

## УЗЛОВОЙ ЗОБ: ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

*Б.Р. Салиева, Т.Т. Какчекеева, М.А. Нуралиев*

Приведены обобщенные данные об эффективности различных методов диагностики узловых образований щитовидной железы.

*Ключевые слова:* щитовидная железа; узловой зоб; рак щитовидной железы; хирургическое лечение.

Узловые образования щитовидной железы (ЩЖ) являются наиболее распространенной патологией в структуре заболеваний ЩЖ. Неуклонное увеличение заболеваемости ставит проблемы ее диагностики и лечения в ряд актуальных социальных задач и объясняет интерес практикующих врачей к данному вопросу.

Узловой зоб (УЗ) – собирательное клиническое понятие, объединяющее все очаговые образования ЩЖ, имеющие различные морфологические характеристики. Вероятность развития в течение жизни пальпируемого УЗ в среднем составляет 5–10%. Пальпаторно узлы ЩЖ определяются у 6,4% женщин и 1,5% мужчин в

возрасте от 30 до 50 лет, а при ультразвуковом исследовании (УЗИ) они диагностируются в 10 раз чаще, то есть у 20–44% женщин и у 17–19% мужчин, при этом у женщин старше 45 лет узлы ЩЖ рассматриваются исследователями как возрастная патология.

Морфологически узлообразования ЩЖ обычно представлены микро- и макрофолликулярными коллоидными образованиями, узлами на фоне хронического тиреоидита, кистами, истинными аденомами и карциномами. Злокачественная трансформация обнаруживается у пациентов после хирургического лечения (до 20% случаев).

Основными направлениями диагностики и дальнейшего лечения пациентов с УЗ являются исключение злокачественной опухоли ЩЖ, а также определение риска развития декомпенсации функциональной автономии ЩЖ, компрессионного синдрома и косметического дефекта [1].

Клинико-анамнестические данные в диагностике рака ЩЖ не утратили своего значения, в то же время значительное количество таких больных не имеют зоба в анамнезе. Такие критерии злокачественности узла, как отсутствие смещаемости при глотании, охриплость голоса, увеличение регионарных лимфоузлов являются специфическими, однако встречаются редко, и на более поздних стадиях [2]. Пальпируемое узлообразование в области ЩЖ указывает на необходимость дальнейшего обследования для оценки функции ЩЖ и определения морфологической структуры узла. При оценке УЗ прежде всего следует учитывать те клинические данные, которые указывают на высокий риск злокачественности узла, а именно: возраст больного старше 60 лет и моложе 20 лет, мужской пол, облучение области головы и шеи в анамнезе, размер узла, превышающий 4 см [3].

Существующие методы визуализации ЩЖ: радионуклидное сканирование, пневмотиреография, компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) не позволяют достоверно выявлять образования небольших размеров и не имеют существенного значения в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных узловых образований. Так, на сканограмме рак ЩЖ выглядит как нефункционирующий или “холодный” узел, гистологически большинство “холодных” узлов представлены коллоидными, рак среди них обнаруживается в 15–20% случаев [4]. Однако О. Khan и соавторы [5] описывают случаи выявления рака в функционирующих “теплых” и “горячих” узлах. Часть авторов используют сканирование для выявления так называемых автономно функционирующих узлов, таких, как токсическая и претоксическая аденома [6]. Метод ценен при планировании лечения по поводу гематогенных метастазов (в костях, легких), позволяет судить об объеме раннее перенесенной операции и размере оставленной ткани и информативен в отношении поиска дистопированной ткани [7]. Следует отметить, что радионуклидное сканирование не является совершенно безопасным методом исследования. По данным Н.Г. Яковлевой [8], диагностические дозы  $I^{131}$  приводят к отчетливому цитогенетическому эффекту – повышению частоты хромосом-

ных aberrаций в лимфоцитах периферической крови и изменению их структуры.

КТ и МРТ – методы дорогостоящие и не имеют значительных преимуществ перед традиционными тестами, их использование возможно для выявления загрудинного зоба и отчасти метастазов опухолей.

В Клинических рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов 2005 г. (РАЭ) при выявлении у пациента узлового образования ЩЖ показана оценка уровня ТТГ высокочувствительным методом, при сниженных показателях дополнительно определяют уровень свободного тироксина ( $T_4$ ) и трийодтиронина ( $T_3$ ). При повышении уровня ТТГ определяют уровень свободного  $T_4$ . Оценка уровня тиреоглобулина и антител к ЩЖ в диагностическом поиске при УЗ нецелесообразна.

