

Погляди, концепції та дискусії

УДК: 616.411-089.15-02.577.4

DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2019.02.046>

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ЕУТИРЕОЇДНИМИ ВУЗЛОВИМИ УТВОРЕННЯМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Плешанов Є.В.¹, Урбанович А.М.¹, Коломійцев В.І.², Довгань Ю.П.³,
Макар Р.Д.¹, Красний М.Р.¹, Москва Х.А.¹

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

¹ Кафедра ендокринології (зав. - проф. А.М. Урбанович)

² Кафедра хірургії № 1 (зав. - проф. О.В. Лукавецький)

³ Кафедра променевої діагностики ФПДО (зав. - проф. Ю.А. Іванів)

Реферат

Мета. Підвищити ефективність діагностики та поліпшити результати лікування хворих із вузловими нетоксичними утвореннями щитоподібної залози.

Матеріал і методи. За п'ять років обстежено і проліковано 2552 хворих віком 18-84 роки, з яких 2087 (81,8%) - жінок і 465 (18,2%) - чоловіків. Первинний діагноз у хворих - вузловий зоб. Кінцевий діагноз встановлювали за допомогою ультрасонографії, аналізів крові на тиреотропний гормон, тироксин, тиронін, тиреоглобулін, кальцитонін, визначення титру антитіл до тиреоїдної пероксидази. У 412 хворих діагноз підтверджено за допомогою тонкогількової аспіраційної біопсії з цитологічним дослідженням пунктату, а в 326 хворих, які були оперовані, діагноз верифіковано гістологічно.

Результати й обговорення. За результатами обстежень, у тому числі й морфологічних, вузловий і багатовузловий колоїдний зоб було виявлено у 1866 (73,1%) хворих, з яких 198 прооперовано, зокрема аденома ЩЗ діагностована у 312 (12,2%) хворих (51 - оперовано), рак щитоподібної залози - у 43 (1,7%) хворих (всі оперовані), хронічний тиреоїдит Hashimoto - у 326 (12,8%) пацієнтів (60 - оперовані), тиреоїдит Riedel та тиреоїдит de Quervain по 5 (0,2%) хворих (по одному прооперовано). У 327 (12,8%) хворих був кістозновузловий зоб, а у 7 (0,3%) діагностовано багатовузловий загрудинний зоб різного ступеню. У 11 (3,6%) хворих з підтвердженням доброякісного діагнозом кістозного вузла проведено склеротерапію. Гормональна супресивна терапія була призначена у 317 хворих, проте лише в 96 (30,3%) вона за результатами ультрасонографії мала позитивний тимчасовий ефект.

Висновки. Пацієнтам із доброякісними вузлами, за відсутності показань до операційного лікування, рекомендовано динамічне спостереження з використанням ультрасонографії і комплексу лабораторних обстежень. Біопсію тонкою голкою з цитологічним дослідженням доцільно проводити при збільшенні вузла і за підозри на злоякісний тenez новоутворення (TIRADS - 3-4). Операційного лікування потребують пацієнти зі злоякісними за даними цитологічного до-

слідження новоутвореннями щитоподібної залози, з великими (>3,5 см) вузлами, а також пацієнти з вузловим зобом, в яких виявлено симптоми компресії органів ший, та хворі з субклінічною токсичною аденомою.

Ключові слова: щитоподібна залоза, тиреоїдні гормони, вузлова патологія щитоподібної залози, симптоми, діагностика, лікування

Abstract

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NODULAR NONTOXIC LESIONS OF THE THYROID GLAND

PLESHANOV Ye.V., URBANOVYCH A.M.,
KOLOMIYTSEV V.I., DOVHAN Yu.P., MAKAR R.D.,
KRASNYI M.R., MOSKVA Kh.A.

The Danylo Haltsky National Medical University in Lviv

Aim. Improving the effectiveness of diagnosis and the outcome of treatment in patients with nodular non-toxic lesions of the thyroid gland.

Material and Methods. During the last five years, 2552 patients aged 18-84 were examined and treated, of which 2087 (81.8%) were female and 465 (18.2%) were male. The initial diagnosis was nodular goiter. The final diagnosis was established by using ultrasonography, serum blood tests for the thyrotrophic hormone, thyroxin, thyronine, thyroglobulin, calcitonin, and thyroid peroxidase antibodies' level. The diagnosis was confirmed with fine-needle aspirations and cytological study for 412 patients, and for 326 patients, who were operated on, the diagnosis was verified histologically.

Results and Discussion. According to the examination results, including morphological ones, nodular and multinodular colloid goiter was revealed in 1866 (73.1%) patients (198 of those were operated); thyroid adenoma in 312 (12.2%) patients (51 were operated); thyroid cancer - in 43 (1.7%) patients (all operated); chronic Hashimoto's thyroiditis - in 326 (12.8%) patients (60 operated); Riedel's thyroiditis and de Quervain's thyroiditis - in 5 (0.2%) (two operated). 327 (12.8%) patients had cystic nodules, and 7 (0.3%) patients had multi-nodular retrosternal goiter. For 11 (3.6%) patients with confirmed diagnosis of benign cystic goiter,

sclerotherapy was performed. Hormonal suppressive therapy was prescribed for 317 patients, but only in 96 (30.3%), according to the results of ultrasonography, a positive temporary effect was observed.

Conclusions. For patients with benign thyroid nodules, in the absence of indications for surgery, dynamic observation using ultrasonography and a complex of laboratory tests is recommended. A fine needle aspiration with cytological examination should be performed in case of the increase of the nodule and suspicion of malignant tumor (TIRADS - 3-4). Surgical treatment is required for patients with malignant thyroid tumors, with large (>3.5 cm) nodules, and with goiter with the signs of neck compression, as well as for patients with subclinical toxic adenoma.

Key words: thyroid gland, thyroid hormones, thyroid nodule, symptoms, diagnosis, treatment

Вступ

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ), у тому числі вузлові утворення, дуже часто зустрічаються у клінічній практиці лікаря. В популяції серед дорослих вузловий зоб спостерігається з частотою 15-24% [18], в той же час як серед дітей віком до 18 років захворювання зустрічається лише у 0,2-1,5% [4]. В ендемічних на дефіцит йоду регіонах вузловий зоб зустрічається у 30-33% населення, а за даними, отриманими за допомогою ультразвукового дослідження, вузлові утворення ЩЗ виявляють у 20-76% випадків спостережень. Вузли ЩЗ частіше виявляють у жінок, ніж у чоловіків [18]. Водночас у чоловіків вузлові утворення частіше перероджуються у злоякісні пухлини ЩЗ і смертність від захворювань ЩЗ серед чоловіків удвічі вища, ніж у жінок [4]. Слід зазначити, що зростання частоти утворення вузлів у ЩЗ відбувається в хворих, віком понад 50 років незалежно від їх статі. Відомо, що 94-95% вузлових утворень ЩЗ є доброякісними (колоїдні вузли, різної будови аденоми, кісти); 5-6% випадків - злоякісні пухлини різної гістологічної будови [2]. Відмічено, що в дітей ризик виникнення неоплазій ЩЗ більший, ніж у дорослих [17]. Серед злоякісних пухлин ЩЗ найчастіше трапляються високо диференційовані форми раку (90%): папілярний і фолікулярний.

