

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА
В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Кафедра общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана

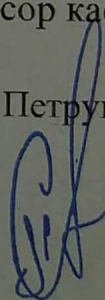
РЕФЕРАТ:
Заболевания щитовидной железы

Выполнил: ординатор 2го года

Кошкин Н.М.

Проверил: д.м.н. профессор кафедры
общей хирургии

им. проф. М.И.Гульмана Петрушко С. И.



Красноярск 2017

Актуальность: в настоящее время заболевания щитовидной железы являются одними из самых распространенных в мире. Среди эндокринных заболеваний они занимают второе место после сахарного диабета. Соотношение мужчин и женщин среди больных с патологией данного органа 1:10 - 1:17. В эндемичных по зобу местностях (то есть территориях, где население предрасположено к этой патологии) заболевания щитовидной железы встречаются у 38,9% взрослых и 53,3% детей. По некоторым данным, ультразвуковое исследование позволяет выявить узлы щитовидной железы примерно у 20-30% людей. А учитывая то, что большую часть территории России составляют районы с природной йодной недостаточностью, можно делать выводы о реальной значимости проблемы.

Входные компетенции:

1) Из курса анатомии и топографической анатомии вы должны знать анатомическое строение щитовидной и паращитовидных желез, их кровоснабжение и иннервацию, топографию передней поверхности шеи.

2) Из курсов пропедевтики внутренних болезней, терапии и эндокринологии вы должны знать этиологию и патогенез заболеваний эндокринной системы, классификацию заболеваний эндокринной системы, клиническую картину заболеваний эндокринной системы, диагностические программы при заболеваниях эндокринной системы, а так же методы и алгоритмы диагностики и принципы в тактике консервативного лечения при заболеваниях эндокринной системы.

Основные понятия, положения темы:

Классификация заболеваний щитовидной железы

В настоящее время в практике используется следующая классификация заболеваний щитовидной железы:

1. Врожденные аномалии развития:
 - 1) аплазия и гипоплазия;
 - 2) эктопия (зоб корня языка, внутригрудной зоб);
 - 3) незаращение щито-язычного протока (кисты и свищи шеи).
2. Эндемический зоб
 - 1) по форме - диффузный, узловой, диффузно-узловой;
 - 2) по функции – эутиреоидный, гипотиреоидный (гипотиреоз): а) первичный (тиреогенный), врожденный, приобретенный; б) вторичный;
 - 3) по степени тяжести: лёгкая, средняя, тяжёлая.
3. Спорадический зоб:
 - 1) по форме: диффузный, узловой, диффузно-узловой;
 - 2) по функции: а) эутиреоидный; б) гипотиреоидный; в) гипертиреоидный (тиреотоксикоз) – первично-токсический, вторично-токсический.
4. Опухоли
 - 1) эпителиальные опухоли:
 - доброкачественные: фолликулярная аденома;
 - злокачественные: папиллярный рак; фолликулярный рак; плоскоклеточный рак; недифференцированный рак; медуллярный рак.
 - 2) неэпителиальные опухоли: фибросаркома;
 - прочие (фиброма, лейомиома, гемангиома, хемодектома и др.).
- 3) смешанные опухоли
 - карциносаркома

злокачественная гемангиоэндотелиома;
лимфомы;
тератомы.

4) вторичные (метастатические) опухоли.

5) неклассифицируемые опухоли

5. Аутоиммунные заболевания:

1) тиреоидит Хашимото;

2) тиреоидит Риделя.

6. Воспалительные заболевания:

1) острый тиреоидит (струмит);

2) подострый тиреоидит;

3) тиреоидит де Кервена;

4) туберкулёз;

5) сифилис.

7. Паразитарные заболевания: эхинококкоз;

8. Грибковые инфекции: актиномикоз; аспергиллёз; кандидамикоз; кокцидиоидоз; мадурский микоз.

9. Амилоидоз.

10. Саркоидоз.

Классификация зоба по размерам (ВОЗ, 1994):

0 — Зоба нет

1 — Размеры доли больше дистальной фаланги большого пальца исследуемого. Зоб пальпируется, но не виден.

2 — Зоб пальпируется и виден на глаз.

Данная классификация удобна в проведении массовых обследований. Однако она мало пригодна при оценке узлового зоба, не может быть использована при загрудинном зобе, а размеры фаланги пальца – ненадёжный параметр. На современном этапе целесообразнее строить классификацию зоба по размерам, ориентируясь на данные ультразвукового исследования, позволяющего определять узлы диаметром 5 мм и меньше, как правило, недоступные пальпаторному определению. По данным УЗИ зоб может быть диагностирован, если объём щитовидной железы превышает у женщин 18см^3 , у мужчин 25см^3 .

В хирургической практике более важны не размеры зоба, а его расположение. С этих позиций оправдано выделение шейно-загрудинного зоба различных степеней. В такой классификации учитываются признаки сдавления органов шеи и средостения (прежде всего пищевода и трахеи):

1 степень – новообразования щитовидной железы, расположенные в основном на шее, но имеющие тенденцию к распространению за грудину.

2 степень – значительная часть щитовидной железы расположена ниже яремной вырезки грудины, но в момент глотания она легко выводится на шею.

3 степень – при глотании щитовидная железа полностью не извлекается, не удаётся пропальпировать её загрудинную часть.

4 степень – на шее определяются лишь верхние полюсы долей щитовидной железы.

5 степень – внутригрудное расположение щитовидной железы (медиастинальная дистопия).

Тип	Расположение сосудов	Локализация
Первичный	Внутригрудные	Переднее- или заднесредостенный
Вторичный	Шейные	Переднее- или заднесредостенный

Первичный внутригрудной зоб развивается из эктопической ткани и встречается редко (не более 1% всех шейно-загрудинных зобов). Большинство загрудинных зобов являются вторичными и развиваются из ткани щитовидной железы, которая опустилась из области шеи за грудину, поэтому более точным является термин "шейно-загрудинный зоб". Кровоснабжение этих зобов осуществляется за счёт верхних и нижних артерий щитовидной железы. Основными факторами, определяющими распространение изменённой щитовидной железы в средостение являются широкая верхняя апертура грудной клетки у пациентов с брахиоморфным типом телосложения, возрастающий вес щитовидной железы при узловом и диффузном зобе, присасывающее действие грудной полости, сила мышц передней поверхности шеи, способствующая распространению увеличивающейся щитовидной железы вниз и кзади.

Клиническая картина, диагностика, лечение.

Узловой нетоксический зоб

Зобом принято называть стойкое увеличение щитовидной железы, не связанное с воспалением или злокачественным ростом. Это увеличение может быть равномерным, диффузным или носить очаговый характер (диффузный и узловой зоб). Исходом такой гипертрофии с выраженными дистрофическими изменениями является формирование кист. При наличии одиночного узла в щитовидной железе клиницисты часто ставят диагноз "аденома", что не совсем верно, поскольку аденома — это морфологическое понятие. Однако этот термин принят в отечественной и зарубежной литературе.

Узловой нетоксический зоб представляет собой, вероятно, самое частое заболевание щитовидной железы. Точных статистических данных о частоте узлового нетоксического зоба нет. Литературные сведения обычно свидетельствуют о частоте узловых зобов среди больных, оперированных по поводу различных заболеваний щитовидной железы. Естественно, что эти сведения не дают представления об истинном положении вещей. В связи с этим очень ценны секционные данные, согласно которым среди клинически неизмененных щитовидных желез в 50% наблюдений выявляются узлы (одиночные или множественные). У женщин старше 50 лет узлы в ткани щитовидной железы выявляются столь часто, что расцениваются как физиологическое явление. Около 5% людей в популяции имеют узлы более 1 см в диаметре, узлы меньшего размера встречаются даже чаще. В эндемичных по зобу районах узловые формы зоба составляют иногда 50-70%. Таким образом, узловые образования в ткани щитовидной железы наблюдаются чрезвычайно часто.

Узловой нетоксический зоб наблюдается преимущественно у женщин. Преобладание женщин среди больных зобом выражено более, чем среди больных злокачественными новообразованиями щитовидной железы. Соотношение мужчины/женщины среди больных узловым нетоксическим зобом составляет 1:10 и даже 1:20. Среди наблюдавшихся нами больных узловым нетоксическим зобом это соотношение составило 1:6,2.

Заболевание встречается во всех возрастных группах, но чаще у лиц старше 30 лет. Среди наших пациентов 60% были в возрасте от 30 до 49 лет и только 12% больных — моложе 30 лет. Злокачественные опухоли щитовидной железы в младшей возрастной группе (до 30 лет) наблюдаются заметно чаще.

Преобладающее большинство оперированных по поводу зоба больных (85%) были в возрасте от 30 до 60 лет. Несомненно, у женщин старшей возрастной группы (старше 50 лет) очаговые гиперплазии щитовидной железы часто не что иное, как проявление возрастных патологических состояний. На это обстоятельство клиницисты, к сожалению, не обращают должного внимания.

Понимание сути очаговой тиреоидной гиперплазии в различных возрастных группах чрезвычайно важно для выработки рациональной лечебной тактики.

ДИАГНОСТИКА УЗЛОВОГО ЗОБА

Диагностика узлового нетоксического зоба типичной локализации обычно не представляет трудностей. Распознавание этого заболевания возможно без всяких дополнительных методов обследования. Только жалобы больного и пальпаторно определяемое образование узлового характера в проекции щитовидной железы, смещающееся при глотании вместе с гортанью, позволяют поставить правильный диагноз. Дополнительные методы обследования нужны для того, чтобы выяснить природу узла, то есть решить, не является ли пальпируемый узел злокачественной опухолью.

Выяснение этого вопроса имеет принципиальное значение, поскольку определяет выбор лечебной тактики, а при наличии показаний и объем оперативного вмешательства. Эта основная диагностическая задача определяет в свою очередь выбор и, что не менее важно, последовательность диагностических процедур.

Как уже было отмечено, наиболее информативными методами обследования щитовидной железы, позволяющими провести дифференциальную диагностику между доброкачественным процессом и раком щитовидной железы, являются УЗИ и пункционная биопсия узла. Поэтому больному с узлом в щитовидной железе необходимо выполнить эхографию железы, а затем — пункционную биопсию узла. Эти два исследования являются тем минимумом, который позволяет в кратчайший срок не только определить природу процесса, но и верифицировать структуру опухоли. Показание к выполнению пункционной биопсии – узлы размером 1 см и более или узлы размером менее 1 см с эхоскопическими признаками злокачественности.

