

КОММЕНТАРИИ К КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ АМЕРИКАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ЭНДОКРИНОЛОГОВ И ЕВРОПЕЙСКОЙ ТИРЕОИДОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО УЗЛОВОМУ ЗОБУ 2010 ГОДА

В.В. Фадеев, В.Э. Ванушко

ФГУ “Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ”, Москва

В.В. Фадеев — доктор мед. наук, профессор, заместитель директора Эндокринологического научного центра по научной работе; В.Э. Ванушко — доктор мед. наук, главный научный сотрудник хирургического отделения Эндокринологического научного центра

Comments to guidelines of American association of Clinical Endocrinologists and European Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid nodules

V.V. Fadeyev, V.E. Vanushko

Federal Endocrinological Research Centre, Moscow

Летом этого года был издан важный документ для всех тех, кто занимается патологией щитовидной железы (ЩЖ), — новые клинические рекомендации по диагностике и лечению узлового зоба. В его разработке приняли участие ведущие эксперты Американской ассоциации клинических эндокринологов (AACE) и Европейской тиреоидологической ассоциации (ETA). Кроме того, в качестве отдельного участника по их созданию выделена Итальянская ассоциация клинических эндокринологов. Полный текст рекомендаций на английском языке представлен в свободном доступе по адресу <http://www.aace.com/pub/guidelines/>

Как и все современные рекомендации, этот документ выдвигает уровни доказательности своих положений (табл.).

В этой статье хотелось бы кратко изложить и прокомментировать основные положения новых рекомендаций. Их текст разбит тематически на главы (клиническое исследование, диагностика и т. д.). При этом вначале идет текст с литературными ссылками, подводящий к “Ключевым рекомендациям” (Key recommendations), которые изложены по пунктам с выделенным уровнем доказательности (ДОК) и рекомендательности (РЕК). Отдельный достаточно большой фрагмент посвящен проблеме стандартизации процедур, которые используются для диагностики и лечения узлового зоба (УЗИ, ТАБ, определение ТТГ, кальцитонина и т. д.). Здесь хотелось бы остановиться на практических вопросах, т. е. именно на “Ключевых рекомендациях”, перевод которых мы

приводим полностью. Каждому крупному разделу следуют наши комментарии и дискуссия.

1. Клиническое обследование и диагностика

1.1. Анамнез и жалобы

• Необходимо собрать следующую информацию о пациенте (РЕК — В; ДОК — 2):

- возраст,
- семейный анамнез заболеваний ЩЖ или рака ЩЖ (РЩЖ),
- облучение головы или шеи в анамнезе,
- скорость роста образования на шее,
- диспноэ, дисфагия, дисфония,
- симптомы гипо- или гипертиреоза,
- использование йодсодержащих контрастных препаратов или добавок.

• Большинство узлов ЩЖ протекают бессимптомно, при этом отсутствие симптомов не исключает злокачественность (РЕК — С; ДОК — 3).

1.2. Физикальное исследование

• Необходимо тщательное физикальное исследование ЩЖ и шейных лимфоузлов (ЛУ) (РЕК — А; ДОК — 3).

- Необходимо отметить (РЕК — С; ДОК — 3):
 - локализацию, плотность и размер узлов,
 - уплотнения и болевые ощущения в области шеи,
 - шейную лимфаденопатию.
- Риск наличия рака одинаков у пациентов с солитарными и множественными узлами ЩЖ (РЕК — В; ДОК — С).

Для корреспонденции: Фадеев Валентин Викторович — 117036 Москва, ул. Дм. Ульянова, 11, ФГУ “Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ”. E-mail: walfad@mail.ru

Таблица. Уровень доказательности и уровень рекомендаций

№№ п/п	Уровень доказательности (ДОК)	
I	Качественные рандомизированные исследования Мультицентровые исследования с достаточной мощностью Крупные метаанализы Факты, не требующие доказательств (доказательность “все или ничего”)	
II	Рандомизированные исследования с некоторыми ограничениями Качественные проспективные когортные исследования Качественные метаанализы когортных исследований	
III	Рандомизированные исследования с методическими ограничениями Наблюдательные исследования Описание случаев и серий случаев Противоречивая доказательность с большими аргументами в пользу данной рекомендации	
IV	Экспертный консенсус Мнение, базирующееся на опыте экспертов Положение, базирующееся на теоретических представлениях Недокazанные представления	
Уровень рекомендаций (РЕК)	Описание	Применение
A	Более 1 публикации уровня I, демонстрирующей большую пользу, чем риск	Базируется на опубликованных данных, высокой доказательности и может рассматриваться как терапия “первой линии”
B	Нет публикаций I уровня, более одной публикации II уровня, демонстрирующей большую пользу, чем риск	Базируется на опубликованных данных. Рекомендуются для пациентов, у которых неэффективна традиционная терапия при условии мониторинга побочных эффектов. Базируется на промежуточной доказательности и может рассматриваться как терапия “второй линии”
C	Нет публикаций I и II уровня, более 1 публикации III уровня, демонстрирующей большую пользу, чем риск или отсутствие четких данных, о каком бы то ни было риске или пользе	Базируется на опубликованных данных. Рекомендуются к использованию у пациентов, у которых неэффективна традиционная терапия. Базируется на слабой доказательности. Нет объективных данных, рекомендовать или продолжать использовать
D	Нет публикаций I, II или III уровня, демонстрирующих большую пользу, чем риск Публикации I, II или III уровня, демонстрирующие больший риск, чем пользу	Не рекомендуется использовать или рекомендуется прекратить использовать

Комментарии

В общем и целом этот раздел мало поменялся и вряд ли поменяется, поскольку скорее всего физикальное исследование даст что-то большее для диагностики узлового зоба. Акцент на семейном анамнезе РЩЖ не случаен, при этом речь идет не только о медулярном раке (МРЩЖ), но и о высокодифференцированном (ВДРЩЖ: папиллярный, фолликулярный), поскольку, несмотря на то что в абсолютных цифрах вероятность его наследования невысока, по сравнению с другими приобретенными опухолями значение наследственности в генезе ВДРЩЖ достаточно велико.

