

Синдром узлового зоба: взгляд эндокринолога

Заведующая кафедрой эндокринологии ИКМ
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
д.м.н., профессор
ПЕТУНИНА
Нина Александровна



**Современные подходы к
диагностике и лечению
узлового зоба**

Узловой зоб

Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба (новая редакция 2015 года)

- Узловой зоб – собирательное клиническое понятие, объединяющее различные по морфологии объемные образования ЩЖ, выявляемые с помощью пальпации и ультра- звукового исследования (УЗИ). Термин «многоузловой зоб» целесообразно использовать при обнаружении в ЩЖ двух и более узловых образований.

Бельцевич Д. Г., Ванушко В. Э., Мельниченко Г. А., Румянцев П. О., Фадеев В. В. ПРОЕКТ: Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба (новая редакция 2015 года) Эндокринная хирургия, №1, 2015, стр. 15

КЛАССИФИКАЦИЯ УЗЛОВЫХ ФОРМ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

I. Узловой коллоидный в разной степени пролиферирующий зоб

II. Опухоли

1. Эпителиальные

А. Доброкачественные (фолликулярная аденома и др.)

Б. Злокачественные (фолликулярный, папиллярный, медуллярный, анапластический рак)

2. Неэпителиальные (доброкачественные и злокачественные).

Дифференциальный диагноз узловых образований



5



Национальные и международные рекомендации

- **Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба 2004**
- *Клинические рекомендации Американской тиреологической ассоциации по диагностике и лечению узлового зоба 2006;2009*
- *Американская Ассоциация Клинических Эндокринологов (AACE) – 2006г*
- *Клинические рекомендации AACE и ETA по диагностике и лечению УЗ, 2010*

ATA в 2015 г опубликовала новые клинические рекомендации:



- Новые рекомендации по лечению узлового зоба и ВДРЩЖ

Основной целью этих рекомендаций было минимизировать потенциальный вред от чрезмерной терапии пациентов низкого риска и при этом оптимизировать мониторинг и терапию пациентов высокого риска

Рекомендации ATA 2015

- Добавлены рекомендации по использованию ингибиторов киназ при прогрессирующем метастатическом ВДРЩЖ, добавлены в рекомендации сорафениб (Некварвар, Bayer) и ленватиниб (Lenvima, Eisai)
- отмечена возможность проведения молекулярной диагностики - 7 основных полиморфных маркеров генов BRAF, RAS, RET/PTC, PAX8/PPAR)

**Клинические рекомендации
Российской ассоциации эндокринологов
по диагностике и лечению узлового зоба
(новая редакция 2015 года)**

**Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А., Румянцев П.О.,
Фадеев В.В.**

ФГБУ “Эндокринологический научный центр” Минздрава России, Москва
ГБОУ ВПО “Первый МГМУ им. И.М. Сеченова”, Москва

В практическом применении российских клинических рекомендаций по диагностике узлового зоба накопился ряд проблемных вопросов, требующих пересмотра. Изменения в обсуждаемом тексте рекомендаций касаются экспертного уровня УЗИ, необходимости исследования кальцитонина всем большим узловым зобом, показаний к пункции узлов щитовидной железы менее 1 см, повторной пункции, необходимости применения унифицированной классификации цитологического заключения.

**Основными отличиями нового документа от
предыдущей версии, вышедшей в 2004 г.,
являются:**

- рекомендации по скрининговому определению уровня кальцитонина во всех случаях узлового зоба,
- конкретизированы показания к тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), экспертный уровень УЗИ введение понятия о группах риска агрессивных форм рака щитовидной железы (РЩЖ),
- для унификации заключений по цитологическому исследованию пунктата щитовидной железы (ЩЖ) предложена к использованию современная международная цитологическая классификация Bethesda Thyroid Classification, 2009.

Диагностика и лечение медулярного рака щитовидной железы (Проект национальных клинических рекомендаций)

Medullary Thyroid Cancer: Management Guidelines

СОСТАВ ЭКСПЕРТНОЙ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава России: Абдулхабирова Ф.М., Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Дедов И.И., Кузнецов Н.С., Мельниченко Г.А., Платонова Н.М., Румянцев П.О., Трошина Е.А., Тольпаков А.Н., Фадеев В.В.

ФГБУ МРНЦ Минздрава России: Абросимов А.Ю., Ильин А.А., Исаев П.А., Медведев В.С., Румянцова У.В.

ГУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН: Бржезовский В.Ж., Кропотов М.А., Любченко Л.Н., Подвязников С.О., Поляков В.Г., Романов И.С., Субраманиан С., Тюлядин С.А.

ФГБУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Минздрава России: Олышанский В.О., Решетов И.В.

ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Минздрава России: Ильин А.А., Исаев П.А., Медведев В.С., Румянцова У.В.

Городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения Москвы: Махсон А.Н.
Российская медицинская академия последиипломного образования: Бондаренко В.О.

Цели обследования больных с узловым зобом

- Подтверждение или исключение наличия опухоли щитовидной железы
- Определение функциональной активности щитовидной железы
- Оценка размеров и распространения узла (например, загрудинной локализации)

Методы обследования пациентов с узловым зобом

- **Жалобы**
- **Анамнез:** наличие Уз у родственников, предшествующее облучение головы и шеи, проживание в условиях выраженного природного йодного дефицита
- **Осмотр и пальпация**
- **Тонкоигольная пункционная биопсия:** все новообразования ЩЖ, которые можно пропунктировать, должны быть подвергнуты этой процедуре
- **Определение уровня ТТГ и тиреоидных гормонов в крови.** Исследование уровня ТТГ показано тем больным Уз, у которых имеются симптомы пониженной или повышенной функции ЩЖ, а также при проведении консервативного лечения Уз в целях контроля адекватности терапии
- **Определение тиреоглобулина** исследование базального уровня тиреоглобулина у больных Уз не является специфичным и надёжным методом диагностики рака ЩЖ
- **Определение уровня кальцитонина в крови** у больных, имеющих наследственную предрасположенность к медуллярному раку ЩЖ, целесообразно определение либо базального, либо стимулированного уровня кальцитонина в крови
- **Определение антител к ткани ЩЖ** диагностика аутоиммунного тиреоидита практически полностью исключает возможность рака ЩЖ (кроме редких случаев злокачественной лимфомы)
- **УЗИ**
- **Радиоизотопное обследование (сканирование, сцинтиграфия)**
- **ПЭТ**

13

Международные клинические рекомендации

	AACE/AME / ETA (2010)	ATA (2009)	BTA (2007)	ESMO (2012)	GAES (2013)	IKNL (2007)	LATS (2009)	NCCN (2013)	NCN (2000)	SEOM (2011)
ТАБ (неподозр. узел)	y > 1 см	y > 0.5 см	y > 0.5 см	y > 1 см	все	все	N/A	y > 1.5 см	все	y > 1 см
Кальцитонин (рутин.иссл)	+/-	-	N/A	+	+	+	+/-	+/-	+/-	+
Сцинтиграфия	↓ ТТГ	↓ ТТГ	N/A	+/-	Перед опер.	-	N/A	↓ ТТГ	+/-	N/A
Тиреоидэктомия ДРЖЩ	N/A	y > 1 см	y > 1 см	y > 1 см	y > 1 см	y > 1 см	все	y > 4 см	y > 1 см	y > 4 см
Профил. лимфодиссекция	N/A	y > 4 см	y > 4 см/муж />45 лет	+/-	+/-	N/A	y > 4 см	+/-	+/-	+/-
I ¹³¹ абляция	N/A	y > 4 см/↑ риск	Гр. ↑ риска	y > 2 см/↑ риск	N/A	Гр. ↑ риска	Гр. ↑ риска	ТГ > 1 нг/мл/↑ риск	y > 1 см	Гр. ↑ риска
Целевой ТТГ Гр. ↑ риска Гр. ↓ риска	N/A N/A	< 0.1 0.1-0.5	< 0.1 0.1-0.5	< 0.1 норма	N/A N/A	< 0.1	< 0.1 0.4-1.0	< 0.1 у нижн гран нормы	0.01- 0.1	< 0.1 < 0.1 – 0.5

y – узел
N/A – нет данных
ТГ – тиреоглобулин

[Huang et al, BMC Medicine, 2013]

THYROID
Volume 26, Number 1, 2016
© American Thyroid Association
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/thy.2015.0020

SPECIAL ARTICLE

2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer

The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer

Bryan R. Haugen,^{1,*} Erik K. Alexander,² Keith C. Bible,³ Gerard M. Doherty,⁴ Susan J. Mandel,⁵ Yuri E. Nikiforov,⁶ Furio Pacini,⁷ Gregory W. Randolph,⁸ Anna M. Sawka,⁹ Martin Schlumberger,¹⁰ Kathryn G. Schuff,¹¹ Steven I. Sherman,¹² Julie Ann Sosa,¹³ David L. Steward,¹⁴ R. Michael Tuttle,¹⁵ and Leonard Wartofsky¹⁶

Рекомендации ATA 2015г.