Лікування доброякісних вузлів ЩЗ є одною з найбільш суперечливих тем ендокри-

нології та ендокринної хірургії [2, 4, 13]. На сьогоднішній основним методом лікування пацієнтів із вузловими утвореннями у ЩЗ є хірургічне втручання. Активність хірургічного лікування хворих з вузлами ЩЗ в Україні досягло 10-12 тисяч на рік, з них близько 80-85% операцій виконано у хворих із доброякісними вузлами. Необгрунтовану кількість хірургічних втручань при вузловій патології пояснюють намаганням лікаря не пропустити рак ЩЗ. У той же час, частота виявлення раку ЩЗ серед вузлових новоутворень становить лише близько 5% [2]. Окрім цього, хірургічні втручання на ЩЗ у 2,5-16% випадків призводять до післяопераційних ускладнень, зокрема таких як гіпотиреоз, гіпопаратиреоз, ушкодження поворотного гортанного нерва зі зміною або втратою голосу, травма верхнього гортанного нерву тощо [13]. Ці наслідки і ускладнення хірургічного лікування стають причиною пожиттєвого застосування лікарських засобів, а часом й пожиттєвої інвалідності. Наведені факти вимагають необхідності проведення максимально вивіреної диференційної діагностики хворих із вузловими утвореннями ЩЗ з метою визначення характеру патологічного процесу у вузлі ЩЗ (доброякісний чи злоякісний вузол) із подальшим раціональним обранням лікувальної тактики та спостереження, або необхідності проведення хірургічного втручання.

Патогенез

Найчастіше нетоксичний вузловий зоб ЩЗ є наслідком хронічного дефіциту йоду в навколишньому середовищі. Окрім йодного дефіциту до розвитку зоба призводять "зобогенні чинники" навколишнього середовища, що впливають на метаболічні процеси у ЩЗ. До таких чинників, відносять флавоноїди, тіоціанати, нітрати, перхлорати. Виникнення йодного дефіциту посилюється через недостатнє надходження в організм продуктів харчування, які містять цинк, бром, мідь, кобальт, молібден, селен. Зокрема, недостатність селену поглиблює прояви йодної недостатності з порушенням функції ЩЗ [7]. Селен є компонен-

том дейодаз 1-го типу, які у своєму складі містять селен-цистеїн, і приймає участь у перетворенні тироксину у трийодтиронін. Водночас, надлишок кальцію, фтору, хрому, марганцю сприяє виникненню йодного дефіциту. На обмін у ЩЗ і процес синтезу тиреоїдних гормонів впливають і ксенобіотики - чужорідні для організму людини різні хімічні речовини, що супроводжують практично всі види діяльності людини [21]. Як наслідок відбувається реакція тиреотропного гормону гіпофізу (ТТГ), що впливає на функцію і структуру ЩЗ [7]. Внаслідок цих змін у ЩЗ посилюється продукція інсуліноподібного фактора росту 1-го типу, епідермального і трансформувального факторів росту, основного фактора росту фібробластів. При дії цих факторів відбувається проліферація і гіперплазія тироцитів зі збільшенням розмірів ЩЗ, що призводить до розвитку дифузного ендемічного зоба, а згодом - до розвитку вузлових новоутворень (колоїдних вузлів), із ризиком виникнення генетичних поломок і розвитку аденом і аденокарцином ЩЗ.

Диференційний діагноз

Диференційну діагностику простого нетоксичного вузлового, багатовузлового та змішаного зобів проводять з хронічним аутоімунним тиреоїдитом, тривало лікованим дифузним токсичним зобом, хронічним фіброзним тиреоїдитом Riedel, пухлинами ЩЗ.

Лабораторна та інструментальна діагностика вузлового зоба

Для проведення диференційної діагностики обов'язково визначають функціональний стан ЩЗ і рівень ТТГ. При зниженому рівні ТТГ визначають рівень вільних тиреоїдних гормонів Т4 і Т3 з метою диференційної діагностики між гіпертиреозом і центральним гіпотиреозом [14]. За підозри на аутоімунний тиреоїдит визначають титр антитиреоїдних антитіл (АТ ТГ і АТ ТПО) у сироватці крові. Слід зауважити, що у пацієнтів із вузловим зобом також потрібно провести дослідження рівня сироваткового кальцитоніну з метою ви-

ключення медулярного раку ЩЗ: ця форма раку трапляється у 04-1,4% всіх злоякісних новоутворень у ЩЗ, а в 20-30% - це сімейна (спадкова) форма, що супроводжується досить раннім віддаленим метастазуванням. Для диференційної діагностики хворих із доброякісними або злоякісними вузлами застосовують ультрасонографію (УСГ) [4, 8, 11], тонкоігольову аспіраційну біопсію (ТАІБ) із подальшим цитологічним дослідженням пункційного матеріалу [4] або пункцію голками більшого діаметру з отриманням матеріалу для гістологічного дослідження [20]. За допомогою ультразвукової кольорової доплерографії визначають васкуляризацію паренхіми ЩЗ, а також особливості васкуляризації вузлів. На основі штучного інтелекту із застосуванням методів УСГ створені спеціальні комп'ютерні програми для розпізнавання різного типу вузлів ЩЗ [19].

Мета дослідження - провести аналіз власного досвіду діагностики та результатів лікування хворих із еутироїдними вузловими утвореннями ЩЗ для покращення їх ефективності.

Матеріал і методи

За п'ять років авторами в клініках Львівського обласного ендокринного диспансеру та 3-му хірургічному відділі ЛОКЛ обстежено і проліковано 2552 хворих з вузловими нетоксичними утвореннями ЩЗ: аденома ЩЗ, вузловий та багатовузловий колоїдний зоб, рак ЩЗ, хронічний тиреоїдит Hashimoto, Riedel та тиреоїдит de Quervain. Серед них - 2087 (81,8%) жінок і 465 (18,2%) чоловіків (співвідношення 9:2) віком від 18 до 84 років, (середній вік $47,7 \pm 4,56$ років), причому більша частина пацієнтів мали 50 років і більше. Первинний діагноз вузлового (багатовузлового) еутироїдного зоба ставили на основі пальпації, оцінки скарг пацієнта, УСГ ЩЗ; діагноз уточнювали визначенням в сироватці крові рівнів ТТГ, вільних Т4 і Т3, кальцитоніну, а також антитіл до тиреоїдної пероксидази та тиреоглобуліну. За потреби проводили комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію органів шиї та

грудної клітки. У 412 хворих проведено ТАПБ солітарного або підозрілого за даними УСГ (TIRADS - 3-4) вузлів, а 326 хворих прооперовано і діагноз верифіковано гістологічним дослідженням видалених препаратів.

Результати й обговорення

Зараз основними методами диференційної діагностики вузлових утворень ЩЗ залишаються класична ультрасонографія та тонкоголково-аспіраційна пункційна біопсія з наступним цитологічним дослідженням пунктату. УСГ дозволяє оцінити багато параметрів вузлових утворень ЩЗ: розмір, консистенцію, ехогенність, контури вузла, його васкуляризацію і її особливості, наявність рідинного компонента та його характеристики, а також патологічні вclusions. Ультрасонографічні дані утворень ЩЗ були систематизовані і запропонована система оцінки з абревіатурою TIRADS (Thyroid Image Reporting And Data System) [5], що мала на меті виявити ступень ризику раку ЩЗ та провести ефективний відбір пацієнтів для ТАПБ. Згодом з'явилися модифікації TIRADS і шкала в модифікації Russ et al. [15], яка залишається найбільш популярною на сьогоднішній день.

