

## УЗЛОВОЙ КОЛЛОИДНЫЙ ЗОБ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНЫХ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (Обзор литературы)

*И.А. Хайкина, В.В. Фадеев*

*Кафедра эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова (заведующий — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)*

### **Modular Goiter: Results of Prospective Controlled Studies**

*I.A. Haikina, V.V. Fadeev*

*Department of Endocrinology of Moscow Medical Academy*

Узловой зоб (УЗ) — собирательное клиническое понятие, объединяющее различные по морфологии объемные образования щитовидной железы (ЩЖ), выявляемые при пальпации и/или с помощью визуализирующих методов исследования. Распространенность УЗ в популяции велика. У 50% населения при помощи различных методов могут быть выявлены узловые образования ЩЖ [65], которые чаще встречаются в йододефицитном регионе, у людей старшего возраста, причем у женщин в 2–4 раза чаще, чем у мужчин [3, 38, 53, 60]. В морфологической структуре узловых образований ЩЖ выделяют узловой коллоидный в разной степени пролиферирующий эутиреоидный зоб (УКПЭЗ) и опухоли (доброкачественные и злокачественные). В большинстве случаев речь идет именно об УКПЭЗ, на долю которого приходится более 80% всех узловых образований ЩЖ. Важнейшим этапом, определяющим дальнейшую тактику в отношении пациентов с УЗ, является дифференциальная диагностика. Единых стандартов обследования пациентов с УКПЭЗ до настоящего времени нет. Тем не менее существует определенная ясность в вопросе диагностики. Это демонстрируют данные об использовании различных методов диагностики при УЗ, полученные при опросе членов Европейской (ЕТА) и Американской (АТА) тиреоидологических ассоциаций (табл. 1) [14, 15].

Самым информативным методом для оценки размера и количества узловых образований ЩЖ является ультразвуковое исследование (УЗИ), а наибо-

лее точным методом цитологической верификации УЗ является ТАБ под контролем УЗИ, чувствительность которой составляет 70–98%, а специфичность — 70–100% [13, 25].

На сегодняшний день предметом дискуссий остаются вопросы лечения УКПЭЗ, несмотря на большое количество проведенных проспективных исследований на эту тему. В результате, при выборе варианта наблюдения (лечения) УКПЭЗ врач зачастую обращается или к субъективному опыту, или к опыту своего лечебного учреждения. Хирурги по-прежнему отдают предпочтение хирургическому методу лечения, зачастую сомнительного объема. Позиция эндокринологов не только менее активна, но и менее четка, что отражают результаты неоднократно проводимых анкетирований [1, 9]. В табл. 2 приведены обобщенные данные, полученные при опросе членов Европейской и Американской тиреоидологических ассоциаций относительно выбора тактики лечения пациентов с УЗ в 2000–2002 гг. [14, 15].

Отсутствие единого алгоритма лечения УКПЭЗ объясняется, прежде всего, сомнительным клиническим значением УЗ, поскольку риск формирования функциональной автономии или бурного роста узлового образования со сдавлением окружающих органов и тканей минимальны, а малигнизация УКПЭЗ невозможна [11, 23, 45, 49]. Клиническое значение узловых образований ЩЖ, по сути, ограничивается необходимостью исключения онкологического процесса, для чего достаточно провести ТАБ под кон-

**Таблица 1.** Использование различных методов диагностики узлового/многоузлового эутиреоидного зоба в Европе и США (%)

| Регион | ТТГ | св. Т4, св. Т3 | АТ-ТПО, АТ-ТГ | Кальцитонин | УЗИ   | Сцинтиграфия | ТАБ  |
|--------|-----|----------------|---------------|-------------|-------|--------------|------|
| США    | 100 | 49             | 74            | 4           | 59    | 24           | 74*  |
| Европа | 100 | 83             | 49–65         | 4–32        | 84–94 | 76–96        | 17** |

\* 97% – при наличии доминантного “холодного” узла по данным сцинтиграфии.

\*\* 95% – при наличии доминантного “холодного” узла по данным сцинтиграфии. В 70% случаев проводится под контролем УЗИ.

**Таблица 2.** Методы лечения многоузлового эутиреоидного зоба, принятые в Европе и США, %

| Регион  | L-T4 | Операция | Радиоактивный йод | Наблюдение |
|---------|------|----------|-------------------|------------|
| США     | 56   | 6        | 1                 | 36         |
| Европа  | 52   | 10       | 6 (44)*           | 14–32      |
| Дания** | 4    | 7        | 51                | 38         |

\* 44% при наличии сниженного уровня ТТГ.

\*\* Приводится отдельно в связи с существенными различиями в позиции.

тролем УЗИ. Частота рака в пальпируемых узловых образованиях ЩЖ не превышает 5% [3].

Какая тактика при УКПЭЗ более оправдана: активное вмешательство или динамическое наблюдение? Если целесообразно лечение, то какой метод предпочтительнее. С этой целью был проведен анализ данных проспективных клинических исследований, посвященных проблеме УКПЭЗ.

