

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ВУЗЛОВОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБА

*Методичні вказівки
для самостійної роботи здобувачів вищої освіти,
слухачів курсів післядипломної освіти
та лікарів-ендокринологів*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ **ВУЗЛОВОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБА**

Методичні вказівки
для самостійної роботи здобувачів вищої освіти,
слухачів курсів післядипломної освіти
та лікарів-ендокринологів

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 6 від 27.03.2025.

Харків
ХНМУ
2025

Діагностика та лікування вузлового нетоксичного зоба : метод. вказ. для самот. роботи здобувачів вищої освіти, слухачів курсів післядипломної освіти та лікарів-ендокринологів / упоряд. Ю. І. Караченцев, О. А. Гончарова. Харків : ХНМУ, 2025. 32 с.

Упорядники Ю. І. Караченцев
 О. А. Гончарова

ЗМІСТ

Перелік скорочень	4
Вступ	5
Діагностика	6
Лабораторна діагностика	7
Ультразвукова діагностика	8
Тонкоголкова аспіраційна пункційна біопсія	16
Молекулярно-генетичні методи дослідження	17
Лікування	19
Критерії якості медичної допомоги хворим на вузлові форми зоба	22
Лікувально-діагностичні заходи на етапах медичної допомоги	23
Висновок	27
Тестові питання	28
Вірні відповіді на тестові питання	29
Література	30

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

УЗД	– ультразвукове дослідження
ЩЗ	– щитовидна залоза
РЩЗ	– рак щитовидної залози
ТАПБ	– тонкогolkова аспіраційна пункційна біопсія
МЕН	– множинна ендокринна неоплазія
КТ	– комп'ютерна томографія
МРТ	– магнітно-резонансна томографія
ВЗ	– вузловий зоб
БВЗ	– багатовузловий зоб
ТТГ	– тиреотропний гормон
TIRADS	– Thyroid Imaging, Reporting and Data System (Система візуалізації, звітності та даних щитоподібної залози)
TBSRTC	– Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (Система для звітності про цитопатологію щитоподібної залози)

ВСТУП

Актуальність проблеми вузлової патології щитоподібної залози (ЩЗ) визначається в першу чергу її поширеністю. Згідно з існуючими даними, поширеність пальпованих вузлових утворень у ЩЗ становить 3–7 %. При проведенні ультразвукового дослідження (УЗД) ця цифра зростає до 20–76 %. У 20–40 % пацієнтів із пальпованим одиночним утворенням при проведенні УЗД виявляються ще вузли, які не можна виявити пальпаторно, тобто інциденталоми (від англ. «incidentalomas») – випадково виявлені. За даними аутопсії, вузлова патологія виявляється в 30–50 % випадків. При цьому відсутні чіткі симптоми, які супроводжують розвиток патології, а процес розтягнуто в часі. Після Чорнобильської катастрофи в Україні відзначено значне зростання кількості випадків вузлового зобу та пов'язаної з вузлуотвореннями захворюваності на рак щитоподібної залози (РЩЗ), що вже давно зумовило необхідність розробки уніфікованої тактики лікування таких хворих. У нашій країні щорічно діагностується більше 3 000 нових випадків тиреоїдного раку, а його частка в структурі всієї онкологічної патології сягає 3 %.

Часто пасивна тактика лікарів терапевтичного профілю щодо хірургічного лікування хворих із вузловими та багатовузловими формами зоба призводить до пізнього виявлення онкопатології та занедбаності процесу. Не змінює ситуації на краще й інформування ендокринологів і лікарів загальної сімейної практики щодо визнання всією світовою медичною спільнотою терміну «малий тиреоїдний рак» – більше 40 % усіх виявлених та гістологічно верифікованих під час операції випадків раку ЩЗ доводиться на вузли розміром до 1,0–1,5 см в діаметрі.

Статистика, що існує, показує, що на сьогодні в Україні більша частка РЩЗ залишається невиявленою. Так, у США в 2014 р. було виявлено прооперовано більше 60 000 хворих на РЩЗ, а розповсюдженість цієї хвороби склала 14,5 на 100 тис. населення. Якщо вважати, що населення США (325 млн осіб) у 8 разів більше, ніж України, то нескладно підрахувати, що в нашій країні лише протягом одного року не було виявлено і прооперовано щонайменше 4 тис. хворих на РЩЗ. Зрозуміло, що такі пацієнти потрапляють до лікаря вже в занедбаному стані, коли ефективність лікування значно нижча.

Тривалі міжнародні дослідження з моніторингу та оцінки ефективності лікування вузлового зоба (ВЗ) визначили необхідність змін у тактиці ведення таких хворих. У 2006–2010 рр. науковими групами, до яких увійшли фахівці-експерти з різних медичних установ, а саме: Американської асоціації ендокринологів (ААСЕ), Італійської асоціації клінічних ендокринологів (АМЕ), Європейської тиреоїдологічної асоціації (ЕТА), складено клінічні рекомендації, засновані на принципах доказової медицини. Однак за останній час були накопичені нові факти, які стали підґрунтям для останніх реко-

мендацій Американської тиреоїдної асоціації 2020 р. Представлена в даних регіональних протоколах тактика ведення вузлової патології ЩЗ ґрунтується на цих рекомендаціях.

Виходячи з наведеного вище, розробка та регіональне впровадження протоколів щодо стандартизації діагностики і лікування вузлових форм зоба є нагальною і вкрай актуальною проблемою сучасної вітчизняної ендокринології.

ДІАГНОСТИКА

Вибір тактики лікування вузлових форм зоба з урахуванням ризику малігнізації значною мірою залежить від можливостей сучасної діагностики. На тепер клініцисти не мають у своєму розпорядженні таких діагностичних засобів, які могли б точно диференціювати доброякісні тиреоїдні процеси від злоякісних. Не тільки клінічне, рентгенологічне, ультразвукове дослідження, а й пункційна біопсія під контролем ультрасонографії з можливим використанням імунологічних маркерів малігнізації тиреоїдного епітелію не дають змоги отримати стовідсоткове уявлення про структуру вузла, достовірно ідентифікувати морфологічний характер тиреоїдних неоплазій.

Варіанти вузлової тиреоїдної патології:

- Доброякісний вузловий зоб.
- Хронічний лімфоцитарний тиреоїдит.
- Проста або геморагічна кіста.
- Фолікулярна аденома.
- Підгострий тиреоїдит.
- Папілярна карцинома.
- Фолікулярна карцинома.
- Гюртлеклітинна карцинома.
- Низькодиференційована карцинома.
- Медулярна карцинома.
- Анапластична карцинома.
- Первинно-тиреоїдна лімфома.
- Саркома, тератома та інші пухлини.
- Метастази пухлин іншої локалізації.

Анамнез і фізикальне обстеження

Більшість вузлових утворень є безсимптомними, при цьому відсутність симптомів не виключає їх злоякісності.

Необхідне з'ясування наявності таких клінічних даних:

- захворювання ЩЗ у родичів;
- захворювання ший і їх лікування в анамнезі;
- збільшення розмірів ший;
- захриплість, дисфонія, дисфагія або задишка;
- розташування, щільність та розмір вузлового утворення;

- болючість або біль в ділянці шиї;
- шийна лімфаденопатія;
- симптоми гіпертиреозу або гіпотиреозу.

Фактори, що підвищують ймовірність наявності раку:

- опромінення голови і шиї в анамнезі;
- обтяжений сімейний анамнез, медулярний рак або множинна ендокринна неоплазія 2-го типу (МЕН-2) у родичів;
- вік молодше 14 або старше 70 років;
- чоловіча стать;
- збільшення вузлового утворення протягом 6–12 міс на 20 % у двох вимірах;
- щільна або тверда консистенція утворення;
- шийна лімфаденопатія;
- вузлове утворення, яке не зміщується при ковтанні або пальпації;
- постійний характер захриплості, дисфонії, дисфагії або задишки.

Результати, які отримано при фізикальному обстеженні ЩЗ, не завжди відображають справжній стан органу. Як правило, пальпаторно виявляються вузлові утворення діаметром не менше 10 мм. Вузлові новоутворення, розташовані в глибині або на задній поверхні ЩЗ, є складними для пальпаторного дослідження і можуть залишитися непоміченими. Але пальпація ЩЗ продовжує бути важливим діагностичним методом, незважаючи на низьку чутливість (38–63 %). Однак її низька чутливість компенсується достатньою специфічністю – визначаються тільки клінічно значущі вузли (як правило, більше 1–1,5 см). Фактори, що підвищують ймовірність наявності раку ЩЗ і можуть бути виявлені під час огляду, включають: щільний, спаяний з навколишніми тканинами вузол; збільшення шийних лімфатичних вузлів, параліч голосових зв'язок.

