

© Г. А. ГЕРАСИМОВ, Е. А. ТРОШИНА, 1998

УДК 616.441-006.5-079.4

Г. А. Герасимов, Е. А. Трошина

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ УЗЛОВОМ ЗОБЕ (ЛЕКЦИЯ)

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ УЗЛОВОГО ЗОБА (УЗ)

УЗ является весьма распространенным заболеванием щитовидной железы (ЩЖ): вероятность развития в течение жизни пальпируемого УЗ в среднем составляет 5—10%. Примерно с такой же частотой УЗ распространен среди взрослого населения, особенно женщин. Использование современных методов визуализации ЩЖ, в первую очередь ультразвукового исследования (УЗИ), значительно повысило выявляемость очаговых органических изменений в ЩЖ. По некоторым оценкам, до 1/3 женщин старше 30 лет могут иметь те или иные очаговые изменения ткани ЩЖ при УЗИ. Очевидно, что традиционные представления о природе, методах диагностики и лечения УЗ в настоящее время требуют переоценки.

Что же такое УЗ? Является ли это клиническим понятием или УЗ можно называть любое очаговое органическое изменение в ткани ЩЖ, определяемое с помощью современных инструментальных методов визуализации?

На наш взгляд, в первую очередь целесообразно выделять **УЗ как клиническое состояние**, при котором у пациента в проекции ЩЖ пальпируется образование большего или меньшего размера. Как правило, величина пальпируемого узла превышает 10 мм. Вместе с тем пальпироваться могут узлы и меньших размеров, особенно у детей и худых пациентов со слабо развитой мускулатурой шеи. Для клинициста-эндокринолога именно пальпируемые узлы должны быть объектом наиболее пристального обследования.

С другой стороны, с помощью высокочастотного датчика (7,5 или 10 мГц) методом УЗИ примерно у 1/3 женщин старше 30 лет можно выявить хотя бы один "узел" в ЩЖ. Лишь меньшая часть этих "узлов" будет доступна пальпации. Большая же часть очаговых органических изменений в ЩЖ имеет очень небольшие размеры (2—5 мм), не пальпируется, в функциональном отношении они не изменены и не беспокоят пациентов. Оценить морфологическое строение узлов размером менее 5—8 мм чрезвычайно трудно в силу того, что даже методом прицельной биопсии нельзя получить достаточного количества материала для цитологического обследования. Таким образом, клиническая интерпретация мелких (менее 10 мм), функционально неактивных очаговых органических изменений в ЩЖ весьма затруднительна.

По нашему мнению, **УЗ следует называть:** любое пальпируемое новообразование в проекции ЩЖ (независимо от его размеров); органическое очаговое изменение в ткани ЩЖ, определенное любым диагностическим методом, размером более 10 мм.

Другой терминологической проблемой является то, что УЗ является, с одной стороны, собирательным клиническим понятием для всех очаговых органических поражений ЩЖ, с другой стороны, существует морфологическое понятие узлового коллоидного пролиферирующего зоба как отдельной нозологической формы патологии ЩЖ. В табл. 1 дается определение основных терминов, применяемых в настоящей статье.

Таблица 1

УЗ: Основная терминология

- **Зоб** — увеличение ЩЖ (по данным УЗИ объем ЩЖ > 18 мл у женщин и > 25 мл у мужчин).
- **УЗ (клинический термин)** — собирательное клиническое понятие, объединяющее все очаговые образования ЩЖ, имеющие различные морфологические характеристики.
- **УЗ (морфологический термин)** — спорадический или эндемический коллоидный пролиферирующий зоб в виде инкапсулированного узла.
- **Солитарный узел** — единственное очаговое образование в ЩЖ.
- **Многоузловой зоб** — множественные очаговые образования в ЩЖ, не спаянные между собой.
- **Конгломератный УЗ** — несколько узлов в ЩЖ, тесно спаянные между собой и формирующие конгломерат.
- **Опухоли ЩЖ: аденома** — доброкачественная, хорошо инкапсулированная опухоль; **аденокарцинома** — злокачественная опухоль.
- **Гиперплазия** — увеличение числа клеток в органе.
- **Гипертрофия** — увеличение размеров клеток или органа.
- **Псевдоузел при аутоиммунном тиреоидите (АИТ)** — локальная гипертрофия отдельных долек ЩЖ, имитирующая узел.
- **Истинный узел на фоне АИТ** — узел, имеющий капсулу.
- **Функциональная автономия узла** — способность узла к автономному (независимому от тиреотропного гормона — ТТГ) синтезу и секреции тиреоидных гормонов.

2. ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА УЗ

Нельзя не согласиться с тем мнением, что окончательной целью обследования больного с УЗ является решение трудного вопроса: нуждается ли пациент в хирургической операции на ЩЖ или можно (хотя бы на ограниченный срок) рекомендовать консервативное лечение и/или динамическое наблюдение. К основным вопросам, которые решает практический врач при обследовании пациентов с УЗ, относятся следующие: подтверждение или исключение наличия опухоли ЩЖ; определение функциональной активности ЩЖ; оценка размеров и распространения узла (например, загрудинной локализации).

Наиболее ответственной из приведенных выше задач обследования больных с УЗ является исключение (или подтверждение) наличия злокачественной опухоли ЩЖ. УЗ (даже если не брать в расчет бессимптомные "узлы", определяемые чувствительными методами визуализации) — это очень распространенное состояние. Вместе с тем частота рака ЩЖ существенно меньше. Так, в США с населением около 250 млн человек ежегодно диагностируется около 12 тыс. случаев рака ЩЖ, что составляет менее 0,004% населения. Недаром ряд исследователей сравнивают диагностику УЗ с поиском иголки в стоге сена.

Перед практическим врачом встают нелегкие вопросы. Каким образом значительно более редкие злокачественные новообразования ЩЖ следует выделять из многочисленных случаев "доброкачественных" узлов? Какие методы и в какой последовательности следует использовать, чтобы сделать обследование больного, с одной стороны, качественным и информативным, а с другой — доступным и экономичным? Какими показаниями нужно руководствоваться, чтобы рекомендовать больному консервативное или хирургическое лечение?

К сожалению, ряд врачей по-прежнему придерживаются чрезмерно агрессивной тактики в отношении больных с УЗ, рекомендуя практически всем пациентам хирургическое лечение. Другой крайностью является проведение избыточного количества малоинформативных исследований, нередко без достаточных оснований, что делает обследование больных чрезмерно сложным и дорогостоящим.

Жалобы. Чаще всего больные с УЗ либо не предъявляют жалоб, либо последние носят неспецифический характер. Иногда пациент отмечает, что более узким стал воротничок рубашки, появилось чувство "кома в горле". Жалобы на одышку, которая может усиливаться при повороте головы, дисфагию, чувство давления в области шеи, как правило, предъявляют пациенты с загрудинно расположенным УЗ или с узлами больших размеров.

Анамнез. При сборе анамнеза у пациентов с узловым образованием ЩЖ (как с пальпируемым, так и с непальпируемым) следует учитывать наличие УЗ у родственников, предшествующее облучение головы и шеи, проживание в условиях выраженного природного йодного дефицита (эндемического зоба). Важное значение имеет факт быст-

рого роста или появления "узла", который нередко может отмечать сам пациент.

Осмотр и пальпация. При непальпируемых узлах (чаще всего диаметром до 10 мм) при осмотре шеи и пальпации ЩЖ патологических изменений не обнаруживается. Данные узлы, как правило, являются случайной находкой при УЗИ. При узловых образованиях небольших размеров (диаметром от 1 до 3 см) визуально шея больного обычно не изменена, при пальпации может быть обнаружено или солитарное узловое образование в ЩЖ, или несколько узлов. Пальпаторно оценивают болезненность узла, его консистенцию, смещаемость. В обязательном порядке пальпаторно должны быть исследованы лимфатические узлы шеи. При наличии загрудинного зоба и узлов больших размеров (диаметром более 3 см) у больных может отмечаться деформация шеи, а иногда (за счет компрессионного синдрома) — набухание шейных вен. Пальпаторно определяются узловые образования, иногда слегка болезненные за счет перерастяжения капсулы ЩЖ. При загрудинном расположении узлов последние могут не пальпироваться.

Тонкоигольная пункционная биопсия ЩЖ в дооперационном периоде позволяет дать прямую оценку структурных изменений в тиреоидной ткани. С помощью этого метода возможны подтверждение или опровержение диагноза опухоли ЩЖ, в том числе и злокачественной, выявление морфологических изменений в ткани узла, дифференциальная диагностика между АИТ и УЗ. Правомочен принцип: **все новообразования ЩЖ, которые можно пропунктировать, должны быть подвергнуты этой процедуре.**

Однако в ряде случаев, даже при выполнении пункционной биопсии под контролем УЗИ, могут возникать определенные сложности, связанные с малым размером узлов. Тогда оправдана активно-выжидательная тактика ведения больного. Цитологическая диагностика патологического процесса в ЩЖ базируется на совокупности определенных признаков. На результативность метода пункционной биопсии влияют следующие факторы: квалификация врача, производящего пункцию; соблюдение правильной техники изготовления мазков; количество полученного материала; квалификация цитолога.

