

М.В. Власенко, А.В. Паламарчук,
П.Г. Прудіус

Вінницький національний
медичний університет
ім. М.І. Пирогова

ВУЗЛОВА ФОРМА ЗОБА: АНАМНЕЗ, КЛІНІЧНА КАРТИНА, ДІАГНОСТИКА (1-ше подання)*

Резюме. У статті наведено матеріали Методичних рекомендацій**, в яких міститься аналіз сучасного стану проблемних питань анамнезу, клінічної картини й діагностики хворих на вузлову форму зоба. Враховуючи поширеність доброякісних вузлів щитоподібної залози (ЩЗ), чітке виконання цього протоколу діагностики й тактики ведення хворих із вузловими формами зоба дозволить забезпечити раннє виявлення злоякісних пухлин ЩЗ, зменшить число непотрібних оперативних втручань при доброякісних пухлинах, що приведе до значних скорочень економічних затрат на хірургічне лікування й покращить якість життя хворих.

Ключові слова: анамнез, клінічна картина, діагностика, хворі на вузлову форму зоба.

Питання діагностики й лікування хворих на вузлову форму зоба є однією з актуальних проблем тиреоїдології. Останніми роками відмічається тенденція до збільшення числа захворювань щитоподібної залози (ЩЗ).

Вузловий нетоксичний зоб — поняття узагальнююче. Цей термін використовується до захворювань ЩЗ різної морфологічної будови: вузловий колоїдний проліферуючий зоб, пухлини ЩЗ (доброякісні та злоякісні), тиреоїдити, рідинні утворення (кіста, гематома) тощо.

Клінічно вузли ЩЗ виявляються досить часто, за результатами пальпаторного дослідження — у 3-7% населення. Поширеність клінічно прихованих тиреоїдних вузлів за результатами ультразвукової діагностики (УЗД) у загальній групі населення становить 20-76%, що відповідає даним автопсійних досліджень. До того ж у пацієнтів з одним пальпованим вузлом при УЗД виявляються додаткові утворення у 20-48% випадків. Вузли ЩЗ поширеніші в осіб похилого віку (в осіб старше від 60 років виявляється в 50%), висока поширеність у літньому віці дозволяє розглядати вузловий зоб як варіант норми (вікова інволюція ЩЗ), у жінок (у 10 разів частіше), у населення, що проживає в йододефіцитних регіонах, і в тих, хто раніше піддавався радіаційному опроміненню [10, 12, 13].

* Детальніше див.: Власенко М.В., Паламарчук А.В., Прудіус П.Г. Діагностика та лікування хворих із вузловою формою зоба. Методичні рекомендації — 2-ге вид., доп. — К.: Видавничий дім Медкнига, 2021. — 72 с. (<https://medknyha.com.ua/ru/glavnaya/>)

** Методичні рекомендації рекомендовані до друку вченою радою Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

© М.В. Власенко, А.В. Паламарчук, П.Г. Прудіус

У переважній більшості випадків вузли ЩЗ не мають клінічних проявів. У 90% випадків це «випадкове» віднайдення при проведенні УЗД. Частота раку в тиреоїдних утвореннях, які не пальпуються, сягає 5,4-7,7%. Частота раку в тиреоїдних утвореннях, які пальпуються, становить 5,0-6,5% [12, 13, 19].

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

В Україні відсутній загальноприйнятий протокол стандартів діагностики та лікування вузлового зоба. Цей формуляр надає рекомендації з виконання обов'язкових і додаткових лабораторних та інструментальних досліджень, допоможе у виборі тактики лікування. Рекомендації з тактики лікування наведені з урахуванням сучасних підходів до терапії захворювань щитоподібної залози у світовій медицині. Враховуючи поширеність доброякісних вузлів ЩЗ, чітке виконання цього протоколу діагностики й тактики ведення хворих із вузловими формами зоба дозволить забезпечити раннє виявлення злоякісних пухлин ЩЗ, зменшить число непотрібних оперативних втручань при доброякісних пухлинах, що приведе до значних скорочень економічних затрат на хірургічне лікування й покращить якість життя хворих.

Використання цих методичних рекомендацій у практиці лікаря-ендокринолога, хірурга, хірурга-онколога, терапевта дозволить уніфікувати обстеження й лікування хворих із вузловим зобом у різних лікувальних закладах і гарантувати

достатній їх обсяг будь-якому пацієнту. Методичні рекомендації створені на основі Міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10) з урахуванням положень МКХ-11 і призначені для ендокринологів, хірургів, онкологів, терапевтів і сімейних лікарів.

Термінологія (шифр за МКХ-10, додаток).

Зоб — патологічне збільшення розмірів ЩЗ без уточнення її функціонального стану. У сучасній ендокринології під зобом розуміють збільшення розміру ЩЗ $>18 \text{ см}^3$ у жінок і $>25 \text{ см}^3$ у чоловіків за даними ультразвукового дослідження (УЗД).

Вузловий зоб (клінічний термін) — збірне клінічне поняття, яке об'єднує всі утворення ЩЗ різної морфологічної будови, які можна виявити за допомогою пальпації та інструментальних методів дослідження (насамперед УЗД).

Клінічний діагноз «вузловий зоб» встановлюють лише при УЗ-ознаках вузла: наявність капсули, вогнищеві зміни ехогенності розміром до 1 см, без капсули — розцінюють як фокальні зміни і не виносять як клінічний діагноз.

Солітарний вузол — одиничне інкапсульоване утворення в ЩЗ.

Багатовузловий зоб — при виявленні в ЩЗ двох та більше об'ємних утворень.

Справжня кіста — інкапсульована порожнина з рідиною.

Кістозна дегенерація вузлів — вузол, який має значний кістозний компонент поряд із тканинним.

Дифузно-вузловий (або змішаний) зоб — вузол або вузли на тлі дифузного збільшення ЩЗ.

Пухлини щитоподібної залози: аденома — доброякісна поліклональна добре інкапсульована пухлина; **аденокарцинома** — злоякісна моноклональна пухлина.

Справжній вузол на тлі автоімунного тиреоїдиту — інкапсульований вузол (морфологічно вузловий колоїдний зоб) на тлі автоімунного тиреоїдиту.