Широкое внедрение и совершенствование ультразвукового исследования ЩЖ привело к выявлению большого количества интрагиреоидных образований мелкого диаметра, недоступных пальпации, а применение метода в качестве скрининг-исследования позволило занять ведущее место в первичной диагностике заболеваний ЩЖ, особенно узловой патологии [9]. Метод относительно недорог, информативен, не сопровождается лучевой нагрузкой и безопасен. Протокол УЗИ должен содержать сведения о топографии ЩЖ, размерах (линейных и объеме), контуре, структуре ЩЖ и объемных образованиях в ней, с описанием их расположения, размеров и эхоструктуры; о наличии или отсутствии кальцинированных включений, визуализировать регионарные лимфатические узлы [1]; дополнительное цветное доплеровское картирование определяет тип кровотока. Обнаружение интранодулярного или смешанного перинодального кровотока может вызывать онкологическую настороженность. Однако, оценивая структуру ЩЖ по указанным выше параметрам, УЗИ не позволяет надежно дифференцировать доброкачественные и злокачественные образования. В определенной степени это связано с тем, что сама морфология ЩЖ очень вариабельна даже при доброкачественной трансформации.

В настоящее время нет сонографических признаков, характерных только для карцином. Такие признаки, как гипоехогенность, нечеткость контуров узла, наличие микрокальцинатов и крупных анэхогенных участков неправильной формы, отсутствие гипоехогенного венчика по периферии узла, позволяют лишь заподозрить злокачественный характер образования. Подоб-

ные характеристики могут встречаться и при доброкачественных узлообразованиях ЩЖ. Существовавшее ранее представление о “halo sign” как о критерии доброкачественности в настоящее время опровергнуто в связи с тем, что его находят в 10-20% карцином. Все это делает своевременное выявление рака при УЗИ весьма проблематичным.

Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) является методом прямой морфологической (цитологической) верификации и позволяет провести дифференциальный диагноз между заболеваниями, проявляющимися УЗ, и что особенно важно, подтвердить или исключить злокачественный процесс. Ценность метода повышается при проведении ТАПБ под УЗИ-контролем. Метод достаточно прост, воспроизводим, не требует анестезии и подготовки больного, обладает высокой точностью, если пункция выполнена опытным врачом, имеющим навыки, а цитологическое исследование – опытным морфологом. Обычно пунктируются пальпируемые узлы и узлы диаметром  $\geq 1$  см, непальпируемые образования ЩЖ размером менее 1 см рекомендуют наблюдать. Узел размером более 3,5 – 4 см необходимо пунктировать в нескольких местах, при получении неадекватного клеточного материала пункцию можно повторить [3].

Морфологический материал, полученный при ТАПБ, принято делить на 4 категории: 1) доброкачественные изменения; 2) злокачественные изменения; 3) изменения, подозрительные на злокачественные; 4) неинформативный.

Доброкачественные изменения включают коллоидный зоб и тиреоидиты. Частота выявления таковых, по данным разных авторов, колеблется в пределах от 53 до 90%, составляя в среднем 70%.

Злокачественные изменения обнаруживают в среднем у 4% больных (1–10%). К ним относят папиллярную, медулярную и анапластическую карциномы, лимфома, а также метастатическое поражение ЩЖ. Выявление цитологической картины злокачественности узла ЩЖ является показанием к хирургическому вмешательству.

Группа подозрительных или неопределенных изменений представлена фолликулярной неоплазией и неоплазией из клеток Гюртле-Ашкинази. В указанной группе цитологических заключений проблемой интерпретации результатов считают отсутствие надежных дифференциально-диагностических критериев, позволяющих различить фолликулярные и гюртлеклеточные опухоли [3]. Как известно, фолли-

кулярной аденомой называют опухоль фолликулярного строения без признаков инвазии капсулы и (или) сосудов, следовательно, отличить фолликулярную аденому от фолликулярного рака можно только на основании гистологического исследования. Поэтому объединение их в одну цитологическую категорию – фолликулярная опухоль – оправдано. Гюртлеклеточные опухоли включены в эту группу по тем же причинам.

Подозрительные или неопределенные изменения выявляют в среднем у 10% (5–23%) больных [3]. В литературе имеются указания на встречаемость рака ЩЖ в данной группе до 20%, поэтому большинство специалистов рекомендуют хирургическое вмешательство [3, 6].

В последние годы в литературе появились данные об использовании клеточных маркеров злокачественности в дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей ЩЖ. В частности, говорится, что клетки фолликулярной карциномы, в отличие от доброкачественного процесса, экспрессируют на своей поверхности CD 44v [10]. Галектин-3 (Galectin-3) был определен как другой важный дифференциально-диагностический признак: его обнаруживали в 5 из 5 случаев фолликулярного рака и ни в одном из 12 случаев фолликулярных аденом [10]. A. Gasbarrì и соавт. Использование новых методов оценки злокачественности в полученном аспирате, несомненно, потенциально расширяет возможности ТАПБ.

К факторам, ограничивающим возможности ТАПБ, также относят неадекватное количество материала для цитологического исследования. Нерепрезентативные аспираты обнаруживают у 15–20% больных. Часто материал, полученный из кистозно-измененных и хорошо васкуляризованных узлов, оказывается недостаточным [3]. Несмотря на то, что дегенеративные изменения УЗ могут свидетельствовать о длительно существующем доброкачественном процессе, частота рака ЩЖ в таких узлах может достигать 20%. Многие авторы советуют подвергать такие узлы повторной пункции, в частности, пунктировать участки солидного строения и опорожненные кисты [3]. Если же повторная пункция определяет узел как “содержимое кисты”, рекомендуется оперативное лечение.

