

Thyroid International

1 | 2011

редактор: Питер Смит (Дублин)

издатель: компания Мерк KGaA, Дармштадт, Германия
В России при поддержке компании «Никомед»



Клинические рекомендации по диагностике и лечению узлового зоба

Махмуд Хариб, Хоссейн Хариб



Nycomed: a Takeda Company

Клинические рекомендации по диагностике и лечению узлового зоба

Махмуд Хариб, Хоссейн Хариб

Перевод В.В. Фадеева

Адреса для корреспонденции:

Mahmood Gharib, B.A.
Visiting Medical Student
Mayo Clinic College of Medicine

Hossein Gharib, M.D., MACP, MACE
Professor of Medicine
Mayo Clinic College of Medicine

From Mayo Clinic
The Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolism and Nutrition
200 First Street SW
Rochester, MN 55903



Махмуд Хариб (Mahmood Gharib) в 2005 году закончил университет, в настоящее время продолжает учиться в Медицинской школе университета Сент-Джорджеса.



Хоссейн Хариб (Hossein Gharib) профессор медицинского колледжа клиники Мейо, экс-президент Американской Ассоциации Клинических Эндокринологов (ААСЕ). Х. Хариб закончил Мичиганскую Медицинскую школу, после чего занимался внутренними болезнями и эндокринологией в клинике Мейо, где на протяжении последних сорока лет

является консультантом отделения эндокринологии, диабета, питания и метаболизма. Является международно признанным экспертом в области заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), выступал более чем на 300 национальных и международных эндокринологических съездах. Является автором или соавтором более чем 250 академических публикаций, включая статьи в реферируемых журналах, рефераты работ и главы в книгах. Входит в редколлегию журналов ECEM, Endocrine Practice, Thyroid, Acta Endocrinologica и International Journal of Endocrinology and Metabolism. Х. Хариб соавтор вышедшего в 2003 и переизданного в 2008 году первого руководства по эндокринологии с позиции доказательной медицины, член Американского Колледжа клиницистов (МАСР) и американского эндокринологического колледжа (МАСЕ). Лауреат многих премий и грантов, таких как премия Пола Старра Американской тиреоидной ассоциации, международной клинической премии бразильского эндокринологического общества, а также престижной премии признания американского эндокринологического общества за 2010 год.

Thyroid International

Редактор: Питер Смит (Дублин)

В России издается при поддержке компании «Никомед».

Серия публикаций компании Мерк KGaA, Дармштадт, Германия.

В серии публикуются работы крупных международных экспертов в области тиреологии с целью передачи обширного опыта, накопленного авторами в их области, широкому кругу врачей, сталкивающимися с проблемами диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы.

Ответственный за издание со стороны фирмы Мерк KGaA, Дармштадт, Германия: Gernot Beroset

Thyroid international 1 – 2011

Merck KGaA, Darmstadt, Germany –
D-64271 Darmstadt

В России при поддержке компании «Никомед»
ISSN 0946-5464

Thyroid International (на русском языке)

В России – под редакцией профессора
В.В. Фадеева.

Ответственная за издание от компании
«Никомед»: менеджер по эндокринологии
С.В. Сырчина.

Клинические рекомендации по диагностике и лечению узлового зоба

Введение

Клинические рекомендации разрабатываются для того, чтобы облегчить принятие клинических решений и улучшить стандарты медицинской помощи. Процесс их создания обычно начинается с профессиональных ассоциаций, специализированных учреждений или государственных агентств, которые выбирают панель экспертов в той или иной области для создания документа. Общепринято, что этот процесс должен быть прозрачен, проходить без коммерческой поддержки, а панель экспертов не должна иметь значительного конфликта интересов в сфере создаваемых рекомендаций. Клинические рекомендации должны быть чёткими, краткими, базироваться на доказательности и быть приемлемыми для клинической практики.

В 2010 году Американская Ассоциация Клинических Эндокринологов (ААСЕ) и Европейская Тиреоидная Ассоциация (ЕТА) подготовили и опубликовали клинические рекомендации по диагностике и лечению узлового зоба с градацией уровней рекомендательности, используя наиболее доказательные данные [1]. Этот документ стал уникальным, поскольку явился консенсусом между панелями экспертов ААСЕ и ЕТА, а также многочисленными критиками и отразил особенности подходов к проблеме, которые приняты по обе стороны Атлантики. Наш обзор обсуждает

основные положения этих рекомендаций на примере типичных клинических случаев, для того чтобы продемонстрировать принципы использования различных методов исследования, подходы к наблюдению пациентов и методы лечения. В начале представляется клинический случай, после чего он кратко обсуждается в контексте представляемых рекомендаций с акцентом на спорные вопросы.

Как часто встречается узловой зоб?

Данные о распространенности узлового зоба весьма варьируют в зависимости от характера популяции и использованных методов обследования. Например, по данным пальпации она составляет 3–7%, по данным УЗИ – от 20% до 70%, а по данным аутопсийных исследований – до 50% в общей популяции [2–5]. Распространенность узлового зоба выше в регионах йодного дефицита, а также в регионах, подвергшихся ионизирующему облучению; она увеличивается с возрастом и выше у женщин, по сравнению с мужчинами. Частота новых случаев узлового зоба составляет порядка 0,1% популяции, что для США ежегодно составляет около 300 тысяч новых случаев. Данные, полученные в исследованиях из других регионов, аналогичны и определяются факторами, перечисленными выше. Всё это позволяет заключить, что узловой зоб является очень распространённой клинической проблемой.

Клинические случаи

Клинический случай 1: солитарный узловой зоб

Женщина 29 лет, узловой зоб обнаружен при рутинном клиническом исследовании. Не предъявляет жалоб на боль и неприятные ощущения в области шеи, симптомы гипо- или гипертиреоза отсутствуют, семейный анамнез не отягощён по раку ЩЖ, облучения области шеи в прошлом не было. При пальпации определяются плотный узел в левой доле ЩЖ, размером 2,0×2,0 см. Узлы в правой доле не пальпируются, шейная лимфаденопатия отсутствует.

