

# Thyroid International

1 | 2013

редактор: Питер Смит (Дублин)

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



## Узловой зоб, подозрительный на злокачественность

Анджей Левински и Збигнев Адамчевски



# Узловой зоб, подозрительный на злокачественность

Анджей Левински и Збигнев Адамчевски

Отделение эндокринологии и метаболизма, Медицинский университет  
города Лодзь, Исследовательский институт Материнского мемориального  
госпиталя Польши, Лодзь, Польша

**Адрес для корреспонденции:**

Prof. Simon Pearce,  
Institute of Genetic Medicine, Newcastle University,  
International Centre for Life, Central Parkway,  
Newcastle upon Tyne,  
NE1 3BZ, UK.  
Email: s.h.s.pearce@ncl.ac.uk  
Tel. 44-191-241-8674 Fax. 44-191-241-8666

Под редакцией В.В. Фадеева



**Анджей Левински** (Andrzej Lewinski) – профессор эндокринологии и специалист в области внутренних болезней, ядерной медицины и общественного здравоохранения. Доктор Левински является членом различных профессиональных сообществ, в том числе Европейского эндокринологического общества, Европейской тиреоидологической ассоциации и др. Он входил в состав Совета Европейской груп-

пы по изучению эпифиза (European Pineal Study Group) – EPSG (1990-1993), являлся членом исполнительного комитета Европейской федерации эндокринологических ассоциаций (1994-2001). С 1993 г. по 1999 г. доктор Левински возглавлял Польскую ассоциацию эндокринологов. Профессор Левински принимает активное участие в медицинской жизни Польши: с 1997 по 2000 г. возглавлял отдел по науке и образованию Министерства здравоохранения Польши; начиная с 1994 г., на протяжении последующих 8 лет, а затем с 2008 г. и по настоящее время является главным эндокринологом Польши; с 2002 г. на протяжении 6 лет занимал пост ректора медицинского университета города Лодзь; с 2008 по 2012 г. являлся заместителем главы консультативного совета по оценке медицинских технологий Польши. С 2011 г. и по настоящее время он является членом центральной комиссии по присуждению ученых званий и степеней в Польше, а также является основателем и первым президентом Польской тиреоидологической ассоциации. Работа профессора Левински в ряде польских и международных журналов включает в себя пост главного редактора польского журнала по эндокринологии (2000-2002 гг.), почетного редактора журнала Neuroendocrinology Letters (с 2006 г.), пост главного редактора журнала Thyroid Research (BMC Ltd., Лондон) (с 2008 г.). Профессор Левински является автором и соавтором 385 оригинальных статей в рецензируемых международных и польских журналах. С 2009 г. и по настоящее время он занимает пост главы отделения эндокринологии и метаболизма в исследовательском институте Материнского мемориального госпиталя Польши Медицинского университета г. Лодзь.



Доктор **Збигнев Адамчевски** (Zbigniew Adamczewski) окончил медицинскую академию в г. Лодзь (Польша) в 1993г.; является специалистом по внутренним болезням, эндокринологии, ядерной медицине. Его диссертация посвящена абляции тиреоидного остатка у пациентов после тиреоидэктомии. В настоящее время он является старшим преподавателем на кафедре эндокринологии и болезней обмена веществ в медицинском университете г. Лодзь. Его научные интересы лежат в области УЗИ щитовидной железы, ТАБ

образований щитовидной железы, особенно у пациентов с раком щитовидной железы, включая диагностику самого рака и последующее наблюдение за этими пациентами. Доктор Адамчевски принимает непосредственное участие в организации обучающих курсов по УЗИ щитовидной железы и ТАБ. Он является автором и соавтором 30 оригинальных статей в рецензируемых журналах, посвященных заболеваниям щитовидной железы.

## Thyroid International

редактор: Питер Смит (Дублин)

В России издается при поддержке компании «Такеда».

Серия публикаций компании Мерк KGaA, Дармштадт, Германия.

В серии публикуются работы крупных международных экспертов в области тиреоидологии 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 – 2013

Merck KGaA, Darmstadt, Germany – D-64271 Darmstadt

В России при поддержке компании «Такеда»

ISSN 0946-5464

## Thyroid International (на русском языке)

В России – под редакцией профессора В.В. Фадеева

Ответственная за издание от компании «Такеда» менеджер по препарату С.В. Сырчина

## Введение

Основные термины, используемые при УЗИ и ТАБ щитовидной железы; показания для обследования

В настоящее время самой важной клинической проблемой для практикующего эндокринолога является поиск ответа на вопрос, являются ли узловой или многоузловой зоб или фокальные изменения щитовидной железы (ЩЖ), выявленные при УЗИ, показанием к оперативному лечению. Этот вопрос можно сформулировать и по-другому: что окажет большее влияние на пациента – жизнь с обнаруженным узлом или само хирургическое вмешательство?

Мы часто задаемся этим вопросом, поскольку распространенность пальпируемых узловых образований в общей популяции составляет 5%, а при использовании визуализирующих методов она увеличивается до 20-70%.<sup>1,2,3,4</sup>

В начале нашей дискуссии необходимо определиться с терминами, используемыми при физикальном обследовании или УЗИ. Узлом принято называть видимое образование или образование, выявленное при пальпации. Определяемые при УЗИ очаговые изменения эхогенности щитовидной железы относятся к так называемым фокальным изменениям, которые не выявляются при физикальном обследовании («непальпируемые узловые образования»).

Показанием к проведению УЗИ ЩЖ является узловой или диффузный зоб, изменение плотности ЩЖ, невозможность пропальпировать ЩЖ, например у пациентов с избыточной жировой тканью в области шеи (ИМТ 30 кг/м<sup>2</sup> или более).<sup>5</sup> Кроме того, УЗИ проводится всем пациентам с увеличением лимфатических узлов шеи, которое не связано с инфекционным процессом.<sup>6</sup>

Упомянутые показания к проведению УЗИ ЩЖ не позволяют отнести этот метод к скрининговому. В последние годы в амбулаторной практике УЗИ получило широкое распространение, что объясняется появлением дешевых УЗ-аппаратов, отвечающих высоким техническим требованиям. Кроме того, широкому распространению УЗИ способствовала безопасность этого метода и его повсеместная доступность. В результате этого все больше и

больше проводится УЗИ ЩЖ без показаний или УЗИ ЩЖ проводится «заодно» при УЗИ сонных артерий, слюнных желез и т.д. Все это приводит к обнаружению большого числа непальпируемых изменений у пациентов без клинических признаков заболеваний ЩЖ.<sup>7</sup>

УЗИ обладает наибольшей чувствительностью в обнаружении изменений паренхимы ЩЖ.<sup>8</sup> Обнаружение узлов ЩЖ также возможно при обследовании пациента по поводу других заболеваний, несвязанных с ЩЖ, например при КТ или МРТ шейного отдела позвоночника или при любых других исследованиях шеи.<sup>7</sup> К счастью, лишь небольшое число узловых образований является злокачественными. Согласно данным литературы, риск обнаружения рака ЩЖ составляет 0,5-13%.<sup>4,7</sup> При этом риск выявления рака при узловом или многоузловом зобе одинаков.<sup>1,9</sup>

Тем не менее недавно вышедшая статья указывает на более высокий риск рака при многоузловом зобе.<sup>10</sup> Если Вы направили пациента на ТАБ, то последующая тактика должна основываться на результатах цитологического исследования. При выявлении многоузлового зоба необходимости в проведении ТАБ всех узлов нет, в этом случае проводится биопсия только тех узлов, которые подозрительны на злокачественность по данным УЗИ.<sup>11</sup> Выбор тактики ведения должен базироваться на классификациях и алгоритмах по оценке риска рака щитовидной железы, включающих в себя данные УЗИ В-режима, УЗ- или энергетической доплерографии. Согласно польским рекомендациям<sup>5</sup> ТАБ показана в следующих случаях:

1. пальпируемое узловое образование диаметром 5 мм и более, выявленное при УЗИ;
2. непальпируемое узловое образование диаметром 10 мм и более.

К УЗ-признакам, подозрительным на злокачественность, относятся: микрокальцинаты, особенно интранодулярные; форма узла: если высота узла преобладает над его шириной (taller-than-wide); усиленный хаотичный кровоток, особенно интранодулярный; сниженная эхогенность; широкий прерывистый

halo или его отсутствие; если узел представлен солидным образованием; диаметр узла 4 см и более; нечеткая граница, быстрый инвазивный рост, особенно за пределы капсулы, сопровождающийся увеличением узла и лимфатических узлов шеи.<sup>12</sup>

Помимо УЗ-данных необходимо обращать внимание и на некоторые клинически значимые признаки и симптомы, такие как появление охриплости, дисфагии, боли, обусловленные наличием плотной опухолевой ткани. Также необходимо выяснить наследственный анамнез, особенно это касается синдрома множественной эндокринной неоплазии 2А и 2В типов (МЭН 2А и 2В), семейной формы медуллярного рака щитовидной железы или семейной формы других типов рака ЩЖ у родственников первой линии. Дополнительной информацией также служат указания в анамнезе, особенно в детском возрасте, на облучение органов шеи, головы, грудной клетки или всего тела. Другими значимыми факторами риска рака ЩЖ является мужской пол<sup>11-15</sup> и возраст – младше 20 лет и старше 60 лет. У большинства пациентов с вышеупомянутыми симптомами только УЗ-исследование в комбинации с ТАБ определяет показания к хирургическому лечению. У большинства пациентов с подозрением на рак щитовидной железы главным вопросом

является насколько срочно должна быть проведена операция, а не нужна ли она в принципе, поскольку ответ на последний вопрос уже очевиден.

