

А.В. Паламарчук, М.В. Власенко

Вінницький національний
медичний університет
ім. М.І. Пирогова

ДІАГНОСТИКА ВУЗЛОВИХ УТВОРЕНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Резюме

У статті наведено дані про сучасні підходи до діагностики вузлових утворень щитоподібної залози на основі останніх міжнародних рекомендацій. Описано й проаналізовано такі лабораторно-інструментальні методи обстеження: ультразвукове дослідження, тонкоголкова аспіраційна біопсія (ТАБ) із цитологічним і цитохімічним дослідженням, визначення ТТГ, вТ₄, вТ₃, кальцитоніну, АТ-ТПО, АТ-рТТГ, ларинготрахеоскопія, КТ, МРТ органів шиї та середостіння (за показаннями), сканування з ¹³¹I або ^{99m}Tc-пертехнетатом, технетрилом (MIBI — метоксиізобутилізонітрил) при підозрі на патологію прищитоподібних залоз, інтраопераційне дослідження (при операційному втручанні).

Ключові слова

Щитоподібна залоза, вузлова форма зоба, діагностика, міжнародні рекомендації.

Питання діагностики й лікування хворих на вузлову форму зоба є однією з актуальних проблем тиреоїдології. Останніми роками відмічається тенденція до збільшення числа захворювань щитоподібної залози (ЩЗ). Вузловий нетоксичний зоб — поняття узагальнююче. Цей термін використовується до захворювань ЩЗ різної морфологічної будови: вузловий колоїдний проліферуючий зоб, пухлини ЩЗ (доброякісні та злоякісні), тиреоїдити, рідинні утворення (кіста, гематома) тощо.

Клінічно вузли ЩЗ виявляються досить часто, за результатами пальпаторного дослідження — у 3-7% населення. Поширеність клінічно прихованих тиреоїдних вузлів за результатами ультразвукової діагностики (УЗД) у загальній групі населення становить 20-76%, що відповідає даним автопсійних досліджень. До того ж у пацієнтів з одним пальпованим вузлом при УЗД виявляються додаткові утворення у 20-48% випадків. Вузли ЩЗ поширеніші в осіб похилого віку (в осіб, старших від 60 років, виявляються в 50%), висока поширеність у літньому віці дозволяє розглядати вузловий зоб як варіант норми (вікова інволюція ЩЗ), у жінок (у 10 разів частіше), у населення, що проживає в йододефіцитних регіонах, і в тих, хто раніше піддавався радіаційному опроміненню [8, 10, 11].

У переважній більшості випадків вузли ЩЗ не мають клінічних проявів. У 90% випадків — це «випадкове» віднайдення при проведенні УЗД. Частота раку в тиреоїдних утвореннях, які не пальпуються, сягає 5,4-7,7%. Частота раку

в тиреоїдних утвореннях, які пальпуються, становить 5,0-6,5% [10, 11, 17].

Для уточнення діагнозу потрібно проводити параклінічні дослідження, на основі яких і буде вирішуватись тактика лікування. Правильний її вибір є одним із найважливіших завдань для лікаря.

Лабораторно-інструментальне обстеження проводиться для отримання об'єктивних характеристик розмірів вузлового утворення, його структури, а також гормонопродукуючої функції ЩЗ, необхідних для вибору методу подальшого лікування та динамічного спостереження. Лабораторно-інструментальне обстеження є важливою частиною діагностичного пошуку, ефективність якого залежить від оптимального вибору методів і правильної інтерпретації отриманих результатів.

При вузлових утвореннях ЩЗ використовуються такі лабораторно-інструментальні методи обстеження: ультразвукове дослідження, тонкоголкова аспіраційна біопсія (ТАБ) із цитологічним і цитохімічним дослідженням, визначення ТТГ, вТ₄, вТ₃, кальцитоніну, АТ-ТПО, АТ-рТТГ (визначення АТ у діагностичному пошуку є недоцільним), ларинготрахеоскопія, КТ, МРТ органів шиї та середостіння (за показаннями), сканування з ¹³¹I або ^{99m}Tc-пертехнетатом чи технетрилом (MIBI — метоксиізобутилізонітрил) при підозрі на патологію прищитоподібних залоз, інтраопераційне дослідження (при операційному втручанні).

Ультразвукова діагностика. Оптимальними для ультразвукового (УЗД) дослідження ЩЗ є

датчики з частотою 7,5 і 10 МГц. Натепер використовують кольорове доплерівське картування, що дозволяє оцінити кровотік у ЩЗ.