Вместе с тем в случае подозрения на наличие злокачественной опухоли ЩЖ на основании анамнестических и клинических данных следует независимо от результатов цитологического исследования и размеров узла добиваться гистологического уточнения диагноза путем его профилактической резекции. При наличии двух и более клинических симптомов из нижеперечисленных показано оперативное лечение независимо от результатов дальнейших лабораторно-инструментальных обследований, поскольку риск рака ЩЖ у таких больных очень высок.

Симптомы:

- быстрый рост узла;
- очень плотная консистенция узла;
- парез голосовых связок;
- увеличение регионарных лимфатических узлов;
- наличие у пациента близких родственников с медуллярным раком ЩЖ.

Таблица 2

Ультразвуковые признаки узловых образований ЩЖ

Заболевание	Характеристика при УЗИ
Истинная киста	Анэхогенное образование правильной формы с ровными и тонкими стенками и гомогенным содержимым
Узел с очаговыми кистозными изменениями	Гипоэхогенные зоны в узле с отсутствием кровотока в них при цветной доплерографии
Коллоидные узлы	Образования различной эхогенности, имеющие капсулу
Аденомы	Образования округлой формы с четкими контурами. Эхогенность чаще всего пониженная, при доплеровском сканировании определяется выраженная васкуляризация по периферии образования
Аденокарциномы	Нечеткие контуры, солидная структура, пониженная эхогенность, иногда — наличие микрокальцификатов, отсутствие капсулы

Определение уровня ТТГ и тиреоидных гормонов в крови. Исследование уровня ТТГ показано тем больным с УЗ, у которых имеются симптомы пониженной или повышенной функции ЩЖ, а также при проведении консервативного лечения УЗ препаратами тиреоидных гормонов с целью контроля адекватности терапии. При единичном узле лишь у очень незначительного числа больных рак ЩЖ сочетается с гипо- или гипертиреозом. Таким образом, определение пониженной или повышенной функции ЩЖ снижает риск существования в ней злокачественного новообразования, однако полностью его не исключает.

Определение уровня тиреоглобулина. Исследование базального уровня тиреоглобулина у больных УЗ не является специфичным и надежным методом диагностики рака ЩЖ.

Определение уровня кальцитонина в крови. У больных, имеющих наследственную предрасположенность к медуллярному раку ЩЖ (синдром множественной эндокринной неоплазии 2-го типа), целесообразно определение либо базального, либо стимулированного уровня кальцитонина в крови. Во всех остальных случаях определение кальцитонина не показано.

Определение антител к ткани ЩЖ. Нередко ткань ЩЖ при АИТ имеет пальпаторные признаки УЗ (увеличение в размерах долей, плотная, неравномерная консистенция долей). Вероятность наличия АИТ возрастает, если уровень ТТГ в крови повышен, т. е. имеет место первичный гипотиреоз. В этих случаях целесообразно определение уровня антител к пероксидазе ЩЖ (микросомальному антигену) и тиреоглобулину, которые присутствуют более чем у 85% взрослых больных АИТ. **Диагностика АИТ практически полностью исключает возможность рака ЩЖ** (исключение составляют только крайне редкие случаи злокачественной лимфомы).

УЗИ ЩЖ позволяет верифицировать достаточно субъективные данные пальпации, подтвердить или опровергнуть наличие у пациента УЗ и/или диффузного зоба. Оптимальными для исследования ЩЖ служат датчики с частотой 7,5 и 10 МГц. В настоящее время используется цветное доплеровское картирование, что позволяет визуализировать мелкие сосуды в ЩЖ.

Основным показанием к проведению УЗИ является **обнаружение узла в ЩЖ при пальпации**. В идеале клиницист-эндокринолог должен владеть методом УЗИ ЩЖ и самостоятельно выполнять эту относительно несложную процедуру. Во всяком случае желательно как минимум лично присутствовать при проведении УЗИ и участвовать в обсуждении его результатов.

Протокол УЗИ должен дать ответы на следующие вопросы:

- Соответствует ли пальпируемому узлу очаговое органическое изменение в ткани ЩЖ?
- Имеется ли у пациента единичный (солитарный) узел или несколько узлов?
- Каковы размеры и структура узла?
- Каков характер кровотока в узле и капсуле?
- Имеются ли у пациента увеличение объема и диффузные изменения в ткани ЩЖ?