Методика тонкоигльной аспирационной биопсии. Под контролем УЗИ врач проводит пункцию узла щитовидной железы тонкой иглой, подсоединённой к пустому шприцу. После того как кончик иглы оказывается внутри узла, врач несколько раз аспирирует содержимое узла шприцем. Затем иглу извлекают, содержимое узла наносят на предметные стёкла.

Проводится 2-3 пункции различных участков узла для получения достаточного количества материала и исключения возможности ошибки.

Выделяют четыре группы цитологических диагнозов:

1. Доброкачественное новообразование (коллоидный узел) – показания к хирургическому лечению ограничены;
2. Злокачественное новообразование – показано хирургическое лечение;
3. Воспалительный процесс (аутоиммунный тиреоидит) – показано консервативное лечение;
4. Сомнительная злокачественность (фолликулярная опухоль). Надёжно исключить злокачественный процесс в узлах этого типа невозможно в связи с ограничениями метода пункционной биопсии. Основным диагностическим признаком фолликулярной карциномы является инвазия клеток опухоли в капсулу узла и окружающие сосуды. При тонкоигльной биопсии материал имеет вид разрозненных групп клеток, следовательно оценить их взаимное расположение невозможно. В случае сомнительной злокачественности показано хирургическое лечение.

Исследование крови на уровень гормонов: ТТГ (тиреотропный гормон), Т3 (трийодтиронин), Т4 (тироксин) позволяет оценить функциональную активность узла.

Определение антител к тиреопероксидазе (ТПО): повышенный титр указанных антител свидетельствует о наличии у пациента аутоиммунной реакции и в комплексном обследовании позволяет выявить аутоиммунный тиреоидит, при котором показано консервативное лечение.

Исследование кальцитонина – гормона, вырабатываемого С-клетками щитовидной железы.

Повышение уровня кальцитонина может свидетельствовать о наличии медуллярного рака.

Радионуклидная скintiграфия показывает, продуцируются гормоны одним узлом или всей тканью щитовидной железы.

Высокий уровень антител к ТТГ может свидетельствовать о наличии диффузного токсического зоба.

Рентгеноскопия пищевода со взвесью сульфата бария применяется для диагностики сдавления пищевода крупными узлами щитовидной железы. На рентгенограммах виден контур пищевода,

который отклонён в сторону.

Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография показаны для диагностики загрудинного зоба, сдавления пищевода и трахеи, метастатического поражения лимфатических узлов шеи и средостения, уточнения изменённых анатомических соотношений органов шеи.

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ УЗЛОВОМ НЕТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ

Выбор лечебной тактики при узловом нетоксическом зобе, несмотря на кажущуюся простоту, является одним из наиболее сложных и спорных вопросов. Многие клиницисты настаивают на обязательном хирургическом лечении всех, по крайней мере одиночных, узловых образований в щитовидной железе, мотивируя такую тактику опасностью малигнизации одиночных узлов. По нашему глубокому убеждению, нельзя рассматривать удаление узлового зоба как профилактику рака щитовидной железы. Утвердившаяся в последние годы тенденция к обязательному оперативному лечению всех узловых образований щитовидной железы настораживает. Не вызывает сомнений, что показания к операции в таких случаях должны быть веско аргументированы.

Это, вероятно, наиболее ответственный и трудный вопрос, который должен решить клиницист. Задача заключается прежде всего в том, чтобы "не пропустить" дифференцированный рак, который клинически часто протекает точно так же, как и аденома щитовидной железы. Отсюда важность обязательной морфологической верификации изменений в щитовидной железе до операции. Естественно, что все узловые образования щитовидной железы, по клиническим проявлениям подозрительные в отношении опухоли, подлежат оперативному лечению. В таких случаях операция является и последним диагностическим методом. Необходимость операции не вызывает сомнений при больших узлах, приводящих к деформации шеи, смещающих трахею.

Вопрос об объеме операции по поводу узлового нетоксического зоба решается в конечном счете в зависимости от результатов ревизии щитовидной железы, которая часто меняет представление о характере и масштабе изменений в железе. Поэтому, говоря о принципиальных вопросах тактики, следует прежде всего решить, каким должен быть минимальный объем вмешательства при одиночном узле, расположенном в пределах доли щитовидной железы. Мнения по этому поводу противоречивые. Ряд хирургов считают возможным ограничиться в таких случаях резекцией части доли с узлом или даже энуклеацией узла. Надо заметить, что такой щадящей тактики придерживаются именно сторонники обязательного хирургического лечения всех одиночных узловых образований щитовидной железы. При этом они явно противоречат себе: с одной стороны, операция необходима во всех случаях, так как существует опасность малигнизации узла, с другой — можно ограничиться энуклеацией узла, не будучи уверенным в его природе. Необходимо подчеркнуть, что вопрос о минимальном объеме вмешательства при одиночных узловых образованиях щитовидной железы носит принципиальный характер. Он тем более важен, что речь идет об очень распространенном заболевании.

Можно с уверенностью сказать, что минимальным оперативным вмешательством по поводу солитарной аденомы щитовидной железы должна быть гемитиреоидэктомия (удаление пораженной доли с перешейком). Такой тактики сегодня придерживается большинство клиницистов. Правомочность такого тактического подхода становится очевидной, если исходить из четких показаний к оперативному вмешательству. Как уже было отмечено, одним из наиболее веских показаний к операции по поводу одиночного узла в щитовидной железе является невозможность исключить опухолевую природу процесса. Далее будет показано, что дифференцированные карциномы щитовидной железы нередко носят многофокусный характер с локализацией очагов в пределах одной доли. Поэтому если при исследовании удаленной доли будет распознан рак, гемитиреоидэктомия является достаточным по объему вмешательством. Энуклеация солитарного узла — заведомо порочная операция, которая неизбежно ведет к рецидиву опухоли и развитию имплантационных метастазов. Поэтому следует принципиально отказаться от нее, и выполнение энуклеации узла рассматривать как серьезную тактическую

ошибку, требующую обязательного повторного вмешательства, если операция производилась по поводу опухоли.

При многоузловом зобе, когда имеются изменения в обеих долях, вопрос об объеме операции решить бывает нелегко. При этом принципиально следует воздерживаться от экстирпации железы и стремиться по возможности сохранить нормальную ткань, чаще в области верхних полюсов.

Другой спорный вопрос — это методика оперативного вмешательства. Как оперировать — субфасциально или экстрафасциально? Как показала дискуссия на страницах журнала "Вестник хирургии им. И. И. Грекова" в 1985 г., мнения по этому поводу противоречивы, но в значительной степени связаны с не вполне четким определением предмета спора. Известно, что щитовидная железа имеет собственную капсулу в виде тонкой фиброзной пластинки и фасциальное влагалище, образованное висцеральным листком IV фасции. Между капсулой железы и ее влагалищем имеется рыхлая клетчатка, в которой лежат артерии, вены, нервы и околощитовидные железы. Фасциальное влагалище железы столь нежное и тонкое, что сохранить его попросту невозможно, это привело бы к неизбежному удалению околощитовидных телец. Поэтому речь идет об экстракапсулярном и интракапсулярном методах выделения щитовидной железы. Получившая широкое распространение в нашей стране субфасциальная методика операции по О. В. Николаеву предполагает субкапсулярное выделение доли с оставлением тонкой пластинки тиреоидной паренхимы в "опасной зоне", по задней поверхности доли. Такая методика, по мнению ее сторонников, защищает от тяжелых послеоперационных осложнений — повреждений околощитовидных желез и возвратных нервов. Надо заметить, однако, что эта методика имеет и ряд существенных недостатков. Прежде всего нарушается абластичность операции, и потому такая методика принципиально непригодна при опухолевом процессе. Интракапсулярная методика выделения доли щитовидной железы с оставлением тиреоидной паренхимы на капсуле железы, с одной стороны, создает условия для возможного рецидива заболевания, а с другой — невыгодные условия для повторного вмешательства.

Наш опыт позволяет считать, что экстракапсулярная методика мобилизации щитовидной железы является предпочтительной независимо от характера патологического процесса. Технически безупречное ее выполнение, тщательный гемостаз с изолированной перевязкой сосудов позволяют свести к минимуму опасность послеоперационных осложнений.

Таким образом, необходимость оперативного вмешательства по поводу узлового нетоксического зоба должна быть аргументирована. Показания к хирургическому лечению при узловом зобе:

Симптомы сдавления (компрессии), в первую очередь — трахеи и пищевода. Симптомы сдавления проявляются при размерах узла не менее 4-5 см

Внешняя деформация шеи

Тиреотоксикоз

Невозможность достоверно исключить злокачественную природу

узла. Малоинвазивные методы лечения (методы внутритканевой деструкции):

Этаноловая склеротерапия: под контролем УЗИ в ткань узла щитовидной железы вводят тонкую иглу. Если узел содержит жидкость, её удаляют, затем в узел вводят 95% спирт, что вызывает гибель клеток узла. Погибшие клетки замещаются рубцом, узел уменьшается в размерах. Наибольший эффект достигается при узлах, содержащих жидкость (кистозные узлы) и является методом выбора при таких узлах. Возможно лечение пациентов с кистозными узлами диаметром до 8 см, солидными узлами до 4 см, гормонально активными узлами до 3 см. Чем больше размеры узла, тем больше требуется инъекций спирта, удлиняется лечение, хуже результаты. Осложнений этаноловой деструкции не отмечено, временное нарушение голосовой функции разрешается без лечения.

Лазериндуцированная термотерапия: в ткань узла щитовидной железы под контролем

УЗИ вводят кварцевый световод, по которому в узел железы подаётся лазерное излучение. Происходит разогрев узла и гибель его клеток. Погибшие клетки замещаются рубцовой тканью. Метод применяется для лечения солидных автономно функционирующих узлов размером до 4 см. Недостаток метода – процедура занимает 8-10 минут, количество процедур определяется размером узла и может быть достаточно большим.

Радиочастотная термодеструкция применяется для подавления крупных автономно функционирующих узлов, вызывающих тиреотоксикоз у пожилых пациентов с тяжёлой сопутствующей патологией и противопоказаниями к хирургическому лечению, размерами узлов более 4 см.

