

А.Є. Коваленко, М.Ю. Болгов, Ю.М. Таращенко

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВУЗЛОВИХ ФОРМ ЗОБА

ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка" АМН України, Київ

ВСТУП

Ймовірність розвитку вузлового зоба протягом життя у середньому становить 5-10%, а захворюваність досягає 30-40 осіб на 100 000 населення. Використання сучасних методів візуалізації значно поліпшило виявлення органічних змін у щитоподібній залозі (ЩЗ), до 1/3 жінок, старших за 30 років, можуть мати ті або інші осередкові зміни тиреоїдної тканини за результатами ультразвукового дослідження. Частота виявлення вузлового зоба у жінок після 50 років за даними пальпації становить 21%, ультразвукового дослідження — 67%, аутопсії — 50% [1, 4, 5].

За статистичними даними, в Україні щорічно збільшується кількість хворих на вузлові форми зоба. Так, 2006 року було зареєстровано 180 055 хворих на вузловий зоб (385,2 на 100 тис. населення), що на 10,8% перевищує показники попереднього, 2005 року [2].

Клінічне поняття "вузловий зоб" об'єднує морфологічно різноманітні патологічні стани щитоподібної залози, що вимагають різних підходів у лікуванні, а висока поширеність захворювання у популяції обумовлює актуальність цієї проблеми. З'ясування патогенетичних механізмів формування зоба дозволяє говорити про клінічну значущість захворювання, вибрати метод лікування та оцінити прогноз [3, 5]. З клінічної точки зору доцільно виділити три основні типи зобної трансформації.

Зоб внаслідок неоплазії. Клінічно виявляється у вигляді солітарного фокального неопластичного процесу. Найчастіше це моноклональне доброякісне пухлинне захворювання без змін у навколишній тиреоїдній тканині. Доброякісні солітарні неоплазії ЩЗ можуть мати функціональну автономію з розвитком субклінічного або клінічного тиреотоксикозу.

Зоб, пов'язаний з аутоімунним тиреоїдитом. Імунозалежне захворювання, що характеризується активацією рецепторів ТТГ антитиреоїдними антитілами з подальшою проліферацією тиреоцитів і вузлоутворенням.

Багатовузловий колоїдний різного ступеня проліферації зоб. Найбільш поширений і патогенетично складний варіант збільшення ЩЗ, переважно гетерогенного мультифокального характеру, в основі

якого лежить генетична схильність і незавершений синтез тиреоїдних гормонів, залежний від рівня споживання йоду.

Поза сумнівом, ці механізми можуть поєднуватися та брати участь у формуванні зоба в одного й того ж пацієнта, а з'ясування основних причин вузлоутворення у кожного обстежуваного хворого допоможе визначити оптимальну терапевтичну програму.

Лікувально-діагностична програма клініки ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин"

Програма діагностики осередкових змін у ЩЗ ґрунтується на використанні ультразвукових, гормональних, цитологічних, радіонуклідних, рентгенологічних методів, що дозволяють верифікувати морфологічну структуру зоба перед початком лікування, прийняти правильне рішення щодо показань та обсягу операції.

Мета клінічного обстеження хворих із тиреоїдними вузлами полягає у вирішенні трьох основних діагностичних питань, що визначають вибір методу лікування:

- об'єктивна оцінка можливості малігнізації;
- наявність місцевих компресійних ускладнень і косметичних змін;
- оцінка клінічних і субклінічних порушень тиреоїдної функції.

Анамнез захворювання та дані *фізикального дослідження* мають велике значення у ході обстеження пацієнта. Важливою є інформація про наявність захворювань ЩЗ у родичів, про наявність у минулому у пацієнта будь-яких інших захворювань шиї та способи їх лікування. Необхідно оцінювати розміри шиї, звертати увагу на хриплість голосу, дисфонію, дисфагію, задишку. Під час пальпації ЩЗ потрібно оцінювати розташування, щільність, розміри вузлового утворення, болючість, наявність шийної лімфаденопатії. Слід звертати увагу на наявність симптомів гіпер- або гіпотиреозу.