### Супрессивная терапия

Основной идеей супрессивной терапии является подавление продукции ТТГ, который оказывает трофические эффекты на ЩЖ. При этом такая терапия, как известно, весьма эффективна при диффузном эутиреоидном зобе. Основной задачей супрессивной терапии при УКПЭЗ, которая, как выяснилось в дальнейшем, малоосуществима, является регресс размера узлового образования. Второстепенно в этом плане можно рассматривать предотвращение образования новых узлов. Согласно рекомендациям Американской ассоциации клинической эндокринологии (1996) пациентам с УЗ предлагалась супрессивная терапия в индивидуальном порядке, учитывая все существующие факторы риска системного назначения L-T4 [2]. Эти рекомендации базировались на результатах ряда проспективных исследований, показавших положительный эффект супрессивной терапии в плане клинически значимого (более чем на 50%) регресса узловых образований. Так, одним из крупных исследований является работа N. Lima и соавт. [35], в которой клинически значимый регресс узловых образований на фоне супрессивной терапии наблюдался у 37,1% пациентов, при этом в 20,3% случаев уменьшение размеров УЗ составило

20–50%. Аналогичные результаты были получены в работа A. Berghout и соавт. [11]: у 58% пациентов размер УЗ уменьшился на 13–25% за 9 мес терапии. Уменьшение размеров узловых образований ЩЖ на фоне супрессивной терапии подтверждается и рядом других исследований (табл. 3, 4).

Однако в последние годы подходы к пациентам с УКПЭЗ претерпели значительные изменения. Сегодня супрессивная терапия при УЗ становится не только не популярной – отношение к ней ряда рекомендаций скорее даже агрессивно. Результаты целого ряда исследований заставляют сомневаться в эффективности супрессивной терапии при УКПЭЗ, показывая, что процент регрессированных узловых образований ЩЖ не превышает 30%. На фоне супрессивной терапии большинство узловых образований ЩЖ остается прежних размеров, а в ряде случаев наблюдаются рост и образование новых узлов.

Например, в работе N. Lima и соавт. [35] на фоне супрессивной терапии более 40% узловых образований ЩЖ не подвергались клинически значимому регрессу. А в работе Quadbeck B. и соавт. [50] отдаленные результаты свидетельствовали об увеличении размеров большинства узловых образований более чем на 30%. Подобные результаты были получены M.F. Celani и соавт. [16], которые в своей работе наблюдали рост узловых образований ЩЖ у 11,5% пациентов, получавших супрессивную терапию. В табл. 5 суммированы данные исследований, свидетельствующих о низкой эффективности супрессивной терапии при УКПЭЗ.

Наконец, при обсуждении эффективности или неэффективности супрессивной терапии при узловом зобе не вполне корректно исходить только из

**Таблица 3.** Количество узловых образований, подвергшихся клинически значимому регрессу на фоне супрессивной терапии УКЭЗ

| Автор                               | Пациенты, n | Лечение | Длительность лечения, мес | Кол-во узлов, % |
|-------------------------------------|-------------|---------|---------------------------|-----------------|
| La Rosa G.L. et al. [31]            | 23          | L-T4    | 12                        | 39,1            |
|                                     | 25          | KI      |                           | 20              |
| Celani M.F. et al. [16]             | 122         | L-T4    | 6–12                      | 55,7            |
| Latapie J.L. et al. [33]            | 426         | L-T4    | 18                        | 35,8            |
| Sdano M.T. et al. [55]              | 609         | L-T4    | <6                        | 88              |
| Tsai C.C. et al. [62]               | 30          | L-T4    | 6                         | 36,7            |
| Gullu S. et al. [27]                | 35          | L-T4    | 6                         | 31              |
| Morita T. et al. [41]               | 49          | L-T4    | 3                         | 36,6            |
| Mainini E. et al. [37]              | 45          | L-T4    | 21,3 ± 5,3                | 17,8            |
| Плацебо-контролируемые исследования |             |         |                           |                 |
| Zelmanovitz F. et al. [68]          | 21          | L-T4    | 12                        | 28,6            |
|                                     | 23          | Плацебо |                           | 8,7             |
| Cheung P.S. et al. [17]             | 37          | L-T4    | 18                        | 16,1            |
|                                     | 37          | Плацебо |                           | 13,4            |
| Wemeau J.L. et al. [66]             | 123         | L-T4    | 18                        | 26,6            |
|                                     | Плацебо     |         | 16,9                      |                 |

**Таблица 4.** Динамика размеров узловых образований на фоне супрессивной терапии УКЭЗ

| Автор                   | Длительность лечения, мес | Лечение  | Размер узловых образований, мл (мм) |               |
|-------------------------|---------------------------|----------|-------------------------------------|---------------|
|                         |                           |          | исходно                             | после лечения |
| Papini E. et al. [47]   | 60                        | L-T4     | 1,53 ± 0,61                         | 1,45 ± 0,61   |
|                         |                           | Контроль | 1,46 ± 0,77                         | 2,12 ± 1,46   |
| Wemeau J.L. et al. [66] | 18                        | L-T4     | 3,5 ± 7                             | 0,5 ± 6       |
|                         |                           | Контроль | 0,36 ± 1,71                         | 0,62 ± 3,67   |
| Diacinti D. et al. [20] | 9                         | L-T4     | 27 ± 10                             | 20 ± 8        |
|                         |                           | Контроль | 28 ± 17                             | 33 ± 19       |

