

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

**Рецензия к.м.н., доцента кафедры госпитальной терапии и иммунологии ПО,
Осетровой Натальи Борисовны на реферат ординатора первого года обучения
специальности «Эндокринология» Воронкевич Марии Эдуардовны по теме:
«Узловой зоб»**

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочётов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии:

Оценочный критерий	Положительный /отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	—
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка:

положительная

~~Отрицательная~~

Комментарии рецензента:

Тема раскрыта
использованы совр.
источники
11.10.21
рецензент Осетрова
Л.И.
Подпись ординатора: [подпись]

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования "Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Реферат

Тема «Узловой зоб»

Выполнила: ординатор 1-го года

Воронкевич Мария Эдуардовна

Проверила: к.м.н., доцент

кафедры госпитальной терапии и

иммунологии с курсом ПО

Осетрова Наталья Борисовна

Красноярск, 2021г.

Содержание.....	1
Определение понятия « Узловой зоб».....	2
Актуальность	2
Этиология и патогенез	2
Классификация.....	3
Диагностика.....	3
Лечение.....	8
Профилактика.....	9
Список литературы	9

Определение

Узловой зоб - собирательное клиническое понятие, объединяющее различные по морфологии объемные образования щитовидной железы, выявляемые с помощью пальпации и визуализирующих инструментальных методов диагностики (чаще всего ультразвукового исследования).

Актуальность

По данным эпидемиологических исследований, проведенных Федеральным эндокринологическим научным центром, в Российской Федерации не существует территорий, на которых население не подвергалось бы риску развития йододефицитных заболеваний. Распространенность диффузного эндемического зоба в различных регионах России варьирует от 5,2 до 70% и в среднем по стране составляет 31%. У женщин зоб развивается в 2–3 раза чаще, чем у мужчин. В регионах с наличием йодного дефицита распространенность УКЗ составляет 30% у людей старше 35 лет и более 50% у людей старше 50 лет. Распространенность рака щитовидной железы среди узлового зоба составляет около 5–10%.

Этиология и патогенез

Существует множество этиологических факторов развития узлового нетоксического зоба (зобогенные вещества, дефект синтеза тиреоидных гормонов), но наиболее частой причиной его развития служит йодный дефицит. Диффузный эндемический зоб и узловой коллоидный зоб входят в спектр йододефицитных заболеваний. На ранних стадиях развития зоба (как правило, у детей, подростков и молодых людей) происходит компенсаторная гипертрофия тиреоцитов. Формирование в щитовидной железе узловых образований расценивается как инволюция органа на фоне диффузного эндемического зоба в условиях хронического йодного дефицита. Несомненно, что все реакции адаптации стимулируются и контролируются тиреотропным гормоном (ТТГ). Однако, как было показано во многих работах, уровень ТТГ при диффузном нетоксическом зобе (ДНЗ) не повышается. В ходе ряда исследований *in vivo* и *in vitro* были получены новые данные об ауторегуляции щитовидной железы йодом и аутокринными ростовыми факторами. По современным представлениям, повышение продукции ТТГ или повышение чувствительности к нему тиреоцитов имеет лишь второстепенное значение в патогенезе йододефицитного зоба. Основная роль при этом отводится аутокринным ростовым факторам, таким как инсулиноподобный ростовой фактор 1 типа, эпидермальный ростовой фактор и фактор роста фибробластов, которые в условиях снижения содержания йода в щитовидной железе оказывают мощное стимулирующее воздействие на тиреоциты. Экспериментально было показано, что при добавлении в культуру тиреоцитов калия йодида (KI) наблюдалось снижение ТТГиндуцируемой цАМФ (циклический аденозинмонофосфат) — опосредованной экспрессии мРНК инсулиноподобным ростовым фактором 1 типа, с полным ее прекращением при значительном увеличении дозы калия йодида. Хорошо известно, что йод сам по себе не только служит субстратом для синтеза тиреоидных гормонов, но и регулирует рост и функцию щитовидной железы. Пролиферация тиреоцитов находится в обратной зависимости от интратиреоидного содержания йода. Высокие дозы йода ингибируют поглощение йода, его органификацию, синтез и секрецию тиреоидных гормонов, поглощение глюкозы и аминокислот. Йод, поступая в тиреоцит, вступает во взаимодействие не только с тирозильными остатками в

Нетоксический зоб небольших размеров обычно протекает бессимптомно. Как правило, зоб — случайная находка. В подавляющем большинстве случаев в условиях легкого и умеренного йодного дефицита пальпаторные изменения щитовидной железы обнаруживают лишь при целенаправленном обследовании. В условиях умеренного и тяжелого йодного дефицита зоб может достигать больших размеров и явиться причиной развития компрессионного синдрома с появлением жалоб на затруднение дыхания и глотания, а также косметического дефекта шеи. На фоне узлового и многоузлового зоба в дальнейшем также может сформироваться функциональная автономия щитовидной железы, которая служит одной из основных причин развития тиреотоксикоза в йододефицитных регионах.

