

**ВРАХУВАННЯ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ КАЛЬЦИТОНІНУ ТА
ТИРЕОГЛОБУЛІНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ВУЗЛОВИЙ ЗОБ**

В.Є. Вансович, Ю.М. Котік

Одеський національний медичний університет

Багатопрофільний медичний центр Університетської клініки ОНМедУ

Резюме. *Питання вибору оптимальної лікувальної тактики пацієнтів із вузловими утвореннями щитоподібної залози лишається актуальною проблемою. Представлене дослідження є можливою спробою об'єктивізації стратегії хірургічного лікування хворих із вузловим зобом на основі даних УЗД та вивчення змін показників тиреоглобуліну та кальцитоніну. Перевагу оперативному втручанню, на нашу думку, слід надавати у випадках наявності на УЗД нерівномірності ехо-структури та неправильної форми вузла, нечітко вираженої капсули і наявності кальцинатів за умов торпідного до консервативного лікування збереження підвищених рівнів тиреоглобуліну та кальцитоніну.*

Ключові слова: *вузловий зоб, тиреоглобулін, кальцитонін, лікування.*

Вступ. Питання вибору оптимальної лікувальної тактики пацієнтів із вузловими утвореннями щитоподібної залози (ЩЗ) лишається актуальною спільною проблемою ендокринологів та хірургів.

Дискутабельним є питання визначення показань до оперативного лікування пацієнтів із невеликими розмірами вузлів (до 1,5-2 см), особливо, коли пацієнтів вони не непокоять та були виявлені випадково під час ультразвукового дослідження (УЗД). Навіть невеликі за розміром вузлові утворення ЩЗ можуть являти собою карциному із високою біологічною агресивністю. Ряд авторів висловлюють думку, що до оперативного лікування вузлових форм зобу слід вдаватися лише коли наявними є чіткі показники про папілярну або фолікулярну малігнізацію вузла [1], якщо за даними УЗД спостерігається швидке збільшення розмірів вузлового утворення, що супроводжується симптомами здавлення у гортані або вираженим косметичним дефектом шиї. У решти випадків показано динамічне спостереження у ендокринологів із призначенням консервативної (гормональної, метаболічної, протизапальної) терапії [2].

Базуючись на власних клінічних спостереженнях, вважаємо можливим проведення поєднаного аналізу результатів УЗД та показників гормонально-метаболічного статусу ЩЗ. На нашу думку, такий діагностичний підхід може стати більш вибіркоvim та об'єктивним щодо визначення тактики лікування таких пацієнтів та оптимального обсягу хірургічного лікування.

В літературі наявні дані, щодо спроб визначення можливих маркерів злякисного переродження вузлових утворень ЩЗ [3, 5]. Погоджуючись із думкою провідних дослідників у даній галузі, ми поставили за мету провести порівняльне клінічне дослідження комплексного співвідношення результатів УЗД різних форм зобу із лабораторними показниками гормонального та біохімічного гомеостазу ЩЗ.

Мета дослідження – визначення можливих критеріїв доцільності хірургічного лікування вузлового зоба залежно від результатів УЗД та рівнів показників тиреоглобуліну та кальцитоніну.

Матеріали та методи. Під наглядом знаходилися 115 пацієнтів із вузловими утвореннями у ЩЗ, віком від 22 до 76 років, чоловіків було 39, жінок – 76. Всім пацієнтам виконувався загально-прийнятий комплекс лабораторних та клінічних досліджень, який також містив УЗД ЩЗ, тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію (ТАПБ) під УЗД-контролем, який з досить високою вірогідністю (до 90-95%) встановити злякисне перетворення клітин вузла. Також продили визначення рівнів показників гормонального статусу ЩЗ (ТТГ, T_3 , T_4 , АТкТПО, а також рівнів тиреоглобуліну та кальцитоніну). До уваги обов'язково приймалися загальний термін захворювання, а також динаміка розмірів вузлових вогнищевих структур протягом терміну амбулаторного спостереження та лікування ендокринологами.

Результати. Розмір вузлів у паренхимі ЩЗ коливався від 5-8 мм до 40-50 мм, реєструвалися випадки як поодиноких вузлових структур (44,0%) так і полінодозний зоб (56%).