Класифікація. Згідно з визначенням ВООЗ (1989 р.), класифікація вузлових форм захворювань щитоподібної залози виглядає так:

I. Вузловий колоїдний різного ступеня проліферації зоб.

II. Пухлини.

1. Епітеліальні:

- А. Доброякісні — фолікулярна аденома (макрофолікулярна колоїдна або мікрофолікулярна).
- Б. Злоякісні — фолікулярний, папілярний, медулярний, недиференційований (анопластичний) рак чи інші види (рак із клітин Гюртле).

2. Неепітеліальні пухлини: А. Доброякісні. Б. Злоякісні — фібросаркома, інші.

3. Змішані пухлини: карциносаркома; злоякісна гемангіоендотеліома; лімфосаркома; тератома.

4. Некласифіковані пухлини.

5. Пухлиноподібні ураження: кіста; абсцес; підгострий тиреоїдит (вогнищеве запалення в одній частці); хронічний лімфоцитарний тиреоїдит; аплазія однієї частки щитоподібної залози; кіста прищитоподібної залози.

Класифікація диференційованого раку щитоподібної залози за TNM

Згідно із системою TNM (8-ма ред., дійсна з 01.01.2018 р.), класифікація диференційованого раку щитоподібної залози (ДРЩЗ) виглядає так:

Категорія Т	Т-критерії
TX	Недостатньо даних для оцінки первинної пухлини
T0	Первинна пухлина не визначається
T1	Пухлина ≤ 2 см у найбільшому вимірі, обмежена тканиною щитоподібної залози
T1a	Пухлина ≤ 1 см у найбільшому вимірі, обмежена тканиною щитоподібної залози
T1b	Пухлина >1 см, але ≤ 2 см у найбільшому вимірі, обмежена тканиною щитоподібної залози
T2	Пухлина >2 см, але ≤ 4 см у найбільшому вимірі, обмежена тканиною щитоподібної залози
T3	Пухлина >4 см у найбільшому вимірі, обмежена тканиною щитоподібної залози, або пухлина будь-якого розміру з мінімальним екстратиреоїдним поширенням (поширення в M. sternohyoidales або в паратиреоїдні тканини)
T3a	Пухлина >4 см у найбільшому вимірі, обмежена тканиною щитоподібної залози
T3b	Пухлина будь-якого розміру з мінімальним екстратиреоїдним поширенням (поширення в M. sternohyoidales або в паратиреоїдні тканини)
T4	Включає в себе групу екстратиреоїдного поширення
T4a	Пухлина поширюється за межі капсули щитоподібної залози з інвазією однієї або кількох таких анатомічних структур: підшкірна клітковина, трахея, глотка, стравохід, зворотний нерв
T4b	Пухлина інфільтрує парахребцеві фасції, судини середостіння й оточує сонну артерію

Примітка. Т — первинна пухлина.

Усі категорії можуть бути поділені на: (s) солітарну пухлину і (m) мультифокальну пухлину (найбільша пухлина визначає класифікацію).

Категорія N	N-критерії
NX	Регіонарні лімфатичні вузли не можна оцінити
N0	Немає доказів регіонарного метастазування до лімфатичних вузлів
N0a	Один або кілька цитологічно або гістологічно підтверджених доброякісних лімфатичних вузлів
N0b	Немає рентгенологічних чи клінічних ознак регіонарних метастазів до лімфатичних вузлів
N1	Метастази в регіонарні вузли
N1a	Метастази до рівня VI або VII (претрахеальні, паратрахеальні, прегортанні / або верхнього середостіння) лімфатичні вузли. Це може бути одностороннє або двостороннє ураження
N1b	Метастазування до односторонніх, двосторонніх або контралатеральних бічних шийних лімфатичних вузлів (рівні I, II, III, IV або V) чи ретрофарингеальних лімфатичних вузлів

Примітка. N — регіонарні лімфатичні вузли.

Категорія М	М-критерії
M0	Ознаки віддалених метастазів відсутні
M1	Є віддалені метастази

Примітка. М — віддалені метастази.

Згідно із системою TNM (8-ма ред., дійсна з 01.01.2018 р.), прогностична клінічна класифікація з урахуванням віку пацієнтів виглядає так:

Диференційований рак щитоподібної залози

Вік пацієнта під час діагностики	T	N	M	Стадія
<55 років	T будь-яка	N будь-яка	M0	I
	T будь-яка	N будь-яка	M1	II
≥55 років	T1	N0/Nx	M0	I
	T1	N1	M0	II
	T2	N0/Nx	M0	I
	T2	N1	M0	II
	T3a/T3b	N будь-яка	M0	II
	T4a	N будь-яка	M0	III
	T4b	N будь-яка	M0	IVa
	T будь-яка	N будь-яка	M1	IVb

Анапластичний рак щитоподібної залози

T	N	M	Стадія
T1-T3a	N0/Nx	M0	IVA
T1-T3a	N1	M0	IVB
T3b	N будь-яка	M0	IVB
T4	N будь-яка	M0	IVB
T будь-яка	N будь-яка	M1	IVC

Механізм розвитку. Фактором, який сприяє розвитку колоїдного проліферуючого зоба, є як первинна, так і вторинна екзогенна йодна недостатність (виникає при надлишку в ґрунті великої кількості мікроелементів, які перешкоджають йоду переходити у воду та засвоювати його рослинами, — фтористий натрій, марганець, кобальт, залізо). Також у розвитку вузлоутворень ЩЗ велике значення мають ендогенні чинники: підвищена потреба в тиреоїдних гормонах під час статевих дозрівання, вагітності, клімаксу; знижена резорбція й порушення утилізації йоду при захворюваннях; підвищене виведення йоду під час статевих дозрівання, вагітності, при різних ендокринних порушеннях; лабільність регуляторних механізмів ЦНС (кори головного мозку та, зокрема, гіпоталамуса). До чинників виникнення вузлових форм зоба слід віднести також радіаційний вплив, одноманітне неповноцінне харчування, дефіцит в їжі білків, вітамінів, уживання продуктів, що містять струмогени, дефект ферментів, які беруть участь у синтезі й метаболізмі тиреоїдних гормонів, куріння тютюну, генетична схильність у жінок і людей похилого віку.