Вузловий колоїдний зоб (n=568). Вузлові зміни ЩЗ фіксували в різних вікових групах. Значно частіше порівняно з чоловіками колоїдний зоб спостерігали у жінок молодого віку. Кількість випадків вузлового зоба (рис. 1) збільшується у старшій віковій групі незалежно від статі пацієнтів. Вузли були різних (3-95 мм) розмірів, у трьох хворих опускалися за грудину. У 322 (56,7%) пацієнтів вузол був виявлений випадково під час УСГ і лише в 246 (43,3%) хворих були скарги на наявність вузла, який пальпувався, або на відчуття дискомфорту на шії.

При УСГ виявляли гіпоехогенний вузол з чітким контуром без (або) з послабленим кровоплином.

Багатовузловий зоб (n=1298). Вузли у ЩЗ виявляють у пацієнтів різних вікових груп, а особливо віком 50-65 років. Більшу частину при цьому складають пацієнти жіночої статі. Під час УСГ дослідження виявляють вузли різної структури і локалізації (рис. 2), при чому у 39 (3,0%) пацієнтів, в основному старшого і похилого віку, ці вузли опускалися за грудину, а в двох хворих виник зоб аберантних залоз.

Аденома ЩЗ (n=312). Вузлові зміни в

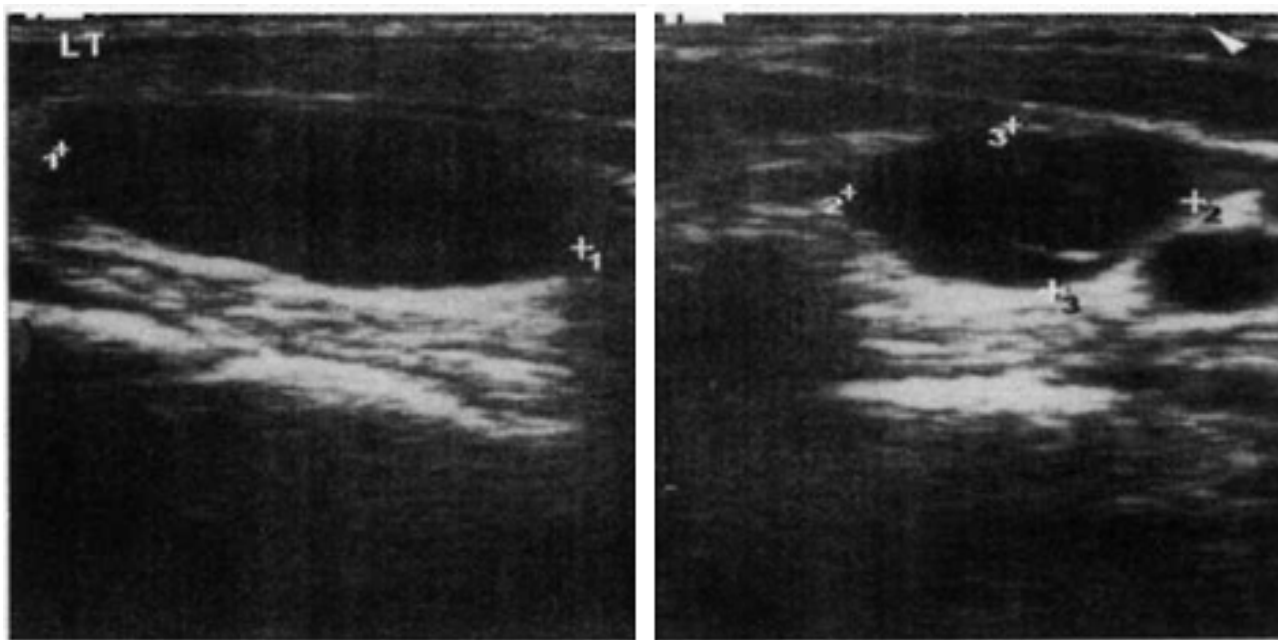


Рис. 1

Ультрасонограма ЩЗ. Жінка, 25 р. У правій частці визначено солітарний колоїдний вузол. При доплерографії васкуляризація вузла не виражена

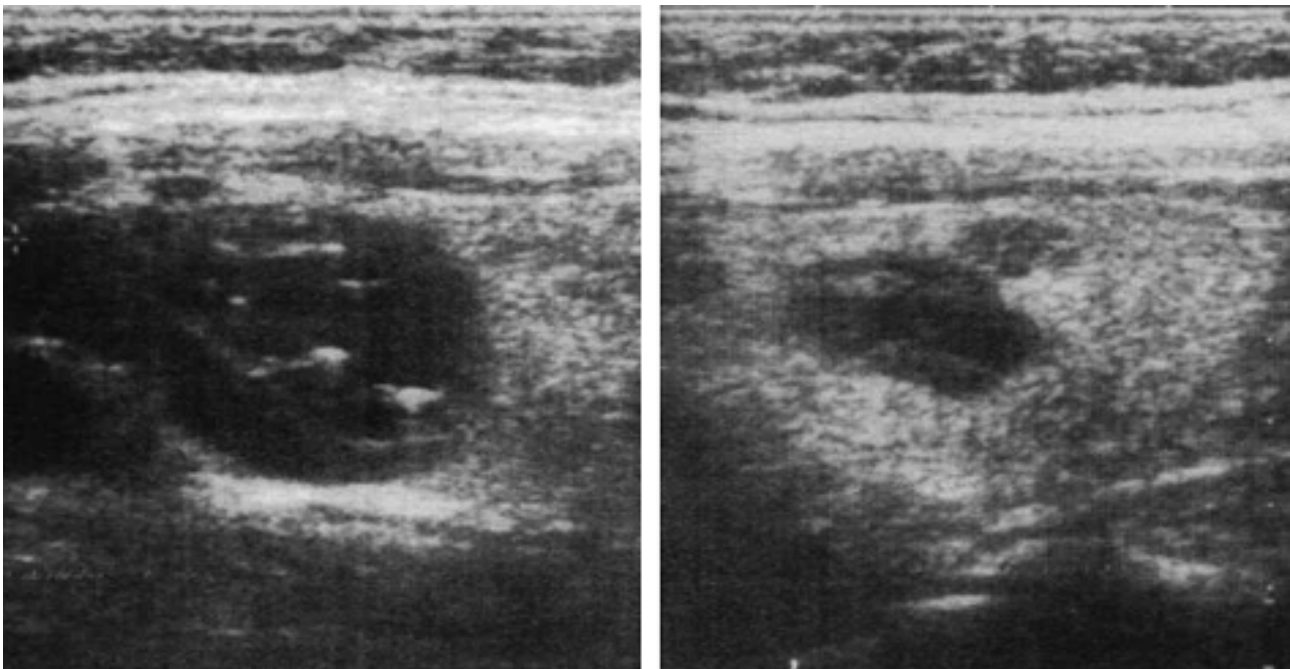


Рис. 2

Ультрасонограма правої та лівої часток ЩЗ. Жінка, 56 р. В обох частках численні вузли. Колоїдний вузол зліва містить крупні кальцинати. Всередині всіх вузлів визначається кровоплин середньої інтенсивності. Васкуляризація основної паренхіми середня

ЩЗ фіксували в різні вікові періоди, при цьому також спостерігали збільшення випадків трансформації ЩЗ з віком. Максимальний розмір аденоми становив 13 см, мінімальний - 0,7 см. Вузли більшого розміру (3 см) частіше виявляли у жінок. Великі вузли у чоловіків

зафіксовано у віковій категорії 54-60 років. При УСГ виявлено, що, вузли мають більш високу ехогенність, однорідну структуру, наявний чіткий рівний контур, без порушення капсули вузла з підсиленням кровоплину по периферії вузла (рис. 3). В одного хворого 7 см