Висока роздільна здатність УЗД дозволяє виявити утворення в ЩЗ, розміри яких становлять кілька міліметрів у діаметрі. Вони недоступні при пальпації через малі розміри чи глибинне розташування в тканині ЩЗ. Цінність УЗД полягає в можливості достовірно визначити кількість вузлів, їх локалізацію, розміри, а також ехобудову виявленого утворення: кістозну, щільну, змішану, швидкість кровотоку в ЩЗ, тканину навколо вузла [20]. Метод також цінний для спостереження за динамікою вузла.

Протокол УЗД має включати опис локалізації та розмірів утворення ЩЗ, лімфовузлів з урахуванням їх ультразвукових характеристик. Метод УЗД не може визначити морфологічну характеристику утворення, але виявляє непрямі ознаки того чи іншого захворювання, які допоможуть клініцисту проводити діагностичний пошук ефективніше й обґрунтованіше [9, 15].

Для колоїдного вузла характерними є такі ознаки: виражена гіпоехогенність, наявність чіткої капсули, може визначатися гідрофільний хало-обідок (обідок низької ехогенності) по периферії шириною 1-2 мм, що розташований навколо утворення. Водночас для аденокарциноми характерні нечіткі контури, щільна будова, знижена ехогенність із наявністю мікрокальцинатів без акустичної тіні в утворенні і/або відсутність чи нечіткість капсули, інтраваскулярний кровотік, переважання висоти вузла над шириною («вище ніж ширше»). Часто визначаються збільшені регіональні лімфатичні вузли у вигляді гіпоехогенних утворень округлої або овальної форми.

За наявності підозрілих ультразвукових ознак необхідно оцінити рухливість голосових складок. У разі неможливості візуалізації голосових складок показана фібрларингоскопія.

Найважливішим діагностичним етапом УЗД є дослідження регіонарних лімфовузлів, при якому оцінюють такі ознаки: розмір (необхідно оцінювати діаметр або передньозадній розмір, а не довжину для всіх шийних лімфовузлів, окрім II рівня, діаметр не більше ніж 6 мм, для II рівня — не більше ніж 7-8 мм), співвідношення довгої і короткої осі, наявність/відсутність воріт, кістозні зміни, точкові гіперехогенні включення (мікрокальцинати), характер васкуляризації (ворота або весь лімфовузол), підвищення ехогенності лімфовузла (схожість із нормальною тканиною ЩЗ).

Найспецифічнішими ознаками, що дозволяють запідозрити метастатичне ураження лімфовузла, є мікрокальцинати, кістозний компонент, периферична васкуляризація, схожість тканини

лімфовузла з тканиною ЩЗ; менш специфічними є збільшення розмірів, заокругленість контуру, відсутність воріт.

Ультразвукове дослідження не рекомендується як скринінговий метод дослідження населення в цілому, у пацієнтів із нормальними даними пальпації ЩЗ і низьким клінічним ризиком тиреоїдного раку. Ультразвукове дослідження рекомендується проводити в таких випадках: пацієнтам із ризиком тиреоїдної злоякісності, пацієнтам із пальпованими вузлами ЩЗ або багатовузловим зобом, пацієнтам із лімфаденопатією, підозрою на злоякісність, наявність пухлини на шиї, підозра на пухлину ЩЗ [7, 10, 16].

У світовій клінічній практиці для ультразвукової класифікації вузлової патології ЩЗ та оцінки ризику злоякісності застосовується значна кількість спеціально розроблених класифікаційних систем і шкал [3]. На цей момент у клінічній практиці застосовуються кілька модифікацій TI-RADS: чилійська [12], українська [1, 2], корейська [13] і французька [19, 22]. Ці модифікації не мають принципових відмінностей і становлять єдину концепцію ультразвукової диференціальної діагностики вузлової патології ЩЗ для визначення подальшої клінічної тактики.

Американським коледжем радіології (ACR) запропонована система оцінки вузлів ЩЗ за даними ультразвукового дослідження (ACR TI-RADS). Вона ґрунтується на УЗ-ознаках, що пов'язані зі структурою, ехогенністю, формою, контурами, ехогенними включеннями. Бали нараховуються за всі УЗ-ознаки, додатково нараховуються бали за «найпідозріліші» ознаки [18, 20].