При йодній недостатності відбувається морфологічна перебудова залозистої тканини. Йод необхідний для утворення тиреоїдних гормонів. Низький рівень тиреоїдних гормонів у крові під

впливом регулюючого механізму зворотного зв'язку між ЩЗ і гіпофізом призводить до занадто великої секреції ТТГ гіпофізом. Позаяк нестача йоду постійна, тиреотропна гіпофізарна стимуляція є стійкою та викликає не лише активацію функції залози, а й гіперплазію тиреоїдної паренхіми, яка й може призвести до розвитку пухлиноподібного утворення.

Хронічний йодний дефіцит, який призводить до зниження інтратиреоїдної концентрації йоду, є однією з причин розвитку вузлового колоїдного зоба. Також у патогенезі формування зоба важливу роль відіграє автокринна продукція факторів росту й активація ангиогенезу, у результаті чого відбувається гіперплазія тиреоцитів. При цьому частина клітин, що мають високу проліферативну активність, через роки можуть перетворюватися у вузлове утворення, оточене власною капсулою. Процес вузлоутворення, як правило, не обмежується однією ділянкою ЩЗ або часток, унаслідок чого виникає багатовузловий зоб.

Анамнестичні фактори ризику. Хворі з вузловим зобом часто не мають ніяких скарг, а ті, які трапляються, як правило, носять неспецифічний характер. Іноді хворий помічає, що комір сорочки став вузьким, з'являється відчуття «клубка в горлі». Скарги на задишку, що може посилюватись при повороті голови, дисфагію, відчуття тиску в ділянці шиї, як правило, мають пацієнти із загруднинно розташованим вузловим зобом або з вузлами великих розмірів.

Скарги та самопочуття хворого з вузловим зобом залежать від функціонального стану ЩЗ (наявність тиреотоксикозу або гіпотиреозу).

Основними завданнями ендокринолога при веденні пацієнтів із вузловим зобом є: виключити або підтвердити наявність злоякісної пухлини ЩЗ і визначити тактику ведення цього хворого (лікування/спостереження).

Лише поєднання клінічного обстеження з необхідними допоміжними методами здатне забезпечити високу надійність і водночас захистити від помилок діагнозів.

При зборі анамнезу в пацієнтів із вузловим утворенням ЩЗ (як із доступними, так і недоступними для пальпації) потрібно враховувати таку інформацію: вік, сімейний анамнез захворювань на ЩЗ або рак, попереднє опромінення голови чи шиї, швидкість збільшення утворення на шиї, дисфонія, дисфагія й задишка, симптоми гіпо- або гіпертиреозу, використання йодовмісних ліків або добавок, проживання в умовах природного йодного дефіциту.

При фізикальному обстеженні обов'язково ретельно обстежити ЩЗ, шию та шийні лімфовузли. Необхідно визначати локалізацію, консистенцію й розмір вузла(-ів); чутливість або біль у ділянці шиї; збільшення шийних лімфовузлів.

Пальпацію ЩЗ проводять обома руками, причому лікар стає перед хворим. Великі пальці обох рук кладуть на перешийок залози і пальпують його, потім круговими рухами правого пальця обводять праву частку, лівим — ліву. Якщо залоза невеликого розміру, для того, щоб зробити її доступнішою для пальпації, чотири пальці розташовують позаду груднинно-ключично-соскового м'яза й виштовхують уперед бокову частку, причому її охоплюють спереду великим пальцем.

Пальпацію проводять легкими круговими рухами, переважно кінчиками пальців, при цьому досліджується послідовно вся маса залози — як обидві частки, так і перешийок, визначаються розміри й розташування ЩЗ, її консистенція (нормальна, із підвищеною щільністю), чутливість, наявність вузлів, їх кількість, властивості та розмір, а також наявність збільшених лімфатичних вузлів.

Визначається рухливість залози — як при ковтанні (що полегшує і пальпаторну оцінку), так і на дотик, стан шкіри та підшкірної тканини над залозою (зрощення, набряк), стан суміжних тканин, наявність пульсації і звукових коливань. У таких випадках можна застосувати й аускультацию, при якій часто виявляють різні за силою шуми над залозою, найбільш часто грубі, тривалі, що заповнюють усю систолу, а іноді й частину діастолу.

У нормі при пальпації щитоподібної залози бічні частки її не визначаються, а перешийок пропальповується у вигляді гладкого, безболісного валика щільно-еластичної однорідної консистенції, що лежить поперечно. Ширина перешийка не перевищує ширину середнього пальця руки. Залоза не спаяна із шкірою і навколишніми тканинами, легко зміщується при ковтанні.

Класифікація розмірів ЩЗ (ВООЗ, 1994, 2001)

0	Зоба немає (розміри часток ЩЗ не перевищують розміри дистальної фаланги великого пальця пацієнта)
1	Зоб пальпується, розміри часток ЩЗ більші за розмір дистальної фаланги великого пальця, але він непомітний для ока при нормальному положенні голови пацієнта (сюди відносять вузлові утворення, які не викликають збільшення самої ЩЗ)
2	Зоб пальпується та візуалізується при нормальному положенні голови пацієнта



Ознаками доброякісних вузлів ЩЗ можуть бути:

1. Тривалий перебіг без росту.
2. Проста кіста ЩЗ.
3. «Гарячий» вузол при скануванні.
4. Високі титри антитіл до ТПО.
5. Сімейний анамнез доброякісного зоба.
6. Випадки автоімунних захворювань у сім'ї.
7. Наявність симптомів гіпер- або гіпотиреозу.

До групи ризику з раку ЩЗ можуть входити такі категорії пацієнтів із вузлом будь-якого розміру в ЩЗ:

- 1) швидкий ріст вузла за короткий проміжок часу (на 50% за 6 міс.);
- 2) зміна консистенції й характеру поверхні вузла;
- 3) обмежена рухливість ЩЗ;
- 4) дитячий та юнацький вік (<14 років);
- 5) поява неприємних відчуттів у ділянці залози (утруднення дихання, особливо вночі, поява болю);
- 6) осиплість голосу, парез голосових зв'язок;
- 7) пошкодження ділянки шиї в дитинстві;
- 8) проживання на радіаційно забруднених територіях;
- 9) синдром Горнера (міоз, птоз, енофтальм);
- 10) симптоми верхньої порожнистої вени (набряклість обличчя, набухання вен шиї та верхньої частини грудної клітки, ін'єкції кон'юнктиви);
- 11) сімейний анамнез раку ЩЗ або синдром МЕН;
- 12) збільшення шийних лімфовузлів.

