
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 616.44-07-089

УЗЛОВОЙ ЗОБ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

В. А. Гольбрайх, Ю. В. Кухтенко, В. А. Голуб, О. А. Косивцов, А. Е. Бубликов

Кафедра хирургических болезней педиатрического и стоматологического факультетов ВолГМУ

Проведен анализ современных концепций причин возникновения узлового зоба, его диагностики и лечения. Представлены собственные данные по лечению больных с узловыми образованиями щитовидной железы. Сформулирован алгоритм ведения больных и показания к операции с узловым эутиреоидным зобом.

Ключевые слова: узловой зоб, ультразвуковое исследование, тонкоигольная аспирационная биопсия, эутиреоз.

NODULAR GOITER: CURRENT APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT

V. A. Golbreich, J. V. Kukhtenko, V. A. Golub, O. A. Kosivtsov, A. E. Bublikov

An analysis of current concepts of the causes, diagnostics and treatment of nodular goiter is provided. The authors' data of treatment of patients with nodular formations of the thyroid gland are presented. An algorithm of the patients' management and indications for surgery on nodular euthyroid goiter is formulated.

Key words: nodular goiter, ultrasound investigation, fine needle aspiration biopsy, euthyroid goiter.

Многочисленные изменения со стороны щитовидной железы (ЩЖ) в виде узловых поражений остаются наиболее дискуссионной проблемой тиреодологии [1—3].

Клиническое понятие узловой зоб — собирательное для всех очаговых органических поражений щитовидной железы, под которым могут подразумеваться такие морфологические заболевания, как узловой коллоидный зоб, аденома щитовидной железы, хронический тиреоидит [4, 6, 7].

Узловой (многоузловой) эутиреоидный зоб (УЭЗ) — весьма распространенное заболевание щитовидной железы, заболеваемость узловым зобом составляет 30—40 на 100 тыс. населения. Использование современных методов визуализации щитовидной железы, в первую очередь ультразвукового исследования (УЗИ), значительно повысило выявляемость очаговых изменений. Частота выявления узлового зоба у женщин после 50 лет, по данным пальпации, составляет 21 %, ультразвукового исследования — 67 %, аутопсии — 50 %. Из всех больных с узловым зобом у 10 % пациентов обнаруживают злокачественные поражения, которые, безусловно, подлежат хирургическому лечению, у 70 % — доброкачественные, при их наличии больные наблюдаются и лечатся у эндокринолога, остальные 20 % представляют собой так называемые фолликулярные неоплазии, 15—20 % из которых могут быть злокачественными [4, 16].

Узловой коллоидный зоб обычно протекает в форме нетоксического многоузлового зоба, при котором ткань щитовидной железы претерпевает гиперпластическое и узловое перерождение. У больных сохраняется эутиреоз и нормальная концентрация тиреотропного гормона. При эндемическом зобе увеличение ЩЖ отражает усиленную пролиферацию клеток, вызванную недостатком йода в питании. Однако зоб развивается не у всех людей, проживающих в эндемичном районе, назначение препаратов йода не всегда эффективно. На заболеваемость влияют такие факторы, как курение и возраст, зоб чаще развивается у женщин. Большинство семейных случаев зоба обусловлено наследованием генетических дефектов по аутосомно-доминантному типу. Авторы объясняют генез узлообразования наличием клеток с наследственно обусловленным высоким потенциалом пролиферации в пределах фолликулярного эпителия. В литературе, посвященной проблеме эутиреоидного зоба, также освещаются факторы, которые имеют значение в возникновении тиреоидных гиперплазий. К ним относят инсулиноподобный фактор роста, который часто выявляется в тиреоцитах при **многоузловом эутиреоидном зобе**. Определенное значение имеет и состояние иммунитета, об этом свидетельствует лимфоидная инфильтрация ЩЖ, выявленная в 96 % наблюдений при гистологическом исследовании. Кроме того, при

узловой патологии выявляется дисбаланс между Т-хелперами и Т-супрессорами [10, 12, 16].

ДИАГНОСТИКА УЗЛОВОГО ЗОБА

Для клинициста, по мнению Hopkins С. R. и Reading С. С. [15], диагностическая линия включает: осмотр, лабораторные анализы, УЗИ и тонкоигольную аспирационную пункцию под контролем УЗИ (ТАБ-УЗИ).

