

# Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба.

## Составители:

Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Герасимов Г.А., Гринева Е.Н., Кузнецов Н.С., Ванушко В.Э., Бельцевич Д.Г., Свириденко Н.Ю., Трошина Е.А., Петунина Н.А., Мазурина Н.В., Гарбузов П.И., Румянцев П.О., Ильин А.А., Артемова А.М.

## I. ЦЕЛЬ РЕКОМЕНДАЦИЙ:

Суммировать мнения экспертов РАЭ по ключевым и **наиболее принципиальным аспектам** проблемы узлового зоба применительно к клинической практике и разработать **базовые** рекомендации по его диагностике и лечению.

## II. ОГРАНИЧЕНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ:

Представленные рекомендации не претендуют на систематическое изложение всех аспектов диагностики и лечения узлового зоба и **не призваны заменить руководства по различным медицинским дисциплинам**. В реальной клинической практике могут возникать ситуации, выходящие за рамки представленных рекомендаций, в связи с чем окончательное решения в отношении конкретного пациента и ответственность за него возлагается на лечащего врача.

Представленные рекомендации посвящены преимущественно диагностике и лечению узлового (многоузлового) **эутиреоидного коллоидного в разной степени пролиферирующего зоба** у взрослых лиц (старше 18 лет) и являются согласованным мнением разработавших их экспертов РАЭ. Узловой/многоузловой токсический зоб, опухоли (злокачественные и доброкачественные), а также другие заболевания, которые могут проявляться узловыми образованиями щитовидной железы, обсуждаются преимущественно в контексте дифференциальной диагностики. Рекомендации также не затрагивают особенностей диагностики и лечения узлового зоба у детей и подростков.

## III. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Узловой зоб — собирательное клиническое понятие, объединяющее различные по морфологии объемные образования щитовидной железы (ЩЖ), выявляемые с помощью пальпации и визуализирующих инструментальных методов диагностики (чаще всего — ультразвукового исследования — УЗИ). Термин «многоузловой зоб» целесообразно использовать при обнаружении в ЩЖ двух и более узловых образований. Наиболее частым заболеванием (около 90%), протекающим с формированием узловых образования (узлов) ЩЖ, является коллоидный в разной степени пролиферирующий зоб, который по морфологии **не** относится к опухолям ЩЖ. Патологическое и прогностическое значение узлового зоба сводится к следующему:

1. относительно небольшому риску того, что узловое образование является злокачественной опухолью ЩЖ (2 — 5%); среди злокачественных опухолей ЩЖ чаще всего (более 90%) встречается высокодифференцированный рак (папиллярный, фолликулярный);
2. относительно небольшому риску значительного увеличения ЩЖ со сдавлением окружающих органов и/или формированием косметического дефекта;

3. более существенному риску развития функциональной автономии ЩЖ и тиреотоксикоза (особенно в регионах с сохраняющимся дефицитом йода в питании) спустя многие годы после его формирования.

Таким образом, основными направлениями диагностики и дальнейшего наблюдения пациентов с узловым зобом являются: исключение злокачественной опухоли ЩЖ, а также диагностика и определение риска развития декомпенсации функциональной автономии ЩЖ, компрессионного синдрома и косметического дефекта.

## IV. ДИАГНОСТИКА УЗЛОВОГО ЗОБА

### 4.1. Физикальное исследование

Методом первичной диагностики узлового зоба является пальпация ЩЖ. Алгоритм обследования пациентов с пальпируемыми узловыми образованиями (*см. ниже*) представляется наиболее разработанным. Патологическое значение случайно выявленных при УЗИ непальпируемых образований («фокальных зон», «зобных изменений», кальцинатов и прочих эхографических феноменов) небольшого размера (менее 1 см в диаметре) сомнительно, а алгоритм обследования таких пациентов остается предметом дискуссии. При обнаружении пальпируемого узлового образования ЩЖ показано дальнейшее обследование, направленное на его морфологическую диагностику и оценку функции ЩЖ.

### 4.2. Лабораторное исследование

При выявлении у пациента узлового образования ЩЖ показана оценка уровня ТТГ высокочувствительным методом. При обнаружении сниженного уровня ТТГ дополнительно проводится определение уровня свободного Т4 и свободного Т3, при обнаружении повышенного ТТГ — уровня свободного Т4. Определение уровня тиреоглобулина, а также антител к ЩЖ в диагностическом поиске при узловом зобе не целесообразно.