Класифікаційні типи вузлових утворень ЩЗ за даними УЗД (за ACR TI-RADS) [20]

Категорія	Ознака	Бали
Ехоструктура (вибрати одну)	кістозна або цілком кістозна	0 балів
	губчаста	0 балів
	змішана солідно-кістозна	1 бал
	солідна або цілком солідна	2 бали
Ехогенність (вибрати одну)	анехогенна	0 балів
	гіпер- або ізоехогенна	1 бал
	гіпоехогенна	2 бали
	виражено гіпоехогенна	3 бали
Форма (вибрати одну)	«ширше ніж вище»	0 балів
	«вище ніж ширше»	3 бали
Контур (вибрати одну)	рівний	0 балів
	не визначається	0 балів
	нерівний або часточковий	2 бали
	екстратиреоїдне поширення	3 бали
Включення (вибрати одну або більше)	відсутні або великі артефакти по типу «хвоста комети»	0 балів
	макрокальцинати	1 бал
	периферична кальцифікація	2 бали
	мікрокальцинати	3 бали

Рекомендації щодо ведення вузлів ЩЗ засновані на категорії вузла за системою **ACR TI-RADS** і його максимальному діаметрі [20].

Категорія	Рекомендації з ведення
TR1 (0 балів): Доброякісні	Немає потреби в ТАБ
TR2 (2 бали): Немає підозри на злоякісність	Немає потреби в ТАБ
TR3 (3 бали): Вірогідно доброякісні зміни	ТАБ, якщо вузол $\geq 2,5$ см; спостереження, якщо $\geq 1,5$ см
TR4 (4-6 балів): Помірна підозра на злоякісність	ТАБ, якщо вузол $\geq 1,5$ см; спостереження, якщо ≥ 1 см
TR5 (7 балів): Високий ризик злоякісності	ТАБ, якщо вузол ≥ 1 см; спостереження, якщо $\geq 0,5$ см

Для уніфікованого підходу до інтерпретації отриманих даних при ультразвуковій візуалізації ЩЗ можна користуватися **TI-RADS калькулятором** (<http://tiradscalculator.com/>).

Якою ж повинна бути тактика ведення хворих, якщо випадково при УЗД виявлено утворення в щитоподібній залозі?

Чи є виявлений при УЗД і недоступний при пальпації вузол розміром менше ніж 1 см раком щитоподібної залози, якою повинна бути тактика в таких випадках?

На ці запитання дає відповідь тонкогolkова пункційна аспіраційна біопсія.

Тонкогolkова пункційна аспіраційна біопсія (ТАБ) вважається основним методом діагностики новоутворень ЩЗ [4]. Процедура проста, безпечна, порівняно дешева й може виконуватись в амбулаторних умовах. Дисемінація пухлини по ходу голки не спостерігається. Пункційній біопсії підлягають солідні і гіпоехогенні вузли більше ніж 1 см у діаметрі; вузли будь-якого розміру з ознаками інвазивного росту через капсулу або при підозрі на шийні метастази; вузли будь-якого розміру при вказівках на опромінення голови і шиї в анамнезі, особливо в дитинстві; за наявності папілярного/медулярного раку ЩЗ або синдрому МЕН-2 в кровних родичів; після попередніх операцій з приводу тиреоїдного раку; при підвищеному рівні кальцитоніну крові; вузли менше ніж 1 см за наявності ультразвукових ознак малігнізації [10].

Поєднання двох і більше критеріїв різко збільшує ймовірність раку у вузлі. Сцинтиграфічні гарячі вузли не вимагають проведення ТАБ. Кількість пунктатів з одного вузла має бути не менше ніж три. При багатовузловому зобі проводити біопсію необхідно не найбільших вузлів, а вузлів із підозрілими УЗ-характеристиками і «холодних» вузлів за даними сканування. За наявності збільшених лімфовузлів необхідно пунктувати і підозрілий вузол ЩЗ, і лімфовузол.

При проведенні пункційної біопсії при вузловому зобі отримують, як правило, колоїд і тиреоцити. Співвідношення цих компонентів характеризує тип зоба: у тому випадку, коли переважає колоїд, то це колоїдний зоб; за наявності великої кількості

тиреоцитів — проліферуючий зоб. Результати ТАБ слід вважати діагностично інформативними, якщо наявні щонайменше 6 груп добре збережених клітин тиреоїдного епітелію щонайменше з 10 клітин кожна.