У 9 випадках встановленого діагнозу токсичної аденоми (7,8%) відзначався підвищений рівень T_4 (від 5,12 до 21,48), в середньому $16,4 \pm 1,2$ нг\дл. Рівень ТТГ був знижений або досягав нижньої межі умовної норми, в середньому $0,2 \pm 0,07$ мкМО\мл. Цих хворих було оперовано за умов досягнення медикаментозного еутиреозу, цитологічний діагноз повністю підтвердився на гістолочному дослідженні. Всім пацієнтам виконано субтотальну тиреоїдектомію (рівень показнику антитіл до рецепторів ТТГ не перевищував $1,35 \pm 0,15$ МО\мл) та призначено подальший нагляд в ендокринолога, контроль ТТГ та T_4 .

У 11 хворих із автоімуним тиреоїдитом (9,6%) визначався високий рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази (від 500 до 2000 МО\мл), на УЗД визначалися ділянки зміни щільності паренхіми щитоподібної залози, яки ми не вважали за вогнищеві новоутворення. Таким хворим ендокринологами призначалося консервативне лікування.

Решта 95 пацієнтів (82,6%) характеризувалися еутиреоїдним станом та наявністю одного чи більше вузлових утворень у паренхимі щитоподібної

залози. В цій групі хворих серед усіх результатів гормональних та біохімічних показників метаболізму щитоподібної залози, найбільшу нашу увагу привертала динаміка показників тиреоглобуліну й кальцитоніну (таблиця 1).

Таблиця 1

Динаміка рівнів показників кальцитоніну та тиреоглобуліну у хворих із вогнищевими новоутвореннями щитоподібної залози

Морфологія зобу	Кількість, N	Розмір вузла, мм		Рівень тиреоглобуліну нг\мл		Рівень кальцитоніну пг\мл		
		1	2	1	2	1	2	
Колоїдний зоб	74	48	31,0±2,9	43,0±3,7	78,5±5,8	80,7±5,3	22,6±2,8	23,5±2,3
		26	28,0±1,3	17,0±1,3	65,8±3,2	33,7±2,5	21,3±3,6	14,6±1,9
Фолікулярна аденома	16		29,0±2,1	43,2±2,7	59,8±2,7	75,3±3,5	18,7±1,2	16,4±2,1
Папілярна карцинома	4		14,0±3,5	21,0±2,3	120,0±14,7	109,4±11,3	52,5±8,5	48,8±5,7
Фолікулярна карцинома	1		32	40	94,5	105,5	25,0	31,0

Примітки: 1 – показники, що визначалися на початку консервативного лікування; 2 – показники, визначені по закінченні курсу консервативного лікування (3-6 міс).

Можна простежити, що у пацієнтів із виявленим злоякісним процесом (підтвердженим інтраопераційною експрес-діагностикою) спостерігалися значно підвищені рівні показників тиреоглобуліну та кальцитоніну протягом всього терміну консервативного лікування. Всім цим хворим нами виконано тиреоїдектомію, із подальшим курсом курс радіо-йод-терапії. Одночасно, під контролем ТТГ призначався L-тироксин.

У випадках виявлених фолікулярних аденом, спостерігалася позитивна динаміка показників метаболізму ЩЗ під час консервативного лікування. Приймаючи до уваги потенційний ризик малігнізації, таким пацієнтам виконали субтотальну тиреоїдектомію із подальшим динамічним наглядом та медикаментозним лікуванням, динамічним контролем гормонів та УЗД ЩЗ.

Встановлено, що у пацієнтів із встановленим діагнозом колоїдного зобу мала місце неоднозначна картина. Так, у 26 пацієнтів, під впливом відповідного консервативного лікування, спостерігалася істотне зменшення розмірів вузлового вогнища, що супроводувалося тенденцією до нормалізації концентрацій тиреоглобуліну та кальцитоніну. За таких умов ми не вважали доцільним оперативне лікування. Хворі даної підгрупи продовжували консервативне лікування та динамічний нагляд у ендокринологів.

Напроти, у 48 випадках, незважаючи на консервативні заходи, спостерігалася стійке підвищення рівнів тиреоглобуліну та кальцитоніну, що супроводжувалося швидким зростанням розмірів вузлових утворень

(протягом 3-6 міс). Ми вважаємо, що такі хворі підлягають оперативному лікуванню – гемітиреоїдектомії або субтотальній тиреоїдектомії із інтраопераційною цито-діагностикою. Необхідність оперативного втручання, на нашу думку, обґрунтовується високим ризиком малігнізації навіть невеликих за розміром вузлових утворень.