### 4.3. УЗИ щитовидной железы

УЗИ является самым распространенным методом визуализации щитовидной железы. Показанием для УЗИ ЩЖ является подозрение на любую её патологию, высказанное на основании жалоб пациента, данных пальпации и/или гормонального исследования. УЗИ не является скрининговым методом и не показано при отсутствии других данных за патологию ЩЖ. Это связано с крайне низкой экономической эффективностью такого рода исследований, высокой вероятностью обнаружения клинически незначимых эхографических изменений ЩЖ, выявление, а затем, уточнение природы которых приводит к неоправданной психологической травме для пациента. Протокол ультразвукового исследования должен содержать информацию о топографии щитовидной железы, размерах (линейных и объеме), структуре, очаговых изменениях и объемных образованиях с описанием их расположения, размеров и эхоструктуры, а также описание размеров и эхоструктуры регионарных лимфатических узлов. Заключение протокола ультразвукового исследования не тождественно клиническому и/или морфологическому диагнозам, формулируется с учетом общепринятых классификаций и терминов. Воспроизводимость УЗИ ЩЖ не высока: вариабельность результатов при обследовании одного и того же пациента разными исследователями составляет 10 — 30%. Информативность и воспроизводимость метода значительно зависят от класса используемой аппаратуры и квалификации врача.

#### 4.4. Радиоизотопное сканирование

Для рутинной сцинтиграфии ЩЖ наиболее целесообразно использование  $^{99m}\text{Tc}$ . При обследовании пациентов с узловым зобом основной целью сцинтиграфии ЩЖ является диагностика функциональной автономии ЩЖ. Следует принимать во внимание, что наибольший риск наличия функциональной автономии (как компенсированной, так и декомпенсированной) имеют пожилые пациенты с многоузловым зобом. Диагностическое значение сцинтиграфии ЩЖ может быть охарактеризовано следующим образом:

1. неинформативна для первичной диагностики узлового зоба (для обнаружения узлов и оценки их размеров) и не является конкурирующим с УЗИ методом исследования для верификации пальпируемых образований ЩЖ;
2. неинформативна для диагностики рака щитовидной железы; не является конкурирующим с ТАБ ЩЖ методом исследования;
3. метод признан наиболее чувствительным для диагностики и дифференциальной диагностики функциональной автономии ЩЖ и дифференциальной диагностики патогенетических вариантов тиреотоксикоза (истинный, деструктивный, искусственный);
4. пригоден для диагностики загрудинного зоба, эктопированной ткани щитовидной железы и метастазов высокодифференцированного рака щитовидной железы.

Основными показаниями для проведения сцинтиграфии ЩЖ у пациентов с узловым зобом являются:

1. сниженный уровень ТТГ (дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с тиреотоксикозом);
2. подозрение на компенсированную (на фоне нормального уровня ТТГ) функциональную автономию ЩЖ; основной группой риска в этом плане являются пациенты пожилого и среднего возраста;

Ещё более чувствительным методом диагностики компенсированной функциональной автономии ЩЖ является супрессивная сцинтиграфия ЩЖ (на фоне супрессии ТТГ препаратами тиреоидных гормонов). Её протокол и показания остаются предметом дискуссии.

#### 4.5. МРТ и КТ

МРТ и КТ обладают весьма низкой информативностью в диагностике узлового зоба, при весьма значительной стоимости. Показания к их проведению могут быть ограничены отдельными случаями загрудинного зоба и распространенными формами рака ЩЖ.

#### 4.6. ТАБ щитовидной железы

Тонкоигольная аспирационная биопсия ЩЖ является методом прямой морфологической (цитологической) диагностики при узловом зобе и позволяет провести дифференциальный диагноз заболеваний, проявляющихся узловым зобом и исключить злокачественную патологию ЩЖ. По данным многочисленных исследований чувствительность ТАБ в выявлении рака составляет 70 — 98% (в среднем около 80%), а специфичность — 70 — 100% (в среднем 92%). В некоторых случаях цитологическое исследование не является окончательным (так называемые, промежуточные, неопределенные или подозрительные на злокачественные, аспираты). На основании данных ТАБ, как правило, невозможно отличить высокодифференцированный фолликулярный рак (из А- или В-клеток, т.н. гюртлеклеточный) от аденомы, поэтому предлагается формулировать цитологическое заключение фолликулярная опухоль (неоплазия) из А или В-клеток, и считать их подозрительными на злокачественные (промежуточными,