Закключение УЗИ должно носить описательный характер и не содержать "клинического диагноза". Метод УЗИ имеет свои ограничения и с его помощью невозможно определить морфологические характеристики исследуемого образования ЩЖ. Однако можно выявить косвенные признаки того или иного заболевания, которые помогут клиницисту проводить диагностический поиск более обоснованно. Эти признаки суммированы в табл. 2.

УЗИ ЩЖ является исключительно чувствительным методом для оценки числа и размеров узлов в ЩЖ, однако с помощью этого метода невозможно определить, является ли узел злокачественной опухолью или нет. Кроме того, возможности метода в значительной степени зависят от опыта и квалификации специалиста, проводящего УЗИ. Если УЗИ осуществляет опытный врач, то оно позволяет обнаружить тонкие характеристики ткани узла, которые смогут сделать более обоснованными рекомендации по лечению. Кроме того, метод УЗИ дает возможность проводить прицельную тонкоигольную биопсию ткани узла, что в свою очередь повысит надежность цитологического исследования.

В зарубежной литературе существует неоднозначное отношение к использованию УЗИ для диагностики УЗ. В США, где традиционно доминируют радиоизотопные методы, УЗИ не рекомендуют для рутинного обследования больных с УЗ, отдавая приоритет пальпации и тонкоигольной биопсии. В европейских странах, особенно в Германии, метод УЗИ, напротив, чрезвычайно широко используется для диагностики как диффузного зоба, так и УЗ. Такая же тенденция наблюдается и в нашей стране. Для этого имеется достаточно оснований. Во-первых, метод УЗИ позволяет верифицировать достаточно субъективные данные пальпации, подтвердить или опровергнуть наличие у пациента УЗ и/или диффузного зоба. Во-вторых, этот метод абсолютно безвреден для больного, персонала и окружающей среды, чего нельзя сказать о других визуализирующих процедурах. В-третьих, этот метод достаточно широко доступен и относительно недорог. При квалифицированном исполнении результаты УЗИ позволяют не только уточнить диагноз, но и в дальнейшем осуществлять контроль за эффективностью лечения.

Радиоизотопное обследование (сканирование). В течение длительного времени изотопное сканирование являлось основным методом инструментальной диагностики при УЗ. По характеру накопления радиоактивного изотопа выделяют "горячий", "теплый" и "холодный" тип узлов ЩЖ.

"Горячий", или автономно функционирующий узел, диагностируется в тех случаях, когда область ЩЖ, соответствующая узлу, накапливает больше изотопа, чем нормальная ткань. Накопление изотопа в ткани, окружающей узел, может быть либо сниженным, либо полностью подавленным; при этом визуализируется только гиперфункционирующий узел. В функциональном плане у пациента определяется клинически выраженный гипертиреоз или субклинический гипертиреоз (подавленный уровень ТТГ при нормальной концентрации тироксина в крови).

"Теплые" узлы имеют такой же уровень накопления изотопа, как и окружающая ткань. Функциональная активность этих узлов может быть нормальной или умеренно повышенной.

"Холодные" узлы определяются как дефекты накопления изотопа на сканограмме. В функциональном отношении они имеют нормальную или пониженную активность.

Известно, что для сканирования ЩЖ используют 3 изотопа: йод-131 (^{131}I), технеций-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) и йод-123 (^{123}I). На практике наиболее часто применяется $^{99\text{m}}\text{Tc}$, однако у части пациентов результаты сканирования с технецием могут дать ошибочные результаты. Дело в том, что ряд узлов, которые по данным сканирования с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ являются "теплыми" или "горячими", оказываются "холодными" по результатам сканирования с радиоактивным йодом. В этих случаях может быть недооценена вероятность злокачественного процесса в узле. Наилучшим изотопом для диагностики является ^{123}I , который не обладает недостатками $^{99\text{m}}\text{Tc}$. По сравнению с ^{131}I он имеет высокую скорость распада и не приводит к переоблучению ЩЖ. К сожалению, из-за высокой стоимости этот изотоп в нашей стране не нашел широкого применения.

Многолетний опыт использования изотопного сканирования показал, что этот метод дает возможность исключить с высокой долей вероятности рак ЩЖ только примерно в 10% всех узлов, которые в функциональном отношении являются активными ("горячими"). Что же касается 90% остальных узлов ("теплых" и "холодных"), то с помощью метода изотопного сканирования невозможно сделать какое-либо определенное заключение об их морфологических свойствах. Частота встречаемости злокачественной опухоли в этих узлах достигает 5—8%.

Таким образом, в отношении диагностики УЗ метод изотопного сканирования имеет значительные ограничения: с его помощью лишь примерно в 10% узлов можно с значительной долей уверенности исключить рак ЩЖ. В остальных 90% случаев сделать какое-либо заключение на основании результатов этого исследования невозможно.