2. Ультразвук и другие визуализирующие методы

2.1. УЗИ

2.1.1. Показания для УЗИ ЩЖ

• УЗИ не рекомендуется как скрининговое исследование в общей популяции или у пациентов при отсутствии изменений ЩЖ по данным пальпации, а также при низком клиническом риске РЩЖ (РЕК – С; ДОК – 3).

• УЗИ рекомендуется (РЕК – В; ДОК – 3):

- пациентам с высоким риском РЩЖ,
- пациентам с пальпируемыми узловыми образованиями ЩЖ,
- пациентам с лимфаденопатией, предположительно опухолевой природы.

2.1.2. Как описывать результаты УЗИ при узловом зобе

• Описание должно строиться на стратификации риска злокачественности (РЕК – С; ДОК – 4).

- Необходимо описать расположение, форму, размер, контур, содержание, экзогенность и особенности кровоснабжения узла (**РЕК – С; ДОК – 3**).

- При многоузловом зобе в большей степени необходимо делать акцент на описании признаков злокачественности отдельных узлов (гипоэхогенность, нечеткий контур, преобладание вертикального размера узла над горизонтальным, микрокальцинаты, хаотичные внутринодулярные сосудистые пятна), а не на подробном описании наиболее крупного (“доминантного”) узла (**РЕК – С; ДОК – 3**).

2.2. Показания к ТАБ

2.2.1. Как отбирать узлы для ТАБ (**РЕК В; ДОК – 3**)

- Проведение ТАБ рекомендуется для узловых образований:

- диаметром более 1 см солидной и гипоэхогенной структуры по данным УЗИ;

- любого размера, если по данным УЗИ есть подозрение на экстракапсулярный рост или метастазы в шейные ЛУ;

- любого размера при наличии в анамнезе: облучения шеи в детском или подростковом возрасте, ВДРЩЖ или МЭН-2 у родственников первой линии, операций по поводу РЩЖ, повышенного уровня кальцитонина при отсутствии дополнительных факторов для его повышения;

- диаметром менее 1 см при наличии ультразвуковых признаков злокачественности. Наличие двух и более признаков злокачественности существенно повышает риск РЩЖ;

- при “горячих” узлах по данным скинтиграфии проведение ТАБ не показано (отличие для детей см. ниже).

2.2.2. ТАБ при многоузловом зобе

- Необходимость в проведении пункции более 2 узловых образований, отобранных по критериям, описанным выше, возникает редко (**РЕК – D**).

- Если проводилась скинтиграфия ЩЖ, нет необходимости в проведении пункции “горячих” участков (**РЕК – В; ДОК – 4**).

- При наличии подозрительной лимфаденопатии необходима пункция как узлов ЩЖ, так и ЛУ (**РЕК – В; ДОК – 4**).

2.2.3. ТАПБ при смешанных (солидно-кистозных) узлах ЩЖ

- Всегда необходимо пунктировать солидный компонент узла при помощи ТАБ под контролем УЗИ (**РЕК – В; ДОК – 4**).

Предпринимается исследование как пунктата солидного компонента узла, так и аспирированной жидкости (**РЕК – В; ДОК – 4**).

2.2.4. ТАБ случайно выявленных узловых образований (инциденталом)

- Подходы к случайно выявленным узлам ЩЖ не отличаются от описанных выше (**РЕК – С; ДОК – 3**).

- Если узел выявлен случайно при КТ или МРТ, перед принятием решения о ТАБ необходимо провести УЗИ (**РЕК – С; ДОК – 3**).

- При инциденталомах ЩЖ, выявленных при ПЭТ, необходимо проведение УЗИ и ТАБ под контролем УЗИ в связи с повышенным риском злокачественности таких образований (**РЕК – С; ДОК – 3**).

2.3. Другие методы диагностики

- МРТ и КТ не показаны для рутинного обследования пациентов с узловым зобом (**РЕК – D**).

- МРТ и КТ приобретают клиническое значение при обследовании пациентов с компрессионным синдромом и загрудинным зобом (**РЕК – С; ДОК – 3**).

2.4. Новые ультразвуковые методы обследования

- Эластография и контрастное УЗИ не рекомендуются для рутинного обследования пациентов с узловым зобом (**РЕК – С; ДОК – 3**).

Комментарии

Вопрос преимуществ ТАБ под контролем УЗИ будет обозначен в следующем разделе рекомендаций. В этом разделе хотелось отметить два принципиальных момента. Во-первых, новые рекомендации придают ключевое значение **эхографической семиотике узлового зоба** (рис. 1). Именно на основании данных УЗИ предлагается стратифицировать риск злокачественности и даже выдвигать показания для пункционной биопсии (рис. 2). Подобным же образом предлагают поступать недавние рекомендации Американской тиреоидной ассоциации (АТА). Такой подход, безусловно, является прогрессивным. Тем не менее следует отметить, что он возлагает определенную ответственность на специалистов в области УЗИ, что, в общей массе, требует существенного повышения их квалификации, если не сказать определенной специализации в области диагностики заболеваний ЩЖ. Мы хорошо знаем, что ультразвуковые признаки злокачественности детально описывают лишь отдельные специалисты. В большинстве случаев протокол ограничивается описанием локализации и размеров узла. Также крайне редко указывается состояние регионарных ЛУ. Здесь следует заметить, что все положения, касающиеся роли УЗИ, имеют невысокий уровень доказательности. Это легко понять исходя из того, что предлагаемый в новых рекомендациях подход коснется в первую очередь узлов диаметром менее 1 см, поскольку узлы более 1 см и раньше, и сейчас предлагается пунктировать, не углубляясь в их эхосемиотику. Доказательств же того, что диагностика рака на стадии микрокарциномы (узел менее 1 см) в целом отражается на отдаленном прогнозе, пока недостаточно. Таким образом, если мы начина-