Варіанти результатів цитологічних висновків тиреоїдних вузлів (Bethesda System, 2017) [5, 6, 21]:

Клас 1. Неінформативні (неадекватний або недостатній матеріал): лише кіста, безклітинний матеріал, переважають елементи крові, артефакт згортання тощо — ризик раку 5-10%.

Клас 2. Доброякісні (або негативні до діагнозу раку): колоїдні чи аденоматозні вузли, Гашімото або гранулематозний тиреоїдити — ризик раку 0-3%.

Клас 3. Атипія неясного значення (AUS) або фолікулярне ураження неясного значення (FLUS): вказати, чи є клітини Гюртле онкоцитарного типу, — ризик раку 6-18%.

Клас 4. Фолікулярна неоплазія (пухлина) або підозра на фолікулярну неоплазію (Fn/SFn): усі зразки фолікулярної будови, у тому числі фолікулярні неоплазії, Гюртле-клітинні ураження, фолікулярний варіант папілярного раку, — ризик раку 10-40%.

Клас 5. Підозра на злоякісний процес — SFM (для папілярної, медулярної, метастатичної карциноми, лімфоми тощо): зразки, які мають ознаки малігнізації, але не містять усіх діагностичних критеріїв раку, — ризик раку 45-60%.

Клас 6. Злоякісні (папілярна карцинома ЩЗ, погано диференційована карцинома, медулярна ЩЗ, недиференційована або анапластична карцинома, плоскоклітинна карцинома, карцинома зі змішаними ознаками — вказати, метастатична карцинома, неходжкінські лімфоми тощо) — 94-96%.

Ризик малігнізації залежить від характеру атипії. **Bethesda System (2017)** рекомендує підкласифікацію атипії, навіть якщо це не впливає на ведення пацієнта:

(I) цитологічна атипія — може бути однією з кількох різних форм: фокальні ядерні зміни; великі, але помірні ядерні зміни; атипіві клітинні клітини кісти або «гістіоцитарні» клітини.

(II) архітектурна атипія — клітинний зразок, який складається переважно з мікрофолікулів.

(III) цитологічна та архітектурна атипії — не є взаємовиключними.

(IV) клітини Гюртле AUS/FLUS — клітинний зразок, який складається виключно з клітин Гюртле. Альтернативно, AUS/FLUS можна використовувати для помірного або явного клітинного зразків, що складаються виключно (або майже виключно) із клітин Гюртле, якщо клінічна ситуація передбачає доброякісний вузол клітин Гюртле, наприклад при хронічному лімфоцитарному (Гашімото) тиреоїдиті або багатовузловому зобі.

Оцінка ризику малігнізації й тактика лікування хворих із вузлами ЩЗ залежно від результатів аспіраційної біопсії (Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, 2017) [6]

Тип цитологічного висновку	Ризик малігнізації, %	Тактика ведення
Неінформативні	5-10	Повторна ТАБ під контролем УЗД
Доброякісні	0-3	Клінічне та УЗ-спостереження
Атипія/Фолікулярна неоплазія невизначеного значення	6-18	Повторна ТАБ, молекулярне тестування або лобектомія
Фолікулярна неоплазія/Підозра на фолікулярну неоплазію	10-40	Молекулярне тестування або лобектомія
Підозра на злоякісний процес	45-60	Майже тотальна тиреоїдектомія або лобектомія
Злоякісні	94-96	Майже тотальна тиреоїдектомія або лобектомія

Збільшення розмірів доброякісного вузлового утворення саме по собі в більшості випадків не є показанням до повторної ТАБ. ТАБ є методом первинної морфологічної діагностики, але не методом динамічного спостереження при цитологічних верифікованих доброякісних вузлових утвореннях ЩЗ. При отриманні доброякісного цитологічного висновку з вузла з явними підозрілими ультразвуковими ознаками ТАБ необхідно повторити найближчим часом. При кістозних анехогенних вузлах, незалежно від розмірів, ТАБ діагностичного значення не має, але може бути виконана з лікувальною метою евакуації рідини й ліквідації косметичного дефекту або синдрому компресії навколишніх органів. При виявленні на УЗД змінених регіонарних лімфовузлів показана їх прицільна ТАБ, діагностична точність якої підвищується при дослідженні змиви з голки на тиреоглобулін або кальцитонін залежно від передбачуваної морфологічної форми раку ЩЗ. Після пункції зміненого лімфовузла голка промивається фізіологічним розчином, пробірка з яким відправляється до лабораторії для визначення тиреоглобуліну або кальцитоніну. Для метастатичного ураження лімфовузлів характерною є дуже висока концентрація цих гормонів у змиві з голки (зазвичай понад 1000 пг/мл).