Следует иметь в виду, что методом изотопного сканирования определяется не наличие "узла", а величина накопления изотопа в различных отде-

лах ЩЖ. Показанием к проведению изотопного сканирования может быть асимметричное увеличение одной из долей ЩЖ, неравномерное увеличение обеих долей железы и особенно подозрение на загрудинную локализацию УЗ. В последнем случае с помощью изотопного сканирования можно получить наиболее надежные результаты при минимальных затратах.

Кроме того, метод изотопного сканирования может быть использован у больных с УЗ и подавленным уровнем ТТГ в крови при подозрении на гипертиреоз. В этом случае нередко диагностируется автономно-функционирующий узел, который на сканограмме чаще всего проявляется как "горячий". Нелишне напомнить, что терапевтическое назначение тиреоидных гормонов при наличии "горячего" узла и подавленном уровне ТТГ полностью противопоказано, так как может привести к развитию тиреотоксикоза.

Рентгенофлюоресцентный анализ (РФА). У больных с новообразованиями ЩЖ нормальная ткань может замещаться функционально неактивной опухолью, содержащей малое количество йода. Содержание йода в ЩЖ (как во всем органе, так и в отдельных его участках) может быть измерено с помощью РФА. Этот метод является неинвазивным, быстрым, относительно недорогим и не требует введения пациентам радиоактивных изотопов. Уровень наружного облучения при этом очень незначителен.

Известно, что содержание йода в ЩЖ, измеренное методом РФА, зависит от величины потребления йода и характера патологии. Например, при раке содержание йода в ткани ЩЖ может быть снижено (до 50—70 мкг/г ткани), что, очевидно, связано с уменьшением синтеза тиреоглобулина — основного депо йода в ЩЖ. У жителей Москвы и Московской области, имеющих пониженное потребление йода с пищей, содержание йода в ткани ЩЖ, измеренное *in vivo*, составляло 380 ± 50 мкг/г. В ситуации достаточного обеспечения йодом у жителей США концентрация йода в ЩЖ *in vivo* достигала 1000 ± 80 мкг/г.

По нашим данным, метод РФА может использоваться как неинвазивный диагностический тест при дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных новообразований ЩЖ. Уровень стабильного йода достоверно снижен в низкодифференцированных аденомах и карциномах и повышен при пролиферирующем коллоидном зобе.

Для лиц, проживающих в регионе с недостаточным йодным обеспечением, обнаружение узла ЩЖ с низким содержанием йода может быть специфичным для рака или низкодифференцированных типов аденом; в обоих случаях больные нуждаются в хирургическом лечении. Все пациенты с новообразованиями, содержащими низкую концентрацию йода, должны быть тщательно обследованы для исключения наличия рака ЩЖ. В то же время высокий или нормальный уровень йода в узлах ЩЖ характерен для доброкачественных новообразований, которые можно наблюдать и лечить консервативно.

В табл. 3 представлены признаки, характерные для доброкачественной и злокачественной патологии ЩЖ. Каждый из них в отдельности не позволяет ни поставить, ни исключить диагноза ра-

Таблица 3

Клинические, лабораторные и инструментальные признаки доброкачественной и злокачественной патологии ЩЖ

Признаки, характерные для доброкачественной патологии ЩЖ	Признаки, характерные для злокачественной патологии ЩЖ
Случаи аутоиммунных заболеваний ЩЖ (диффузный токсический зоб, тиреоидит Хашимото) в семье	Возраст (вероятность рака выше у лиц в возрасте до 20 лет и старше 70 лет)
Случаи доброкачественного УЗ в семье	Мужской пол (вероятность наличия рака в узле у мужчин в среднем в 2 раза выше, чем у женщин)
Наличие симптомов гипер- или гипотиреоза	Случаи рака ЩЖ в семье
Мягкий, гладкий и подвижный узел при пальпации	Наружное рентгеновское облучение шеи в детском и подростковом возрасте
Многоузловой зоб с доминантным "горячим" узлом	Дисфагия
Высокая концентрация йода в узле при РФА	Охриплость голоса
	Плотный, твердый, неровный и неподвижный узел при пальпации
	Шейная лимфаденопатия
	"Холодный" узел
	Низкая концентрация йода в узле при РФА

ка ЩЖ. Однако в совокупности эти признаки дают возможность выделить ту группу пациентов, которым необходимо проведение более глубокого инструментально-лабораторного обследования.