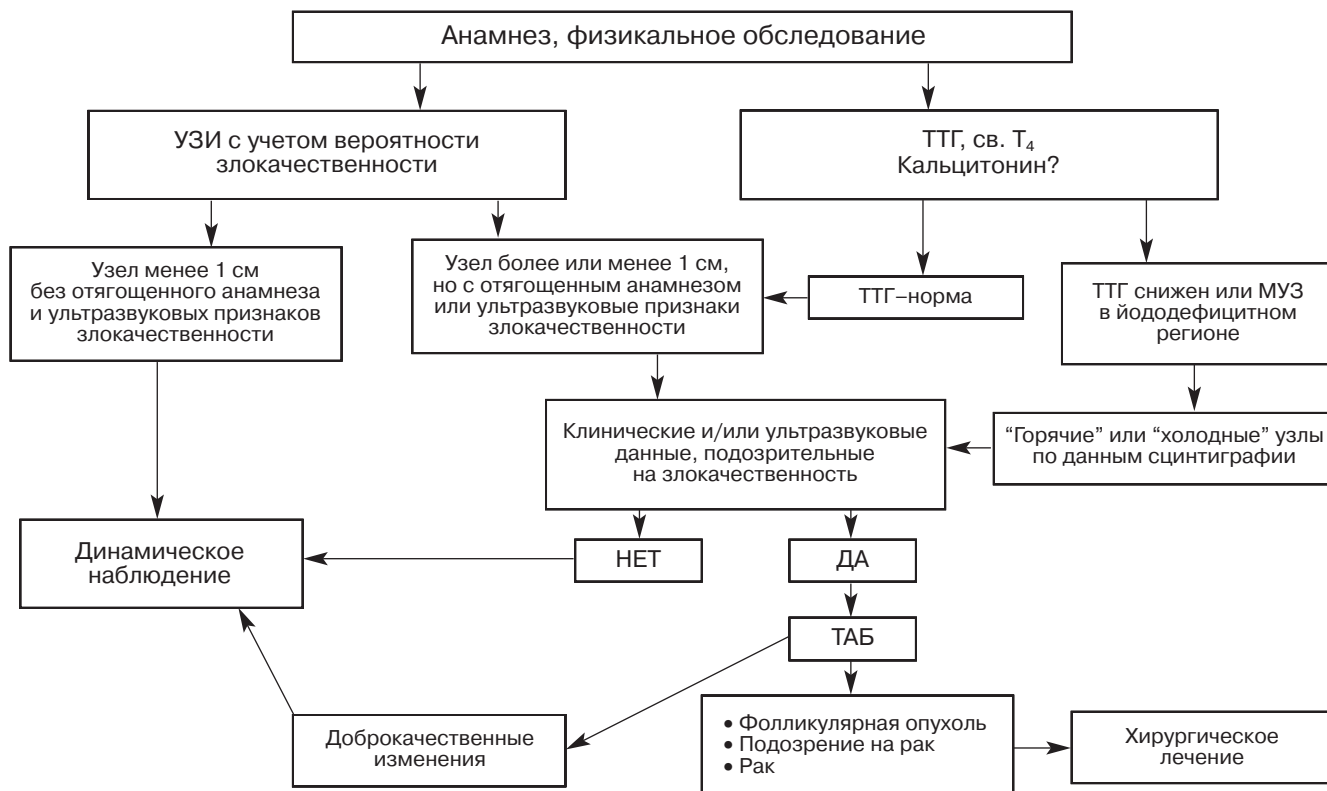


Рис. 1. Общий алгоритм диагностики и лечения при узловом зобе (AACE, ETA 2010).

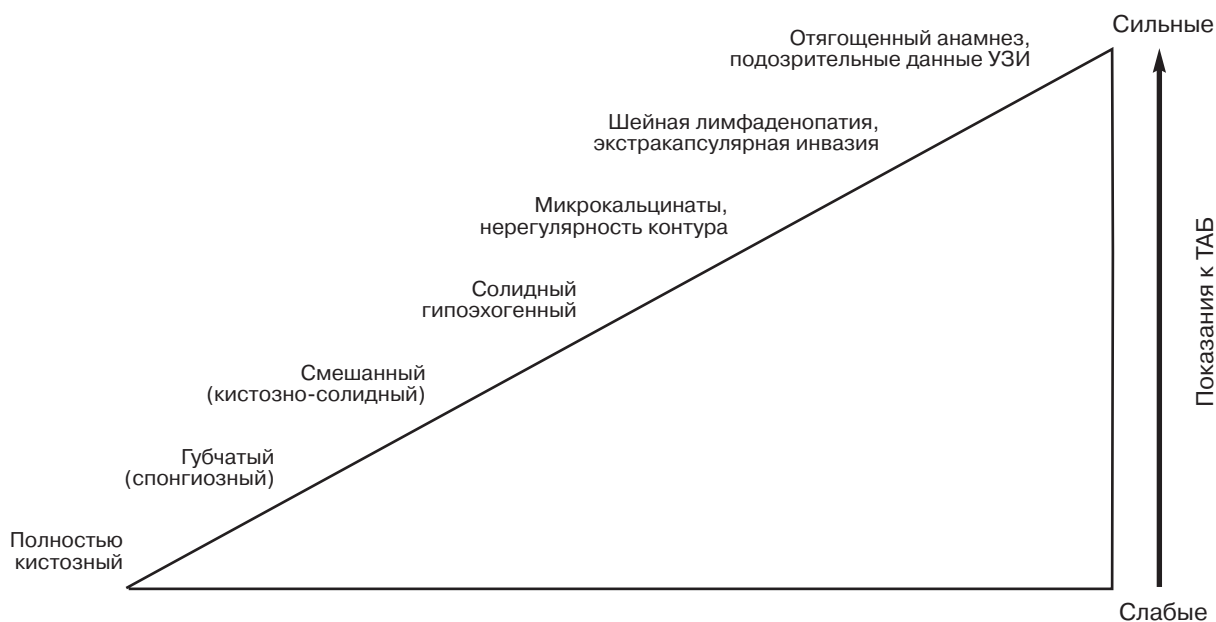


Рис. 2. Степень необходимости проведения ТАБ в зависимости от ультразвуковых характеристик узлового образования (AACE, ETA, 2010).