Ультразвуковий метод дослідження ЩЗ є основним скринінговим тестом і сьогодні дозволяє не лише виявити захворювання, але й опосередковано оцінити онкологічний ризик осередкових утворень у ЩЗ. На значну ймовірність малігнізації вузла

вказують такі сонографічні характеристики: наявність мікрокальцифікатів, гіпоехогенність вузла, його неправильна форма та нерівні контури, наявність солідного компонента, хаотична інтранодулярна гіперваскуляризація. Сучасна, з широкими можливостями ехографія дозволяє оцінити доброякісність і злоякісність новоутворень ЩЗ із точністю до 81,8%.

Єдиним передопераційним методом прямої оцінки структурних змін у ЩЗ, що дозволяє визначити онкологічну небезпеку виявлених вузлів, є їх *тонкогальмова пункційна біопсія*, яку проводять під контролем ультразвукового дослідження. Наразі в умовах, що склалися в Україні після аварії на Чорнобильській АЕС, правомочним є принцип: всі солітарні та ехографічно підозрілі тиреоїдні вузли, доступні для проведення пункції, підлягають цитологічному дослідженню. Можна утриматися від проведення біопсії вузлових утворень у ЩЗ розміром менше від 10 мм за відсутності підозрілих ехографічних даних, високого анамнестичного ризику та з обов'язковим ультразвуковим контролем 1-2 рази на рік.

Результати цитологічного дослідження заведено описувати у вигляді чотирьох стандартизованих варіантів, що значно полегшує прийняття рішення про характер лікування:

- доброякісні пухлини;
- злоякісні пухлини: папілярні, анапластичні, метастатичні, підозра на злоякісність;
- "сіра зона" невизначених висновків (фолікулярні та В-клітинні неоплазії);
- неінформативні мазки.

Останніми роками інформативне цитологічне дослідження вузлів значно потіснило *радіонуклідне дослідження* ЩЗ, яке використовували раніше. Застосування сцинтиграфії ЩЗ із препаратами ^{123}I і $^{99\text{m}}\text{Tc}$ не втратило свого діагностичного значення у дослідженні токсичних аденом ЩЗ, коли рівень ТТГ — на нижній межі норми або нижчий за норму ($<0,5$ мОд/л), а також для топічної діагностики загруднинного, рецидивного зоба, ектопованої тиреоїдної тканини.

Одним із важливих діагностичних питань є *визначення ступеня компресійних ускладнень* анатомічних структур і органів ший внаслідок їх стиснення зобом, що значно різниться в кожного пацієнта. Тому для визначення показань для хірургічного лікування зоба великого розміру, внутрішньогрудного зоба необхідно проведення об'єктивної оцінки порушень легеневої вентиляції та ступеня обструкції аеродигестивного тракту. У цих випадках показано застосування таких досліджень, як

стандартна рентгенографія грудної клітки, ларинготрахеоскопія, езофагоскопія, статична та динамічна спірометрія.

Сучасна *рентгенологічна діагностика* (магнітно-резонансна, мультиспіральна комп'ютерна томографія з болюсним контрастуванням) дозволяють виявити особливості хірургічної анатомії органів ший та середостіння за загруднинного зоба, визначити глибину розташування ЩЗ, уточнити взаємозв'язок зоба з органами та магістральними судинами грудної порожнини та переднього середостіння, намітити оптимальний оперативний доступ і визначити можливі особливості проведення операції.

Консервативне лікування вузлових форм зоба. Враховуючи, що переважна більшість колоїдних проліферуючих вузлових утворень без порушення функції ЩЗ мають невеликий розмір, що не несе загрози компресії або косметичної проблеми, їх патологічне значення для організму часто сумнівне. Надто це стосується дрібних, випадково виявлених вузлів. Тому за виявлення вузлового (багатовузлового) проліферуючого зоба активне медикаментозне і, тим більше, інвазійне втручання (операція, склеротерапія) у більшості випадків не обов'язкові.

Супресивна терапія тиреоїдними гормонами за вузлових форм зоба не завжди ефективна і до того ж має певні обмеження. Терапевтичного ефекту у лікуванні вузлового або багатовузлового зоба можна досягти призначенням тиреоїдних гормонів за явного клінічного та субклінічного гіпотиреозу. Призначення супресивної терапії L-тироксина може давати ефект у молодих пацієнтів, які мешкають у районах йодного дефіциту, із невеликими вузловими утвореннями за рівня ТТГ 2,5 мОд/л і більше, без ознак функціональної автономії. Під час проведення супресивної терапії вузлових форм зоба слід уникати повного пригнічення рівня ТТГ, не менше 0,1 мОд/л. За відсутності ефекту протягом 6-12 місяців лікування можна припинити, а за зменшення розмірів вузлового утворення терапію бажано продовжити.