Методика: под внутривенной анестезией в узел щитовидной железы вводится игла, из которой в ткань узла выдвигаются проводники, снабжённые температурными датчиками. С помощью радиочастотного генератора на проводниках создаётся электромагнитное поле высокой частоты, которое приводит к возникновению колебаний в клетках узла и разогревает таким образом ткань узла. В течение 2 минут ткань узла нагревается до температуры 105 градусов, что вызывает закипание внутриклеточной жидкости и необратимое повреждение клеток узла.

Возможно полное подавление функции узлов диаметром до 6 см при однократном радиочастотном воздействии.

Основным показанием к применению малоинвазивных методов являются узлы, требующие хирургического лечения при наличии тяжёлой сопутствующей патологии.

Малоинвазивные методы внутритканевой деструкции должны назначаться только пациентам, имеющим симптомы, обусловленные размером узла или его гормональной активностью.

Применение малоинвазивных методов при узлах до 1-1,5 см в диаметре нецелесообразно, необходимо наблюдение с контрольным УЗИ 1 раз в год, консервативное лечение.

При отсутствии противопоказаний к операции применение методов внутритканевой деструкции не показано пациентам с множественными узлами щитовидной железы: ткань железы у пациентов этой группы предрасположена к возникновению узлов, а значит вероятно их появление вновь после деструкции. Малоинвазивное лечение в такой ситуации может превратиться в бесконечный процесс выявления и разрушения узлов. Только полное удаление щитовидной железы может радикально решить проблему при многоузловом зобе.

Диффузный токсический зоб

Рассматривают как генетическое аутоиммунное заболевание, обусловленное повышенной секрецией щитовидной железой гормонов тироксина и трийодтиронина. Заболевание чаще возникает у женщин в возрасте от 20 до 50 лет.

Предрасполагающий фактор заболевания — наследственность, которая проявляется у 30% больных. Заболевание провоцируют психическая травма, острые и хронические инфекции (грипп, ангина, ревматизм, острый и хронический тонзиллит, туберкулез, корь, коклюш, скарлатина и др.).

Клинические проявления токсического зоба обусловлены биологическим эффектом тиреоидных гормонов и катехоламинов. По тяжести клинического проявления диффузно-токсический зоб имеет легкую, среднюю и тяжелую формы заболевания.

Диффузный токсический зоб характеризуется увеличением щитовидной железы и тиреотоксикозом.

Клиническая картина при тиреотоксикозе чрезвычайно многообразна. Начальными симптомами болезни бывают мышечная слабость, быстрая утомляемость, раздражительность, рассеянность, бессонница, одышка, дрожание рук, чувство жара, потливость, похудание, частый стул. Некоторые больные сразу обращают внимание на увеличение щитовидной железы, экзофтальм.

У больных тиреотоксикозом почти постоянно наблюдаются сердечно-сосудистые нарушения: тахикардия, повышение пульсового давления, усиление работы сердца, увеличение

систолического и минутного объемов, массы циркулирующей крови. Часто встречаются мерцательная аритмия, систолический шум на верхушке сердца и акцент второго тона на легочной артерии. При этом могут возникать явления декомпенсации сердечной деятельности: одышка, сердцебиение, отеки на ногах, застойные явления в легких.

Эти изменения обусловлены перегрузкой сердца в результате изменения гемодинамики и снижением сократительной способности миокарда. Иногда у таких больных возникает стенокардия напряжения и покоя, обусловленная повышенной потребностью миокарда в кислороде.

Характерен ряд глазных симптомов. При тиреотоксикозе: признак *Дельримпля* — выпячивание глазных яблок, широкое раскрытие глазных щелей — симптом *Штельвага* — редкое мигание; симптом *Грефе* — отставание верхнего века от радужной оболочки; симптом *Мебиуса* — слабость конвергенции; симптом *Кохера* — ретракция верхнего века при быстрой перемене взгляда; симптом *Еллинека* — потемнение кожи на веках; симптом «*телеграфного столба*» — дрожание всего тела и отдельных частей его: языка, опущенных век и др.; симптом *Мари* — при расслаблении кисти наблюдается легкий тремор раздвинутых пальцев вытянутых рук. При тиреотоксическом зобе довольно часто поражается печень — увеличивается ее объем, она болезненна, иногда появляется желтуха. В связи с нарушением желудочной секреции, снижением внешней секреции поджелудочной железы и ускорением перистальтики желудочно-кишечного тракта у больных бывает понос.

Классификация степеней тяжести тиреотоксикоза (В.Г. Баранов, 1955):

Лёгкая: частота сердечных сокращений 80-100 в минуту, мерцательной аритмии нет, незначительное похудание и снижение работоспособности, небольшой тремор рук.

Средняя: ЧСС 100-120 в мин, увеличено пульсовое давление, мерцательной аритмии нет, похудание до 10 кг, работоспособность снижена;

Тяжёлая: ЧСС более 120 в мин, мерцательная аритмия, психические нарушения, дистрофические изменения в паренхиматозных органах, резкое снижение массы тела, утрата трудоспособности.

Стадии тиреотоксикоза (S. Milcu, 1977):

1. невротическая - начальные симптомы тиреотоксикоза, увеличение щитовидной железы малозаметно;
2. нейро-гормональная – выраженные явления тиреотоксикоза, заметное увеличение щитовидной железы;
3. висцеропатическая – наблюдается поражение внутренних органов;
4. дистрофическая (кахектическая) – необратимые изменения в организме.

Тиреотоксический криз

(рекомендации по ведению больных, Ассоциация эндокринологов США, последняя редакция – май 2003)

Определение. Тиреотоксический криз – это состояние, угрожающее жизни пациентов, за счет внезапно обострившегося гипертиреоза с массивным выбросом гормонов щитовидной железы в кровяное русло. Он может быть результатом хирургического стресса при операциях на щитовидной железе, но чаще всего тиреотоксический криз возникает в течение 6-18 часов после операции. Самый высокий риск у пациентов в случае экстренной операции.

Диагностика

1. Высокий уровень клинических доказательств.
 - о Быстрое повышение средней температуры $>41^{\circ}\text{C}$ – в целом рассматривается как важнейший признак для постановки диагноза
 - о Внезапно начавшаяся синусовая тахикардия (часто >160 ударов в минуту)

- о Аритмии – фибрилляция предсердий, преждевременные сокращения желудочков и фибрилляция желудочков
- о Неожиданное развитие сердечной недостаточности с глубокой гипотензией и отеком легких.
- о Психические изменения в диапазоне от ажитации до психоза и комы.
- о Появление внешних признаков (увеличение щитовидной железы, экзофтальм)
- о Электролитные нарушения
 - ⌘ Гиперкальциемия
 - ⌘ Гипокалиемия
- 2. Дифференциальный диагноз от злокачественной гипертермии
 - о Метаболический ацидоз менее выражен
 - о Рабдомиолиз менее выражен
 - о Гипоксемия менее выражена
- 3. Дифференциальный диагноз с другими заболеваниями
 - о Сепсис
 - о Феохромоцитома
 - о Острая лекарственная интоксикация – кокаин и амфетамины
 - о Центральный антихолинергический синдром
 - о Белая горячка
 - о Нейролептический злокачественный синдром

Лечение при тиреотоксическом кризе.

Лечение осуществляется поэтапно шаг за шагом. Помощь должна быть оказана немедленно и по возможности многие шаги должны быть выполнены одновременно. Лечение пациентов с тиреотоксическим кризом осуществляется в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

1. Обеспечение поддерживающих мероприятий

Гарантированная оксигенация и вентиляция

Постоянный инвазивный кардиоваскулярный мониторинг – центральное венозное давление (ЦВД), уровень АД

Оптимизация гемодинамических показателей

- о Фуросемид и морфин для лечения отека легких
 - о Инфузионная терапия под контролем ЦВД;
 - о Инотропная поддержка при ЭКГ контроле
- Взятие проб крови на содержание гормонов щитовидной железы и ТТГ перед лечением
- Идентификация и лечение причины, обычно инфекций
- Активное охлаждение пациента
- о Избегать ацетилсалициловой кислоты (высвобождает Т4 из тиреоид-связывающего глобулина)
 - о Инфузия охлажденного солевого раствора и лаваж полостей тела охлажденным солевым раствором (промывание желудка холодной водой, клизмы с холодной водой)
 - о Наложение льда вокруг шеи, в подмышечные впадины и в область паха.
- Во избежание отморожений лучше использовать ледяную гидросмесь.

2. Дополнительная поддержка

Обеспечение поступления большого количества калорий с помощью жидкостей, содержащих декстрозу

Контроль и лечение электролитных нарушений

Дополнение витаминами (можно поливитамины для внутривенного введения, например Церневит) - особенно инфузии тиамина (100 мг в течение 24 часового периода)

3. Предотвращение эффектов тиреоидных гормонов

Начать инфузию бета-адреноблокатора.

Варианты:

- Пропранолол (анаприлин, 0.05-0.1 мг/кг/6 часов) Начинают с маленькой дозы (0.5 мг) для предотвращения развития сердечной недостаточности. Поддержание сердечного ритма на приемлемом уровне. Антагонизирует эффект тиреоидных гормонов и снижает гиперчувствительность к действию катехоламинов. Угнетает периферическую конверсию Т4 в Т3.
- Эсмолол (Бревиблок) (5-300 мкг/кг/мин). Предпочтительнее пропранолола при сопутствующих заболеваниях дыхательных путей и сердечной недостаточности. Возможно болюсное введение с последующей инфузией в течение раннего послеоперационного периода в самой опасной фазе – 6-24 часа (суточная инфузия). Не предотвращает конверсию Т4 в Т3. В отличие от первого варианта возможно точное титрование дозы и глубины бета-блокады.

Внутривенные стероиды

- Кортизол 100-200 мг в течение 8 часов
- Дексаметазон 5 мг в течение 12 часов. Угнетает конверсию Т4 в Т3.
Коррекция сопутствующего глюкокортикоидного дефицита

Специфические антигипертиреозные препараты

- Пропилтиоурацил 1 г в желудочный зонд, далее 200мг каждые 6 часов Угнетает конверсию Т4 в Т3 (эффект появляется в течение 24 часов) Предотвращает дальнейший выброс тиреоидных гормонов (эффект проявляется в течение 24 часов). Предотвращает йодирование и окислительные процессы, предупреждает дальнейшее образование тиреоидных гормонов (необходимо несколько дней для проявления эффекта).
- Метимазол 100 мг в желудочный зонд затем 20мг каждые 12 часов. Не очень хорошо абсорбируется. Не угнетает периферическую конверсию Т4.
- Иодиды – 30 мг (5 капель) раствора Люголя через один час после приема пропилтиоурацила. Повторяют каждые 8 часов до тех пор пока пациент не стабилизируется. Предотвращает выброс Т4 через тиреоид-связывающего глобулина (эффект проявляется в течение 24 часов). Транзиторно угнетает органическое йодирование и предотвращает дальнейшее образование тиреоидных гормонов.
- Лития карбонат 500-1500 мг ежедневно. Блокирует выход тиреоидных гормонов в кровь. Препарат резерва для рефрактерных случаев, следующих после 24-48 часов агрессивной традиционной терапии.