ем работать по новым рекомендациям, мы как бы попадаем в сферу “высоких технологий” от узлов: здесь понадобится высококлассный специалист, описывающий их семиотику и пункция под обязательным контролем УЗИ, поскольку при узлах столь малого размера об эффективной пункции с пальпаторным контролем говорить не приходится.

Второй момент, который хотелось бы отметить, это официальная позиция и признание того, что пунктировать “горячие” узлы нет необходимости. В целом это обсуждалось и раньше, но впервые это положение выделено в отдельный пункт рекомендаций. Пусть это лишь небольшое “послабление”, которое вряд ли позволит существенно сократить количество пункций, но в регионах йодного дефицита, где распространена функциональная автономия ЩЖ, оно будет иметь определенное значение.

3. Биопсия щитовидной железы

3.1. ТАБ щитовидной железы

— Клиническая диагностика и обследование пациентов с узловым зобом подразумевают комплексное использование УЗИ и ТАБ ЩЖ (РЕК – А; ДОК – 3).

— Цитологическая диагностика наиболее эффективна, а вероятность получения адекватного материала наиболее высока в том случае, если ТАБ осуществляется под контролем УЗИ (РЕК – В; ДОК – 3).

3.2. Цитологическое исследование

— Препараты, полученные при пункции ЩЖ, или аспирированная жидкость должны исследоваться цитологом — специалистом в области патологии ЩЖ (РЕК С; ДОК – 3).

— Направление на цитологическое исследование должно содержать всю необходимую клиническую информацию и данные УЗИ (РЕК D).

— Цитологическое исследование должно содержать описательную часть и цитологический диагноз (РЕК – В; ДОК – 4).

3.3. Цитологический диагноз

Результаты ТАБ могут быть информативными (удовлетворительными) или неинформативными (неудовлетворительными). Даже если цитологическое исследование трудно привести к стандартному заключению, пунктат следует считать информативным, если он содержит как минимум 6 групп хорошо сохранившихся клеток тиреоидного эпителия, каждая из которых состоит как минимум из 10 клеток (РЕК – D; ДОК – 4).

Можно выделить 5 классов цитологических диагнозов (РЕК – В; ДОК – 3).

Класс 1. Неинформативный (неадекватный, неудовлетворительный): образец, полученный с мето-

дическими ошибками или представленный недостаточным количеством фолликулярных клеток.

Класс 2. Доброкачественный (негативный в плане злокачественности): образцы, соответствующие коллоидному, гиперпластическому или кистозному зобу, аутоиммунному или гранулематозному тиреоидиту.

Класс 3. Фолликулярное новообразование: все фолликулярно-подобные изменения, включая фолликулярную неоплазию, гюртле-клеточные образования и фолликулярный вариант ПРЩЖ. В центрах с большим опытом цитологических исследований ЩЖ фолликулярные образования могут быть дифференцированы на “фолликулярные образования с атипией неопределенной выраженности” и “фолликулярную неоплазию”. Такое подразделение позволяет обозначить степень риска злокачественности, хотя не отражается на тактике — в обоих случаях показано оперативное лечение.

Класс 4. Подозрительный: образцы, подозрительные на злокачественную опухоль, но не до конца отвечающие критериям вынесения окончательного цитологического заключения о раке.

Класс 5. Злокачественный (позитивный): образцы с очевидными признаками РЩЖ или метастазов других опухолей.

3.4. Ошибки цитологической диагностики

— Ложноотрицательные результаты ТАБ, как правило, обусловлены получением неадекватного материала либо неправильным выбором места его забора (РЕК – D).

— Ложноположительные результаты ТАБ, как правило, соответствуют подозрительному заключению цитологического исследования (РЕК – D).

— “Серая зона” в заключениях по цитологии — это фолликулярные изменения либо данные, подозрительные в отношении ПРЩЖ (РЕК – D).

— При выявлении фолликулярной опухоли целесообразно проведение сцинтиграфии ЩЖ для исключения “горячего” узла, риск наличия рака в которой крайне низок (РЕК – В; ДОК – 3).

3.5. Пути минимизации ложноотрицательных результатов

— Проведение ТАБ под контролем УЗИ (РЕК – С; ДОК – 3).

— Аспирация материала из нескольких мест узла (РЕК – С; ДОК – 4).

— При многоузловом зобе — приоритет по выбору места пункции исходя из ультразвуковой семиотики узлов (РЕК – В; ДОК – 3).

— При кистозных узлах — пункция солидного компонента под контролем УЗИ и отдельное исследование кистозной жидкости (РЕК – С; ДОК – 4).

– Характеристика препаратов опытным цитологом (РЕК – D).

– Наблюдение пациентов с доброкачественным результатом пункции (РЕК – D).

– Проведение повторных биопсий под контролем УЗИ (РЕК – С; ДОК – 3).

3.6. Толстоигольная биопсия

– Толстоигольная биопсия под контролем УЗИ в отдельных случаях позволяет получить дополнительную информацию для диагностики образований ЩЖ или шеи, а также в случае неадекватного цитологического результата ТАБ (РЕК – С; ДОК – 3).