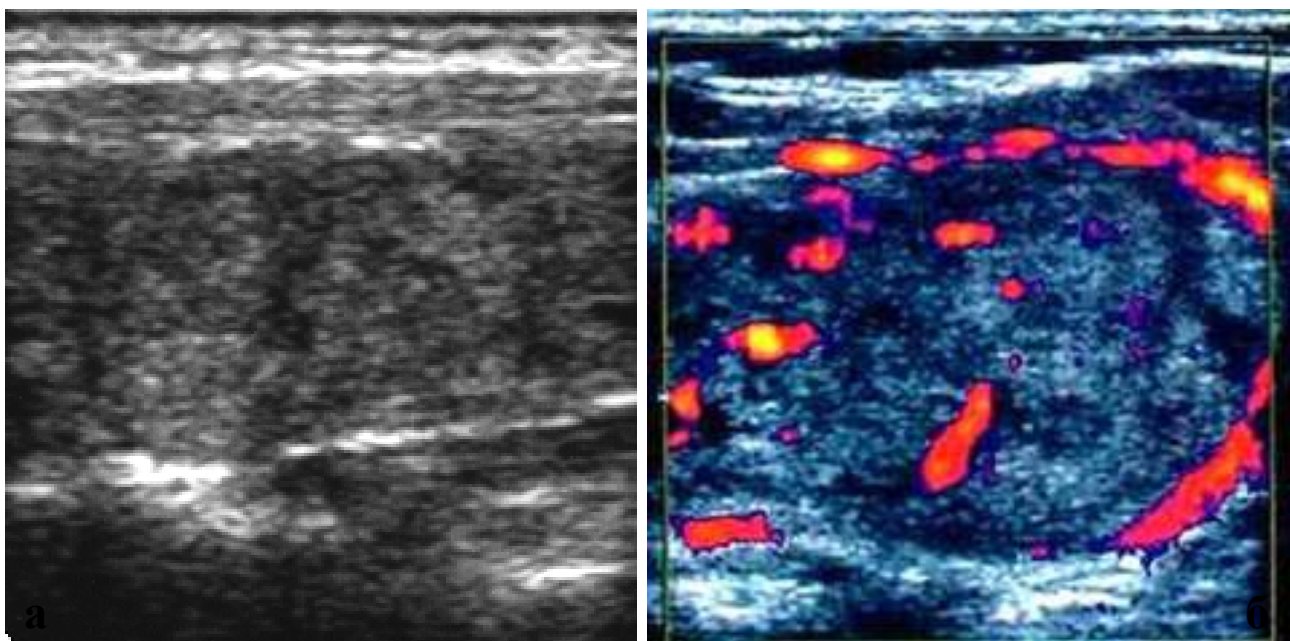


Рис. 3

Ультрасонограма правої частки ЩЗ. Жінка, 37р. Солідний вузол із чіткими рівними контурами та ізоехогенним тканинним компонентом (а). Вузол васкуляризований з посиленням васкуляризації по периферії - halo (б)

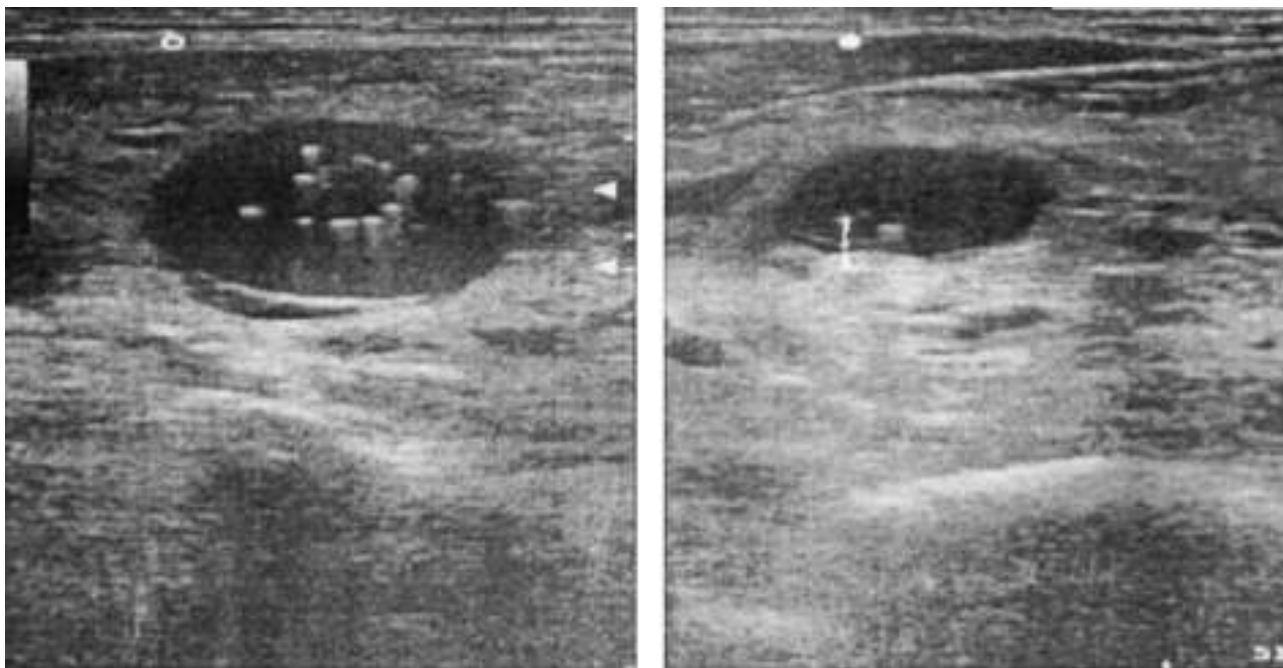


Рис. 4

Ультрасонограма правої та лівої часток ЩЗ. Жінка, 61 р. Структура негомогенна. Зліва гіпоехогенний вузол діаметром 1,7 см із мікрокальцинатами. Справа - множинні колоїдні вузли розмірами до 1,1 см

аденома опускалася за грудину у грудну порожнину. У п'яти прооперованих хворих аденома за даними лабораторних обстежень та гістологічного дослідження була визнана як субклінічна токсична.

Рак ЩЗ (n=43). За результатами морфологічного дослідження операційно видале-

них препаратів ЩЗ рак зустрічається у 5-35% хворих. У нашому дослідженні ТАПБ під контролем УСГ щитоподібної залози проведено у 36 хворих. У 29 хворих при передопераційному цитологічному дослідженні виявлено клітини злоякісної пухлини (папілярний рак). Під час УСГ дослідження ЩЗ виявляли