- всего 101 рекомендация
- впервые в составлении рекомендаций участвовали онкологи
- по сравнению с рекомендациями 2009 г появились новые разделы, освещающие проблемы: наблюдение непунктированных узлов, молекулярная диагностика узлов с неопределенной цитологией, оценка риска рецидива, голосовые связки и параситовидные железы при хирургии ЩЖ, определение и управление радиойод-рефрактерного ВДРЩЖ

А. Секция узловых зоб

P1. Скрининг лиц с семейным анамнезом ВДРЩЖ из фолликулярных клеток может способствовать ранней диагностике РЩЖ, однако авторы не могут рекомендовать или нет проведение скрининга, поскольку нет доказательств, что это приведет к снижению заболеваемости или смертности.

P2. Рекомендуется определение ТТГ всем пациентам с впервые диагностированным УЗ. При подавленном ТТГ проведение радионуклидной диагностики (предпочтительно I123). При нормальном или повышенном ТТГ радионуклидная диагностика не рекомендуется.

P3. Рутинное определение тиреоглобулина при первичном обследовании пациентов с УЗ не рекомендуется

P4. Нет данных за или против рутинного определения кальцитонина при УЗ

P5. Локальное накопление ¹⁸FDG-ПЕТ при сонографически подтвержденном узле указывает на повышенный риск РЩЖ, рекомендуется ТАБ при узле более 1 см. Диффузное накопление ¹⁸FDG-ПЕТ при ультразвуковых или клинических признаках хронического лимфоцитарного тиреоидита не требует дальнейшего наблюдения или ТАБ

А. Секция узловых зоб

Р6. УЗИ ЩЖ с оценкой шейных лимфоузлов должно быть проведено всем пациентам с УЗ или подозрением на УЗ.

Р7. ТАБ является процедурой выбора при УЗ, при условии наличия показаний.

Р8.

I. ТАБ рекомендуется при:

A) Узел ≥ 1 см в наибольшем измерении высокого риска (паттерн) злокачественности по УЗИ

B) Узел ≥ 1 см в наибольшем измерении промежуточного риска (паттерн) злокачественности по УЗИ

C) Узел $\geq 1,5$ см в наибольшем измерении низкого риска (паттерн) злокачественности по УЗИ

II. ТАБ можно рассматривать при:

D) Узел $\geq 2,0$ см в наибольшем измерении очень низкого риска (паттерн) злокачественности по УЗИ. В этом случае возможно наблюдение без ТАБ.

III) ТАБ не рекомендуется при остальных узлах, а также при чистых кистах.

Показания к УЗИ:

- пальпируемое образование ЩЖ;
- увеличенные шейные лимфоузлы;
- семейный анамнез РЩЖ (семейные)
- формы папиллярного РЩЖ не протекают более агрессивно, чем спорадические);
- облучение головы и шеи в анамнезе;
- Симптомы дисфагии
- паралич голосовой складки;
- узлы ЩЖ, случайно выявленные при ПЭТ;
- операции по поводу РЩЖ в анамнезе.



Бельцевич Д. Г., Ванушко В. Э., Мельниченко Г. А., Румянцев П. О., Фадеев В. В. ПРОЕКТ: Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба (новая редакция 2015 года) Эндокринная хирургия, №1, 2015, стр. 15

Протокол УЗИ должен дать ответы на следующие вопросы



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

20

Подозрительные ультразвуковые признаки

(оценивают только в солидных узлах или в солидных участках узлов):

- гипоэхогенная структура;
- неровный, нечеткий или полициклический контур;
- точечные гиперэхогенные включения (микрокальцинаты);
- преобладание высоты узла над шириной (“выше/чем/шире”);
- гипervasкуляризация.



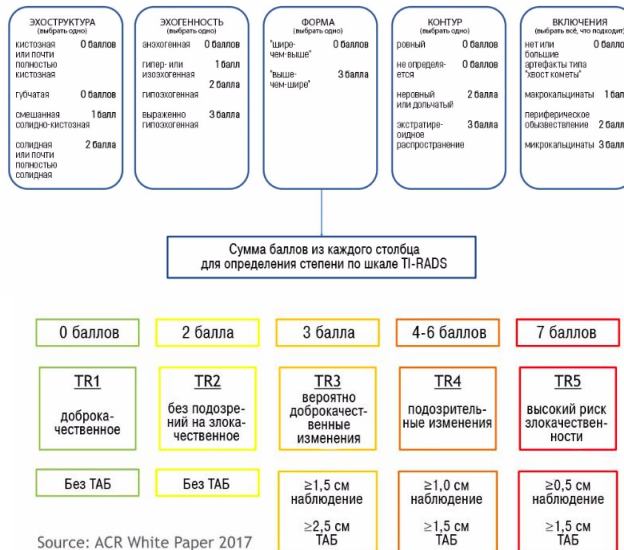
Бельцевич Д. Г., Ванушко В. Э., Мельниченко Г. А., Румянцев П. О., Фадеев В. В. ПРОЕКТ: Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба (новая редакция 2015 года) Эндокринная хирургия, №1, 2015, стр. 15