Комментарии

Этот раздел представляется вполне очевидным и мало отличается от других клинических рекомендаций последних лет. Модернизировать сам процесс ТАБ и рутинного цитологического исследования пунктата ЩЖ, разрабатываемых с 40-х годов прошлого века, уже сложно. Хотелось бы в очередной раз отметить приоритет ТАБ под контролем УЗИ. Представленные рекомендации присуждают этому пункту уровень “В” при доказательности “3”. Наверное, чтобы доказательность стала большая нужно в крупном исследовании доказать экономическую целесообразность пункции под контролем ТАБ, поскольку в ее клинической целесообразности сомнений почти нет. Как показывают дискуссии вокруг этого вопроса, все упирается именно в стоимость УЗИ в отдельных странах, а обсуждаемый нами документ имеет международное значение. Авторы этих комментариев являются приверженцами того, что ТАБ всегда необходимо выполнять под контролем УЗИ.

Выделение пяти классов цитологических заключений скорее прогрессивно, поскольку в существенной мере можно их структурировать и унифицировать. Но, по большому счету, это новая классификация хорошо известных вариантов цитологических диагнозов.

Толстоигольная пункционная биопсия может быть полезна в случаях, когда получить информативный материал при ТАБ достаточно сложно, например при подозрении на лимфому ЩЖ и анапластический рак.

4.1. Лабораторное обследование

– Всегда необходимо определять уровень ТТГ (РЕК – А; ДОК – 3).

– Если ТТГ подавлен, определяется уровень свободного T_4 (св. T_4) и общего или свободного T_3 (св. T_3). Если уровень ТТГ повышен, проводится определение уровня АТ-ТПО (РЕК – В; ДОК – 3).

– Определение уровня АТ-ТГ целесообразно ограничить ситуациями, когда у пациента имеют место ультразвуковые и прочие признаки АИТ, но уровень АТ-ТПО не повышен (РЕК – С; ДОК – 3).

– Определение уровня тиреоглобулина в рамках диагностики узлового зоба не рекомендуется (РЕК – С; ДОК – 3).

– Определение уровня антител к рецептору ТТГ оправдано у пациентов со сниженным уровнем ТТГ (РЕК – D).

4.2. Кальцитонин

– Определение базального (нестимулированного) уровня кальцитонина может использоваться при первичном обследовании пациентов с узловым зобом (РЕК – В; ДОК – 3).

– Определение уровня базального (нестимулированного) кальцитонина может быть рекомендовано до хирургического лечения узлового зоба (РЕК – В; ДОК – 3).

– Определение уровня кальцитонина обязательно у пациентов с семейным анамнезом или подозрением на медуллярный рак ЩЖ или МЭН-2 (РЕК – А; ДОК – 2).

– Если уровень кальцитонина повышен, тест необходимо повторить, и, если он повышен повторно, провести тест с пентагастрином или глюконатом кальция, что повысит точность диагностики МРЩЖ (РЕК – В; ДОК – 3).

4.3. Другие тесты

Определение уровня кальция, паратгормона или обоих показателей показано, если по данным УЗИ есть подозрение на то, что узел является интратиреоидной аденомой ОЩЖ (РЕК – D).

5. Радионуклидное сканирование

5.1. Когда показана сцинтиграфия ЩЖ

– Сцинтиграфия ЩЖ показана при узловом или многоузловом зобе при сниженном уровне ТТГ, а также при подозрении на эктопированную тиреоидную ткань или загрудинный зоб (РЕК – В; ДОК – 3).

– В регионах йодного дефицита проведение сцинтиграфии для исключения автономии ЩЖ показано при узловом и многоузловом зобе даже при нормальном ТТГ (РЕК – С; ДОК – 3).

5.2. Как проводить сцинтиграфию ЩЖ

– Для сцинтиграфии ЩЖ рекомендуется использовать или ^{123}I , или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (пертехнетат натрия) (РЕК – В; ДОК – 3).

– Определение захвата ^{131}I в рутинной практике не рекомендуется, за исключением отдельных случаев подозрения на деструктивный тиреотоксикоз (РЕК – А; ДОК – 3).

Комментарии

В этом разделе также хотелось бы обсудить два вопроса. Первый из них остается дискуссионным, и использо-

ванные в рекомендациях формулировки весьма обтекаемы. Речь идет о месте определения кальцитонина в обследовании пациентов с узловым зобом. Вопрос о том, целесообразно ли скрининговое определение кальцитонина всем пациентам с узловым зобом, остается открытым, активно дискутируется в литературе, да и в самом тексте представленных рекомендаций. В итоге прямого указания на то, что это исследование необходимо (!) проводить всем пациентам, отсутствует, но оно может использоваться для обследования (перевести с английского можно по-разному — в оригинале *measurement of basal serum calcitonin level may be a useful test in the initial evaluation of thyroid nodules*). Этой рекомендации присвоен уровень “В”. Вопрос о практической реализации этой рекомендации также остается открытым. На наш взгляд, этот тест может быть полезным при цитологическом диагнозе “фолликулярное новообразование”, что повысит дооперационную диагностику МРЩЖ.

Возникает еще один вопрос, а всегда ли повышенный уровень кальцитонина характерен для МРЩЖ? Известно, что при ряде хронических заболеваний уровень базального кальцитонина будет выше референсных значений. Мы придерживаемся рекомендаций АТА, что характерным для МРЩЖ принято считать уровень базального кальцитонина свыше 100 пг/мл.

Второй момент, на который хотелось бы обратить внимание, — это рекомендация по проведению скинтиграфии всем пациентам с узловым зобом в йододефицитных регионах даже при нормальном уровне ТТГ для исключения функциональной автономии ЩЖ. Ей присвоен уровень “С”. Авторы комментариев с удовольствием повысили бы рейтинг этой рекомендации, разве что ограничив ее относительно пожилым возрастом пациентов, но следует признать, что она имеет пока мало экономических обоснований. Действительно, где доказательства того, что диагностика функциональной автономии на компенсированной стадии (когда ТТГ еще в норме) имеет клинико-экономические преимущества? Проведение же скинтиграфии ЩЖ всем пациентам с узловым зобом подряд достаточно дорого. Правда, следует признать, что йододефицитных регионов в мире становится все меньше. Можем небезосновательно предположить, что за эту рекомендацию ратовали наши немецкие коллеги, поскольку именно в Германии проведение скинтиграфии ЩЖ при узловом зобе наиболее близко к рутинному. Но Германия уже фактически ликвидировала йодный дефицит, и в скором времени, когда уйдет поколение, жившее в его разгар, здравоохранение страны существенно сэкономит на этом исследовании.