Більшість вузлів ЩЗ, як вже вказувалося, є безсимптомними, але відсутність симптомів не виключає наявності раку ЩЗ. Частими скаргами хворих є випинання на передній поверхні шиї і дискомфорт, важкість при ковтанні, іноді періодичне покашлювання, відчуття здавлювання шиї. Синдром компресії визначається в середньому у 13,0 % пацієнтів із тиреоїдною патологією. Ризик РЩЗ у пацієнтів з одиночним вузлом і багато-вузловим зобом не відрізняється.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Лабораторна діагностика не є актуальною та інформативною для встановлення або підтвердження вузлоутворення в ЩЗ. Ані клінічні показники фізіологічних середовищ організму, ані гормональні дослідження функції ЩЗ не дозволяють, як правило, віддиференціювати вузлові форми зоба від раку ЩЗ. Визначення рівня ТТГ у деяких випадках може бути корисним. Проте гіпертиреоїдний стан не є гарантією доброякісності процесу.

За даними ряду авторів, рак в «гарячих» вузлах може траплятися з частотою 2,7–8,0 %. У той же час, навіть субклінічний гіпотиреоз вказує на наявність супутнього аутоімунного процесу. Це може вплинути на обсяг оперативного втручання у таких хворих, оскільки збереження функціонально-неповноцінної тиреоїдної паренхіми може бути недоцільним. Визначення рівня кальцитоніну показано, якщо з огляду на ряд причин можливо припустити медулярний рак.

Сцинтиграфія ЩЗ може бути показана при ВЗ або багатовузловому зобі (БВЗ), якщо рівень ТТГ нижче норми, або з метою топічної діагностики ектопованої тканини ЩЗ, або при загрудинному зобі. Однак в Україні, зважаючи на наслідки Чорнобильської катастрофи, застосування радіоактивного йоду в діагностичних цілях є обмеженим.

Комп'ютерна (КТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ) ЩЗ – це високоінформативні неінвазивні методи, за допомогою яких візуалізується ЩЗ. При КТ ЩЗ можна добре «побачити» саму залозу та розташовані навколо неї органи, судини, лімфовузли, оцінити її структуру, вимірювати ЩЗ та встановити наявність чи відсутність деформацій, асиметричного збільшення, появи у структурі залози патологічних елементів та багато іншого. При введенні контрастної речовини внутрішньовенно лікар-радіолог може також оцінити кровопостачання ЩЗ. Крім того, КТ дозволяє визначити денситометричну щільність утворень ЩЗ. МРТ і КТ не відносяться до рутинних методів обстеження пацієнтів із вузловими утвореннями ЩЗ. Однак вони в певних випадках необхідні для оцінки розміру та загрудинного поширення вузлового зоба або здавлення ним дихальних шляхів. У випадках, коли є необхідність більш точної оцінки розповсюдженості пухлинного процесу, може бути застосована позитронна емісійна томографія.

УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА

УЗД рекомендується як скринінговий тест у загальній популяції, а також у пацієнтів із високим ризиком розвитку раку (рак ЩЗ та МЕН-2 у найближчих родичів; зовнішнє опромінення ший тощо); всім пацієнтам із пальпованими вузловими утвореннями; при будь-якій аденопатії ший. УЗД ЩЗ проводять в лежачому положенні пацієнта, під голову підкладають валик або невелику подушку. Пацієнт оголює шию, і на її передню поверхню наносять гель, що покращує провідність ультразвукових хвиль. Лікар водить датчик під різними кутами та виводить на екран зображення органа. Обстеження займає близько 15 хв. Воно не завдає дискомфорту та не викликає болючих відчуттів.

Під час УЗД оцінюють розташування, форму, розмір, контури, структуру, ехогенність і васкуляризацію вузлового утворення. Крім того, визначають ймовірність ризику злоякісного вузлового утворення за характерними ультразвуковими ознаками. Чутливість УЗД знаходиться в межах 53–91 %,

точність – 64–81 %, специфічність – 21–80 %. Під час УЗД вдається контролювати положення голки при виконанні тонкогोलкової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ), що значно поліпшує результати пункційного дослідження. На сьогодні найбільш відомою та розповсюдженою в Європі є уніфікована французька система оцінки УЗД TIRADS (Thyroid Imaging, Reporting and Data System), що в перекладі означає: «Візуалізація ЩЗ, система звітності та бази даних».

Класифікація TIRADS вперше запропонована групою чилійських експертів (E. Horvath et al.) у 2009 р. та розроблена за аналогією з системою BI-RADS® (Breast Imaging, Reporting and Data System), яка застосовується у мамології. На даний момент у клінічній практиці застосовуються кілька модифікацій TIRADS:

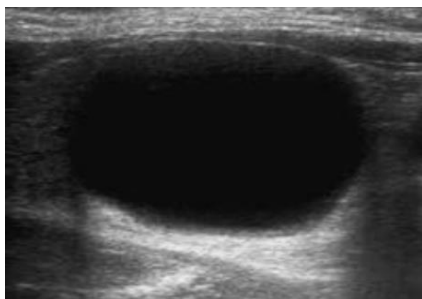
- чилійська (Horvath et al., 2009);
- українська (Зубов А. Д. і співавт., 2010);
- корейська (Kwak et al., 2011);
- французька (Russ et al., 2011).

Ці модифікації не мають принципівих відмінностей і представляють єдину концепцію ультразвукової диференційної діагностики вузлової патології ЩЗ у визначенні подальшої клінічної тактики. Завдання системи TIRADS відображені в її назві – Thyroid Imaging, Reporting and Data System, що в перекладі означає: «Візуалізація щитовидної залози, система звітності та бази даних». Система звітності – це впорядкована система збору, реєстрації та узагальнення інформації (отриманої за ультразвукової візуалізації ЩЗ), а система бази даних – синонім поняття «інформаційна система», яка включає в себе дані (ультразвукову характеристику вузлової патології ЩЗ), апаратне (УЗ-обладнання) і програмне (шкала TIRADS) забезпечення і користувачів (лікарів різних спеціальностей).

TIRADS забезпечує:

- кодування інформації та уніфікований підхід до інтерпретації отриманих даних ультразвукової візуалізації ЩЗ;
- підвищення відтворюваності результатів дослідження;
- погодження між фахівцями у визначенні потенціалу злоякісності вузлової патології ЩЗ і рекомендацій до подальшої клінічної тактики.

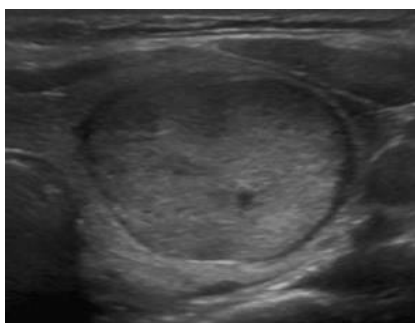
На фотографіях (*рис. 1–7*) представлені дані результатів УЗД ЩЗ при різних варіантах вузлових утворень, продемонстровано відтворення при УЗД складових ехоструктури, варіантів ехогенності, наявності кальцинатів, форми вузлів, зміни контурів. Крім того, показані результати візуалізації васкуляризації ЩЗ за допомогою доплерівського датчика і варіанта індексів жорсткості за даними еластографії.