**Таблица 5.** Динамика узловых образований на фоне супрессивной терапии

| Автор                | Лечение  | Уменьшилось узлов, % | Узлов без динамики, % | Увеличилось (появилось новых) узлов, % |
|----------------------|----------|----------------------|-----------------------|----------------------------------------|
| Арпетечchia M. [5]   | L-T4     | 33,3                 | 62,5                  | 4,2                                    |
|                      | Контроль | 0                    | 33,6                  | 66,3                                   |
| Baldini M. et al.[7] | L-T4     | 26                   | 67                    | 7                                      |
|                      | Контроль | 0                    | 39,1                  | 61                                     |

одной динамики размеров узлов. Так, само по себе некоторое увеличение или уменьшение размера узлового зоба вряд ли может каким-либо образом изменить общий прогноз для пациента (смертность, заболеваемость, качество жизни). То есть рассмотрение узла и динамики его размера в отрыве от самого пациента противоречит основному принципу медицины, в соответствии с которым лечение должно быть направлено не на какой-то показатель, а на пациента. Таким образом, супрессивную терапию при узловом зобе можно охарактеризовать как клиническое вмешательство с сомнительной эффективностью, которое при этом несет совершенно определенный риск побочных эффектов.

### Осложнения супрессивной терапии

К основным осложнениям супрессивной терапии L-T4 относятся симптомы тиреотоксикоза, а также развитие нарушений ритма сердца [12] и остеопороза, особенно у женщин в постменопаузе [8, 24]. Большинство представленных исследований выполнено с участием пациентов, получавших супрессивную терапию по поводу высокодифференцированного рака ЩЖ (ВДРЩЖ). В некоторых из них каких-либо побочных эффектов не выявлено [5, 7]. Тем не менее и в случае ВДРЩЖ в последнее время обсуждаются критерии полного излечения от заболевания, которые бы позволили перевести пациента с супрессивной терапии на заместительную.

Следует отметить, что на практике при назначении L-T4 по поводу узлового зоба принцип супрессивности соблюдается нечасто. Происходит это потому, что врач, с одной стороны, ощущает необходимость предпринять хоть какое-то действие в отношении пациента с УКПЗ, а с другой — совершенно справедливо опасается побочных эффектов системной терапии L-T4. В результате пациенту назначаются мизерные дозировки L-T4 (25–50 мкг), что не укладывается в саму идею супрессивной терапии, о которой зачастую забывается.

Естественным течением УЗ в йододефицитном регионе является развитие функциональной автономии особенно у лиц старшего и пожилого возраста, у которых узловой зоб чаще всего и встречается. В этой ситуации супрессивная терапия несет наибольший риск при полном отсутствии благоприятного влияния на прогноз для пациента [48].

### Синдром отмены при супрессивной терапии

Одним из аргументов против супрессивной терапии является возможность развития синдрома отмены L-T4, который проявляется в увеличении объема ЩЖ. Он был выявлен во многих исследованиях [22,

29, 31]. Так, в работе J.M. Hansen и соавт. [28] в группе из 45 пациентов, получавших терапию 150 мкг L-T4 на протяжении 12 мес, наблюдалось уменьшение объема ЩЖ в среднем на 20%. Но в течение 3 мес после отмены терапии у половины пациентов размер ЩЖ возвращался к тем показателям, что и до начала терапии. Аналогичные результаты были получены D. Diacinti и соавт. [20]. Можно ли ожидать после отмены L-T4 увеличения размера самого узла? Возможно, в ряде случаев это и происходит, но учитывая, что на размер узла, как правило, не влияет и само назначение L-T4, вряд ли на нем отразится его отмена.

Таким образом, учитывая высокую распространенность и сомнительное в подавляющем большинстве случаев клиническое значение УКПЭЗ, а также вполне определенный риск тиреотоксикоза с нарушением сердечного ритма и остеопенией на фоне супрессивной терапии L-T4 наиболее оправданной тактикой при УКПЭЗ следует признать динамическое наблюдение. Этот подход нашел отражение в последних рекомендациях Американской Тиреоидной Ассоциации (АТА) по диагностике и лечению УЗ [3]. Они вышли в 2006 г. и построены по принципу выделения уровня доказательности тех или иных положений. Согласно этому документу, супрессивная терапия при УКПЭЗ не просто не рекомендуется, за ней закреплён уровень “F”, который соответствует “настоятельной рекомендации против”. Даже если узловое образование ЩЖ увеличилось в размере (а медленный рост характерен для большинства из них) и при повторной ТАБ подтверждена его доброкачественная природа, назначение супрессивной терапии опять же не рекомендуется.

