

**Лектор: д.м.н.,
проф. КФХ
Стяжкина
Светлана
Николаевна**

**Хирургические заболевания щитовидной
железы. Этиопатогенез. Классификация,
клиника, диагностика , лечение.**



- ▶ Зобом принято называть увеличение щитовидной железы за счет разрастания ее ткани, не связанного с воспалением, кровоизлиянием или злокачественным ростом

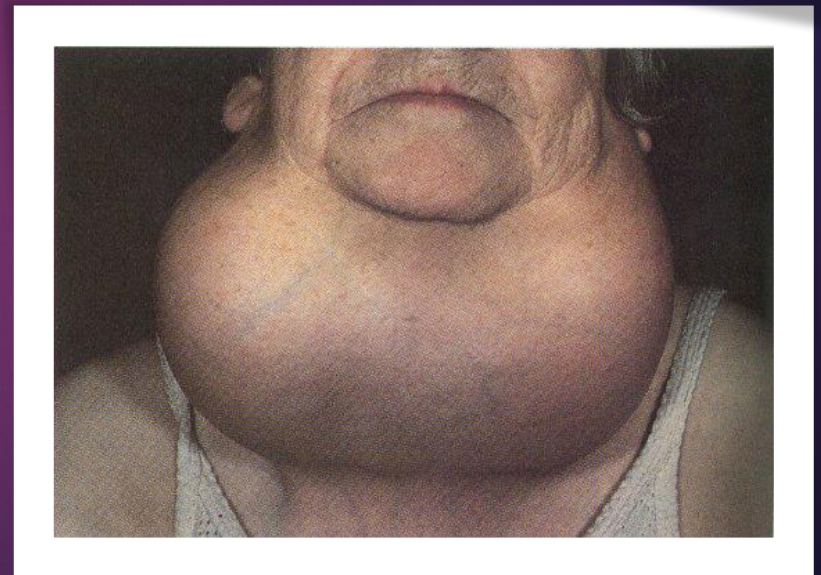
- ▶ Возникновение зоба представляет собой компенсаторно - приспособительную реакцию организма к специфическим особенностям окружающей среды.



Классификация зоба

По степени увеличения:

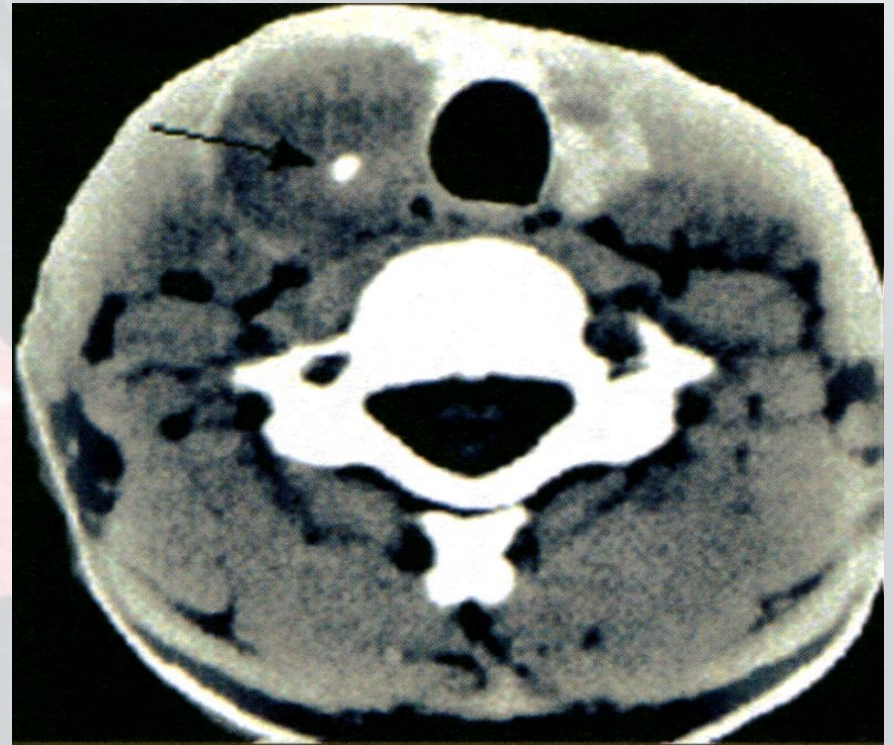
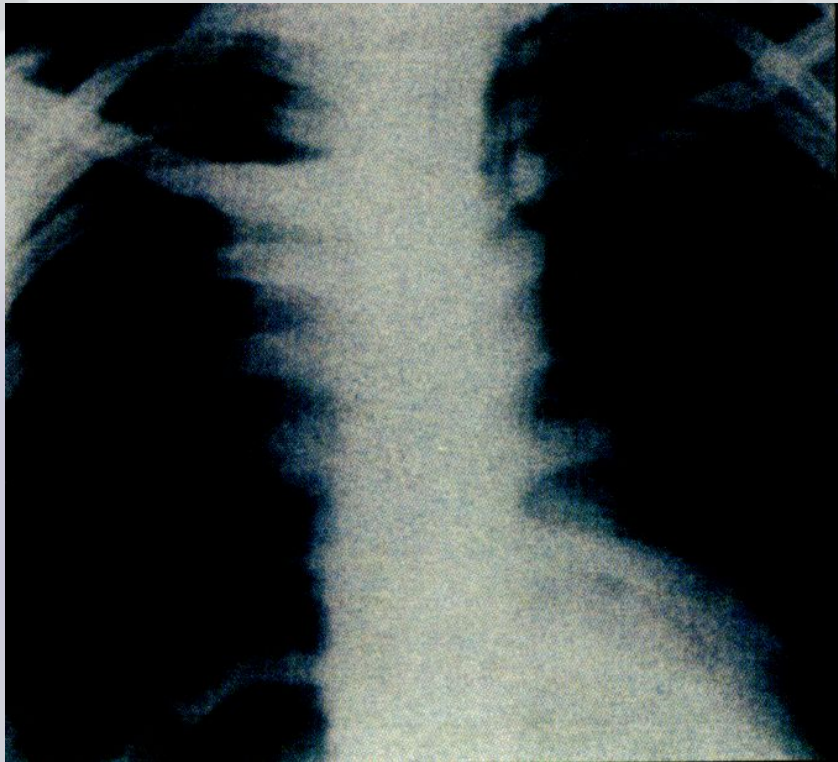
- ▶ 0 – не прощупывается или слабо прощупывается
- ▶ I – несколько увеличенная железа: ясно прощупывается, но незаметна на глаз при глотании
- ▶ II – увеличение заметно при глотании
- ▶ III – «толстая шея» - увеличенная железа ясно заметная при осмотре шеи
- ▶ IV – выраженный зоб, резко меняет конфигурации шеи
- ▶ V – зоб гигантских размеров



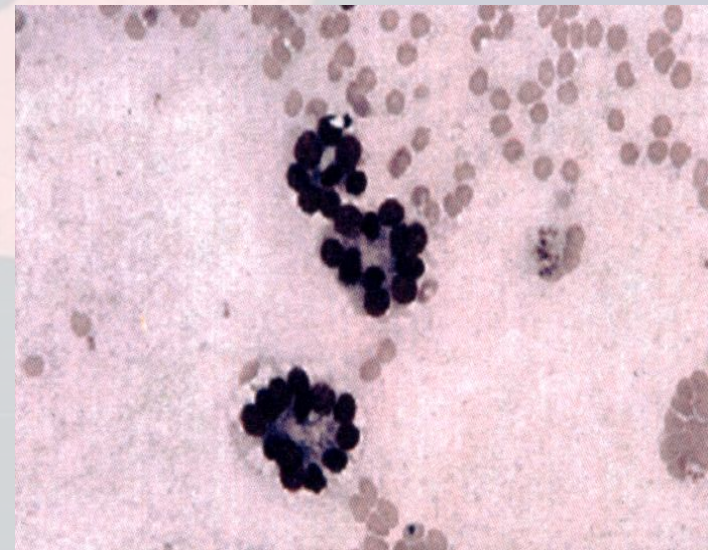
Эндемический зоб

- ▶ По данным ВОЗ - около 1 млрд. проживает в эндемичной местности
- ▶ Около 7 % населения земного шара страдает эндемическим зобом
- ▶ Эндемичные местности в России :
Центральная часть, Урал, Северный Кавказ, Сибирь, Дальний Восток

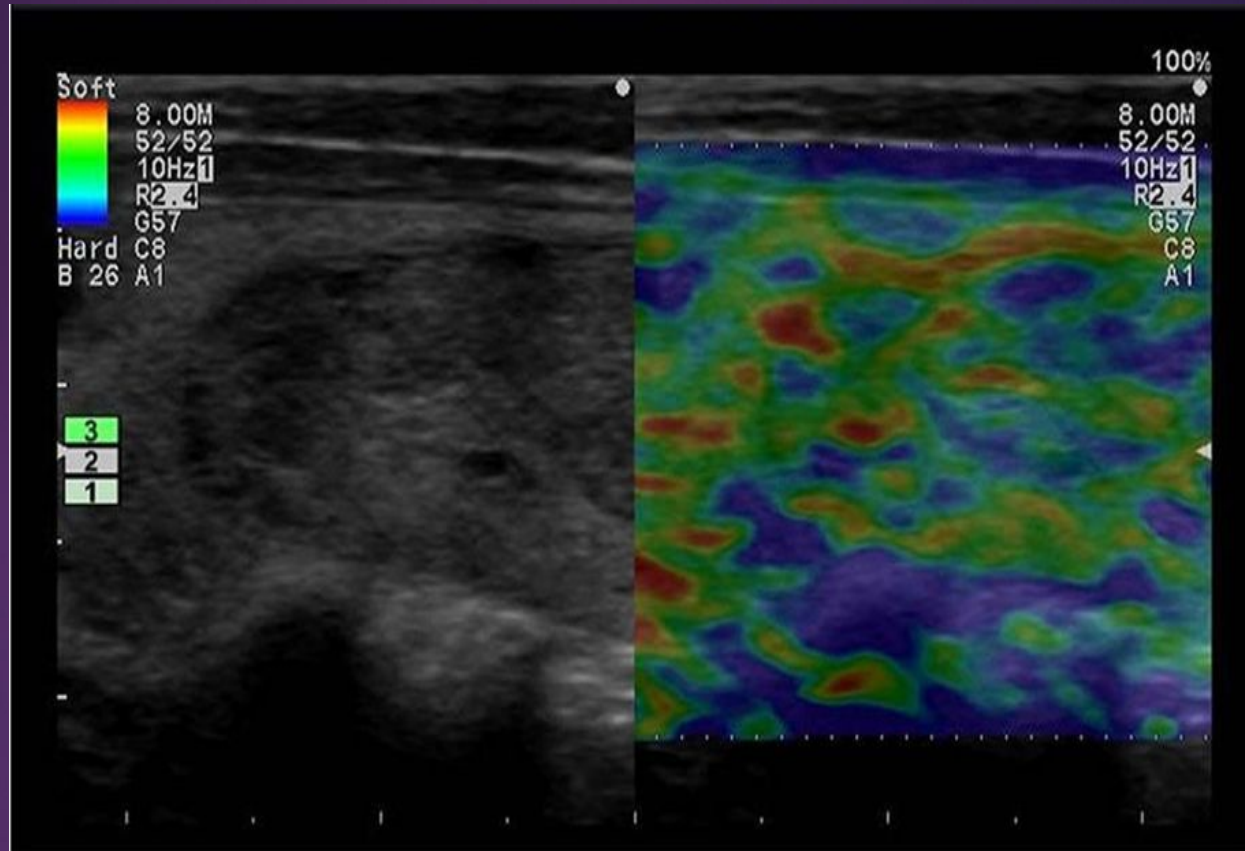
Рентгенологические методы диагностики. СКТ.



УЗИ. Пункционная биопсия.