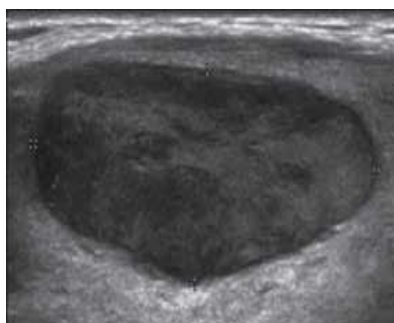
Анехогенність



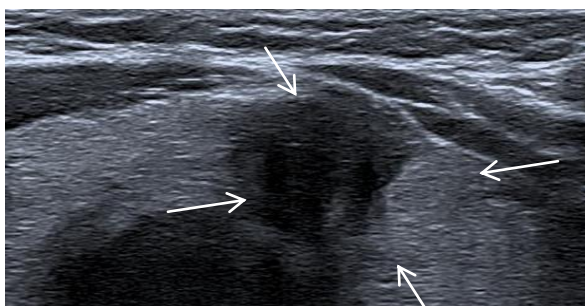
Гіперехогенність



Ізоехогенність

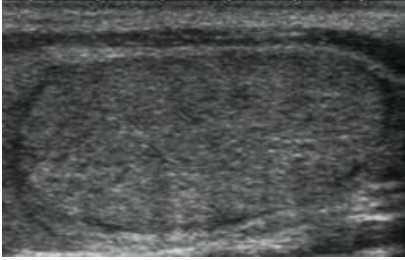


Помірна гіпоехогенність

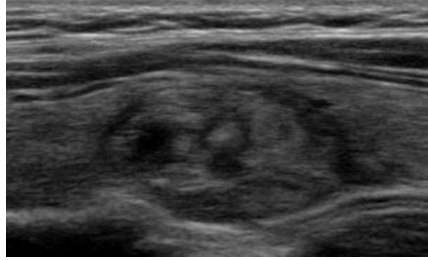


Виражена гіпоехогенність

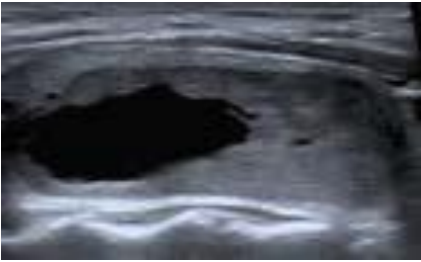
Рис. 1. Ехогенність



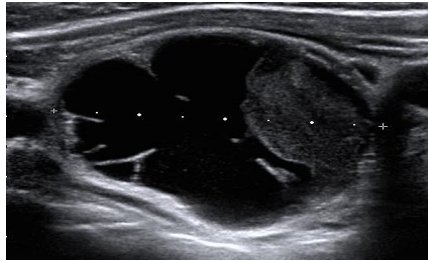
Солідне гомогенне



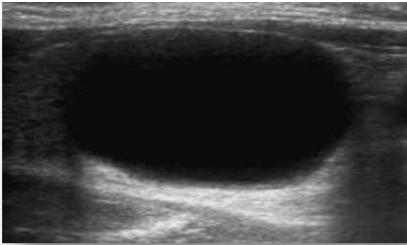
Солідне гетерогенне



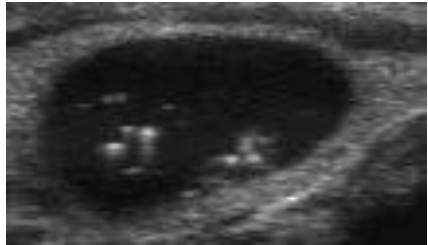
Змішане, переважно солідне



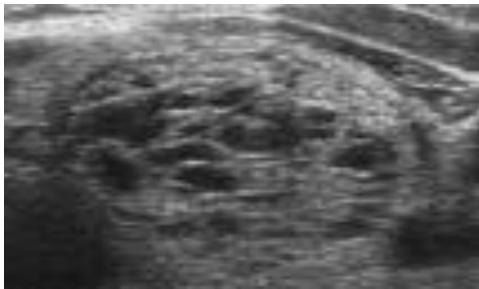
Змішане, переважно кістозне



Кістозне



Кістозне із включеннями

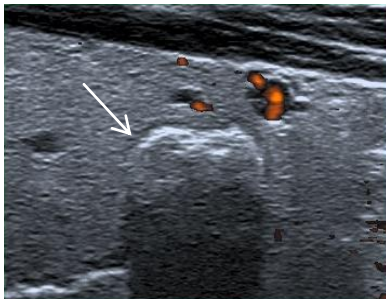


Губчастої структури

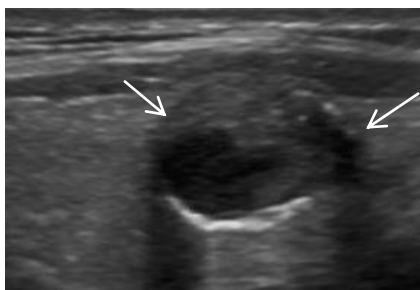
Рис. 2. Складові (ехоструктури)



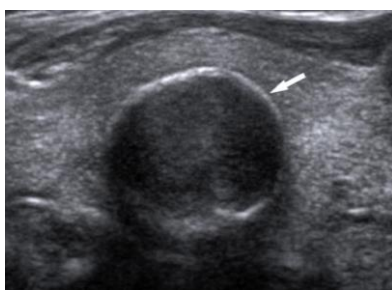
Центральні макрокальцифікати



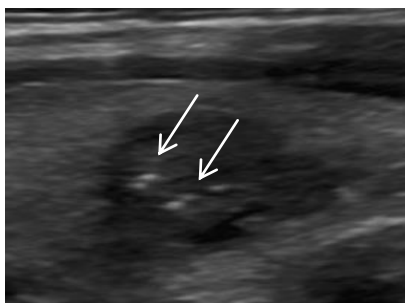
Ізольовані макрокальцифікати



Безперервна кальцифікація
капсули вузла



Переривчаста кальцифікація
капсули вузла

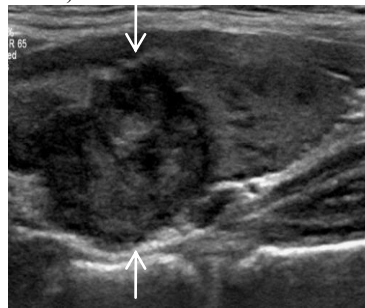
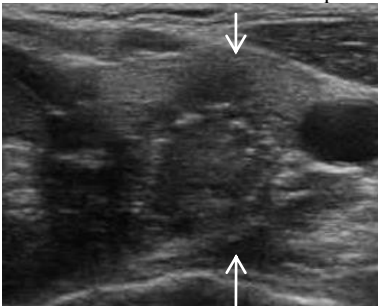


Мікрокальцифікати

Рис. 3. Кальцифікація

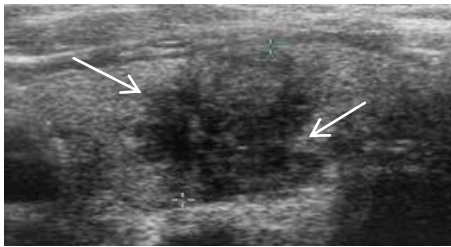


Правильна (овальна)

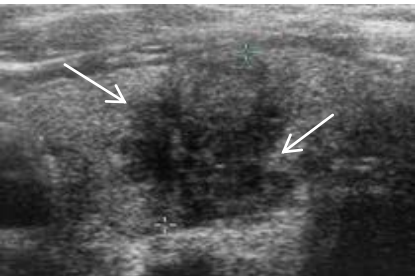


Неправильна: переважання висоти вузла над шириною («вище-ніж-ширше») і/або висоти вузла над довжиною («вище-ніж-довше»)