### Оперативное лечение

Показания для оперативного лечения УКПЭЗ должны вытекать из его клинического значения, которое, как указывалось, ограничивается компрессионным синдромом и косметическим дефектом. Некое превентивное удаление ЩЖ или ее частей при УКПЭЗ нельзя считать оправданным, поскольку малигнизация УКПЭЗ невозможна. Такие расхожие аргументы в пользу оперативного лечения, как рост размера узлового образования либо превышение им некоего размера (3 или 4 см), вряд ли можно назвать приемлемыми. Во-первых, медленный, непрерывно продолжающийся рост является естественным свойством УКПЭЗ, и если этот феномен воспринимать как показание к хирургическому лечению, то в соответствии с такой логикой прооперировать рано или поздно придется почти всех пациентов. Проведенные проспективные исследования показали, что более 89% узловых образований ЩЖ увеличились в объё-

**Таблица 6.** Частота рецидива УЗ после хирургического лечения в зависимости от типа выполненной операции

| Автор                         | Объем операции                             | Частота рецидива УЗ, % |
|-------------------------------|--------------------------------------------|------------------------|
| Berghout A. et al. [10]       | Энуклеация узла                            | 47,4                   |
|                               | Гемитиреоидэктомия                         | 37                     |
|                               | Субтотальная резекция                      | 23                     |
| van Isselt J.W. et al. [63]   | Субтотальная резекция (гемитиреоидэктомия) | 20                     |
| Lozano-Gomez M.J. et al. [36] | Гемитиреоидэктомия                         | 70                     |
| Scerrino G. et al. [54]       | Лобэктомия                                 | 18,2                   |
|                               | Субтотальная тиреоидэктомия                | 12,2                   |
| Wadstrom C. et al. [64]       | Гемитиреоидэктомия                         | 12                     |
| Kraimps J.L. et al. [30]      | Тиреоидэктомия                             | 2,5                    |

ме более чем на 15%, при этом размер уже пропунктированных, то есть достаточно крупных узлов, увеличился в среднем на 69%. При повторной ТАБ смена цитологического диагноза, то есть выявлена опухоль там, где раньше выявлялся коллоидный узел, произошла только в 1,3% случаев [4]. Согласно рекомендациям АТА, даже в случае увеличения размеров узловых образований ЩЖ, если при повторной ТАБ подтверждена их доброкачественная природа, наиболее предпочтительно динамическое наблюдение с интервалом в 6–18 мес [3].

Вторым обсуждавшимся моментом является некий пограничный размер узлового образования (например, 3 или 4 см), который воспринимается как показание к операции. Нами не обнаружены контролируемые исследования, которые бы доказывали, например, что узловое образование диаметром 3 см обладает худшим прогнозом по сравнению с двухсантиметровым и т. п. С другой стороны, хорошо известно, что рак ЩЖ примерно с одинаковой частотой диагностируется на стадии крупных и мелких узловых образований. Таким образом, рассматривать размер узла в отрыве от клинических данных (компрессионный синдром, косметический дефект) некорректно.

### Послеоперационные рецидивы УЗ

По мнению многих авторов, наиболее оптимальны при УЗ обширные оперативные вмешательства (предельно субтотальная резекция, тиреоидэктомия) [51]. При этом важно подчеркнуть, что речь не идет о ситуациях, когда оперативное лечение вообще не показано, например при случайно выявленных коллоидных узлах в 2–3 см. Такие объемы предлагаются в тех случаях, когда есть реальные показания к хирургическому лечению (компрессионный синдром, косметический дефект).

Во-первых, по сравнению с экономными резекциями при удалении практически всей ЩЖ рецидива УЗ невозможен. Во-вторых, после обширных операций намного облегчается (и удешевляется)

длительное наблюдение за пациентом. Очевидно, что терапия препаратами тиреоидных гормонов назначается подавляющему числу пациентов, прооперированных по поводу УКПЭЗ, в том числе и после органосохраняющих операций, но в этом случае помимо определения уровня ТТГ также необходимо регулярно проводить УЗИ ЩЖ с целью контроля тиреоидного остатка для исключения рецидива УЗ. Данные о риске рецидива УЗ при выполнении различных по объему оперативных вмешательств суммированы в табл. 6.

### Осложнения оперативного лечения

Вероятность развития осложнений после операций на ЩЖ в большей степени зависит от квалификации хирурга, чем от объема оперативного лечения. Частота их развития представлена в табл. 7. Иногда осложнения при хирургических вмешательствах по поводу УЗ носят необратимый характер и значительно снижают качество жизни пациентов. При этом особенно удручают ситуации, когда операция предпринята без особых на то оснований. Повторные операции на ЩЖ технически более сложны из-за рубцовых изменений, и при их выполнении риск осложнений увеличивается практически десятикратно [56, 59].

### Терапия радиоактивным йодом

В последние годы при необходимости радикального лечения УЗ (компрессионный синдром, косметический дефект) серьезной альтернативой хирургическому лечению становится терапия радиоактивным йодом, особенно у пациентов пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями, высоким хирургическим риском, таких профессий, как певец, оратор, преподаватель. Насколько эффективна терапия <sup>131</sup>I при УКПЭЗ?