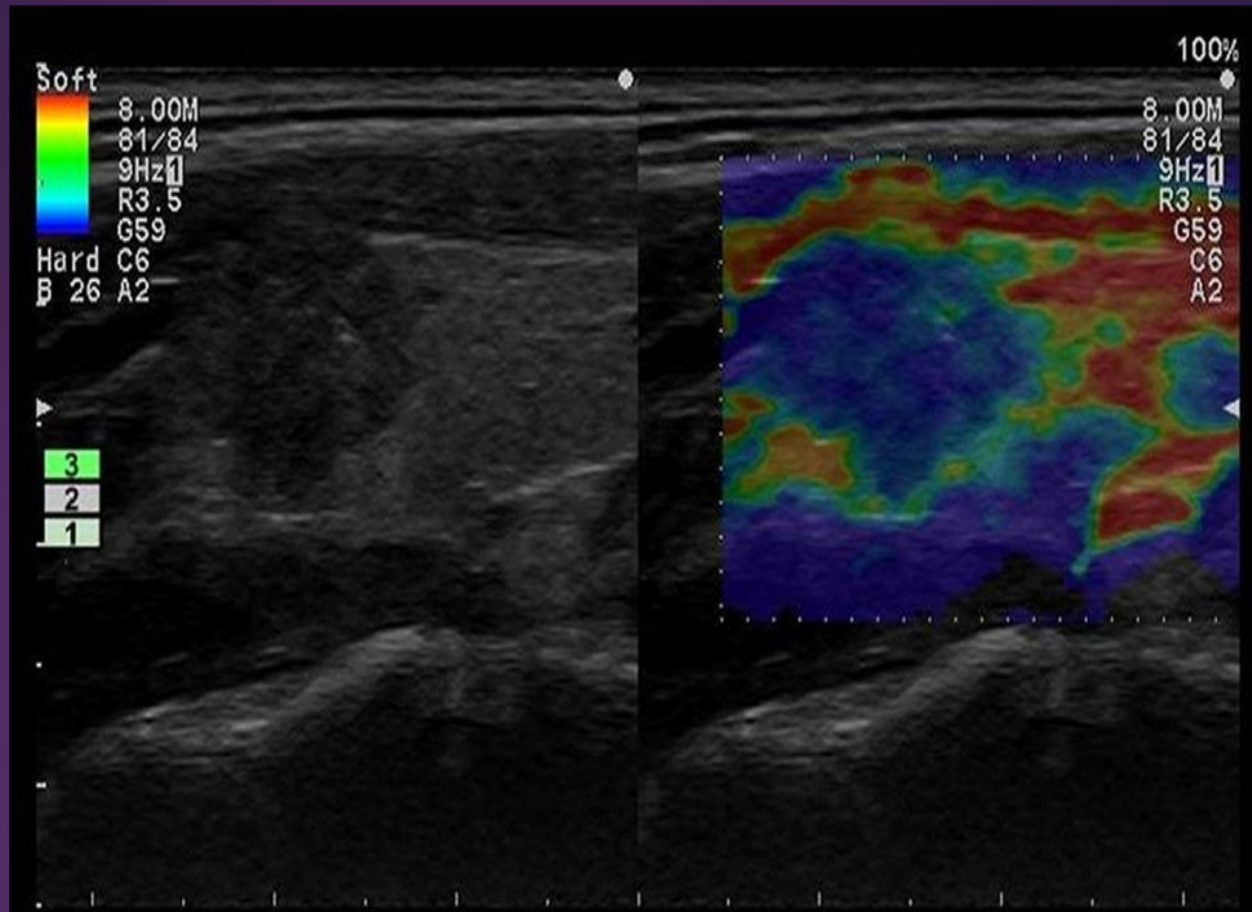


Эластография



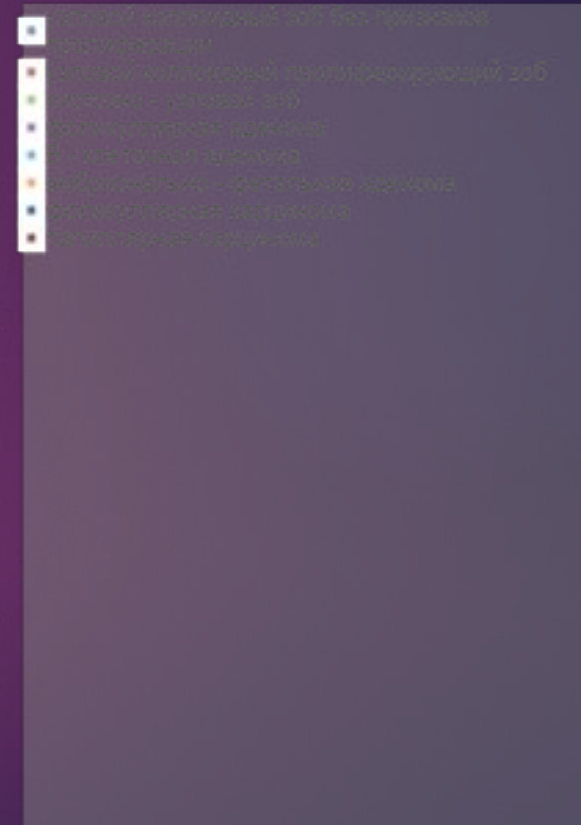
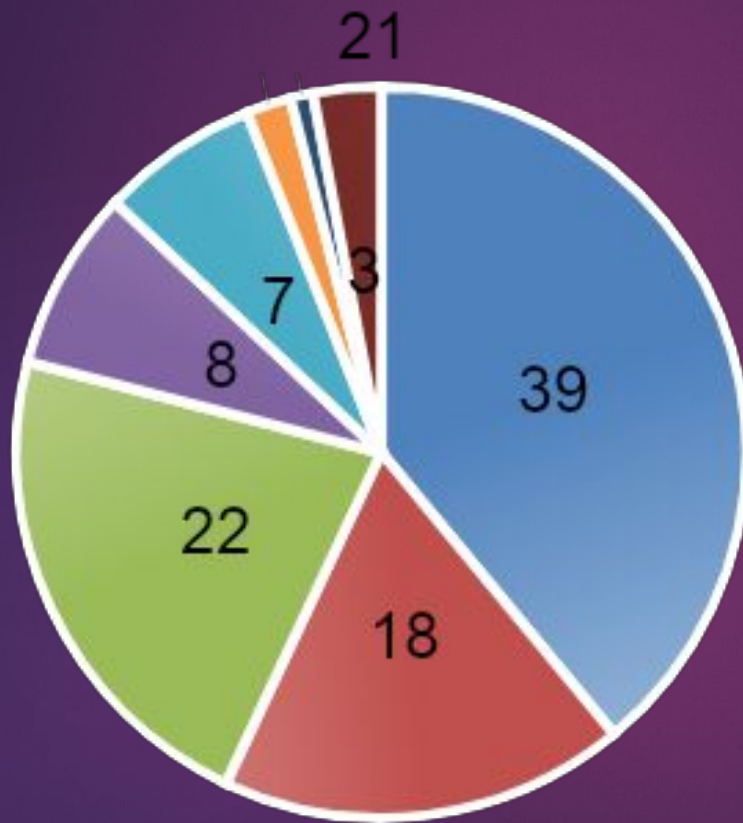
Узловой зоб. УЗИ органов шеи, режим серой шкалы: продольное сканирование и СЭГ. В левой доле гипоэхогенный узел. На СЭГ интенсивное окрашивание, цветовой паттерн желтого цвета, коэффициент жесткости 1,0 кПа

Эластография

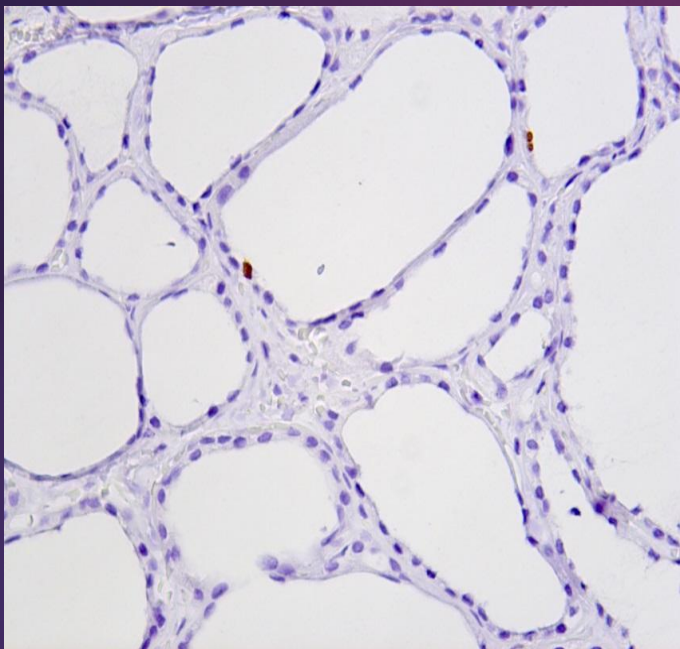


Узловой зоб. УЗИ органов шеи, режим серой шкалы: продольное сканирование и СЭГ. В правой доле гипоэхогенный узел с нечеткими краями и микрокальцификациями. На СЭГ интенсивное окрашивание, цветовой паттерн синего цвета, коэффициент жесткости 5 кПа

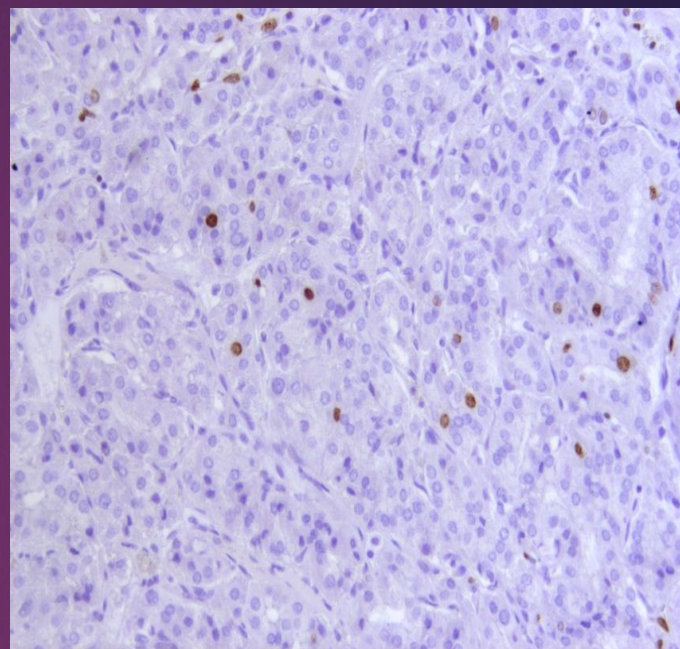
Гистологические изменения в ткани щитовидной железы