Действительно ли этот узел солитарный?

УЗИ не только позволяет точно описать пропальпированный узел, но зачастую обнаруживает непальпируемые узлы ЩЖ. Так, по данным исследования в клинике Мэйо [6], у 151 пациента с солитарными узлами по данным пальпации, в 48% из них УЗИ выявило дополнительные узловые образования. Примерно у трети пациентов было обнаружено 2 узла и более, не выявленных при физикальном обследовании. Как и предполагалось, непальпированные узлы были, как правило, менее 1 см в диаметре. На практике часто встречаются узловые образования ЩЖ, случайно обнаруженные при каротидной соннографии, ПЭТ-сканировании по поводу различных опухолей и КТ (МРТ) области шеи. Инциденталомы ЩЖ, как правило, имеют маленький размер (<1,5 см), не имеют симптомов и не злокачественны. Тем не менее обследование по поводу инциденталом ЩЖ сопряжено со стрессом для пациента и определенными сложностями для эндокринолога [7, 8].

Каковы предикторы злокачественности при узловом зобе?

Среди факторов риска злокачественности узлового образования ЩЖ следует отметить: облучение области шеи в детском возрасте, семейный анамнез рака ЩЖ, мужской пол, молодой или наоборот очень пожилой возраст, твердый фиксированный узел и увеличение шейных лимфоузлов (табл. 1). При выявлении узловых образований в детском и подростковом возрасте всегда нужно помнить о большей вероятности рака ЩЖ, чем у взрослых.

Табл. 1. Факторы, повышающие вероятность злокачественности узлового образования ЩЖ

- Облучение области головы и шеи в детстве
- Семейный анамнез рака ЩЖ (папиллярный, медуллярный, МЭН-2)
- Мужской пол
- Плотный, фиксированный узел
- Ипсилатеральная шейная лимфаденопатия
- Парез голосовой связки

Табл. 2. Ультразвуковые данные, подозрительные в отношении РЩЖ

- Солидный, гипоехогенный
- Неровный край
- Микрокальцинаты
- Хаотичная или повышенная васкуляризация
- Высота больше, чем ширина
- Экстракапсулярный рост

Табл. 3. Цитологические заключения по ТАБ узлового зоба (по рекомендациям 2010 г.)

Заключение	Риск рака, %
1. Неинформативный	<3
2. Доброкачественный	<1
3. Фолликулярная неоплазия	<10
4. Подозрительный на злокачественность	50
5. Злокачественный	>99

Два недавних исследования показали, что одним из факторов, положительно коррелирующих с вероятностью риска рака ЩЖ является уровень ТТГ [9, 10]. По данным первого из них, вероятность рака в солитарном узле ЩЖ при ТТГ более 6 мЕд/л увеличивалась в 3 раза по сравнению с уровнем ТТГ в 0,3 мЕд/л [9]. В противоположность традиционным представлениям о том, что вероятность рака больше в узлах крупных и/или солитарных, по данным недавнего исследования, ни размер узла, ни число узлов в ЩЖ не предопределяет риск РЩЖ [11].

В соответствии с последними клиническими рекомендациями, УЗИ ЩЖ показано пациентам с пальпируемыми узлами ЩЖ или пациентам с высоким риском РЩЖ (семейный анамнез, облучение шеи в детстве). УЗИ позволяет получить дополнительную информацию, такую как выявление непальпируемых узлов, точное определение их размеров, а также определить ряд эхографических характеристик, которые позволяют оценить риск РЩЖ [11–14]. Ряд подозрительных УЗ-характеристик представлен в табл. 2.

Специфичность в отношении диагностики рака двух и более перечисленных УЗ-признаков составляет около 90%. Микрокальцификация – отличительный признак папиллярного рака – имеет большую диагностическую ценность. Цветовая доплерография позволяет оценить характер кровоснабжения узловых образований, при этом повышенное или хаотичное кровоснабжение подозрительно в отношении РЩЖ [15]. Кроме того, УЗИ необходимо для тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) под контролем УЗИ (УЗИ-ТАБ), а также для динамической оценки размера узлового образования [11, 16, 17].

Какие исследования необходимо провести?

Определение уровня ТТГ необходимо для оценки функции ЩЖ. Если ТТГ в норме, в определении уровня св. Т4 нет необходимости. Если уровень ТТГ повышен, проводится определение уровня св. Т4 и антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО). Если

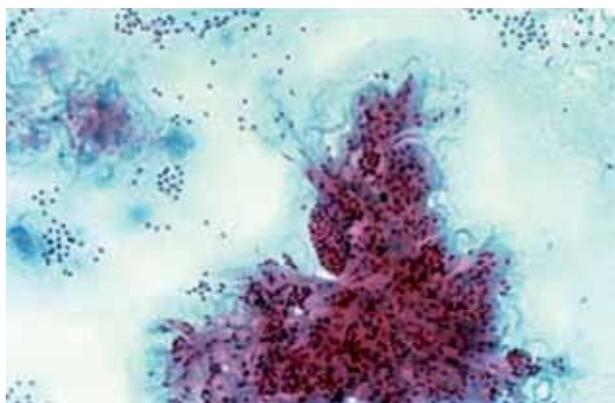


Рис. 1. Клинический случай 1. Цитологическое исследование демонстрирует нормальные фолликулярные клетки и коллоид. Заключение: узловой коллоидный зоб

ТТГ снижен, определяется уровень св. Т4, св. Т3 и при необходимости проводится скintiграфия ЩЖ: при выявлении «горячего» узла в проведении его ТАБ необходимости нет. В общем и целом при узловом эутиреоидном зобе в проведении скintiграфии в большинстве случаев необходимости нет.