TIRADS: ультразвуковая классификация узлов щитовидной железы

TIRADS	Описание	Риск злокачественности
TIRADS 1	Норма	0%
TIRADS 2 (доброкачественный)	<ul style="list-style-type: none"> • Коллоидный узел I типа (аваскулярный анэхогенный с гиперэхогенными включениями) • Коллоидный узел II типа (васкулярный, гетероэхогенный, неинкапсулированный) • Коллоидный узел III типа (изо- или гетероэхогенный, неинкапсулированный) 	0%
TIRADS 3 (возможно доброкачественный)	• Гипер-, изо- или гипозоногенные узлы с частично сформированной капсулой и периферическим кровотоком (псевдоузлы Хашимото)	< 5%
TIRADS 4a (неопределенный)	• Сплошной или смешанный гипер-, изо- или гипозоногенный узел с тонкой капсулой с или без кальцификатами	5-10%
TIRADS 4b (подозрительный на злокачественный)	• Гипо-, изо- или гиперэхогенное, с неровным контуром, без четкой границы с нормальной паренхимой, с микрокальцинатами	10-80%
TIRADS 5 (предположительно злокачественный)	• Изо- или гипозоногенный, без капсулы, с множественными кальцинатами, гиперваскуляризацией	> 80%
TIRADS 6	• Злокачественный узел, подтвержденный ранее биопсией	100%

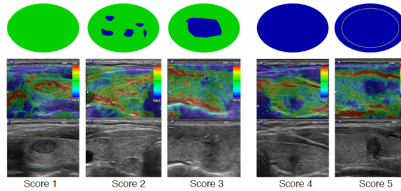
[Horvath et al, 2009]

ACR TI-RADS, 2017

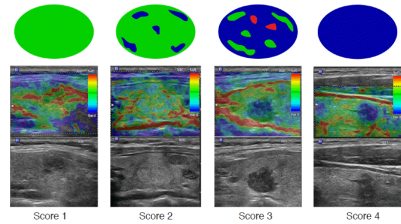


Эластография

Позволяет оценить жесткость тканей



A



B

А. Шкала Rago:

- 1 – эластичность во всем узле;
- 2 – эластичность в большей части узла;
- 3 – эластичность только на периферии узла;
- 4 – отсутствие эластичности в узле;
- 5 – отсутствие эластичности в узле или за узлом

В. Шкала Asteria:

- 1 – эластичность во всем узле;
- 2 – эластичность в большей части узла;
- 3 – отсутствие эластичности в большей части узла;
- 4 – отсутствие эластичности в узле;

Узлы 4-5 балла по Rago и 3-4 балла по Asteria подозрительные на злокачественность