Молекулярні та імуногістохімічні маркери. Актуальним завданням є диференціювання безпечних вузлів ЩЗ від ракових пухлин, а при підтвердженні діагнозу онкологічного захворювання — розрізнення безпечного, повільно зростаючого новоутворення та агресивного із загрозою для життя. Вирішити ці завдання дозволяє генетичне дослідження цитологічного матеріалу. На ринку розвинених країн з'явилися

набори для молекулярно-біологічних і генетичних досліджень утворень ЩЗ — панель найчастіших мутацій, що призводять до раку ЩЗ (Mutational analysis panel), і класифікатор експресії генів (Gene expression classifier). Якщо спостерігаються дві та більше мутацій, то ризик розвитку агресивного раку вважають високим, що потребує застосування активної лікувальної тактики. Виявлення найчастіших мутацій на практиці дозволяє зменшити вдвічі кількість невиправданих оперативних втручань на ЩЗ. У разі поєднання обох методів точність діагностики зростає ще більше [11].

Лабораторна діагностика захворювань ЩЗ. Оцінка тиреоїдного статусу хворого з вузловими формами зоба є обов'язковою. Визначення концентрації тиреоїдних гормонів (вільного T_4 , вільного T_3) і тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ) дозволяє виявити гіпо- й гіпертиреоз, що потребує призначення специфічного лікування.

Тиреотоксикоз спостерігається при токсичній аденомі ЩЗ, дифузному токсичному зобі та багатовузловому токсичному зобі. Токсична аденома, за рідкісним винятком, є доброякісною пухлиною. При дифузному токсичному зобі злоякісні новоутворення ЩЗ трапляються досить часто. Навпаки, при багатовузловому токсичному зобі злоякісні новоутворення виявляються дуже рідко. Слід пам'ятати й про те, що у хворих похилого віку в 15-20% випадків трапляється багатовузловий токсичний зоб.

Підвищення вмісту тиреоглобуліну (ТГ) у крові спостерігається при захворюваннях ЩЗ, які перебігають із тиреотоксикозом. Підвищення вмісту ТГ виявляють протягом 2-3 тижнів після пункційної біопсії, а також протягом 1-2 місяців після операції на ЩЗ. Концентрація ТГ не є диференціальним маркером доброякісних і злоякісних пухлин. Тому визначення рівня ТГ перед видаленням новоутворення ЩЗ не потрібне. Водночас рівень ТГ є високоінформативним показником післяопераційного стану хворих із диференційованими формами раку (на частку таких раків припадає до 90% усіх злоякісних новоутворень ЩЗ); при прогресуванні захворювання після нерадикальної операції, рецидивах і метастазуванні вміст тиреоглобуліну в крові підвищується. ТГ визначається паралельно з АТ до ТГ.

Кальцитонін (КТ) є найважливішим маркером медулярного (С-клітинного) раку ЩЗ (МРЩЗ). Підвищений рівень КТ у сироватці дуже специфічно вказує на наявність МРЩЗ, а при проведенні лікування — на рецидив або метастазування. Дослідження кальцитоніну є обов'язковим за наявності сімейного анамнезу або при підозрі на медулярний рак чи синдром МЕН-2. На доклінічних стадіях пухлини базаль-

ний рівень КТ може не виходити за межі норми, у цьому разі необхідно застосувати один із стимуляційних тестів:

- пентагастриновий тест — пентагастрин вводять внутрішньовенно з розрахунку 0,5 мкг/кг протягом 15 с; КТ визначають до та через 2 і 5 хв після введення;
- кальцієвий тест — після забору крові з вени для визначення рівня базального КТ пацієнту внутрішньовенно болюсно протягом 30 с вводять глюконат кальцію з розрахунку 2,5 мг (0,27 мл 10% розчину) на 1 кг маси тіла. При масі тіла пацієнта більше ніж 70 кг вводять 20 мл розчину. Стимульований рівень КТ визначається через 2 і 5 хв після введення розчину. Підвищення рівня як базального, так і стимульованого КТ понад 100 пг/мл є вкрай підозрілим щодо МРЩЗ, підвищення рівня стимульованого КТ менше ніж 60 пг/мл слід розглядати як фізіологічну відповідь, підвищення рівня стимульованого КТ від 60 до 100 пг/мл потребує динамічного спостереження (проведення проби через 6-12 місяців), особливу увагу слід приділяти кратності підвищення рівня КТ під час стимуляційних тестів, при МРЩЗ вона збільшується в 3-4 рази.