Маркер Ki 67

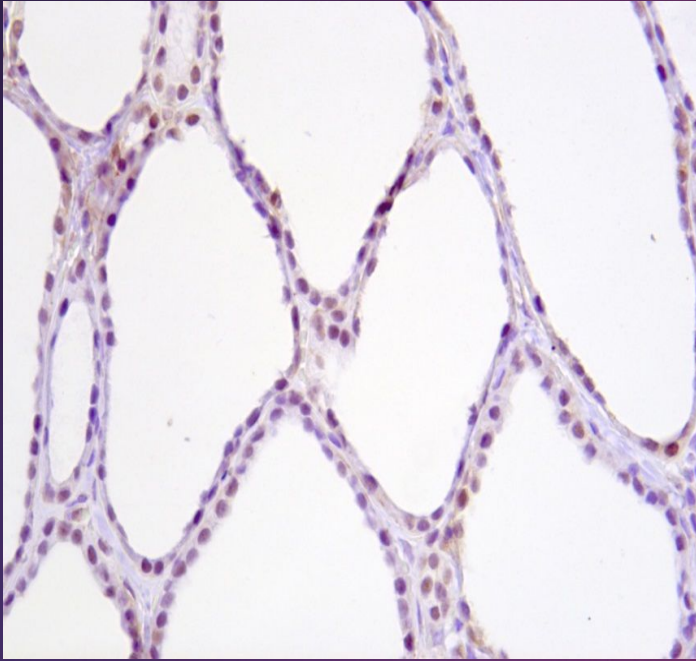


Экспрессия Ki67 в макрофолликулярном зобе

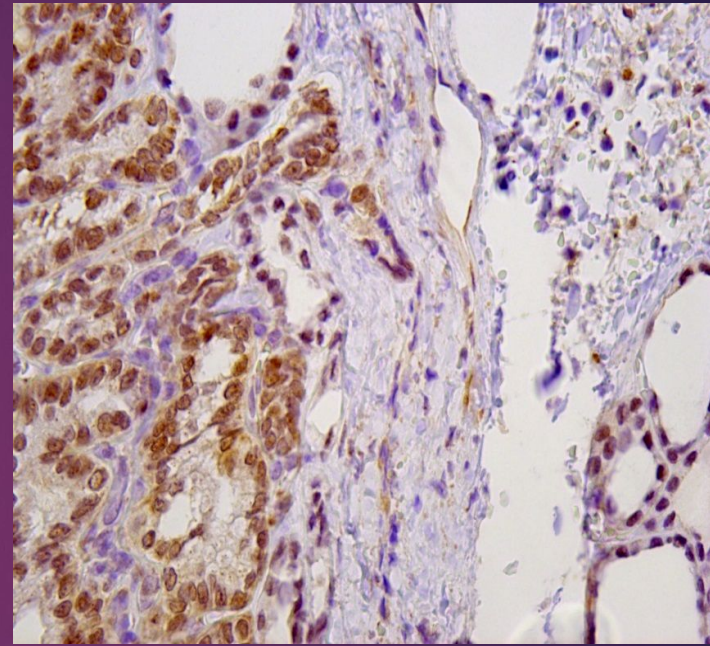


Экспрессия Ki67 в микрофолликулярном узловом зобе

Маркер Р 53

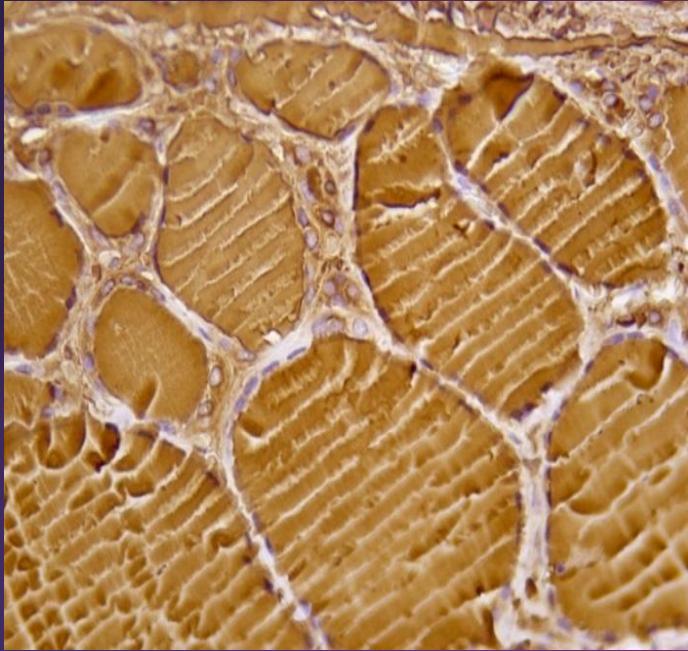


Экспрессия белка p53 в нормальной ткани щитовидной железы

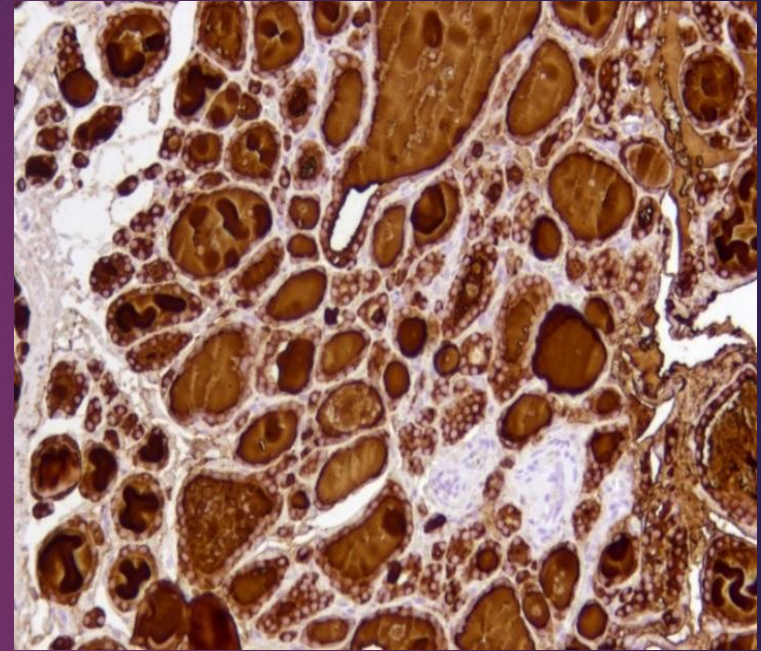


Гиперэкспрессия мутантного гена p53 в участке микрофолликулярной пролиферации эпителия с признаками тяжёлой дисплазии

Маркер тиреоглобулин



Тиреоглобулин в макрофолликулярном зобе (умеренная интенсивность реакции наблюдается в коллоиде фолликулов, слабо окрашивается цитоплазма фолликулярного эпителия, окраска Гематоксилином, увеличение 100).



Тиреоглобулин в микро-макрофолликулярном зобе (определяется интенсивная реакция в коллоиде фолликулов и в цитоплазме фолликулярного эпителия, что свидетельствует о высокой функциональной активности железистой ткани, окраска

I степень пролиферации

- ▶ индекс пролиферации Ki-67 составляет до 49%
- ▶ экспрессия протеина P53 составляет до 49 %
- ▶ пролиферация фолликулярного и парафолликулярного эпителия занимает до 49% фолликулов

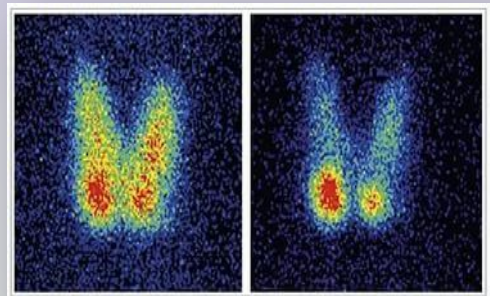
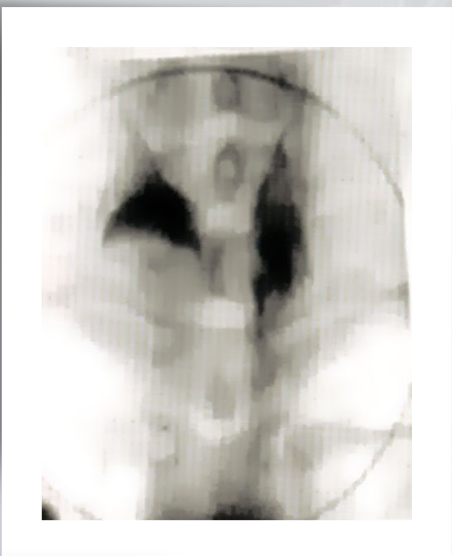
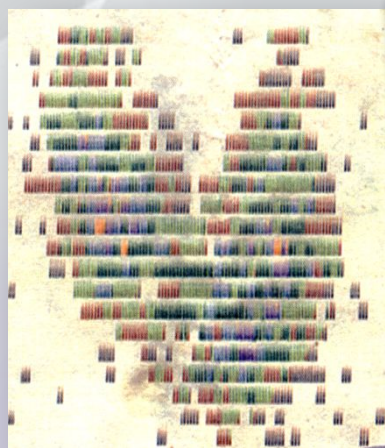
II степень пролиферации:

- ▶ индекс пролиферации Ki-67 составил 50-55 %
- ▶ экспрессия протеина P53 составляет 55-60 %
- ▶ пролиферация фолликулярного и парафолликулярного эпителия занимает 50 % фолликулов

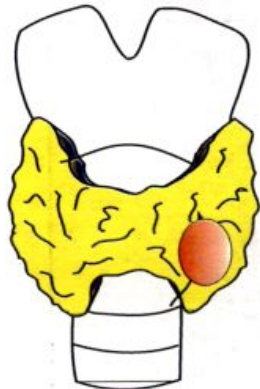
III степень пролиферации:

- ▶ пролиферация фолликулярного и парафолликулярного эпителия занимает 70-75 % фолликулов
- ▶ индекс пролиферации Ki-67 составил 70 %
- ▶ экспрессия протеина P53 75-80 %

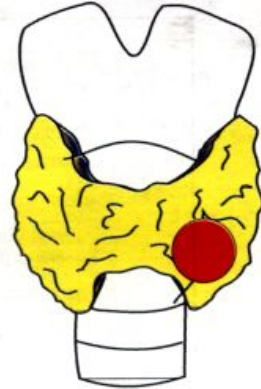
Радиоизотопное исследование (йод-131, предпочтительнее йод-123 и технеций 99) Тиреолимфография.



Zettinig G, Buchinger W Schilddrüse - kurz und bündig 2010 ©



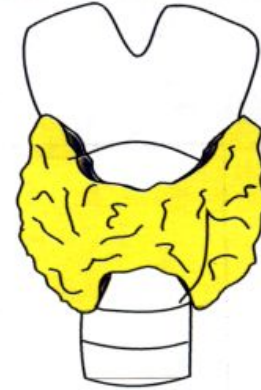
«теплый» узел



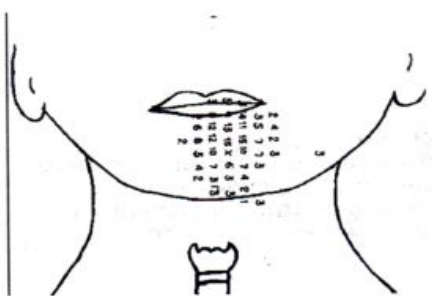
«горячий» узел



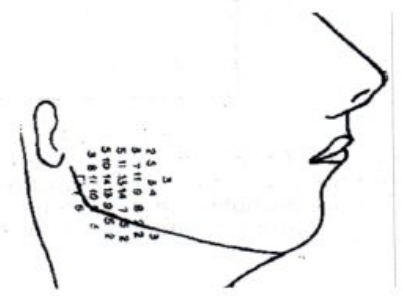
«холодный» узел



равномерное распределение препарата



Сканограмма 6-ой. С.,
9 лет /передне-задняя проекция/.



Сканограмма той же
6-ой /правая боковая проекция/.