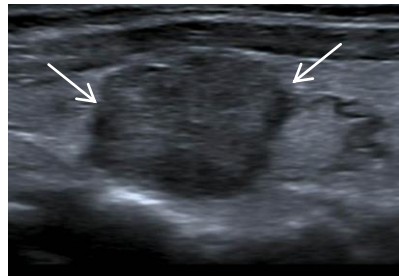
Рис. 4. Форма



Рівний, чіткий



Розмитий, нечіткий



Нерівний, мікрочасточковий

Рис. 5. Контур

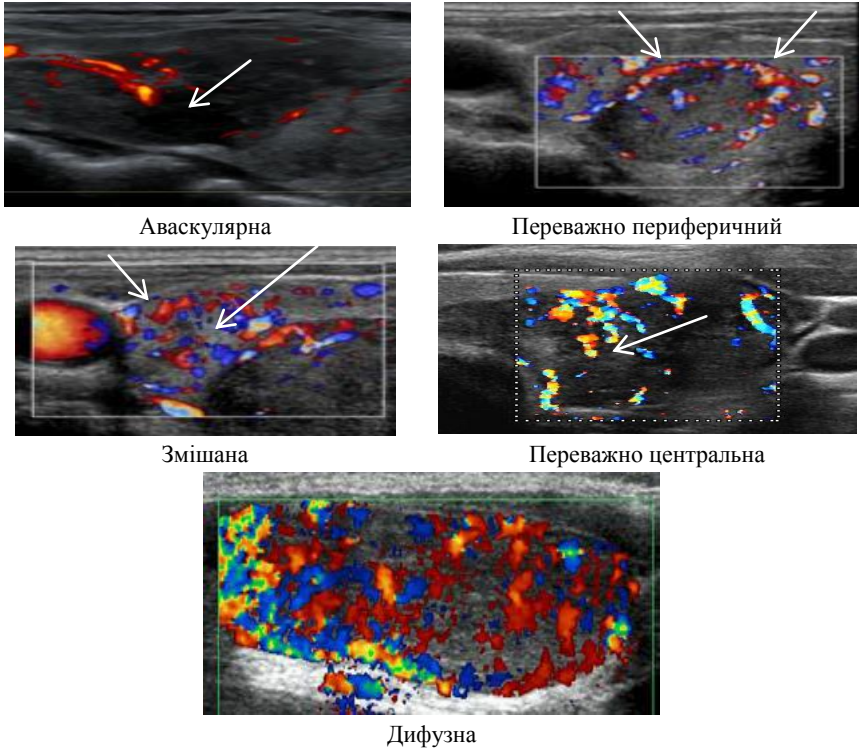


Рис. 6. Васкуляризація

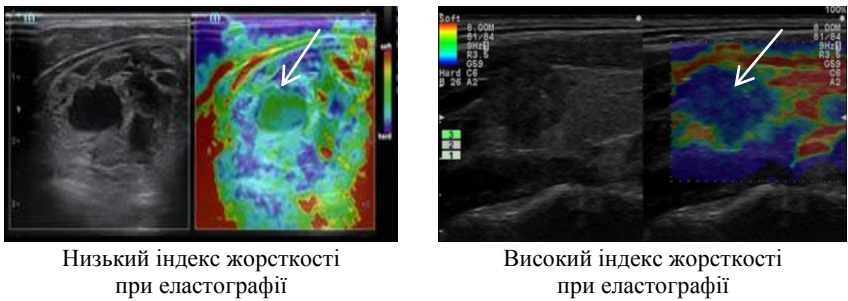


Рис. 7. Еластографія

На підставі отриманих даних сформовані групи ознак, розподілені за декількома категоріями – TIRADS 1, 2, 3, 4A, 4B і 5 відповідно. Для кожної категорії було вираховувано ризик злоякісності (табл. 1).

Класифікаційна система УЗД TIRADS

Категорії TIRADS	Значення	Основні УЗ-ознаки та їх характеристики	Ризик злоякісності, %
1	Ехограма нормальної ЩЗ	Відсутність вузлів	
2	Доброякісні зміни	Проста кіста. Багатокамерна кіста. Ізольовані макрокальцифікати. Ізоехогенний губчатий вузол	≈ 0
3	Можливо, доброякісні зміни	Овальна форма. Рівний контур. Ізоехогенність або гіперехогенність	0,25
4A	Зміни, що є підозрілими, низький ризик злоякісності	Овальна форма. Рівний контур. Помірна гіпоехогенність.	6
4B	Підозрілі зміни, значний ризик злоякісності	1 чи 2 ознаки злоякісності: <ul style="list-style-type: none"> • неправильна форма: «вище-ніж-ширше» та/або «вище-ніж-довше»; • нерівні та нечіткі контури; • виразна гіпоехогенність; • мікрокальцифікати; <ul style="list-style-type: none"> • високий індекс жорсткості під час еластографії 	69
5	Зміни, що характерні для карциноми	Від 3 до 5 ознак злоякісності та/або метастатична лімфаденопатія	≈ 100

З огляду на загальновізанні критерії, за допомогою УЗД можна виділити групу ризику пацієнтів із патогномонічними на наявність раку ЩЗ ознаками: гіпоехогенність вузла, нечіткі контури, неправильна форма, наявність мікрокальцинатів, підвищення васкуляризації, звивисті васкулярні структури та збільшення регіонарних лімфовузлів.

Слід зазначити, що, незважаючи на вдосконалення ультразвукової техніки, сонографія не є методом, що дозволяє виключити наявність злоякісного процесу у вузлах ЩЗ. Існує, як вже було зазначено, ряд сонографічних ознак, які дозволяють лише запідозрити наявність раку ЩЗ, проте жоден з них (і жодна з комбінацій ознак) не дозволяє точно підтвердити злоякісність процесу.

Використання УЗД сьогодні є дуже розповсюдженим. Саме лікарі ультразвукової діагностики найчастіше першими розпізнають вогнищеві утворення в ЩЗ. Проте трактовка одержаних даних у нефармових медичних закладах часто є неадекватною, тому виявлення будь-якого вузла в ЩЗ є показанням для консультації хворого кваліфікованим ендокринологом.

ТОНКОГОЛКОВА АСПІРАЦІЙНА ПУНКЦІЙНА БІОПСІЯ

Широке впровадження ТАПБ ЩЗ, вперше запропоноване Martin H.E та Ellis E.V. у 1930 р., забезпечило значне поліпшення розпізнавання тиреоїдного раку на доопераційному етапі. ТАПБ ЩЗ є добре вивченою та безпечною процедурою, при цьому нерідко вона стає важливою інтегральною частиною обстеження пацієнтів із вузловим зобом. Для отримання більш достовірного цитологічного діагнозу і меншої кількості неінформативних аналізів показано проведення ТАПБ під контролем УЗД.

Цитологічне дослідження матеріалу, отриманого при ТАПБ, повинно здійснюватися спеціально підготовленим цитологом.

Недоліки ТАПБ:

- хибнонегативні результати, зазвичай пов'язані з отриманням недостатньої кількості матеріалу;
- хибнопозитивні результати, зазвичай пов'язані з отриманням «підозрілих» даних;
- «сіра зона» цитологічних висновків – фолікулярні неоплазії (фолікулярні аденоми), неоплазії з клітин Гюртле і отримані цитологічні дані, що дозволяють запідозрити, але не діагностувати папілярну карциному.

Результати ТАПБ можуть бути діагностичними (задовільними) і недіагностичними (незадовільними). Зразок вважається «діагностичним», якщо він містить мінімум 6 груп добре представлених епітеліальних клітин ЩЗ, що складаються як мінімум із 10 клітин кожна.

Цитологічні діагнози мають бути оцінені за класифікаційною системою TBSRTC (Bethesda) (табл. 2).

Таблиця 2

Класифікаційна система TBSRTC (Bethesda) для оцінки цитопатології щитоподібної залози

Діагностична категорія	Ризик зловіяності, %
1. Неінформативний матеріал — кістозна рідина, колоїд, кальцинати	1–4
2. Доброякісний результат: колоїдний вузловий зоб, аденоматозний вузловий зоб, тиреоїдит Хасимото, підгострий тиреоїдит, інші варіанти	0–3
3. Атипія невизначеного значення або фолікулярні зміни невизначеного значення	5–15
4. Фолікулярна неоплазія або підозра на фолікулярну неоплазію	15–30
5. Підозра на карциному: папілярну, медулярну, метастатичну, лімфому та ін.	60–75
6. Карцинома: папілярна, медулярна, недиференційована, плоскоклітинна, метастатична, неходжкінська лімфома, інші варіанти	97–99

Клас вузлових утворень із невизначеними результатами ТАПБ розділений на 2 класи за ризиком малігнізації: фолікулярні пухлини (низький ризик) і підозрілі результати (високий ризик).

Стандартна ТАПБ не може в 15–30 % випадків диференціювати доброякісні і злоякісні пухлини, які мають схожу цитоморфологічну картину. Перш за все це стосується фолікулярних аденом і фолікулярного раку, а також фолікулярного варіанта папілярного раку ЩЗ і гюртлеклітинних пухлин. Крім того, при багатовузловій патології ЩЗ не завжди є можливим пунктувати всі існуючі вузли, не у всіх випадках вдається отримати достатню кількість клітин.

Точність результатів ТАПБ залежить від виду пухлини. Найбільш успішно за допомогою ТАПБ розпізнається папілярний рак ЩЗ. Кількість правильних діагнозів перевищує 80 %. Гострою залишається проблема діагностики фолікулярних пухлин, оскільки фолікулярна аденома та фолікулярний рак володіють майже однаковими клітинними характеристиками. За статистикою, правильний діагноз до операції був встановлений менш, ніж у 30 % хворих на фолікулярний рак ЩЗ. Не менш негативним і суперечливим є й те, що більш, ніж у 10 % пацієнтів результат ТАПБ є хибнонегативним.

Сукупна точність клінічних, інструментальних та лабораторних методів діагностики щодо встановлення морфологічного походження вогнища проліферації в ЩЗ навіть за найсміливішими підрахунками не перевищує 80 %. Такий рівень доказовості ТАПБ не може бути достатньою підставою для формування тактики лікування хворих із клінічно значущими вузлами ЩЗ, яка потребує комплексної оцінки з урахуванням усіх відомих ризиків злоякісності. Однак, незважаючи на існуючі дані про недостатню діагностичну цінність ТАПБ, лікарі продовжують «динамічно стежити» за пацієнтами, в яких морфологічний діагноз залишається невизначеним, а ризик існування і прогресування злоякісних тиреоїдних пухлин у них завдяки наявності вузлових утворень залишається на високому рівні.