Уровень кальцитонина является маркером С-клеточной патологии и его значительное повышение может свидетельствовать о наличии у пациента медуллярного рака ЩЖ (МРЩЖ). Ряд исследований показал, что повышенный уровень кальцитонина выявляется при медуллярной микрокарциноме [18–20]. Более того, некоторые авторы предложили проведение скринингового определения уровня кальцитонина у пациентов с узловым зобом с целью выявления ранних стадий МРЩЖ, хотя такого рода рекомендация является весьма противоречивой. В связи с этим обсуждаемые нами клинические рекомендации 2010 года не предлагают проводить рутинное определение уровня кальцитонина при узловом зобе. Если обратиться к оригинальной формулировке: «определение базального уровня кальцитонина может понадобиться при первичном обследовании пациентов с узловым зобом» [1].

Как указывалось выше, УЗИ и ТАБ в настоящее время являются интегральными компонентами обследования пациентов с узловым зобом, а цитологическое исследование подтверждает доброкачественную или злокачественную природу узлового образования. ТАБ может быть предпринята под пальпаторным контролем, но предпочтительно под контролем УЗИ. В специализированных клиниках ТАБ является высокоэффективным методом с точностью более 95% [11, 13, 21–25]. ТАБ достаточно простая, безопасная и экономически выгодная технология и достигает наилучших результатов в ситуации, когда её проводит опытный специалист, а препараты оценивает опытный цитолог. УЗ-контроль значительно повышает точность ТАБ. в противоположность рекомендациям 2006 года [26], последний документ предлагает использовать пять категорий заключений по цитологическому исследованию, которые представлены в табл. 3. В общем и целом, риск наличия рака в узловом образовании, которое по данным цитологического исследования расценено

как доброкачественное (негативный ответ) составляет менее 1%, при подозрительном заключении – около 50%, а при заключении о злокачественных изменениях – 99% [25].

Каковы дальнейшие действия?

При обследовании уровень ТТГ у пациентки составил 1,5 мЕд/л, при УЗИ обнаружен гипоэхогенный узел, без косвенных ультразвуковых признаков злокачественности, при ТАБ диагностирован узловой коллоидный зоб (рис 1). В соответствии с рекомендациями пациентке показано наблюдение с проведением контрольных УЗИ каждые 6–18 месяцев. Рутинное назначение супрессивной терапии L-T4 не рекомендуется [27]. Вопрос о необходимости повторных ТАБ решается клиницистом индивидуально для каждой конкретной ситуации. Повторная ТАБ показана в случае если объем узла по данным УЗИ увеличился на 50% [1].

Клинический случай 2: кистозный узловой зоб

Мужчина 64 лет на протяжении последней недели предъявляет жалобы на боли в области шеи слева. Он отрицает травмы, повышение температуры, симптомы тиреотоксикоза; заболевания щитовидной железы в анамнезе отсутствуют. Симптомы нарушения функции щитовидной железы отсутствуют. С левой стороны пальпируется плотное образование щитовидной железы размером около 3 см; правая доля не изменена. ТТГ – 2,2 мЕд/л, св. Т4 – 1,5 мг/дл. При УЗИ выявлен узел размером 3,0×3,5×4,0 см, преимущественно кистозный, с небольшим тканевым компонентом (рис. 2). При ТАБ было получено 12 мл чистой желтоватой жидкости, в которой не было клеток. Но пункция под контролем УЗИ тканевого компонента выявила доброкачественный коллоидный зоб.

Как часто встречаются кистозные узлы?

По имеющимся данным около 25% солитарных узловых образований являются кистозными или имеют кистозный компонент [3]. Такие узлы могут быть полностью кистозными или смешанными кистозно-солидными. Истинные кисты в ЩЖ практически не встречаются и всегда доброкачественны. Поскольку кистозные узлы почти всегда доброкачественны, наличие кистозного

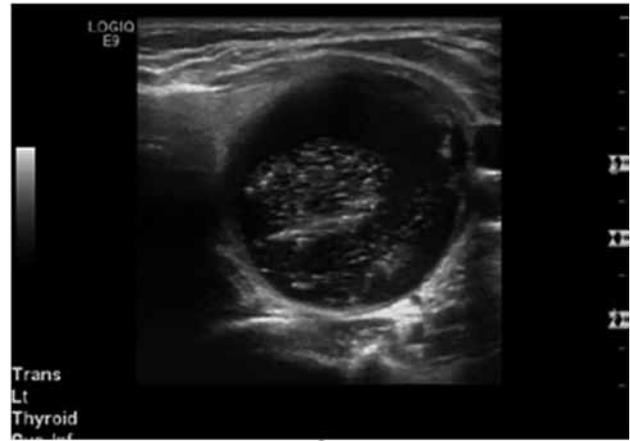


Рис. 2. Клинический случай 2. При УЗИ выявлен кистозный узел со взвесью в полости около задней стенки. При ТАБ получены данные о доброкачественном коллоидном узле

компонента должно обнадеживать, тем не менее ТАБ для исключения опухолевого процесса проводить необходимо.

Каковы дальнейшие действия?

При бессимптомных мелких кистозных узлах показано динамическое наблюдение пациента. В большинстве случаев их размер особо не меняется, в связи с чем какие-либо активные действия показаны редко. При ТАБ кистозных узлов проводится аспирация их содержимого и эвакуированная жидкость направляется на анализ в лабораторию. В большинстве случаев это прозрачная желтоватая жидкость. Бесцветная жидкость часто происходит из околощитовидной железы и в этом случае целесообразна оценка уровня кальция и паратгормона. Геморрагическая жидкость с высокой вероятностью свидетельствует о злокачественности [22, 28]. После эвакуации жидкости необходимо под контролем УЗИ спунктировать солидный тканевой компонент узла. После дренирования кисты жидкость часто снова накапливается, порой с ещё большим увеличением размера, что может обусловить дискомфорт в области шеи и беспокойство пациента. В связи с этим лечение крупных кистозных узлов, обуславливающих компрессионные симптомы, нередко заканчивается оперативным вмешательством.

