

Доброкачественные и злокачественные заболевания щитовидной железы: основные направления диагностики и лечения

По материалам научно-практической конференции «Украинская школа эндокринологии»

Каждый год Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины проводит научно-практическую конференцию с международным участием «Украинская школа эндокринологии». В июне текущего года в Харькове проходила 58-я конференция, участники которой традиционно обсудили современные подходы к диагностике и лечению различных эндокринных заболеваний. Директор ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», заслуженный деятель науки и техники Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Иванович Караченцев рассмотрел основные направления диагностики и лечения патологии щитовидной железы (ЩЖ).



Ю.И. Караченцев

Узловой зоб и рак ЩЖ

Узловой зоб — собирательное клиническое понятие, объединяющее все пальпируемые очаговые образования в ЩЖ, имеющие различные морфологические характеристики. Термин «узел» применим к любому образованию в ЩЖ, которое имеет капсулу, определяется пальпаторно и с помощью визуализирующих методов исследования. К ним относятся узловой коллоидный зоб, фолликулярная аденома, рак ЩЖ и псевдоузлы при аутоиммунном тиреоидите.

На сегодняшний день узловой зоб является наиболее распространенной патологией ЩЖ, и его частота продолжает неуклонно увеличиваться. Только за последнее десятилетие распространенность узлового нетоксического зоба в нашей стране выросла в несколько раз — с 97 861 зарегистрированных случаев в 2000 г. до 277 551 в 2012 г. (распространенность — 197,9 и 610,6 зарегистрированного случая на 100 тыс. населения соответственно).

Параллельно с этим специалисты отмечают увеличение распространенности рака ЩЖ. Если в 2000 г. в Украине было зарегистрировано 17 468 случаев этой патологии, то в 2012 г. — 36 372. Ежегодно диагностируют около 3 тыс. новых случаев тиреоидного рака и 400-500 смертей, обусловленных этой патологией, что составляет около 1% общей смертности от онкозаболеваний. Следует признать, что смертность от рака ЩЖ в Украине в 3-4 раза выше, чем в США.

Узловой зоб и рак ЩЖ часто рассматриваются параллельно по двум причинам — из-за частой вероятной малигнизации доброкачественных узлов и ввиду сложности дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований ЩЖ. По данным разных авторов, частота выявления рака ЩЖ при узловом зобе составляет 8-12%.

Как правило, рак ЩЖ является результатом малигнизации доброкачественного образования. Выдающийся советский ученый, академик Л.М. Шабад, занимавшийся экспериментальной онкологией, предложил выделять следующие фазы канцерогенеза: I — неравномерная диффузная гиперплазия, II — очаговая пролиферация, III — доброкачественные опухоли (стадия может отсутствовать), IV — злокачественная опухоль. На уровне генома процесс малигнизации доброкачественного образования может быть обусловлен либо многоступенчатой активацией протоонкогенов, либо, наоборот, инактивацией генов, ингибирующих клеточное деление.

Установлено немало причин развития рака ЩЖ, в т. ч. экологические, генетические, радиационные. Однако наиболее значимую роль в этиологии рака ЩЖ играет радиационный фактор, что подчеркивается различиями в его распространенности до и после аварии на ЧАЭС. Так, в 1985 г. распространенность рака ЩЖ в Украине составляла 0,62, в 1999 г. — 4,0, а в 2012 г. — 6,5 случая на 100 тыс. населения.

Что касается дифференциальной диагностики узлового зоба и диагностики рака ЩЖ, наиболее важными методами для врача первичного и вторичного звена системы здравоохранения являются физикальное обследование и ультразвуковое исследование (УЗИ). Практическое значение лабораторных исследований при узлах ЩЖ небольшое, поскольку в подавляющем большинстве случаев рак ЩЖ протекает на фоне эутиреоза. Исключением является исследование функции ЩЖ при подозрении на тиреотоксическую аденому.

Большинство узлов ЩЖ являются бессимптомными, поэтому рассчитывать на самообращение пациентов не приходится. В то же время отсутствие симптомов не исключает наличие рака ЩЖ и поэтому требует проведения активного скрининга.

Физикальное обследование (пальпация) позволяет выявить 38-63% узлов ЩЖ и в первую очередь клинически значимые узлы. Риск обнаружения рака ЩЖ выше при плотной консистенции узла, его неподвижности, быстром росте, наличии шейной лимфаденопатии, дисфонии, дисфагии, одышке.

