

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ
ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН
ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»

На правах рукописи

РАСУЛОВ

Абдуллоджон Гафурович

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКИХ
МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМ
УЗЛОВЫМ ОБРАЗОВАНИЕМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности

14.01.17 - хирургия

Научный руководитель
доктор медицинских наук,
профессор

Гулов Махмадшох
Курбоналиевич

Душанбе - 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Частота и распространенность узловых образований щитовидной железы	10
1.2. Современные методы исследования в диагностике узловых образований щитовидной железы	11
1.3. Современная лечебная тактика при доброкачественных узловых образованиях щитовидной железы	18
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ.....	27
2.1. Общая характеристика клинического материала	27
2.2. Методы исследования.....	32
2.3. Методы лечения	37
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	40
3.1. Осмотр и сбора анамнеза	40
3.2. Результаты пальпации щитовидной железы	43
3.3. Результаты ультразвукового исследования	45
3.4. Результаты тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем УЗИ.....	555
3.5. Определение продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма	599

3.6. Определение гормонального статуса пациентов	622
3.7. Компьютерная и магнитно–резонансная томография	633
ГЛАВА 4. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИХ РЕЗУЛЬТАТЫ.....	666
4.1. Предоперационная подготовка больных	677
4.2. Хирургическая тактика.....	70
4.3. Критерии оценки непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения доброкачественных узловых образований ЩЖ...78	
4.4. Непосредственные результаты хирургического лечения доброкачественного узлового образования щитовидной железы	80
4.5 Отдалённые результаты хирургического лечения доброкачественных узловых образований щитовидной железы	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	966
ВЫВОДЫ	1111
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	1122
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	1133

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АОЗ	Антиоксидантная защита
ДК	Диеновый конъюгат
ДУЗ	Диффузный узловой зоб
ДУОЩЖ	Доброкачественные узловые образования щитовидной железы
МДА	Малоновый диальдегид
ОШ	Основания Шиффа
ПОЛ	Перекисного окисления липидов
ТАБ	Тонкоигольная аспирационная биопсия
УЗИ	Ультразвуковое исследование
УО	Узловые образования
ЩЖ	Щитовидная железа
ТТГ	Тиреотропный гормон
МЗ	Мононодозный зоб;
ПЗ	Полинодозный зоб
НГ ЩЖ	Неравномерная гиперплазия щитовидной железы

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. В последнее время повсеместно наблюдается увеличение числа больных с патологией щитовидной железы, в том числе её узловых форм, а также появление данной патологии у молодых лиц. Рост числа узловых заболеваний щитовидной железы может быть обусловлен как повышенной заболеваемостью, так и улучшенной выявляемостью данной патологии щитовидной железы, благодаря современным методам исследования [23, 35, 53, 115]. В связи с этим, вопросы, касающиеся диагностики и методов хирургического лечения данной патологии, продолжают оставаться актуальной проблемой среди учёных [1, 5, 82, 87, 97]. Кроме того, серьёзные разногласия в вопросах лечебно–диагностической тактики при данной патологии, а также неудовлетворительные результаты хирургического лечения больных с узловыми формами зоба, связанные главным образом, с частым развитием послеоперационных осложнений в виде гипотиреоза и рецидива заболевания [104, 106, 111, 204], явились поводом для проведения настоящей работы. На сегодняшний день наиболее перспективными в области изучения характера патологий щитовидной железы считаются оптимизация дооперационной диагностики с целью определения показаний к хирургическим вмешательствам, а также совершенствование малоинвазивных и органосохраняющих операций при соблюдении принципа радикальности [18, 28, 102, 195, 213]. Несмотря на имеющиеся научные работы по вышеперечисленным вопросам, ряд из них остается недостаточно освещенным, аргументации авторов носят противоречивый характер. Так, некоторые авторы [62, 64, 68, 99, 210], с целью предупреждения рецидива и повторных операций, предпочитают выполнять радикальные операции с максимальным удалением большого объёма железы, вплоть до тотальной тиреоидэктомии. Другие авторы [11, 12, 47, 65, 177], с целью сохранения гормонпродуцирующей функции железы и предотвращения развития таких осложнений, как гипотиреоз и гипопаратиреоз, предпочитают выполнять

органосохраняющие операции. С учётом того, что в послеоперационном периоде снижению качества жизни пациентов могут способствовать и рецидивы заболевания и осложнения в виде гипотиреоза и гипопаратиреоза, остаётся нерешенным какие из указанных состояний играют в этом ключевую роль.