Альтернативой по отношению к хирургическому лечению кистозных узлов в тех

ситуациях, когда для него есть показания, являются чрескожные инъекции этанола (ЧИЭ). Ряд итальянских исследований показал, что эффективность ЧИЭ при кистозных узлах составляет от 50 до 90% [29–34]. Вероятность рецидива псевдокист после ЧИЭ составляет менее 5%, а смешанных узлов с кистозным компонентом значительно больше – более 75%. Обычно одной инъекции оказывается достаточно для полного исчезновения или как минимум значительной редукции размера кисты; реже возникает необходимость в двух и более инъекциях этанола. Если ЧИЭ делается опытным специалистом, это безопасная процедура, не несущая стойких осложнений. ЧИЭ – минимально-инвазивная нехирургическая процедура, которая рекомендуется пациентам с доброкачественными кистозными узлами, которые вызывают локальные компрессионные симптомы. Предпринимались попытки использовать ЧИЭ для лечения солидных и «горячих» узлов, но в настоящее время для таких ситуаций этот метод использовать не рекомендуется [35].

Клинический случай 3: подозрительный узел

Женщина 46 лет, в правой доле ЩЖ обнаружено узловое образование, направлена к эндокринологу. Заболевания ЩЖ в анамнезе отсутствуют, как и облучение области головы и шеи в детстве. Локальные симптомы и симптомы нарушения функции ЩЖ отсутствуют. При пальпации ЩЖ в правой доле определяется солитарный узел размером 3×2 см, левая доля не изменена. Уровень ТТГ – 0,8 мЕд/л. При ТАБ в мазке отсутствует коллоид, повышена клеточность, формируются микрофолликулы. Сделано заключение о фолликулярной неоплазии.

Каков риск рака в данном случае?

По имеющимся данным риск рака в данном случае составляет около 10% [21, 25, 36]. В настоящее время отсутствуют морфологические критерии, которые бы позволили при фолликулярной неоплазии дифференцировать аденому от рака ЩЖ. Повторная биопсия, а также использование для неё толстых игл не рекомендуется, поскольку эти действия не привносят клинически значимой информации, которая позволит принять решение.

Эффективно ли использование молекулярных маркеров?

В качестве маркеров, которые могли бы использоваться при цитологическом исследовании для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных изменений, изучались многие молекулы. Наиболее известны BRAF, PAX-8, галектин-3, HBME и RET/PTC [37–40], при этом для части из них выпускаются коммерческие наборы. Тем не менее точность и предсказательная ценность этих тестов значительно варьируют и зачастую разнонаправленны. Пунктаты, позитивные по галектину-3, наиболее вероятно злокачественны [38]. В связи со сказанным в последних рекомендациях значится, что «рутинное использование молекулярных маркеров в клинической практике не рекомендуется и должно быть ограничено отдельными случаями» [1].

Каковы действия при фолликулярной неоплазии?

Принятая цитологическая классификация выделяет 4 категории заключений: неинформативное, доброкачественное, промежуточное и злокачественное [22, 35]. Рекомендации 2010 года выделяют 5 категорий, разделяя промежуточный вариант заключения на фолликулярную неоплазию (низкий риск) и подозрительный результат (высокий риск) (табл. 3). Всем пациентам с промежуточным цитологическим заключением показано хирургическое лечение, при этом объем оперативного лечения остается дискуссионным.

Последние рекомендации предлагают его определять в зависимости от варианта цитологического заключения. Если выявлена фолликулярная неоплазия, показано проведение лобэктомии с удалением перешейка, поскольку риск рака в этом случае достаточно низок (10%). Если заключение формулируется как подозрительное, более оптимально проведение тиреоидэктомии, поскольку риск рака достаточно высок (около 60%), особенно если у пациента в анамнезе было облучение шеи или во время операции определяются измененные шейные лимфоузлы. По данным большинства центров, интраоперационное изучение замороженных срезов имеет ограниченное значение для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных опухолей [21, 25].

Невозможность дифференцировать по данным ТАБ злокачественные и доброкачественные неоплазии, заложена в саму методологию цитологического исследования и приводит к большому числу потенциально ненужных операций, которых на сегодняшний день избежать невозможно.

Клинический случай 4: многоузловой зоб

У пациентки 76 лет был диагностирован многоузловой зоб. Выявлен он был много лет назад и в последнее время существенно увеличился в размерах и стал вызывать симптомы. Пациентка жалуется на давление в области шеи, затруднение при дыхании и глотании и плохой сон. Кроме того, в последнее время отмечает сердцебиения. Из сопутствующих заболеваний: сердечная недостаточность, сахарный диабет 2 типа, гипертензия и артрит. Клинических данных нарушения функции щитовидной железы не получено, орбитопатия отсутствует, определяется положительный симптом Пембертона, щитовидная железа увеличена, пальпируются узлы, выслушивается систолический шум, определяются отеки на ногах. При лабораторном исследовании уровень ТТГ – 0,4 мЕд/л, св. Т4 – 1,8 мг/дл, Т3 – 172 нг/дл, АТ-ТПО не определяются. При сцинтиграфии выявляются изменения характерные для многоузлового зоба в виде чередования «горячих» и «холодных» участков, 24-часовой захват йода – 14%. При КТ грудной клетки выявляется загрудинный зоб, опускающийся в верхнее средостение (рис. 3).

Методы лечения: хирургический

Большинство симптомов у пациентки обусловлено компрессией соседних органов крупным зобом без признаков нарушения функции ЩЖ. У пожилых пациентов с бессимптомным эутиреоидным зобом динамическое наблюдение является наиболее оптимальным подходом [21]. Однако в данном случае наличие компрессионного синдрома требует более активных действий.

Стандартным подходом в такой ситуации могло бы быть хирургическое лечение, подразумевающее проведение тиреоидэктомии. Тиреоидэктомия достаточно безопасна, позволяет быстро ликвидировать симптомы

компрессии и улучшить дыхательную функцию. Если она проводится в специализированных центрах, такие осложнения, как повреждение возвратного гортанного нерва или гипопаратиреоз, встречаются очень редко. Послеоперационный гипотиреоз достаточно просто компенсируется при помощи терапии L-T4. Тем не менее у нашей пожилой пациентки имеет место тяжелая сопутствующая патология, определяющая высокий операционный риск и заставляющая рассматривать альтернативные неоперативные методы лечения.