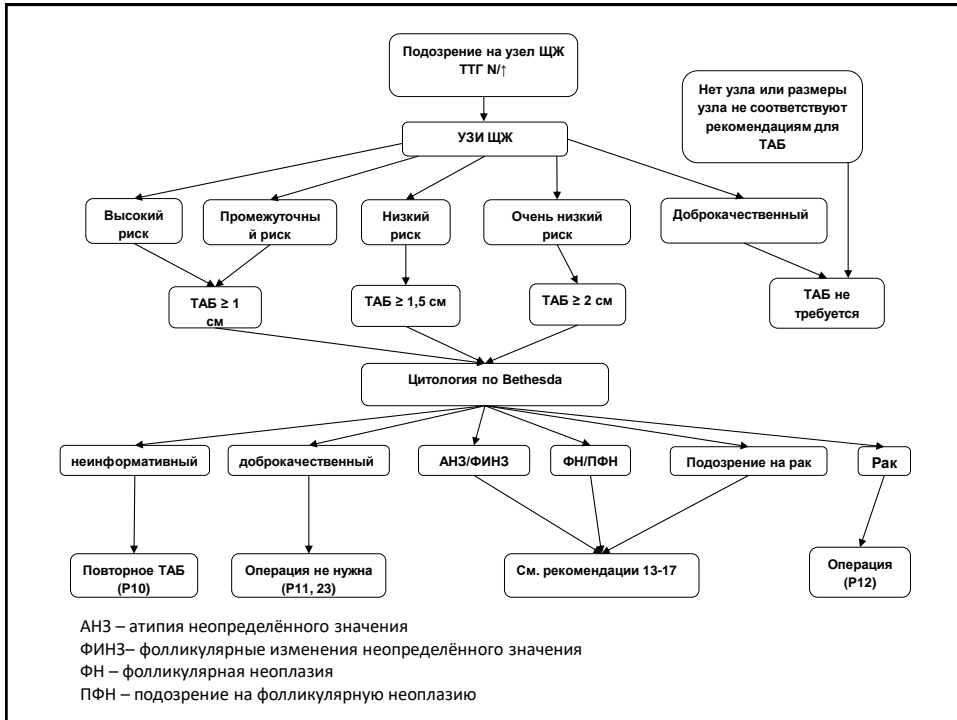
Kwak JY et al, 2014

Показания для проведения ТАБ

- узловые образования ЩЖ, равные или превышающие 1 см в диаметре;
- узловые образования менее 1 см, если пациент относится к группе риска наличия агрессивных форм РЩЖ при наличии следующих факторов:
 - уровень базального или стимулированного кальцитонина более 100 пг/мл;
 - наличие увеличенных регионарных лимфоузлов;
 - облучение головы и шеи в анамнезе;
 - семейный анамнез МРЩЖ;
 - паралич голосовой складки; лица, моложе 20 лет
 - узлы ЩЖ, случайно выявленные при ПЭТ;
- при динамическом наблюдении доброкачественных узлов ЩЖ при изменении ультразвуковой структуры узла или при появлении измененных шейных лимфоузлов.



Бельцевич Д. Г., Ванушко В. Э., Мельниченко Г. А., Румянцев П. О., Фадеев В. В. ПРОЕКТ: Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба (новая редакция 2015 года) Эндокринная хирургия, №1, 2015, стр. 15



Ультразвуковые паттерны, оценка риска злокачественности и показания к ТАБ

Риск/паттерн	УЗ-картина	Риск злокач.	Показания к ТАБ
Высокий риск	Солидный гипозоногенный узел или солидный гипозоногенный компонент частично кистозного узла с одним или более из: неровные края, микрокальцинаты, преобладание высоты узла над шириной, экстраиреоидное распространение	>70-90%	ТАБ при ≥ 1 см
Промежуточный риск	Гипозоногенный солидный узел с ровными краями без микрокальцинатов, экстраиреоидного распространения и формой «выше, чем шире»	10-20 %	ТАБ при ≥ 1 см
Низкий риск	Изоэхогенный или гиперэхогенный солидный узел или частично кистозный узел с эксцентрической солидной областью без микрокальцинатов, неровных краев и формы «выше, чем шире»	5-10%	ТАБ при $\geq 1,5$ см
Оч. низкий риск	Губчатый или частично кистозный узел без УЗ-картины, описанной выше	<3 %	ТАБ при ≥ 2 см или наблюдение
Доброкачественный	Кистозный узел (без солидного компонента)	<1 %	ТАБ не нужна

А. Секция узловой зоб

Р9. Цитология при ТАБ должна быть описана по системе Бетесда.

Р10.

А. При неинформативной цитологии ТАБ следует повторить согласно рекомендациям, по возможности с оценкой цитологии на месте (чтобы при пункции цитолог сразу оценил достаточно ли получено клеток для информативного результата)

В. При повторной неинформативной пункции, если нет признаков высокого риска по УЗИ, тщательное наблюдение или получение хирургическим путем материала для гистологического исследования

С. При повторной неинформативной пункции, если есть признаки высокого риска по УЗИ, рост узла более 20% в двух измерениях при повторной УЗИ или клинические факторы риска РЩЖ - хирургическое вмешательство с гистологическим исследованием

Р11. Доброкачественный по данным цитологии узел в дальнейшем обследовании и лечении не нуждается

Р12. Злокачественное образование ЩЖ по данным цитологии требует хирургического лечения.

Р13. Если рассматривается проведение молекулярно-генетического исследования, пациент должен быть предупрежден о возможных преимуществах и ограничениях исследования и возможном неопределенном результате.

Р14. Молекулярно-генетические исследования должны проводиться в сертифицированных лабораториях

Р15.

А) При узлах с цитологическим заключением АНЗ/ФИНЗ и тревожными клиническими или ультразвуковыми признаками злокачественности возможно проведение повторной ТАБ или молекулярно-генетического исследования

Б) Если повторное ТАБ и/или молекулярно-генетическое исследование не проводились или сомнительные, возможно наблюдение или диагностическая операция в зависимости от клинических факторов риска, ультразвуковой картины или предпочтений пациента

Система Bethesda по оценке цитологии щитовидной железы (TBSRTC)

Диагностическая категория	Риск злокачественности (%)	Тактика
I. Неинформативный/неудовлетворительный	1-4	Повт. ТАБ под контролем УЗИ
II. Доброкачественный	0-3	Наблюдение
III. Атипия неопределенного значения или фолликулярные изменения неопределенного значения	5-15	Повт. ТАБ (При повторном – гемитиреоидэктомия)
IV. Фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию	15-30	Хирургическое лечение (гемитиреоидэктомия, более 5 см – тиреоидэктомия)
V. Подозрение на рак	60-75	Хирургическое лечение (тиреоидэктомия)
IV. Рак	97-99	Хирургическое лечение (тиреоидэктомия)