Многие исследования демонстрируют значительный регресс УЗ на фоне терапии <sup>131</sup>I. Например, В. Nygaard и соавт. [43] отметили уменьшение размеров узловых образований ЩЖ на 60% уже через 3 мес терапии. Похожие результаты были получены R. Le



Таблица 7. Частота осложнений хирургического лечения заболеваний ЩЖ

| Автор                       | Объем операции                           | Осложнение                                                             | Частота осложнений, % |
|-----------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| van Isselt J.W. et al. [63] | Субтотальная резекция                    | Парез<br><i>n. recurrens</i>                                           | 20                    |
| Taneri F. et al. [61]       | Гемитиреоидэктомия<br>Тиреоидэктомия     | Первичный гипотиреоз<br>Парез<br><i>n. recurrens</i>                   | 10<br>1,3             |
| Mishra A. et al. [40]       | Тиреоидэктомия                           | Гипопаратиреоз<br>Парез<br><i>n. recurrens</i>                         | 0,7<br>0,8            |
| Gosnell J.E. et al. [26]    | Малоинвазивное оперативное вмешательство | Первичный гипотиреоз<br>Парез<br><i>n. recurrens</i><br>(транзиторный) | 1,6<br>8              |
| Aytac B. et al. [6]         | Билатеральная субтотальная резекция      | Парез<br><i>n. recurrens</i>                                           | 0,03                  |
| Scerrino G. et al. [54]     | Унилатеральная тотальная тиреоидэктомия  |                                                                        | 4                     |
|                             | Билатеральная тотальная тиреоидэктомия   |                                                                        | 9                     |
|                             | Тотальная тиреоидэктомия                 | Гипокальциемия                                                         | 23                    |
|                             | Субтотальная резекция                    | Гипокальциемия                                                         | 26,6                  |
| Colak T. et al. [18]        | Лобэктомия                               | Первичный гипотиреоз                                                   | 46,9                  |
|                             |                                          | Первичный гипотиреоз                                                   | 9,1                   |
|                             | Субтотальная резекция                    | Гипопаратиреоз                                                         | 9,5                   |
|                             |                                          | Парез<br><i>n. recurrens</i>                                           | 6,3                   |
|                             | Тотальная тиреоидэктомия                 | Гипопаратиреоз                                                         | 11,4                  |
|                             |                                          | Парез<br><i>n. recurrens</i>                                           | 9,3                   |

Moli и соавт. [34], в работе которых регресс УЗ составил 49%.

Риск рецидива УЗ после терапии  $^{131}\text{I}$  достаточно низок и, как правило, обусловлен гигантским размером зоба или низким поглощением  $^{131}\text{I}$  [21]. Так, по литературным данным через 3–5 лет наблюдения после терапии  $^{131}\text{I}$  примерно у 8% пациентов отмечается значимая отрицательная динамика [34].

Для увеличения захвата  $^{131}\text{I}$  и повышения эффективности терапии  $^{131}\text{I}$  можно использовать предварительное введение рекомбинантного человеческого ТТГ (тироген), что позволяет назначать меньший по активности изотоп. Так, в работе M.N. Silva и соавт. [57] регресс УЗ был почти 2 раза меньше после терапии  $^{131}\text{I}$  по сравнению с предварительным введением рчТТГ – 39,7% против 57,8% соответственно. Аналогичные результаты были получены и в других исследованиях [42].

Побочными эффектами терапии  $^{131}\text{I}$  могут быть гипотиреоз (после тиреоидэктомии неизбежен) и транзиторный тиреотоксикоз. Распространенность гипотиреоза после терапии  $^{131}\text{I}$  по поводу УК-ПЭЗ составляет от 20% через 5 лет до 100% через 8 лет, а гипертиреоза – 4,3% в течение 2 лет [19, 43].

Преимуществами терапии  $^{131}\text{I}$  перед оперативным лечением являются: неинвазивность, высокая эффективность в отношении регресса УЗ, низкий риск осложнений и побочных эффектов, безопасность и низкая стоимость.

Терапия  $^{131}\text{I}$  имеет также преимущества перед супрессивной терапией. Исследование M.F. Wesche и соавт. [67] показало уменьшение размера зоба на фоне терапии  $^{131}\text{I}$  в среднем на 44% через 2 года у 97% пациентов, в то время как на фоне супрессивной терапии уменьшение составило 1% у 43% пациентов соответственно.

### Малоинвазивные методы лечения

В последние годы появились работы, посвященные малоинвазивным методам лечения УКПЭЗ, основным преимуществом которых являются органосохранение, дешевизна и отсутствие риска, которым сопровождаются хирургические операции.

Так, I. Meskhi и соавт. [39] наблюдали стойкий регресс 21% солидных и 37,5% кистозных узловых образований ЩЖ на фоне склеротерапии. Аналогичные результаты были получены T. Solymosi и соавт. [58], в работе которых в 100% случаев наблю-

дался клинически значимый (более 50%) регресс узловых образований ЩЖ. С.М. Pacella и соавт. [44] оценивали эффективность и безопасность чрескожной лазерной термальной абляции (ЛТА) при многих заболеваниях ЩЖ. При УКПЭЗ регресс составил  $7,7 \pm 7,5$  мл ( $63 \pm 13,8\%$ ). Е. Papini и соавт. [46] получили аналогичные результаты: клинически значимый (более 50%) регресс узловых образований ЩЖ после терапии ЛТА наблюдался в 33,3% случаев.