Клиническая диагностика опухолей щитовидной железы основана на изучении отдельных симптомов и их совокупности, проявляющихся в процессе развития новообразования, и включает сбор анамнеза, осмотр и пальпацию. Из-за отсутствия четких патогномичных признаков диагноз может представлять значительные трудности при распознавании отдельных образований.

Целью любого обследования при выявлении узлового образования в ЩЖ является решение вопроса о дальнейшей тактике ведения больного: наблюдение, консервативное лечение или хирургическое вмешательство. Окончательное решение, как правило, зависит от выяснения вопроса о доброкачественном или злокачественном характере опухоли. Злокачественные опухоли нередко (до 45 %) протекают под видом узлового зоба или на фоне других доброкачественных заболеваний. По данным клиники хирургических болезней педиатрического и стоматологического факультетов ВолГМУ, за последние 15 лет оперированы по поводу рака ЩЖ 548 больных. Из них у 417 пациентов злокачественная опухоль манифестировалась клиникой узловых (361 больной) и диффузных ее поражений (у 41 больной — диффузный тиреоидный зоб, у 10 — аутоиммунный тиреоидит, у 5 — послеоперационный рецидивный зоб).

Наличие таких симптомов, как быстрый рост узлового образования, его плотная консистенция, парез голосовых связок, увеличение регионарных лимфоузлов, облучение головы или шеи в анамнезе указывает на высокий риск злокачественный опухоли и заставляет настойчиво добиваться гистологического уточнения диагноза (табл.).

При выявлении у пациента узлового образования ЩЖ показана оценка уровня ТТГ высокочувствительным методом. При обнаружении сниженного уровня ТТГ дополнительно проводится определение уровня свободного T_4 и свободного T_3 , при обнаружении повышенного ТТГ — уровня свободного T_4 . Определение уровня тиреоглобулина, а также антител к ЩЖ в диагностическом поиске при узловом зобе нецелесообразно [1].

В течение многих десятилетий основным диагностическим методом при новообразованиях щитовидной железы была сцинтиграфия. Узлы, активно накапливающие йод, назывались «горячими», слабо накапливающие — «теплыми» и совсем не накапливающие — «холодными». Доминировала точка зре-

ния, что «холодные» узлы — это рак или предрак, а «горячие» и «теплые» — не опасны в онкологическом плане. Всех больных с «холодными» узлами направляли на оперативное лечение. В настоящее время доказано, что рак щитовидной железы (РЖЩ) может в одинаковой степени наблюдаться как в «холодных», так и в «горячих» узлах [3, 6]. Основными показаниями к сцинтиграфии остались: сниженный уровень ТТГ (дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с тиреотоксикозом) и подозрение на компенсированную функциональную автономию ЩЖ [3].

Вероятность злокачественного характера узла в щитовидной железе (Mazzaferri E. L., 1993)

Вероятность злокачественного характера узла	Частота рака, %	Клиническая характеристика новообразования
Низкая	Менее 5	Факторы риска отсутствуют. Подозрительные симптомы не выявлены.
Средняя	14	Возраст больных меньше 20 или больше 60 лет. Облучение шеи и головы в анамнезе. Мужской пол. Подвижность узла ограничена. Узел более 4 см с частичной кистозной дегенерацией.
Высокая	71	Быстрый рост. Очень плотный узел. Фиксация к окружающим тканям. Паралич голосовых связок. Увеличение регионарных лимфатических узлов.

В настоящее время УЗИ заняло ведущее место как самостоятельный метод первичной диагностики заболеваний щитовидной железы. Методика осмотра самой щитовидной железы разработана и описана достаточно хорошо [9, 11, 12].

При описании узла оценивают границы, форму, контур (четкий, нечеткий, размытый, фестончатый, не определяется), структуру (однородная или неоднородная, гипо-, гипер-, изоэхогенная), учитывают наличие ободка и дорсального усиления эхосигнала. Особую онкологическую настороженность вызывают гипоехогенные узлы с гетерогенной структурой, неровными и нечеткими контурами.

С помощью УЗИ можно определить расположение и размеры щитовидной железы, ее структуру, размеры узла, его форму, структуру, контуры, характер границ. Вместе с тем оказалось, что с помощью УЗИ можно заподозрить злокачественность в узле щитовидной железы, но никоим образом не установить диагноз [15].