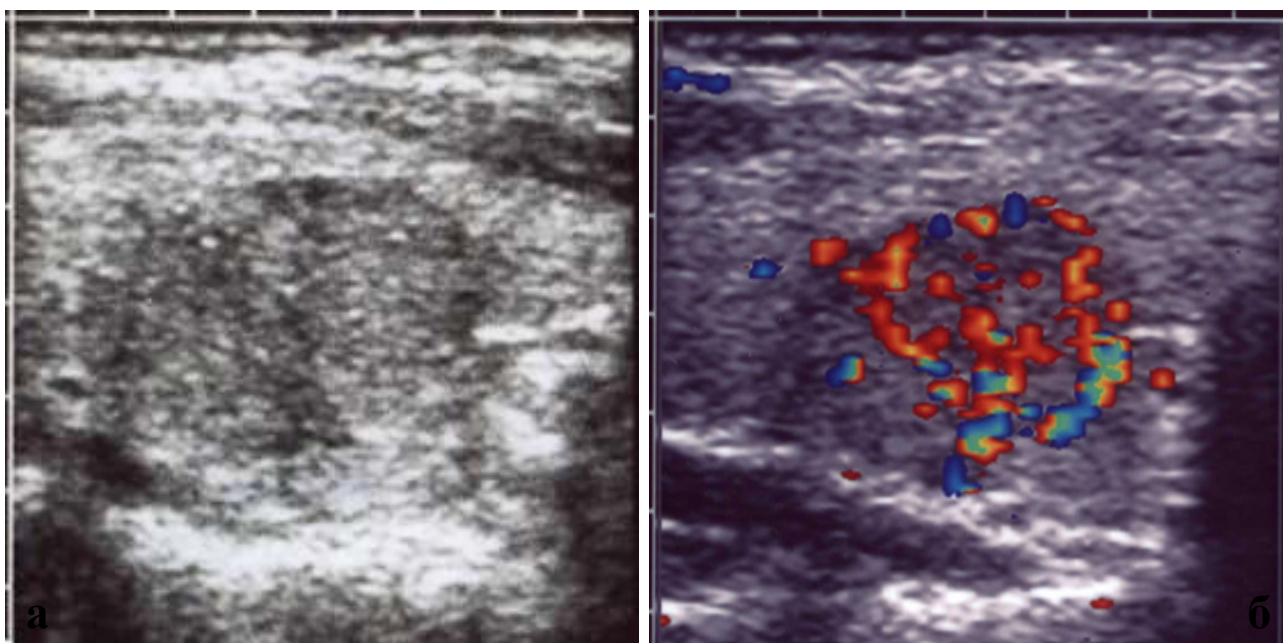


Рис. 5

Ультрасонограма вузла лівої частки ЩЗ. Чоловік, 37 р. Структура ЩЗ негомогенна. Ізоехогенний вузол розміром 1,9 см із нечіткими контурами та поодинокими мікрокальцинатами (а). Васкуляризація вузла виражено підсилена (б)

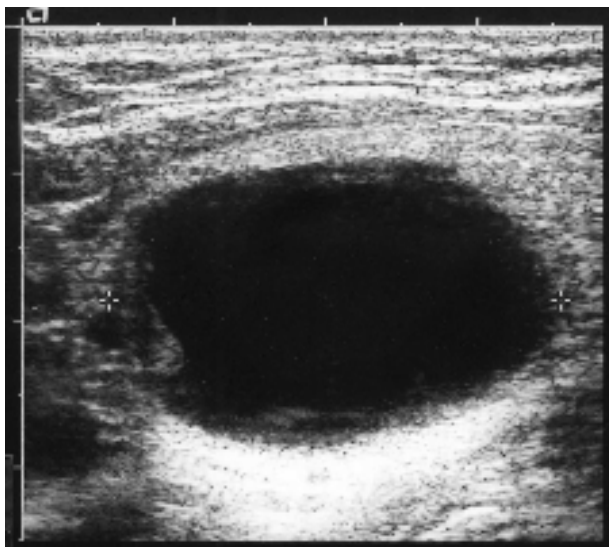


Рис. 6

Ультрасонограма лівої частки ЩЗ. Жінка, 49 р.
Визначається великий вузол з рідинним компонентом без порушення капсули вузла

нерівномірність контурів вузла, порушення цілісності його капсули та зони розпаду, мікрокальцинати (рис. 4), підвищену васкуляризацію (рис. 5).

У післяопераційному періоді при морфологічному дослідженні видалених препаратів ще у 21 хворого було виявлено злоякісний процес, а тому загалом серед 62 хворих із злоякісними утвореннями ЩЗ було 54

(88,5%) хворих з папілярною карциномою, 4 (6,5%) - з фолікулярним раком, 2 (3,2%) - медулярним, 1 (3,2%) - анапластичним, 1 (3,2%) - лімфома, 1 (3,2%) хворий з метастазом раку грудної залози у ЩЗ.

Кістозні та кістозно-змінені вузли ЩЗ (n=337). Серед хворих з вузлами ЩЗ до 15-35% пацієнтів мають кісти або кістозно-змінені вузли ЩЗ (рис. 6) - вузли, в яких понад 10% від їх об'єму складає рідинний компонент [12]. Прийнято вважати, що кістозні і кістозно-змінені вузли значно рідше набувають злоякісного переродження або генезу, проте після операції у 3,7-17,6% хворих при дослідженні виявляють різного походження рак ЩЗ [9]; 1,2% пацієнтів мають папілярну мікрокарциному - папілярний рак розмірами до 1 см [10].

Хронічний аутоімунний тиреоїдит (n=326). Було обстежено 326 хворих на хронічний аутоімунний тиреоїдит Hashimoto, які зверталися з приводу вузлів у ЩЗ або зі скаргами на відчуття стискання шиї. Серед них 236 хворих були в еутиреоїдному стані, а в решти 90 хворих був клінічний гіпотиреоз. За даними УСТ часом дуже важко диференціювати наявність справжнього вузла ЩЗ на

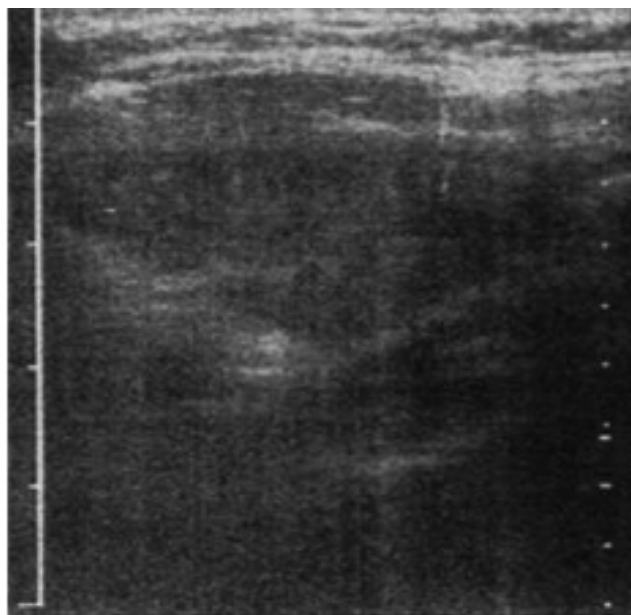
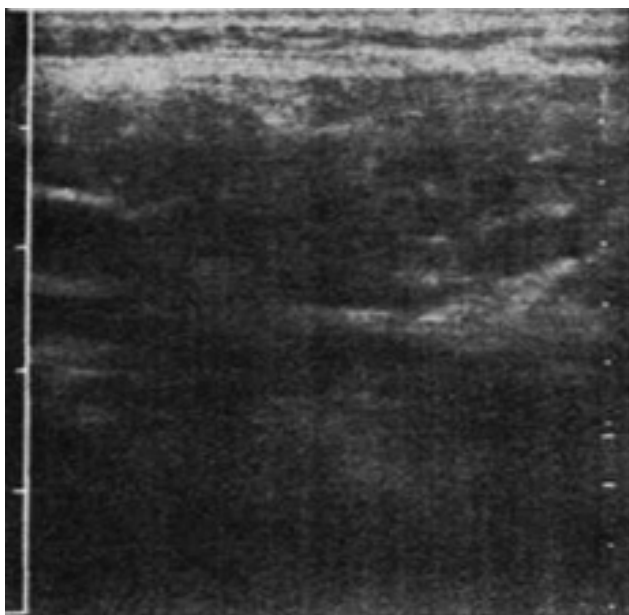