Майже всі ці симптоми трапляються й при доброякісних новоутвореннях щитоподібної залози. Оскільки клінічні особливості вузлів часто не дозволяють розрізняти злоякісні й доброякісні новоутворення, то для диференціальної діагностики необхідні додаткові дослідження.

Методи обстеження. Доцільно виділити вузловий зоб як клінічний стан, при якому в пацієнтів у проекції ЩЗ пальпується вузол. Як правило, величина доступного для пальпації вузла становить >10 мм. За допомогою височастотних датчиків (7,5 або 10 МГц) при УЗД можна виявити й вузли менших розмірів (недоступних для пальпації).

На етапі клінічного обстеження хворого необхідно:

- підтвердити або виключити наявність вузлоутворення в ЩЗ;
- оцінити розміри вузла та його локалізацію;
- визначити функціональний стан щитоподібної залози.

Тактика лікування пацієнтів із вузловим зобом залежить від результатів обстеження. Наявність будь-якого вузлоутворення в ЩЗ повинно бути розцінено з точки зору онкологічної настороженості. Якщо лабораторні та інструментальні методи обстеження можуть бути високоінформативними за наявності доступних для

пальпації вузлів, то при вузлах невеликих розмірів (до 10 мм у діаметрі) проведення диференціальної діагностики й трактування клінічного діагнозу буває важким.

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

При вузлових утвореннях ЩЗ використовуються такі лабораторно-інструментальні методи обстеження:

- 1) ультразвукове дослідження ЩЗ;
- 2) ТАБ із цитологічним і цитохімічним дослідженням;
- 3) визначення ТТГ, FT_4 , FT_3 , кальцитоніну, АТ-ТПО, АТ-рТТГ (визначення АТ у діагностичному пошуку недоцільне);
- 4) ларинготрахеоскопія, рентгенографія загруднинного простору з контрастуванням стравоходу, комп'ютерна томографія, МРТ органів ший та середостіння (за показаннями);
- 5) сканування з ^{131}I , ^{99m}Tc -пертехнетатом, технетрилом (МІВІ — метоксиізобутилзонітрил) при підозрі на патологію прищитоподібних залоз;
- 6) інтраопераційне дослідження (у разі операції).

Ультразвукова діагностика. Оптимальними для ультразвукового (УЗД) дослідження ЩЗ є датчики з частотою 7,5 і 10 МГц. Натеper використовують кольорове доплерівське картування, що дозволяє оцінити кровотік у ЩЗ.

Висока роздільна здатність УЗД дозволяє виявити утворення в ЩЗ, розміри яких становлять кілька міліметрів у діаметрі. Вони недоступні при пальпації через малі розміри чи глибинне розташування в тканині ЩЗ. Цінність УЗД полягає в можливості достовірно визначити кількість вузлів, їх локалізацію, розміри, а також ехобудову виявленого утворення: кістозну, щільну, змішану, швидкість кровотоку в ЩЗ, тканину навколо вузла [22]. Метод також цінний для спостереження за динамікою вузла.

Протокол УЗД має включати опис локалізації та розмірів утворення ЩЗ, лімфовузлів з урахуванням їх ультразвукових характеристик. Метод УЗД не може визначити морфологічну характеристику утворення, але виявляє непрямі ознаки того чи іншого захворювання, які допоможуть клініцисту проводити діагностичний пошук ефективніше й обґрунтованіше [11, 17].

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

Ультразвукові ознаки вузлуотворень ЩЗ

Колоїдний вузол	Вузлуотворення в ЩЗ із вираженою гіпоехогенністю, має чітку капсулу, по периферії може визначатися гідрофільний хало-обідок (обідок низької ехогенності шириною 1-2 мм, що розташований навколо утворення)
Вузли з вогнищевими кістозними змінами	Вузол у частці ЩЗ із наявністю гіпоехогенних ділянок, у яких відсутній кровотік при кольоровій еходоплерографії. Має чітку капсулу.
Справжня кіста	Чітко обмежене, кулеподібне, ехонегативне, анехогенне утворення правильної форми з рівними й тонкими стінками, із гомогенним включенням, має капсулу. Кісти не завжди доброякісні (13-50% кісти пов'язані з раковими вузлами ЩЗ).
Аденома	Вузлуотворення округлої форми з чіткими контурами, інкапсульоване, зниженої ехогенності
Аденокарцинома	Утворення ЩЗ із нечіткими контурами, щільної будови, зниженої ехогенності з наявністю мікрокальцинатів без акустичної тіні в утворенні і/або відсутність чи нечіткість капсули, інтраваскулярний кровотік. Підозрілий вузол не змінюється під час натискання на нього ультразвуковим датчиком. Часто визначаються збільшені регіонарні лімфатичні вузли у вигляді гіпоехогенних утворень округлої або овальної форми.

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

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

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

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

Ультразвукове дослідження не рекомендується як скринінговий метод дослідження населення загалом, у пацієнтів із нормальними даними пальпації ЩЗ і низьким клінічним ризиком тиреоїдного раку. Ультразвукове дослідження рекомендується проводити в таких випадках: пацієнтам із ризиком тиреоїдної злоякісності, пацієнтам із пальпованими вузлами ЩЗ або багатовузловим зобом, пацієнтам із лімфаденопатією, підозрою на злоякісність, пацієнтам із пухлиною на шиї, підозрою на пухлину ЩЗ [9, 12, 18].

У світовій клінічній практиці для ультразвукової класифікації вузлової патології ЩЗ та оцінки ризику злоякісності застосовується значна кількість спеціально розроблених класифікаційних систем і шкал [3]. На цей момент у клінічній практиці застосовуються кілька модифікацій TI-RADS: чилійська [14], українська [1, 2], корейська [15] і французька [21, 24]. Ці модифікації не мають принципових відмінностей і становлять єдину концепцію ультразвукової диференціальної діагностики вузлової патології ЩЗ для визначення подальшої клінічної тактики.