неопределенными) рекомендовать хирургическую вмешательство со срочными гистологическим исследованием. Редко в эту группу попадают аспираты, подозрительные на папиллярный рак. Преимущества и недостатки технических вариантов проведения ТАБ продолжают обсуждаться, тем не менее, контроль УЗИ позволяет существенно увеличить информативность ТАБ, особенно, когда речь идет об узловых образованиях с кистозным компонентом (10 — 25% всех узлов ЩЖ) и при решении вопроса о пункции наиболее подозрительного в отношении рака узла при многоузловом зобе. В специализированных центрах доля неинформативных пункций при узловом зобе составляет около 5 - 10%. Показаниями для проведения ТАБ в рамках диагностики узлового зоба являются:

1. узловые образования ЩЖ равные или превышающие в диаметре 1 см (выявленные при пальпации и/или УЗИ);
2. проведение ТАБ при случайно выявленных образованиях меньшего размера целесообразно только при подозрении на злокачественную опухоль ЩЖ по данным УЗИ при условии технической возможности выполнить пункцию под контролем УЗИ;
3. клинически значимое увеличение ранее выявленного узлового образования ЩЖ при динамическом наблюдении; ТАБ, сама по себе, не является методом динамического наблюдения при узловом зобе и при отсутствии прогрессирующего роста последнего периодическое проведение ТАБ не показано.

Заключение морфолога должно содержать описательную часть и цитологический диагноз, который позволит клиницисту принять соответствующее решение. Наиболее эффективно в этом плане использование стандартных заключений, которые широко используются в литературе и на основании которых разработана детальная тактика лечения и наблюдения пациентов. Среди стандартных заключений по результатам цитологического исследования материала, полученного при ТАБ ЩЖ, могут быть рекомендованы следующие:

- I. **Неопухолевые заболевания ЩЖ**
  1. Коллоидный в разной степени пролиферирующий зоб
  2. Аутоиммунный тиреоидит
  3. Подострый (гранулематозный) тиреоидит
- II. **Злокачественные опухоли**
  1. Папиллярная карцинома
  2. Медуллярная карцинома
  3. Анапластическая карцинома
  4. Лимфома
  5. Метастазы экстраклеточной опухоли в ЩЖ
- III. **Подозрительные на злокачественные (предположительные или промежуточные):**
  1. Фолликулярная неоплазия
  2. Неоплазия из клеток Гюртле-Ашкенази

Использование неизвестных широкому кругу клиницистов-эндокринологов формулировок, заключений, содержащих одну только описательную часть, а также заключений без конкретного цитологического диагноза («атипичных клеток не обнаружено», «данных за рак нет» и т.п.) существенно затрудняет постановку клинического диагноза и, как правило, требует пересмотра препаратов или повторной ТАБ. Любые описательные ответы результатов цитологического исследования рассматриваются как неинформативные.

## **V. ЛЕЧЕНИЕ И НАБЛЮДЕНИЕ**

## 5.1. Опухоли ЩЖ и предположительные (промежуточные) диагнозы

Установление диагноза *злокачественной опухоли ЩЖ*, в подавляющем большинстве случаев, диктует необходимость оперативного лечения. В ситуации наиболее часто встречающихся высокодифференцированных злокачественных опухолей ЩЖ (папиллярный и фолликулярный раки) наиболее стандартный лечебный подход подразумевает **тиреоидэктомию** с центральной шейной лимфаденэктомией (при верифицированных метастазах в боковых треугольниках шеи — с футлярно-фасциальной лимфодиссекцией) **с последующей терапией <sup>131</sup>I** и пожизненным динамическим наблюдением на фоне заместительной-супрессивной терапии препаратами тиреоидных гормонов. Оперативное лечение целесообразно проводить в учреждениях, специализирующихся на хирургическом лечении патологии щитовидной железы.

Поскольку цитологическое исследование аспирата ЩЖ, как правило, не позволяет дифференцировать доброкачественную фолликулярную аденому от высокодифференцированного рака ЩЖ (гюртлеклеточную аденому от рака из клеток Гюртле), в этой ситуации пациенту показано оперативное лечение. Объем операции подразумевает удаление пораженной доли ЩЖ со срочным гистологическим исследованием. При выявлении РЩЖ удаляется оставшаяся доля ЩЖ, при выявлении аденомы объем операции не расширяется. По данным гистологического исследования 70 — 90% фолликулярных неоплазий оказываются доброкачественными опухолями.