Хірургічна тактика лікування пацієнтів із вузловими формами зоба, що застосовується нами останніми роками, зазнала значних змін. Спектр показань для оперативного лікування вузлів ЩЗ звужився завдяки можливості об'єктивної оцінки ризику злоякісності вперше діагностованих осередкових утворень у ЩЗ.

У структурі нашого госпітального реєстру після впровадження цитологічної діагностики, починаючи з 1992 року, значно знизилася частка оператив-

них втручань, що виконуються з приводу вузлових форм зоба. Так, якщо 1987 року у структурі всіх операцій на ЩЗ з приводу вузлового зоба було виконано 66,8% втручань, а злоякісних пухлин — 5,5%, то через 20 років, 2007 року частка операцій у зв'язку з вузловим зобом зменшилася до 37,2%, а кількість втручань з приводу карцином ЩЗ зросла до 44,8%.

Показаннями до оперативного лікування у пацієнтів із вузловим зобом є:

- цитологічно підтверджені карциноми;
- новоутворення, підозрілі відносно злоякісного характеру;
- випадки складної цитологічної діагностики (фолікулярні та В-клітинні пухлини — частота злоякісності у цій групі досягає 30%);
- локальний компресійний синдром органів шиї, спричинений великими доброякісними новоутвореннями;
- тиреотоксикоз за вузлового і багатовузлового зоба великого розміру.

Змінилися також погляди на обсяг операцій, що виконуються з приводу вузлових форм зоба. На вибір обсягу втручання впливали результати поєданого інтраопераційного експрес-гістологічного дослідження методами заморожених зрізів і мазків-відбитків. За наявності солітарних неоплазій з ураженням однієї частки перевагу віддавали гемітиреоїдектомії. Широке впровадження до клінічної практики синтетичних препаратів левотироксину, перегляд патогенезу аутоімунних захворювань ЩЗ дозволили розширити обсяги операцій за багатовузлового колоїдного зоба з ураженням обох часток, гіперпластичних форм аутоімунного тиреоїдиту з вузлоутворенням, багатовузлового зоба з функціональною автономією до тиреоїдектомії або втручань, близьких до тиреоїдектомії. За нашими даними, частота тиреоїдектомій за вузлових форм

зоба зросла з 6,6% 1996 року до 37,1% 2005 р.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Проведено аналіз лікування 5023 хворих, оперованих із приводу вузлового зоба у хірургічній клініці ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин" у період з 1996 по 2007 р. (табл. 1). Серед них було 4351 (86,6%) жінок і 672 (13,4%) чоловіків, вік обстежених пацієнтів коливався від 9 до 77 років, при цьому хворі віком 9-20 років склали 3,2%, від 21 до 40 років — 21,6%, від 41 до 60 років — 64,8%, від 61 до 77 років — 10,4%.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Найчастіше операції проводили з приводу вузлового колоїдного різного ступеня проліферації зоба — 3552 пацієнтів (70,7%). У 912 хворих (18,2%) показаннями для операції були доброякісні неоплазії. У 439 випадках (8,7%) вузлоутворення у ЩЗ було наслідком хронічного аутоімунного процесу. У 120 пацієнтів (2,4%) вузли ЩЗ клінічно були функціонально автономними.

У пацієнтів молодого віку від 9 до 20 років зі всіх клініко-морфологічних форм переважали солітарні неоплазії — до 10,6%. У цій віковій групі показання для операції визначали частіше у зв'язку зі складністю диференційної діагностики доброякісних і злоякісних солітарних неоплазій. У віковій групі 21-40 років також значною була кількість випадків аденом ЩЗ (34,4%), і значно збільшилася частка пацієнтів із колоїдним проліферуючим зобом (20,4%). У хворих вікових груп 41-60 і 61-77 років зростала кількість випадків вузлового колоїдного зоба (68,6% і 68,3% відповідно). У пацієнтів 61-77 років вузловий зоб часто поєднувався з автономною гіперфункцією вузлів (30,0%) і аутоімунним гіперпластичним процесом (20,2%).