Рис. 7

Ультрасонограма правої та лівої часток ЩЗ. Жінка, 33 р. Обидві частки ЩЗ з нерівними горбистими контурами, вираженими стромальними тяжами, ущільненою капсулою. Ехотенність паренхіми в загальному знижена, васкуляризація хаотично підсилена, як при тиреоїдиті Hashimoto

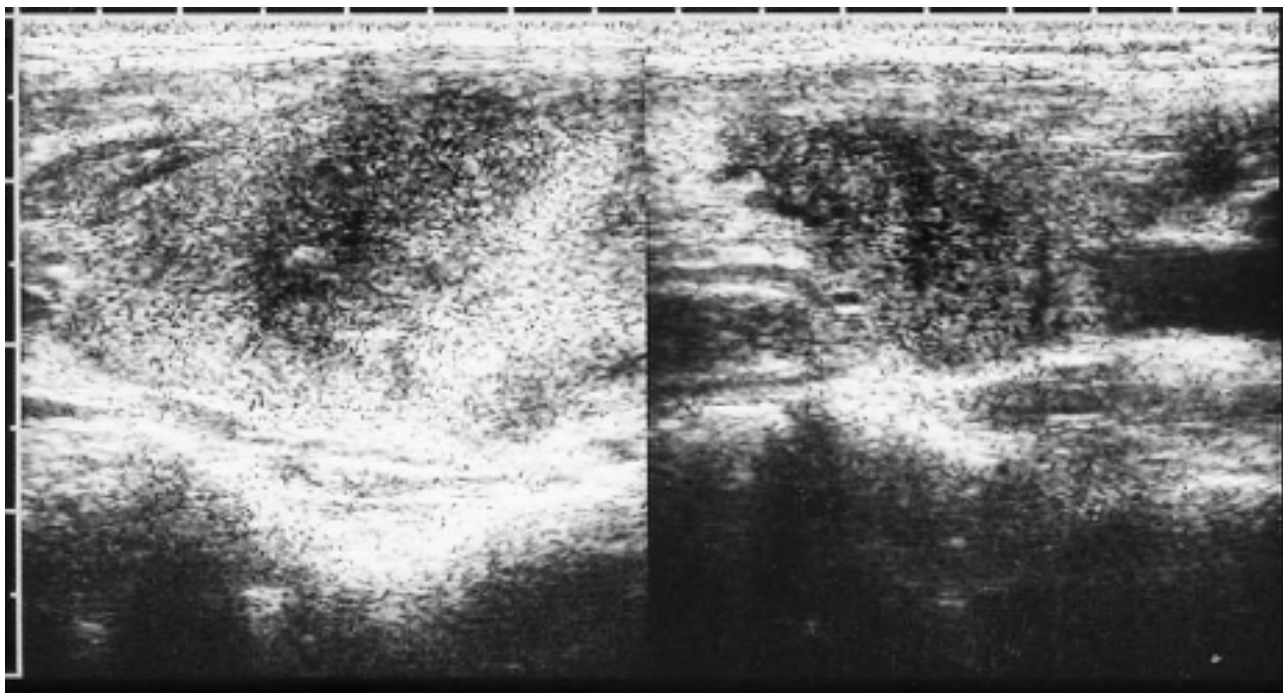


Рис. 8

Ультрасонограма правої та лівої часток ЩЗ. Чоловік, 19 р. Обидві частки ЩЗ з нерівними контурами, вираженою неоднорідністю, ущільненою капсулою. Васкуляризація паренхіми хаотично підсилена, що характерно для підгострого тиреоїдиту *de Quervain*

фоні тиреоїдиту від псевдовузлів, які часто формуються у паренхімі ЩЗ при хронічному тиреоїдиті (рис. 7). При фіброзному тиреоїдиті Riedel в одного хворого були структури, подібні на вузли. При підгострому тиреоїдиті *de Quervain* (3 хворих) в одного хворого строкати розлиті структури були помилково прийняти за справжні вузли (рис. 8).

Клінічні прояви

Помірне дифузне збільшення ЩЗ, на тлі якого з'являються поодинокі невеликі вузли до 2 см не викликає скарг. При збільшенні вузлів до 3 см у діаметрі, у хворого виникає постійне відчуття стиснення у шиї, яке посилюється у положенні лежачи. Клінічні прояви з'являються при збільшенні вузлів понад 3,5 см у діаметрі, що супроводжується симптомами стиснення (компресії) органів шиї, переважно трахеї, стравоходу або судин. Зауважимо, що при розмірах вузлів більше 4 см (7-0,27% хворих) під дією маси вони можуть опускатися в за грудинний простір із розвитком вторинного за грудинного зоба (рис. 9). Внаслідок дислокації великих вузлів у середостіння по-

силуються симптоми компресії. Хворі скаржаться на відчуття стиснення в ділянці шиї, голосові розлади, брак повітря, порушення ковтання (стиснення стравоходу), утруднене дихання (стиснення трахеї), шумне дихання (*stridor*), сиплість голосу і хрипоту (стиснення поворотного гортанного нерва). Частіше за грудинний зоб виникає у пацієнтів старшого віку з тривалим періодом захворювання.

Лікування доброякісних вузлів

Загально визнано три основних методи лікування доброякісних вузлів ЩЗ: супресивна гормональна терапія, оперативне лікування та мінімальні інвазивні процедури (етанолова склеротерапія, лазерна термоабляція, радіочастотна термодеструкція).

Гормональна супресивна терапія левотироксином натрію (еутирокс, баготирокс, L-тироксин) сприяє пригніченню секреції ТТГ нижче норми, внаслідок чого зменшується чи нігілюється стимулюючий вплив гормону на ЩЗ і вузли, що у свою чергу сприяє зменшенню розмірів вузлів або, хоча б, зупинці росту існуючих вузлів. Метод застосовують