УЗИ не обладает настолько высокой точностью, чтобы только на основании УЗ-признаков можно было бы утверждать о злокачественности узла. Говорить о наличии рака только на основании УЗ-признаков, недопустимо. Так, в одном из исследований выявлено, что 2/3 доброкачественных узловых образований имели по крайней мере один УЗ-признак папиллярного рака ЩЖ, и наоборот – 2/3 злокачественных образований имели один УЗ-признак, характерный для доброкачественных образований.<sup>16</sup> Многочисленные исследования, направленные на оценку УЗ-признаков в диагностике рака щитовидной железы, не увенчались успехом, что подтверждается следующим фактом – такой признак, как солидная эхоструктура, обладает высокой чувствительностью, но низкой специфичностью и низкой положительной прогностической ценностью.<sup>17</sup> Следует подчеркнуть, что одновременное появление нескольких подозрительных УЗ-признаков в узле, а также обнаружение увеличенных лимфатических узлов шеи вкупе с изменениями в узлах ЩЖ и в лимфоузлах в динамике сужает список предположительных диагнозов.<sup>18,19</sup>

## Ультразвуковые характеристики узлов и фокальных изменений щитовидной железы

Наличие кальцинатов в узлах, независимо от их внешнего вида, характерно для злокачественных образований.<sup>20,21</sup> Считается, что кальцинаты любой формы указывают на не совсем благоприятный прогноз. Тем не менее для рака щитовидной железы более характерны микрокальцинаты, которые встречаются в 26-70% случаев рака.<sup>17,22</sup> Их легко перепутать с плотными скоплениями коллоида или с очагами фиброза в щитовидной железе, характерными для хронического тиреоидита. Микрокальцинаты представляют собой мелкие гиперэхогенные частицы диаметром до 1 мм без акустической тени и, в отличие от фиброза, являются отдельными структурами. Микрокальцинаты не образуют не-

равномерных полос, соединяющихся друг с другом. При УЗИ микрокальцинаты остаются неподвижными, тогда как плотные гранулы коллоида вибрируют под воздействием УЗ-волн и образуют «хвост кометы». Правильная интерпретация гиперэхогенных изменений является необходимым условием для использования этого УЗ-признака в диагностике рака щитовидной железы.

Форма узла или фокального изменения в виде «стоящего яйца» (taller-than-wide), т.е. когда высота преобладает над шириной (в поперечной или продольной проекции), характерна в большей степени для злокачественных образований и встречается в 90% случаев рака щитовидной железы.<sup>1,23</sup> Это связано с тем, что

злокачественные образования растут поперек плоскости роста нормальной ткани от центра к периферии.<sup>24</sup>

Также в диагностике рака щитовидной железы используется оценка кровотока с помощью цветового или энергетического доплеровского УЗИ. Хаотичная интранодулярная васкуляризация (васкуляризация 3 или 4 степени) наиболее характерна для злокачественных образований, но чаще встречается полное отсутствие васкуляризации (0 степень) в гипоехогенных образованиях.<sup>25-27</sup>

Для доброкачественных образований характерен медленный рост, наличие halo на периферии (тонкий, непрерывный ободок), представляющий собой перинодулярный кровоток (васкуляризация 2 степени).<sup>28</sup> Этот вид субкапсулярного кровотока необходимо отличать от кровотока в самой ткани щитовидной железы. Кроме того, необходимо выяснить, не является ли усиленный кровоток образования проявлением усиленного кровотока во всей щитовидной железе (например при болезни Грейвса). На сегодняшний день в арсенале врача имеются 2 способа оценки васкуляризации: цветовой доплер и энергетический доплер. Тем не менее для оценки кровотока лучше использовать энергетический доплер, поскольку цветовой обладает низкой чувствительностью.<sup>25,29</sup>

При УЗИ гипоехогенный узел выглядит темнее нормальной ткани щитовидной железы и его эхогенность соответствует эхогенности мышц, расположенных вблизи щитовидной железы, в частности грудино-ключично-сосцевидных. Такие узлы встречаются в 80% случаев рака щитовидной железы.<sup>30</sup> При УЗИ необходимо обращать внимание на различие оттенков серой шкалы ткани щитовидной железы и мышц. Индивидуальные различия среди пациентов и различные настройки УЗ-аппаратов могут привести к неправильной интерпретации эхогенности как всей щитовидной железы, так и ее отдельных образований. При обследовании пациентов с тиреоидитом гипоехогенные зоны, являющиеся проявлением собственно тиреоидита, создают дополнительные трудности. Гипоехогенные зоны с нечеткими границами и без кальцификации могут быть характерны как для тиреоидита, так и для рака щитовидной железы. Тем не менее большее внимание следует обращать на солидные образования с

выраженной гипоехогенностью, поскольку 80% из них могут оказаться злокачественными.<sup>22</sup> Другим важным параметром является вид образования: края образования (граница между узлом и окружающей тканью щитовидной железы) и возможное наличие halo. Для большинства небольших солидных злокачественных образований характерна неровная нечеткая граница. Как правило, для образований с нечеткими границами характерно отсутствие halo. Большие образования с кистозной дегенерацией могут быть неправильной формы с halo разной толщины. Самой частой проблемой является невозможность отличить солидное гипоехогенное образование с неравномерным нечетким контуром с признаками усиленной васкуляризации от изменений вследствие фокального тиреоидита, не являющихся злокачественными. Нам часто приходится сталкиваться с такими ситуациями из-за высокой распространенности хронического фокального тиреоидита. В то же самое время УЗ-находки в виде часто встречающихся солидных гиперэхогенных («светлых») образований, окруженных гипоехогенной («темной») тканью, иногда в виде тонкой гипоехогенной полоски, могут напоминать изменения при тиреоидите Хашимото. По мнению некоторых авторов, надлежащая интерпретация этих УЗ-характеристик практически исключает рак щитовидной железы.<sup>31,32</sup> Тем не менее на эти признаки необходимо обращать пристальное внимание, т.к. коллоидные образования можно перепутать со злокачественными, например при отсутствии halo, наличии выраженной гипоехогенности и мелких гиперэхогенных точек.

В 90% случаев рак щитовидной железы выглядит как солидное образование, в 5% случаев – как частично кистозное.<sup>33</sup> Губчатые узлы, представляющие собой конгломерат мелких кистозных образований, и кистозные узлы со скоплениями коллоида характерны для доброкачественных образований.<sup>14,31,32</sup>

В большинстве случаев размер узлов с цитологически подтвержденным раком ЩЖ составляет менее 10 мм,<sup>1</sup> для фолликулярной карциномы характерны большие размеры – более 30-40 мм.<sup>34-36</sup> В этих случаях ТАБ не позволяет поставить правильный диагноз. Поэтому результаты цитологического

исследования должны оцениваться в совокупности с клиническими данными и данными УЗИ. Результаты наших работ показывают, что при решении вопроса о проведении ТАБ можно опираться на УЗ-признаки.<sup>37</sup> В случае крупных узлов УЗ-признаки менее чувствительны, но более специфичны, чем в случае мелких образований.<sup>37</sup> Самым важным прогностическим признаком является увеличение размера узла в динамике. Для 60% доброкачественных образований характерен медленный рост – более чем на 15-30% от исходного размера за 5-летний период наблюдения.<sup>38</sup> Однако большинство исследований показывает, что лишь для 30% доброкачественных образований характерен быстрый рост.<sup>39,40</sup> Этот признак не является показанием для радикального лечения, особенно учитывая тот факт, что доброкачественные образования в злокачественные не перерождаются.<sup>38,39,41</sup> Все же весьма значимым признаком злокачественности является именно быстрый рост образования. Считается, что увеличение диаметра узла на 20% или его объема на 50% за первые 6-18 месяцев наблюдения является клинически значимым.<sup>8,14</sup> Лучшим способом отслеживания динамики роста узлов является проведение трех последовательных УЗИ каждые 6 месяцев, осуществляемых одним и тем же специалистом на одном и том же УЗ-аппарате. Это позволяет снизить ошибку при оценке размера, особенно в случае узлов меньше 15 мм в диаметре.<sup>42</sup> Кроме того, проведение ТАБ рекомендуется после 18 месяцев наблюдения или раньше, если при очередном УЗИ обнаружены новые изменения. Очевидно, что УЗИ щитовидной железы не должно ограничиваться исследованием только щитовидной железы, а должно включать и оценку лимфатических узлов. Так, для 25% микрокарцином характерен инвазивный рост с метастазами в лимфоузлы. Тогда как для опухолей T4 стадии (по классификации TNM) инвазия в регионарные лимфоузлы характерна в 50% случаев.<sup>43,44</sup> УЗИ шеи является оптимальным способом поиска метастазов в лимфатические узлы, которые встречаются, по некоторым данным, в 90% случаев рака щитовидной железы.<sup>45</sup> При проведении УЗИ необходимо