Спорадический зоб

Этиология:

Окончательно не установлена

Предполагается:

- 1.Ряд генетических факторов приводит к дефициту ТГ
 2. Способствует пища богатая струмогенами-тиоционатами (капуста, репа, соя и др.) -- уменьшаются содержание йода и синтез ТГ.
- Недостаток ТГ включает тот же механизм развития гиперплазии ЩЖ, что и при эндемическом зобе

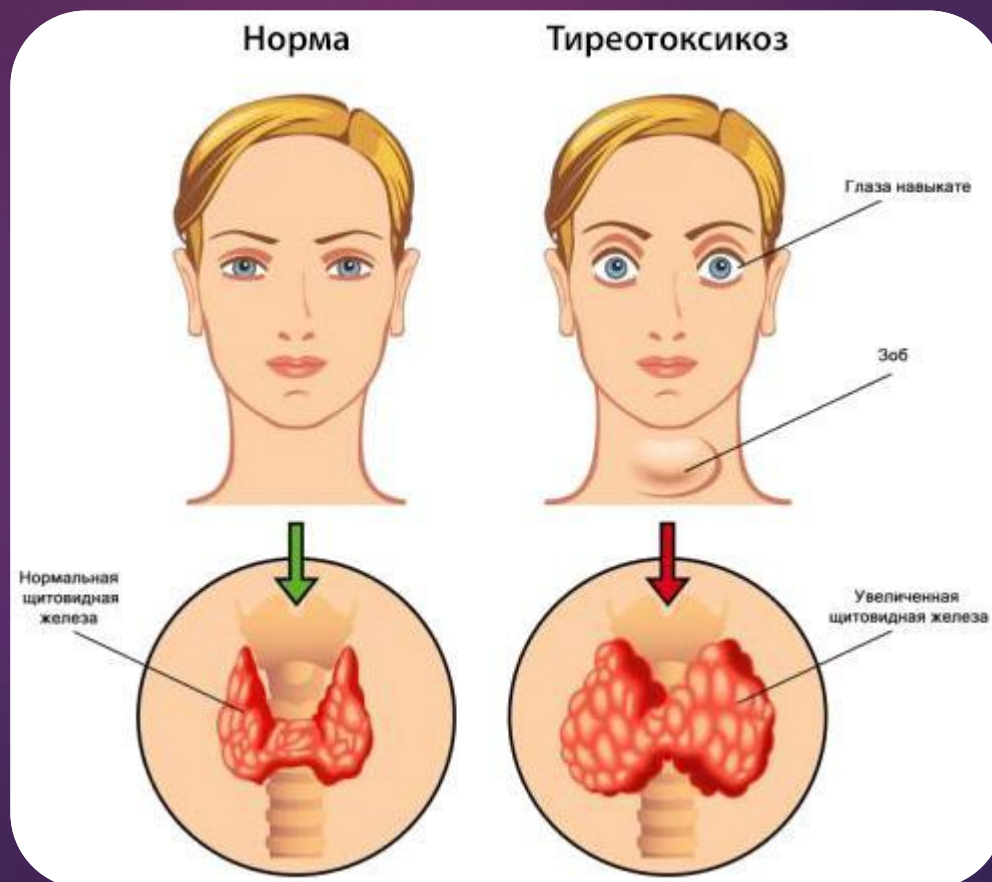
Диагностика

- ▶ Увеличенная ЩЖ (наличие узла)
- ▶ Пальпаторные данные
- ▶ Пункция при узловом зобе
- ▶ Дополнительно:
 - ✓ Функциональное состояние (Т3,Т4,ТТГ)
 - ✓ Если при п/п не удастся обнаружить местоположение ЩЖ в типичном месте или отмечается ее необычный рост – УЗИ, КТ, изотопное исследование

- ▶ **Принципы лечения спорадического зоба не отличаются от принципов лечения эндемического зоба**
- ▶ **Максимально сохраняется неизменённая ткань щитовидной железы**

Синдром тиреотоксикоза

- ▶ Термином тиреотоксикоз обозначают стойкую гиперфункцию щитовидной железы, связанную с гиперпродукцией тиреоидных гормонов (Т4 и Т3) и эндогенной интоксикацией



Клиника



**Клиническая картина диффузного токсического зоба многообразна
Определяется тяжестью тиреотоксикоза**

**Классическая Базедова триада: экзофтальм,
тахикардия, зоб**

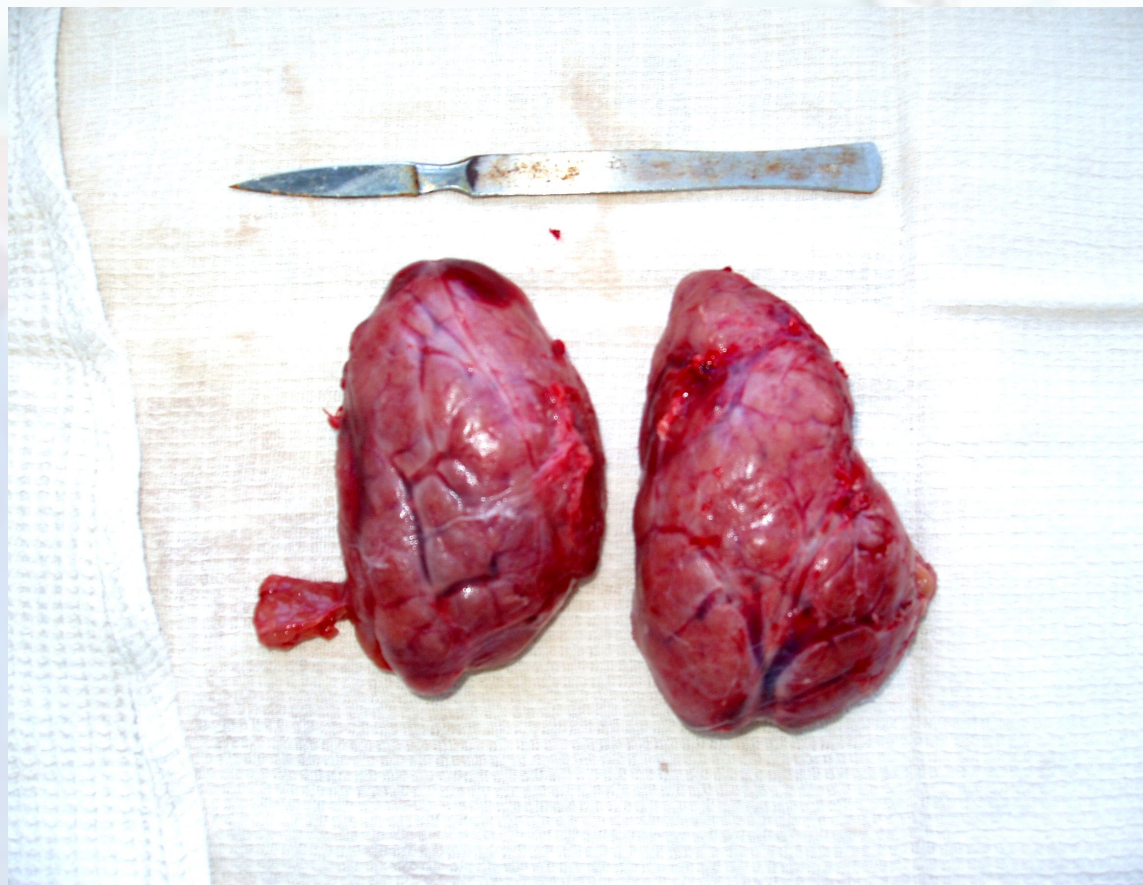
Показания к операции при токсическом зобе

1. Токсический зоб II-V степеней увеличения, во II-IV стадиях по Милсу, особенно при наличии экзофтальма
2. Наличие узлов в токсическом зобе
3. Малигнизация токсического зоба
4. Загрудинная и ретротрахеальная локализация зоба
5. Непереносимость анти тиреоидных препаратов
6. Нежелание пациента лечиться радиоактивным йодом
7. Молодой возраст

Хирургическое лечение тиреотоксического зоба

- ▶ Количество ткани ЩЖ оставляемой после резекции д.б. индивидуальным
- ▶ С удалением большей части гиперфункционирующих фолликулярных клеток уменьшается масса антигена
- ▶ Масса тиреоидного остатка колеблется от 3-4 до 7-8 г
- ▶ Чем тяжелее тиреотоксикоз, тем больше ткани железы удаляется

Операция выбора – субтотальная субфасциальная струмэктомия по Николаеву



Актуальность проблемы

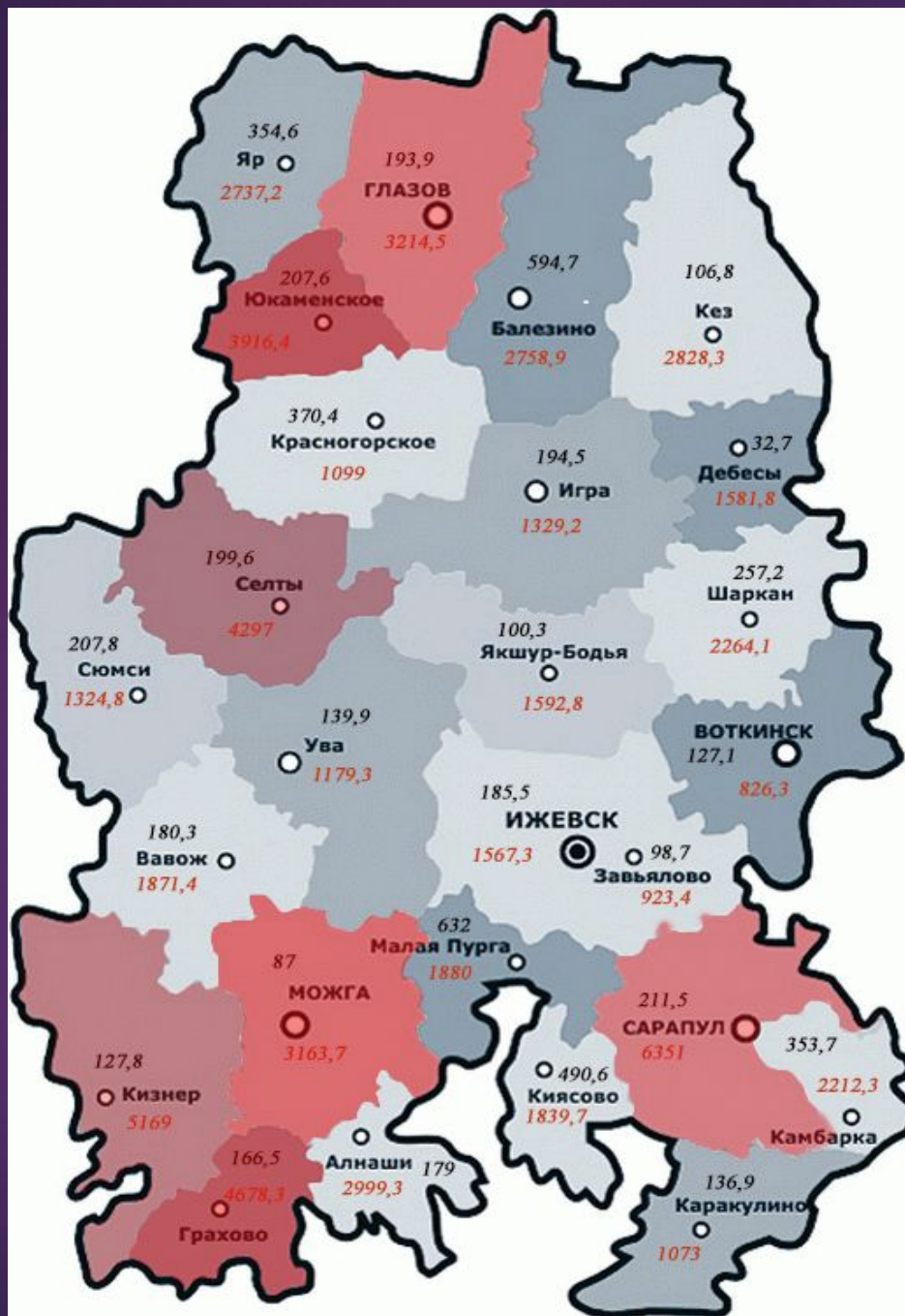
Патологии щитовидной железы - частая клиническая проблема.

Основными проблемами хирургической тиреодологии в настоящее время является:

- определение показаний к оперативному лечению
- определение объема оперативного вмешательства
- повышение качества жизни пациентов после оперативного лечения.