6. Наблюдение и лечение пациентов

6.1. Неинформативный результат ТАБ (Класс 1)

— Если первично проведенная ТАБ неинформативна, ее необходимо повторить под ультразвуковым контролем (РЕК — В; ДОК — 3).

— В большинстве случаев, когда многочисленные пункции оказываются неинформативными, при солидных узлах показано оперативное лечение (РЕК — С; ДОК — 4).

— Толстоигольная биопсия может привести дополнительную информацию в случае получения неадекватного цитологического материала, полученного при ТАБ (РЕК — С; ДОК — 3).

6.2. Узлы, доброкачественные по данным ТАБ (Класс 2)

6.2.1. Наблюдение

— При узлах, доброкачественных по данным ТАБ, показано динамическое наблюдение (РЕК — С; ДОК — 3).

— Клиническое исследование и УЗИ показано каждые 6–18 мес (РЕК — D).

— Повторная ТАБ под контролем УЗИ показана при появлении подозрительных клинических или ультразвуковых данных (РЕК — В; ДОК — 3).

— Повторная ТАБ под ультразвуковым контролем показана при увеличении размера узла более чем на 50% (РЕК В; ДОК — 3).

— Может обсуждаться рутинное проведение ТАБ под ультразвуковым контролем каждые 6–18 мес (РЕК — D).

6.2.2. Терапия левотиroxином при доброкачественных узлах

— Рутинное назначение терапии левотиroxином (L-T₄) не рекомендуется (РЕК — В; ДОК — 1).

— Терапия L-T₄ или препаратами йода может быть рекомендована молодым пациентам с узловым зобом небольшого размера без признаков функциональной автономии ЩЖ (РЕК — В; ДОК — 1).

— Терапия L-T₄ не рекомендуется для предотвращения рецидива узлового зоба после гемитиреоидэктомии, если уровень ТТГ у пациента остается в норме (РЕК — В; ДОК — 1).

6.2.3. Показания к хирургическому лечению при доброкачественных узлах

— Наличие локального компрессионного синдрома, который доказано обусловлен узловым зобом; облучение области шеи в анамнезе; прогрессирующий рост узла; явно подозрительные данные УЗИ; косметический дефект (РЕК — D).

— При наличии показаний предпочтительным объемом операции при унилатеральном узловом зобе является удаление измененной доли с перешейком, а при многоузловом зобе — тотальная (предельно субтотальная) тиреоидэктомия (РЕК — D).

6.2.4. Чрескожные инъекции этанола (ЧИЭ) под контролем УЗИ

— ЧИЭ эффективны в лечении доброкачественных кистозных и комплексных (кистозно-солидных)

узлов с большим жидкостным компонентом (**РЕК В; ДОК – 1**).

– ЧИЭ не рекомендуется проводить при соли-
тарных солидных узлах и солидных узлах в многоу-
зловом зобе, несмотря на то, являются они гипер-
функционирующими или нет (**РЕК – С; ДОК – 3**).

**6.2.5. Термальная абляция под контролем визуали-
зирующих методов**

– Лазерная абляция может обсуждаться в каче-
стве метода лечения узлов ЩЖ, которые вызывают
симптомы сдавления или косметические проблемы
у пациентов, отказывающихся от операции или у кого
высок операционный риск. Использование этой ме-
тодики должно проводиться ограничено в отдельных
специализированных центрах (**РЕК – С; ДОК – 2**).

– Этот метод не рекомендуется для рутинного
лечения узлового зоба (**РЕК – С; ДОК – 3**).

**6.2.6. Терапия радиоактивным йодом при доброка-
чественных узлах ЩЖ**

6.2.6.1. Показания

– Показаниями являются гиперфункционирую-
щие (“горячие”) и/или узловые образования, вызы-
вающие компрессионную симптоматику, а также си-
туации, когда пациенту уже предпринималось опе-
ративное лечение или имеет место высокий хирургиче-
ский риск (**РЕК – В; ДОК – 3**).

– Перед терапией ¹³¹I показано проведение ТАБ
под контролем УЗИ в соответствии с рекоменда-
циями, данными относительно многоузлового эутирео-
идного зоба (**РЕК – В; ДОК – 3**).

– Перед терапией ¹³¹I целесообразно избегать
введения контрастных средств и йодсодержащих
препаратов. Тиреостатические препараты рекомен-
дуется отметить как минимум за 1 нед до назначения
¹³¹I и не назначать в течение 1 нед после нее
(**РЕК – В; ДОК – 2**).

6.2.6.2. Противопоказания

– Терапия ¹³¹I противопоказана беременным и
кормящим женщинам (**РЕК – А; ДОК – 2**).

– Женщинам детородного возраста перед про-
ведением терапии ¹³¹I показано проведение теста на
беременность (**РЕК – А; ДОК – 2**).

6.2.6.3. Наблюдение после терапии ¹³¹I

– Обязательна регулярная оценка функции ЩЖ
(**РЕК – В; ДОК – 3**).

– В случае сохранения тиреотоксикоза или при
недостаточной редукции объема узла может обсуж-
даться повторное назначение ¹³¹I (**РЕК – С;
ДОК – 3**).

6.3. Фолликулярные новообразования (Класс 3)

6.3.1. Общие подходы

– Повторные ТАБ при выявлении фолликуляр-
ных новообразований не рекомендуются, поскольку

они не дают дополнительной информации и не вли-
яют на тактику (**РЕК – С; ДОК – 3**).