Радиоактивный йод

Ряд работ показал, что достаточно эффективным методом лечения, позволяющим купировать компрессионную симптоматику и улучшить дыхательную функцию при крупном эутиреоидном зобе является терапия радиоактивным йодом за счет значительного уменьшения объема зоба [41–45].

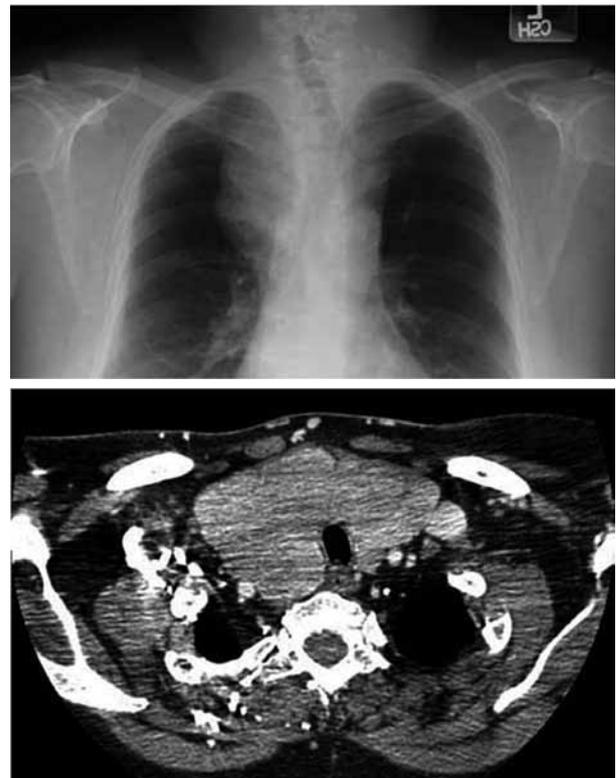


Рис. 3. Клинический случай 4. При рентгенографии (А) выявляется объемное образование средостения справа. КТ шеи (В) без контраста показывает, что этим образованием является крупный смешанный зоб, опускающийся через верхнюю апертуру грудной клетки в средостение, трахея смещена влево

Наиболее эффективен ^{131}I при умеренном увеличении объема ЩЖ и является лучшей альтернативой операции в том случае, если в анамнезе у пациента уже было оперативное лечение, а также при отказе от операции или её высоком риске из-за тяжелой сопутствующей патологии. ^{131}I как правило, приводит к значительному уменьшению объема ЩЖ на протяжении первого года, а на протяжении пяти лет – примерно на 60% [1]. Ответ на терапию ^{131}I существенно варьирует и у 20% пациентов она вообще не эффективна. Судя по всему, её эффективность при значительном увеличении ЩЖ куда меньше, чем при относительно небольшом зобе. Ранними осложнениями ^{131}I может быть увеличение размера зоба, радиационный тиреоидит и транзиторный деструктивный тиреотоксикоз. Условным отдаленным осложнением является гипотиреоз, который развивается у 20–50% пациентов [1].

Проведение терапии ^{131}I возможно не всегда, поскольку захват йода у пациентов с многоузловым зобом нередко низкий или низко-нормальный и неравномерно распределен в значительно увеличенной щитовидной железе. В такой ситуации ожидать хорошего эффекта от терапии ^{131}I не следует. Рядом

исследователей было показано, что назначение ^{131}I после введения рекомбинантного человеческого ТТГ (рчТТГ) может повысить захват изотопа и таким образом способствовать регрессу объема зоба на 30–50% больше, чем без использования рчТТГ [46–49]. Оптимальной дозой рчТТГ, вероятно, является 0,1 мг. В настоящее время рчТТГ официально не зарегистрирован для лечения эутиреоидного зоба при помощи ^{131}I . Тем не менее уже есть хорошие подтверждения того, что введение рчТТГ существенно повышает захват ^{131}I щитовидной железой, способствуя значительно большему регрессу зоба. Опять же условным отдаленным побочным эффектом является гипотиреоз, риск которого возрастает в 5 раз, а вероятность его возникновения достигает 65% [48]. Вероятно, рчТТГ в ближайшее время будет официально зарегистрирован для лечения пациентов с эутиреоидным зобом при помощи ^{131}I .

Левотироксин

Супрессивная терапия L-T4 не рекомендуется при крупном эутиреоидном многоузловом зобе. Она, с одной стороны, не эффективна, а с другой, может вызвать серьезные побочные эффекты, к которым относятся остеопения и фибрилляция предсердий [13, 27].