Класифікаційні типи вузлових утворень ЩЗ за даними УЗД (тип за TI-RADS) [1, 2]

Категорія за TI-RADS	Ультразвуковий тип вузла	Ризик злоякісності	Показання до ТАБ
TI-RADS1	Нормальна ЩЗ без вогнищевих змін	0%	Немає
TI-RADS2	Доброякісні зміни: • колоїдний вузол 1-го типу (анехогенний із гіперехогенним включенням «хвіст комети», невазкуляризований); • колоїдний вузол 2-го типу (без капсули, змішаної структури, із чіткими контурами, гіперехогенними включеннями, васкуляризований, «губчастий вузол»); • псевдовузол Хашимото 1-го типу (гіпер- чи ізоехогенний, частково інкапсульований із периферичною васкуляризациєю, на тлі тиреоїдиту Хашимото); • підгострий тиреоїдит; • хвороба Грейвса;	0%	Спостереження, ТАБ не показана
TI-RADS3	• колоїдний вузол 3-го типу (гіпоехогенний, із чітким контуром, солідний чи змішаний із вираженою васкуляризациєю, можливі кальцинати); • колоїдний вузол 4-го типу (без капсули, змішаної структури, із солідним компонентом, ізоехогенний, із нерівним контуром, васкуляризований, із гіперехогенними включеннями, наявні збільшені шийні лімфовузли);	0-10%	Спостереження, ТАБ

TI-RADS3	• псевдовузол Хашимото 2-го типу (гіпоехогенний, із нерівним контуром, частково інкапсульований із периферичною васкуляризациєю, на тлі тиреоїдиту Хашимото); • кістозний вузол (із капсулою, вираженим рідким компонентом, пристінковими солідними розростаннями, васкуляризований)	0-10%	Спостереження, ТАБ
TI-RADS4a	Проміжно-підозрілі зміни — 1-3 підозрілих ознак із перерахованих: мікрокальцинати, нерівний/нечіткий контур, екстратиреоїдне поширення, диспропорція «вище-ніж-ширше», кальцинація з невеликим екструзивним компонентом у м'якій тканині	10-30%	ТАБ
TI-RADS4b	Проміжно-підозрілі зміни — 4-5 підозрілих ознак із перерахованих: мікрокальцинати, нерівний/нечіткий контур, екстратиреоїдне поширення, диспропорція «вище-ніж-ширше», кальцинація з невеликим екструзивним компонентом у м'якій тканині	90%	ТАБ
TI-RADS5	Верифікований злоякісний вузол	100%	

Американським коледжем радіології (ACR) запропонована система оцінки вузлів ЩЗ за даними ультразвукового дослідження (ACR TI-RADS). Вона ґрунтується на УЗ-ознаках, що пов'язані зі структурою, ехогенністю, формою, контурами, ехогенними включеннями. Бали нараховуються за всі УЗ-ознаки, додатково нараховуються бали за «найпідозріліші» ознаки [20, 22].

Класифікаційні типи вузлових утворень ЩЗ за даними УЗД (за ACR TI-RADS) [22]

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

Рекомендації щодо ведення вузлів ЩЗ засновані на категорії вузла за системою **ACR TI-RADS** і його максимальному діаметрі [22].

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

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

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

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

На ці запитання дає відповідь тонкогіркова пункційна аспіраційна біопсія.

Тонкогіркова пункційна біопсія. Тонкогіркова пункційна аспіраційна біопсія (ТАБ) вважається основним методом діагностики новоутворень ЩЗ [5]. Процедура — проста, безпечна, порівняно дешева й може виконуватись в амбулаторних умовах.

Перевагами ТАБ є:

- 1) високий рівень достовірного діагнозу (80-97%);
- 2) встановлення нозологічного діагнозу на ранніх стадіях;
- 3) діагностика до операції;
- 4) відсутність клітинної дисемінації при біопсії злоякісних пухлин ЩЗ;
- 5) мала травматичність;
- 6) невеликий відсоток ускладнень;
- 7) амбулаторна процедура;
- 8) можливість швидкого отримання результату.

Недоліки ТАБ: матеріал із дослідження лише з однієї зони, можливі ускладнення (кровотеча, перфорація) й отримання неінформативних матеріалів.

Показаннями до проведення пункційної біопсії (консенсус ААСЕ/ЕТА, 2010) [12] є:

- 1) солідні й гіпоехогенні вузли >1 см у діаметрі;
- 2) вузли будь-якого розміру з ознаками інвазивного росту через капсулу або при підозрі на шийні метастази;
- 3) вузли будь-якого розміру при вказівках на опромінення голови та шиї в анамнезі, особливо в дитинстві;

- 4) за наявності папілярного/медулярного раку ЩЗ або синдрому МЕН-2 у кровних родичів;
- 5) після попередніх операцій із приводу тиреоїдного раку;
- 6) при підвищеному рівні кальцитоніну крові;
- 7) вузли <1 см за наявності ультразвукових ознак малігнізації.

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

При проведенні пункційної біопсії при вузловому зобі отримують, як правило, колоїд і тиреоцити. Співвідношення цих компонентів характеризує тип зоба: у тому випадку, коли переважає колоїд, то це колоїдний зоб; за наявності великої кількості тиреоцитів — проліферуючий зоб. Результати ТАБ слід вважати діагностично інформативними, якщо наявні щонайменше 6 груп добре збережених клітин тиреоїдного епітелію мінімум із 10 клітин кожна.