Отже, результати ТАПБ не можуть бути виключним критерієм для вирішення питання «рак/не рак», і для визначення показань до хірургічного лікування хворих із вузловими формами зоба вони можуть використовуватися лише як складова частина комплексної доопераційної діагностичної інформації.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Наступний і дуже важливий етап у діагностиці – це впровадження молекулярно-генетичних методів дослідження. Історія методики складає близько 40 років, коли американський біохімік Кері Бенкс Малліс у 1983–1984 рр. провів ряд експериментів із розробки полімеразної ланцюгової реакції. За розробку ПЛР-аналізу у 1993 р. він був удостоєний Нобелівської премії в галузі хімії. Це минуло. Сьогодні доступна технологія секвенування нового покоління (NGS), яка дозволяє і знизити вартість процедури секвенування, і збільшити її продуктивність. У нових методах визначення нуклеотидної послідовності ДНК одночасно проводиться секвенування мільйонів її фрагментів.

Молекулярна діагностика захворювань ЩЗ широко досліджується останні кілька десятиліть. Більшість досліджень зосереджена на вивченні генетичної основи насамперед РЩЗ, оскільки наші сучасні знання про генетичний фон різних форм його, на жаль, не повні. Молекулярно-генетичні дослідження мають кілька основних напрямків: по-перше, диференційна діагностика тиреоїдних пухлин, по-друге, прогностичне значення виявлених мутацій при раку ЩЗ, по-третє, таргетна терапія при агресивних або резистентних до радіоактивного йоду форм раку.

РЩЗ характеризується молекулярними змінами, такими як активуючі/інактивуючі мутації, перебудови, делеції та зміни кількості копій у генах, відповідальних за проліферацію клітин, диференціацію та апоптоз. У канцерогенезі РЩЗ бере участь кілька основних сигнальних шляхів. Будь-які порушення регуляції або розлад рівноваги сигнальних процесів призводять до серйозних наслідків як для окремої клітини, так і для всього організму. І насамперед це стосується ключових клітинних процесів: проліферації, диференціювання та апоптозу. Так, регуляційні порушення найчастіше викликані мутаціями в протоонкогенах або генах пухлинної супресії, що веде до малігнізації клітин та розвитку канцерогенезу.

З метою покращання передопераційної діагностики вузлових утворень ЩЗ за останні десятиліття було розроблено різні молекулярно-генетичні панелі. Найбільш відомі з них Afirma-GEC, ThyroSeq v2, ThyGenX/ThyraMIR. Нині досліджено понад 100 генів, які детермінують розвиток тиреоїдного раку. Їх роль оцінюють неоднозначно. З практичної точки зору на даний момент нам доступна панель із 7 найбільш вивчених аберацій у генах BRAF, TERT, KRAS, NRAS, HRAS, RET/PTC, PAX8/PPARG, що дозволяє збільшити точність діагностики.

Для кожної мутації дуже лаконічно:

Ген RET. Соматичні точкові мутації RET виявляються у 40–50 % спорадичних МРЩЗ і пов'язані з гіршим прогнозом для пацієнтів. При папілярних карциномах перебудови RET (RET/PTC – від англ. Papillary Thyroid Carcinoma, у перекладі – ПРЩЗ), мабуть, є ранньою подією в канцерогенезі, причому у пацієнтів із ПРЩЗ вони виявляються у 10–20 % випадків. Перебудови RET/PTC асоційовані зі спорадичними та радіаційно-індукованими ПРЩЗ.

Мутації в гені BRAF, за даними літератури, виявляються у пацієнтів із ПРЩЗ у 30–70 % випадків. Найчастіша мутація в гені BRAF – це мутація BRAFV600E, яка може використовуватися як біомаркер ризику при даній формі.

Мутації гена RAS (H-, N-, K-RAS) асоціюються з фолікулярними пухлинами, які можуть переходити від преінвазивного ураження до істинної злоякісності, будь то ФРЩЗ, ПРЩЗ або фолікулярний варіант ПРЩЗ, який найбільш важко діагностується при ТАПБ. Білок злиття PAX8-PPAR γ є

продуктом хромосомної транслокації. Соматичні мутації PAX8-PPAR γ пов'язані з ФРЦЗ і виявляються у 30–40 % випадків.

Ген TERT. Точкові мутації гена TERT не виявлені при доброякісних пухлинах ЩЗ і при МРЩЗ. Частота виявлення при ВДРЩЗ невисока і становить 10 %, проте досить велика при НДРЩЗ (40 %) і анапластичних карциномах (до 73 %). Виявлення цієї мутації при ТАБ може значно покращити доопераційну діагностику більш агресивних форм тиреоїдного раку.

ЛІКУВАННЯ

Для вибору методу лікування дуже велике значення має спілкування хворого з лікарем. У процесі попередньої бесіди фахівець має пояснити пацієнтові особливості його захворювання та вказати на можливі шляхи вирішення проблеми та існуючі ризики. На всі етапи діагностичного пошуку та лікувального процесу пацієнт надає свою інформовану згоду. Форма такої згоди стандартна і затверджена відповідним наказом Міністерства охорони здоров'я України.

Маршрут пацієнта визначає кожен окремий лікувальний заклад, де відбувається діагностика і лікування хворих на вузлові форми зоба, на підставі даного протоколу.

Лікувальна тактика щодо пацієнтів із вузловими формами зоба пропонує вибір одного з наступних напрямків:

- 1) спостереження;
- 2) хірургічне лікування;
- 3) медикаментозна терапія;
- 4) терапія радіоактивним йодом при функціональній автономії ЩЗ;
- 5) етанолова денатурація кістозних вузлів.

Лікування вузлового зоба, виявленого під час вагітності, має свої особливості. Якщо за результатами УЗД та ТАПБ є обґрунтована підозра на наявність злоякісного новоутворення, то у другому триместрі вагітності хворій має бути запропоновано оперативне лікування. Якщо діагноз «рак щитоподібної залози» встановлюється пізніше, то хірургічне лікування відтермінується на період після пологів. Усі лікувальні рішення щодо вузлового або багатовузлового зоба з попереднім доброякісним висновком також відтермінуються до завершення вагітності.

Спостереження. Можливе при багатовузлового клінічно незначущому колоїдному проліферуючому зобі невеликого розміру без порушення функції ЩЗ. Активне спостереження хворих із клінічно значущими вузловими утвореннями можна розглядати як альтернативу негайній операції лише в деяких випадках:

- у пацієнтів із високим ризиком через коморбідні захворювання;
- у пацієнтів із відносно коротким терміном життя, що залишилося;
- у пацієнтів із супутніми медичними або хірургічними проблемами, які необхідно вирішити до операції на ЩЗ.

Етанолова денатурація. Застосування алкогольної денатурації кістозних вузлів може бути зарезервоване для тих випадків, коли виконання повноцінної операції за якихось причин неможливе.

Терапія радіоактивним йодом дотепер не поширена в Україні.

Медикаментозне лікування. Щодо медикаментозного лікування, то на сьогодні застосування препаратів тироксину при вузлових формах зоба не рекомендується, оскільки він ніяк не впливає на перебіг захворювання і має численні побічні ефекти. Інші препарати медикаментозної терапії при вказаній тиреопатології, як правило, теж не застосовуються.

Хірургічне лікування у хворих на ВЗ та БВЗ є основним методом.

Показання до хірургічного лікування таких пацієнтів у спеціалізованих відділеннях і клініках наступні:

- клінічно значущі тиреоїдні вузли, тобто вузли, в яких за комплексною оцінкою даних анамнезу, фізикального обстеження, УЗД та ТАПБ не можна виключити рак; запідозрено або підтверджено наявність злоякісного процесу, незважаючи на їх розмір;
- локальний компресійний синдром;
- тиреотоксикоз при вузловому та багатовузловому зобі;
- тенденція до швидкого збільшення розмірів вузлового утворення (до 5 мм за півроку) або збільшення вузлів на 20 % у двох вимірах протягом 6–12 міс;
- підозрілі або злоякісні результати за даними ТАПБ;
- отримання неінформативного матеріалу ТАПБ два рази;
- наявність косметичного дефекту;
- наполегливе бажання пацієнта.