Эффективным методом оценки состояния узлов является УЗИ. Его чувствительность составляет 53-91%, точность — 64-81%, специфичность — до 80%. Риск рака ЩЖ выше при следующих сонографических симптомах: гипозоногенность узла, нечеткие контуры капсулы узла, неправильная форма, повышение васкуляризации, наличие микрокальцинатов, извилистых васкулярных структур, увеличение регионарных лимфоузлов. Важно понимать, что диагноз рака ЩЖ не может быть установлен только на основании данных УЗИ, поскольку является клиническим. Также следует учитывать, что не существует значимых различий в вероятности обнаружения злокачественного процесса в узлах большого и малого размера, единичных и множественных узлах, а также какой-либо зависимости от их функциональной активности. Поэтому каждый выявляемый узел с позиции

онконастороженности (онкологи расценивают как предрак!) должен быть надлежащим образом исследован.

Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) является эффективным вспомогательным методом дополнительной диагностики узлов ЩЖ. Его чувствительность при доброкачественном коллоидном зобе достигает 91%, при многоузловом зобе — до 80%, при аденоме — до 70%, при фолликулярном раке — до 11%. Поскольку на начальном этапе развития злокачественная патология имеет ограниченную локализацию, пункционный материал, полученный даже из пораженного узла, часто не содержит опухолевых клеток. Точность диагностики еще ниже при многоузловой форме зоба, при которой далеко не всегда есть возможность пропунктировать каждый узел, а также получить достаточное количество клеток. Кроме того, стандартная аспирационная биопсия узла по разным оценкам в 15-30% случаев не способна дифференцировать доброкачественные и злокачественные опухоли, имеющие сходную патоморфологическую структуру, например фолликулярного рака, фолликулярной аденомы, фолликулярного варианта папиллярного или мелкоклеточного рака. Таким образом, учитывая низкий уровень информативности, ТАПБ не может лежать в основе выбора лечебной тактики у пациентов с узловой патологией ЩЖ.

С целью повышения диагностической точности ТАПБ используют определение маркеров малигнизации. Однако оценить их реальную клиническую ценность пока сложно. Многие маркеры (цитokerатин 19, Ki-67, галектин-1, галектин-3 и др.) обнаруживают, например, как при раке ЩЖ, так и без злокачественных новообразований. Тем не менее поиск новых высокоспецифичных онкомаркеров является перспективным направлением и в будущем может значительно облегчить диагностику рака ЩЖ.

На сегодняшний день совокупная точность клинических, инструментальных и лабораторных методов диагностики узлового зоба по установлению морфологического происхождения очага пролиферации в ЩЖ даже по самым смелым подсчетам не превышает 80%. Следовательно, пока нет достоверного метода диагностики рака ЩЖ, все узловые формы зоба следует рассматривать как предрак и применять активную хирургическую тактику. Безусловно, при такой тактике ведения пациентов с узловым зобом нередки случаи, когда послеоперационное гистологическое исследование не подтверждает диагноз рака, установленный на основании результатов ТАПБ. Но важно при этом понимать, что операция, выполненная у пациента с предраковым состоянием, на которое указывают узлы ЩЖ, в любом случае является оправданной по онкологическим канонам.

Интраоперационная морфологическая диагностика представляет собой особо важный этап хирургического лечения. Ее чувствительность составляет 78-92%, специфичность — 90-100%, диагностическая точность — 97-90%. По опыту нашей клиники совпадение результатов интраоперационной диагностики с окончательным гистологическим исследованием составляет 99%. Точность интраоперационной гистологической диагностики с помощью мазков-отпечатков существенно ниже (до 80%), поэтому на сегодняшний день мы отказались от данного метода и используем гистологическую диагностику на замороженных срезах.

Возможные направления лечения при узловой патологии ЩЖ включают: наблюдение, медикаментозную терапию, хирургическое лечение, терапию радиоактивным йодом, альтернативные методы. К сожалению, наиболее распространенным методом ведения пациентов с узловой патологией ЩЖ в нашей стране является динамическое наблюдение, подразумевающее всего лишь периодическое определение размеров узла. Настороженность врача вызывает, как правило, только быстрый рост узла. Однако, по данным литературы, более 90% случаев рака ЩЖ развивается в узлах размером до 1,5 см. Особенно часто малигнизируются мелкие узлы в детском и подростковом, а также пожилом возрасте.