Основной идеологической проблемой использования малоинвазивных методик, на наш взгляд, является их восприятие не как некоей альтернативы хирургическому лечению в тех ситуациях, когда оно реально показано, а как лечения, которое вообще может использоваться при узловом зобе, поскольку оно весьма эффективно в плане воздействия на размер узлов. Здесь опять возникает вопрос о том, можно ли рассматривать динамику размера узлов в качестве некоего отправного момента в оценке эффективности метода лечения, игнорируя при этом реальные клинические исходы для пациента. Ведь если пациенту с коллоидным зобом размером 2 см по современным представлениям вообще не показано какое-либо лечение, можно ли рассматривать склеротерапию алкоголем или другие миниинвазивные манипуляции как альтернативу динамическому наблюдению? Видимо, в большинстве случаев миниинвазивные методы следует рассматривать именно как альтернативу хирургическому лечению, особенно в тех ситуациях, когда операция сопровождается очень высоким риском осложнений.

## Список литературы

1. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Узловой зоб: Первые результаты анкетирования российских эндокринологов // Клиническая тиреоидология. 2003. N 4. С. 18–21.
2. AACE Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules // Endocr. Pract. 1996. V. 2. P. 78–84.
3. AACE Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer // Endocr. Pract. 2006. V. 12. P. 63–102.
4. Alexander E.K., Hurwitz S., Heering J.P. et al. Natural history of benign solid and cystic thyroid nodules // Ann. Intern. Med. 2003. V. 138. P. 315–318.
5. Appetecchia M. Effects on bone mineral density by treatment of benign nodular goiter with mildly suppressive doses of L-thyroxine in a cohort women study // Horm. Res. 2005. V. 64. P. 293–298.
6. Aytac B., Karamercan A. Recurrent laryngeal nerve injury and preservation in thyroidectomy // Saudi Med. J. 2005. V. 26. P. 1746–1749.
7. Baldini M., Gallazzi M., Orsatti A. et al. Treatment of benign nodular goitre with mildly suppressive doses of L-thyroxine: effects on bone mineral density and on nodule size // J. Intern. Med. 2002. V. 251. P. 407–414.
8. Bauer D.C., Ettinger B., Nevitt M.C. et al. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone // Ann. Intern. Med. 2001. V. 134. P. 561–568.
9. Bennedbaek F.N., Perrild H., Hegedus L. Diagnosis and treatment of the solitary thyroid nodule. Results of a European survey // Clin. Endocrinol. (Oxf). 1999. V. 50. P. 357–363.
10. Berghout A., Wiersinga W.M., Drexhage H.A. The long-term outcome of thyroidectomy for sporadic non-toxic goiter // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 1989. V. 31. P. 193–199.
11. Berghout A., Wiersinga W.M., Smits N.J., Touber J.L. Interrelationships between age, thyroid volume, thyroid nodularity, and thyroid function in patients with sporadic nontoxic goiter // Am. J. Med. 1990. V. 89. P. 602–608.
12. Biondi B., Fazio S., Carella C. et al. Cardiac effects of long term thyrotropin-suppressive therapy with levothyroxine // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1993. V. 77. P. 334–338.
13. Boelaert K., Horacek J., Holder R.L. et al. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006. V. 91. P. 4295–4301.
14. Bonnema S.J., Bennedboek F.N., Landenson P.W., Hegedus L. Management of the nontoxic multinodular goiter: a North American survey // Clin. Endocrinol. Metab. 2002. V. 87. P. 112–117.
15. Bonnema S.J., Bennedboek F.N., Wiersinga W.M., Hegedus L. Management of the nontoxic multinodular goiter: a European questionnaire study // Clin. Endocrinol. (Oxf) 2000. V. 53. P. 5–12.
16. Celani M.F., Mariani M., Mariani G. On the usefulness of levothyroxine suppressive therapy in the medical treatment of benign solitary, solid or predominantly solid, thyroid nodules // Acta Endocrinol. 1990. V. 123. P. 603–608.
17. Cheung P.S., Lee J.M., Boey J.H. Thyroxine suppressive therapy of benign solitary thyroid nodules: a prospective randomized study // World J. Surg. 1989. V. 13. P. 818–821.
18. Colak T., Akca T., Kanik A. et al. Total versus subtotal thyroidectomy for the management of benign multinodular goiter in an endemic region // ANZ J. Surg. 2004. V. 74. P. 974–978.
19. Danaci M., Veek C.M., Notghi A. et al.  $^{131}\text{I}$  radioiodine therapy for hyperthyroidism in patients with Graves, disease, uninodular goiter and multinodular goiter // NZ Med. J. 1988. V. 101. P. 784–786.
20. Diacinti D., Salabu G.B., Olivieri A. et al. Efficacy of L-thyroxine (L-T4) therapy on the volume of the thyroid gland and nodules in patients with euthyroid nodular goiter (ENG) // Minerva Med. 1992. V. 83. P. 745–751.
21. Dietlein M., Dederichs B., Kobe C. et al. Therapy for non-toxic multinodular goiter: radioiodine therapy as attractive alternative to surgery // Nuklearmedizin. 2006. V. 45. P. 21–34.
22. Einenkel D., Bauch K.H., Benker G. Treatment of juvenile goiter with levothyroxine, iodide or a combination of both: the value of ultrasound grey-scale analysis // Acta Endocrinol. 1992. V. 127. P. 301–306.
23. Elte J.W., Bussemaker J.K., Haak A. The natural history of euthyroid multinodular goiter // Postgrad. Med. J. 1990. V. 66. P. 186–190.