Операція на ЩЗ може виконуватися як під внутрішньовенним, так і під ендотрахеальним наркозом. Перевагу часто віддають багатокomпонентній збалансованій анестезії зі збереженням спонтанного дихання з використанням анальгетиків, гіпнотиків та транквілізаторів. Такий вид анестезіологічної допомоги може бути застосовано навіть у дітей та підлітків з їх часто неврівноваженою психікою, дозволяючи знизити наркозне навантаження і здійснювати при цьому контроль за станом поворотних гортанних нервів (голос, дихання), не травмуючи їх інтраопераційною ідентифікацією та/або не пролонгуючи з цього приводу невиправдано час проведення хірургічного втручання. «Ефект присутності» пацієнтів на власній операції практично виключається.

Оперативне втручання на ЩЗ, як правило, супроводжується інтраопераційним експрес-гістологічним дослідженням видаленого матеріалу. Зазвичай використовується методика заморожених зрізів, яка за умови наявності підготовлених фахівців забезпечує одержання результатів за 8–12 хв, а збіг результатів з остаточним гістологічним заключенням співпадає більше як у 94 % випадків.

У хворих, в яких під час хірургічного втручання за даними експрес-гістологічного дослідження підтверджено доброякісний характер новоутворення (новоутворень), можливо виконання резекційних (органозберігаючих) операцій із збереженням неушкодженої функціонально-активної тиреоїдної паренхіми. Це дає змогу в подальшому в більшості випадків попередити розвиток або пом'якшити прояви післяопераційного гіпотиреозу. Часто на момент виписки таким хворим у найближчі місяці замісна терапія не призначається – її доцільність визначається лише на диспансерних оглядах через 2, 6 і 12 міс після операції.

Особам, хворим на РЩЗ, який підтверджено результатами інтраопераційної експрес-біопсії, особливо якщо розмір пухлини перевищує в діаметрі 1 см, а також незалежно від розміру утворення при спадковій схильності, клінічних або ультразвукових ознаках мультифокального ураження і капсулярної інвазії, несприятливих гістологічних варіантах РЩЗ, ознаках метастатичного розповсюдження показана тиреоїдектомія. Взагалі, при встановленні під час проведення термінового інтраопераційного гістологічного дослідження діагнозу раку ЩЗ обсяг операції обирається згідно з пунктами наказу МОЗ України від 17.09.2007 р. № 554.

Враховуючи анатомічно збільшене кровопостачання органів ший та виходячи з цього більшу ймовірність післяопераційної кровотечі, рекомендовано першу добу після операції спостерігати хворого у відділенні інтенсивної терапії.

Крім того, усім без винятку хворим необхідно в перші дні після операції визначати вміст Са в крові з метою (в разі необхідності) корекції явищ гіпопаратиреозу кальційвмісними препаратами. Окрім цього, у цей термін необхідне проведення ларингоскопії ЛОР-лікарем з метою визначення стану функціонування голосових зв'язок – їх рухомості. Явища післяопераційного гіпопаратиреозу та парезу n. laringeus recurrens можуть бути транзиторними, тобто протягом шести місяців, що допускається лікарською практикою і не вважається стійким ускладненням. У разі стійких порушень фонації і дихання (двосторонній парез поворотних нервів) хворому за життєвими показаннями проводиться трахеостомія.

Виписують хворого зі стаціонара, як правило, на 5–6-у післяопераційну добу після отримання результатів остаточного гістологічного дослідження. У разі виявлення під час цього дослідження злоякісного процесу хворого обов'язково консультують у онколога (радіолога) для проведення подальшого лікування.

Диспансеризація оперованих хворих може проводитися як за місцем проживання, так і в установі охорони здоров'я, де було виконано хірургічне втручання.

КРИТЕРІЇ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ВУЗЛОВІ ФОРМИ ЗОБА

А. Обов'язковими критеріями якості надання медичної хірургічної допомоги повинні бути:

1. У комплекс діагностичних критеріїв для визначення показань до хірургічного лікування повинні входити: наявність клінічно значущих вузлових утворень (що дорівнюють 1 см в діаметрі або більше), результати УЗД ший; у разі підозри на злоякісність утворень – результати ТАПБ. Результати ТАПБ не є виключно вирішальними для встановлення показань до хірургічного лікування хворих на вузлові форми зоба.

2. Виконання оперативних втручань на ЩЗ потребує високої кваліфікації лікаря-хірурга. Так, за даними американських авторів, кількість ускладнень після проведення тиреоїдектомій у хірургів, які виконують більше, ніж 100 операцій на рік, становить до 14 %, а якщо менше, ніж 100, то може перевищувати 24 %. Така вражаюча відмінність свідчить про те, що операції на ЩЗ повинні проводитися лише в спеціалізованих лікувальних закладах, де працюють добре підготовлені фахівці, які мають достатній досвід в тиреоїдній хірургії.

3. Передопераційне дослідження всіх хворих включає, окрім загальносоматичного обстеження, проведення консультації ЛОР-лікаря та дослідження вмісту у крові кальцію (при підозрі на медулярний рак – кальцитонін).

4. Оперативне втручання при доброякісних вузлових утвореннях проводиться за органозберігаючим принципом резекції ЩЗ, а при злоякісних пухлинах ЩЗ – відповідно до наказу МОЗ України № 554 від 17.09.2007 р.

5. Методами вибору анестезіологічного забезпечення хворих із вузловими формами зоба є ендотрахеальний інтубаційний наркоз із штучною вентиляцією легенів та внутрішньовенне багатокomпонентне знеболювання.

6. З метою виключення невинуватості травмуючих наслідків лімфодисекції ший її застосовують лише у випадках доведеної наявності метастазів раку ЩЗ у лімфатичні вузли ший.

7. У разі остаточної гістологічної верифікації злоякісних процесів у видалених під час операції вузлових утвореннях обов'язковим є консультація хворого у лікаря онколога, радіолога.

8. Диспансерні огляди хворих, оперованих з приводу вузлових форм зоба, проводяться через 2, 6 і 12 міс після операції, надалі – раз на один-два роки. Обстеження у ендокринолога, контрольне УЗД ЩЗ може відбуватися як за місцем проживання пацієнта, так і в лікувальному закладі, де проводилося хірургічне втручання на ЩЗ. Для можливої корекції тиреоїдної функції препаратами замісної терапії обов'язково досліджується вміст в крові тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ), вільного тироксину (Т4 вільн.).

Б. **Бажаними** критеріями якості медичної хірургічної допомоги повинні бути:

1) виконання під час проведення кожної операції з приводу вузлових форм зоба інтраопераційної експрес-біопсії видалених залоз, результати якої дозволять хірургу диференційовано підходити до вибору обсягу резекції органа;

2) при післяопераційних рецидивах зоба, запущених випадках раку ЩЗ, інших станах, що супроводжуються спайковим процесом в ділянці шиї, рекомендоване проведення під час операції топографічної ідентифікації гілок поворотних нервів з використанням малотравматичних методів їх розпізнавання;

3) може бути доцільним застосування позитронної емісійної томографії для діагностики розповсюджених метастатичних уражень, особливо йод-резистентних дистанційних метастазів.

ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНІ ЗАХОДИ НА ЕТАПАХ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Первинна медична допомога

<i>Положення</i>	<i>Обґрунтування</i>	<i>Необхідні дії лікаря</i>
1. Профілактика	Відомим на сьогодні етіологічним чинником ризику розвитку вузлових форм зобу є йодна недостатність. Харків та область не відносяться до йододефіцитних регіонів, тому масова йодна профілактика обмежується вживанням йодованої солі, а групова – призначенням препаратів йодиду калію вагітним	Обов'язкові вимоги: 1. Ведення лікарем загальної практики – сімейним лікарем реєстру населення. 2. Надання населенню інформації щодо чинників ризику захворювання на вузлові форми зоба
2. Діагностика: А. Скарг немає	Більшість вузлів ЩЗ протягом тривалого часу не проявляються клінічно і не пальпуються. На сьогоднішній день більшість усіх випадків ВЗ та БВЗ виявляються випадково, за допомогою УЗД. Наявність раку ЩЗ в анамнезі у родичів також асоціюється з підвищеним ризиком розвитку РЩЗ, тому має бути виявлена під час збору анамнезу	1. Надання населенню інформації щодо факторів ризику захворювання на ВЗ та БВЗ. 2. З метою покращання амбулаторно-поліклінічної допомоги населенню та раннього виявлення хворих на ВЗ та БВЗ, доцільно проводити щорічну диспансеризацію з обов'язковим включенням УЗД ЩЗ