обращать внимание на форму лимфоузла, особенно если отношение короткой оси к длинной больше 0,5; поскольку реактивный или доброкачественный лимфоузел имеет форму эллипса и соотношение менее 0,5. Также к подозрительным признакам относится отсутствие границы в области ворот лимфоузла. Мы обратили внимание, что для метастатических лимфоузлов, как правило, характерны четкие границы, периферическое расположение сосудистой сети, в отличие от узлов щитовидной железы, в которых, как правило, определяется интранодулярный кровоток. Кроме того, необходимо обращать внимание на наличие кальцинатов или кистозной дегенерации в лимфоузлах. Если узел расположен в непосредственной близости к яремной вене, т.е. примыкает к ее стенке, то следует учитывать возможность компрессии яремной вены увеличивающимся узлом.<sup>6</sup> Одновременное появление узлов щитовидной железы и патологически измененных лимфатических узлов, причиной которых может быть метастазирование, требует срочной верификации диагноза. Следует помнить, что связи между изменениями в ткани ЩЖ и патологически измененными лимфатическими узлами может и не быть. Ведь только по результатам ТАБ можно судить о наличии метастазов рака щитовидной железы, что подтверждается обнаружением повышенной концентрации тиреоглобулина в смыве из биопсийной иглы.<sup>46</sup> Еще раз необходимо подчеркнуть, что ни один из ультразвуковых признаков не позволяет дифференцировать доброкачественные узлы от злокачественных. Чувствительность и специфичность УЗИ могут быть повышена путем оценки большего числа признаков и их совокупности. Тем не менее до сих пор не удалось достичь 100% точности в оценке природы узла. Так, например, наличие солидного гипоэхогенного образования в 65% случаев характерно для рака щитовидной железы и в 30% случаев – для доброкачественных узлов.<sup>9,21,47</sup> Одновременное использование В-режима и цветового доплеровского картирования (или энергетического доплера) повышает прогностическую ценность.<sup>4</sup> Обсуждаемые здесь УЗ-характеристики представлены в *таблице 1*.



**Таблица 1.** УЗ-признаки, характерные для различных типов узлов

УЗ-признаки	Характерны для злокачественных узлов	Характерны для доброкачественных узлов
<b>Кальцификация</b>	Микрокальцинаты, особенно если им сопутствуют другие формы кальцификации (например, дистрофические)	Кальцинаты отсутствуют
<b>Форма</b>	Высота больше ширины в поперечной и продольной проекции	Любые другие формы
<b>Доплеровское исследование</b>	Усиленный хаотичный интранодулярный кровоток. Аvascularные гипоехогенные образования	Перинодулярный кровоток
<b>Эхогенность</b>	Гипоехогенность (т.е. темнее, чем нормальная ткань щитовидной железы, и схожа с эхогенностью мышц близ щитовидной железы, в частности грудино-ключично-сосцевидных мышц)	
<b>Halo</b>	Halo отсутствует или имеется halo неравномерной толщины	Тонкий равномерный halo
<b>Эхоструктура (состав)</b>	Солидное образование или смешанное образование с кистозным содержимым, не превышающим 10% общего объема	Смешанное образование с кистозным содержимым, занимающим более 10% объема. Чисто кистозное образование
<b>Размер</b>	Более 3-х см в диаметре	Небольшой размер
<b>Край</b>	Нечеткий, неровный, иногда инфильтрированный	Четкий и ровный
<b>Рост в динамике</b>	Увеличение 2-х размеров не менее чем на 20%, т.е. увеличение объема не менее чем на 50% (для образований диаметром менее 10 мм – не менее чем на 2 мм по двум размерам) за период, не превышающий 1,5 года <sup>8,14</sup>	
<b>Инвазия в лимфоузлы</b>	Подозрительные при УЗИ лимфоузлы, минимальный размер лимфоузла превышает 5-8 мм <sup>14</sup>	

## Показания к цитологическому исследованию узлов/фокальных изменений щитовидной железы, ограничения возможностей ТАБ

В настоящее время на основании данных УЗИ узлов ЩЖ определяют показания к их цитологическому исследованию. Большинство авторов полагают, что ТАБ является основной процедурой, по результатам которой принимается решение о хирургическом вмешательстве или о дальнейшем наблюдении.<sup>5,48,49</sup> Однако, как и в случае других диагностических тестов, цитологическое исследование биоптата имеет свои ограничения, как следствие специфики самой техники биопсии. Даже для доброкачественных образований (категория 2, согласно системе Bethesda по оценке цитологии щитовидной железы (TBSRTC<sup>50</sup>)) (таблица 2) и для постановки диагноза, основывающегося на достаточном

количестве фолликулярных клеток в образце, не исключено, что этот образец мог быть получен из канала прокола и/или из ткани, окружающей образование. Это приводит к 1-11% ложноотрицательных результатов.<sup>35,51</sup> Таким образом, диагноз «доброкачественное образование», даже при условии правильно полученного образца, не исключает полностью наличие рака, риск которого в этом случае составляет менее 3%.<sup>50</sup>

Ограничения возможностей ТАБ также связаны и с самим образованием, особенно, когда окончательный диагноз можно поставить только при гистопатологическом исследовании, например при фолликулярном раке щитовидной железы. При таких цито-

**Таблица 2.** Система Bethesda по оценке цитологии щитовидной железы (TBSRTC) (согласно *Cibas* и *Ali*)<sup>50</sup>

Диагностические категории	Риск злокачественности (%)
I Неинформативный	1-4
II Доброкачественный	0-3
III Атипия неопределенного значения или фолликулярные изменения неопределенного значения	5-15
IV Фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию	15-30
V Подозрение на рак	60-75
IV Рак	97-99

логических заключениях, как «фолликулярное поражение неопределенного значения/атипия неопределенного значения» (III категория по TBSRTC)<sup>50</sup> или «фолликулярная неоплазия/подозрение на фолликулярную неоплазию» (IV категория по TBSRTC), чаще обнаруживаются гиперпластические узлы или фолликулярная аденома, чем фолликулярный рак. На смену старому термину «фолликулярная неоплазия/фолликулярная опухоль» пришла IV категория по TBSRTC. На практике это означает, что цитологическое исследование биоптата не позволяет разграничить фолликулярную аденому и фолликулярный рак (при исследовании двумя независимыми цитологами). Риск обнаружения рака в таких случаях составляет 5-20% и зависит от обеспеченности йодом в данном регионе.<sup>52-54</sup> Так, в странах, где йодный дефицит существовал на протяжении длительного времени, например в Польше, риск обнаружения рака в этом случае составляет 5-10%.<sup>5</sup>

Необходимо подчеркнуть, что с помощью повторной ТАБ решить вышеобозначенные диагностические и терапевтические проблемы, как правило, не удастся. Последующая тактика будет зависеть от клинических данных и результатов повторных УЗИ. Противоположная ситуация будет складываться у пациентов, у которых фолликулярные изменения по результатам цитологического исследования не отвечают критериям IV категории по TBSRTC («подозрение на фолликулярную неоплазию»), вследствие чего изменения будут

классифицированы в III категорию по TBSRTC («атипия неопределенного значения или фолликулярные изменения неопределенного значения»). Согласно рекомендациям TBSRTC<sup>50</sup> III категория должна использоваться в исключительных случаях, когда установить более точный цитологический диагноз не представляется возможным, поскольку, с одной стороны, нет убедительных данных за наличие доброкачественного образования (категория II TBSRTC) с другой стороны, степень клеточных или структурных изменений недостаточно выражена для постановки IV или даже V категории («подозрение на рак»). III категория (TBSRTC) как категория исключения должна являться промежуточным диагнозом и использоваться в исключительных случаях.<sup>55</sup> При установке цитологического диагноза этой категории повторная ТАБ проводится через 6-12 месяцев. Срок проведения повторной ТАБ зависит от клинических данных, т.к. риск злокачественности в этой группе пациентов составляет 5-10%.<sup>5,50,52</sup> В случае обнаружения «горячих» узлов, выявленных с помощью скитиграфии, которые относятся к III или IV категории, проводится тиреостатическая терапия или терапия <sup>131</sup>I. Риск злокачественности в этой группе пациентов составляет менее 2%.<sup>5</sup> 24 июля 1997 г. Министерством здравоохранения и социального развития Польши было принято постановление об обязательном осуществлении мер по индивидуальной профилактике йодного дефицита. После этого распространенность зоба среди населения, постоянно проживающего на территории Польши, постепенно стала уменьшаться.<sup>56</sup> Принято считать, что ТТГ является основным стимулятором роста тиреоцитов *in vivo*.<sup>57</sup> С другой стороны, было продемонстрировано, что у крыс с удаленным гипофизом после гемитиреоидэктомии оставшаяся доля ЩЖ несколько увеличивалась в размерах. В связи с чем был сделан вывод, что гипофиз не оказывает значимого влияния на пролиферацию тиреоцитов.<sup>58</sup> Такие же результаты были получены и в другом исследовании при сравнении линии карликовых (с гипопитуитаризмом) и здоровых мышей: в обеих группах были выявлены внегипофизарные факторы, приводящие к гиперплазии тиреоцитов.<sup>59</sup> Тем не менее оба наблюдения, наше<sup>59</sup> и других авторов<sup>60</sup>, ясно показывают,