Физикальное обследование

Клиническое (физикальное) обследование пациента с узловым зобом должно включать оценку местных признаков (изменение голоса, дисфагия, паралич голосовой связки и др.), признаков нарушения функции щитовидной железы, медицинский анамнез вмешательств на ЩЖ, семейный анамнез, включая наличие узлового зоба и медуллярного рака у родственников, предшествующее облучение области головы и шеи, проживание в условиях йодного дефицита. Пальпация обнаруживает узлы, как правило, более 1 см. При загрудинном узловом /многоузловом зобе и зобе больших размеров может отмечаться деформация шеи, а иногда, за счет компрессионного синдрома, набухание шейных вен. Важно отметить, что не всегда определяемые пальпаторно размеры ЩЖ совпадают с истинными, например, по причинам низкого расположения самой ЩЖ или загрудинного зоба. Пальпация ЩЖ должна сопровождаться пальпаторным исследованием шейных лимфатических узлов.

Лабораторная диагностика

При выявлении у пациента узлового образования ЩЖ рекомендовано определение базального уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и кальцитонина крови.

Оценка базального уровня кальцитонина крови значительно превосходит ТАБ в диагностике медуллярного рака ЩЖ. Это исследование может повлиять на показания к ТАБ, поэтому должно проводиться на первичном этапе обследования. При обнаружении сниженного уровня ТТГ дополнительно проводится определение уровня свободного Т4 и свободного Т3, при обнаружении повышенного ТТГ — уровня свободного Т4. Уровень кальцитонина необходимо оценивать с учетом гендерных различий верхней границы референсных значений, что зависит от метода его определения в конкретной лаборатории.

При повышенном базальном уровне кальцитонина, но менее 100 пг/мл показано проведение стимуляционного теста.

Если уровень базального кальцитонина выше 100 пг/мл, это крайне подозрительно в отношении медуллярного рака ЩЖ.

Методика проведения стимуляционного теста с глюконатом кальция

После забора крови из вены для определения уровня базального кальцитонина пациенту внутривенно болюсно в течение 30 с вводят глюконат кальция из расчета 2,5 мг (0,27 мл 10% раствора) на 1 кг массы тела.

При весе пациента более 70 кг вводят 20 мл раствора. Стимулированный уровень кальцитонина определяется через 2 и 5 мин после введения раствора. Уровень

тиреоглобулине, но и с липидами. Образованные в результате этого соединения (йодолактоны и йодальдегиды) служат основными физиологическими блокаторами продукции аутокринных ростовых факторов. В щитовидной железе человека идентифицировано много различных йодолактонов, которые образуются за счет взаимодействия мембранных полиненасыщенных жирных кислот (арахидоновой, докозогексаеновой и др.) с йодом в присутствии лактопероксидазы и перекиси водорода. В условиях хронической йодной недостаточности возникает снижение образования йодлипидов — веществ, сдерживающих пролиферативные эффекты аутокринных ростовых факторов (инсулиноподобного ростового фактора 1 типа, фактора роста фибробластов, эпидермального ростового фактора). Кроме того, при недостаточном содержании йода происходит повышение чувствительности этих аутокринных ростовых факторов к ростовым эффектам ТТГ, снижается продукция трансформирующего фактора роста- β , который в норме служит ингибитором пролиферации, активируется ангиогенез. Все это приводит к увеличению щитовидной железы, образованию йододефицитного зоба. Помимо йодного дефицита, к другим причинам, имеющим отношение к развитию зоба, относят курение, прием некоторых лекарственных средств, экологические факторы. Имеют значение также пол, возраст, наследственная предрасположенность.