<i>Положення</i>	<i>Обґрунтування</i>	<i>Необхідні дії лікаря</i>
Б. Наявні скарги	Збільшення розмірів шиї. Захриплість, дисфонія, дисфагія або задишка. Поява на шиї вузлового утворення. Болючість або біль в ділянці шиї. Збільшення шийних лімфовузлів. Симптоми гіпертиреозу або гіпотиреозу	1. Збір скарг та анамнестичних даних, спрямованих на виявлення тривожних симптомів. 2. Фізикальне обстеження. 3. УЗД ЩЗ. 4. Усі пацієнти з такими скаргами та виявленими при УЗД вузлами ЩЗ повинні бути направлені до спеціаліста – ендокринолога
3. Лікування	Допомога хворим на ВЗ та БВЗ здійснюється виключно в спеціалізованому ендокринологічному закладі	Обов'язкові вимоги Під час обстеження та спеціального лікування лікар загальної практики має сприяти направленню пацієнта до ендокринолога
4. Подальше спостереження, включаючи диспансеризацію	Здійснюється ендокринологом	Вимоги: 1. Наявність амбулаторної карти та плану диспансерного нагляду. 2. Надання інформації пацієнтам, які перенесли хірургічне або радіоізотопне лікування, щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень у зв'язку з небезпекою виникнення рецидиву або необхідності корекції тиреоїдного статусу. 3. Надання рекомендацій щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень. 4. Динамічне спостереження за станом пацієнта на основі даних анамнезу та фізикального обстеження, даних гормонального та УЗ-досліджень

Вторинна (спеціалізована) медична допомога

<i>Положення</i>	<i>Обґрунтування</i>	<i>Необхідні дії</i>
<p>1. Діагностика Пацієнти проходять обстеження за направленням сімейного лікаря/дільничного терапевта або при самозверненні. Пацієнти, в яких за результатами обстеження запідозрено ВЗ або БВЗ, повинні бути направлені в заклад високоспеціалізованої медичної допомоги для подальшого обстеження та проведення спеціального лікування</p>	<p>Спеціалізована допомога хворим на ВЗ та БВЗ здійснюється виключно в спеціалізованому ендокринологічному закладі. Діагностика спрямована на чітке встановлення діагнозу, визначення загального стану хворого та виявлення протипоказань до оперативного лікування з боку суміжних органів і систем</p>	<p>Обов'язкові вимоги:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Збір скарг та анамнестичних даних. 2. Фізикальне обстеження. 3. Лабораторне дослідження крові на ТТГ. 4. УЗД шиї. 5. ТАПБ <p>Бажані вимоги:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. КТ шиї та середостіння у випадках великих або загридинних форм зоба. 2. Консультації суміжних спеціалістів за необхідністю. 3. Сцинтиграфія ЩЗ при токсичних формах ВЗ та БВЗ
<p>2. Лікування</p>	<p>Лікувальна тактика щодо пацієнтів із вузловими формами зоба на вторинному рівні пропонує вибір одного з наступних напрямків:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) спостереження; 2) етанолова денатурація кістозних вузлів 	<p>Обов'язкові вимоги:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Спостереження – проводиться амбулаторно. 2. Етанолова денатурація. Застосування алкогольної денатурації кістозних вузлів може бути зарезервоване для тих випадків, коли виконання повноцінної операції за якихось причин неможливе
<p>3. Подальше спостереження, включаючи диспансеризацію</p>		<p>Вимоги:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Наявність амбулаторної карти та плану диспансерного нагляду. 2. Надання інформації пацієнтам, які перенесли хірургічне або радіоізотопне лікування, щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень у зв'язку з небезпекою виникнення рецидиву або необхідності корекції тиреоїдного статусу.

<i>Положення</i>	<i>Обґрунтування</i>	<i>Необхідні дії</i>
		<p>3. Надання рекомендацій щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.</p> <p>4. Динамічне спостереження за станом пацієнта на основі даних анамнезу та фізикального обстеження, даних гормонального та УЗ-досліджень</p>

Третинна (високоспеціалізована) медична допомога

<i>Положення</i>	<i>Обґрунтування</i>	<i>Необхідні дії</i>
Пацієнти, в яких за результатами обстеження підтверджено ВЗ або БВЗ, повинні бути направлені в заклад високоспеціалізованої медичної допомоги для остаточного уточнення діагнозу та проведення спеціального лікування	Лікувальна тактика щодо пацієнтів із вузловими формами зоба на третинному рівні полягає в проведенні хірургічного лікування	<p>Хірургічне лікування у хворих на ВЗ та БВЗ є основним методом.</p> <p>Показання до хірургічного лікування таких пацієнтів у спеціалізованих відділеннях і клініках наступні:</p> <ul style="list-style-type: none"> • клінічно значущі тиреоїдні вузли, тобто вузли, в яких за комплексною оцінкою даних анамнезу, фізикального обстеження, УЗД та ТАПБ не можна виключити рак; запідозрено або підтверджено наявність злоякісного процесу, незважаючи на їх розмір; • локальний компресійний синдром; • тиреотоксикоз при вузловому і багатовузловому зобі; • тенденція до швидкого збільшення розмірів вузлового утворення (до 5 мм за півроку, або збільшення вузлів на 20 % у двох вимірах протягом 6–12 міс); • підозрілі або злоякісні результати за даними ТАПБ; • отримання неінформативного матеріалу ТАПБ два рази; • наявність косметичного дефекту; • наполегливе бажання пацієнта
Виписка з рекомендаціями на після-госпітальний період	Проведення подальшої терапії (при необхідності) та спостереження	<p>Критерії виписки:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Завершення об'єму запланованого лікування. 2. Відсутність ускладнень тяжкого ступеня. 3. Надання рекомендацій стосовно подальшої тактики лікування. 4. Оформлення виписки

<i>Положення</i>	<i>Обґрунтування</i>	<i>Необхідні дії</i>
1. Амбулаторне лікування	Проведення гормональної терапії препаратами тироксину при необхідності	Обов'язкові вимоги: 1. Контроль виконання рекомендацій лікаря спеціалізованого закладу. 2. Контроль УЗД шиї. 3. Лабораторний контроль тиреоїдного статусу
2. Реабілітація	Психологічна реабілітація. Санаторно-курортне лікування	Санаторно-курортне лікування після завершення лікування в місцевих санаторіях загального профілю
3. Диспансерне спостереження	Рекомендації щодо медикаментозного лікування, харчування, режиму праці, фізичної активності та санаторно-курортного лікування	Диспансерні огляди хворих, оперованих з приводу вузлових форм зоба, проводяться через 2, 6 і 12 міс після операції, надалі – раз на один-два роки. Обстеження у ендокринолога, контрольне УЗД ЩЗ може відбуватися як за місцем проживання пацієнта, так і в лікувальному закладі, де проводилося хірургічне втручання на ЩЗ. Для можливої корекції тиреоїдної функції препаратами замісної терапії обов'язково досліджується вміст в крові тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ), вільного тироксину (Т4 вільн.)

ВИСНОВОК

Виходячи з того, що операції на ЩЗ за градацією ВООЗ відносяться (через топографічні особливості шиї) до операцій підвищеної категорії складності, виконувати їх слід виключно в спеціалізованих за хірургічною ендокринологією лікувальних закладах. До таких закладів відносяться лише ті, де на підставі багаторічного досвіду хірургічного лікування захворювань ЩЗ сформовані відомі наукові школи, освоюються нові й удосконалюються традиційні оперативні методики, де безпосередньо є спадкоємність між учасниками всіх етапів хірургічного процесу (ендокринологи, цитологи, хірурги-ендокринологи, анестезіологи, реаніматологи, морфологи і т. п.).