Сонографічні критерії для виконання ТАБ тиреоїдних вузлів (АТА, 2015) [13]

Ступінь підозри	УЗ-ознаки	Ризик раку	ТАБ доцільною є при розмірі
Високий	Солідний гіпоехогенний вузол або солідно-гіпоехогенний компонент у частково кістозному вузлі з однією чи більше ознаками: нечіткі краї, мікрокальцифікати, форма з висотою, що більша за ширину, кальцифікований обідок із невеликим проникненням м'якотканного компонента, ознаками екстратиреоїдної інвазії	70-90%	≥ 1 см
Проміжний	Гіпоехогенний солідний вузол із гладенькими рівними краями без мікрокальцифікатів, ознак екстратиреоїдної інвазії або висоти, яка більша за ширину	10-20%	≥ 1 см
Низький	Ізоехогенний або гіперехогенний солідний вузол чи частково кістозний вузол з ексцентричною солідною ділянкою без мікрокальцифікатів, ознак екстратиреоїдної інвазії або висоти, яка більша за ширину	5-10%	$\geq 1,5$ см
Дуже низький	Губчастий або частково кістозний вузол без зазначених вище сонографічних ознак	$<3\%$	≥ 2 см
Доброякісний	Чиста кіста (без солідного компонента)	$<1\%$	не потрібна

Варіанти результатів цитологічних висновків тиреоїдних вузлів (Bethesda System, 2017) [7, 8, 23]:

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

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

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

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

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

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

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

- (I) **Цитологічна атипія** — може бути однією з кількох різних форм: фокальні ядерні зміни; великі, але помірні ядерні зміни; атипові клітини кісти або «гістіоцитарні» клітини.
- (II) **Архітектурна атипія** — клітинний зразок, який складається переважно з мікрофолікулів.
- (III) **Цитологічна та архітектурна атипії** — не є взаємовиключними.
- (IV) **Клітини Гюртле AUS/FLUS** — клітинний зразок, який складається виключно з клітин Гюртле. Альтернативно, AUS/FLUS можна використовувати для помірного або явного клітинного зразків, що складаються виключно (або майже виключно) із клітин Гюртле, якщо клінічна ситуація передбачає доброякісний вузол клітин Гюртле, наприклад при хронічному лімфоцитарному (Хашимото) тиреоїдиті або багатовузловому зобі.

Оцінка ризику малігнізації й тактика лікування хворих із вузлами ЩЗ залежно від результатів аспіраційної бiопсії (Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, 2017) [8]

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

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

Молекулярні та імуногістохімічні маркери можуть поліпшити точність цитологічного діагнозу, однак вони не мають стабільної передбачуваної цінності стосовно злоякісності, їх використання ще досить вартісне й обмежене спеціалізованими центрами.

Актуальним завданням є диференціювання безпечних вузлів ЩЗ від ракових пухлин, а при підтвердженні діагнозу онкологічного захворювання — розрізнення безпечного новоутворення, новоутворення, що повільно зростає, та агресивного із загрозою для життя. Вирішити ці завдання дозволяє генетичне дослідження

цитологічного матеріалу. На ринку розвинених країн з'явилися набори для молекулярно-біологічних і генетичних досліджень утворень ЩЗ — панель найчастіших мутацій, що призводять до раку ЩЗ (Mutational analysis panel), і класифікатор експресії генів (Gene expression classifier). Якщо спостерігаються дві та більше мутацій, то ризик розвитку агресивного раку вважають високим, що потребує застосування активної лікувальної тактики. Виявлення найчастіших мутацій на практиці дозволяє зменшити вдвічі кількість невиправданих оперативних втручань на ЩЗ. У разі поєднання обох методів точність діагностики зростає ще більше [13].

Відповідно до рекомендацій Американської тиреоїдологічної асоціації з вузлового зоба [13] і системи класифікації цитопатології щитоподібної залози Bethesda, 2017 [8] генетичне дослідження має входити в стандарт діагностики при отриманні таких результатів цитологічного висновку, як атипія неясного значення, фолікулярна і підозра на злоякісний процес (відповідно до критеріїв класифікаційної системи Bethesda III, IV, V діагностичні категорії).

Лабораторна діагностика. Оцінка тиреоїдного статусу хворого з вузовими формами зоба є обов'язковою. Визначення концентрації тиреоїдних гормонів (вільного T_4 , вільного T_3) і тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ) дозволяє виявити гіпо- й гіпертиреоз, що потребує призначення специфічного лікування. Визначення цих гормонів потрібне при проведенні консервативного лікування вузлового зоба препаратами тиреоїдних гормонів для контролю адекватності терапії.

Тиреотоксикоз спостерігається при токсичній аденомі ЩЗ, дифузному токсичному зобі та багатовузловому токсичному зобі. Токсична аденома, за рідкісним винятком, є доброякісною пухлиною. При дифузному токсичному зобі злоякісні новоутворення ЩЗ трапляються досить часто. Навпаки, при багатовузловому токсичному зобі злоякісні новоутворення виявляються дуже рідко. Слід пам'ятати й про те, що у хворих похилого віку в 15-20% випадків трапляється багатовузловий токсичний зоб. Гіпертиреоз при багатовузловому токсичному зобі зумовлений наявністю автономно функціонуючих (ТТГ-незалежних) вузлів, які продукують надлишкову кількість тиреоїдних гормонів. **Клінічна картина тиреотоксикозу при багатовузловому токсичному зобі**, на відміну від дифузного токсичного зоба, менш виражена, часто перебігає моносимптомно та проявляється кардіологічними порушеннями у вигляді пароксизмальної тахікардії, миготливої аритмії, серцевої недостатності — лікування кардіологічними препаратами в цих випадках малоефективне. Єдиним методом діагностики тиреотоксикозу є визначення концентрації ТТГ

і FT_3 , FT_4 в крові. Лікування хворих препаратами тиреоїдних гормонів і йод-препаратами призведе до загострення тиреотоксикозу. Ця група хворих потребує оперативного лікування після попередньої медикаментозної підготовки тиреостатиками.

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

Кальцитонін (КТ) є найважливішим маркером медулярного (С-клітинного) раку ЩЗ (МРЩЗ). Підвищений рівень КТ у сироватці дуже специфічно вказує на наявність МРЩЗ, а при проведенні лікування — на рецидив або метастазування. Дослідження кальцитоніну є обов'язковим за наявності сімейного анамнезу або в разі підозри на медулярний рак чи синдром МЕН-2. На доклінічних стадіях пухлини базальний рівень КТ може не виходити за межі норми, у цьому випадку необхідно застосувати один із стимуляційних тестів:

- пентагастриновий тест — пентагастрин вводять внутрішньовенно з розрахунку 0,5 мкг/кг протягом 15 с; КТ визначають до та через 2 і 5 хв після введення;
- кальцієвий тест — після забору крові з вени для визначення рівня базального КТ пацієнту внутрішньовенно болюсно протягом 30 с вводять глюконат кальцію з розрахунку 2,5 мг (0,27 мл 10% розчину) на 1 кг маси тіла. При масі тіла пацієнта понад 70 кг вводять 20 мл розчину. Стимульований рівень КТ визначається через 2 і 5 хв після введення розчину. Підвищення рівня як базального, так і стимульованого КТ понад 100 пг/мл є вкрай підозрілим щодо МРЩЗ, підвищення рівня стимульованого КТ менше ніж 60 пг/мл слід розглядати як фізіологічну відповідь, підвищення рівня стимульованого КТ від 60 до 100 пг/мл потребує динамічного спостереження (проведення проби через 6-12 місяців). Особливу увагу слід приділяти кратності підвищення рівня КТ під час стимуляційних тестів, при МРЩЗ вона збільшується в 3-4 рази. Європейська тиреоїдологічна асоціація [16] рекомендує

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

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

Радіоізотопне дослідження (сканування) — допоміжний метод диференціальної діагностики захворювань ЩЗ. Як правило, використовують радіоізотопи ^{99m}Tc -пертехнетат або йоду (^{123}I , ^{131}I). На сканограмі видно «холодні» вузли (які не накопичують ізотоп), «гарячі» вузли (накопичують ізотоп більше, ніж тканина ЩЗ) або вузли з проміжним включенням ізотопів. Порівняльний анамнез результатів передопераційного сканування й результату гістологічного дослідження матеріалу, отриманого під час операції, показує, що злроякісні вузли частіше бувають «холодними», доброякісні — «гарячими». Але далеко не всі «холодні» вузли є злроякісними новоутвореннями, і навпаки, не всі «гарячі» вузли — доброякісні. Частота злроякісних пухлин у цих «вузлах» становить 5-8%. Можна зробити висновок про те, що передопераційне сканування ЩЗ не дає чіткої інформації про природу вузла. Тому радіоізотопне сканування проводиться при вузловому зобі при субклінічному або маніфестному тиреотоксикозі для диференціальної діагностики функціональної автономії та інших причин тиреотоксикозу. Воно не є інформативним для первинної діагностики вузлового зоба (для виявлення вузлів і оцінки їх розмірів), а також для первинної діагностики РЩЗ. Цей метод не конкурує з ТАБ для визначення ризику злроякісності вузла ЩЗ. Метод ізотопного сканування може бути корисним для діагностики загруднинного зоба, ектопованої тканини ЩЗ і метастазів високодиференційованого раку щитоподібної залози.

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

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

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

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

Диференціальний діагноз РЩЗ і доброякісних утворень ЩЗ

Методи обстеження	Рак ЩЗ	Аденома/вузловий зоб
Анамнез	- Наявність раку ЩЗ у родичів - Опромінення ЩЗ, голови, ший в анамнезі	Анамнез неускладнений
Клінічна картина	- Солітарний вузол - Вузол у чоловіків будь-якого віку - Вузол у жінок віком понад 40 років або до 25 років - Вузол болить при пальпації - Швидкий ріст вузла - Дисфагія	- Багатовузловий зоб - Вузол у жінок віком 25-55 років - Вузол при пальпації не болить - Відсутність швидкого росту вузла
Інструментальні методи	- Підозра на рак при УЗД (гіпоехогенність, нечіткі межі вузла, посилений кровотік у вузлі, зміни лімфатичних вузлів) - Цитологічна картина раку ЩЗ	Цитологічна картина аденоми, вузлового колоїдного зоба

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

Критерії	Багатовузловий еутиреоїдний зоб	Токсична аденома	Багатовузловий токсичний зоб
Вид зоба	Великий зоб із багатьма вузлами	Солітарний вузол	Великий зоб із багатьма вузлами
ТТГ, vT_4 , vT_3	Норма	Субклінічний (ТТГ — знижений, vT_4 , vT_3 — у нормі) або маніфестний (ТТГ — знижений, високий рівень тиреоїдних гормонів). Тиреотоксикоз — нерідко ізольований, vT_3 — тиреотоксикоз (ТТГ — знижений, vT_4 — у нормі, vT_3 — високий)	
Тривалість наявності зоба/вузла до розвитку тиреотоксикозу	Тиреотоксикозу немає	Роки	Багато років
Вік	Від 45 років	30-70 років	50-70 років
Важкість тиреотоксикозу	Відсутній	Завжди середня	Середня або тяжка

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

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

Після визначення характеру патологічного процесу в ЩЗ перед лікарем постає завдання вибору тактики ведення хворого. Вирішальною є наявність ознак малігнізації тканини ЩЗ, виявленої під час цитологічного дослідження. При підозрі на злоякісність процесу хворому терміново рекомендується радикальне (оперативне) лікування, обсяг якого залежить від поширеності процесу.

Якщо у хворого немає факторів ризику і/або при обстеженні немає підозри на злоякісність процесу в ЩЗ, тактика його лікування може проводитись у вигляді:

- 1) динамічного спостереження;
- 2) консервативного лікування (медикаментозне);
- 3) радіойодтерапії;
- 4) малоінвазивних втручань (етанолова склеротерапія, лазер-індукована термотерапія та радіочастотна абляція вузлів ЩЗ);
- 5) хірургічного втручання [12].

Враховуючи те, що переважна більшість колоїдних проліферуючих вулових утворень — це непухлинні утворення без порушення функції ЩЗ, які мають невеликий розмір, що не є загрозою компресії або становить косметичну проблему, їх патологічне значення для організму найчастіше сумнівне. Особливо це стосується дрібних, випадково виявлених вузлів. Таким чином, при виявленні вулового (багатовулового) проліферуючого зоба активне медикаментозне і, тим більше, інвазивне втручання (операція, склеротерапія тощо) у більшості випадків не є обов'язковим.