– Толстоигольная биопсия при выявлении фол-
ликулярного новообразования не рекомендуется,
поскольку также не содержит дополнительной ин-
формации (**РЕК – С; ДОК – 3**).

– Определение молекулярных и гистохимиче-
ских маркеров с целью дифференциальной диагнос-
тики фолликулярных новообразований в рутинной
практике не рекомендуется и может проводиться
лишь в отдельных случаях (**РЕК – D; ДОК – 3**).

6.3.2. Лечение

– Хирургическое лечение показано в большин-
стве случаев выявления фолликулярных новообразо-
ваний ЩЖ (**ДОК – В; РЕК – 3**).

– Интраоперационное изучение замороженных
срезов в рутинной практике обычно не рекоменду-
ется (**РЕК – D**).

– Динамическое наблюдение возможно в ред-
ких случаях при отсутствии подозрительных клини-
ческих данных УЗИ, цитологического и иммуноци-
тохимического исследования (**РЕК – D**).

6.4. Узловые образования, подозрительные по дан- ным ТАБ (Класс 4)

– Рекомендуется хирургическое лечение
(**РЕК – В; ДОК – 3**).

– Может использоваться интраоперационное
изучение замороженных срезов (**РЕК – D**).

6.5. Узловые образования, злокачественные по данным ТАБ (Класс 5)

6.5.1. Общие подходы

– При выявлении по данным ТАБ высокодиф-
ференцированной аденокарциномы ЩЖ показано
оперативное лечение (**РЕК – А; ДОК – 3**).

– При анапластическом раке, метастатическом
процессе и лимфоме ЩЖ до оперативного лечения
показаны дополнительные диагностические иссле-
дования (**РЕК – В; ДОК – 3**).

6.5.2. Предоперационное обследование

– С пациентом необходимо обсудить результаты
УЗИ, цитологического обследования, принципы ле-
чения, кроме того, необходима консультация хирур-
га-эндокринолога (**ДОК – D**).

– Проводится УЗИ шеи, ТАБ под контролем
УЗИ подозрительных ЛУ, исследование голосовых
связок (**РЕК – В; ДОК – 3**).

– При обнаружении при УЗИ подозрительных
ЛУ нужно определить уровень тиреоглобулина или
кальцитонина в смыве из иглы, использованной для
ТАБ (**РЕК – С; ДОК – 3**).

– МРТ и/или КТ может иметь клиническое зна-
чение в отдельных случаях (**РЕК – D; ДОК – 3**).

Комментарии

На наш взгляд, это самый дискуссионный или проблемный раздел рекомендаций. Здесь можно обсуждать практически каждый пункт. Очень часто задают вопрос о том, как часто нужно вызывать пациента с коллоидным зобом для контрольных исследований и УЗИ. Представленные рекомендации дают весьма обтекаемый ответ на этот вопрос — 6–18 мес, правда, признавая, что доказательность этого положения низка. Действительно, кого-то, наверное, нужно вызвать и через 6 мес, хотя с трудом удастся вспомнить ситуацию, когда за полгода что-то случилось с пациентом, у которого морфологически верифицирован коллоидный узел небольшого размера. С другой стороны, и 18 мес в какой-то момент становится слишком малым сроком. Допустим, мы один раз посмотрели пациента через полтора года, потом еще через полтора и так до бесконечности, несмотря на то что ситуация практически не меняется. “Спасает” в наших условиях только то, что это надоедает и самому пациенту либо у него по каким-то причинам меняется лечащий врач.

Еще более сомнительна рекомендация о целесообразности рутинных повторных пункций, не говоря уже о предложенном интервале в 6–18 мес. Да, действительно, было опубликовано несколько исследований о том, что при повторной ТАБ есть вероятность выявить РЩЖ, не обнаруженный ранее, т. е. это ситуация, когда результаты первой пункции были ложноотрицательными. В специализированных учреждениях эта вероятность составляет менее 1%. Согласитесь, это слишком мало для того, чтобы превращать учреждения, где делаются пункции в гигантский молох, который должен каждые 6–18 мес повторно “переваривать армии” пациентов с узловым зобом. Допустим, одна повторная пункция, но каждые 6–18 мес! Уровень доказательности этой рекомендации низкий (D). На наш взгляд, вопрос о повторной пункции куда логичнее ставить, базируясь на данных УЗИ, в периодическом проведении которого сомнений нет.

Очевидно противоречивое отношение представленных рекомендаций к супрессивной терапии L-T₄. Сначала справедливо указывается, что рутинное назначение терапии L-T₄ не рекомендуется. Далее же появляется фраза о том, что “терапия L-T₄ или препаратами йода может быть рекомендована молодым пациентам с узловым зобом небольшого размера без признаков автономии ЩЖ”. Как их увязать с практической точки зрения — сказать сложно. Потом возникает вопрос о том, что значит “молодой пациент” и, самое главное, что значит “узловой зоб небольшого размера”? А что значит “L-T₄ или препараты йода”? Ведь это далеко неравнозначные назначения. Другими словами, к этому пункту сложно относиться серьезно. Будет ли реальная клиническая польза от подобных рекомендаций?

В показаниях к хирургическому лечению среди прочего несколько смущают фразы “прогрессирующий рост узла” и “явно подозрительные данные УЗИ”. Совершенно

очевидно, что большинство коллоидных узлов прогрессивно растет и само по себе их увеличение скорее всего правильнее воспринимать как показание к повторной пункционной биопсии. Аналогичным образом одних только “явно подозрительных данных УЗИ”, которые не были верифицированы при ТАБ, в качестве показаний к операции явно мало.