Коморбидность у пациентов с заболеваниями щитовидной железы

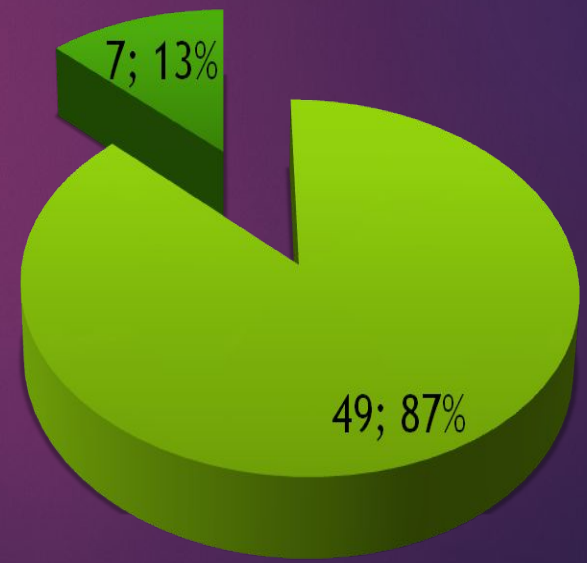
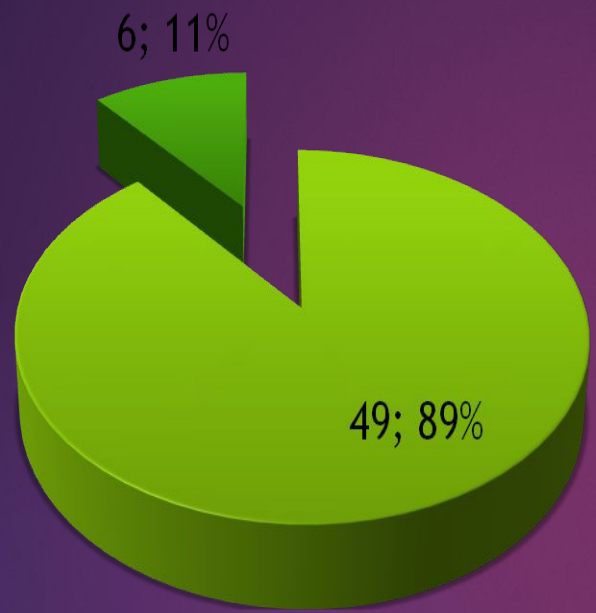
- ▶ В настоящее время все большее распространение патологии щитовидной железы наблюдается у пациентов пожилого и старческого возраста.
- ▶ Основное отличие пациентов данной возрастной группы является высокий индекс коморбидности.





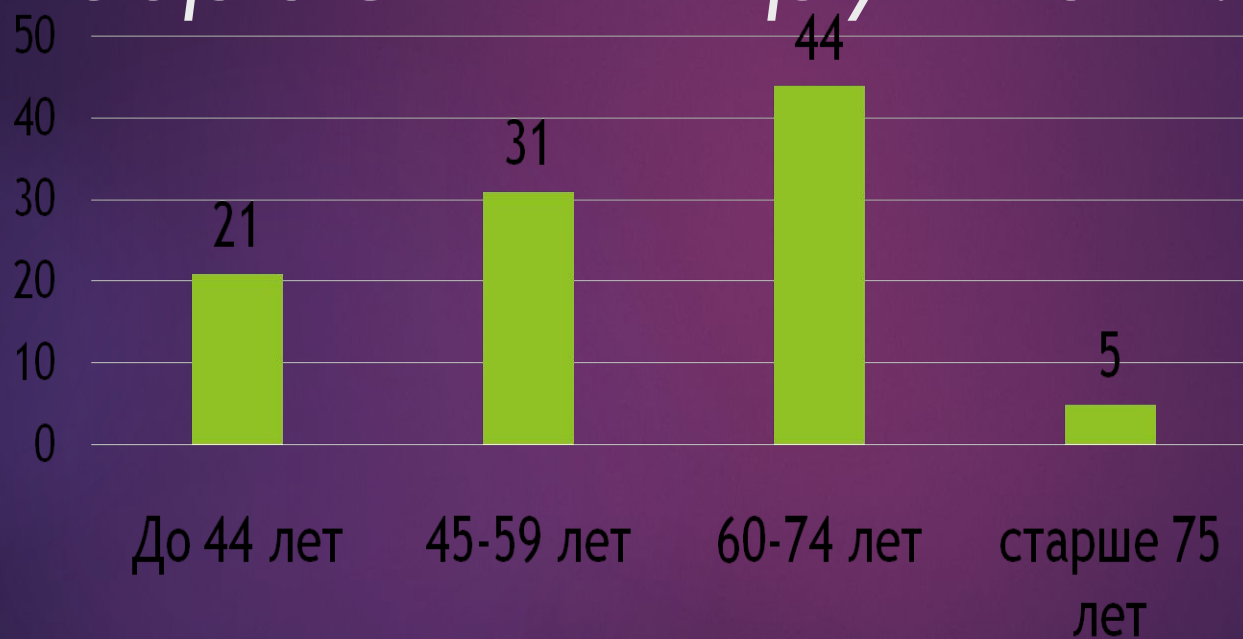
Возраст больных колебался от 17 до 77 лет. Группы уравновешены по возрасту и полу.

основная группа



■ женщины ■ мужчины

Распределение пациентов по возрастным группам.



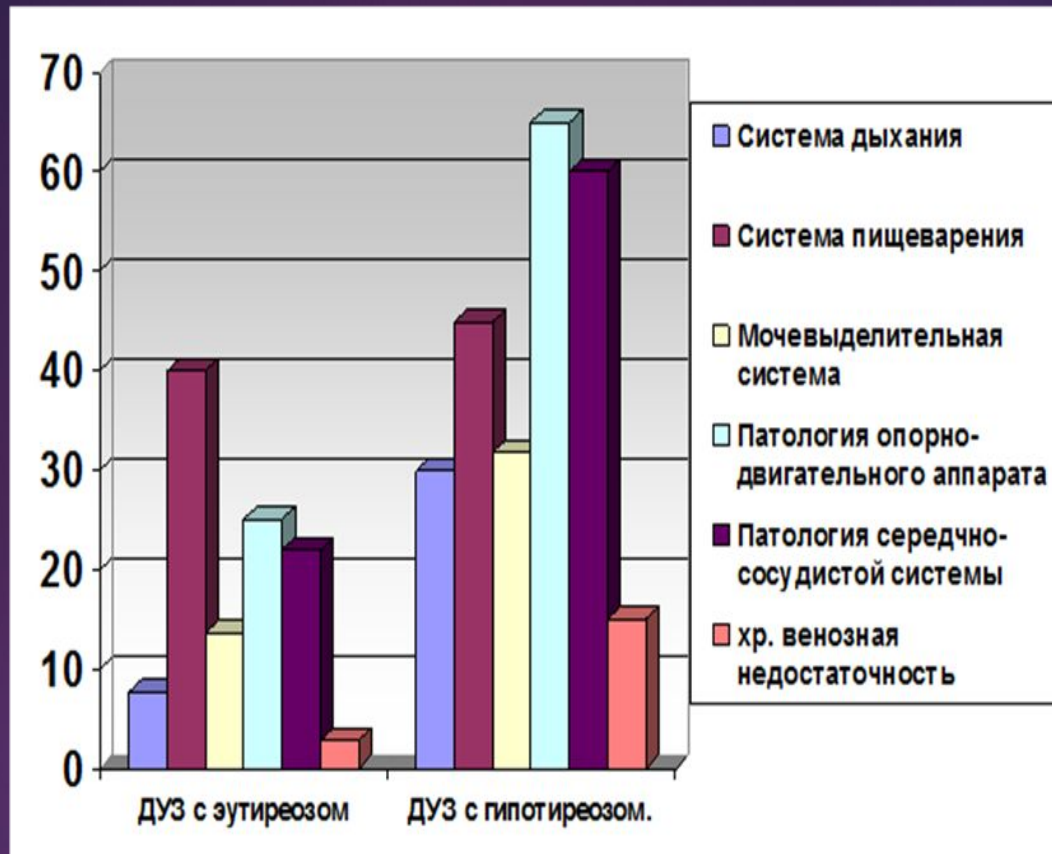
■ Ряд 1

Распределение сопутствующей патологии в группах

Заболевания	Основная группа		Группа сравнения	
	Абс.	%	Абс.	%
Гипертоническая болезнь	48	41	36	31
ИБС	26	22	18	15
Нарушения ритма сердца				
Фибромиома матки	12	10	21	18
Хронический трахеобронхит	14	12	14	12
Фиброаденома молочной железы	11	9	16	13
Желчекаменная болезнь	21	18	24	
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	5	4	3	2,5
Хр. гепатит	14	12	0	0
Атопический дерматит	18	15	17	14,5
Сахарный диабет 2 типа	14	12	10	8,5
Хронический пиелонефрит	8	7	4	3,5
Хронические заболевания вен нижних конечностей	16	14	4	3,5

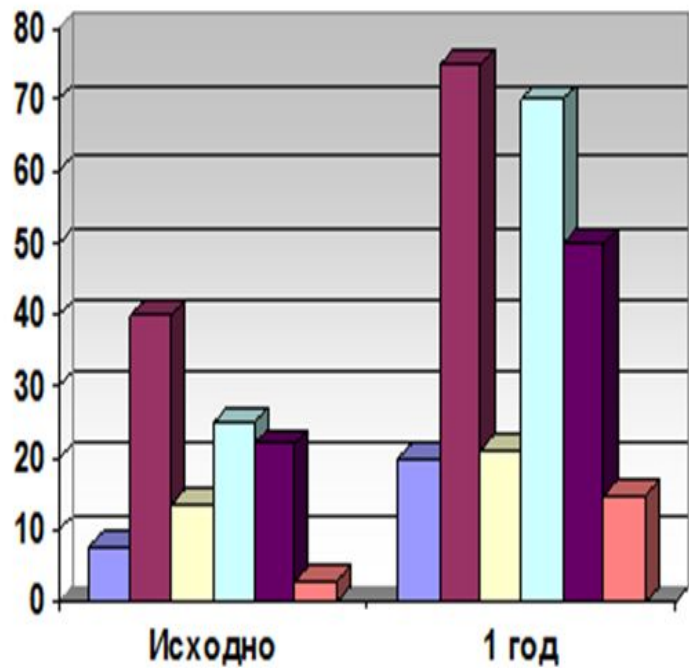
Количество сопутствующих

З Г	Количество сопутствующих заболеваний	Основная группа (n = 69)		Контрольная группа (n = 48)	
		Абс.	%	Абс.	%
	6	4	5	-	-
	5	4	5	-	-
	4	11	14	3	5
	3	17	21	7	12,5
	2	16	20	25	45
	1	28	35	21	37,5