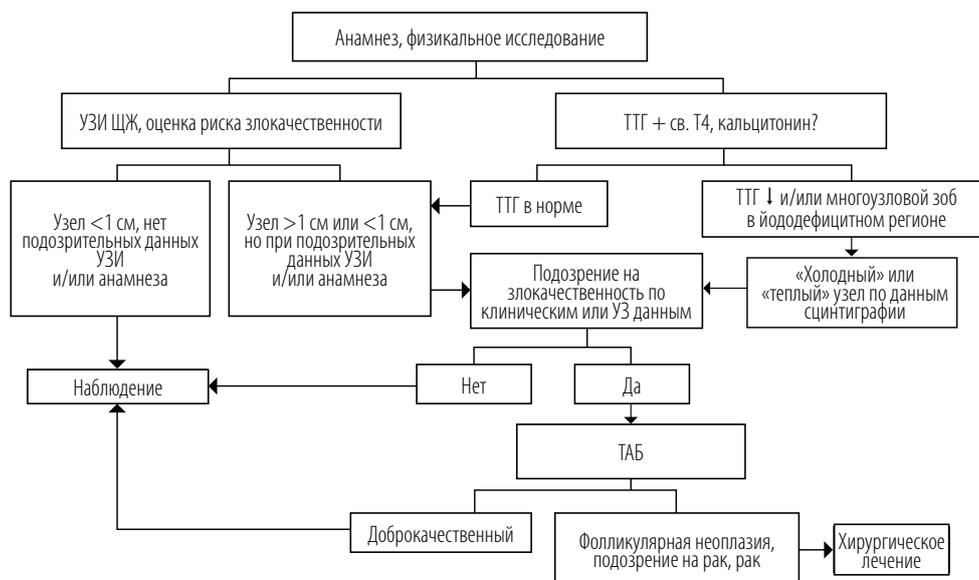
Резюме

Обследование пациентов с узловым зобом подразумевает внимательное изучение анамнеза, после чего проводится УЗИ и оценка функции щитовидной железы (рис. 4). При низком ТТГ проводятся дополнительные исследования, направленные на выявление причины тиреотоксикоза (правая часть алгоритма). Если ТТГ в норме и при УЗИ определяется узел более 1 см в диаметре и/или узел с подозрительными УЗ-характеристиками, показано проведение ТАБ (левая сторона). в большинстве случаев при узлах в щитовидной железе по данным цитологического исследования выявляется коллоидный зоб или признаки других неопухолевых заболеваний. Оперативное лечение показано при фолликулярной неоплазии и подозрительных данных ТАБ или при выявлении злокачественной опухоли.

Заключение

Узловые образования щитовидной железы являются весьма частой клинической проблемой, при этом подходы к обследованию и наблюдению пациентов за последнее время определенным образом поменялись. Эти изменения и современные доказательные принципы диагностики и лечения пациентов с узловым зобом отражены в совместных рекомендациях Американской ассоциации клинических эндокринологов (ААСЕ) и Европейской тиреоидной ассоциации (ЕТА), которые вышли в 2010 году.

Рис. 4. Алгоритм диагностики и лечения пациентов с пальпируемыми узловыми образованиями щитовидной железы



Список литературы

- Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Endocr Pract* 2010;16:1-43.
- Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules: final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med* 1968;69:537-40.
- Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease: evaluation and management. *N Engl J Med* 1985;313:428-36.
- Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, et al. Thyroid incidentalomas: prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 1994;154:1838-40.
- Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab* 1955;15:1270-80.
- Tan GH, Gharib H, Reading CC. Solitary thyroid nodule: comparison between palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 1995;155:2418-23.
- Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997;126:226-31.
- Burguera B, Gharib H. Thyroid incidentalomas: prevalence, diagnosis, significance, and management. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:187-203.
- Boelaert K, et al. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by FNA. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4295-301.
- Haymart MR, Repplinger DJ, Levenson GE et al. Higher serum TSH in thyroid nodule patients is associated with greater risk of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:809-14.
- Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: Clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007;707-35.
- Mandel SJ. Diagnostic use of ultrasonography in patients with nodular thyroid disease. *Endocr Pract* 2004;10:246-52.
- Hegedus L. Clinical practice: the thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764-71.
- Frates MC, Benson CB, Charboneau JW et al; Society of Radiologists in Ultrasound. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005;237:794-800.
- Papini E, Guglielmi R, Bianchini A et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1941-6.
- Carmeci C, Jeffrey RB, McDougall IR et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid* 1998;8:283-9.
- Cochand-Priollet B, Guillausseau PJ, Chagnon S et al. The diagnostic value of fine-needle aspiration biopsy under ultrasonography in non-functional thyroid nodules: a prospective study comparing cytologic and histologic findings. *Am Med* 1994;97:152-7. Erratum in: *Am J Med* 1994;97:311.
- Pacini F, Fontanelli M, Fugazzola L et al. Routine measurement of serum calcitonin in nodular thyroid diseases allows the preoperative diagnosis of unsuspected sporadic medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:826-9.
- Niccoli P, Wion-Barbot N, Caron P et al; The French Medullary Study Group. Interest of routine measurement of serum calcitonin: study in a large series of thyroidectomized patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:338-41.
- Elisei R, Bottici V, Luchetti F et al. Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:163-8.
- Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997;26:777-800.
- Gharib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, limitations, and effect. *Mayo Clin Proc* 1994;69:44-9.
- Goellner JR, Gharib H, Grant CS et al. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid, 1980 to 1986. *Acta Cytol* 1987;31:587-90.
- Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Endocr Pract* 1995;1:410-7.
- Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993;118:282-9.
- AAACE/AME Task Force on Thyroid Nodules.