В нашей клинике в результате детального ретроспективного анализа ультразвуковых характеристик различных типов новообразований щитовидной железы (более 2000 больных) выявлено 12 ультразвуковых симптомокомплексов, которые по соответствию доброкачественным и злокачественным опу-

хоям подразделены на три группы: 1 — доброкачественную, 2 — смешанную и 3 — злокачественную. Больные с заключением «узловой зоб» не нуждаются в оперативном лечении.

Были предприняты попытки предположить морфологическую структуру опухоли по ультразвуковой картине. Так, Lu C., et al. [15] на основании ретроспективного анализа ультразвуковой картины узла в щитовидной железе у 47 больных попытались создать «портрет» папиллярного рака щитовидной железы. В предсказании данной патологии чувствительность и специфичность каждого признака были следующими: нечеткость контура при выявлении инвазии опухоли составили 84 и 31 % соответственно, анэхогенность структуры для диагностики кистозной дегенерации — 42 и 79 %, гиперэхогенность включений (микрокальцинаты) — 50 и 52 %, гипозоногенность ободка («хало») для обозначения полной инкапсуляции — 42 и 88 %, увеличение лимфатических узлов для обозначения метастатического поражения — 18 и 100 % соответственно. Это исследование выявило, что папиллярный рак щитовидной железы чаще имеет гипозоногенную и гетерогенную структуру и нечеткий контур.

Для исследования щитовидной железы также используют радионуклидную диагностику (РНД), магниторезонансную томографию (МРТ), компьютерную томографию (КТ). Последние два метода обладают весьма низкой информативностью в диагностике узлового зоба, при весьма значительной стоимости и технической сложности [6, 16].

Диагностика и диспансерное наблюдение за больными с дифференцированным раком ЩЖ осуществляются с помощью позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с 18-F фтордезоксиглюкозой (18 F — ФДГ). Этот в определенной степени незаменимый метод исследования, не вызывающий никаких осложнений, пока не нашел применения в России, хотя уже стал рутинным методом в ряде европейских стран. Он основан на количественном определении повышенного обмена глюкозы в неопластических клетках (опухолевого метаболизма) и визуализации опухоли в трехмерном изображении. 18 F — ПЭТ особенно показана тогда, когда определяется повышенный уровень тиреоглобулина и в то же время опухоль «не захватывает» ¹³¹I [7, 8].

Сегодня общепризнанным в мире и оправданным на практике методом является тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия узлов щитовидной железы (ТАБ) под контролем эхографии с последующим цитологическим, а при необходимости — иммуноцитохимическим анализом [1, 3, 12]. В связи с многочисленными вопросами важно подчеркнуть, что ТАБ является абсолютно безвредным, безопасным, не дающим осложнений методом диагностики. В результате ТАБ может быть дано несколько вариантов заключений: 1 — «узловой зоб», 2 — «рак»,

3 — «подозрение на рак», 4 — «фолликулярная неоплазия», 5 — «неинформативное исследование».

На оперативное лечение должны быть, безусловно, направлены больные с заключениями «рак», «подозрение на рак», «фолликулярная неоплазия», а также больные с узловым зобом, который по размерам или расположению сдавливает жизненно важные органы: больные ощущают чувство сдавливания, затруднения при глотании и дыхании. При заключении «неинформативно» необходима повторная ТАБ.

Вместе с тем при проведении ТАБ встречаются некоторые сложные ситуации. Во-первых, даже в высокоразвитых странах невозможно пропунктировать всех пациентов, у которых обнаружены узловые новообразования. Во-вторых, очень часто в щитовидной железе определяются множественные узлы. ТАБ может дать представление максимум о трех узлах и злокачественные узлы могут оказаться неисследованными. Наконец, с помощью ТАБ невозможно установить точный диагноз при фолликулярных неоплазиях или Гюртле-клеточных новообразованиях. Диагноз в этих ситуациях может быть поставлен только при гистологическом исследовании, позволяющем при раке обнаружить прорастание капсулы или сосудов. По данным литературы, подобная ситуация встречается в 10—30 % случаев.

В настоящее время остается справедливым заключение о том, что в щитовидной железе сложно провести различие между гиперпластическими и неопластическими состояниями, а также между доброкачественными и злокачественными опухолями. Часто объем выполняемого оперативного вмешательства оказывается неадекватным в связи с неполноценной пред- и интраоперационной диагностикой, либо неправильной трактовкой их результатов. Окончательный диагноз может быть выставлен только после морфологического исследования ткани щитовидной железы, а пункционная биопсия, в этом аспекте, является ведущим диагностическим приемом.