что ТТГ запускает пролиферацию тиреоцитов. В этой связи необходимо понимать, что результаты цитологического исследования или любые другие диагностические процедуры, предпринятые в отношении узлов щитовидной железы, должны быть соотнесены с уровнем йодного обеспечения на данной территории.<sup>52</sup>

Оценка захвата 18F-дезоксиглюкозы (18FDG) при проведении позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) должна быть очень аккуратной. Так, диффузный захват характерен для аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, очаговый захват типичен для узлов щитовидной железы. Не лишним будет напомнить, что риск злокачественности этих «горячих» узлов, визуализированных с помощью ПЭТ (18FDG), составляет около 33% и характеризуется высокой степенью агрессивности.<sup>61,62</sup> Получая результаты цитологического исследования, подтверждающие наличие злокачественного образования (VI категория) или подозрительные в отношении злокачественности (V категория), необходимо как можно

быстрее провести тотальную тиреоидэктомию.<sup>5,55</sup> На сегодняшний день имеются данные о том, что ТАБ под УЗ-контролем может привести к полной облитерации узлов, что делает практически невозможной окончательную постановку патоморфологического диагноза после тиреоидэктомии.<sup>63</sup> В таких случаях результаты ТАБ можно рассматривать как достаточные для постановки окончательного диагноза рака (например, папиллярного).<sup>63</sup>

ТАБ не всегда позволяет определиться с дальнейшей тактикой. Так, в случае неинформативных или неудовлетворительных образцов (I категория по TBSRTC) через 3-6 месяцев проводится повторная биопсия, а иногда и раньше, поскольку риск злокачественности составляет 1-5%.<sup>64,65</sup> Тем не менее от 5% до 7% повторных ТАБ остаются неинформативными, что может явиться показанием для проведения хирургического лечения.<sup>64</sup> Из-за различий между разными типами образований (кистозные vs солидные) лечение зависит от клинических данных и результатов УЗИ.<sup>14,66</sup>

## Совокупность УЗ-характеристик и результатов ТАБ при выборе тактики ведения пациентов с узловым зобом или с фокальными изменениями щитовидной железы

Несмотря на попытки многих авторов прийти к единым выводам и создать алгоритмы, опирающиеся на связь между фактическим риском злокачественности и определенными УЗ-признаками, до сих пор ТАБ с цитологическим исследованием биоптата остается единственным методом, позволяющим поставить диагноз. Анализируя публикации, посвященные различным аспектам УЗИ щитовидной железы, мы сталкиваемся с проблемой описания узловых образований. Зачастую одни и те же узлы описываются как «плохие или подозрительные» и/или «хорошие, доброкачественные». В последующем, вследствие развития технологического процесса, появилась возможность получить дополнительную информацию, например в отношении кровотока узлов с помощью цветового или энергетического доплера, а в последние годы появилась возможность оценки плотности

образований с помощью эластографии. На сегодняшний день наибольшей проблемой является ранняя диагностика папиллярного рака щитовидной железы (ПРЩЖ). Практикующим эндокринологам необходимо помнить, что с внедрением во многих странах эффективной профилактики йодного дефицита относительная доля папиллярного рака щитовидной железы, по сравнению с другими видами рака ЩЖ, существенно увеличилась.<sup>52,67</sup> При этом в большинстве случаев прогноз при папиллярном раке более благоприятный, чем при других видах рака.<sup>54</sup> Эндокринологам необходимо обратить внимание и на дополнительные, более важные аспекты в отношении диагностики ПРЩЖ. К ним относятся: возможность постановки диагноза посредством цитологического исследования материала; ПРЩЖ весьма эффективно диагностируется при цитологическом

исследовании и в большинстве случаев имеет УЗ-признаки, характерные для злокачественного новообразования.

Собственный многолетний опыт позволяет нам утверждать, что лучшим способом определения дальнейшей тактики ведения является оценка УЗ-данных (В-режим и доплер) в купе с цитологическим исследованием.

## Роль мнемоники для запоминания УЗ-признаков, характерных для злокачественности (CODE, HELM, AL), и плана обследования пациентов с заболеваниями щитовидной железы (HARM, HASH); применение предложенного алгоритма на практике

Объединение отдельных УЗ-признаков во фразы, состоящие из первых букв этих УЗ-признаков, позволяет легко их запомнить, что снижает количество ошибок при анализе УЗ-данных. Наш преподавательский опыт позволяет нам предложить систему, при которой каждому УЗ-признаку присваивается определенный балл, что позволяет классифицировать найденные изменения в отдельные группы по риску злокачественности (таблица 3).

Принимая во внимание наши представления и мнение других авторов<sup>9,12,17,22,68,69</sup> мы предлагаем ориентироваться на следующие наиболее характерные для злокачественности признаки: кальцификация (calcifications) (С) – особенно при наличии микрокальцинатов, форма (orientation) (О) – высота больше ширины, доплер (Doppler) (D) – усиленный хаотичный интранодулярный кровоток или, наоборот, аваскулярное образование, эхогенность (echogenicity) (Е) – гипозоногенность. Каждому из вышеупомянутых УЗ-признаков присваивается 1 балл.

Следующие УЗ-признаки обладают меньшей прогностической ценностью: halo (H) – отсутствие halo или наличие неровного края, эхоструктура (echostructure) (Е) – солидное образование, размер (largeness) (L) – более 3 см в диаметре, края (margin) (M) – неровные края. Каждому из этих УЗ-признаков присваивается 0,5 балла.

Наряду со всеми вышеперечисленными признаками особое внимание следует обращать

Только совместное использование этих обоих методов позволяет принять обоснованное решение в отношении дальнейшей тактики ведения. Таким образом, важнейшей целью этого обзора является выработка оптимального алгоритма по диагностике и лечению узловых образований/фокальных изменений щитовидной железы (рисунок 1).

**Таблица 3.** Система подсчета УЗ-признаков, характерных для злокачественности при оценке узлов/фокальных изменений щитовидной железы. Низкий риск злокачественности – 0 < 4 балла; средний риск злокачественности – 4 < 7 баллов; высокий риск злокачественности – ≥ 7 баллов

CODE (каждый признак = 1 балл)		
<b>C</b>	Кальцификация (calcifications)	Максимальное количество баллов = 4
<b>O</b>	Форма (orientation)	
<b>D</b>	Доплер (Doppler)	
<b>E</b>	Эхогенность (echogenicity)	
HELM (каждый признак = 0,5 балла)		
<b>H</b>	Halo	Максимальное количество баллов = 2
<b>E</b>	Эхоструктура (echostructure)	
<b>L</b>	Размер (largeness)	
<b>M</b>	Края (margin)	
AL (каждый признак = 3 балла)		
<b>A</b>	Рост в динамике (augmentation)	Максимальное количество баллов = 6
<b>L</b>	Вовлечение лимфоузлов (lymph node involvement)	