24. Faber J., Galloe A.M. Changes in bone mass during prolonged sub-clinical hyperthyroidism due to L-thyroxine treatment: a meta-analysis // *Eur. J. Endocrinol.* 1994. V. 130. P. 350–356.
25. Gharib H. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules // *Mayo Clin. Proc.* 1994. V. 69. P. 44–52.
26. Gosnell J.E., Sackett W.R., Sidhu S. et al. Minimal access thyroid surgery: technique and report of the first 25 cases // *ANZ J. Surg.* 2004. V. 74. P. 330–334.
27. Gullu S., Gürses M.A., Baekal N. et al. Suppressive therapy with levothyroxine for euthyroid diffuse and nodular goiter // *Endocr. J.* 1999. V. 46. P. 221–226.
28. Hansen J.M., Kampmann J., Madsen S.N. et al. L-Thyroxine treatment of diffuse non-toxic goiter evaluated by ultrasonic determination of thyroid volume // *Clin. Endocrinol.* 1979. V. 10. P. 1–6.
29. Hintze G., Emrich D., Koebberling J. Treatment of endemic goiter due to iodine deficiency with iodine, levothyroxine or both: results of a multicentre trial // *Eur. J. Clin. Invest.* 1989. V. 19. P. 527–534.
30. Kraimps J.L., Marechaud R., Gineste D. et al. Analysis and prevention of recurrent goiter // *Surg. Gynecol. Obstet.* 1993. V. 176. P. 319–322.
31. La Rosa G. L., Lupo L., Giuffrida D. et al. Levothyroxine and potassium iodide are both effective in treating benign solitary solid cold nodules of the thyroid // *Ann. Intern. Med.* 1995. V. 122. P. 1–8.
32. Larijani B., Pajouhi M., Bastanbakhsh M.H. et al. Evaluation of suppressive therapy for cold thyroid nodules with levothyroxine: double-blind placebo-controlled clinical trial // *Endocr. Pract.* 1999. V. 5. P. 251–256.
33. Latapie J.L., Leprat F., N'Guyen D. et al. Hormonal suppressive therapy of thyroid nodules // *Ann. Endocrinol.* 1997. V. 58. P. 459–462.
34. Le Moli R., Wesche M.F., Tiel-Van Buul M.M., Wiersinga W.M. Determinants of longterm outcome of radioiodine therapy of sporadic non-toxic goitre // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 1999. V. 50. P. 783–789.
35. Lima N., Knobel M., Cavaliere H. et al. Levothyroxine suppressive therapy is partially effective in treating patients with benign, solid thyroid nodules and multinodular goiters // *Thyroid.* 1997. V. 7. P. 691–697.
36. Lozano-Gymez M.J., Sánchez-Blanco J.M., Vázquez-Morayn M. et al. Hemithyroidectomy in a unilateral goiter: a valid therapeutic option. Review of the contralateral hemithyroid ten years after treatment // *Cir. Esp.* 2006. V. 80. P. 23–26.
37. Mainini E., Martinelli I., Morandi G. et al. Levothyroxine suppressive therapy for solitary thyroid nodule // *J. Endocrinol. Invest.* 1995. V. 18. P. 796–799.
38. Mazzaferri E.L. Management of a solitary thyroid nodule // *N. Engl. J. Med.* 1993. V. 328. P. 553–559.
39. Meskhi I., Sikharulidze E., Lomidze N. et al. Effectiveness of percutaneous ethanol injection therapy in benign nodular and cystic thyroid diseases: 12-month follow-up experience // *Georgian Med. News.* 2006. V. 140. P. 7–10.
40. Mishra A., Agarwal A., Agarwal G., Mishra S.K. Total thyroidectomy for benign thyroid disorders in an endemic region // *World J. Surg.* 2001. V. 25. P. 307–310.
41. Morita T., Tamai H., Ohshima A. et al. Changes in serum thyroid hormone, thyrotropin and thyroglobulin concentrations during thyroxine therapy in patients with solitary thyroid nodules // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1989. V. 69. P. 227–230.
42. Nieuwlaet W.A., Huysmans D.A., van den Bosch H.C. et al. Pretreatment with a single, low dose of recombinant human thyrotropin allows dose reduction of radioiodine therapy in patients with nodular goiter // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003. V. 88. P. 3121–3129.
43. Nygaard B., Hegedüs L., Gervil M. et al. Radioiodine treatment of multinodular non-toxic goitre // *BMJ.* 1993. V. 307. P. 828–832.
44. Pacella C.M., Bizzarri G., Spiezia S. et al. Thyroid tissue: US-guided percutaneous laser thermal ablation // *Radiology.* 2004. V. 232. P. 272–280.
45. Papini E., Guglielmi R., Bianchini A. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002. V. 87. P. 1941–1946.
46. Papini E., Guglielmi R., Bizzarri G. et al. Treatment of benign cold thyroid nodules: a randomized clinical trial of percutaneous laser ablation versus levothyroxine therapy or follow-up // *Thyroid.* 2007. V. 17. P. 229–235.
47. Papini E., Petrucci L., Guglielmi R. et al. Long-term changes in nodular goiter: a 5-year prospective randomized trial of levothyroxine suppressive therapy for benign cold thyroid nodules // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998. V. 83. P. 780–783.
48. Parle J.V., Maisonneuve P., Sheppard M.C. Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result a 10-year cohort study // *Lancet.* 2001. V. 358. P. 861–865.
49. Plummer H.S. The clinical and pathologic relationship of hyperplastic and nonhyperplastic goiters // *JAMA.* 1913. V. 61. P. 650.
50. Quadbeck B., Pruellage J., Roggenbuck U. et al. Long-term follow-up of thyroid nodule growth // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2002. V. 110. P. 348–354.
51. Reeve T.S., Delbridge L., Cohen A., Crummer P. Total thyroidectomy The preferred option for multinodular goiter // *Ann. Surg.* 1987. V. 206. P. 782–786.
52. Reverter J.L., Lucas A., Salinas I. et al. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules // *Clin. Endocrinol.* 1992. V. 36. P. 25–28.
53. Sawin C.T., Bigos S.T., Land S., Bacharach P. The aging thyroid: relationship between elevated thyrotropin levels and thyroid antibodies in elderly patients // *Am. J. Med.* 1985. V. 79. P. 591–595.
54. Scerrino G., Salamone G., Farulla M.A. et al. Non-toxic multinodular goitre: which surgery? // *Ann. Ital. Chir.* 2001. V. 72. P. 647–651.
55. Sdano M.T., Falciglia M., Welge J.A., Steward D.L. Efficacy of thyroid hormone suppression for benign thyroid nodules: meta-analysis of randomized trials // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2005. V. 133. P. 391–396.
56. Seiler C.A., Glaser C., Wagner H.E. Thyroid gland surgery in endemic region // *World J. Surg.* 1996. V. 20. P. 307–310.
57. Silva M.N., Rubiy I.G., Romzo R. et al. Administration of a single dose of recombinant human thyrotrophin enhances the efficacy of radioiodine treatment of large compressive multinodular goiters // *Endocrinol.* 2004. V. 60. P. 300–308.
58. Solymosi T., Gál I. Treatment of recurrent nodular goiters with percutaneous ethanol injection: a clinical study of twelve patients // *Thyroid.* 2003. V. 13. P. 273–277.