Большая распространенность узловой патологии щитовидной железы, сложности диагностики и выбора оптимальной терапии говорят об актуальности данной проблемы.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных с доброкачественными узловыми образованиями щитовидной железы путём совершенствования диагностики и хирургических методов лечения.

Задачи исследования

1. Изучить частоту встречаемости доброкачественных узловых образований щитовидной железы.
2. Оценить эффективность современных инструментальных методов исследований в диагностике доброкачественных узловых образований щитовидной железы.
3. На основании полученных данных разработать объективные критерии выбора варианта хирургического вмешательства при доброкачественных узловых образованиях щитовидной железы.
4. Разработать критерии оценки и изучить непосредственные и отдалённые результаты различных методов хирургического лечения доброкачественных узловых образований щитовидной железы.

Научная новизна

Выявлена корреляционная зависимость данных гистоморфологического исследования, ТАБ и УЗИ по классификационной системе TIRADS.

Внедрена в клиническую практику классификационная система TIRADS и предложен алгоритм действие при УО ЩЖ с учетом результатов УЗИ по данной системе.

Изучены изменения показателей ПОЛ и АОЗ после различной операции по объёму на ЩЖ в динамике.

Разработаны усовершенствованные критерии, для определения показаний к оперативному лечению и выбору оптимального объема операции у больных с узловым образованием ЩЖ. (Рац.удост. №3686/R377 от 12.02.2020.)

Разработаны и внедрены в клиническую практику способ выполнения минимально инвазивных органосохраняющих вмешательств при узловым образованием ЩЖ (Рац.удост. №345/R391 от 28.10.2020.).

Разработаны критерии оценки непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения доброкачественных узловых образований ЩЖ (Рац. удост. №3593/R645 от 19.03.2019.).

Практическая значимость

Доказана эффективность применения в клинической практике классификационной системы TIRADS.

Доказана целесообразность применения тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем УЗИ в комплексном исследовании доброкачественных узловых образований щитовидной железы. При этом определена эффективность данного вида диагностики узловых форм зоба. Полученные в результате проведения ТАБ и УЗИ по системе TIRADS, данные имеют большое значение в определении метода и объема оперативного вмешательства при доброкачественных УО ЩЖ.

Доказана целесообразность применения органосохраняющих операций при хирургическом лечении доброкачественных УО ЩЖ.

Положения, выносимые на защиту:

1. В структуре узловых образований щитовидной железы по данным дооперационных методов исследования в 77,67 % случаев встречаются

доброкачественные узловые образования, в остальных случаях наблюдается злокачественный процесс или же подозрение на него.

2. Использование УЗИ по классификационной системе TIRADS и ТАБ в дооперационном периоде является эффективным при дифференциальной диагностике УО ЩЖ и способствует оптимальному выбору хирургической тактики при данной патологии.

3. Применение органосохраняющих операций при хирургическом лечении доброкачественных узловых образований ЩЖ в непосредственном и отдалённом послеоперационном периоде в 52,5% и 51,7%, соответственно, даёт хорошие результаты. Частота неудовлетворительных результатов после органосохраняющих операций в непосредственном послеоперационном периоде составляет 5 % случаев, а в отдалённом периоде это цифра снижается до 3,5%, но после радикальных операций этот показатель составляет 22,5% и 37,5%, соответственно.

4. При возникновении рецидива заболевания рекомендуется наблюдательная тактика, так как возникшие рецидивы после доброкачественных УО ЩЖ не всегда требуют повторных вмешательств.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены: на заседании межкафедральной экспертной проблемной комиссии, на 63-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием (Душанбе, ноябрь 2015 г.), на XI и XII научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием (Душанбе, 2016-2017 гг.) и на международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021) (Душанбе, ноябрь 2019 г.).

Внедрение результатов работы

Результаты работы внедрены в практическую деятельность хирургических отделений Городского медицинского центра №2 им. К.

Таджиева (г. Душанбе); применяются в учебном процессе для студентов, интернов, клинических ординаторов на кафедре общей хирургии №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Личный вклад диссертанта

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах проведенных исследований. Диссертантом проведен сбор и анализ информации, подготовка публикаций и докладов. Автор самостоятельно провел анализ и статистическую обработку результатов исследования.