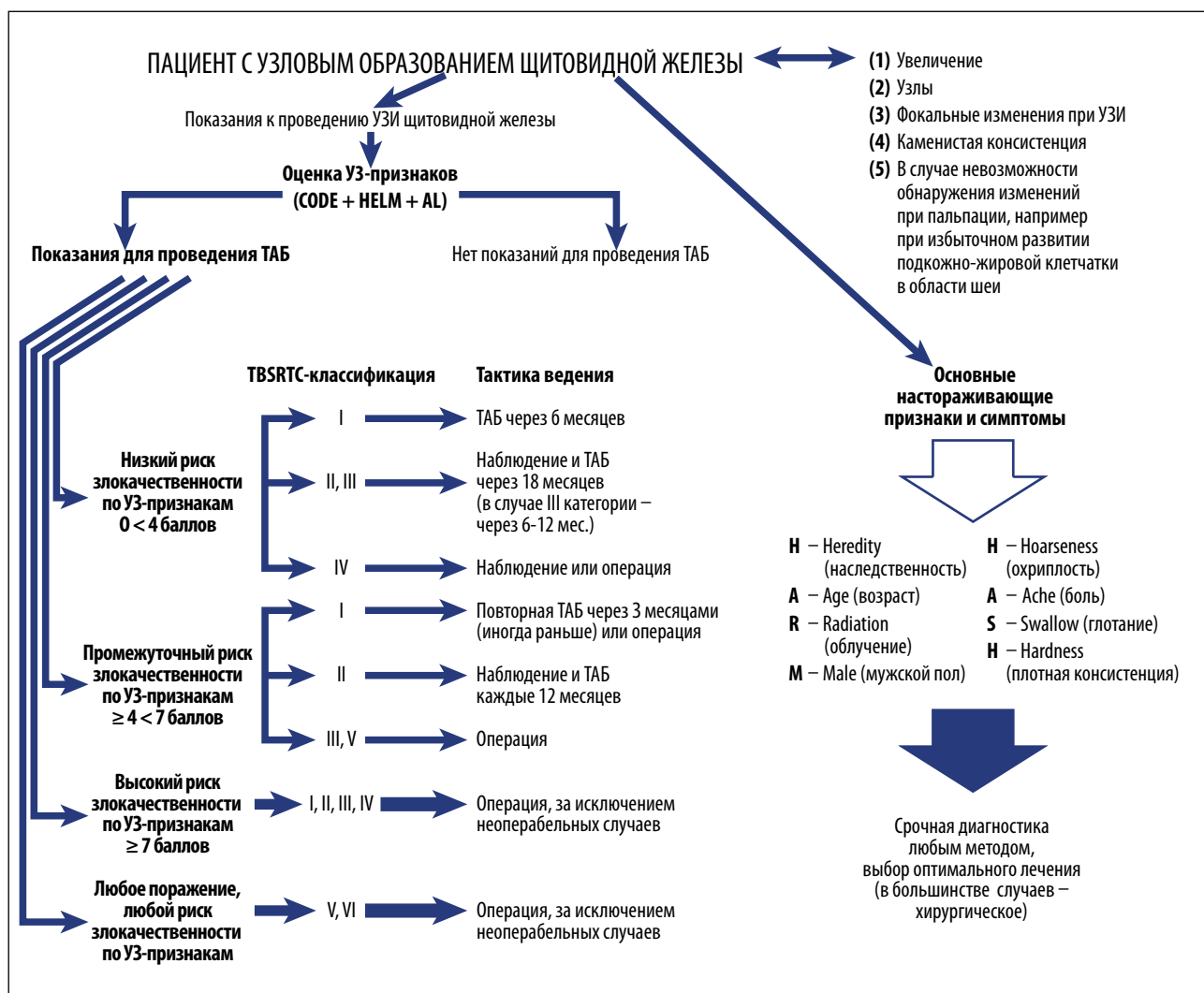
на быстрый рост (augmentation) (A) узлового образования и/или фокального изменения, сопровождающийся появлением патологически изменённых лимфатических узлов (L). Наличие этих двух признаков/симптомов имеет решающее значение, поскольку в подавляющем большинстве случаев они характерны для

злокачественных образований. Каждому из них присваивается 3 балла (таблица 3).

В основе оптимального подхода по ведению большинства пациентов со случайно выяв-

ленными узловыми образованиями или фокальными изменениями ЩЖ лежит алгоритм, опирающийся на данные УЗИ и цитологического исследования (рисунок 1).

**Рисунок 1.** Алгоритм ведения пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы, основанный на результатах УЗИ и цитологического исследования образца, полученного при ТАБ



В группе пациентов, которые **согласно УЗИ относятся к группе с низким риском злокачественности** и у которых цитологическое исследование оказалось информативным и не выявило признаков злокачественности (любая категория по TBSRTC, кроме V и VI категорий), каждые 6 месяцев на протяжении 1,5 года проводится УЗИ щитовидной железы (всего 3 УЗИ за период наблюдения). Спустя эти 1,5 года мы рекомендуем повторную ТАБ. Если же в процессе наблюдения будет выявлено изменение узлового образования, то повторную ТАБ необходимо провести раньше.

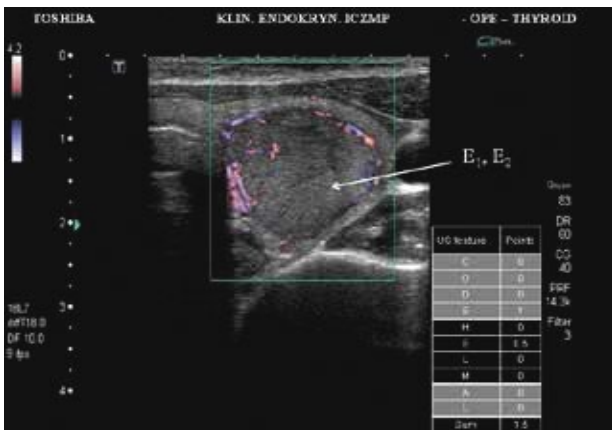
Появление или наличие таких **настораживающих клинических признаков и симптомов**, как охриплость, боль, опухоль твердой консистенции, дисфагия и/или наличие отягощенного семейного анамнеза по раку щитовидной железы, облучение головы или шеи, возраст младше 20 лет и старше 60 лет, мужской пол, является фактором, увеличивающим риск наличия злокачественного образования. После тщательного анализа и бурных дискуссий мы пришли к выводу, что введение балльной системы для вышеупомянутых настораживающих симптомов и признаков

бесполезно, поскольку ясно, что в этом случае необходимо провести тщательный диагностический поиск и в большинстве случаев – радикальное лечение. Другими словами, появление этих симптомов и признаков требует проведения всех возможных диагностических исследований с последующим лечением. Совсем другой ситуацией являются случаи наследственных форм (hereditary **(H)**) медуллярного рака щитовидной железы (МРЩЖ), являющихся наиболее частым компонентом синдрома множественных эндокринных неоплазий 2А и 2В типов (МЭН 2А и 2В). Если при наследственной форме МРЩЖ какие-либо другие опухоли отсутствуют, то можно говорить о семейной форме МРЩЖ. Диагностика наследственных форм МРЩЖ основывается на обнаружении мутации RET-протоонкогена (для исследования используются лимфоциты) у обследуемого пациента и его родственников первой линии. Исключительность ситуации состоит в том, что при выявлении ряда мутаций RET-протоонкогена хирургическое лечение проводят у пациентов без признаков поражения щитовидной железы или повышенного уровня кальцитонина. К факторам риска рака щитовидной железы относится возраст пациента (age **(A)**): младше 20 и

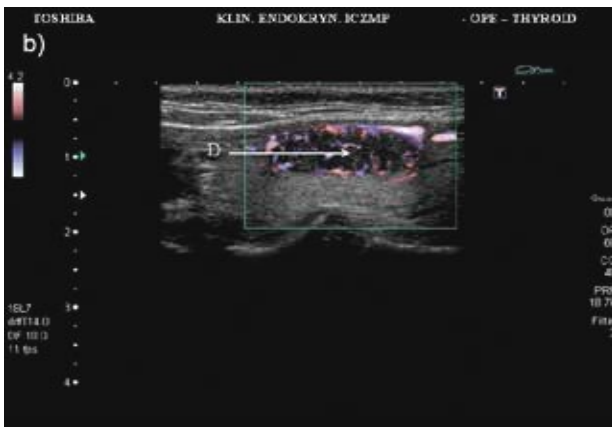
старше 60 лет. Это же относится к пациентам, которым ранее по поводу онкологических заболеваний проводилось облучение (radiation **(R)**) области головы и шеи. И, наконец, мужской пол (**M**) также относится к факторам риска рака щитовидной железы (*рисунок 1*). Для того чтобы было легче запомнить списокстораживающих признаков и симптомов, мы предлагаем следующие две фразы, построенные с помощью мнемотехники (*таблица 4*).

**Таблица 4.** Настораживающие признаки и симптомы, которые требуют тщательного диагностического поиска, независимо от категории ТBSRTC и УЗ-признаков.

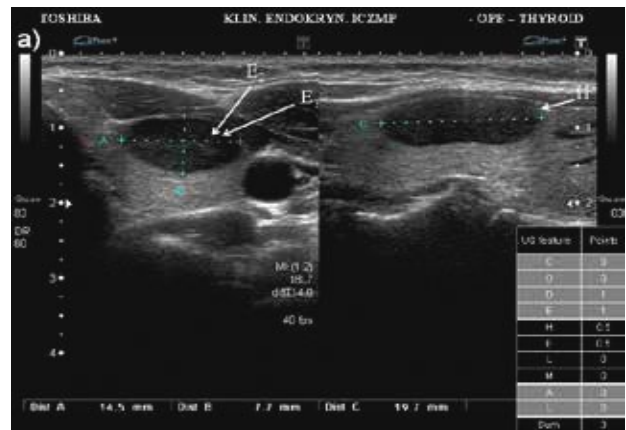
<b>HARM</b>		<b>HASH</b>	
<b>H</b>	Наследственность (heredity)	<b>H</b>	Охриплость (hoarseness)
<b>A</b>	Возраст (age)	<b>A</b>	Боль (ache)
<b>R</b>	Облучение (radiation)	<b>S</b>	Глотание (swallow)
<b>M</b>	Мужской пол (male)	<b>H</b>	Плотная консистенция опухоли (hardness)