## 5.2. Коллоидный в разной степени пролиферирующий зоб

При выборе тактики в отношении пациентов с цитологически подтвержденным диагнозом узлового (многоузлового) коллоидного пролиферирующего зоба следует исходить из трех описанных выше (*пункт III*) потенциально неблагоприятных последствий этого заболевания. В связи с этим, учитывая, что подавляющее большинство коллоидных пролиферирующих узловых образований, без нарушения функции ЩЖ, имеют небольшой размер, не представляющий угрозу компрессии или косметическую проблему, их патологическое значение для организма зачастую сомнительно. Особенно это касается мелких, случайно выявленных узлов. Таким образом, при выявлении узлового (многоузлового) пролиферирующего зоба активное медикаментозное и, тем более, инвазивное вмешательство (операция, склеротерапия и т.д.) в большинстве случаев не является обязательным.

### 5.2.1. Динамическое наблюдение

Динамическое наблюдение является предпочтительной тактикой при узловом (многоузловом) коллоидном пролиферирующем зобе небольшого размера без нарушения функции ЩЖ, поскольку на сегодняшний день отсутствуют данные с высоким уровнем доказательности, что в этой ситуации активное хирургическое или медикаментозное вмешательство имеет очевидное преимущество в плане увеличения продолжительности и повышения качества жизни пациентов. Динамическое наблюдение подразумевает периодическую оценку функции ЩЖ (определение уровня ТТГ) и размеров узловых образований (УЗИ). При отсутствии увеличения размера узловых образований в проведении повторных ТАБ необходимости, как правило, нет. В целом следует иметь в виду, что постепенный, медленный рост характерен (но не обязателен) для большинства случаев коллоидного пролиферирующего зоба и сам по себе он ещё не свидетельствует о злокачественности узлового образования.

### 5.2.1. Супрессивная терапия препаратами тиреоидных гормонов

Супрессивная терапия препаратами тиреоидных гормонов, целью которой является подавление секреции ТТГ, эффективна в плане уменьшения объема ЩЖ (при диффузном зобе). В отдельных случаях на её фоне происходит уменьшение размера узловых образований. Вопреки отсутствию

данные об улучшении общего прогноза для пациента, супрессивная терапия при узловом зобе имеет своих сторонников. В случае принятия решения о её назначении следует иметь в виду следующие ограничения:

1. Целесообразность назначения доз L-T4, которые не приводят к подавлению продукции ТТГ, сомнительна;
2. Супрессивная терапия небезопасна как минимум для отдельных групп пациентов в плане развития остеопении и сердечно-сосудистой патологии;
3. Супрессивная терапия противопоказана при наличии сопутствующей кардиальной патологии и остеопороза;
4. Целесообразность и безопасность постоянного приёма супрессивных доз препаратов тиреоидных гормонов сомнительна.

### **5.2.2. Оперативное лечение**

Оперативное лечение при узловом (многоузловом) эутиреоидном коллоидном пролиферирующем зобе показано в случае:

1. Узлового (многоузлового) зоба с имеющимися признаками компрессии окружающих органов и/или косметическим дефектом.
2. Узлового (многоузлового) зоба при наличии декомпенсированной функциональной автономии щитовидной железы (токсический зоб) или при высоком риске её декомпенсации.

Объем оперативного вмешательства при узловом (многоузловом) зобе является предметом продолжающихся дискуссий, тем не менее, следует отметить, что целесообразность проведения органосохраняющих операций в случае изменения в обеих долях ЩЖ сомнительна и не оправдана патогенетически.

### **5.2.3. Терапия радиоактивным $^{131}\text{I}$**

Терапия радиоактивным  $^{131}\text{I}$  является альтернативой оперативному лечению и может назначаться по тем же показаниям (5.2.2). Даже однократное назначение адекватной дозы  $^{131}\text{I}$  сопровождается редукцией зоба на 30 — 80% от его исходного объема. При функциональной автономии ЩЖ (компенсированной и декомпенсированной) терапию  $^{131}\text{I}$  следует признать методом выбора, однако её использование пока ограничено техническими возможностями и недостаточным количеством профильных учреждений.

### **5.2.4. Альтернативные методы лечения**

Такие методы лечения как алкогольная абляция (введение абсолютного этанола в ткань узла) и другие виды малоинвазивной деструкции узловых образований ЩЖ ещё не получили исчерпывающей оценки в многолетних проспективных исследованиях. Эти методы являются предметом дальнейшего изучения и в перспективе, в отдельных случаях, могут рассматриваться как альтернатива хирургическому лечению исключительно узлового коллоидного зоба.