Вибір обсягу операції з приводу вузлових форм зоба залежав від клініко-морфологічної форми зах-

Таблиця 1

Розподіл хворих за статтю та віком залежно від клініко-морфологічних форм вузлового зоба

Вік	Колоїдний, різного ступеня проліферації зоб n = 3552		Доброякісні неоплазії n = 912		Аутоімунні тиреопатії з вузлоутворенням n = 439		Багатовузловий токсичний зоб n = 120	
	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.
9-20 років	37	12	68	29	11	3	2	—
21-40 років	669	55	271	43	27	9	9	1
41-60 років	2074	365	391	55	274	26	58	14
61-77 років	311	29	46	9	76	13	27	9
Всього	3091	461	776	136	388	51	96	24

Характер оперативних втручань за вузлових форм зоба

	Операції на одній частці ЩЗ	Операції на двох частках ЩЗ резекційного характеру	Тиреоїдектомія
Колоїдний, різного ступеня проліферації зоб (n = 3552)	117 (3,3%)	714 (20,1%)	2721 (76,6%)
Доброякісні неоплазії (n = 912)	619 (67,9%)	225 (24,7%)	68 (7,4%)
Аутоімунні тиреопатії з вузлоутворенням (n = 439)	25 (5,7%)	197 (44,9%)	217 (49,4%)
Багатовузловий токсичний зоб (n = 120)	35 (29,2%)	46 (38,3%)	39 (32,5%)

ворювання (табл. 2). За солітарних неоплазій у більшості випадків проводили операції на одній ураженій частці в обсязі гемітиреоїдектомії (67,9%), а за багатовузлового колоїдного зоба частіше виконували повне видалення ЩЗ — до 76,6% втручань. За хронічного аутоімунного гіперпластичного процесу та вузлового зоба з проявами тиреотоксикозу переважали операції резекційного характеру на обох частках ЩЗ (44,9% і 38,3% відповідно) або тиреоїдектомії (49,4% і 32,5% відповідно).

Проаналізовано історії хвороб 31 хворого, яким проведено повторне оперативне втручання з приводу вузлового зоба (табл. 3). Зі всіх клініко-морфологічних форм найчастіше рецидивував колоїдний, різного ступеня проліферації зоб — 58,1%. Доброякісні неоплазії відзначено під час першого оперативного втручання у 29% пацієнтів. У 12,9% спостережень причиною рецидиву був хронічний аутоімунний тиреоїдит з вузлоутворенням. Понад половину повторних операцій виконано у ранні терміни — до 5 років після першого втручання, у термін від 6 до 10 років відзначено 32,3% і від

11 до 15 років — 9,6% рецидивів.

Закономірно, що чим меншим був обсяг резекційного оперативного втручання на ЩЗ, тим частіше розвивалися рецидиви захворювання. Понад половину первинних оперативних втручань (54,9%) виконували на одній частці ЩЗ. Операції резекційного характеру на двох частках ЩЗ із видаленням від 50% до 90% тиреоїдної тканини також призвели до розвитку рецидивів захворювання у 41,9% пацієнтів. Найменше рецидивів було після операцій, близьких до повного видалення ЩЗ, із залишенням менше від 10% тиреоїдної тканини — 3,2% повторних операцій.

На закінчення необхідно відзначити, що визначення показань та обсягу операції за вузлових форм зоба вимагає від хірурга глибоких знань патології та патанатомії органа, класифікації захворювань ЩЗ, чітких уявлень про сучасні принципи лікування. Надзвичайно важливими є нозологічний принцип побудови діагнозу та індивідуальний підхід до кожного конкретного пацієнта. Мабуть, лише дотримання викладених вище умов дозволить зменшити кількість неадекватних, не-

Таблиця 3

Повторні оперативні втручання, виконані з приводу вузлового зоба

Клініко-морфологічний варіант вузлового зоба під час першої операції	Колоїдний, різного ступеня проліферації зоб 18 (58,1%)	Доброякісні неоплазії 9 (29,0%)	Аутоімунні тиреопатії з вузлоутворенням 4 (12,9%)
Час між першою та повторною операціями	Від 1 до 5 років 18 (58,1%)	Від 6 до 10 років 10 (32,3%)	Від 11 до 15 років 3 (9,6%)
Обсяг первинного оперативного втручання	Операції на одній частці ЩЗ (видалення <50% тиреоїдної тканини) 17 (54,9%)	Операції на двох частках ОР резекційного характеру (видалення 50-90% тиреоїдної тканини) 13 (41,9%)	Майже тотальна тиреоїдектомія (залишається менше 10% тиреоїдної тканини) 1 (3,2%)

потрібних операцій на ЩЗ.