Весьма интересно и важны замечания о том, что при солитарных солидных узлах и солидных узлах в многоузловом зобе не рекомендуется проводить чрескожные инъекции этанола, даже если речь идет о гиперфункционирующих узлах, и о том, что термальная абляция не рекомендуется для рутинного лечения узлового зоба. Не менее ценна рекомендация о том, что при выявлении фолликулярных новообразований нет смысла проводить повторную ТАБ. Действительно, в ряде случаев такие попытки предпринимаются с целью “а вдруг при повторной пункции будет другой ответ”. Совершенно очевидно, что, даже если будет другой ответ, результат первой пункции игнорировать невозможно.

В разделе о хирургическом лечении мы слышим “робкий голос” с уровнем доказательности “D” о том, что в ряде случаев в качестве исключения можно не оперировать пациентов с фолликулярными новообразованиями. Исходя их текста рекомендаций, сказать, что это за пациенты, сложно. Наверное, с практической точки зрения — это пациенты с высоким операционным риском, хотя, исходя из сделанного замечания об “отрицательных результатах иммуноцитохимического исследования”, речь скорее идет о пациентах специализированных центров, где проводятся подобные исследования в качестве научных разработок.

Интраоперационное изучение замороженных срезов хоть и не рекомендуется, но может быть полезным при узлах при отсутствии капсулы (нечеткие контуры) и в случаях, когда планируется органосохраняющая операция (гемитиреоидэктомия) для уменьшения риска повторных тиреоидэктомий при окончательном диагнозе РЩЖ.

7. Узловой зоб у беременных и детей

7.1. Узловой зоб у беременных

— Подходы к диагностике узлового зоба у беременных не отличаются от общепринятых. При наличии подозрительных клинических или ультразвуковых данных необходимо провести ТАБ (РЕК — С; ДОК — 3).

— Радиологические методы диагностики и лечения противопоказаны (РЕК — А; ДОК — 2).

— Во время беременности не рекомендуется супрессивная терапия L-T₄ (РЕК — С; ДОК — 3).

— Для наблюдения за быстрорастущими узлами во время беременности рекомендуется УЗИ и ТАБ под контролем УЗИ (РЕК — С; ДОК — 3).

— При выявлении во время беременности фолликулярного образования хирургическое лечение

может быть выполнено в послеродовой период (РЕК – С; ДОК – 3).

7.2. Злокачественные заключения по ТАБ во время беременности

При выявлении РЩЖ в I и II триместре беременности тиреоидэктомия, если она показана, может быть выполнена во II триместре. Женщины, у которых нет данных за агрессивное течение РЩЖ, могут быть заверены в том, что перенос операции на послеродовой период маловероятно каким-то образом отразится на прогнозе (РЕК – С; ДОК – 3).

При выявлении РЩЖ в III триместре беременности оперативное лечение рекомендуется отложить до послеродового периода (РЕК – С; ДОК – 3).

7.3. Узловой зоб у детей

– Принципы обследования детей с узловым зобом аналогичны таковым у взрослых (РЕК – С; ДОК – 3).

– В связи с большой относительной долей злокачественных опухолей при узловом зобе у детей хирургическое лечение зачастую необходимо не только при “холодных”, но и при “горячих” узлах (РЕК – С; ДОК – 3).

Комментарий

Раздел, посвященный узловому зобу у беременных, практически копирует соответствующие рекомендации 2007 г. и последние рекомендации АТА. Во втором пункте раздела об узловом зобе у детей, если его рассматривать отдельно от предшествовавшего текста, явно отсутствуют рекомендации о ТАБ. Другими словами, не указано, но подразумевается, что детям ТАБ показана как при “холодных”, так и при “горячих” узлах. На наш взгляд, с практической точки зрения делать этот акцент большого смысла нет, поскольку при выявлении узлового зоба у детей только в редких случаях выполняется сцинтиграфия ЩЖ. Можно, конечно, предположить казуистическую ситуацию, когда у ребенка выявлен узел, который по данным ТАБ оказался фолликулярной неоплазией, ребенок отправлен на сцинтиграфию, где узел оказался “горячим”. Тут возникнет вопрос, делать ли операцию. Каков будет

ответ в большинстве случаев, можно предположить, но РЩЖ в “горячем” узле у ребенка... Надо посмотреть в MEDLINE, сколько таких случаев описано в мире...

Общие замечания

В этой статье сделана попытка проанализировать основные разделы последних клинических рекомендаций ААСЕ и ЕТА по диагностике и лечению узлового зоба. Полный текст рекомендаций значительно по объему, чем ключевые положения, приведенные здесь. **Значимость этих рекомендаций сложно переоценить.** Во-первых, это, пожалуй, первые рекомендации, где столь подробно анализируется именно узловой зоб, поскольку в большинстве предшествовавших узловых зоб весьма кратко обсуждается, как бы предваряя рекомендации по РЩЖ, которому уделяется особое внимание. Во-вторых, эти рекомендации учитывают как американскую, так и европейскую позицию, и в них налицо активное участие ЕТА, которая до этого времени практически не создавала собственных рекомендаций в отличие от американцев. В-третьих, в рекомендациях делается попытка осмыслить некоторые новые методики, не вошедшие в широкую клиническую практику.

Да, действительно, анализируя рекомендации, мы не часто встретим уровень доказательности “А”, но тут, как говорится, чем богаты, тем и рады – нам нужно работать, есть эта доказательность или нет. Наконец, нужно понимать, что клинические рекомендации (давайте не будем называть их словом “стандарты”) созданы для практических врачей и справедливо обозначены в английском языке словом *guideline*. Если разобрать это слово по составу, получится *guide* (проводник, направляющая) и *line* (линия, штрих, ось). Получаем “направляющая линия” или “направительная ось”.

Журнал “Клиническая и экспериментальная тиреоидология” предлагает всем читателям принять участие в обсуждении представленных клинических рекомендаций. Возможно, эта дискуссия ляжет в основу рекомендаций Российской эндокринологической ассоциации по узловому зобу, которые требуют обновления и существенного дополнения.