Необходимо отметить, что с момента внедрения в клиническую практику метода тонкоигольной аспирационной биопсии новообразований щитовидной железы с цитологическим, цитохимическим и иммуноцитохимическим исследованиями пунктатов у нас в России, как и во всех странах мира, существует реальная возможность при узловом коллоидном зобе сократить количество хирургических вмешательств минимум на 50—60 %.

ЛЕЧЕНИЕ УЗЛОВОГО ЗОБА

Узловой зоб — это неопухолевое заболевание щитовидной железы, которое лечится, в основном, консервативно-супрессирующими, то есть блокирующими выработку тиреотропина гипофизом, дозами тироксина и физиологическими, уменьшающими активность ростовых факторов самой железы — инсулиноподобного и эпидермального — дозами йодида

калия, в случае отсутствия эффекта может быть проведена склерозирующая терапия узлового зоба этанолом.

Схема действий врача при выявлении у больного узла в щитовидной железе отражена в рис.

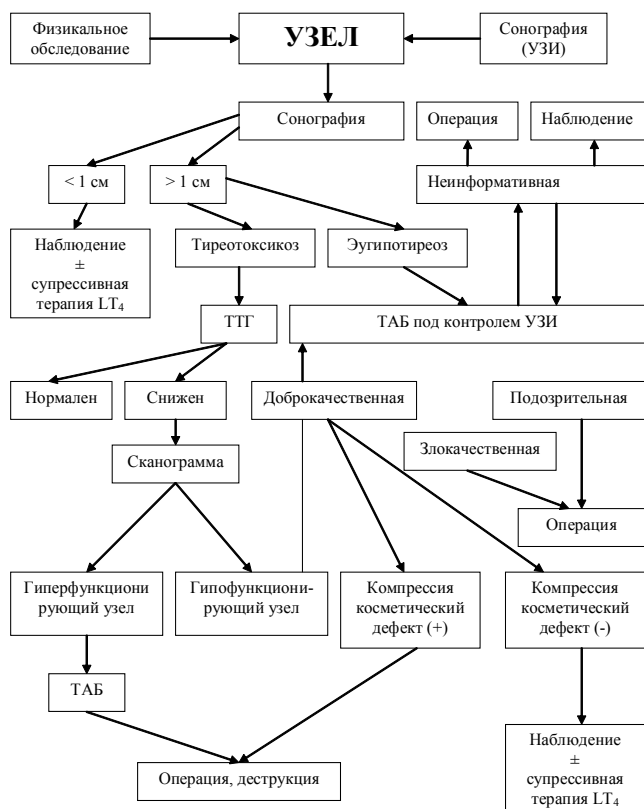


Рис. Алгоритм действий врача при узловом зобе

Показания к хирургическому лечению. Минимум 70 % больных с узловыми образованиями в щитовидной железе в хирургическом лечении не нуждаются [12, 13]. К сожалению, у нас в стране, в отношении этих больных отмечается необоснованно активная хирургическая тактика, что приводит к росту интра — и послеоперационных осложнений (гипотиреоз, гипопара-тиреоз, парез или паралич гортани с потерей голоса и др.).

Опасность и сложность выполнения хирургических операций на щитовидной железе обсуждалась хирургами всех поколений. Еще в 1928 году хирург Де Кервен писал: «... тот, кто, не имея хорошей хирургической подготовки, поддается соблазну оперировать какой-либо «легкий» зоб, пусть не забывает о случаях, которые в неопытных руках оканчивались смертью от потери крови на операционном столе».

Основной вопрос, который решает хирург-эндокринолог при обследовании больного с узловым зобом, — это выбор лечебной тактики: хирургическое вмешательство либо консервативное лечение и динамическое наблюдение. К сожалению, некоторые врачи по-прежнему придерживаются чрезмерно активной тактики в отношении больных с узловым зобом, рекомендуя практически всем пациентам хирур-

гическое лечение. Другая крайность — проведение излишнего количества малоинформативных исследований, нередко без достаточных оснований, что делает обследование больных достаточно сложным и дорогостоящим.

Несмотря на высокую распространенность в йоддефицитных регионах, патологическое значение УЭЗ ограничивается следующими положениями: 1) риск того, что один из узлов может оказаться РЩЖ, который на ранних стадиях является вполне излечимым заболеванием; 2) относительно низким развитием компрессионного синдрома; 3) развитием «функциональной автономии» узла обычно спустя несколько лет после его формирования.