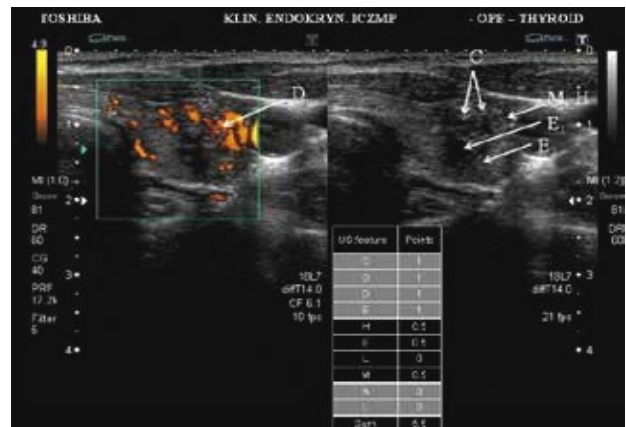
**Рисунок 2.** УЗ-картина узлового образования щитовидной железы. По балльной системе – 1,5 балла (что соответствует низкому риску злокачественности по данным УЗИ ( $0 < 4$  баллов));  $E_1$  – гиперэхогенность;  $E_2$  – эхоструктура – солидное образование; по результатам цитологического исследования этого образца, полученного при ТАБ – категория II по TBSRTC; тактика ведения – наблюдение и повторная ТАБ через 18 месяцев



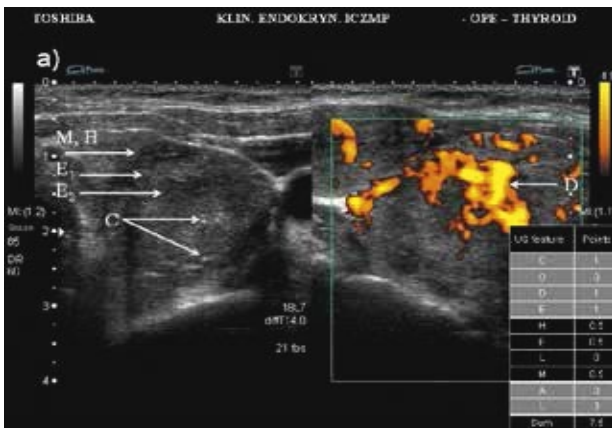
**Рисунок 3а.** См. рисунок 3а



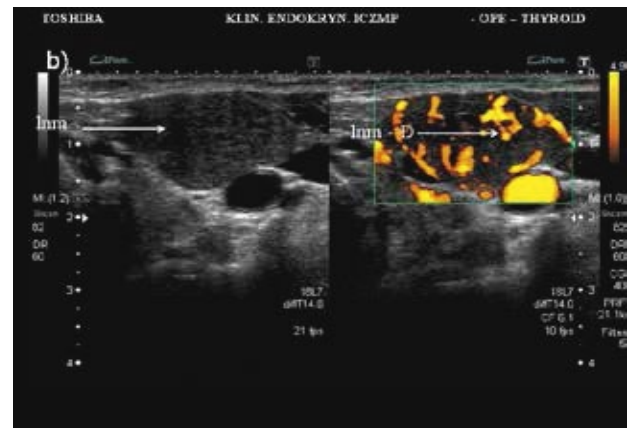
**Рисунок 3б.** УЗ-картина узлового образования щитовидной железы. По балльной системе – 3 балла (что соответствует низкому риску злокачественности по данным УЗИ ( $0 < 4$  баллов)); D – усиленный интранодулярный кровоток (доплер (Doppler));  $E_1$  – гиперэхогенность; H – отсутствие halo;  $E_2$  – эхоструктура – солидное образование; по результатам цитологического исследования этого образца, полученного при ТАБ – категория III по TBSRTC; тактика ведения – наблюдение и повторная ТАБ через 6-12 месяцев



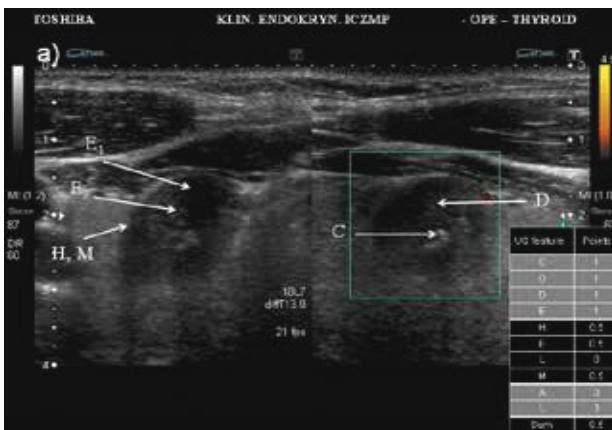
**Рисунок 4.** УЗ-картина узлового образования щитовидной железы. По балльной системе – 5,5 балла (что соответствует промежуточному риску злокачественности по данным УЗИ ( $\geq 4 < 7$  баллов)); C – микрокальциматы; D – усиленный интранодулярный кровоток (доплер (Doppler));  $E_1$  – гиперэхогенность; M (margin) – неровные края; H – отсутствие halo;  $E_2$  – эхоструктура – солидное образование; O (форма (orientation)) – высота больше ширины (на снимке не указано); L – диаметр – менее 3 см (на снимке не указано); по результатам цитологического исследования этого образца, полученного при ТАБ – категория IV по TBSRTC; тактика ведения – рекомендовано хирургическое лечение



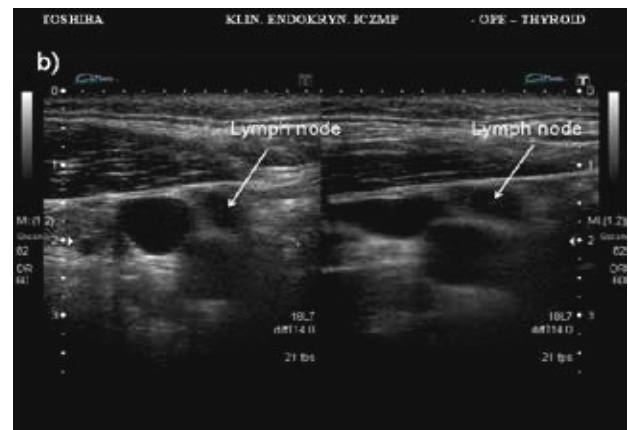
**Рисунок 5а.** УЗ-картина узлового образования щитовидной железы



**Рисунок 5б.** Этот же клинический случай: метастатическое поражение лимфоузла; С – микрокальцинаты;  $E_1$  – гипэхогенность; D – усиленный интранодулярный кровоток (доплер (Doppler)): а – в узле щитовидной железы, б – в метастатическом лимфоузле; M (margin) – неровные края; H – отсутствие halo;  $E_2$  – эхоструктура – солидное образование; L – диаметр менее 3 см (не показан); Inm – метастатический лимфоузел. По балльной системе – 7,5 балла (что соответствует высокому риску злокачественности по данным УЗИ ( $\geq 7$  баллов)); по результатам цитологического исследования этого образца, полученного при ТАБ, – категория V по TBSRTC; тактика ведения – рекомендовано хирургическое лечение, за исключением неоперабельных случаев.



**Рисунок 6а.** УЗ-картина узлового образования щитовидной железы



**Рисунок 6б.** Этот же клинический случай: метастатическое поражение лимфоузла; С – микрокальцинаты;  $E_1$  – гипэхогенность; D – полное отсутствие кровотока (доплер (Doppler)); M (margin) – неровные края; H – отсутствие halo;  $E_2$  – эхоструктура – солидное образование; O (форма (orientation)) – высота больше ширины (не показан); L – диаметр – менее 3 см (не показан). По балльной системе – 8,5 балла (что соответствует высокому риску злокачественности по данным УЗИ ( $\geq 7$  баллов)); по результатам цитологического исследования этого образца, полученного при ТАБ, – категория V по TBSRTC; тактика ведения – рекомендовано хирургическое лечение, за исключением неоперабельных случаев



## Заключение

Принцип выбора тактики лечения пациентов с узловым зобом, основанный только на результатах ТАБ, если при этом УЗИ используется только с целью отбора узловых образований для ТАБ, может привести к ошибочным выводам, что сопряжено с риском неправильной тактики в последующем. В эпоху преобладания многочисленных рекомендаций и руководств, указывающих на необходимость проведения УЗИ ЩЖ и ТАБ всем пациентам с узловыми образованиями, не стоит забывать и о принципах здравого смысла. Приоритетом для нас является пациент и его будущее, а не проведение диагностических процедур.

Не стоит забывать и о том, что пациент может настаивать на проведении хирургического вмешательства вопреки результатам обследований. Несмотря на технический прогресс и применение современного диагностического оборудования, использование категории

TBSRTC, мы не можем со 100% вероятностью предсказать результаты послеоперационного гистологического исследования. Мы в полной мере понимаем, что наши предложения по оптимальному выбору тактики ведения, как и многие другие рекомендации, разработанные для оценки поражения щитовидной железы, не могут решить все клинические проблемы. Тем не менее важно учитывать основные УЗ-признаки указывающие на высокий риск злокачественности, и рассматривать их в совокупности с результатами цитологического исследования. Мы призываем не забывать о важности и других клинических симптомов и признаков и надеемся, что предложенная нами схема ведения пациентов с узловыми образованиями или фокальными изменениями щитовидной железы окажется полезной и будет способствовать принятию правильного решения.