Распространенность
сопутствующей
патологии у больных ДУЗ

с эутиреозом

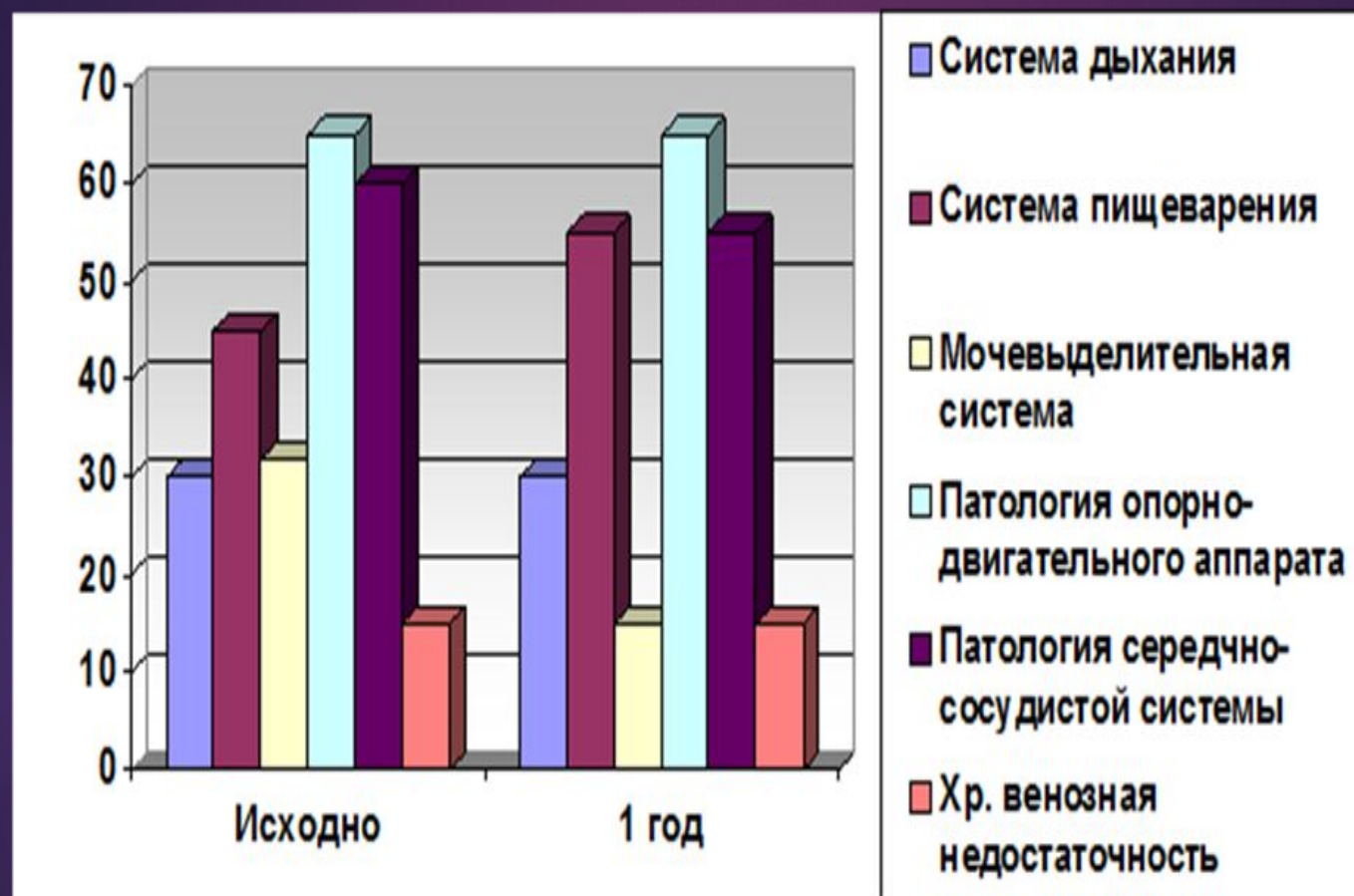


- Система дыхания
- Система пищеварения
- Мочевыделительная система
- Патология опорно-двигательного аппарата
- Патология сердечно-сосудистой системы
- Хр. венозная недостаточность

ли у



Рис. 3. Динамика регистрации сопутствующей патологии у больных ДУЗ с исходным гипотиреозом.



Распределение уровней ситуационной и личностной тревожности в до – и

	Дооперационный период				Послеоперационный период			
	Ситуационная тревожность		Личностная тревожность		Ситуационная тревожность		Личностная тревожность	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Низкая	4	3	8	7	9*	6	2*	2
Умеренная	46	41	87	78	82*	73	101*	91
Высокая	61*	56	16	15	20*	21	8*	7

* $p < 0,05$

Современные методы исследования патологии щитовидной железы

В настоящее время в диагностике патологии щитовидной железы все больше применяются современные методы исследований:

- ▶ Эластография
- ▶ Иммуногистохимическое исследование

Отдаленные результаты лечения пациентов с патологией щитовидной железы

- ▶ 58 пациентов: 38 – из основной группы, 20 – из группы сравнения
- ▶ Рецидив у 6 пациентов – 5,3 % из обеих групп (1 (1,8%) из основной, 5 (9%) – из группы сравнения)
- ▶ УЗИ – мелкие узлы менее 0,5 см, не требующие оперативного лечения
- ▶ 2 случая рецидива из основной

Критерий	Основная группа		Группа сравнения	
	Без рецидива	С рецидиво	Без рецидива	С рецидиво
		М		М
ФА (физическая активность)	75,6±7,2	72,7±6,8	90,3±9,2	86,6±9,8
РФ (роль физических проблем)	69,1±8,4	66,9±6,8	42,8±4,6	45,9±4,6
РЭ (роль эмоциональных проблем)	83,4±9,2	74,9±6,2	50,6±5,2	56,2±5,8
Б (боль)	43,7±3,8	50,1±4,8	43,3±4,2	43,7±3,8
ОЗ (общее здоровье)	75,6±7,2	76,8±6,8	93,2±8,6	90,3±9,2
ЖА (жизненная активность)	69,1±8,4	62,1±5,6	88,4±8,4	86,6±9,8
СА (социальная активность)	50,1±4,8	43,7±3,8	95,7±8,8	92,5±9,1
ПЗ (психологическое здоровье)	68,8±6,2	66,9±6,8	89,4±8,7	88,4±8,4

Качество жизни
пациентов в
отдаленном
послеоперационн
ом периоде.

Эластография

- ▶ Метод эластографии основывается на оценке жесткости (эластичности) мягких тканей. Технология эластографии основана на особенностях эластичности исследуемой ткани. На ткань накладывается дополнительное давление датчиком и оценивается изменение частоты эхо сигнала. Неоднородные элементы ткани сокращаются по – разному, вследствие неодинаковой эластичности и отражаются на ткани

показатели	Годы наблюдения		p
	2015 (n=20)	2016 (n=20)	
Критическое значение модуля эластичности > 65 кПа (скорость сдвиговой волны >4,5 м/с)	r=0,82	r=0,91	<0,001
Инвазивный рост за пределы капсулы, наличие измененных лимфоузлов шеи	r=0,80	r=0,82	<0,001
Узлы высокой жесткости на эластограмме	r=0,61	r=0,76	<0,01
Нечеткость контуров	r=0,51	r=0,47	<0,01
Широкий прерывистый halo или его отсутствие у узла, представленного солидным образованием	r=0,51	r=0,73	<0,001
Усиленный хаотичный интранодулярный кровоток	r=0,42	r=0,51	<0,01
Нечеткость контуров	r=0,51	r=0,47	<0,01
Интранодулярные микрокальцинаты	r=0,42	r=0,22	
Снижение эхогенности	r=0,35	r=0,41	
Узлы более 4 см в диаметре	r=0,32	r=0,52	
Преобладание высоты узла над шириной	r=0,30	r=0,32	

ЛЬНЫХ УЗИ —

ПРЕДИКТОРОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ УЗЛОВ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

Типы эластограмм

Первый тип эластограммы:

-образование окрашено в красно-желтый цвет, как и окружающая паренхима щитовидной железы

-плотность исследуемого образования не превышает 1,0 кПа

-скорость сдвиговой волны не превышает 2,0 $\pm 0,4$ м/с, свидетельствует о доброкачественности изменений щитовидной железы

Типы эластограмм

▶ Второй тип эластограмм:

-образование имеет мозаичную структуру с преобладанием участков зеленого или голубого цвета

-коэффициент жесткости 1 -4 кПа

-скорость сдвиговой волны составляет от 2,5 до 4,5 м/с, свидетельствует о сомнительном результате и требует дополнительного обследования.

Типы эластограмм

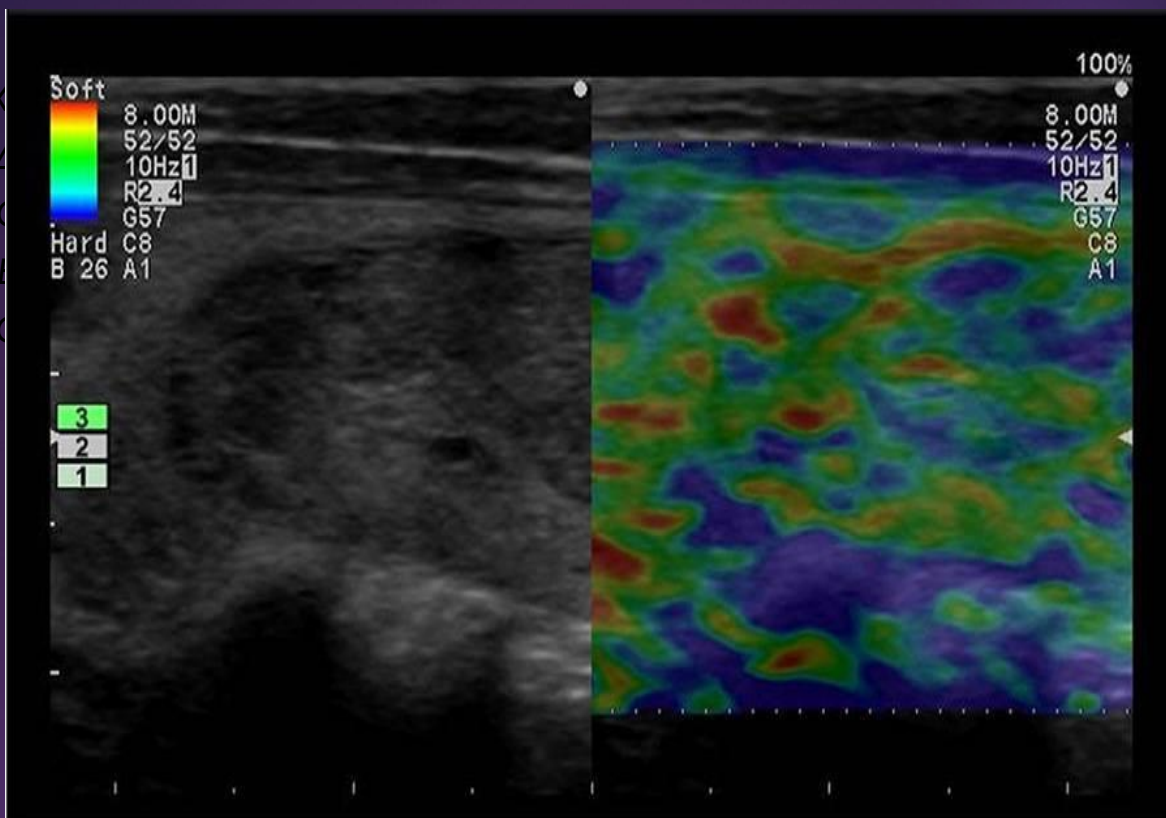
Третий тип эластограмм:

-образование имеет мозаичную структуру с участками интенсивно синего цвета

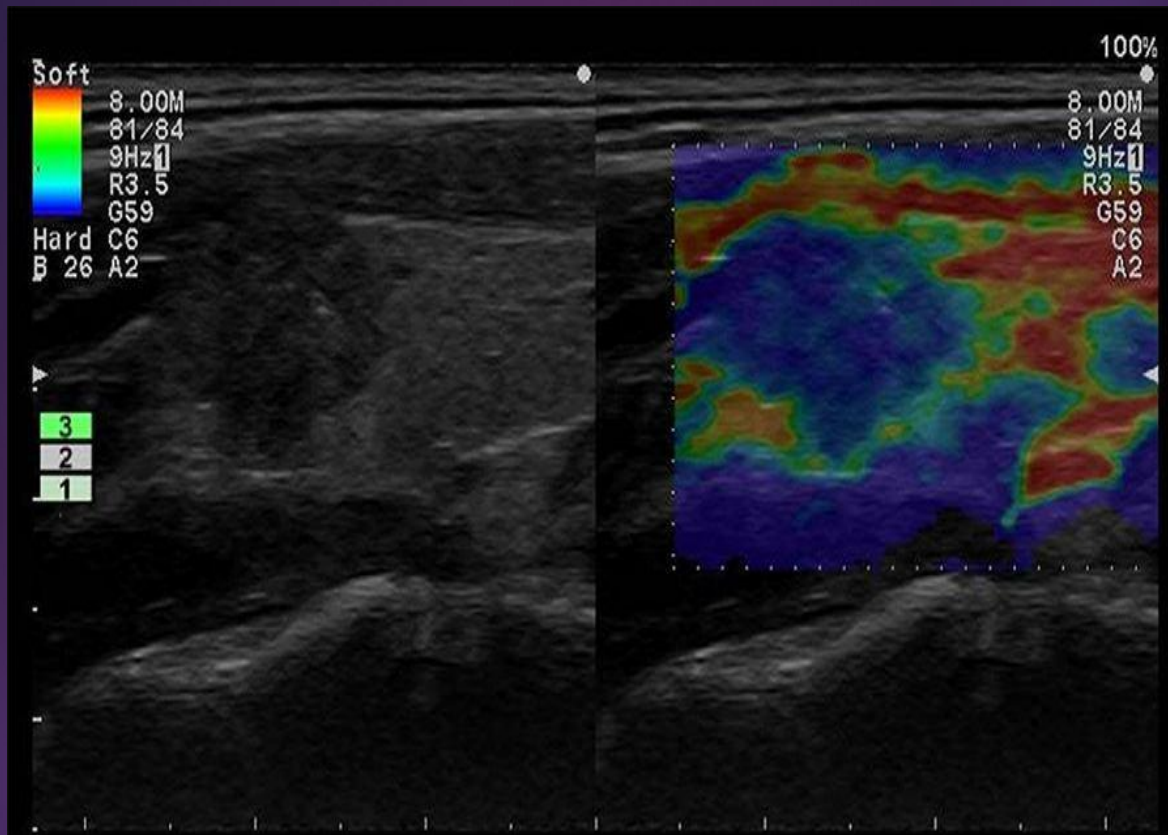
-коэффициент жесткости более 4 кПа

-скорость сдвиговой волны превышает 4,5 м/с, свидетельствует о высокой вероятности злокачественности изменений в ткани щитовидной железы.