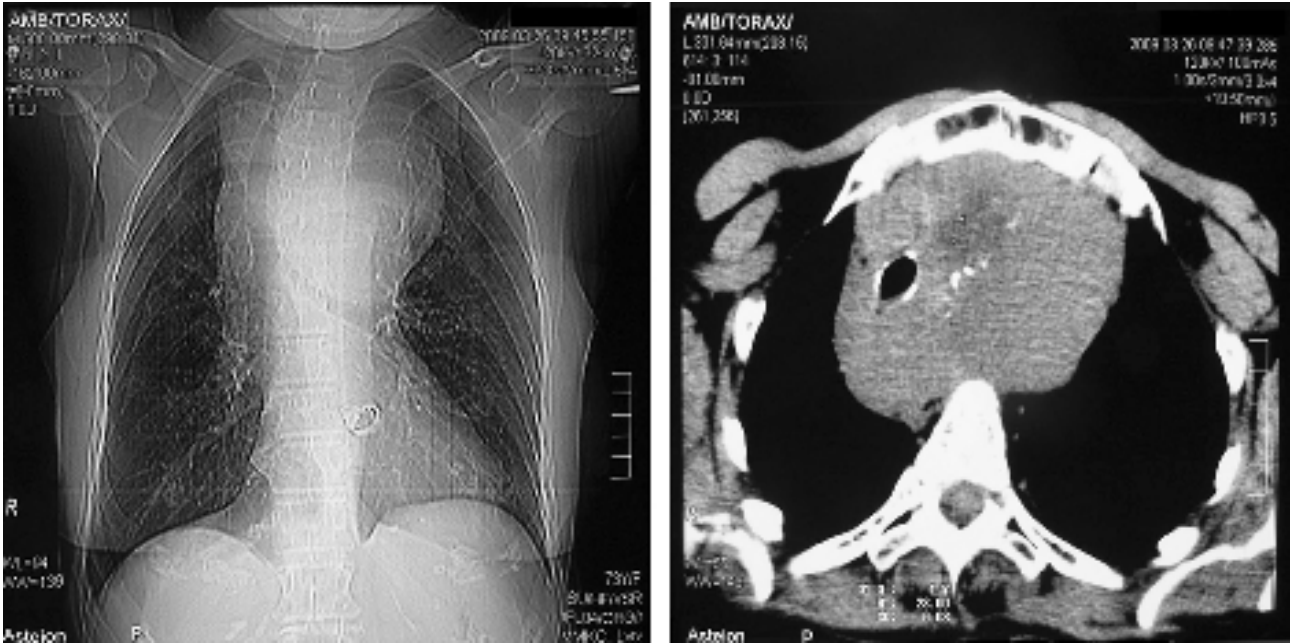


Рис. 9

Комп'ютерна томографія органів грудної клітки хворої 62 років із багатовузловим загрудинним зобом

з метою запобігання утворенню нових вузлових форм зоба у випадках субклінічного або клінічної стадії гіпотиреозу, а також за підозри на автоімунний тиреоїдит. Левотироксин натрію призначають у початковій дозі 25-50 мкг на добу одноразово, натще за 30-40 хв. до сніданку. Дозу лікарського засобу поступово збільшують на 25 мкг кожних два тижні до повної замісної або супресивної терапії. Рівень ТТГ в плазмі крові при замісній терапії не має перевищувати 1,0 мОд/л, а при супресивній терапії ТТГ має бути в межах 0,1-0,5 мОд/л. Водночас рівень периферійних тиреоїдних гормонів слід підтримувати в межах нормальних показників. Гормональна супресивна терапія була призначена у 317 хворих, проте лише в 96 (30,3%) вона за результатами УСГ мала позитивний тимчасовий ефект.

Побічна дія. У разі передозування левотироксином натрію у пацієнтів старшої вікової групи спостерігали серцебиття, пітливість, тремор, запаморочення, порушення сну, діарею, зменшення маси тіла, біль у ділянці серця та загострення ішемічної хвороби серця, розвиток остеопорозу. З огляду на можливі подібні ускладнення, пацієнтам старшого віку, з ішемічною хворобою серця, артеріальною гіпертензією та іншими захворюван-

нями і станами, гормонотерапію не призначали. У разі раптового призупинення застосування левотироксину натрію може розвинутися синдром "відміни", який до того ж може стимулювати ріст вузлових утворень.

Хірургічне лікування

Загалом операційне втручання було виконано у 326 (12,8%) пацієнтів. Гістологічне дослідження ствердило наявність аденоми у 51 (15,6%) хворого, вузлового колоїдного зоба - у 19 (5,8%), багатовузлового зоба - у 179 (54,9%), раку ЩЗ переважно папілярної будови - у 60 (18,4%), тиреоїдиту Hashimoto - у 12 (3,7%), тиреоїдитів Riedel та підгострого тиреоїдиту de Quervain, кісти ЩЗ, лімфоми та метастатичного ураження ЩЗ - по 1 (0,3%) пацієнту. Показанням для хірургічного лікування за відсутності тиреотоксикозу був зоб великих розмірів (вузол розмірами понад 3,5 см), особливо при симптомах компресії дихальних шляхів, стравоходу, судин, тиреотоксична аденома, а також зоб із підозрою за даними УСГ та ТАПБ на малігнізацію. Дуже рідко (2 хворих) операції виконували з приводу зобу, розміри якого деформували передню поверхню ший і спричиняли косметичний дефект, а також у хворих з канцерофобією (1 хвора).

Методом вибору хірургічного лікування в хворих з вузловим зобом або аденомою ЩЗ є відповідна гемітиреоїдектомія, яку виконано 92 (28,2%) хворим. При багатовузловому зобі або за наявності змін у паренхімі другої частки (хронічний тиреоїдит, дифузний зоб з вузлоутворенням) хворим проводять тотальну тиреоїдектомію. При сумніві у генезі вузлового процесу у ЩЗ, хворим інтраопераційно проводять експрес-гістологічне дослідження видаленого матеріалу і, при підтвердженні злоякісного росту, виконують тиреоїдектомію з біопсією іпсі-латеральних паратрахеальних та претрахеальних лімфовузлів або з лімфодисекцією шії.

Поряд з традиційною відкритою операцією доступом за Kocher, у сучасній хірургії застосовують мініінвазивні відеоасистовані та ендоскопічні операції, що виконують доступом на шії, з супраареолярної ділянки, з аксиллярного доступу, а також з ротової порожнини, формуючи канал поміж нижньою щелепою та губою у напрямку шії [6]. Показання до операції лімітовані розмірами вузлів до 30 мм і об'ємом ЩЗ до 20 мл, наявністю метастазів пухлини у лімфовузлах.

Альтернативні методи лікування вузлів

Малоінвазивні методи деструкції вузлових новоутворень (абляція тканини вузлів) застосовують хворим, які мають протипоказання до хірургічного лікування [2]. До малоінвазивних методів відносять склеротерапію етанолом, лазерну та термічну деструкцію вузлів та ін. [16]. Як показав наш досвід, методи ефективні при невеликих доброякісних солідних вузлах та вузлах із значною часткою рідинного компоненту - склеротерапія була проведена 11 (3,6%) хворим з кістозно-зміненим вузловим колоїдним зобом.

Профілактика

Динамічне спостереження за функцією ЩЗ з визначенням рівня ТТГ і розмірів вузлових новоутворень за результатами УСГ з інтервалом 6-8 місяців [4]. При збільшенні вузла та підозрі на злоякісність процесу проводять по-

вторну ТАПБ під контролем УСГ.

Таким чином, у пацієнтів із доброякісними за даними УСГ вузлами визначають розміри часток ЩЗ та розміри вузлових новоутворень. Для справжніх вузлів, при ультразвуковому дослідженні ЩЗ, характерна наявність капсули, яка має вищу ехогенність порівняно з власною тканиною вузла та паренхімою ЩЗ. Проведення УСГ вузлових новоутворень у ЩЗ дозволяє визначити або запідозрити злоякісний процес, що виявляють у 20-76% випадків [8,14]. Ультрасонографічними ознаками, характерними для раку ЩЗ, є гіпоехогенність вузла, нерівномірність контурів вузла, змішана структура вузла, порожнини розпаду у вузлі, порушення цілісності капсули вузла, відсутність halo, мікрокальцинати, домінування висоти вузла над шириною. Також визначають ехоструктуру лімфатичних вузлів і наявність метастазів. За допомогою ультразвукової доплерографії фіксують особливості васкуляризації у вузлах та інтенсивність кровообігу всередині вузла. Гіперваскуляризація і посилення хаотичного кровообігу у вузлі майже у 80% випадків є ознакою карциноми. Найбільш важливим і ефективним методом при обстеженні пацієнтів із вузловим зобом (доброякісним або злоякісним) є ТАПБ з подальшим цитологічним дослідженням [4,9]. ТАПБ вузлів ЩЗ з цитологічним дослідженням пункційного матеріалу дозволяє провести диференційну діагностику доброякісних і злоякісних новоутворень ЩЗ та уникнути небажаних оперативних втручань у пацієнтів із доброякісними вузлами [2,10,20]. За даними численних досліджень, чутливість ТАПБ із цитологічним дослідженням виявлення раку становить 70-98% (в середньому близько 80%), а специфічність - 70-100% (у середньому 92%) [4]. ТАПБ рекомендують проводити під контролем УСГ для отримання більш достовірного цитологічного діагнозу [1]. За літературними даними, ТАПБ з цитологічним дослідженням рекомендують проводити у підозрілих вузлах незалежно від їх розмірів, поодиноких і множинних, функціонуючих і нефункціонуючих

[4,9]. Таким чином, ТАПБ під УСГ контролем із цитологічним дослідженням отриманого матеріалу у пацієнтів із вузловим зобом має вирішальне значення для вибору раціональної тактики лікування та показань до хірургічного втручання [2,3,4].