[Cibas and Ali, 2009]

Классификация ВОЗ опухолей эндокринной системы, 4 пересмотр, 2017

В новой международной гистологической классификации опухолей щитовидной железы к категории доброкачественных эпителиальных опухолей отнесены фолликулярная аденома и Гюртле-клеточная аденома (последняя поименована отдельно в категории Гюртле-клеточных опухолей), исключена атипичская аденома. Гиалинизирующая трабекулярная опухоль перенесена из категории доброкачественных в категорию пограничных. Выделена новая группа, обозначенная как «другие инкапсулированные фолликулярного строения опухоли», в которую включены три категории новообразований: фолликулярная опухоль неопределенного злокачественного потенциала, высокодифференцированная опухоль неопределенного злокачественного потенциала и неинвазивная фолликулярная опухоль с ядрами папиллярного типа. Фолликулярная карцинома дополнена категорией инкапсулированная ангиоинвазивная карцинома.

Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J, eds. *WHO Classification of tumours of endocrine organs*. 4th ed. Lyon: IARC; 2017.

А. Ю. Абросимов. Новая международная гистологическая классификация опухолей щитовидной железы. Архив патологии. 2018

Ключевые позиции рекомендации ATA2015

ATA2009	ATA2015	Клиническое значение
Показания к ТАБ: первично - размер узла, вторично - его УЗ-структура (Т3)	Показания к ТАБ: первично - УЗ-структура узла, вторично - его размер (P8, T6)	Ограничение показаний к ТАБ (сокращение количества биопсий)
Использование 4 критериев цитологической классификации (P7-11)	Использование 6 критериев Bethesda Thyroid Classification. 2009(P9-12)	Лучшая стратификация риска злокачественности при «неопределённых» заключениях ТАБ
Общие рекомендации о использовании молекулярных маркёров (P8)	Специфические рекомендации к использованию молекулярных маркёров (P13-17)	Сокращение количества ненужных операций
Дооперационный рутинное использование КТ, МРТ, ПЭТ не рекомендуется (P22)	Дооперационное использование КТ шеи с контрастом или МРТ рекомендуется пациентам с подозрением на распространённое заболевание (P33)	Оптимизация объема оперативного вмешательства у пациентов с агрессивными формами заболевания

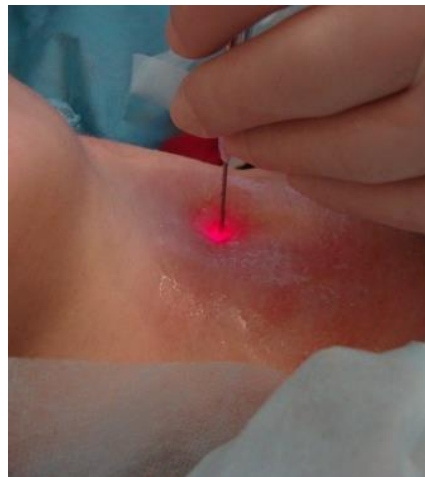
Риски пациента с МЭЗ, проживающего в регионе с йоддефицитом

- Риск значительного увеличения ЩЖ со сдавлением окружающих органов и формированием косметического дефекта.
- Риск развития функциональной автономии ЩЖ и тиреотоксикоза спустя десятки лет после формирования зоба.

32

Способы лечения Уз

- Супрессивная терапия L-T₄
- Динамическое наблюдение
- Лечение KI
- Хирургический
- Лечение ¹³¹I
- Спиртовая деструкция узлов ЩЖ
- Лазерная фотокоагуляция



33

Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба 2004г.

Пункт 5.2. «...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»**

34

Роль консервативной терапии при доброкачественных узловых образованиях ЩЖ

Клинические рекомендации Американской тиреологической ассоциации по диагностике и лечению узлового зоба 2006 г.

- По результатам многочисленных рандомизированных исследований и трех метаанализов можно сделать вывод, что **терапия L-T4 в дозах, приводящих к подавлению уровня ТТГ ниже нормы, может вести к уменьшению в размерах узловых образований у пациентов, проживающих в регионах погранично легкого йодного дефицита.** Результаты исследований, проведенных в регионах с нормальным потреблением йода, отличаются.
- R16. Экспертная комиссия не рекомендует использование супрессивной терапии при узловом эутиреоидном коллоидном пролиферирующем зобе (рекомендация уровня F).

35

А. Секция узловых зоб

P25. Супрессивная терапия L-T4 доброкачественных узлов в регионах с достаточным потреблением йода не рекомендуется. Потенциальный вред превышает пользу.