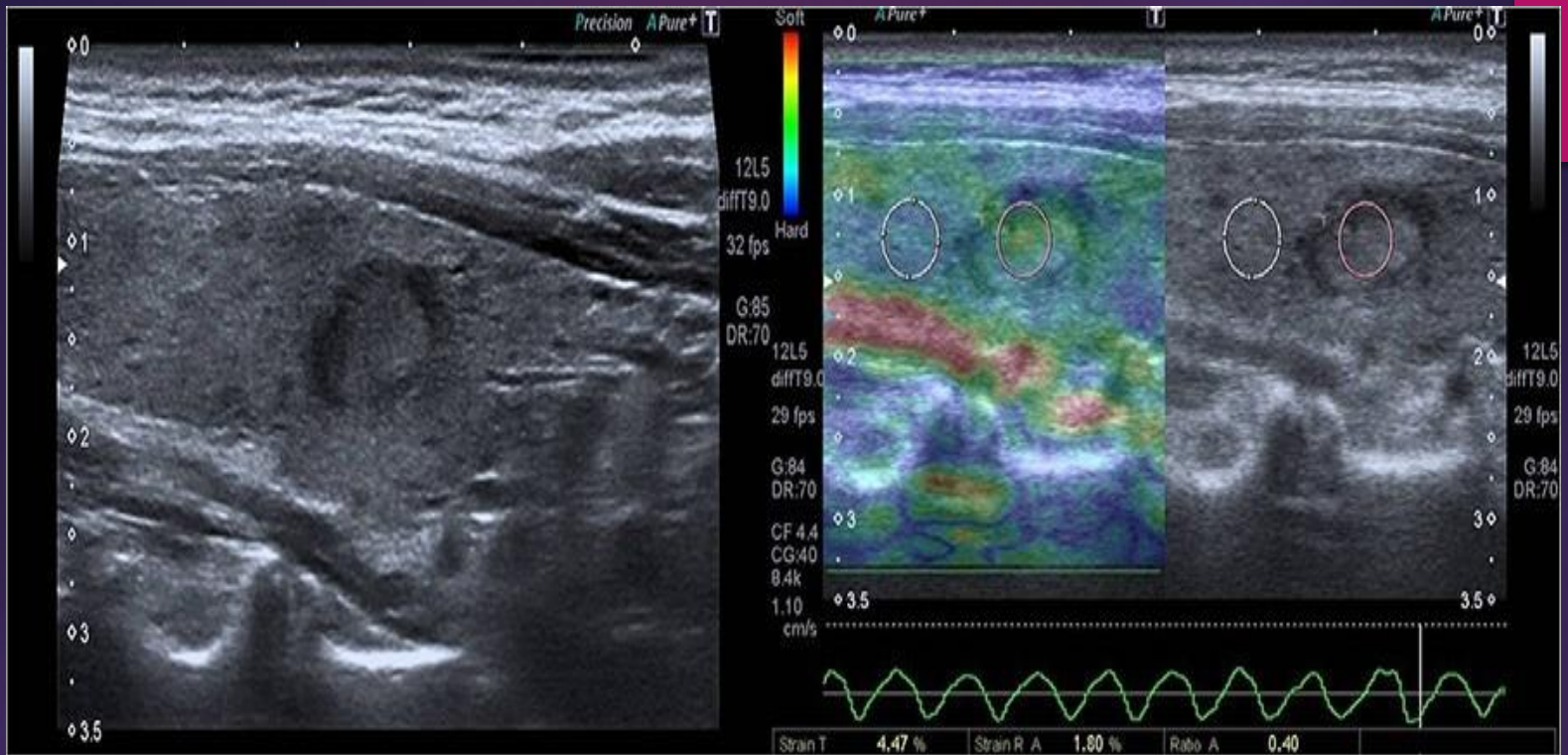
Гипоэхогенное
исследование
красной
кПа (с
образом

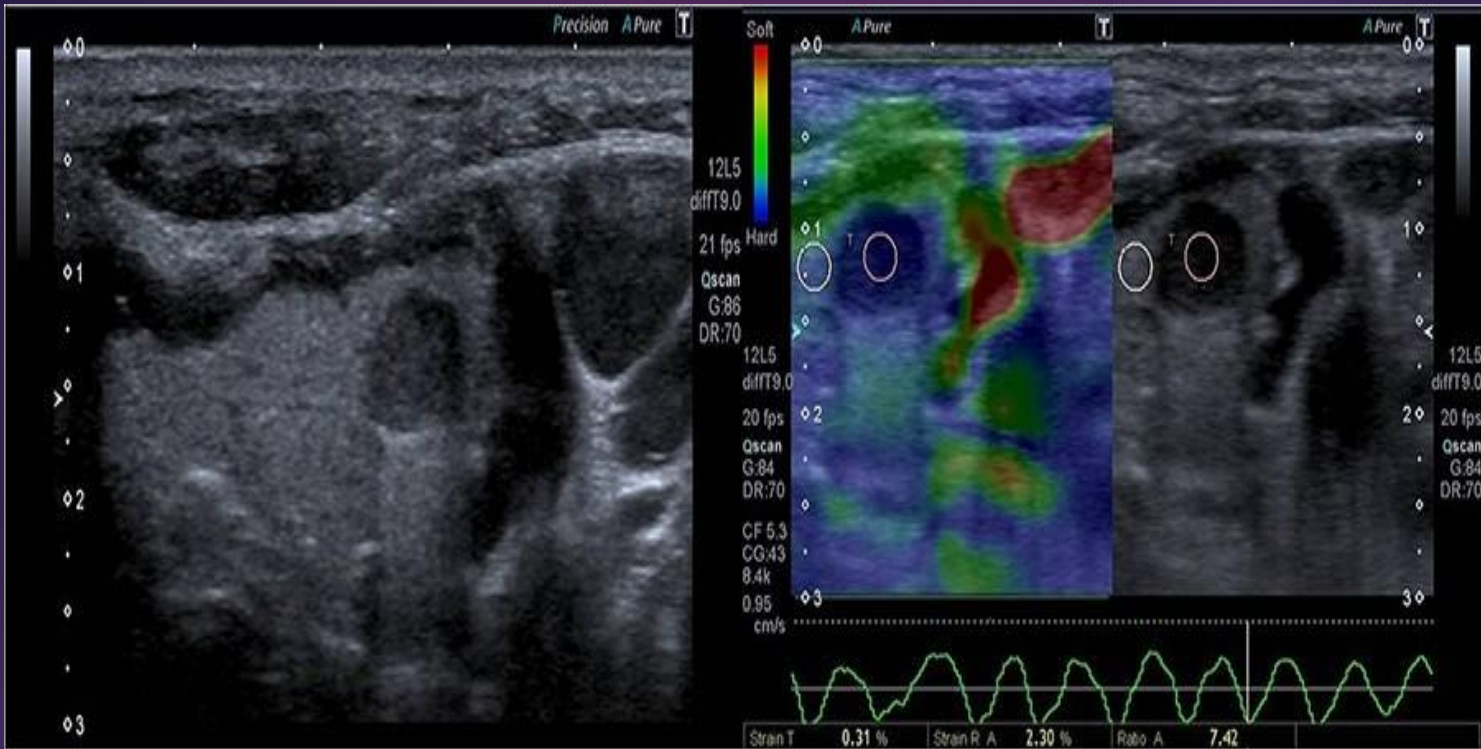


е 1,0



Базовый ультразвук показывает гипозоногенный узел с нечеткими краями и микрокальцификациями (в левой части изображения). При качественном анализе (цветная карта) поражения изображается интенсивно синим цветом, коэффициент жесткости 5 кПа, что свидетельствует о злокачественности образования, подтверждено гистологически







- 1 тип эластограмм (окрашивание красно - желтым цветом, коэффициент жесткости менее 1,0 кПа, доброкачественный результат)
- 2 тип эластограмм (окрашивание зеленым или голубым цветом, коэффициент жесткости 1 -4 кПа, сомнительный результат)
- 3 тип эластограмм (интенсивное синее окрашивание, коэффициент жесткости более 4 кПа, злокачественные изменения).
-

Иммуногистохимически й анализ

- ▶ Иммуногистохимия (ИГХ) — является методом определения точной локализации клеточных или тканевых компонентов (антигенов) на основе связывания его с мечеными антителами.
- ▶ Для определения показателей пролиферации используют моноклональные антитела к белкам Ki67 (клон MIB-1), p53 (клон DO-7), Тиреоидному Фактору Транскрипции TTF-1 (клон 8G7G3/1), тиреоглобулину (клон DAK-Ta6)

Степени пролиферации

- ▶ При I степени пролиферации определяется:
- ▶ пролиферация фолликулярного и парафолликулярного эпителия наблюдаются в 49 % фолликулах железы;
- ▶ пролиферация Ki-67 составляет до 49 %;
- ▶ экспрессия протеина P53 составляет до 49 %.

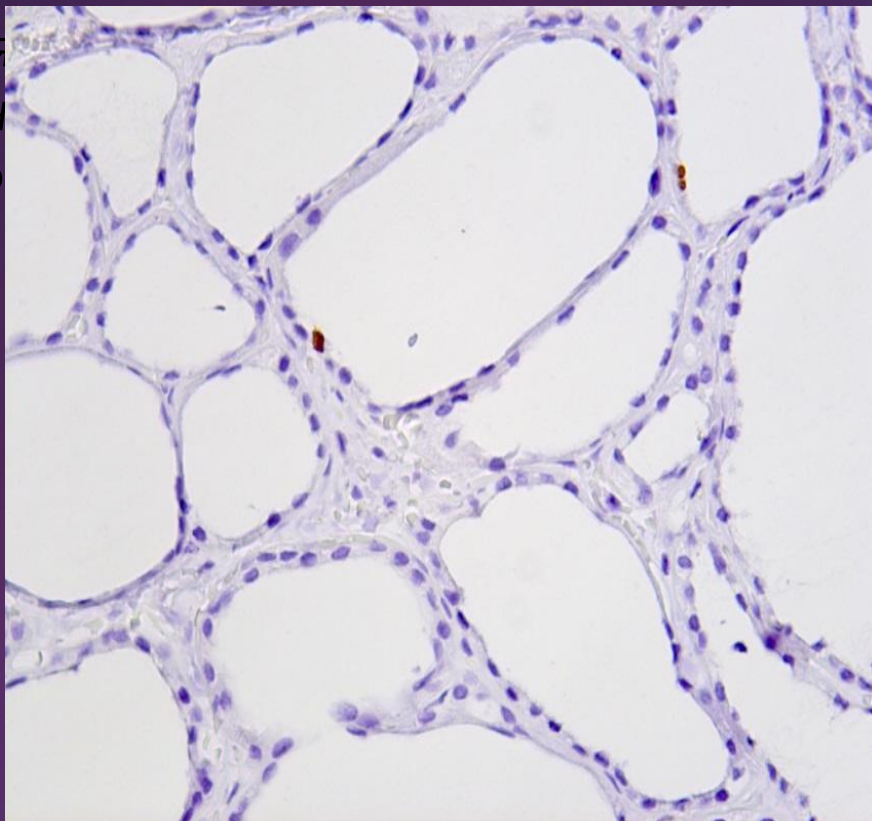
Степени пролиферации

- ▶ При II степени пролиферации определяется:
- ▶ пролиферация фолликулярного и парафолликулярного эпителия выявляется в 50 - 70% фолликулов железы;
- ▶ индекс пролиферации Ki-67 составляет 50-70 %;
- ▶ Экспрессия протеина P53 составляет 50 -70 %.