3. ВЫБОР ТАКТИКИ И МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ УЗ

В целом при УЗ возможности терапии ограничиваются альтернативой: рекомендовать пациенту хирургическое удаление узла или хотя бы на ограниченный срок предложить консервативное лечение и/или динамическое наблюдение.

Наиболее обоснованной целью консервативного лечения при УЗ является предотвращение дальнейшего роста узла (или узлов) в ЩЖ. Более сложной задачей является попытка с помощью препаратов тиреоидных гормонов уменьшить размеры уже существующего узла (или узлов). Выбор консервативного метода лечения оправдан при наличии у больного коллоидного узлового, в разной степени пролиферирующего зоба сравнительно небольших размеров (не более 3 см). Известно, что пролиферация ткани ЩЖ находится под контролем ТТГ, ряда внутриклеточных ростовых факторов и концентрации йода в ткани ЩЖ. Назначение препарата тиреоидных гормонов (тироксина) по принципу обратной связи уменьшает или полностью блокирует секрецию ТТГ и тем самым дает антипролиферативный эффект, блокируя как гипертрофию, так и гиперплазию клеток ЩЖ. В свою очередь снижение концентрации йода в ткани ЩЖ стимулирует активность внутриклеточных ростовых факторов и гиперплазию клеток ЩЖ. Поэтому для консервативной терапии при УЗ применяют комбинированные препараты, содержащие тироксин и физиологическое количество йода.

Показанием к началу консервативного лечения является диаметр узла от 1 до 3 см при отсутствии у больного факторов риска и/или клинических и цитологических признаков опухоли ЩЖ, **показанием к продолжению консервативного лечения и/или наблюдения** — отсутствие роста узла за пери-

од лечения и наблюдения (ростом узла можно считать увеличение его диаметра на 5 мм от исходного за 0,5 года).

Чаще всего для консервативной терапии УЗ используют препарат синтетического L-тироксина, реже применяют его комбинацию с трийодтиронином (например, тиреотом). В регионах со сниженным потреблением йода целесообразно использование комбинированных препаратов йода и тироксина (например, тиреокомба).

Назначая лечение, следует учитывать возраст больного, наличие или предрасположенность к заболеваниям сердечно-сосудистой системы, функциональную активность ЩЖ. Чаще всего функциональное состояние ЩЖ у больных с УЗ не изменено. Назначая такому пациенту тироксин, мы преследуем определенную клиническую цель: предотвратить или замедлить дальнейший рост узла. Для лечения требуется адекватная доза тироксина, позволяющая добиться снижения уровня ТТГ в крови. Уровень ТТГ на фоне лечения тироксином должен находиться в пределах 0,1—0,5 мЕД/л. Такая терапия тироксином называется **супрессивной** в отличие от **заместительной** терапии при гипотиреозе, целью которой является поддержание нормального уровня ТТГ и тиреоидных гормонов в крови.

Для супрессивной терапии при доброкачественном УЗ используют дозы тироксина, которые существенно меньше, чем те, которые назначают больным раком ЩЖ после хирургической операции и лечения радиоактивным йодом. Как правило, для консервативной терапии УЗ назначают от 75 до 150 мкг тироксина в день. Меньшие дозы препарата (12,2—25—50 мкг в день) при узловом коллоидном пролиферирующем зобе не имеют смысла и могут быть использованы только на начальном этапе лечения для постепенного повышения дозы тироксина.

Лечение больных с солитарным узлом ЩЖ. Пробное супрессивное лечение тироксином рекомендовано больным с солитарным, функционально неактивным узлом при нормальном или несколько повышенном базальном уровне ТТГ. Лечение должно продолжаться в течение 6—12 мес, а размеры узла оцениваются с помощью пальпации или УЗИ. Если на фоне лечения тироксином отмечается дальнейший рост узла, то дальнейший прием препарата прекращается, проводится повторная пункционная биопсия ЩЖ и решается вопрос о хирургическом лечении. При стабилизации размеров узла или его регрессии лечение тироксином прекращают на 6 мес и продолжают вновь только в случае повторного увеличения размеров узла через полгода.