ВИСНОВКИ

1. На сучасному етапі розвитку ендокринної хірургії для визначення тактики лікування вузлових утворень у щитоподібній залозі у першу чергу необхідно мати адекватну інформацію про їх морфологічну структуру. Показання до операції за вузлових форм зоба слід визначати залежно від клініко-морфологічних форм захворювання, об'єктивної оцінки ступеня онкологічного ризику та реальної клінічної значущості для здоров'я пацієнта.

2. Мінімальне оперативне втручання в обсязі гемітиреоїдектомії можливо за вузлового зоба з ураженням однієї частки щитоподібної залози, фолікулярної неоплазії, солітарної токсичної аденоми. За багатовузлового колоїдного зоба з ураженням обох часток ЩЗ, хронічного аутоімунного тиреоїдиту з вузлоутворенням, багатовузлового зоба з гіпертиреозом патогенетично виправдано виконання тиреоїдектомії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Клинические рекомендации российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба // Проблемы эндокринологии. — 2005. — Т. 51, № 5. — С. 40-42.
2. Стан ендокринологічної служби України в 2006 р. та підходи до розв'язання проблемних питань. МОЗ України. — Київ, 2007. — 36 с.
3. Фадеев В.В. Эутиреоидный зоб: патогенез, диагностика, лечение // Клиническая тиреоидология. — 2003. — Т.1, № 1. — С. 3-13.
4. Gharib H., Papini E., Valcavi R. American association of clinical endocrinologists and associazione medici endocrinology medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules // Endocr. Practice. — 2006. — V. — 12, № 1. — P. 63-102.
5. Welker M.J., Orlov D. Thyroid nodules // Am. Fam. Physician. — 2003. — V. 67, № 3. — P. 559-566.

РЕЗЮМЕ

Современные аспекты диагностики и лечения узловых форм зоба

А.Е. Коваленко, М.Ю. Болгов, Ю.Н. Тарашченко

По материалам хирургической клиники Института эндокринологии и обмена веществ проведен анализ лечения 5023 больных с узловыми формами зоба. Определена оптимальная лечебно-диагностическая программа, основанная на использовании современных методов ультразвуковой, гормональной, цитологической, радионуклидной, рентгенологической диагностики, позволяющих верифицировать морфологическую структуру зоба до оперативного вмешательства, принять правильное решение о показаниях для операции и выборе ее объема. Отмечено, что внедрение ультразвуковой и цитологической диагностики позволило объективно определять онкологический риск первично выявленных очаговых образований щитовидной железы и снижать количество операций, выполняемых по поводу узловых форм зоба. Отмечена тенденция к расширению объема оперативных вмешательств до тиреоидэктомии при многоузловом коллоидном зобе, хроническом аутоиммунном тиреоидите с узлообразованием и многоузловом зобе с тиреотоксикозом.

Ключевые слова: узловой зоб, клинικο-морфологические формы, диагностическая программа, хирургическое лечение, гемитиреоидэктомия, тиреоидэктомия.

SUMMARY

Modern aspects of diagnosis and treatment of thyroid nodules

A. Kovalenko, M. Bolgov, Yu. Tarashchenko

Based on materials from the Institute's Surgical Clinic the authors have conducted an analysis of treatment of 5023 patients with thyroid nodules. An optimal therapeutic program includes modern methods of ultrasound, hormonal, cytological, radio- and X-ray diagnosis, which allows to verify morphologic features of thyroid nodules before operation, determine indications and size of surgery. It has been noted that introduction of ultrasound and cytological diagnosis allows to an objective assessment of oncological risk of primarily diagnosed focal thyroid neoplasms and reduce the number of operations performed for thyroid nodules. The authors note a tendency to an increase in operation volume within thyroidectomy in multinodular goiter, autoimmune disease, nodular toxic goiter.

Key words: thyroid nodules, clinico-morphological types, diagnostic programmes, surgical treatment, hemithy-

Дата надходження до редакції 10.09.2008 р.