Степени пролиферации

- ▶ При III степени пролиферации определяется:
- ▶ пролиферация фолликулярного и парафолликулярного эпителия выявляется в 70-75 % фолликулов;
- ▶ индекс пролиферации Ki-67 составляет более 70 %;
- ▶ экспрессия протеина P53 составляет более 70 %.

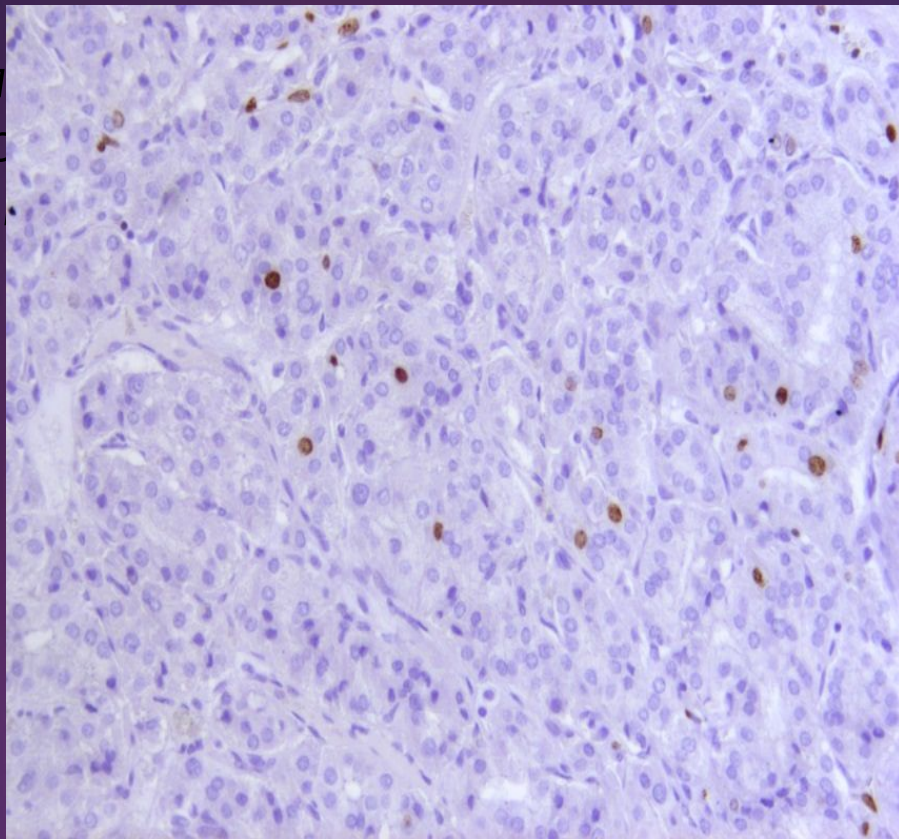
Экспрессия
Характерен
фолликуляр



бе.
клеток)



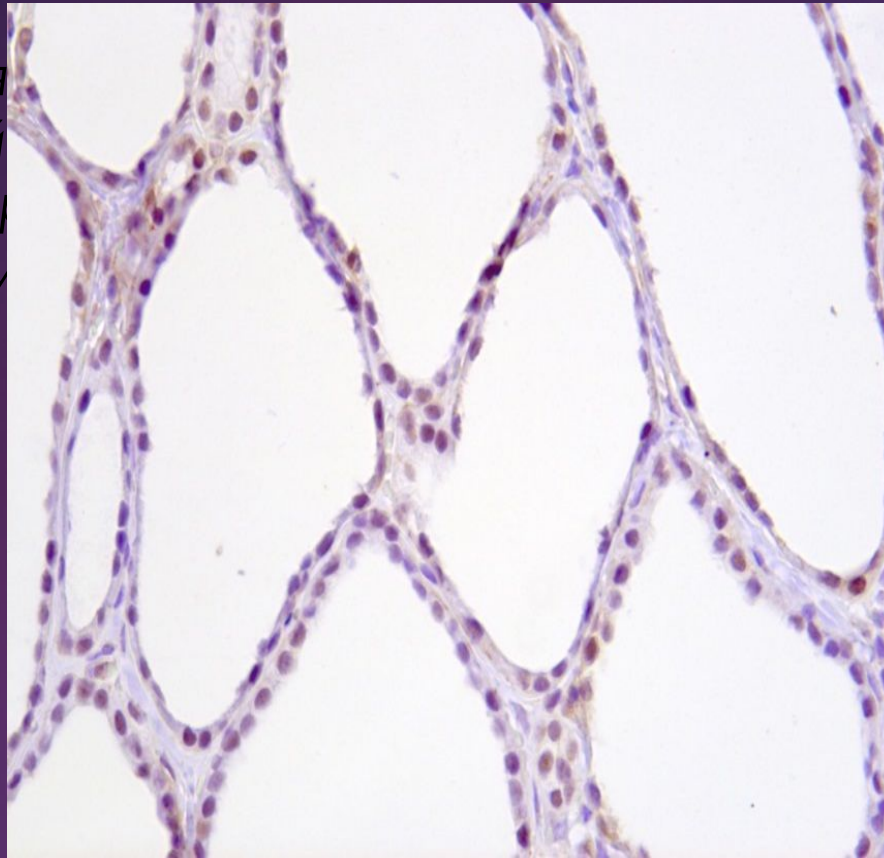
Экспрессия
зобе. Хар
пролифера
ПОЗИТИВНЫХ



узловом
индекс
(до 5%
клеток)

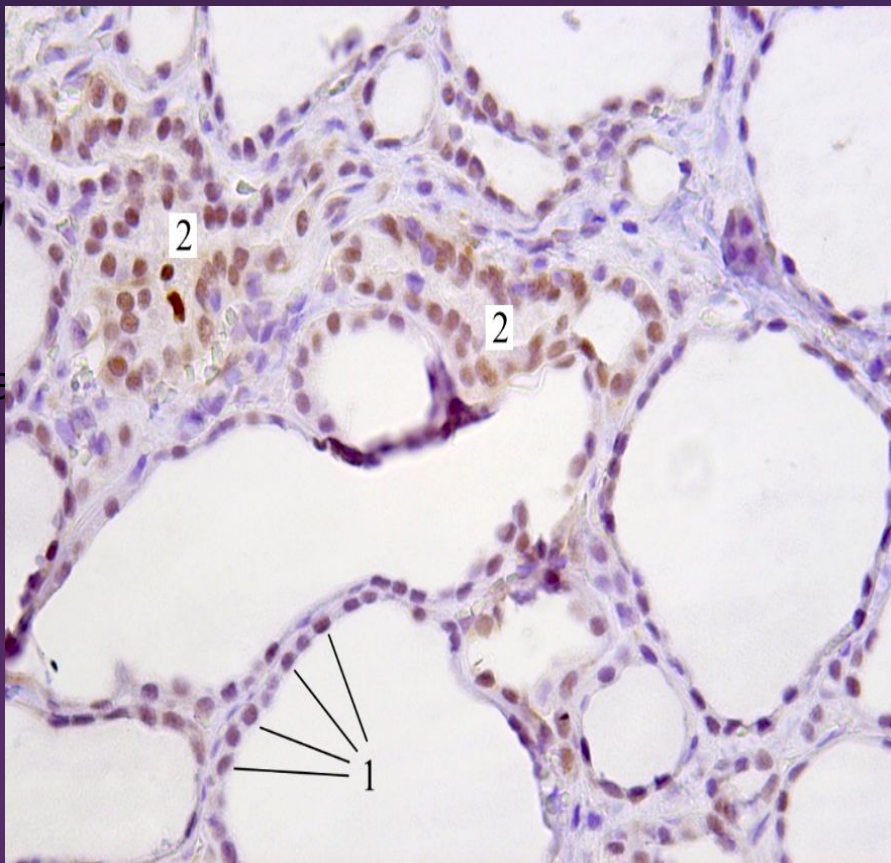


Экспрессия
щитовидной
желтовто-кор
фиолетовом
p53.



сине-
гена

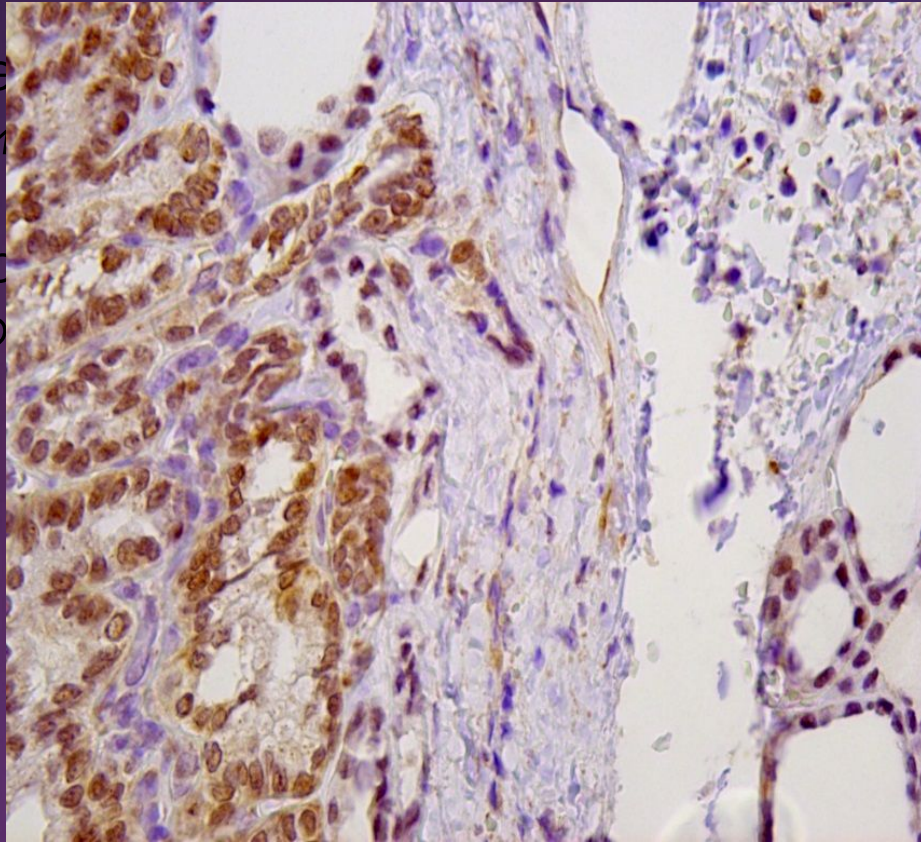
Экспрессия
зобе. Опр
окрашивани
экспрессии
коричневое
гиперэкспре



кулярном
коричневое
ом типе»
енсивное
ерно для
p53



Гиперэкспрессия
микрофолликулярная
признаками
высоком
клеточной по



настке
лия с
зует о
мации



Коэффициент корреляции характеристик
эластичности
пролиферации

Показатель	Коэффициент жесткости		Скорость сдвиговой волны	
	корреляция	значимость	корреляция	значимость
Ki 67	0,456**	0,03	0,399*	0,11
P 53	0,547**	0,00	0,553**	0,00
тиреоглобулин	0,641**	0,00	0,620**	0,00

ВЫВОДЫ

- ▶ Пациенты с исходным гипотиреозом более адаптированы к стрессовым ситуациям, более подготовлены к оперативному лечению. Частота и степень коморбидности в послеоперационный период была выше при исходном эутиреоидном состоянии, чем у пациентов с исходным гипотиреозом.

ВЫВОДЫ

- ▶ Эластография является эффективным методом диагностики узловых заболеваний щитовидной железы, позволяет определять наиболее сомнительные узлы с риском злокачественности.

ВЫВОДЫ

- ▶ Для оценки пролиферативной активности ткани щитовидной железы и оценке риска рецидивирования или малигнизации наиболее эффективным является иммуногистохимическое исследование.



**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ**