59. Suliman N.N., Rytto N.F., Qvist N. Experience in a specialist thyroid surgery unit a demographic study surgical complications and outcome // *Eur. J. Surg.* 1997. V. 163. P. 13–20.
60. Tan G.H., Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging // *Ann. Int. Med.* 1997. V. 126. P. 226–231.
61. Taneri F., Kurukahvecioglu O., Ege B. *et al.* Prospective analysis of 518 cases with thyroidectomy in Turkey // *Endocr. Regul.* 2005. V. 39. P. 85–90.
62. Tsai C.C., Pei D., Hung Y.J. *et al.* The effect of thyroxine-suppressive therapy in patients with solitary non-toxic thyroid nodules - a randomised, double-blind, placebo-controlled study // *Int. J. Clin. Pract.* 2006. V. 60. P. 23–26.
63. van Isselt J.W., van Dongen A/J. The current status of radioiodine therapy for benign thyroid disorders // *Hell. J. Nucl. Med.* 2004. V. 7. P. 104–110.
64. Wadström C., Zedenius J., Guinea A. *et al.* Multinodular goitre presenting as a clinical single nodule: how effective is hemithyroidectomy? // *Aust. NZJ Surg.* 1999. V. 69. P. 34–36.
65. Wang C., Crapo L.M. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening // *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* 1997. V. 26. P. 189–218.
66. Wemeau J.L., Caron P., Schwart C. *et al.* Effects of thyroid-stimulating hormone suppression with levothyroxine in reducing the volume of solitary thyroid nodules and improving extranodular non-palpable changes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial by the French Thyroid Research Group // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002. V. 87. P. 4928–4934.
67. Wesche M.F., Tiel-Van Buul M.M., Lips P. *et al.* A randomized trial comparing levothyroxine with radioactive iodine in treatment of sporadic nontoxic goiter // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001. V. 86. P. 998–1005.
68. Zelmanovitz F., Genro S., Gross J.L. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules: a double-blind controlled clinical study and cumulative meta-analyses // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998. V. 83. P. 3881–3885.