Висновки

Показання до хірургічного втручання та його обсяг у пацієнтів при вузлових утвореннях у ЩЗ досі обговорюються, особливо за наявності невеликих за розміром вузлів. Сучасні тенденції розвитку тиреоїдної хірургії передбачають індивідуальний алгоритм вирішення даного питання, маючи на увазі, насамперед, онкологічну настороженість.

На нашу думку, невеликі розміри вузлового утворення у щитоподібній залозі (до 10-15 мм), що не супроводжуються підвищеним рівнем тиреоглобуліну, нормальним рівнем кальцитоніну, без суттєвого збільшення розмірів вузла за часом, не потребують оперативного втручання. Показано консервативне лікування (призначення препаратів йоду, L-тироксину), динамічне спостереження за розмірами та ультрасонографічною характеристикою вузлів. Перевагу оперативному втручання, на нашу думку, слід надавати у випадках торпідного до консервативного лікування збереження підвищених рівнів тиреоглобуліну та кальцитоніну у поєднанні із УЗД-даними щодо структури вузлового утворення (неправильна форма вузла, нечітко виражена капсула, нерівномірна ехо-структура, наявність кальцинатів і т.д.). Ми вважаємо, що вказаний підхід сприятиме визначенню оптимальної тактики лікування вузлового зобу.

Література

1. An evaluation of the diagnostic efficacy of fine needle aspiration biopsy in patients operated for a thyroid nodular goiter / D. Janczak, W. Pawlowski, T. Dorobisz [et al.] // *Onco Targets Ther.* – 2016. – Vol. 9. – P. 5819-5823.
2. Клініко-морфологічні особливості папілярної мікрокарциноми щитоподібної залози на фоні хвороби Грейвса / А.В. Дінець, П.Д. Фомін, М.В. Гульчій [та ін.] // *Укр. мед. часопис.* – 2012. – Т. 3(89), № V/VI. – С. 136-138.
3. Advances in thyroglobulin assays and their impact on the management of differentiated thyroid cancers / M. d'Herbomez, G. Lion, A. Вйрон [et al.] // *Ann. Biol. Clin.* – 2016. – Vol. 74, N 1. – P. 21-27.
4. Calcitonin and procalcitonin in patients with medullary thyroid cancer or bacterial infection / K. Kaczka, S. Mikosicski, W. Fendler [et al.] // *Adv Clin Exp Med.* 2012 Mar-Apr;21(2):169-78.

Резюме. *Вопрос выбора оптимальной лечебной тактики пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы остаётся актуальной*

проблемой. Представленное исследование является попыткой объективизации стратегии хирургического лечения больных узловым зобом на основании данных УЗИ и определения изменений показателей тиреоглобулина и кальцитонина. Показаниями к хирургическому лечению, по нашему мнению, являются выявленная на УЗИ неравномерность эхоструктуры и неправильная форма узла, нечеткость его капсулы и наличие кальцинатов в сочетании с сохраняющимся повышенным уровнем показателей уровней тиреоглобулина и кальцитонина.

Ключевые слова: узловой зоб, тиреоглобулин, кальцитонин, лечение.

Summary. *Introduction. The question of choice of optimum treatment tactics to patients with nodular formations of the thyroid gland remains an important issue.*

Aim. Determining the feasibility of possible criteria surgical treatment of nodular goiter depending on the results of ultrasound and performance levels of thyroglobulin and calcitonin.

Materials and methods. Under the supervision there were 115 patients with thyroid nodular formations in age from 22 to 76 years, were 39 men, women - 76. All patients performed generally accepted set of laboratory and clinical studies.

Results. The size of units in parenchyma thyroid ranged from 5.8 mm to 40-50 mm, recorded cases of a single nodal structures (44.0%) and polinodoznyy goiter (56%).

Conclusion. The present study is a possible attempt of objectifying the strategy of surgical treatment of patients with nodular goiter on the basis of ultrasound data and the study of changes of indicators of thyroglobulin and calcitonin. Preference to operative interference, in our opinion, should be granted in the case of an ultrasound echo of the uneven structure and irregular shape of the site, clearly expressed the capsule and the presence of calcification in terms resistance to conservative treatment maintaining elevated levels of thyroglobulin and calcitonin.

Key words: nodular goiter, thyroglobulin, calcitonin, treatment.