## Литература

- Kim DL, Song KH, Kim SK. High prevalence of carcinoma in ultrasonography-guided fine needle aspiration cytology of thyroid nodules. *Endocr J*. 2008; 55: 135-142.
- Hegedus L. 2004 Thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004; 351:1764-1771.
- Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med*. 1993; 328: 553-559
- Bartolotta TV, Midiri M, Runza G, Galia M, Taibbi A, Damiani L, Palermo Patera G, Lagalla R. Incidentally discovered thyroid nodules: incidence, and grey scale and colour Doppler pattern in an adult population screened by real-time compound spatial sonography. *Radiol Med*. 2006; 111: 989-998.
- Jarząb B, Sporny S, Lange D, Włoch J, Lewiński A (eds.). *Diagnosis and treatment of thyroid cancer - Polish guidelines*. Polish Endocrinology Society; Polish Thyroid Association; Polish Pathologic Society; Society of Polish Surgeons; Polish Society of Surgical Oncology; Polish Oncologic Society; Polish Society of Nuclear Medicine; Polish Society of Pediatric Endocrinology; Polish Society of Pediatric Surgery; Polish Society of Ultrasonography. *Endokrynol Pol*. 2010; 61: 518-568.
- Ahuja AT, Ying M, Ho SY, Antonio G, Lee YP, King AD, Wong KT. Ultrasound of malignant cervical lymph nodes. *Cancer Imaging*. 2008; 8: 48-56.
- Hoang JK, Raduazo P, Yousef DM, Eastwood JD. What to do with incidental thyroid nodules on imaging? An approach for the radiologist. *Semin Ultrasound CT MR* 2012; 33: 150-157.
- Moon WJ, Baek JH, Jung SL, Kim DW, Kim EK, Kim JY, Kwak JY, Lee JH, Lee JH, Lee YH, Na DG, Park JS, Park SW. Ultrasonography and the ultrasound-based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations. *Korean J Radiol*. 2011; 12: 1-14.
- Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, Lee HK, Hong SJ, Kim WB, Shong YK. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol. (Oxf)* 2004; 60: 21-28.
- Castro MR, Espiritu RP, Bahn RS, Henry MR, Gharib H, Caraballo PJ, Morris JC. Predictors of malignancy in patients with cytologically suspicious thyroid nodules. *Thyroid* 2011; 21: 1191-1198.
- Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, Dominguez M. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94: 1748-1751.
- Bahn RS, Castro MR. Approach to the patient with nontoxic multinodular goiter. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96: 1202-1212.
- Langer JE, Baloch ZW, McGrath C, Loevner LA, Mandel SJ. Thyroid nodule fine-needle aspiration. *Semin Ultrasound CT MR* 2012; 33: 158-165.
- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009; 19: 1167-1214.
- Ron E, Lubin JH, Shore RE, Mabuchi K, Modan B, Pottern LM, Schneider AB, Tucker MA, Boice JD Jr. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *1995. Radiat Res*. 2012; 178: AV43-60.
- Gürsoy A, Erdoğan MF. Ultrasonographic approach to thyroid nodules: state of art. *Thyroid Intern*. 2012; 3.
- Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, Cronan JJ, Doubilet PM, Evans DB, Goellner JR, Hay ID, Hertzberg BS, Intenzo CM, Jeffrey RB, Langer JE, Larsen PR, Mandel SJ, Middleton WD, Reading CC, Sherman SI, Tessler FN. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Ultrasound Q* 2006; 22: 231-238; discussion 239-240.
- Trimboli P, Guglielmi R, Monti S, Misischi I, Graziano F, Nasrollah N, Amendola S, Morgante SN, Deiana MG, Valabrega S, Toscano V, Papini E. Ultrasound sensitivity for thyroid malignancy is increased by real-time elastography: a prospective multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97: 4524-4530.
- Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, Panunzi C, Rinaldi R, Toscano V, Pacella CM. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 1941-1946.
- Taki S, Terahata S, Yamashita R, Kinuyad K, Nobatae K, Kakudae K, Kodama Y, Yamamoto I. Thyroid calcifications: sonographic patterns and incidence of cancer. *Clin Imaging*. 2004; 28: 368-371.
- Reading CC, Charboneau JW, Hay ID, Sebo TJ. Sonography of thyroid nodules: a "classic pattern" diagnostic approach. *Ultrasound Q*. 2005; 21: 157-165.
- Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH, Jung HK, Choi JS, Kim BM, Kim EK. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology* 2011; 260: 892-899.
- Moon HJ, Kwak JY, Kim EK, Kim MJ. A taller-than-wide shape in thyroid nodules in transverse and longitudinal ultrasonographic planes and the prediction of malignancy. *Thyroid*. 2011; 21: 1249-1253.
- Alexander EK, Marqusee E, Orcutt J, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Cibas ES, Atri A. Thyroid nodule shape and prediction of malignancy. *Thyroid* 2004; 14: 953-958.
- Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ, Son EJ, Kim EK. Can vascularity at power Doppler US help predict thyroid malignancy? *Radiology*. 2010; 255: 260-269.
- Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules? *J Ultrasound Med*. 2003; 22: 127-131.
- De Nicola H, Szejnfeld J, Logullo AF, Wolosker AM, Souza LR, Chiferi V Jr. Flow pattern and vascular resistive index as predictors of malignancy risk in thyroid follicular neoplasms. *J Ultrasound Med*. 2005; 24: 897-904.
- Fukunari N, Nagahama M, Sugino K, Mimura T, Ito K, Ito K. Clinical evaluation of color Doppler imaging for the differential diagnosis of thyroid follicular lesions. *World J Surg*. 2004; 28: 1261-1265.
- Cerbone G, Spiezia S, Colao A, Di Sarno A, Assanti AP, Lucci R, Siciliani M, Lombardi G, Fenzi G. Power Doppler improves the diagnostic accuracy of color Doppler ultrasonography in cold thyroid nodules: follow-up results. *Horm Res*. 1999; 52: 19-24.
- Kang HW, No JH, Chung JH, Min YK, Lee MS, Lee MK, Yang JH, Kim KW. Prevalence, clinical and ultrasonographic characteristics of thyroid incidentalomas. *Thyroid*. 2004; 14: 29-33.
- Bonavita JA, Mayo J, Babb J, Bennett G, Oweity T, Macari M, Yee J. Pattern recognition of benign nodules at ultrasound of the thyroid: which nodules can be left alone? *Am J Roentgenol*. 2009; 193: 207-213.
- Virmani V, Hammond I. Sonographic patterns of benign thyroid nodules: verification at our institution. *Am J Roentgenol*. 2011; 196: 891-895.
- Lee MJ, Kim EK, Kwak JY, Kim MJ. Partially cystic thyroid nodules on ultrasound: probability of malignancy and sonographic differentiation. *Thyroid*. 2009; 19: 341-346.
- Tuttle RM, Lemar H, Burch HB. Clinical features associated with an increased risk of thyroid malignancy in patients with follicular neoplasia by fine-needle aspiration. *Thyroid*. 1998; 8: 377-383.