- American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 2006;12:63-102.
27. Gharib H, Mazzaferri EL. Thyroxine suppressive therapy in patients with nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 1998;128:386-94.
 28. Castro MR, Gharib H. Continuing controversies in the management of thyroid nodules. *Ann Intern Med* 2005;142:926-31.
 29. Lippi F, Manetti L, Rago T. Percutaneous ultrasound-guided ethanol injection for treatment of autonomous thyroid nodules: results of a multicentric study [abstract]. *J Endocrinol Invest* 1994;17 Suppl 2:71.
 30. Zingrillo M, Torlontano M, Chiarella R et al. Percutaneous ethanol injection may be a definitive treatment for symptomatic thyroid cystic nodules not treatable by surgery: five-year follow-up study. *Thyroid* 1999;9:763-7.
 31. Kim JH, Lee HK, Lee JH et al. Efficacy of sonographically guided percutaneous ethanol injection for treatment of thyroid cysts versus solid thyroid nodules. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1723-6.
 32. Valcavi R, Frasoldati A. Ultrasound-guided percutaneous ethanol injection therapy in thyroid cystic nodules. *Endocr Pract* 2004;10:269-75.
 33. Guglielmi R, Pacella CM, Bianchini A et al. Percutaneous ethanol injection treatment in benign thyroid lesions: role and efficacy. *Thyroid* 2004;14:125-31.
 34. Bennedbaek FN, Hegedus L. Treatment of recurrent thyroid cysts with ethanol: a randomized double-blind controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5773-7.
 35. Papini E, Panunzi C, Pacella CM et al. Percutaneous ultrasound-guided ethanol injection: a new treatment of toxic autonomously functioning thyroid nodules? *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:411-6.
 36. Gharib H, Goellner JR, Zinsmeister AR, et al. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: the problem of suspicious cytologic findings. *Ann Intern Med* 1984;101:25-8.
 37. Segev DL, Clark DP, Zieger MA, et al. Beyond the suspicious thyroid fine needle aspirate: a review. *Acta Cytol* 2003;47:709-22.
 38. Bartolazzi A, Gasbarri A, Papotti M et al; Thyroid Cancer Study Group. Application of an immunodiagnostic method for improving preoperative diagnosis of nodular thyroid lesions. *Lancet* 2001;357:1644-50.
 39. Castro MR, Gharib H. Thyroid fine-needle aspiration biopsy: progress, practice, and pitfalls. *Endocr Pract* 2003;9:128-36.
 40. Miettinen M, Karkkainen P. Differential reactivity of HBME-1 and CD15 antibodies in benign and malignant thyroid tumors: preferential reactivity with malignant tumours. *Virchows Arch* 1996;429:213-9.
 41. Huysmans DA, Hermus AR, Corstens FH et al. Large, compressive goiters treated with radioiodine. *Ann Intern Med* 1994;121:757-62.
 42. Hegedus L, Hansen BM, Knudsen N et al. Reduction of size of thyroid with radioactive iodine in multinodular non-toxic goitre. *BMJ* 1988;297:661-2.
 43. Nygaard B, Hegedus L, Gervil M et al. Radioiodine treatment of multinodular nontoxic goitre. *BMJ* 1993;307:828-32.
 44. de Klerk J, van Isselt JW, van Dijk A et al. Iodine-131 therapy in sporadic nontoxic goiter. *J Nucl Med* 1997;38:372-6.
 45. Silva MN, Rubio IG, Knobel M et al. Treatment of multinodular goiters in elderly patients with therapeutic doses of radioiodine preceded by stimulation with human recombinant TSH. *Endocr J* 2000;47 Suppl;144.
 46. Duick DS, Baskin HJ. Utility of recombinant human thyrotropin for augmentation of radioiodine uptake and treatment of nontoxic and toxic multinodular goiters. *Endocr Pract* 2003;9:204-9.
 47. Duick DS, Baskin HJ. Significance of radioiodine uptake at 72 hours versus 24 hours after pretreatment with recombinant human thyrotropin for enhancement of radioiodine therapy in patients with symptomatic nontoxic or toxic multinodular goiter. *Endocr Pract* 2004;10:253-60.
 48. Bonnema SJ, Hegedus L. A 30-year perspective on radioiodine therapy of benign nontoxic multinodular goiter. *Curr Opin Diabetes Obes* 2009;16:379-84.
 49. Nielsen VE, Bonnema SJ, Hegedus L. Transient goiter enlargement after administration of 0.3 mg of recombinant human thyrotropin in patients with benign nontoxic nodular goiter: a randomized, double-blind, crossover trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1317-22.

Предыдущие номера журнала *Thyroid International*, переведенные на русский язык:

- N 4 – 2010** Взаимодействие гормона роста и гипотиреоидной системы (Люси Энн Бехан, Амар Ага)
- N 3 – 2010** Транзиторная гипотироксинемия недоношенных (Невена Симик, Жоан Ровет)
- N 2 – 2010** 3-йодотиронамин (Т₃АМ): новый гормон щитовидной железы? (Барбара Хеттингер, Катрин Шуфф, Томас Сканлан)
- N 1 – 2010** Материалы 34-го ежегодного съезда Европейской Тиреологической Ассоциации
- N 5 – 2009** Факторы, влияющие на абсорбцию тиреоидных гормонов в желудочно-кишечном тракте (Кеннет Бурман)
- N 4 – 2009** Йододефицитные заболевания: скрытая пандемия (Ферейдан Азизи)
- N 3 – 2009** Материалы 79-го ежегодного съезда Американской Тиреологической Ассоциации
- N 2 – 2009** Эпидемиология нарушений функции щитовидной железы: гипо- и гипертиреоза (Марк Вандерпамп)
- N 1 – 2009** Материалы 33-го ежегодного съезда Европейской Тиреологической Ассоциации
- N 4 – 2008** Аутоиммунная патология щитовидной железы и бесплодие у женщин (Крис Поп, Даниэль Глино, Бриджит Велкенбер)
- N 3 – 2008** Новый референсный интервал для ТТГ? (Георг Брабант)
- N 2 – 2008** Материалы 78-го ежегодного съезда Американской Тиреологической Ассоциации
- N 1 – 2008** Материалы 31-го ежегодного съезда Европейской Тиреологической Ассоциации
- N 4 – 2007** Близнецовые исследования в изучении заболеваний щитовидной железы (Пиа Сков Хансен, Томас Хайберг Брикс, Ласло Хегедюс)
- N 3 – 2007** Клинические аспекты заболеваний щитовидной железы у лиц пожилого возраста (В.В. Фадеев)
- N 2 – 2007** Материалы 31-го ежегодного съезда Европейской Тиреологической Ассоциации
- N 1 – 2007** История ТироМобилиа (Деланж Ф., Истман С., Хосталек У., Бутц З., Смит П.)
- N 3 – 2006** Тиреодная пероксидаза – фермент и антиген (Барбара Чарнока)
- N 2-2006** Генетика доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы (Дагмар Фюрер)
- N 1-2006** Материалы 13-го международного тиреологического конгресса
- N 4-2005** Современные концепции диагностики и лечения эндокринной офтальмопатии (Герасимос Крассас, Вильмар Вирсинга)
- N 3-2005** Клинические проявления мутаций рецептора ТТГ: патология рецептора ТТГ (Дэвид Калебиро, Лука Перзани, Паоло Бэк-Пэкос)
- N 2-2005** Транзиторная гипотироксинемия и развитие головного мозга у недоношенных новорожденных (Роберт Хьюм, Фиона Уильямс, Тео Виссер)
- N 1-2005** Сопутствующая аутоиммунная патология при заболеваниях щитовидной железы (Энтони Уитман)
- N 5-2004** Послеродовый тиреоидит (Кувера Е. Премардана, Джон Лазарус)
- N 4-2004** Материалы 29-го ежегодного съезда Европейской Тиреологической Ассоциации
- N 3-2004** Аутоиммунный тиреоидит и беременность (Алекс Ф. Мулер и Ари Бергхаут)
- N 2-2004** Материалы 75-го ежегодного съезда Американской Тиреологической Ассоциации
- N 1-2004** Щитовидная железа и липиды: современные представления (Леонидас Дунтас)
- N 5-2003** Использование рекомбинантного человеческого ТТГ при заболеваниях щитовидной железы (Сара Толаней и Пол Ладенсон)
- N 4-2003** Современные принципы оценки уровня тиреоглобулина при наблюдении пациентов с высокодифференцированным раком щитовидной железы (Кэрол Энн Спенсер)
- N 3-2003** Исследование антител к щитовидной железе в клинической практике (Альдо Пинкера, Микель Мариньо, Эмилио Фиорэ)
- N 2-2003** Этиология, диагностика и лечение болезни Грейвса (Энтони Уитман)
- N 1-2003** Материалы 74-го ежегодного съезда Американской Тиреологической Ассоциации
- N 6-2002** Материалы 28-го ежегодного съезда Европейской Тиреологической Ассоциации
- N 5-2002** Йодный дефицит в Европе – состояние проблемы на 2002 год (Франсуа Деланж)
- N 4-2002** Исследование щитовидной железы в ядерной медицине (Дик Квеккебум, Эрик Креннинг)
- N 3-2002** Врожденный гипотиреоз (Дельберт Фишер)
- N 2-2002** Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы (Антонино Бельфиоре)
- N 1-2002** Материалы 73-го ежегодного съезда Американской Тиреологической Ассоциации
- N 6-2001** Материалы 27-го ежегодного съезда Европейской Тиреологической Ассоциации в Варшаве
- N 5-2001** Субклинический тиреотоксикоз (Э. Пирс, Л. Бравеман)
- N 4-2001** Терапия препаратами тиреоидных гормонов. Как и когда? (А.Д. Тофт)
- N 3-2001** Резистентность к тиреоидным гормонам (О. Баккер, В.М. Версинга)
- N 1/2-2001** Материалы 12-го международного тиреологического конгресса 22 – 27 октября, Киото (Япония)