Список використаної літератури

1. Зубов А.Д., Чирков Ю.Э., Чердиченко С.И., Губанов Д.М. THIRADS: ультразвуковая классификация узлов щитовидной железы // Промежева діагностика, промєнева терапія. — 2010. — № 3. — С. 33-38.
2. Зубов А.Д., Сенченко О.В. Алгоритмы обследования больных с узловыми образованиями щитовидной железы: современное состояние вопроса и собственный опыт // Кубанский научный медицинский вестник. — 2016. — № 5 (160). — С. 61-67.
3. Караченцев Ю.И., Корчагин Е.П., Гойденко Н.И., Хазиев В.В., Дубовик В.Н., Сазонов М.Е., Герасименко Л.В., Тяжолова О.В. Комбинированное применение классификационных систем TIRADS и TBSRTC для прогнозирования злокачественности узловой патологии щитовидной железы // Журнал НАМН України. — 2015. — № 3-4. — С. 389-393.
4. Киселева И.А., Каминский А.В. Исследование влияния комбинированного применения йода и селена на течение наиболее частой патологии щитовидной железы // Международный эндокринологический журнал. — 2015. — № 2 (66). — С. 117-121.
5. Матяшук С.И., Найдя Ю.Н., Шелковой Е.А. Показания к пункционной биопсии (ТАПБ) узлов щитовидной железы // Ліки України. — 2011. — № 6. — С. 61-70.
6. Alexander E.K., Pearce E.N., Brent G.A. et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum // Thyroid. — 2017. — Vol. 27(3). — P. 315-389.
7. Bongiovanni M., Spitalo A., Faquin W.C. et al. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis // Acta Cytol. — 2012. — Vol. 56. — P. 333-339.
8. Cibas E.S., Ali S.Z. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology // Thyroid. — 2017. — Vol. 27 (11). — P. 1341-1346.
9. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid cancer of the follicular epithelium (Pacini F., Schlumberger M., Dralle H., Elisei R., Wiersinga W. and the European Thyroid Cancer Taskforce) // European J Endocrinology. — 2006. — Vol. 154, Issue 6. — P. 787-803.
10. Francis G.L., Waguespack S.G., Bauer A.J. et al. 2015 Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer // Thyroid. — 2015. — Vol. 25. — P. 716-759.
11. Frates M.C., Benson C.B., Charboneau J.W. et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement // Radiology. — 2005. — Vol. 237. — P. 794-800.

12. Gharib H., Papini E., Paschke R. et al. 2010 American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations // *Endocr. Pract.* — 2010. — Vol. 16 — P. 468-475.
13. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C. et al. American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. The American Thyroid Association (ATA). — 2015. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://online.liebertpub.com/doi/pdfplus/10.1089/thy.2015.0020>.
14. Horvath E., Majlis S., Rossi R. et al. An Ultrasonogram reporting system for Thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2009. — Vol. 94 (5). — P. 1748-1751.
15. Kwak J.Y., Han K.H., Yoon J.H. et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk // *Radiology.* — 2011. — Vol. 26. — P. 892-899.
16. Leenhardt L., Erdogan M.F., Hegedus L. et al. European Thyroid Association guidelines for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in the postoperative management of patients with thyroid cancer // *Eur. Thyroid. J.* — 2013. — Vol. 2. — P. 147-159.
17. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Taskforce // *THYROID.* — 2006. — Vol. 16 (2). — P. 1-33.
18. Park Y.J., Kim J.A., Son E.J. et al. Thyroid nodules with macrocalcification: sonographic findings predictive of malignancy // *Yonsei Med. J.* — 2014. — Vol. 55. — P. 339-344.
19. Perros P., Boelaert K., Colley S. et al. Guidelines for the management of thyroid cancer // *Clinical Endocrinology.* — 2014. — V. 81 (1). — P. 1-122.
20. Russ G., Bigorgne C., Royer B. et al. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid // *Journal de Radiologie.* — 2011. — Vol. 23792 (7-8). — P. 701-713.
21. Russ G., Royer B., Bigorgne C. et al. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography // *Eur. J. Endocrinol.* — 2013. — Vol. 168. — P. 649-655.
22. Tessler F.N., Middleton W.D., Grant E.G., Hoang J.K., Berland L.L., Teefey S.A., Cronan J.J., Beland M.D. et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee // *J. Am. Coll. Radiol.* — 2017. — Vol. 14(5). — P. 587-595.
23. Theoharis C.G., Schofield K.M., Hammers L., Udelsman R., Chhieng D.C. The Bethesda thyroid fine-needle aspiration classification system: year 1 at an academic institution // *Thyroid.* — 2009. Vol. 19. — P. 1215-1223.
24. Wémeau J.-L., Sadoul J.-L., d'Herbomez M. et al. Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules. Consensus // *Annales d'Endocrinologie.* — 2011. — V. 72. — P. 251-281.
25. Tarashchenko Y., Kovalenko A., Kravchenko V., Kovzun O., Simurov O. Йодо- та селенодефіцит у патогенезі зобної транс- формації щитоподібної залози та аутоімунних тиреопатій (огляд літератури та результати власних досліджень) // *Ендокринологія.* — 2020. — Vol. 25(4). — С. 297-304.
26. Олійник В., Терехова Г. Протокол ведення хворих «Дифузний зоб» (Е0.1, Е0.4). // *Практикуючий лікар.* — 2020. — Vol. (2). — С. 61-64.
27. Buldygina Y., Zelinskaya G., Shlyakhtich S., Tarashchenko Y. Ультразвукові та цитологічні характеристики вузлових утворень щитоподібної залози за хвороби Грейвса // *Ендокринологія.* — 2020. — Vol. 25(2). — С. 101-109.
28. Kvachenyuk D., Kvachenyuk A. Тактика ведення хворих після гемітиреоїдектомії з приводу доброякісного одностороннього еутиреоїдного зоба // *Ендокринологія.* — 2020. — Vol. 25(1). — С. 89-94.

Надійшла до редакції 18.02.2021 р.

NODULAR GOITER: ANAMNESIS, CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS (FIRST PART)

M.V. Vlasenko, A.V. Palamarchuk, P.G. Prudius

Abstract

The article presents the materials of Methodical recommendations**, which contain an analysis of the current state of problematic issues of anamnesis, clinical picture and diagnosis of patients with nodular goiter. Given the prevalence of benign thyroid nodules (thyroid), strict implementation of this protocol for the diagnosis and management of patients with nodular forms of goiter will ensure early detection of malignant thyroid tumors, reduce the number of unnecessary surgical interventions for benign tumors, leading to significant reductions in surgical treatment. and improve the quality of life of patients.

Keywords: anamnesis, clinical picture, diagnosis, patients with nodular goiter.