Лечение больных с многоузловым зобом. При этом заболевании узлы имеют различную анатомическую картину с участками геморрагий, кистозной дегенерации или фиброза. Супрессивная терапия тироксином рекомендована тем больным, у которых базальный уровень ТТГ в крови превышает 1,0 мЕД/мл. Если на фоне консервативной терапии происходит уменьшение размеров зоба или как минимум прекращается его рост, то лечение тироксином продолжают, периодически (не реже 1 раза в 6 мес) контролируя уровень ТТГ в крови. При дальнейшем снижении уровня ТТГ (менее 0,1 мЕД/мл) на фоне лечения тирок-

Клинические различия между ДТЗ, токсической аденомой и многоузловым токсическим зобом

Показатель	ДТЗ	Токсическая аденома	Многоузловой токсический зоб
Тип зоба	Диффузное увеличение щитовидной железы	Соли-тарный узел	Большой зоб с множеством узлов
Продолжительность существования зоба или узла до развития гипертиреоза	Несколько месяцев	Годы	Много лет
Наиболее частый возраст заболевания	20—50 лет	30—70 лет	50—70 лет
Выраженность гипертиреоза	От умеренного до тяжелого	Обычно умеренная	От умеренного до тяжелого, выраженные кардиальные расстройства
Офтальмопатия	Часто	Никогда	Никогда

сином, свидетельствующем либо о развитии функциональной автономии железы, либо о передозировке тироксина, лечение тироксином следует прервать на 2 мес и вновь исследовать уровень ТТГ. Если уровень ТТГ останется подавленным (менее 0,1 мЕД/мл), тироксин больше назначать не нужно. Следует более детально обследовать больного, включая проведение пункционной биопсии ЩЖ и радиоизотопного сканирования, для решения вопроса о хирургическом лечении.

Такую же тактику целесообразно избрать и при продолжении роста узла на фоне лечения тироксином. Супрессивная терапия не показана больным с многоузловым зобом, если уровень ТТГ составляет менее 0,5 мЕД/мл. Это может свидетельствовать об уже развившейся функциональной автономии железы, требующей наблюдения, а впоследствии, как правило, хирургического лечения.

Ограничение применения супрессивных доз тироксина. Супрессивная терапия тироксином не должна быть абсолютным постулатом для лечения всех без исключения больных с УЗ. Перед назначением тироксина больным с УЗ следует тщательно оценить жалобы пациентов и анамнез заболевания. При подозрении на клинику гипертиреоза и всем лицам старше 55 лет обязательно следует провести гормональное обследование (желательно определение ТТГ чувствительным методом). Всем пациентам старше 55 лет в обязательном порядке следует провести ЭКГ-исследование.

При назначении супрессивной терапии, особенно пациентам старше 55 лет, следует тщательно оценить риск и пользу от этого лечения. Для супрессивной терапии не используют монотерапию трийодтиронином, в целом нежелательно и применение комбинированных препаратов, содержащих тироксин и трийодтиронин. Начинать лечение тироксином следует с относительно низких доз (12,5—25 мкг в день), а повышение дозы проводить под контролем ТТГ и ЭКГ. В случае возникновения отрицательной динамики на ЭКГ лечение тироксином следует прекратить и проводить только динамическое наблюдение за больным, повторяя УЗИ ЩЖ не реже 1 раза в полгода. У больных с УЗ и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией оправдано комбинированное лечение тироксином вместе с антагонистами кальция или селективными β -блокаторами, оказывающими отрицательное хроно- и инотропное действие и уменьшающими потребность миокарда в кислороде.

Пациенты с УЗ и выраженной патологией сердечно-сосудистой системы подлежат только динамическому наблюдению.

Профилактика рецидива узлового/многоузлового зоба после операции. У большинства больных, которым была произведена двусторонняя субтотальная резекция ЩЖ, развивается гипотиреоз, и они в дальнейшем нуждаются в заместительной терапии. У больных с односторонней резекцией доли назначение тироксина обосновывается необходимостью предотвращения рецидива УЗ в оставшейся ткани железы. Эта тактика справедлива только по отношению к узловому коллоидному пролиферирующему зобу. Использование тироксина для предотвращения рецидива аденом ЩЖ не имеет смысла. Профилактический прием тироксина рекомендуется всем больным с двусто-

ронной резекцией долей ЩЖ. После односторонней резекции прием тироксина рекомендован тем больным, у которых уровень ТТГ через 2 мес после операции превышает верхнюю границу нормы — 5 мЕД/мл. Остальным больным следует проводить регулярное (1 раз в 6 мес в течение 1-го года после операции, затем ежегодно) клиническое и/или ультразвуковое определение объема ЩЖ и уровня ТТГ в крови. При тенденции к росту этих показателей целесообразно назначение тироксина в супрессивной дозе.

Многоузловой токсический зоб. Многоузловой токсический зоб чаще всего встречается у пожилых больных, проживающих в условиях природного йодного дефицита, и нередко является причиной сердечно-сосудистых заболеваний. Тактика обследования больных аналогична той, которая используется при эутиреоидном УЗ, и включает в себя осмотр, пальпацию ЩЖ, УЗИ, пункционную биопсию, определение ТТГ и по показаниям — радиоизотопное сканирование ЩЖ. Методы лечения — хирургический или радиойодтерапия (в нашей стране применяется крайне редко). Дифференциальный диагноз проводится с ДТЗ (болезнь Грейвса—Базедова) и токсической аденомой (табл. 4).