Классификация

Степени увеличения щитовидной железы методом пальпации ВОЗ (2001 г):

- 0 (нулевая) степень — зоба нет (объем каждой доли не превышает объема дистальной фаланги большого пальца руки обследуемого).
- 1 степень — зоб пальпируется, но не виден при нормальном положении шеи. Сюда же относятся узловые образования, не приводящие к увеличению самой железы.
- 2 степень — зоб четко виден при нормальном положении шеи.

Международная цитологическая классификация (Bethesda Thyroid Classification, 2009):

- I категория – неинформативная пункция (периферическая кровь, густой коллоид, кистозная жидкость);
- II категория – доброкачественное образование (коллоидные и аденоматозные узлы, хронический аутоиммунный тиреоидит, подострый тиреоидит);
- III категория – атипия неопределенного значения (сложная для интерпретации пункция с подозрением на опухолевое поражение);
- IV категория – фолликулярная неоплазия;
- V категория – подозрение на злокачественную опухоль (подозрение на папиллярный рак, подозрение на медуллярный рак, подозрение на метастатическую карциному, подозрение на лимфому);
- VI категория – злокачественная опухоль (папиллярный рак, низкодифференцированный рак, медуллярный рак, анапластический рак).

Диагностика

Жалобы и анамнез

стимулированного кальцитона на менее 60 пг/мл считается нормальным, от 60 до 100 пг/мл – требует повторного теста через 6 мес. Уровень стимулированного кальцитонина более 100 пг/мл также крайне подозрителен в отношении МРЩЖ.

Определение уровня тиреоглобулина, а также антител к ЩЖ при узловом зобе на первичном этапе диагностики не рекомендовано.

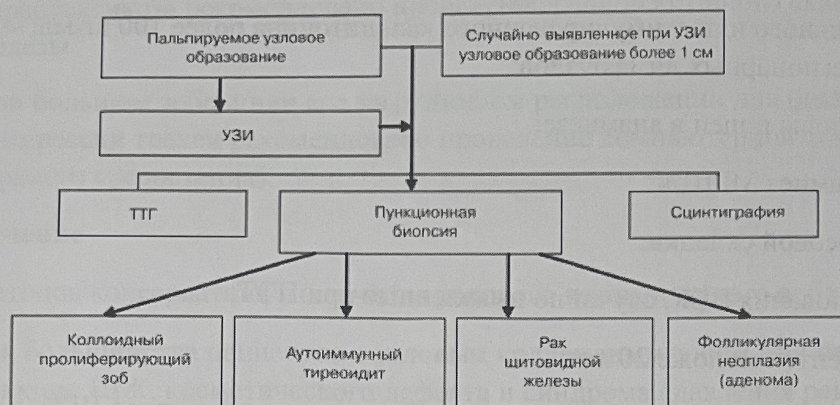
Инструментальная диагностика

УЗИ является самым распространенным методом визуализации ЩЖ и ее структурной патологии. Несмотря на высокую чувствительность в выявлении узловых образований ЩЖ, УЗИ не является скрининговым методом, так как приводит к выявлению огромного количества непальпируемых инциденталом. Такой подход не оправдан ни с медицинской, ни с экономической точки зрения. Основной задачей УЗИ при узловом зобе являются определение показаний к ТАБ и навигационный контроль за ее проведением. Протокол УЗИ должен включать описание локализации и размеров образования ЩЖ, лимфоузлов с учетом их ультразвуковых характеристик. Выделяют следующие подозрительные ультразвуковые признаки (оценивают только в солидных узлах или в солидных участках узлов):

- гипоехогенная солидная структура;
- неровный, нечеткий или полициклический контур;
- точечные гиперэхогенные включения (микрокальцинаты);
- преобладание высоты узла над шириной (“выше/чем/шире”).

Важнейшим диагностическим этапом УЗИ является исследование регионарных лимфоузлов, при котором оценивают следующие признаки:

- размер (необходимо оценивать диаметр или переднезадний размер, а не длину. Для всех шейных лимфоузлов, кроме II уровня, диаметр не более 6 мм, для II уровня – не более 7–8 мм);
- соотношение длинной и короткой оси;
- наличие/отсутствие ворот;
- кистозные изменения;
- точечные гиперэхогенные включения (микрокальцинаты);
- характер васкуляризации (ворота или весь лимфоузел);
- повышение эхогенности лимфоузла (сходство с нормальной тканью ЩЖ).



Наиболее специфичными признаками, позволяющими заподозрить метастатическое поражение лимфоузла, являются микрокальцинаты, кистозный компонент, периферическая васкуляризация, сходство ткани лимфоузла с тканью ЩЖ; менее специфичными – увеличение размеров, закругленность контуров, отсутствие ворот.