Дантролен 2.5 мг/кг стартовая доза. Дает симптоматическое улучшение, когда используется при лечении злокачественной гипертермии.

Лечение при диффузном токсическом зобе.

Целями лечения являются ликвидация тиреотоксикоза, купирование клинических проявлений заболевания, нормализация лабораторных показателей, в том числе достижение иммунологической ремиссии. Существуют три самостоятельных метода лечения тиреотоксикоза: комплексная медикаментозная терапия, хирургическое вмешательство, лечение радиоактивным йодом.

Показания к лечению диффузного токсического зоба.

Медикаментозная терапия

1. Легкая и среднетяжелая формы заболевания с диффузным увеличением щитовидной железы II—III степени, при исчезновении в течение 2—3 месяцев всех клинических проявлений, заболевания и уменьшении зоба.
2. Предоперационная подготовка при тяжелом течении заболевания, значительном увеличении

щитовидной железы (III-IV степени), наличии осложнений, смешанных форм зоба при невозможности добиться стойкой ремиссии в течение 3—4 месяцев.

Хирургическое лечение:

1. Среднетяжелая и тяжелая формы заболевания с диффузным увеличением щитовидной железы III—IV степени в случае неэффективности медикаментозной терапии.
2. Атипично расположенный зоб.
3. Диффузный токсический зоб с осложнениями.
4. Непереносимость лекарственных препаратов.
5. Период беременности и лактации.
6. Противопоказания к терапии лекарственными средствами.

Радиойодная терапия (при отсутствии противопоказаний):

1. диффузный токсический зоб с тиреотоксикозом средней степени тяжести и тяжелым у лиц в возрасте старше 40-45 лет при отсутствии эффекта от длительного лечения анти тиреоидными средствами;
2. тяжелые формы диффузного токсического зоба с выраженной недостаточностью кровообращения, токсическим гепатитом, психозом;
3. наличие сопутствующих заболеваний (инфаркт миокарда, недавно перенесенный инсульт, гипертонический криз и др.), когда оперативное лечение невозможно, а медикаментозное лечение неэффективно;
4. рецидивы диффузного токсического зоба после оперативного лечения при отсутствии эффекта от правильно проведенной анти тиреоидной терапии;
5. категорический отказ от операции при отсутствии эффекта от правильно проведенной медикаментозной терапии.

Тиреостатические препараты:

- а) производные метилмазола: мерказолил, метатилин, метилмазол.
- б) производные тиурацила.

Механизм действия

Подавляют синтез тир- и тетраiodтиронина в щитовидной железе. Связывают и инактивируют пироксидазные системы, иммунодепрессивное действие слабое.

Пропилтиурацил на периферии уменьшает превращение T3 в T4.

I. Мерказолил

Таблетки по 5 мг. Суточная доза 30 мг (по 2 таблетки 3 раза в день). Действие наступает спустя 2-3 недели, так как в щитовидной железе есть запасы йода и связывание пероксидазных систем происходит не сразу.

Бета-адреноблокаторы назначают, пока мерказолил не начал свое действие.

Мерказолил применяют до наступления эутиреоза. Он не действует на захват йода.

Затем переходят на меньшие поддерживающие дозы.

По 2 таблетки 3 раза в день, затем 10 мг/день.

Побочные эффекты мерказолила

1. Крапивница.
2. Желудочно-кишечный дискомфорт (горечь во рту).
3. Агранулоцитоз у 1% больных (повышение температуры, заболело горло - прекратить прием препарата). Некротическая ангина, температура 38-39⁰С, в периферической крови лейкоцитопения 1000-800, нейтрофилов 2-3%.

При агранулоцитозе: препараты солей лития. Лития карбонат 0,3 3 раза в день - тормозит синтез тиреоидных гормонов, но действие гораздо слабее мерказолила. Используют также антибиотики, витамины, преднизолон, если не помогает литиевая соль.

II. бета-адреноблокаторы

1. Анаприлин от 30 до 80 мг в среднем (может быть от 20 до 160 мг/сут - используется индивидуальный подбор дозы).
2. Тразикор. Применять, пока не наступит эутиреоз.

III. витамин В₁

Применяется per os 50 мг 3 раза в день. Или 6% раствор парентерально 1 мл внутримышечно в течение 2-3 дней, если у больного частый стул.

IV. Перхлорат натрия

Блокирует системы переноса йода в щитовидной железе. Сейчас его не применяют. Использовался в дозах 200 мг 3-4 раза в день, то есть до 1 г в день. В зависимости от состояния дозу уменьшают.

V. Препараты лития после агранулоцитоза: карбонат лития (см. выше). Если тиреотоксикоз не тяжелый, то используют бета-адреноблокаторы.

VI. Препараты неорганического йода - раствор Люголя. 1923 год - Глюмер: йод блокирует протеолитические ферменты в щитовидной железе, быстро уменьшается уровень тиреоидных гормонов. Тормозится синтез тиреоидных гормонов, уменьшается захват йода. Долго препаратами неорганического йода не лечат.

Показания:

1. Агранулоцитоз.
2. Предоперационная подготовка.
3. Тиреотоксический криз.
4. При тяжелом тиреотоксикозе, когда есть угроза криза.

Лечение препаратами радиоактивного йода

Методика лечения. Дозу радиоактивного йода (I^{131}) назначают в зависимости от клиники и выраженности тиреотоксикоза. Обычно применяют дробный метод лечения - вначале больному дают 3-4 мКи внутрь, а через 3-4 месяца при необходимости назначают такую же дозу или меньшую.

Опасности и осложнения при лечении радиоактивным йодом:

гипотиреоз (профилактикой гипотиреоза можно считать дробный метод лечения радиоактивным йодом);

тиреотоксический криз (возникает потому, что щитовидная железа под влиянием радиоактивного йода повреждается и кровь поступает сразу большое число тиреоидных гормонов); для профилактики тиреотоксического криза необходимо назначения радиоактивного йода добиться эутиреоидного состояния антигипотиреоидными средствами, установить поддерживающую дозу и на фоне эутиреоза дать радиоактивный йод, после чего продолжить прием поддерживающей дозы мерказолила в течение нескольких месяцев.

Противопоказания к лечению радиоактивным йодом:

беременность и лактация;

молодой возраст

стойкая лейкопения

узловой зоб (в связи с возможной малигнизацией); однако существует мнение о возможности лечения узлового токсического зоба радиоактивным йодом при отсутствии эффекта от антигипотиреоидной терапии и при наличии противопоказаний к оперативному лечению.

Хирургическое лечение

При данном заболевании используется два вида вмешательств: тиреоидэктомия и субтотальная резекция щитовидной железы. Традиционно в нашей стране шире используется субтотальная резекция щитовидной железы с оставлением небольшого (3-6 г) количества ткани щитовидной железы. Учитывая, что ткань щитовидной железы при диффузном токсическом зобе функционирует в усиленном режиме (до операции и после нее), субтотальная резекция теоретически должна приводить к нормализации уровня гормонов. Логика данного вмешательства такова - если хирург уменьшит объем щитовидной железы таким образом, чтобы небольшой ее остаток, продолжая функционировать усиленно, обеспечивал пациенту нормальный гормональный фон, пациента можно будет считать излеченным. Однако подобный

"идеальный" результат лечения встречается редко, поскольку у всех пациентов железа функционирует по-разному, и точно рассчитать объем остатка железы невозможно. Исходом оперативного лечения при проведении субтотальной резекции может быть как нормализация уровня гормонов, так и их недостаток, или даже рецидив тиреотоксикоза. Учитывая непредсказуемость результата оперативного лечения при использовании субтотальной резекции щитовидной железы, в настоящее время все больше и больше хирургов-эндокринологов предпочитают проводить тиреоидэктомию, т.е. полностью удалять ткань щитовидной железы. У пациента при этом неизбежно развивается гипотиреоз - нехватка гормонов щитовидной железы. Гипотиреоз сейчас не считается осложнением лечения, он является желаемым и заранее прогнозируемым его исходом.

Противопоказания к операции:

легкая форма диффузного токсического зоба;
малые размеры щитовидной железы;
острое нарушение мозгового кровообращения и недавно перенесенный инфаркт миокарда;
инфекционно-воспалительные заболевания (ангина, грипп, пневмония и др.), оперировать больного разрешается лишь через 1-1.5 месяцев после их ликвидации;
тяжелые декомпенсированные соматические заболевания, значительно повышающие риск операционной летальности.

Гипотиреозидизм, гипотиреоз (микседема)

При снижении функции щитовидной железы развивается тяжелое эндокринное заболевание, известное под названием гипотиреозидизм, или микседема. В таком случае происходит угнетение обменных процессов и психических функций организма. Основа всех этих изменений — недостаточность продукции тиреоидных гормонов. По причинному фактору гипотиреозидизм бывает различным.

1) врожденный гипотиреозидизм — нарушение синтеза тиреоидных гормонов вследствие энзимных расстройств.

2) приобретенный первичный гипотиреозидизм. Может быть обусловлен острыми или хроническими процессами в паренхиме щитовидной железы, ионизирующим облучением, лечением радиоактивным йодом, употреблением токсических и медикаментозных средств. Он может быть результатом недостаточного поступления в организм йода (эндемический зоб) и др.;

3) приобретенный вторичный гипотиреозидизм. Чаще всего обусловлен поражением гипофиза (синдром **Симмондса – Шиена**, врожденное недоразвитие гипофиза, хромофобная аденома и др.).

Микседема, развивающаяся после лечения радиоактивным йодом, наблюдается через год — полтора после облучения примерно у 10 % больных. Развитие же микседемы у больных, перенесших субтотальную тиреоидэктомию, встречается редко (1—3 %).

Послеоперационный гипотиреоз чаще встречается после операций по поводу диффузного гипертиреоидного зоба, чем при узловатых формах зоба.