ТЕСТОВІ ПИТАННЯ

1. Яке захворювання не відноситься до вузлової тиреоїдної патології?
А. Медулярна карцинома.
В. Опромінення шиї в анамнезі.
С. Первинно-тиреоїдна лімфома.
Д. Дифузний нетоксичний зоб.
2. Вкажіть спосіб найбільш достовірного підтвердження діагнозу «рак щитовидної залози»?
А. Пальпація. *С. Ультразвукове дослідження.*
В. Дані анамнезу. *Д. Тонкоголкува пункційна біопсія.*
3. Показанням для проведення тонкоголкової пункційної аспіраційної біопсії щитоподібної залози є наступне:
А. Дифузне збільшення щитоподібної залози.
В. Вузлове утворення у тканині щитоподібної залози понад 1 см.
С. Підтвердження діагнозу автоімунного тиреоїдиту.
Д. Усі перераховані.
4. Для лікування прогресуючої у динаміці фолікулярної аденоми щитоподібної залози використовується:
А. Супресивна терапія L-тироксином.
В. Радіойодтерапія.
С. Геміструмектомія з наступним гістологічним дослідженням.
Д. Радикальна тиреоїдектомія з наступною радіойодабляцією.
5. Рекомендована тактика ведення пацієнта похилого віку з багатовузловим колоїдним зобом:
А. Динамічне спостереження, УЗД щитоподібної залози 2 рази на рік.
В. Супресивна терапія L-тироксином.
С. Лікування йодидом калію 100 мкг/добу.
Д. Хірургічне лікування.
6. З якою частотою в «гарячих» вузлах може траплятися рак щитоподібної залози?
А. 1,5–5 %. *С. 6,4–15 %.*
В. 2,7–8,0%. *Д. 10,1–19,9 %.*
7. Які фактори із переліку підвищують ймовірність наявності раку щитоподібної залози?
А. Опромінення голови в анамнезі.
В. Опромінення шиї в анамнезі.
С. Чоловіча стать.
Д. усі перераховані.
8. Яке ускладнення не є характерним для операцій на щитоподібній залозі?
А. Кровотеча. *С. Жирова емболія.*
В. Ураження зворотного нерва. *Д. Пошкодження трахеї.*

9. Які існують недоліки ТАПБ?

- A. Хибнонегативні результати, зазвичай пов'язані з отриманням недостатньої кількості матеріалу.
- B. Хибнопозитивні результати, зазвичай пов'язані з отриманням «підозрілих» даних.
- C. «Сіра зона» цитологічних висновків, що дозволяють запідозрити, але не діагностувати папілярну карциному.
- D. Усі перераховані.

10. Яка кількість генів, що детермінують розвиток тиреоїдного раку, натепер вже досліджена?

- A. Понад 100.
- B. Понад 500.
- C. Понад 1000.
- D. Понад 10000.

11. Яка тактика лікування вузлового зоба у вагітних, якщо є обгрунтована підозра на наявність злоякісного утворення?

- A. Оперативне лікування у I триместрі.
- B. Оперативне лікування у II триместрі.
- C. Оперативне лікування у III триместрі.
- D. Оперативне лікування після пологів.

12. Якій групі хворих у перші години та дні після операцій на щитоподібній залозі потрібно визначати рівень кальцію?

- A. Хворим молодого віку.
- B. Хворим похилого віку.
- C. Всім хворим без винятку.
- D. Вагітним.

13. В яких випадках при оперативному лікуванні проводять лімфодисекцію ший?

- A. У випадках доведеної наявності метастазів раку ЩЗ в лімфатичні вузли ший.
- B. У випадках великих розмірів зоба.
- C. Усім хворим без винятку.
- D. У випадках загрудинного розташування зоба.

14. Яка, за даними американських авторів, кількість ускладнень після проведення тиреоїдектомій у хірургів, які виконують більше, ніж 100 операцій на рік?

- A. До 4 %.
- B. До 14 %.
- C. До 24 %.
- D. До 34 %.

15. З якою метою хворим необхідно в перші дні після операції визначати вміст Са в крові?

- A. Корекція явищ гіпертиреозу.
- B. Корекція явищ гіперпаратиреозу (в разі необхідності).
- C. Корекція явищ гіпопаратиреозу (в разі необхідності).
- D. Корекція явищ гіпотиреозу.

Вірні відповіді на тестові питання:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
D	D	B	C	A	B	D	C	D	A	B	C	A	B	C

ЛІТЕРАТУРА

1. Patel KN, Yip L, Lubitz CC, Grubbs EG, Miller BS, Shen W, Angelos P, Chen H, Doherty GM, Fahey TJ 3rd, Kebebew E, Livolsi VA, Perrier ND, Sipos JA, Sosa JA, Steward D, Tufano RP, McHenry CR, Carty SE. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for the Definitive Surgical Management of Thyroid Disease in Adults. *Ann Surg*. 2020 Mar;271(3):e21-e93. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003580.
2. Patel KN, Yip L, Lubitz CC, Grubbs EG, Miller BS, Shen W, Angelos P, Chen H, Doherty GM, Fahey TJ 3rd, Kebebew E, Livolsi VA, Perrier ND, Sipos JA, Sosa JA, Steward D, Tufano RP, McHenry CR, Carty SE. Executive Summary of the American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for the Definitive Surgical Management of Thyroid Disease in Adults. *Ann Surg*. 2020 Mar;271(3):399-410. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003735.
3. Караченцев Ю., Мірошніченко О. Взаємозв'язок вузлового зоба з показниками інсулінорезистентності. Scientific Collection «InterConf+». 2023. № (39(179)). С. 379–387.
<https://doi.org/10.51582/interconf.19-20.11.2023.040>
4. Караченцев Ю. І., Дубовик В. М., Яковцова І. І., Товажнянська В. Д., Микитюк М. Р., Мірошніченко О. С. Аналіз взаємозв'язку морфологічних та імуногістохімічних змін в щитоподібній залозі в залежності від індексу маси тіла у хворих на вузлові форми зоба. Проблеми ендокринної патології. 2022. №3. С. 14–20. DOI: <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2022.3.02>
5. Tronko M., Strafun L., Terekhova H., Zamotayeva H., & Pasteur I. Цитологічно підтверджений вузловий зоб у членів Українсько-Американського когортного дослідження: дескриптивний аналіз результатів обстеження за 1998–2015 роки. *Ендокринологія | Endokrynologia*. 2022. № 27(1). С. 5–20. <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2022.27-1.5>
6. Люлька О.М., Ковальов О.П., Ляховський В.І., Немченко І.І., Кизищенко О.О. Вузловий зоб: можливості сучасних методів діагностики (огляд літератури). *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. № 4 (147). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vuzlovyy>. DOI: 10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-50-54
7. Unlu MT, Kostek M, Aygun N, Isgor A, Uludag M. Non-Toxic Multinodular Goiter: From Etiopathogenesis to Treatment. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2022 Mar 28;56(1):21-40. DOI: 10.14744/SEMB.2022.56514.
8. Grani G, Lamartina L, Ascoli V, Bosco D, Biffoni M, Giacomelli L, Maranghi M, Falcone R, Ramundo V, Cantisani V, Filetti S, Durante C. Reducing the Number of Unnecessary Thyroid Biopsies While Improving Diagnostic Accuracy: Toward the "Right" TIRADS. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Jan 1;104(1):95-102. doi: 10.1210/jc.2018-01674.

9. Seminati D, Capitoli G, Leni D, Fior D, Vacirca F, Di Bella C, Galimberti S, L'Imperio V, Pagni F. Use of Diagnostic Criteria from ACR and EU-TIRADS Systems to Improve the Performance of Cytology in Thyroid Nodule Triage. *Cancers (Basel)*. 2021 Oct 29;13(21):5439. DOI: 10.3390/cancers13215439.

10. Rao KN, Randolph GW, Lopez F, Zafereo M, Coca-Pelaz A, Piazza C, Dange P, Rodrigo JP, Stenman G, de Keizer B, Nixon I, Sinha S, Leboulleux S, Mäkitie AA, Agaimy A, Thompson L, Ferlito A; This paper was written by members and invitees of the International Head and Neck Scientific Group. Assessment of the risk of malignancy in Bethesda III thyroid nodules: a comprehensive review. *Endocrine*. 2024 Feb 28. DOI: 10.1007/s12020-024-03737-z.

11. Kandil E, Metz TA, Issa PP, Aboueisha M, Omar M, Attia AS, Chabot B, Hussein M, Moroz K, Shama M, Toraih E. Diagnostic Performance of Afirma and Interpace Diagnostics Genetic Testing in Indeterminate Thyroid Nodules: A Single Center Study. *Cancers (Basel)*. 2023 Mar 31;15(7):2098. DOI: 10.3390/cancers15072098.

12. Власенко М. В., Паламарчук А. В., Прудюс П. Г. Діагностика та лікування хворих із вузловою формою зоба : метод. рекомендації. 2-ге вид., доп. Київ : Видавничий дім Медкнига, 2021. 72 с. <https://medknyha.com.ua/ru/glavnaya/>

Навчальне видання

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ВУЗЛОВОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБА

***Методичні вказівки
для самостійної роботи здобувачів вищої освіти,
слухачів курсів післядипломної освіти
та лікарів-ендокринологів***

Упорядники Караченцев Юрій Іванович
 Гончарова Ольга Аркадіївна

Відповідальний за випуск: О. А. Гончарова



Редактор Е. Є. Дєпрінда
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко
Комп'ютерний набір О. А. Гончарова

Формат А5. Ум. друк. арк. 2,0. Зам. № 25-11.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knm.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.