С точки зрения современной хирургической тиреодологии можно сформулировать следующие показания к операции при УЭЗ:

- узловой коллоидный зоб с прогрессирующим сдавлением окружающих анатомических структур;
- УЭЗ, вызывающий косметический дефект;
- узловой коллоидный зоб с формированием функциональной автономии.

Объем оперативного вмешательства связан с морфогенезом данной патологии. Дефицит йода сопровождается гиперстимуляцией всей щитовидной железы и приводит к образованию многоузлового зоба. При этом всегда имеются зобные изменения в перинодулярной ткани. Поэтому такие операции как энуклеация и различные органосохраняющие операции часто приводят к рецидиву заболевания. На современном этапе развития хирургии единственно верным объемом операции при УЭЗ является либо предельно-субтотальная резекция ЩЖ, либо тиреоидэктомия [7, 9, 14].

Альтернативные мини-инвазивные методы могут быть использованы в группе больных, у которых операция сопряжена с высоким риском из-за сопутствующей патологии. Показания к их проведению должны быть аналогичными показаниям к хирургическому лечению. К мини-инвазивным вмешательствам относят химический и физический методы воздействия на ткань ЩЖ под контролем УЗИ. Фармакологический (химический) метод — чрескожное введение склерозантов, таких как этанол, этоксисклерол и др. Физический метод — диатермокоагуляция, криодеструкция и лазеродеструкция узла. Эти методы могут быть использованы исключительно при неопухолевых образованиях ЩЖ [10, 14].

В заключение необходимо отметить, что терапевтическое и хирургическое лечение больных с заболеваниями щитовидной железы необходимо проводить в специализированных клиниках, оснащенных современным оборудованием и располагающих большим клиническим опытом. Это позволит снизить риск развития осложнений при выполнении операций на щитовидной железе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ванушко В. Э., Кузнецов Н. С. // Диагностика и лечение узлового зоба. Материалы III Всероссийского тиреологического конгресса. — М., 2004. — С. 43—49.
2. Ветшев П. С., Карпова О. Ю., Салиба М. Б. // Проблемы эндокринологии. — 2007. — Т. 53, № 2. — С. 3—8.
3. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. и др. // Диагностика и лечение узлового зоба: Материалы третьего Всероссийского тиреологического конгресса. — М., 2004. — С. 5—14.
4. Денисов С. А., Блинов С. А., Шварц А. Н., Бастанжиев А. М. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы XVII Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. — Пермь, 2008. — С. 71—78.
5. Евменова Т. Д. Обоснование, разработка и применение методологии органосохраняющих вмешательств в лечении узловой патологии щитовидной железы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2001. — 36 с.
6. Калинин А. П., Майстренко Н. А., Ветшев П. С. Хирургическая эндокринология. — М., 2004. — 260 с.
7. Романчишен А. Ф. Клинико-патогенетические варианты новообразований щитовидной железы. — СПб.: Медицина, 1992. — С. 258.
8. Романчишен А. Ф., Романчишен Ф. А., Карпатский И. В. // Совр. аспекты эндокринологии. — Киев, 2006. — С. 14—15.
9. Семиков В. И. Лечебно-диагностическая стратегия при узловых заболеваниях щитовидной железы: автореф. дис. ... доктора мед. наук. — М., 2004. — 34 с.
10. Dossing H., Bennedbaek F. N., Karstrup S., Hegedus L. // Radiology. — 2002. — Vol. 225. — P. 53—57.
11. Khurana K. K., Richards V. I., Chopra P. S., et al. // Thyroid. — 1998 — Vol. 8. — P. 511—515.
12. Greisen O. // Laeger. — 2003 — Vol. 165. — P. 1031—1034.
13. Hopkins C. R., Reading C. C. // Semin. Ultrasound CT MR. — 1995. — № 16 (4). — P. 279—295.
14. Kang A. S., Grant C. S., Thompson G. B., Heerden J. A. // Surgery. — 2002. — P. 916—923.
15. Lu C., Chang T., Hsiao Y. L., Kuo M. S. // J. Formos. Med. Assoc. — 1994. — № 93 (11—12). — P. 933—938.
16. Pasini F., Schlumberger M., Dralle H., et al. // European J Endocrinology. — 2006. — Vol. 154, Issue 6. — P. 787—803.

Контактная информация:

Гольбрайх Вячеслав Аркадьевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического и стоматологического факультетов ВолГМУ, тел.: (8442) 37-76-27, 36-26-06.