P26. Лица с доброкачественным, солидным или преимущественно солидным узлом должны иметь адекватное потребление йода. В противном случае рекомендуется прием 150 мкг йода ежедневно.

P27.

А) Хирургическое лечение рекомендуется при растущих узлах, доброкачественных при повтором ТАБ при больших размерах (более 4см), компрессионном синдроме или основываясь на клиническом решении.

Б) Пациенты с растущим узлом, доброкачественным при ТАБ, нуждаются в наблюдении

P28. Рецидивирующие кистозные узлы с доброкачественной цитологией могут быть удалены хирургически или при п/к инъекции этанола при наличии симптомов компрессии или косметических показаниях. Бессимптомные кисты могут наблюдаться консервативно.

P29. Нет данных, чтобы рекомендовать терапию L-T4 при растущих доброкачественных узлах

Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по лечению (много) узлового зоба 2016г.

5.3. Супрессивная терапия препаратами тиреоидных гормонов

При узловом зобе не показана, т.к. неэффективна и сопряжена с высоким риском побочных эффектов.

5.4. Альтернативные методы лечения

Различные виды малоинвазивной деструкции (чрескожная склеротерапия этанолом, лазерная деструкция и др.) являются предметом дальнейшего изучения. В отдельных случаях могут рассматриваться как альтернатива хирургическому лечению исключительно при доброкачественных образованиях ЩЖ по данным ТАБ.

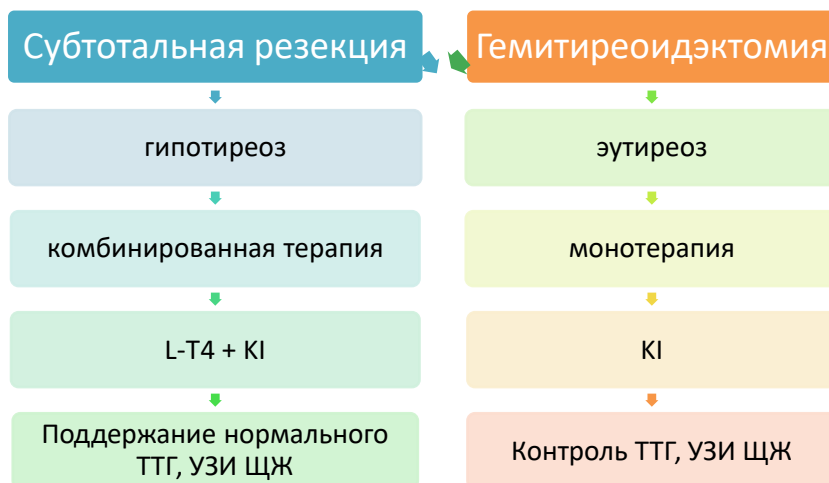
Показания к оперативному лечению

- Локальный компрессионный синдром, установленный на основании КТ.
- Тиреотоксикоз при узловом и многоузловом зобе, как манифестный, так и СТ (при невозможности лечения ^{131}I)
- Значительное увеличение размера узлового образования и косметический дефект
- Подозрительные или злокачественные результаты ТАБ



Бельцевич Д. Г., Ванушко В. Э., Мельниченко Г. А., Румянцев П. О., Фадеев В. В. ПРОЕКТ: Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба (новая редакция 2015 года) Эндокринная хирургия, №1, 2015, стр. 15

Узловой зоб



Комбинированная терапия

Левотироксин натрия

- Заместительная терапия

Йодид калия

- Подавляет пролиферативные процессы в тиреоидном остатке
- Обеспечивает профилактику рецидива узлового зоба

✓ Супрессивная терапия не снижает вероятность рецидива узлового зоба [Rotondi M et al, 2000]

А. Секция узловой зоб

P23. Динамическое **наблюдение** узлов, доброкачественных по ТАБ зависит от УЗИ-признаков злокачественности:

- А) Узлы высокого риска по УЗИ – повторить УЗИ и ТАБ через год.
- Б) Узлы низкого и промежуточного риска – повторить УЗИ через 12-24 месяцев. Если отмечен рост узла (более 20% в двух измерениях или более 50% объема) или появились новые УЗИ-признаки злокачественности – повторная ТАБ
- В) Узлы очень низкого риска по УЗИ (включая губчатые). Данные о необходимости УЗИ контроля в динамике ограничены. Если принято решение повторить УЗИ, то не ранее, чем через ≥ 24 месяцев.
- Г) Если дважды проведено ТАБ и получено заключение о доброкачественности, дальнейшее наблюдение узла не показано.