Висновки

1. Пацієнтам із доброякісними вузлами, за відсутності показань до операційного лікування, рекомендовано динамічне спостереження з використанням УСГ і комплексу лабораторних обстежень.
2. УСГ з ТПАБ і цитологічним дослідженням доцільно проводити при збільшенні вузла і за підозри на злоякісний генез новоутворення (УСГ TIRADS - 3-4).
3. Операційного лікування потребують пацієнти зі злоякісними за даними цитологічного дослідження новоутвореннями ЩЗ, з великими (>3,5 см) вузлами, а також пацієнти з вузловим зобом, в яких виявлено симптоми компресії органів шиї, та хворі з субклінічною токсичною аденомою.

Література

1. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid*. 2017, 27, 1341-6. doi: 10.1089/thy.2017.0500.
2. Epshtein E, Matjashuk S, Shelkovej E. Strategija I taktika lechenija boljnyh s uzlovoj patologiej schitovidnoj zhelezy (Part 3). Pokazaniya k operativnomu lecheniju. *Diskussia. Liki Ukrainy* 2005; 94; 40-4. Russian (Эпштейн Е., Матящук С, Шелковой Е. Стратегия и тактика лечения больных с узловой патологией щитовидной железы (Ч. 3). Показания к оперативному лечению. *Дискуссия. Лики України* 2005; 94; 40-4).
3. Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: Clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007, 36, 707-35.
4. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duik DS, Harrel RM, Hegedus L, Paschke R, Valcavi R, Vitti P. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and
5. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE et al. 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*. *Thyroid* 2016, 1, 1-133
6. Inabnet III WB, Fernandez-Ranvier G, Suh H. Transoral endoscopic thyroidectomy - an emerging remote access technique for thyroid excision. *JAMA Surg* 2018, 153, 376-7. doi:10.1001/jamasurg.2017.5306
7. Kamins'kyj OV, Afanasjev DE, Kovalenko OM, Tepla JV, Cheren'ko SM: Standarty nadannja medychnoi dopomogy hvorym z patologichnymy stanamy schytopodibnoi zalozy v umovah dii negatyvnyh chynnykiv dovkillja. *Start-98*, Kyiv, 2015; 224 p. Ukrainian (Камінський О.В., Афанасьєв Д.Є, Коваленко О.М., Тепла О.В., Черенко С.М. Стандарти надання медичної допомоги хворим з патологічними станами щитоподібної залози в умовах дії негативних чинників довкілля. *Старт-98*, Київ, 2015; 224 с.)
8. Kolomyitsev V.I., Marina V.N., Lukavetskiy O.V., Dovgan Yu.P. Evaluation of the ultrasonographic scale in thyroid cancer risk stratification. *World of Medicine & Biology* 2018, 65, 78- 82.
9. Li W, Zhu Q, Jiang Y, Zhang Q, Meng Z, Sun J, Li J, Dai Q. Partially cystic thyroid nodules in ultrasound-guided fine needle aspiration. Prevalence of thyroid carcinoma and ultrasound features. *Medicine (Baltimore)* 2017, 46, 1-5.
10. Marina VN, Lukavetskiy OV, Kolomyitsev VI. TIRADS effectiveness in cancer risk prognosis among patients with cystic and solid thyroid nodules. *Acta Medica Leopoliensia* 2018, 3, 4-9.
11. Mohammadi M, Betel C, Burton KR, Higgs KM, GhorabZ, Halperin IJ. Retrospective application of the 2015 American Thyroid Association guidelines for ultrasound classification, biopsy indications, and follow-up imaging of thyroid nodules: Can improved reporting decrease testing? *Can Assoc Radiol J* 2019, 70, 68-73. doi: 10.1016/j.carj.2018.09.001.
12. Na DG, Kim J, Kim DS, Kim SJ. Thyroid nodules with minimal cystic changes have a low risk of malignancy. *Ultrasonography* 2016, 35, 153-8.
13. Palamarchuk VA. Dekompressia vozvratnogo nerva pri operatsijah na schitovidnoj zheleze. *Chirurgija Ukrainy* 2014; 1 (49); 62-6. Russian (Паламарчук В.А.: Декомпрессия возвратного нерва при операциях на щитовидной железе. *Хірургія України* 2014; 1 (49); 62-6).
14. Ross DS. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules. In. Rose BD, ed. *UpToDate*. Wellesley, MA: UpToDate. Last accessed December 2008.
15. Russ G, Bigorgne C, Royer B, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid. *J Radiol* 2011, 7-8, 701-13.
16. Shydlovsky V.O. Laserna interstitsialna termoterapija vognyscheyv utvoriv schytopodibnoi zalozy. In:

- Тиреоїдна хірургія. Eds.: Rybakov S.J., Shydlovsky V.O., Komisarenko I.V., Pavlovsky M.P. TDMU Ukrmedkniga, Ternopil' 2008, 371-383. Ukrainian (Шидловський О.В. Лазерна інтерстиціальна термотерапія вогнищевих утворів щитоподібної залози. В "Тиреоїдна хірургія" за ред. С.Й. Рибаківа, В.О. Шидловського, І.В. Комісаренка, М.П. Павловського. Тернопіль, ТДМУ "Укрмедкнига" 2008, С. 371-83).
17. Tronko M, Brenner AV, Bogdanova T, Shpak V, Oliynyk V, Cachoоn EK, Drozdovich V, Little MP, Tereshchenko V, Zamotayeva G, Terekhova G, Zurnadzhi L, Hatch M, Mabuchi K. Thyroid neoplasia risk is increased nearly 30 years after the Chernobyl accident. *Int J Cancer* 2017, 141, 1585-8. doi: 10.1002/ijc.30857.
18. Vanderpump M. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull* 2011, 99, 39-51.
19. Wang L, Yang S., Yang S, Zhao C, Tian G, Gao Y, Chen Y, Lu Y. Automatic thyroid nodule recognition and diagnosis in ultrasound imaging with the YOLOv2 neural network. *World J Surg Oncol* 2019, 17, 12. doi: 10.1186/s12957-019-1558-z.
20. Xiong Y, Yan L, Nong L, Zheng Y, Li T. Pathological diagnosis of thyroid nodules based on core needle biopsies: comparative study between core needle biopsies and resected specimens in 578 cases. *Diagn Pathol* 2019, 14, 10. doi: 10.1186/s13000-019-0786-4.
21. Zerbino DD, Serdjuk VM: *Ekologicheskie katastrofy: vina cheloveka?* TGMU, Ternopil', 2015; 292 p. Russian (Зербино Д.Д., Сердюк В.М. Экологические катастрофы: вина человека? ТГМУ, Тернополь, 2015; 292 с.).