Клиническая картина послеоперационного гипотиреозидизма складывается из следующих признаков: отек век, понижение тембра голоса, астения, медлительность, быстрая утомляемость (скорее, умственная, чем физическая), увеличение веса тела, зябкость, сонливость, парестезии, запоры, сухая и холодная кожа, трофические изменения в кожных придатках и др. Нередко больные микседемой жалуются на боли в области сердца, отмечается замедление пульса. Лицо у таких больных большое, желтовато-бледное, с запавшими глазными яблоками и узкими глазными щелями. Выражена отечность век, губ и щек. При надавливании на отечные ткани ямки не остается. Кожа грубая, сухая, холодная на ощупь, шелушащаяся. По степени тяжести гипотиреоз разделяют на легкий, средний и тяжелый (микседема). При гипотиреозе могут развиваться миопатии с мышечными гипертрофиями. У мальчиков может

развиться синдром *Кохера-Дебре-Семелена* — гипертрофия всех мышц (краниальные, плечевые, конечностей и тазового пояса) в сочетании с кретинизмом. У взрослых после повторного облучения может возникнуть синдром *Гоффмана* — мышцы гипертрофированы, плотные и болезненны при пальпации, с наличием судорог. Для подтверждения диагноза используют пробу на поглощение радиоактивного йода щитовидной железой, которая имеет пониженные значения.

Консервативное лечение при гипотиреозе. Основной препарат в лечении при данном заболевании — натриевая соль тироксина (L-T-4). Наиболее часто применяемые дозы тироксина составляют 50—100 мг/сут. Надо помнить, что в начальной фазе лечения следует назначать более низкие дозы, а спустя 10—14 дней постепенно повышать их до средних терапевтических. Необходимо соблюдать особую осторожность при дозировке тироксина у пожилых людей и лиц с сопутствующими заболеваниями сердца (ИБС, инфаркт миокарда). В таких случаях рекомендуется применение первой дозы, составляющей 25 мкг Т-4, и постепенное ее повышение, если не отмечается нарушений со стороны сердца, проявляющиеся неприятным для больного ускорением ритма или болями, напоминающими коронарные.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ

ЖЕЛЕЗЫ Классификация воспалительных заболеваний:

1. Острый гнойный тиреоидит (струмит).
2. Острый и подострый негнойный тиреоидит:
 - а) подострый гранулематозный тиреоидит Де Кервена,
 - б) другие негнойные тиреоидиты.
3. Хронические тиреоидиты:
 - а) хронический тиреоидит Хашимото,
 - б) хронический фиброзный тиреоидит Риделя,
 - в) специфические тиреоидиты.
4. Тиреоидиты, вызванные химическими и физическими агентами.
5. Паразитарные тиреоидиты.

Опухоли щитовидной железы

Опухоли щитовидной железы бывают доброкачественные и злокачественные.

Доброкачественные опухоли щитовидной железы — опухоли эпителиального и неэпителиального происхождения. К эпителиальным опухолям относятся фолликулярные, папиллярные и трабекулярные аденомы. Большинство аденом принадлежит к фолликулярному типу. Неэпителиальные доброкачественные опухоли щитовидной железы довольно редки. Среди них бывают фибромы, гемангиомы, лейомиомы, тератомы и хемодектомы. Они в противоположность эпителиальным не имеют характерных признаков при развитии в щитовидной железе, а по своему строению и течению не отличаются от аналогичных опухолей в других органах.

Аденомы щитовидной железы

Это доброкачественные новообразования, которые имеют гладкую поверхность и хорошо капсулированы. Встречаются чаще единичные аденомы, реже множественные. В зависимости от гистологического строения аденомы разделяют на микрофолликулярную, макрофолликулярную и тубулярную.

Клиническая картина зависит от гормональной продукции аденом. При эутиреоидном состоянии больные не предъявляют жалоб. В случае тиреотоксической аденомы отмечается симптоматика гипертиреоза. В отличие от диффузного токсического зоба, токсическая аденома может протекать с умеренно выраженной клинической картиной (небольшая слабость,

незначительное похудание, умеренная тахикардия), отсутствием офтальмопатии. Аденома щитовидной железы чаще бывает единичным образованием округлой формы, с гладкой поверхностью, величиной примерно с грецкий орех, мягкоэластической консистенции. Сращения с окружающими тканями не наблюдается. Обычно аденома располагается в нижних полюсах долей щитовидной железы, чаще справа. Подтверждается диагноз ультразвуковым исследованием, скинтиграфией.

Осложнения: 1) кровоизлияние в аденому; 2) инфицирование интранодулярной гематомы; 3) базедовофицирование; 4) злокачественное перерождение.

Лечение больных с тиреотоксической аденомой оперативное. Только при наличии противопоказаний к оперативному лечению показано лечение радиоактивным йодом.

Злокачественные опухоли щитовидной железы

Эпидемиология

Рак щитовидной железы составляет 90% всех злокачественных новообразований этого органа. Значительно реже диагностируют саркому, лимфому, фибросаркому, эпидермоидный рак, метастатический рак, на долю которых приходится 1-2% всех злокачественных новообразований щитовидной железы. В 2005 г. в России заболеваемость раком щитовидной железы составила 5,79 случая на 100 000 населения. За последние 20 лет этот показатель увеличился в 2 раза (главным образом из-за увеличения у лиц молодого и среднего возраста). Это заболевание среди онкологических больных 20—29 лет бывает одним из основных. Злокачественные новообразования щитовидной железы значительно чаще развиваются у лиц женского пола (в 6 раз чаще). Благодаря относительной доступности органа для обследования в 2005 г. на I — 11 стадии рак щитовидной железы был выявлен у 73,7% больных, а на III стадии — у 16,4%. Смертность от прогрессирования этого злокачественного новообразования в течение года после подтверждения диагноза за последние 10 лет снизилась с 14,4 до 7,4%. Этиология и патогенез Главными предрасполагающими факторами считают: длительная стимуляция ткани железы из-

за повышенного уровня содержания тиреотропного гормона; йодный дефицит; ионизирующее облучение, особенно в молодом возрасте; наличие аутоиммунных процессов. Некоторые карциномы щитовидной железы имеют наследственный характер, например:

- папиллярный рак (* 188550. мутация гена D10S170, 10q11 — q12);
- фолликулярный рак (188470);
- медуллярный рак (#155240. мутация онкогена RET, 10q11.2)

генетически-обусловленный медуллярный рак щитовидной железы может быть самостоятельным заболеванием, либо составной частью синдрома множественной эндокринной неоплазии.

Лучевое воздействие.

— Рентгеновское облучение головы и шеи терапевтическими дозами увеличивает частоту рака щитовидной железы в 5—10 раз. Облучение проводят по поводу различных заболеваний (например, увеличение вилочковой железы у ребёнка, врождённые гемангиомы головы и шеи, болезнь Ходжкина).

— Латентный период между облучением и появлением опухоли зависит от возраста, в котором больному проводили лучевую терапию: - у облучённых в детском возрасте опухоль наблюдали через 10-12 лет:

- у облучённых в подростковом возрасте опухоль наблюдали через 20-25 лет;
- если железа была облучена у взрослого, латентный период до образования опухоли — около 30 лет.

Классификация

Гистологическая

- Папиллярный вариант — наиболее частая форма рака щитовидной железы (в 65—75%

случаев). У женщин заболевание развивается в 6 раз чаще, преимущественно у лиц молодого возраста (средний возраст 40,4 года). Течение опухоли длительное. При этой форме опухоли отмечают множественные зачатки, высокую частоту регионарного метастазирования (до 40% случаев). Регионарные метастазы могут быть первым и даже единственным клиническим проявлением папиллярного рака, причём нередко они опережают рост первичной опухоли. Размеры злокачественного новообразования могут варьировать от микроскопических (склерозирующая микрокарцинома) до опухоли, занимающей всю железу. Первичный очаг состоит из сосочковых образований, выстланных кубическим или цилиндрическим эпителием. Наряду с папиллярными структурами часто отмечают фолликулярные, а в некоторых случаях солидные клеточные поля, часто определяют псаммомные тельца. Фолликулярные структуры в ткани опухоли при папиллярном раке не влияют на клиническое течение заболевания, но появление солидных структур с полиморфизмом и увеличением числа митозов служит признаком высокой злокачественности опухоли.

- Фолликулярный рак обнаруживают у 10% больных. Средний возраст пациентов составляет 46 лет. женщины заболевают этой формой рака в 9 раз чаще. Клиническое течение болезни длительное. Опухоль характеризуется гематогенным метастазированием (чаще в лёгкие и кости), однако регионарные метастазы развиваются редко. Микроскопически определяют фолликулы, трабекулярные структуры, солидные поля; папиллярные структуры отсутствуют. Опухоль часто прорастает в кровеносные сосуды.

- Медуллярный тип диагностируют в 7% случаев. Средний возраст больных составляет 46 лет, женщины болеют этой формой рака чаще в 1,5 раза. Опухоль протекает более агрессивно, чем высокодифференцированная аденокарцинома. Различают sporadicкую форму и синдром множественной эндокринной неоплазии по второму типу, при котором медуллярный рак щитовидной железы сочетается с феохромоцитомой надпочечников и аденомой околощитовидной железы (синдром Синила). Медуллярный рак сопровождается повышением содержания тирокальцитонина в крови, который в десятки раз выше нормы. Иногда это увеличение концентрации тирокальцитонина проявляется после пробы с пентагастрином. При этой форме опухоли диарею, вызванную воздействием гуморальных факторов, секретируемых опухолью, наблюдают у 5,6% больных. Регионарные метастазы развиваются у 50% больных, отдалённые — у 3%. При микроскопии определяют поля и очаги опухолевых клеток, окруженные фиброзной стромой, содержащей аморфные массы амилоида.

- Недифференцированный (анapластический) рак характеризуется особенно агрессивным клиническим течением и неблагоприятным прогнозом. Среди больных преобладают лица старше 50 лет. Мужчины и женщины заболевают с одинаковой частотой. Регионарные метастазы отмечают у 50%. а отдалённые — у 20% больных.