35. McHenry CR, Huh ES, Machekano RN. Is nodule size an independent predictor of thyroid malignancy? *Surgery* 2008; 144: 1062-1068; discussion 1068-1069.
36. Sillery JC, Reading CC, Charboneau JW, Henrichsen TL, Hay ID, Mandrekar JN. Thyroid follicular carcinoma: sono-graphic features of 50 cases. *Am J Roentgenol.* 2010; 194: 44-54.
37. Popowicz B, Klencki M, Lewiński A, Słowińska-Klencka D. The usefulness of sonographic features in selection of thyroid nodules for biopsy in relation to the nodule's size. *Eur J Endocrinol.* 2009; 161: 103-111.
38. Quadbeck B, Pruellage J, Roggenbuck U, Hirche H, Janssen OE, Mann K, Hoermann R. Long-term follow-up of thyroid nodule growth. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2002; 110: 348-354.
39. Brander AE, Viikinkoski VP, Nickels JI, Kivisaari LM. Importance of thyroid abnormalities detected at US screening: a 5-year follow-up. *Radiology* 2000; 215: 801-806.
40. Erdogan MF, Gursoy A, Erdogan G. Natural course of benign thyroid nodules in a moderately iodine-deficient area. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006; 65: 767-771.
41. Kuma K, Matsuzuka F, Yokozawa T, Miyauchi A, Sugawara M. Fate of untreated benign thyroid nodules: results of long-term follow-up. *World J Surg.* 1994; 18: 495-498.
42. Brauer VF, Eder P, Miehle K, Wiesner TD, Hasenclever H, Paschke R. Interobserver variation for ultrasound determination of thyroid nodule volumes. *Thyroid* 2005; 15: 1169-1175.
43. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, Panunzi C, Rinaldi R, Toscano V, Pacella CM J. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87: 1941-1946.
44. Czarniecka A, Jarzab M, Krajewska J, Chmielik E, Szcześniak-Klusek B, Stobiecka E, Kokot R, Sacher A, Poltorak S, Wloch J. Prognostic value of lymph node metastases of differentiated thyroid cancer (DTC) according to the local advancement and range of surgical excision. *Thyroid Res.* 2010; 3: 8.
45. Krajewska J, Czarniecka A, Jarzab M, Kukulka A, Handkiewicz-Junak D, Hasse-Lazar K, Gubala E, Puch Z, Paliczka E, Roskosz J. Relapse of differentiated thyroid carcinoma in low-risk patients. *Endokrynol Pol.* 2006; 57: 386-391.
46. Mikosiński S, Pomorski L, Oszukowska L, Makarewicz J, Adamczewski Z, Sporny S, Lewiński A. The diagnostic value of thyroglobulin concentration in fine-needle aspiration of the cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer. *Endokrynol Pol.* 2006; 57: 392-395.
47. Leenhardt L, Hejblum G, Franc B, Fediaevsky LD, Delbot T, Le Guillouzic D, Ménégaux F, Guillausseau C, Hoang C, Turpin G, Aurengo A. Indications and limits of ultrasound-guided cytology in the management of nonpalpable thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84: 24-28.
48. Trimboli P, Guglielmi R, Monti S, Misischi I, Graziano F, Nasrollah N, Amendola S, Morgante SN, Deiana MG, Valabrega S, Toscano V, Papini E. Ultrasound sensitivity for thyroid malignancy is increased by real-time elastography: A prospective multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97: 4524-4530.
49. Kawai T, Nishihara E, Kudo T, Ota H, Morita S, Kobayashi K, Ito M, Kubota S, Amino N, Miyauchi A. Histopathological diagnoses of "accessory" thyroid nodules diagnosed as benign by fine-needle aspiration cytology and ultrasonography. *Thyroid.* 2012; 22: 299-303.
50. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid.* 2009; 19: 1159-1165.
51. Oertel YC, Miyahara-Felipe L, Mendoza MG, Yu K. Value of repeated fine needle aspirations of the thyroid: an analysis of over ten thousand FNAs. *Thyroid.* 2007; 17: 1061-1066.
52. Lewiński A, Laurberg P, Ridgway EC. State-of-the-art approach to the diagnostics and treatment of thyroid nodules – clinical management workshop. 11th International Congress of Endocrinology, ICE 2000, Sydney, 29 October – 2 November, 2000. Abstract Book, 290, p. 82, 2000.
53. Słowińska-Klencka D, Klencki M, Sporny S, Lewiński A. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid in an area of endemic goitre: influence of restored sufficient iodine supplementation on the clinical significance of cytological results. *Eur J Endocrinol.* 2002; 146: 19-26.
54. Dijkstra B, Prichard RS, Lee A, Kelly LM, Smyth PP, Crotty T, McDermott EW, Hill AD, O'Higgins N. Changing patterns of thyroid carcinoma. *Ir J Med Sci.* 2007; 176: 87-90.
55. Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP, Layfield LJ, Ljung B-M, Pitman MB, Abati A. The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation. *Cytojournal* 2008; 5: 6.
56. Szybiński Z, Delange F, Lewiński A, Podoba J, Rybakowa M, Wasik R, Szewczyk L, Huszno B, Gołkowski F, Przybylik-Mazurek E, Karbownik M, Zak T, Pantoflinski J, Trofimiuk M, Kinalska I. A programme of iodine supplementation using only iodised household salt is efficient-the case of Poland. *Eur J Endocrinol.* 2001; 144: 331-337.
57. Lewiński A, Pawlikowski M, Cardinali DP. Thyroid growthstimulating and growth-inhibiting factors. *Biol Signals* 1993; 2: 313-351.
58. Lewiński A. Pituitary is not required for the compensatory thyroid hyperplasia. *Hormone Res.* 1981; 15: 189-198.
59. Lewiński A, Bartke A, Smith NK. Compensatory thyroid hyperplasia in hemithyroidectomized Snell dwarf mice. *Endocrinology.* 1982; 113: 2317-2319.
60. Derwahl M, Broecker M, Kraiem Z. Clinical review 101: Thyrotropin may not be the dominant growth factor in benign and malignant thyroid tumors. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84: 829-834.
61. Are C, Hsu JF, Ghossein RA, Schoder H, Shah JP, Shaha AR. Histological aggressiveness of fluorodeoxyglucose positron-emission tomogram (FDG-PET)-detected incidental thyroid carcinomas. *Ann Surg Oncol.* 2007; 14: 3210-3215.
62. Bogsrud TV, Karantanis D, Nathan MA, Mullan BP, Wiseman GA, Collins DA, Kasperbauer JL, Strome SE, Reading CC, Hay ID, Lowe VJ. The value of quantifying 18F-FDG uptake in thyroid nodules found incidentally on whole-body PET-CT. *Nucl Med Commun.* 2007; 28: 373-381.
63. Eze OP, Cai G, Baloch ZW, Khan A, Virk R, Hammers LW, Udelsman R, Roman SA, Sosa JA, Carling T, Chhieng D, Theoharis CG, Prasad ML. Vanishing thyroid tumors: a diagnostic dilemma after ultrasonography-guided fineneedle aspiration. *Thyroid.* 2013; 23: 194-200.
64. Langer JE, Baloch ZW, McGrath C, Loevner LA, Mandel SJ. Thyroid nodule fine-needle aspiration. *Semin Ultrasound CT MR* 2012; 33: 158-165.
65. Yassa L, Cibas ES, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Gawande AA, Moore FD Jr, Kim BW, Nosé V, Marqusee E, Larsen PR, Alexander EK. Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation. *Cancer* 2007; 111: 508-516.
66. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, Vitti P. 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: executive summary of recommendations. *J Endocrinol Invest.* 2010; 33 (Suppl 5): 51-56.
67. Smyth PP. Iodine and anaplastic thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2010; 20: 581-582.
68. Park JY, Lee HJ, Jang HW, Kim HK, Yi JH, Lee W, Kim SH. A proposal for a thyroid imaging reporting and data system for ultrasound features of thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2009; 19: 1257-1264.
69. Adamczewski Z, Lewiński A. Proposed algorithm for management of patients with thyroid nodules/focal lesions, based on ultrasound (US) and fine-needle aspiration biopsy (FNAB); our own experience. *Thyroid Res.* 2013; in press.

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

- N 3 – 2012** УЗИ узловых образований щитовидной железы: современный подход (Алптекин Гурсой и Мурат Фаик Эрдоган)
- N 2 – 2012** Чрескожная абляция этанола в лечении метастазов папиллярного рака щитовидной железы в лимфатические узлы шеи (Кэролайн Давидж Питтс, Роберт А Ли и Ян Д Хей)
- N 1 – 2012** Практические рекомендации по ведению пациентов с субклиническим гипотиреозом (Симон Пирс, Салман Разви)
- N 4 – 2011** Диагностика и лечение болезни Грейвса у детей и подростков: трудности и противоречия (Розалинд Браун)
- N 3 – 2011** Сахарный диабет и щитовидная железа (Габриела Брента)
- N 2 – 2011** Тиреостатические препараты (Луиджи Барталена)
- N 1 – 2011** Клинические рекомендации по диагностике и лечению узлового зоба (Махмуд Хариб, Хоссейн Хариб)
- N 4 – 2010** Взаимодействие гормона роста и гипофизарно-тиреоидной системы (Люси Энн Бехан, Амар Ага)
- N 3 – 2010** Транзиторная гипотироксинемия недоношенных (Невена Симики, Жоан Ровет)
- N 2 – 2010** 3-йодотиронамин (Т<sub>3</sub>АМ): 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 Тиреоидной 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 Велкеньер)
- 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 ТироМобилия (Деланж Ф., Истман С., Хосталек У., Бутц З., Смит П.)
- N 3 – 2006** Тиреоидная 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 Калебирио, 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. Премавардана, 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 (Кэрл Энн Спенсер)
- N 3 – 2003** Исследование антител к щитовидной железе в клинической практике (Альдо Пинкера, Михель 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 Шлумберггер)
- 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 тиреологии вы можете найти в интернете на сервере ТИРОНЕТ: [www.thyronet.ru](http://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:** №015039/01 от 21.11.2008, 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; эутиреоидный 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 эутиреоидного 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; применение в период беременности в комбинации с антиэутиреоидными средствами. 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 правильном применении препарата Эутирокс® под контролем врача побочные эффекты не наблюдаются. Были зарегистрированы случаи аллергических реакций в виде ангионевротического отека. Полная информация содержится в инструкции по применению.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»  
119048, Москва, ул. Усачёва, д. 2, стр. 1,  
тел.: +7 (495) 933 55 11,  
факс: +7 (495) 502 16 25,  
[www.thyronet.ru](http://www.thyronet.ru), [www.takeda.com.ru](http://www.takeda.com.ru)



Дата выпуска рекламы: ноябрь 2013 г.