- N 5 – 2000** Чрескожные инъекции этанола в лечении заболеваний щитовидной железы (Энио Мартино, Фаусто Богацци, Альдо Пинкера)
- N 4 – 2000** Наследственные формы рака щитовидной железы (Мартин Шлумбергер)
- N 3 – 2000** Многоузловой зоб (Петер Лаурберг)
- N 2 – 2000** Влияние лекарственных препаратов на функцию щитовидной железы (Джан Р. Стокигт)

Полнотекстовые варианты предыдущих выпусков "*Thyroid International*" на английском языке Вы можете найти в интернете: <http://www.thyrolink.com>

Полный текст русских переводов "*Thyroid International*", а также другую информацию по тиреоидологии Вы можете найти в интернете на сервере ТИРОНЕТ: www.thyronet.ru

ЭУТИРОКС®

ЛЕВОТИРОКСИН НАТРИЯ

Просто дозировать – легко компенсировать



ЭУТИРОКС: БОЛЬШЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ
Впервые в России 9 дозировок левотироксина

25 мкг • 50 мкг • 75 мкг • **88** мкг • 100 мкг • **112** мкг • 125 мкг • **137** мкг • 150 мкг

Сокращенная информация по медицинскому применению. Регистрационный номер П: №015039/01 – 12.01.12, ЛП-000910 от 18.10.2011. **Торговое название:** Эутирокс®. **Международное непатентованное название:** левотироксин натрия. **Таблетки:** 25 мкг, 50 мкг, 75 мкг, 88 мкг, 100 мкг, 112 мкг, 125 мкг, 137 мкг, 150 мкг. **Показания:** гипотиреоз; зутиреоидный зоб; в качестве заместительной терапии и для профилактики рецидива зоба после резекции щитовидной железы; рак щитовидной железы (после оперативного лечения); диффузный токсический зоб; после достижения зутиреоидного состояния тиреостатиками (в виде комбинированной или монотерапии); в качестве диагностического средства при проведении теста тиреоидной супрессии. **Противопоказания:** повышенная индивидуальная чувствительность к препарату; нелеченый тиреотоксикоз; нелеченая гипопитарная недостаточность; нелеченая недостаточность надпочечников. Не следует начинать лечение препаратом при наличии острого инфаркта миокарда, острого миокардита и острого панкреатита. **С осторожностью** следует назначать препарат при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: ИБС (атеросклероз, стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе), артериальной гипертензии, аритмии; при сахарном диабете, тяжелом длительно существующем

гипотиреозе, синдроме мальабсорбции. **Способ применения и дозы.** Суточная доза определяется индивидуально в зависимости от показаний. Эутирокс® принимают внутрь. При проведении заместительной терапии гипотиреоза у больных моложе 55 лет при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний Эутирокс® назначают в суточной дозе 1,6–1,8 мкг на 1 кг массы тела; у больных старше 55 лет или с сердечно-сосудистыми заболеваниями – 0,9 мкг на 1 кг массы тела. **Побочное действие:** при повышенной чувствительности к препарату могут наблюдаться аллергические реакции. Полная информация содержится в инструкции по применению.

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»
119048 Москва, ул. Усачёва, д. 2, стр. 1
тел.: +7 (495) 933 55 11
факс: +7 (495) 502 16 25
www.thyronet.ru, www.nycomed.ru



Nycomed: a Takeda Company

Дата выпуска рекламы: февраль 2012