TNM-классификация

Распространенность первичной опухоли

T0 — первичная опухоль в ткани щитовидной железы при операции не обнаружена

T1 — опухоль 2 см или менее в наибольшем измерении в пределах щитовидной железы

Иногда может использоваться дополнение:

T1a — опухоль 1 см или менее,

T1b — опухоль более 1 см, но не более 2 см

T2 — опухоль более 2 см, но менее 4 см в наибольшем измерении в пределах щитовидной железы (т.е. не прорастающая в капсулу железы)

T3 — опухоль более 4 см в наибольшем измерении в пределах щитовидной железы или любая опухоль с минимальным распространением за пределы капсулы щитовидной железы (например, прорастание в короткие мышцы или прилежащую жировую клетчатку). Таким

образом, даже небольшие опухоли щитовидной железы, прорастающие в ее капсулу, стадируются как T3

T4 — опухоли в данной стадии делятся на две подстадии:

T4a — опухоль любого размера, прорастающая капсулу щитовидной железы с инвазией в подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод или возвратный гортанный нерв

T4b — опухоль, прорастающая предпозвоночную фасцию, сонную артерию или за грудные сосуды.

Важно отметить, что все недифференцированные карциномы щитовидной железы классифицируются как стадия T4, независимо от их размера. Для этих карцином стадирование несколько отличается:

T4a — недифференцированная карцинома, расположенная в пределах щитовидной железы — хирургически резектабельная (т.е. полностью удаляемая при операции)

T4b — недифференцированная карцинома, распространяющаяся за пределы щитовидной железы — хирургически нерезектабельная (т.е. хирургически полностью неудаляемая)

Наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы шеи

NX — наличие регионарных метастазов невозможно оценить

N0 — отсутствие регионарных метастазов

N1 — наличие регионарных метастазов

N1a — метастазы в VI зону лимфооттока (претрахеальные, паратрахеальные и преларингеальные лимфатические узлы)

N1b — метастазы в боковые шейные лимфоузлы с одной или обеих сторон, с противоположной стороны или в за грудные лимфоузлы

Отдаленные метастазы

MX — наличие отдаленных метастазов невозможно оценить

M0 — отсутствие отдаленных метастазов

M1 — наличие отдаленных метастазов

На основании изучения параметров опухоли по системе TNM проводится стадирование опухоли, т.е. определение прогноза по ее лечению. Всего стадий существует четыре, от I (самой благоприятной) до IV (самой неблагоприятной). Учитывая различные свойства опухолей щитовидной железы (папиллярного и фолликулярного рака - с одной стороны, анапластического - с другой), стадирование для различных форм рака щитовидной железы проводится по разным правилам.

Папиллярный и фолликулярный рак щитовидной железы			
Возраст до 45 лет			
Стадия I	Любая стадия T	Любая стадия N	M0
Стадия II	Любая стадия T	Любая стадия N	M1

Папиллярный и фолликулярный рак щитовидной железы			
Возраст 45 лет и старше			
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия III	T3	N0	M0
Стадия IVA	T1	N1a	M0
	T2	N1a	M0
	T3	N1a	M0
	T4a	N0	M0
	T4a	N1a	M0
	T1	N1b	M0
	T2	N1b	M0
Стадия IVB	T3	N1b	M0
	T4a	N1b	M0
	T4b	Любая стадия N	M0
Стадия IVC	Любая стадия T	Любая стадия N	M1
Медуллярный рак щитовидной железы (разделение по возрасту не используется)			
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия III	T3	N0	M0
Стадия IVA	T1	N1a	M0
	T2	N1a	M0
	T3	N1a	M0
	T4a	N0	M0
	T4a	N1a	M0
	T1	N1b	M0

	T2	N1b	M0
	T3	N1b	M0
	T4a	N1b	M0
Стадия IVB	T4b	Любая стадия N	M0
Стадия IVC	Любая стадия T	Любая стадия N	M1
Анапластический рак щитовидной железы (разделение по возрасту не используется)			
Стадия IVA	T4a	Любая стадия N	M0
Стадия IVB	T4b	Любая стадия N	M0
Стадия IVC	Любая стадия T	Любая стадия N	M1

Клиническая картина

Скрытый рак щитовидной железы может проявиться клинически регионарными метастазами в яремной области, паратрахеальной зоне и передневерхнем отделе средостения. Первичную опухоль щитовидной железы определяют при этой форме рака только с помощью УЗИ или при микроскопическом исследовании. Хотя скрытый очаг может иметь различное гистологическое строение, у 80% больных оно представлено папиллярным раком. Клинические признаки болезни можно разделить на 3 группы.

- Симптомы, связанные с развитием опухоли в щитовидной железе.
- Симптомы, возникающие в связи с прорастанием опухоли в окружающие железу ткани.
- Симптомы, обусловленные регионарным и отдалённым метастазированием.

К первой группе симптомов относят быстрый рост узла, появление плотной консистенции и бугристости, неравномерного уплотнения. При распространении опухоли за пределы щитовидной железы в окружающие её ткани появляется изменение голоса (в результате сдавления и паралича возвратного нерва), затруднение дыхания и глотания (вследствие давления опухоли), расширение вен на передней поверхности груди (сдавление или прорастание вен средостения). Третья группа симптомов связана с регионарными и отдалёнными метастазами. При лимфогенных метастазах в области шеи наиболее часто поражаются глубокая яремная цепь, паратрахеальные зоны, реже лимфатические узлы бокового треугольника шеи, передневерхнем отделе средостения. Многообразна симптоматика отдалённых (гематогенных) метастазов.

- Наиболее часто отдалённые метастазы появляются в лёгких (20% случаев). При фолликулярном раке метастазы в этом органе выявляют у 22% больных, при папиллярном — у 8%, папиллярно-фолликулярном — у 17%, медуллярном — у 35%. Метастазы в лёгких имеют округлую форму и локализуются в нижних отделах органа: нередко они проявляются на рентгенограмме множественными мелкоочаговыми тенями, напоминающими туберкулезные диссемины.

- Метастазы в кости имеют остеолитический характер и локализуются, как правило, в плоских костях (череп, грудина, ребра, таз, позвоночник). Реже рак щитовидной железы метастазирует в плевру, печень, головной мозг и почки.

Диагностика

Основная задача диагностики состоит в дифференцировании доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы. На ранних стадиях злокачественной опухоли клиническая картина слабо выражена, и ее трудно отличить от доброкачественных

поражений.

При расспросе больного обращают внимание на наличие в анамнезе облучения средостения в детстве (по поводу гиперплазии тимуса) или миндалин (при гиперплазии миндалин), выясняют, не было ли у родственников медуллярного рака (наследственные синдромы).

При физикальном обследовании следует обращать внимание на единичный узел в щитовидной железе, особенно у мужчин. При пальпации обращают внимание на консистенцию (плотный узел), подвижность (инфильтрация окружающих тканей), быстрый рост опухоли, увеличение регионарных лимфатических узлов. При обследовании других органов возможно обнаружение узловых образований в лёгких, поражений костей. При раке щитовидной железы необходимо исследовать органы, в которых отмечают наиболее частое развитие первично-множественных злокачественных новообразований: молочные железы, матка и яичники.

- В настоящее время одним из основных методов диагностики и обязательным при подозрении на злокачественное новообразование щитовидной железы служит УЗИ.

- УЗИ даёт информацию о размерах, форме щитовидной железы и наличии узлов в её паренхиме, но недостаточно эффективно для дифференцировки доброкачественных и злокачественных узловых образований. Профилактическое выполнение УЗИ позволяет выявить непальпируемые образования у бессимптомных пациентов.

- УЗИ проводят в сочетании с пункцией органа для установления морфологического диагноза. Благодаря УЗИ, можно оценить изменения в ткани в различные сроки после операции, выявить рецидив и регионарные метастазы на ранней стадии.

- Цитологическое исследование (материала, полученного при аспирационной тонкоигольной биопсии до операции или при срочном цитологическом исследовании отпечатков с поверхности опухоли вовремя операции) входит в комплекс обязательных диагностических методов при подозрении на рак щитовидной железы. Показанием к цитологическому исследованию служит обнаружение узловых образований в щитовидной железе во время скрининга, наличие очагов, подозрительных на рак (в самой железе, зонах метастазирования).

- Учитывая, что при парезе голосовой связки не всегда отмечаются нарушения фонации, требуется проведение непрямой ларингоскопии всем больным с подозрением на рак щитовидной железы.

- При рентгенографии органов грудной клетки обращают внимание на отклонение трахеи, её сужение, наличие метастазов в лёгких.

- КТ позволяет определить наличие прорастания опухоли в трахею, оценить состояние шейных лимфатических узлов. Обязательным является выполнение КТ при дисфагии (выявление прорастания пищевода) и ретростернальном расположении опухоли для оценки взаимосвязи со структурами средостения, поражения средостенных лимфатических узлов.

- МРТ более информативна для оценки резидуальной или рецидивной опухоли, поскольку в режиме T2 позволяет отличить опухолевую ткань от фиброза.

- Метастазы в костях при раке щитовидной железы могут оставаться рентгенонегативными на протяжении от 1,5 до 12 мес и их выявляют на ранних стадиях с помощью.

- Исследование функций щитовидной железы при подозрении на рак не имеет большой ценности, так как большинство злокачественных опухолей железы не обладает гормональной активностью. Титр АТ к ткани щитовидной железы увеличен при тиреоидите Хашимото, однако рак щитовидной железы может сочетаться с тиреоидитом, поэтому выявление антитиреоидных АТ не исключает онкологического диагноза.

- При подозрении на медуллярный рак щитовидной железы показано определение базального или стимулированного уровня кальцитонина и генетическое тестирование (обнаружение мутации RET протоонкогена) для исключения семейного медуллярного рака или синдрома множественной эндокринной неоплазии 2-го типа.

- При гистологическом исследовании опухолей щитовидной железы необходимо учитывать разнообразие морфологического строения этого органа. Выделяют 3 вида клеток.

- А-клетки (фолликулярные) вырабатывают тироксин.

- В-клетки, обладающие высокой метаболической активностью и продуцирующие биогенные

моноамины (серотонин).

— С-клетки (парафолликулярные) синтезируют тирокальцитонин, регулирующий содержание кальция в крови.

Чаще выявляют опухоли, гистохимические свойства которых соответствуют А-клеткам (низкая активность сукцинатдегидрогеназы). Самую малочисленную группу образуют опухоли, гистологическая характеристика которых соответствует В-клеткам (высокая активность сукцинатдегидрогеназы). Третья группа опухолей гистохимически соответствует С-клеткам (низкая активность сукцинатдегидрогеназы, высокая активность неспецифической эстеразы, наличие в строме амилоида).