Європейська тиреоїдологічна асоціація [14] рекомендує визначати КТ усім пацієнтам із вузловим зобом. Рівень КТ має визначатися разом із ТТГ на першому діагностичному етапі до проведення пункційної біопсії за дотримання таких умов: дослідження КТ не повинно проводитися за відсутності вузлового зоба, дослідження КТ показане лише за наявності вузлів, визначених за даними УЗД, за незначного підвищення базального КТ (у діапазоні від 10 до 60 пг/мл) показане проведення стимуляційних проб, у кожному випадку слід виключити інші причини підвищення КТ.

Для діагностики автоімунних захворювань ЩЗ потрібно визначити рівні антитіл до тиреопероксидази й рецептора ТТГ.

Радіоізотопне дослідження (сканування) ЩЗ. Як правило, використовують радіоізотопи ^{99m}Tc-пертехнетат або йоду (¹²³I, ¹³¹I). На сканограмі видно холодні вузли (які не накопичують ізотоп), гарячі вузли (накопичують ізотоп більше, ніж тканина ЩЗ) або вузли з проміжним включенням ізотопів. Передопераційне сканування ЩЗ не дає чіткої інформації про природу вузла. Тому радіоізотопне сканування проводиться при вузловому зобі при субклінічному або маніфестному тиреотоксикозі для диференціальної діагностики функціональної автономії та інших причин тиреотоксикозу. Воно не є інформативним для первинної діагностики вузлового зоба (для виявлення вузлів і оцінки їх роз-

мірів), а також для первинної діагностики РЩЗ. Цей метод не конкурує з ТАБ для визначення ризику злоякісності вузла ЩЗ. Метод ізотопного сканування може бути корисним для діагностики загруднинного зоба, ектопованої тканини ЩЗ і метастазів високодиференційованого раку щитоподібної залози.

Інші методи дослідження. Комп'ютерна томографія застосовується для оцінки синдрому компресії трахеї за наявності відповідних скарг, для виявлення загруднинно розташованого зоба, залишкової пухлинної тканини й рецидиву пухлини під час післяоперативного обстеження хворих на рак щитоподібної залози, а також для оцінки регіонарних лімфатичних вузлів.

Рентгенографія органів шиї з контрастуванням стравоходу і МРТ є малоінформативними методами.

Диференціальний діагноз вузлових утворень ЩЗ

Основним завданням ендокринолога є проведення диференціальної діагностики вузлових утворень ЩЗ. Для цього можуть бути використані методи, які згадані вище. Ще раз підкреслимо, що основне значення в диференціальній діагностиці вузлових утворень ЩЗ має пункційна біопсія під контролем УЗД. Пункційна біопсія показана при всіх вузлових утвореннях діаметром більше ніж 10 мм. Утворення меншого розміру, якщо вони не пальпуються, клінічного значення не мають. Пункційна біопсія проводиться за наявності ознак малігнізації та збільшення вузла в розмірах.

Нижче наводимо найхарактерніші клінічні й інструментально-лабораторні дані, за якими можна судити про морфологічну природу вузлу утворень у пацієнта.

Диференціальний діагноз РЩЗ і доброякісних утворень ЩЗ

Методи обстеження	Рак ЩЗ	Аденома/вузловий зоб
Анамнез	<ul style="list-style-type: none"> • Наявність раку ЩЗ у родичів • Опромінення ЩЗ, голови, шиї в анамнезі 	Анамнез не ускладнений
Клінічна картина	<ul style="list-style-type: none"> • Солітарний вузол: • вузол у чоловіків будь-якого віку; • вузол у жінок віком понад 40 років або до 25 років; • вузол болить при пальпації; • швидкий ріст вузла; • дисфагія 	<ul style="list-style-type: none"> • Багатовузловий зоб: • вузол у жінок віком 25-55 років; • вузол при пальпації не болить; • відсутність швидкого росту вузла
Інструментальні методи	<ul style="list-style-type: none"> • Підозра на рак при УЗД (гіпоехогенність, нечіткі межі вузла, посилені кровотік у вузлі, зміни лімфатичних вузлів) • Цитологічна картина раку ЩЗ 	<ul style="list-style-type: none"> • Цитологічна картина аденоми, вузлового колоїдного зоба