P24. Наблюдение узлов, которые при первоначальном УЗИ не имели показаний для ТАБ:

- А) высокого риска по УЗИ – повторное УЗИ через 6-12 мес.
- Б) низкий или промежуточный риск - повторное УЗИ через 12-24 мес
- В) Узлы >1 см с очень низким риском по УЗИ (включая губчатые) и чистые кисты: необходимость повторного УЗИ и интервал не определены. Если принято решение повторить УЗИ, то не ранее, чем через ≥ 24 месяцев.
- Г) Узлы ≤ 1 см с очень низким риском по УЗИ не требуют динамического УЗИ-контроля.

6. НАБЛЮДЕНИЕ

6.1. Пациенты с доброкачественными образованиями по результатам ТАБ

- **ТАБ не является методом динамического наблюдения доброкачественных образований ЩЖ.**

Динамическое наблюдение заключается в периодическом 1 раз в 1–2 года УЗИ щитовидной железы и определении уровня ТТГ крови.

- **Альтернативный вариант – ежегодное посещение эндокринолога для пальпации ЩЖ и оценки уровня ТТГ.**

6.2. Пациенты с образованиями ЩЖ менее 1 см с подозрительными ультразвуковыми признаками, не входящие в группу риска развития агрессивных форм РЩЖ

- **Динамическое наблюдение заключается в периодическом УЗИ щитовидной железы 1 раз в 6–12 мес. При увеличении образования более 1 см или появлении симптомов агрессивности РЩЖ показана ТАБ.**

Ключевые позиции рекомендации ATA2015

ATA2009	ATA2015	Клиническое значение
Тиреоидэктомия рекомендована всем пациентам с опухолью >1 см (P26)	Определённым пациентам с опухолью от 1 до 4 см может быть выполнена как тиреоидэктомия, так и гемитиреоидэктомия (P35B)	Снижение частоты хирургических осложнений и потребности в терапии L-T ₄ у группы пациентов низкого риска
Нет	Всем пациентам перед операцией на ЩЖ изучение голосовой функции и ларингоскопия (P39-43)	Снижение частоты хирургических осложнений, улучшение голосовых исходов операции
Нет	Разработка единого протокола гистологического исследования (P46)	Оптимальная стратификация послеоперационного риска для каждого пациента
¹³¹ I абляция 30-100 mCi ¹³¹ I терапия 100-200 mCi (P36-37)	¹³¹ I абляция 30 mCi ¹³¹ I терапия >30-150 mCi (P55A-56)	Снижение лучевой нагрузки на пациента

Осложнения супрессивной терапии L-T4

- Ухудшение течения ИБС
- Повышенный риск мерцательной аритмии у пожилых
- Повышенный риск остеопороза у женщин в постменопаузе

Супрессивная терапия ДРЩЖ

Супрессивная терапия показана пациентам с доказанной опухолевой персистенцией ДРЩЖ при отсутствии у них ишемической болезни сердца, тахикардий, прогрессирующего остеопороза.
Целевое значение ТТГ $\leq 0,1$ мЕд/л при нормальных значениях св.Т4.

[Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А., др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы у взрослых. Проект. Редакция 2016 г. Эндокринная хирургия, 2015, Т. 9, №3, с.7-14.]

терапия ДРЩЖ

Заместительная терапия показана пациентам с ДРЩЖ после операции без доказанной опухолевой персистенции и любым пациентам при наличии ишемической болезни сердца, тахиаритмий, прогрессирующем остеопорозе. Целевое значение ТТГ 0,2–1 мЕд/л.

[Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А., др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы у взрослых. Проект. Редакция 2016 г. Эндокринная хирургия, 2015, Т. 9, №3, с.7-14.]

Сравнение клинических рекомендаций по уровню ТТГ при супрессивной терапии L-тироксинном у больных ВДРЩЖ

Категория пациентов	Уровень ТТГ, мЕд/л	
	АТА	ЕТА
Пациенты с персистенцией заболевания, а также с определяемым (>2 нг/мл) уровнем ТГ	<0,1	<0,1
Пациенты высокой и умеренной групп риска без признаков персистенции/рецидива опухоли	0,1-0,5 в течение 5 лет	<0,1 в течение 5 лет
Пациенты низкой группы риска при отсутствии признаков персистенции/рецидива опухоли	0,5-2	0,5-1

Динамическая стратификация риска

Принадлежность пациента к определённой группе риска **не является постоянной и должна подлежать динамической переоценке** в зависимости от ответа на проведённое лечение

Выделяют четыре группы пациентов (ATA2015):

- I. Структурная и биохимическая ремиссия
- II. Биохимический рецидив
- III. Неопределённый опухолевый статус
- IV. Структурный рецидив

«То, что мы знаем – ограничено, а то, чего мы не знаем – бесконечно...»



ПЬЕР-СИМОН ЛАПЛАС