Классификация TI-RADS

Категории по TI-RADS	Ультразвуковой тип узла	Вероятность злокачественности %	Рекомендации
TI-RADS 1	Норма	0%	
TI-RADS 2	Коллоидный зоб, Коллоидный зоб 2 типа, Псевдоузел Хашимото 1 типа, Подострый тиреоидит	0%	Наблюдение
TI-RADS 3	Коллоидный зоб 3 типа, Псевдоузел Хашимото 2 типа, Коллоидный узел 4 типа, Кистозный узел	0-10%	Наблюдение, ТПАБ
TI-RADS 4a	Подозрение на рак	10-30%	ТПАБ
TI-RADS 4b	Злокачественный тип узла	30-60%	ТПАБ
TI-RADS 5	Узел, злокачественность которого доказана ранее	100%	ТПАБ

Использование TI-RADS способствует чёткому определению степени риска развития рака щитовидной железы в выявленных узлах и показаний к проведению тонкоигольной аспирационной биопсии для определения целесообразности хирургического вмешательства.

По данным многочисленных исследований, чувствительность и специфичность ТАБ в выявлении РЩЖ достигают 98–100%. Обязательно проводится под ультразвуковым контролем квалифицированным врачом любой специальности (эндокринолог, эндокринный хирург, онколог, врач лучевой диагностики).

Показания для проведения ТАБ:

- узловые образования ЩЖ, равные или превышающие 1 см в диаметре;
- узловые образования менее 1 см, если пациент относится к группе риска наличия агрессивных форм РЩЖ при наличии следующих факторов:

- уровень базального или стимулированного кальцитонина более 100 пг/мл; – наличие увеличенных регионарных лимфоузлов;
- облучение головы и шеи в анамнезе;
- семейный анамнез РЩЖ;
- паралич голосовой складки;
- узловые образования ЩЖ, случайно выявленные при ПЭТ;
- возраст пациентов моложе 20 лет;
- при изменении ультразвуковой структуры доброкачественных узлов ЩЖ (в процессе динамического наблюдения) или при появлении увеличенных или измененных шейных лимфоузлов.

При образованиях менее 1 см, если пациент не относится к группе риска наличия агрессивных форм РЩЖ, проведение ТАБ нецелесообразно независимо от ультразвуковых характеристик узла ЩЖ, кроме пациентов моложе 20 лет. Увеличение размеров доброкачественного узлового образования само по себе в большинстве случаев не является показанием к повторной ТАБ.

ТАБ является методом первичной морфологической диагностики, но не методом динамического наблюдения при цитологически верифицированных доброкачественных узловых образованиях ЩЖ. При получении доброкачественного цитологического заключения из узла с явными подозрительными ультразвуковыми признаками ТАБ необходимо повторить в ближайшее время. При кистозных анэхогенных узлах независимо от размеров ТАБ диагностического значения не имеет, но может быть выполнена с лечебной целью эвакуации жидкости и ликвидации косметического дефекта или синдрома компрессии окружающих органов.

При обнаружении при УЗИ измененных регионарных лимфоузлов показана их прицельная ТАБ с исследованием смыва из иглы на тиреоглобулин или кальцитонин в зависимости от предполагаемой морфологической формы РЩЖ.

После пункции измененного лимфоузла игла промывается физиологическим раствором, пробирка с которым отправляется в лабораторию для определения тиреоглобулина или кальцитонина. Для метастатического поражения лимфоузлов характерна очень высокая концентрация этих гормонов в смыве из иглы (обычно более 1000 нг/мл или пг/мл).

Заключение цитологического исследования должно содержать цитологический диагноз, который позволит клиницисту поставить клинический диагноз и определить оптимальную лечебную тактику в отношении каждого конкретного больного. Наиболее эффективно использование шести стандартных категорий заключений современной международной цитологической классификации (Bethesda Thyroid Classification, 2009) Заключения, содержащие только описательную часть, а также заключения без конкретного цитологического диагноза (“атипичных клеток не обнаружено”, “данных за рак нет” и т.п.) расцениваются как неинформативные. В этих ситуациях необходимо проконсультировать готовые цитологические препараты у другого независимого морфолога или повторить ТАБ в специализированном лечебном учреждении.