Диференціальний діагноз вузлового еутиреїдного зоба, токсичної аденоми, багатовузлового токсичного зоба

Критерії	Багатовузловий еутиреїдний зоб	Токсична аденома	Багатовузловий токсичний зоб
Вид зоба	Великий зоб із багатьма вузлами	Солітарний вузол	Великий зоб із багатьма вузлами
ТТГ, вТ ₄ , вТ ₃	Норма	Субклінічний (ТТГ — знижений; вТ ₄ , вТ ₃ — у нормі) або маніфестний (ТТГ — знижений, високий рівень тиреоїдних гормонів). Тиреотоксикоз — нерідко ізольований, вТ ₃ — тиреотоксикоз (ТТГ — знижений; вТ ₄ — у нормі, вТ ₃ — високий)	
Тривалість наявності зоба/вузла до розвитку тиреотоксикозу	Тиреотоксикозу немає	Роки	Багато років
Вік	Від 45 років	30-70 років	50-70 років
Важкість тиреотоксикозу	Відсутній	Завжди середня	Середня або тяжка

Диференціальний діагноз вузлового колоїдного зоба з гіпертрофічною формою хронічного аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) та вогнищевою формою підгострого тиреоїдиту

Характеристика	Вузловий колоїдний (еутиреїдний) зоб	Вогнищева форма підгострого тиреоїдиту	Хронічний аутоімунний тиреоїдит (гіпертрофічна форма з утворенням псевдовузлів)
Тривалість існування	Роки (довго, інколи віднаходиться випадково)	Швидкий клінічний розвиток (дні). Варіабельність клінічної картини	Роки
Клінічні прояви	Практично безсимптомно, в окремих випадках незначний біль при пальпації	Різкий біль під час пальпації, поворотів голови. Швидка (дні) нормалізація при терапії глюкокортикоїдами	У фазі еутиреозу симптоматика відсутня (зоб, доступне пальпації вузлове утворення). Можливе чергування фаз тиреотоксикозу (хашитоксикоз), еутиреозу, гіпотиреозу
Лабораторні дані	Еутиреоз	Збільшена ШОЕ, у фазі загострення — тиреотоксикоз	Рівень тиреоїдних гормонів відповідає стадії АІТ (еутиреоз, тиреотоксикоз, гіпотиреоз). Високі титри антитіл до тиреопероксидази
УЗД	Утворення різної ехогенності з чіткою капсулою	Гіпоехогенна ділянка в тканині щитоподібної залози без чіткої капсули	Неоднорідна за ехогенністю ділянка без капсули на тлі характерної зміненої картини при АІТ
Цитологічна картина	Розтягнення фолікулів, багато колоїду, сплюснення тиреоцитів, ядерні клітини без фігур мітозу	Гігантські клітини сторонніх тіл, дистрофія фолікулярного епітелію, гістоцити	Лімфоцитарна інфільтрація, В-клітинна трансформація (клітини Гюртле — Ашкеназі)

Конфлікт інтересів. Автори констатують відсутність конфлікту інтересів під час підготовки статті.

Список використаної літератури

1. Зубов А.Д., Чирков Ю.Э., Чердиченко С.И., Губанов Д.М. THIRADS: ультразвуковая классификация узлов щитовидной железы // Променева діагностика, променева терапія. — 2010. — № 3. — С. 33-38.
2. Зубов А.Д., Сенченко О.В. Алгоритмы обследования больных с узловыми образованиями щитовидной железы: современное состояние вопроса и собственный опыт // Кубанский научный медицинский вестник. — 2016. — № 5 (160). — С. 61-67.
3. Караченцев Ю.И., Корчагин Е.П., Гойденко Н.И., Хазиев В.В., Дубовик В.Н., Сазонов М.Е., Герасименко Л.В., Тяжолова О.В. Комбинированное применение классификационных систем TIRADS и TBSRTC для прогнозирования злокачественности узловых патологий щитовидной железы // Журнал НАМН України. — 2015. — № 3-4. — С. 389-393.
4. Матящук С.И., Найдя Ю.Н., Шелковой Е.А. Показания к пункционной биопсии (ТАПБ) узлов щитовидной железы // Ліки України. — 2011. — № 6. — С. 61-70.
5. Bongiovanni M., Spitale A., Faquin W.C. et al. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis // Acta Cytol. — 2012. — Vol. 56. — P. 333-339.
6. Cibas E.S., Ali S.Z. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology // Thyroid. — 2017. — Vol. 27 (11). — P. 1341-1346.
7. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid cancer of the follicular epithelium / F. Pacini, M. Schlumberger, H. Dralle, R. Elisei, W. Wiersinga and the European Thyroid Cancer Taskforce // European J. Endocrinology. — 2006. — Vol. 154, Issue 6. — P. 787-803.
8. Francis G.L., Waguespack S.G., Bauer A.J. et al. 2015 Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer // Thyroid. — 2015. — Vol. 25. — P. 716-759.