Супрессивная медикаментозная терапия — еще одна частая тактика лечения узлов ЩЖ, применяемая эндокринологами-терапевтами. Однако эффективность этого метода достаточно низкая и способствует уменьшению размеров узлов не более чем у 1/3 пациентов. Американская тиреоидная ассоциация запрещает использование супрессивной терапии при узловых формах зоба.

Таким образом, хирургическое лечение с интраоперационной морфологической диагностикой является оптимальной тактикой ведения пациентов с узлами ЩЖ.

Аутоиммунные заболевания ЩЖ

Эта группа заболеваний включает диффузный токсический зоб, аутоиммунный тиреоидит, первичную микседему, тиреоидассоциированную офтальмопатию.

Диагностика аутоиммунного тиреоидита включает:

- пальпацию ЩЖ (плотная дольчатая, часто бугристая поверхность);
- УЗИ (сниженная эхогенность, крупнозернистая неоднородная структура, наличие включений);
- выявление антител к тиреоидной пероксидазе, тиреоглобулину в высоких титрах, исследование показателей клеточного звена тиреоидного иммунитета;
- выявление гипотиреоза;
- ТАПБ.

Непосредственно само название заболевания указывает на необходимость оценки иммунного статуса. Антитела к тиреоидной пероксидазе являются лишь одним из компонентов целого комплекса иммунных нарушений при данной патологии, характеризуют вовлечение только гуморального звена иммунитета. Клеточное звено тиреоидного иммунитета, иммунорегуляторный индекс, активность лимфоцитов в клинической практике редко оцениваются.

С целью иммунной коррекции назначают препараты вилочковой железы (тималин, Т-активин), однако действуют они только на высоте приема. После прекращения приема препарата иммунологические нарушения возвращаются. В нашей клинике разработаны методы достижения долгосрочной (до 1-1,5 лет) иммунологической ремиссии (лазеротерапия, криогенные методы).

Естественным исходом аутоиммунного тиреоидита, а также частым последствием хирургических вмешательств на ЩЖ является гипотиреоз, что требует назначения адекватной заместительной гормональной терапии. Несмотря на значительный арсенал препаратов для компенсации гипотиреоза, большинство эндокринологов Украины отдадут предпочтение L-Тироксину производства компании «Берлин-Хеми». Препарат имеет очень широкую линейку дозировок (50, 75, 100, 125, 150 мкг), а также форму таблетки, позволяющую легко и точно разделить ее на две части. Это делает максимально удобным процесс титрования дозы для дальнейшего лечения. Данный препарат не содержит лактозы, что исключает риск гастроинтестинальных нарушений у пациентов с лактазной недостаточностью.

Показания к оперативному лечению аутоиммунного тиреоидита в настоящее время значительно сужены и включают:

- невозможность существующими методами диагностики исключить наличие злокачественного новообразования ЩЖ;
- значительное увеличение размеров ЩЖ, что вызывает механическое сдавление близлежащих органов.

Распространенность еще одного аутоиммунного заболевания ЩЖ — диффузного токсического зоба — в Украине за последние 8-10 лет остается относительно стабильной и составляет 80-90 случаев на 100 тыс. населения.

Методы лечения диффузного токсического зоба включают хирургическое вмешательство, медикаментозную терапию и применение радиоактивного йода.

Лечение впервые выявленного диффузного токсического зоба следует начинать с применения медикаментозной терапии, которая оказывается эффективной у 50-70% пациентов.

Хирургическое вмешательство может быть показано в следующих случаях:

- тяжелая форма тиреотоксикоза и недостаточная эффективность консервативной терапии в течение 2-3 мес;
- тиреотоксикоз средней степени тяжести и неэффективность консервативной терапии в течение 12-18 мес;
- рецидив после отмены тиреостатиков;
- наличие висцеропатических нарушений;
- непереносимость тиреостатической терапии;
- большие размеры зоба, вызывающие сдавление органов шеи.

Завершил свое выступление профессор Ю.И. Караченцев цитатой одного из всемирно известных экспертов в области эндокринной хирургии и онкологии, профессора А.Ф. Романчишена: «Онкологически, хирургически, эндокринологически обоснованное, своевременно выполненное в специализированном учреждении оперативное вмешательство при доброкачественных заболеваниях щитовидной железы является надежным, незаменимым и довольно безопасным лечебно-диагностическим мероприятием, устраняющим вероятность сердечно-легочных осложнений зоба и появления фокусов злокачественного роста в зобно-измененной щитовидной железе».

Подготовил Вячеслав Килимчук