Анализ литературных данных показывает, что несмотря на некоторые ограничивающие возможности ТАПБ, метод обладает высокой чувствительностью, в среднем 83% (65–98%) и специфичностью 92% (72–100%). Количество ложноотрицательных заключений варьирует от 4 до 11%, в среднем 5%; ложноположительных – от 0 до 10%, в среднем 3%.

В статье не анализируются другие диагностические методы исследования патологии ЩЖ, которые не входят в спектр общераспространенных из-за их ограниченного использования (инфракрасная термография, лимфография и пр.)

В работах, посвященных лечению узлового (многоузлового) пролиферирующего зоба, мнения исследователей противоречивы и порой исключают друг друга. Целью консервативного супрессивного лечения является подавление секреции ТТГ для уменьшения размеров узла или стабилизация состояния его размеров. Одни исследователи отмечают уменьшение размеров узла до 50% случаев, аналогичные данные опубликованы и у А.А. Ильина [11]. Другие [12, 13] ставят под сомнение эффективность супрессивной терапии. Более того, ряд авторов указывают на отрицательное действие тиреоидных гормонов на сердечно-сосудистую и костную системы, и ставят под сомнение целесообразность приема супрессивных доз тиреоидных гормонов. В рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов позиция выражена более ясно: при выявлении узлового или многоузлового пролиферирующего зоба, если отсутствуют признаки нарушения функции ЩЖ, компрессии и косметических проблем, активное вмешательство (медикаментозное и инвазивное) необязательно; кроме того, динамическое наблюдение считается более предпочтительной тактикой, подразумевающей периодическую оценку уровня ТТГ и размеров узлообразований на УЗИ.

Оперативное лечение с выбором объема операции при указанной узловой патологии также является предметом дискуссий. Показанием к хирургическому лечению узлового (многоузлового) пролиферирующего зоба служат: компрессия окружающих органов и/или косметический дефект, наличие декомпенсированной автономии ЩЖ или высокий риск ее декомпенсации. Как указывается в клинических рекомендациях РАЭ, “целесообразность проведения органосохраняющих операций в случае изменений в обеих долях ЩЖ сомнительна и неоправданна патогенетически”. Авторы отмечают большое число рецидивов (до 40%) у данной категории больных и любой объем резекции ЩЖ, кроме экстирпации, считают неадекватным, а при одиночных узлах оставляют выполнять расширенную резекцию, оставляя 5-6г неизменной ткани.

Алкогольная абляция (введение этанола в ткань узла) еще не получила исчерпывающей оценки исследователей и является предметом дальнейших наблюдений. Однако ее можно использовать в лечении узлового коллоидного зоба.

Терапия радиоактивным  $I^{131}$  в зарубежной и отечественной литературе признается методом выбора при функциональной автономии ЩЖ (компенсированной и декомпенсированной), однако ее использование часто ограничено техническими возможностями.

Диагноз злокачественной опухоли ЩЖ диктует необходимость оперативного лечения. При карциномах ЩЖ подход подразумевает минимальный объем – от гемитиреоидэктомии с резекцией перешейка до тиреоидэктомии с футлярно-фасциальной лимфодиссекцией, в зависимости от гистологического варианта и стадии процесса; с последующей терапией  $I^{131}$  и пожизненным динамическим наблюдением на фоне заместительной терапии тиреоидными препаратами. По данным РАЭ, при подтвержденном доброкачественном процессе удаление пораженной доли является достаточным.

#### Литература

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. и соавт. // Пробл. эндокринологии. – 2005. – Т. 51. – №51. – С. 40–42.
2. Aschraft M.W., VanHerle A.J. // Head Neck Surg. 1981. – Vol. 3. – P. 216–230.
3. Gharib H. // Mayo Clin. Proc. – 1994. – Vol. 69. – P. 44–49.
4. Tan G.H., Gharib H. // Ann. Intern. Med. – 1997. – Vol. 126. – P. 226–231.
5. Khan O., Ell P.J. et al. // Postgrad. Med. J. – 1981. – Vol. 57. – P. 172–175.
6. Caffrey T.V. // Cancer Control. – 2000. – Vol. 7. – P. 223–229.
7. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы: Руководство. – 3-е изд. – СПб.: Питер, 2006. – 368 с.
8. Яковлева Н.Г. // Мед. радиол. – 1989. – №2. – С. 46–48.
9. Цыб А.Ф., Паршин В.С., Нестайко Г.В. и соавт. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы. – М.: Медицина, 1997. – 332 с.
10. Gasbarri A., Martegani M.P., Del Prete F. et al. // J. Clin. Oncol. 1999. – Vol. 17. – P. 3494–3502.
11. Ильин А.А. // Современные технологии в эндокринологии: Тез. Всеросс. конгр. “Современные технологии в эндокринологии”. – М., 2009. – С. 29–30.
12. Diacinti D. // Minerva Med. – 1992. – Vol. 83, №11. – P. 745–751.
13. Bennedbaek F.N. // Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 85. №7. – P. 2493–2498.