9. Frates M.C., Benson C.B., Charboneau J.W. et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement // *Radiology*. — 2005. — Vol. 237. — P. 794-800.
10. Gharib H., Papini E., Paschke R. et al. 2010 American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations // *Endocr. Pract.* — 2010. — Vol. 16 — P. 468-475.
11. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C. et al. American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. The American Thyroid Association (ATA). — 2015. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://online.liebertpub.com/doi/pdfplus/10.1089/thy.2015.0020>
12. Horvath E., Majlis S., Rossi R. et al. An Ultrasonogram reporting system for Thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2009. — Vol. 94 (5). — P. 1748-1751.
13. Kwak J.Y., Han K.H., Yoon J.H. et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk // *Radiology*. — 2011. — Vol. 26. — P. 892-899.
14. Leenhardt L., Erdogan M.F., Hegedus L. et al. European Thyroid Association guidelines for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in the postoperative management of patients with thyroid cancer // *Eur. Thyroid. J.* — 2013. — Vol. 2. — P. 147-159.
15. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Taskforce // *THYROID*. — 2006. — Vol. 16 (2). — P. 1-33.
16. Park Y.J., Kim J.A., Son E.J. et al. Thyroid nodules with macrocalcification: sonographic findings predictive of malignancy // *Yonsei Med. J.* — 2014. — Vol. 55. — P. 339-344.
17. Perros P., Boelaert K., Colley S. et al. Guidelines for the management of thyroid cancer // *Clinical Endocrinology*. — 2014. — Vol. 81 (1). — P. 1-122.
18. Russ G., Bigorgne C., Royer B. et al. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid // *Journal de Radiologie*. — 2011. — Vol. 23792 (7-8). — P. 701-713.
19. Russ G., Royer B., Bigorgne C. et al. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography // *Eur. J. Endocrinol.* — 2013. — Vol. 168. — P. 649-655.
20. Tessler F.N., Middleton W.D., Grant E.G., Hoang J.K., Berland L.L., Teefey S.A., Cronan J.J., Beland M.D. et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee // *J. Am. Coll. Radiol.* — 2017. — Vol. 14 (5). — P. 587-595.
21. Theoharis C.G., Schofield K.M., Hammers L., Udelsman R., Chhieng D.C. The Bethesda thyroid fine-needle aspiration classification system: year 1 at an academic institution // *Thyroid*. — 2009. — Vol. 19. — P. 1215-1223.
22. Wémeaua J. — L., Sadoul J. — L., d'Herbomez M. et al. Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules. Consensus // *Annales d'Endocrinologie*. — 2011. — Vol. 72. — P. 251-281.

Надійшла до редакції 30.10.2018

THYROID NODULES DIAGNOSTICS

A.V. Palamarchuk, M.V. Vlasenko

Abstract

The article provides data concerning modern methods of thyroid nodules diagnostics based on the recent international recommendations. The article described and analyzed following medical and instrumental methods of examination: ultrasonic examination, fine-needle aspiration (FNA) including cytological and cytochemical examination, thyroid stimulating hormone (TSH) test, in fT4, in fT3, calcitonin, TPOAb, TSHAb, laryngotracheoscopy, CT scan, MRI of neck organs and mediastinum (if medically required), scanning with ¹³¹I or ^{99m}Tc- pertechnetate, technetrit (MIBI — methoxyisobutyl isonitrile) if assumed pathology of parathyroid gland, intraoperative examination (if surgical intrusion required).

Keywords: thyroid gland, thyroid nodule, diagnostics, international recommendations.