Дифференциальная диагностика

Любой узел в щитовидной железе следует рассматривать с точки зрения потенциальной возможности рака. Дифференциальную диагностику рака щитовидной железы проводят с зобом, аденомой и аутоиммунными тиреоидитами. Необходимо учитывать скорость роста объёмного образования. При наличии шаровидной формы, эластической консистенции узла, а также повышении титра АТ к тиреоглобулину нельзя исключить рак щитовидной железы. Особенно важно обнаружение увеличенных шейных лимфатических узлов. Во всех этих случаях необходимо углубленное комплексное обследование больного. Довольно часто необходимо исключать туберкулезный лимфаденит, системные заболевания, в том числе лимфомы. При отсутствии возможности дифференциальной диагностики стандартными методами, включая цитологическое исследование, показано хирургическое вмешательство.

Лечение

Хирургическое лечение

Основным методом лечения дифференцированных форм рака служит операция.

- Необходимость полного удаления щитовидной железы (тиреоидэктомии) обусловлена высоким риском первичной множественности очагов опухоли. После резекции щитовидной железы невозможно провести лечение отдалённых метастазов радиоактивным йодом, исключена также возможность контроля появления рецидивов опухоли с помощью теста с тиреоглобулином. Операцию проводят через широкий доступ, позволяющий провести тщательную ревизию щитовидной железы и зон регионарного лимфатического оттока, включая околотрахеальную клетчатку. Железу необходимо удалять экстрафасциально с перевязкой щитовидных артерий, выделением возвратного нерва и околощитовидных желёз. При удалении паращитовидных желёз используют их аутооттрансплантацию в мышцы шеи или предплечья.

- Экономные операции (гемитиреоидэктомия с перешейком) показаны при локализации опухоли в одной доле и если морфологическое строение опухоли соответствует высокодифференцированному раку.

Многие годы для удаления метастазов рака щитовидной железы, расположенных глубоко за грудиной, использовали Т-образную стернотомию. В настоящее время эту операцию выполняют с помощью видеохирургической техники с сохранением онкологической радикальности без рассечения грудины.

Для окраски околощитовидных желёз с целью их обнаружения используют 1% раствор метилтиониния хлорида. При этом щитовидная железа окрашивается в бледно-голубой цвет, а околощитовидные железы — в различные оттенки зелёного. Околощитовидные железы находятся обычно у места входа возвратного нерва в гортань и у нижнего полюса железы на уровне пересечения возвратного нерва с нижней щитовидной артерией. Эти железы в 12.7% располагаются под капсулой щитовидной железы, а в 2% — в толще её. Окраска щитовидной железы может быть выполнена индигокармином. После введения этого препарата в ткань железы она окрашивается в синий цвет и на её фоне хорошо виден возвратный нерв.

Для сохранения функции околощитовидных желёз перевязка нижней щитовидной артерии производят у собственной капсулы щитовидной железы для сохранения питающей эти железы сосудистой ножки.

Операцию проводят через широкий доступ, позволяющий провести тщательную ревизию щитовидной железы и зон регионарного лимфатического оттока, включая околотрахеальную клетчатку. Увеличенные лимфатические узлы необходимо направить на срочное морфологическое исследование. При обнаружении регионарных метастазов операцией выбора служит фасциально-футлярная шейная диссекция по щитовидному варианту. При этой операции единым блоком удаляют клетчатку с лимфатическими узлами внутренней яремной цепи, бокового треугольника шеи, включая зааксессуарную область. Границами данного вмешательства служат: латерально — передний край трапецевидной мышцы, медиально — гортань и трахея, сверху — задняя часть двубрюшной мышцы, снизу — ключица, сзади — лестничные мышцы шеи. При наличии паратрахеальных метастазов удаляют клетчатку этой области и области передневерхнего отдела средостения. Операцию Крайля при дифференцированных опухолях щитовидной железы в настоящее время проводят редко. В дополнение к вышеописанному объёму вмешательства на шее при этой операции удаляют грудино-ключично-сосцевидную мышцу, внутреннюю яремную вену и пересекают добавочный нерв. Показание к операции Крайля при раке щитовидной железы — обширное регионарное метастазирование с прорастанием внутренней яремной вены и грудино-ключично-сосцевидной мышцы. При двустороннем регионарном метастазировании возможно одномоментное оперативное вмешательство на щитовидной железе и лимфатической системе с одной стороны и поэтапное отсроченное удаление клетчатки шеи со второй стороны. Нежелательно проводить одновременную перевязку обеих внутренних яремных вен, поскольку это может быть причиной нарушения мозгового кровообращения. Основной причиной нерадикальных операций при раке щитовидной железы бывают диагностические и тактические ошибки и связанная с ними гиподиагностика. В этих случаях диагноз "аденомы" после гистологического исследования приходится заменять на "рак", и возникает вопрос о необходимости повторной операции. Если в щитовидной железе определяют остаточную опухоль, выполняют повторную операцию. Выделяют метаболические и технические осложнения тиреоидэктомии.

• **Метаболические осложнения:**

- гипокальциемия наблюдается в 5% случаев; профилактика — сохранение или аутотрансплантация паращитовидных желёз; при развитии гипокальциемии проводится заместительная терапия препаратами кальция и витамином D; — тиреотоксический.

• **Технические осложнения:**

- повреждение верхнего гортанного нерва (до 5% случаев);
 - повреждение возвратного нерва (1—2% случаев);
 - кровотечение;
 - обструкция дыхательных путей;
 - сдавление гематомой;
 - отёк гортани;
 - двустороннее повреждение возвратных гортанных нервов;
 - трахеомалация;
 - лимфорея;
 - пневмоторакс.

Абляция ткани щитовидной железы с помощью ^{131}I

• Адьювантное назначение радиоактивного йода проводится после тиреоидэктомии для полного уничтожения оставшейся ткани щитовидной железы. Данную терапию следует отличать от лечения радиоактивным йодом существующих региональных или отдалённых метастазов высокодифференцированного рака щитовидной железы.

• Потенциальным результатом использования ^{131}I является:

- уничтожение опухолевых клеток при их (возможном) наличии в краях резекции;
 - выявление микрометастазов в лимфатических узлах при сканировании, которое облегчается после деструкции оставшейся ткани железы;

- возможность использования уровня тироглобулина для контроля за состоянием больного.

Терапия ^{131}I

Лечение радиоактивным йодом высокодифференцированного рака щитовидной железы проводится в случае обнаружения отдалённых метастазов при сканировании (исключение йода из диеты до начала лечения за 10—30 дней может усилить накопление изотопа в опухолевых клетках). До начала терапии необходимо исключить беременность.

К побочным действиям ^{131}I относятся пневмониты и фиброз лёгких, поражение слюнных желез, тошнота, рвота. Большие кумулятивные дозы связаны с риском развития рака мочевого пузыря и молочной железы. Поскольку накопление препарата в клетках происходит в течение 3 сут, в этот период целесообразно увеличить приём жидкости для уменьшения повреждающего действия на слизистую оболочку мочевого пузыря. Острый миелолейкоз отмечается в 5 случаях на 1000 при использовании высоких доз радиоактивного йода. На 4—10-й день после лечения проводится сканирование всего тела для документирования накопления ^{131}I опухолевыми клетками. Примерно в 10% случаев при этом выявляются также очаги, не обнаруженные при первичном диагностическом сканировании.

Лучевая терапия.

Показанием к послеоперационному облучению служат сомнения в радикальности оперативного вмешательства и недифференцированный характер опухоли. Используют лучевую терапию в суммарной очаговой дозе до 50 Гр с возможностью подведения на отдельные участки (остатки опухоли) до 70 Гр. Дистанционная мегавольтная лучевая терапия больным с отдалёнными метастазами рака щитовидной железы показана в случаях отсутствия или слабого накопления ^{131}I при одиночных, а иногда и при множественных метастазах в костях, лимфатических узлах средостения и других областях.

Химиотерапия высокодифференцированного рака проводится при больших опухолях, которые невозможно удалить хирургически и если они не накапливают ^{131}I после дистанционной лучевой терапии, а также при невозможности проведения дополнительной дистанционной гамма-терапии. Используется монотерапия доксорубицином, либо его комбинации с другими препаратами.

Заместительную гормонотерапию тиреоидными лекарственными средствами следует использовать после операции на щитовидной железе у всех больных, с учётом объёма вмешательства, возраста и общего состояния больного (от 0,05 до 0,3 г левотироксина натрия в сутки).

Правильность подбора суточной дозы контролируют по содержанию гормонов в крови. При этом необходимо обеспечить подавление избыточного выделения тиреотропного гормона гипофиза. Целью терапии левотироксином натрия является достижение полного угнетения выработки гипофизом тиреотропного гормона, что должно подтверждаться его отсутствием в сыворотке крови. Длительное применение препарата может оказывать отрицательное влияние на костную ткань и сердце. В связи с этим длительное использование супрессивных доз рекомендуется только для пациентов с высоким риском рецидива при фолликулярном раке. Пациенты с медуллярным раком щитовидной железы нуждаются в заместительной терапии левотироксином натрия после тиреоидэктомии, однако супрессивные дозы не показаны, поскольку С-клетки независимы от влияния тиреотропного гормона.

Исходы. В целом после тиреоидэктомии по поводу рака щитовидной железы I и II стадий 5 лет и более живут без рецидива и метастазов 94,1% больных, при выполнении гемитиреоидэктомии с перешейком у аналогичной группы больных — 93,4%. Прогноз при злокачественных новообразованиях щитовидной железы определяют степень дифференцировки опухоли, её первичная распространённость и адекватность проведённого лечения. При высокодифференцированных формах опухоли: папиллярном и фолликулярном раке достигают излечения более чем 80-90% больных со сроками наблюдения 10—15 лет. В то же время при недифференцированном и плоскоклеточном раке этого органа описаны лишь единичные благоприятные исходы. Несмотря на использование современных методов комбинированного и

комплексного лечения, большинство больных с этими злокачественными опухолями живут менее 1 года от момента установления диагноза. Несомненное прогностическое значение имеют возраст и пол больного. В молодом возрасте отмечают преимущественно высокодифференцированные опухоли с благоприятным прогнозом и медленным прогрессированием. Описаны достоверные случаи излечения папиллярного рака щитовидной железы со сроками наблюдения более 20 лет от момента его выявления. Диспансерное наблюдение.

Рецидив высокодифференцированного рака может возникнуть и через десятилетия после первичного лечения. Пациенты подлежат диспансерному наблюдению онколога и эндокринолога (для коррекции дозы левотироксина натрия). Кроме клинического осмотра проводятся УЗИ шеи, рентгенография органов грудной клетки, измерения уровня тироглобулина в сыворотке крови.