При узловом зобе при субклиническом или манифестном тиреотоксикозе для дифференциальной диагностики функциональной автономии и других причин

тиреотоксикоза рекомендовано проведение радиоизотопного сканирования щитовидной железы.

При большом зобе и/или его загрудинном расположении для оценки синдрома компрессии трахеи рекомендовано проведение компьютерной томографии (шеи и верхнего средостения).

Лечение

Методов консервативного лечения узлового нетоксического зоба не существует.

Для большинства пациентов с узловым коллоидным зобом при отсутствии нарушения функции ЩЖ, косметического дефекта и синдрома сдавления рекомендуется динамическое наблюдение: определение ТТГ 1 раз в 12 месяцев, контроль УЗИ щитовидной железы 1 раз в 12 месяцев или реже.

У пациентов с образованиями ЩЖ менее 1 см с подозрительными ультразвуковыми признаками, но не входящие в группу риска развития агрессивных форм РЩЖ динамическое наблюдение заключается в периодическом УЗИ ЩЖ 1 раз в 6–12 мес. При увеличении образования более 1 см или появлении симптомов агрессивности РЩЖ показана ТАБ.

Определение оптимальной лечебной тактики в соответствии с классификацией Bethesda:

Bethesda I : неинформативная пункция – вероятность злокачественности – 1–4%, рекомендуется повторная ТАБ;

Bethesda II: доброкачественное образование вероятность злокачественности – 0–4%, рекомендуется динамическое наблюдение.

Показания к оперативному лечению при доброкачественном заключении ТАБ:

- синдром компрессии трахеи, установленный на основании КТ;
- функциональная автономия с манифестным или субклиническим тиреотоксикозом при невозможности лечения радиоактивным йодом;
- косметический дефект, снижающий качество жизни;

Bethesda III: атипия неопределенного значения – вероятность злокачественности – 5–15%, рекомендуется повторная ТАБ; атипия неопределенного значения повторно – вероятность злокачественности – 20–40%, рекомендуется гемитиреоидэктомия;

Bethesda IV: фолликулярная неоплазия – вероятность злокачественности – 15–30%, рекомендуется гемитиреоидэктомия; фолликулярная неоплазия более 5 см – вероятность злокачественности более 50%, обсуждение с пациентом целесообразности выполнения тиреоидэктомии;

Bethesda V: подозрение на злокачественную опухоль – вероятность злокачественности – 60–75%, рекомендуется тиреоидэктомия;

Bethesda VI: злокачественная опухоль – вероятность злокачественности – 97–99%, рекомендуется тиреоидэктомия.

Терапия радиоактивным йодом рекомендована в качестве альтернативного метода при наличии показаний к оперативному лечению при доброкачественных образованиях ЩЖ, верифицированных по данным ТАБ, при высоком операционном риске. При

функциональной автономии ЩЖ терапия радиоактивным йодом является методом выбора.

Другие методы лечения

Этаноловая абляция (введение этанола в ткань узла) и другие виды малоинвазивной деструкции узловых образований ЩЖ еще не были оценены в многолетних проспективных исследованиях.

Профилактика

Как для первичной, так и для вторичной профилактики йододефицитных заболеваний, в том числе узлового/многоузлового коллоидного зоба, необходимо внедрение государственных профилактических программ. Всеобщее йодирование соли рекомендовано ВОЗ в качестве универсального высокоэффективного метода популяционной йодной профилактики. В группах повышенного риска развития йододефицитных заболеваний (беременные и кормящие, дети до 2 лет), проживающих на территориях с йодным дефицитом, требуется дополнительный прием препаратов йода (калия йодид). Задача профилактических мероприятий — достижение оптимального постоянного уровня потребления йода населением.

Нормативы потребления йода, разработанные ВОЗ:

90 мкг в сутки для детей от 0 до 59 мес, 120 мкг в сутки для детей 6–12 лет, 150 мкг в сутки для подростков и взрослых, 250 мкг в сутки для беременных и кормящих женщин.

Список литературы

https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/kr90_uzlovoy_zob_u_vzroslyh.pdf

[https://krasgmu.ru/index.php?page\[common\]=download&md=332e6008260c833fd59fc9dd2743eae2&cid=11&oid=55085](https://krasgmu.ru/index.php?page[common]=download&md=332e6008260c833fd59fc9dd2743eae2&cid=11&oid=55085)

https://panacea21.files.wordpress.com/2017/08/dedov_i_i_melnichenko_g_a_red_endokrinologiya-2.pdf