Непальпируемые узлы ЩЖ. Случайно обнаруженные при УЗИ непальпируемые узловые образования диаметром до 10 мм представляют для практических врачей немалый интерес. Спорным до настоящего времени остается вопрос о трактовке диагноза и методах лечения. Диагноз "узловой зоб" правомочен в том случае, если при УЗИ четко определяются следующие признаки узла: размеры не менее 10 мм, изменения эхогенности и структуры ткани узла, наличие капсулы. Если очаговое образование, обнаруженное при УЗИ, не пальпируется, имеет диаметр менее 10 мм, клинический диагноз "узловой зоб" ставить не следует. Во врачебном заключении следует упомянуть об обнаружении очаговых образований в ткани ЩЖ и отметить их размеры. Клиническая оценка подобных ультразвуковых признаков должна проводиться с большой осторожностью. Следует помнить, что результаты УЗИ существен-

ным образом зависят от квалификации врача, выполняющего исследование, и разрешающей способности аппаратуры. Учитывая, что максимальный размер нормального фолликула ЩЖ составляет от 25 до 500 мкм, ошибочно будет трактовать "образование" диаметром 2—3 мм как "узел" и тем более не следует назначать таким пациентам лечение тироксином.

Вместе с тем следует отметить, что все сказанное выше относится только к взрослым пациентам. У детей до 14 лет надо проявлять значительно большую онкологическую осторожность. Учитывая, что ЩЖ у детей имеет меньшие размеры, чем у взрослых, тактика обследования при обнаружении в ней с помощью УЗИ непальпируемого образования размером менее 10 мм должна включать попытку биопсии образования и последующий тщательный контроль с помощью УЗИ.

УЗ на фоне АИТ. Диагноз "хронический аутоиммунный тиреоидит с узлообразованием", который нередко ставят больным с АИТ и узлами в ЩЖ, является некорректным. АИТ как органоспецифическое аутоиммунное заболевание не может сопровождаться каким-либо "узлообразованием". Вместе с тем на фоне диффузных изменений ткани ЩЖ при АИТ может иметь место любое узловое (чаще всего предшествовавшее возникновению АИТ) очаговое образование, морфологическую характеристику которого следует уточнять при проведении пункционной биопсии узла. Тактика лечения и наблюдения аналогична той, которая проводится при УЗ. Тироксин назначают в эутиреоидной и гипотиреоидной фазах АИТ. Диагноз формулируют следующим образом: "хронический аутоиммунный тиреоидит. Узловой зоб". В том случае, если при цитологическом исследовании пунктата, полученного из "узла", определя-

ется картина, типичная для АИТ, можно сделать вывод, что очаговые изменения ЩЖ, которые пальпаторно или методом УЗИ были расценены как "узлы", не являются таковыми, а представляют из себя гипертрофированные участки тиреоидной ткани. Диагноз "узловой зоб" в этом случае неправомерен.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

УЗ часто встречается в практике клинициста-эндокринолога. Предложенные в настоящей лекции критерии диагностики и рекомендации по лечению УЗ отражают современные взгляды и являются синтезом мнений ведущих отечественных и зарубежных специалистов в этой области. Вместе с тем проблема УЗ чрезвычайно сложна и многообразна и существует множество различных суждений об оптимальных методах диагностики и лечения этого состояния. Цель врача — применить эти знания в интересах здоровья пациента.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Бронштейн М. И., Макаров А. Д., Артемова А. М. и др. // Пробл. эндокринолог. — 1994. — № 2. — С. 36—39.
Герасимов Г. А. // Там же. — 1992. — № 6. — С. 26—27.
Дедов В. И., Дедов И. И., Степаненко В. Ф. Радиационная эндокринология. — М., 1993.
Пачес А. И., Пронн Р. В. Рак щитовидной железы. — М., 1984.
AACE Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Thyroid Nodules (American Association of Clinical Endocrinologists). — 1996.
Begard C., Kirkegaard C., Faber J. et al. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1987. — Vol. 65, N 2. — P. 258—261.
Belfiore A., Gluffida D., La Rosa G. et al. // Acta endocrinol. — 1989. — Vol. 121. — P. 197—202.
Gerasimov G., Bronstein M., Troshina K. et al. // Exp. mol. Pathol. — 1995. — Vol. 62, N 1. — P. 52—62.

Поступила 27.03.98