Профилактика

Первичная профилактика. Первичная профилактика сводится к исключению из пищевого рациона зобогенных веществ. В районах эндемического зоба проводят йодирование поваренной соли (массовая профилактика). Йодированная соль рекомендована также в качестве подкормки для скота, поскольку это приводит к повышению содержания йода в мясо-молочных продуктах. В некоторых группах населения проводят профилактику препаратами, содержащими калия йодид. Эффективно регулярное употребление морских водорослей и морепродуктов, богатых йодом. Следует принимать меры для улучшения качества питьевой воды. Существенную роль играют также меры по снижению радиоактивного фона и ограничению попадания радионуклидов в пищу.

Вторичная профилактика. Больным с диагностированной мутацией онкогена RET обычно рекомендовано хирургическое лечение. Генетическое тестирование должно быть проведено вскоре после рождения всем детям в семьях с синдромом множественной эндокринной неоплазии 2Б (учитывая более раннее возникновение и агрессивное течение заболевания) и не позже 6 лет при синдроме множественной эндокринной неоплазии 2А. Операция может быть выполнена уже в возрасте 2 лет. Перед оперативным лечением должно быть подтверждено наличие мутации, проведено обследование на предмет наличия также и феохромоцитомы, определён базальный уровень кальцитонина. выполнено УЗИ шеи. Показано выполнение профилактической тиреоидэктомии с лимфаденэктомией центрального компартмента у пациентов с наличием очаговых изменений по данным УЗИ, повышении уровня кальцитонина в сыворотке крови и в возрасте старше 10 лет.

5. Хронокарта занятия.

№ цели	Содержание модуля	Виды деятельности студентов	Время этапа
	Вступительное слово преподавателя		5 минут
	Проверка входных компетенций	Написание тестового контроля	10 минут
1	Разбор определения, этиологии и классификации заболеваний щитовидной железы	Ответы на вопросы преподавателя, дискуссия	20 минут
1, 2	Разбор гормональных и без гормональных методов	Самостоятельный разбор лабораторных данных у	10 минут

	диагностики заболеваний щитовидной железы	больных с заболеваниями щитовидной железы	25 минут
1, 5, 6, 7	Разбор методов коррекции острых состояний у больных с заболеваниями щитовидной железы	Посещение эндокринологического отделения	20 минут 5 минут
3,4	Разбор тактики консервативного лечения в до- и послеоперационном периодах	Ответы на вопросы преподавателя, дискуссия	20 минут
5, 6, 7	Разбор показаний к операции и тактических подходов к оперативному лечению больных с заболеваниями щитовидной железы	Разбор курируемых больных Ответы на вопросы преподавателя, дискуссия	20 минут 30 минут

4. Контролирующие материалы.

1. СХОДСТВО УЗЛОВОГО И ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА В ТОМ, ЧТО ОНИ

- а. часто сопровождаются экзофтальмом
- б. вызывают декомпенсацию сердечной деятельности
- в. все верно
- г. поражают лиц одного возраста
- * д. имеют одинаковую симптоматику тиреотоксикоза

2. БОЛЬНУЮ 43 ЛЕТ В ПОСЛЕДНИЕ 5 МЕСЯЦЕВ СТАЛИ БЕСПОКОИТЬ ПЛАКСИВОСТЬ, УТОМЛЯЕМОСТЬ, ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ПОХУДЕНИЕ. УВЕЛИЧЕНА ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА, ПЛОТНО-ЭЛАСТИЧЕСКОЙ КОНСИСТЕНЦИИ, СОДЕРЖИТ ОЧАГИ РЕЗКОГО УПЛОТНЕНИЯ. ПРИ СКАНИРОВАНИИ ЖЕЛЕЗА УВЕЛИЧЕНА И СОДЕРЖИТ УЧАСТКИ ПОВЫШЕННОГО НАКОПЛЕНИЯ ПРЕПАРАТА. ДИАГНОЗ а. диффузный нетоксический зоб б. узловой токсический зоб в. узловой нетоксический зоб г. диффузный токсический зоб

* д. многоузловой токсический зоб

3. СИМПТОМЫ ТИРЕОТОКСИЧЕСКОГО КРИЗА ВСЕ, КРОМЕ

- * а. симптома Хвостека
- б. потери сознания
- в. нервно-психических расстройств
- г. гипертермии д. тахикардии

4. ПРИ 2а СТАДИИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫПОЛНЯЮТ

- а. экстракапсулярную тотальную тиреоидэктомию б. операцию Крайля в. все неверно

*г. удаление одной из долей с резекцией перешейка, в последующем прием тиреоидина д. субтотальную резекцию щитовидной железы

5. БОЛЬНУЮ 43 ЛЕТ В ПОСЛЕДНИЕ 5 МЕСЯЦЕВ СТАЛИ БЕСПОКОИТЬ ПЛАКСИВОСТЬ, УТОМЛЯЕМОСТЬ, ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ПОХУДЕНИЕ. УВЕЛИЧЕНА ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА, ПЛОТНО-ЭЛАСТИЧЕСКОЙ КОНСИСТЕНЦИИ, СОДЕРЖИТ ОЧАГИ РЕЗКОГО УПЛОТНЕНИЯ. ПРИ СКАНИРОВАНИИ ЖЕЛЕЗЫ УВЕЛИЧЕНА И СОДЕРЖИТ УЧАСТКИ ПОВЫШЕННОГО НАКОПЛЕНИЯ ПРЕПАРАТА. ЛЕЧЕНИЕ а. плановая операция б. экстренная операция

в. только медикаментозное лечение

*г. плановая операция после снятия тиреотоксикоза

6. ПОКАЗАНИЕ К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

а. аритмия

*б. рецидив токсикоза

7. БОЛЬНОЙ 39 ЛЕТ ПО ПОВОДУ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ПРОИЗВЕДЕНА СУБТОТАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ЧЕРЕЗ СУТКИ БОЛЬНАЯ СТАЛА БЕСПОКОЙНА, ПОЯВИЛОСЬ ПОДЕРГИВАНИЕ МЫШЦ ЛИЦА, СУДОРОЖНОЕ СВЕДЕНИЕ РУК. ОСЛОЖНЕНИЕ *а. гипопаратиреоз б. эпилепсия

в. тиреотоксический криз

8. ПРИЧИНОЙ УВЕЛИЧЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НЕ МОЖЕТ БЫТЬ

а. дефицит йода в пище

*б. стимулирующее действие надпочечников

в. применение антитиреоидных препаратов

г. физические и психические нагрузки

д. повышенная секреция тиреостимулирующего гормона

9. БОЛЕЕ ОПАСНЫМ В ОТНОШЕНИИ МАЛИГНИЗАЦИИ

ЯВЛЯЕТСЯ а. узловой токсический зоб *б. узловой нетоксический зоб в. аутоиммунный тиреоидит

10. ТЕРАПИЯ ПРИ ТИРЕОИДИТЕ ХАШИМОТО а. лучевая терапия

б. оперативное лечение - субтотальная тиреоидэктомия

в. все предложенное неверно

*г. все предложенное верно

д. антибиотики

е. тироксин и кортизон

11. У БОЛЬНОЙ 43 ЛЕТ УВЕЛИЧЕНА ЛЕВАЯ ДОЛЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПРИ СКАНИРОВАНИИ ТАМ СНИЖЕНО НАКОПЛЕНИЕ РАДИОАКТИВНОГО ЙОДА. ЛЕЧЕНИЕ а. только медикаментозное лечение *б. плановая операция - удаление левой доли щитовидной железы

в. экстренная операция - субтотальная резекция щитовидной железы

г. плановая операция после снятия тиреотоксикоза - субтотальная резекция щитовидной железы д. плановая операция

12. ДЛЯ ТИРЕОТОКСИЧЕСКОГО КРИЗА ХАРАКТЕРНО ВСЕ,
КРОМЕ а. тахикардии б. гипертермии

в. нервно-психических расстройств

г. потери сознания *д. симптома

Хвостека

7. Список литературы.

1. Майстренко Н.А., Довганюк В.С., Фомин Н.Ф., Ромащенко П.Н. "Гормонально-неактивные" опухоли надпочечников. – Спб.: Изд-во "ЭЛБИ", 2011. – 171 с.
2. Матяшин И.М., Глузман А.М. Справочник хирургических операций. - Киев: Здоровье, 1979. - С. 5-8.
3. Мельниченко Г.А., Серебрянский О.Ю. Диффузное увеличение щитовидной железы // Новый мед. журнал. — 1996. — № 3—4. — С. 3—7.
4. Островерхов Г.Е., Бомаш Ю.М., Лубоцкий Д.Н. Оперативная хирургия и топографическая анатомия: Учебное пособие. - Курск: АП «Курск»; Москва: АОЗТ «Литера», 1995. - С. 720.
5. Островский В.К., Тарарак Т.Я. Особенности зоба в возрастном аспекте // Анналы хирургии. — 1997. — № 5. — С. 68—70.
6. Пачес А.И., Пропп Р.М. Рак щитовидной железы. - М.: Медицина, 1984. — 320 с.
7. Петровский Б.В., Семенов В.С. Клиника и хирургическое лечение тиреотоксического зоба. — М., 1961.
8. Соколович Г.Е., Соколович А.Г., Соколович Е.Г., Скиданенко В.В. Заболевания щитовидной железы. Справочное учебное пособие. – Томск: STT, 2012. – 200 с.
9. Стариков Д.Т. Клиническая эндокринология: Руководство. - М.: Медицина, 1991. - С. 108-163.
10. Старкова Н.Т. Руководство по клинической эндокринологии. – М. 1991.
11. Трапезников Н.Н., Шайн А.А. Онкология: Учебник. - М.: Медицина, 1992. - 400 с.
12. Хирургия / Пер. с англ.; Под ред. Б. Джаррела, А. Карбаси; Гл. ред. русского издания Ю.А. Лопухин, В.С. Савельев. - М.: ГЭОТАР «Медицина», 1997. - 1070 с.
13. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы: Руководство. 3-е изд. — СПб: Питер, 2016. — 368 с.
14. Госпитальная хирургия: Руководство для врачей-интернов /Под ред. Л.Н. Бисенкова, В.М. Трофимова. СПб., 2015. – 896 с.:ил.
15. Онкология: учебник с компакт-диск / под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 560 с.