Основной и решающий объем диссертационной работы выполнен самостоятельно, содержит ряд новых результатов и свидетельствует о личном вкладе диссертанта в науку.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 139 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, глав результатов собственных исследований, заключения и библиографического списка. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 32 рисунками. Список литературы содержит 225 источника (129 – на русском, 96 – на иностранных языках).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Частота и распространенность узловых образований щитовидной железы

На сегодняшний день наблюдается рост числа больных с узловыми образованиями щитовидной железы (ЩЖ), общее количество которых, согласно приведенным данным ВОЗ, в мире насчитывается около 300 миллионов человек. Общая частота различных форм этой патологии составляет не менее 20%, а в эндемичных областях эта цифра превышает 50% [7, 19, 30, 146, 163]. Среди эндокринных заболеваний патологии щитовидной железы по своей распространенности занимают лидирующую позицию [38, 109, 143, 184], при этом увеличение количества данных больных происходит в основном за счет роста числа узлового зоба [6, 7, 10, 34, 38, 163]. В эндемических условиях ЩЖ находится в состоянии постоянной гиперстимуляции, причиной которого является снижение внутриорганного запаса йода. Следовательно, адекватная адаптация организма к нехватке йода происходит путем усиления функции щитовидной железы и, тем самым, увеличения ее размеров. Адаптационное увеличение размеров щитовидной железы способствует большему захвату йода из крови и повышенной секреции гормонов. Данный механизм помогает компенсировать йодный обмен и секрецию тиреоидных гормонов в организме. Если возникшая функциональная гиперплазия щитовидной железы не приводит к адекватной секреции тиреоидных гормонов, размеры щитовидной железы продолжают увеличиваться, при этом развивается зоб (диффузный эутиреоидный зоб). При дальнейшем сохранении гиперстимуляции в структуре диффузной гиперплазии тканей щитовидной железы могут возникнуть зоны повышенной пролиферации (зачаток узлового зоба) [42].

Узловые образования (УО) ЩЖ являются клиническим собирательным понятием. Удельный вес коллоидного пролиферирующего зоба среди всех УО ЩЖ составляет порядка 90%, а аденом – 3-12%. На долю

злокачественных образований ЩЖ приходится около 5 - 10% [50, 52, 59, 66, 137, 141].

Pedrazzini L. (2006) [191] установил, что распространенность пальпируемых узлов щитовидной железы составляет 2,1-4,2%, а при ультрасонографии в среднем до 67%. Zubair W. с соавторами [225] считают, что в регионах с дефицитом йода удельный вес узловых образований составляет 25% случаев, а в регионах с достаточным содержанием йода - 4-7% случаев. При УЗ исследовании зоб обнаруживается у 60% населения. Начало заболевания у большей части пациентов протекает бессимптомно, когда функция ЩЖ еще не страдает, так как узлы характеризуются медленным ростом [222]. Однако, стоит подчеркнуть, что не во всех эндемичных зонах наблюдается высокая частота заболеваемости зобом. Например, среди населения горной местности, проживающих в долине реки Зарафшан нашей страны наличие узловых образований при пальпаторном исследовании щитовидной железы в одном селе может встречаться в 2-3% наблюдений, тогда как в другом селе они могут встречаться в 6% наблюдений (2008). Кроме того, при пальпаторном и ультразвуковом исследовании щитовидной железы у 120 лиц женского пола из данного региона, которые обратились за помощью по поводу заболеваний ЩЖ, наличие клинических проявлений узлового зоба не наблюдалось. У троих наблюдаемых отмечался аутоиммунный тиреоидит [119].

1.2. Современные методы исследования в диагностике узловых образований щитовидной железы

На сегодняшний день по-прежнему остаются дискуссионными вопросы диагностики и лечения узловых образований ЩЖ [42,45, 60, 200, 212]. Для их обнаружения и оценки функционального состояния ЩЖ, в зависимости от возможностей клиники, применяют пальпаторное исследование, УЗИ, ультрасонографию, сцинтиграфию, КТ и МРТ, определение гормонов щитовидной железы (ТТГ, Т₃, Т₄), а также иммуногистохимические, цитологические и гистологические исследования

[151, 155, 175, 219]. В 2010 году для врачей, занимающихся проблемами патологий щитовидной железы, были разработаны специальные клинические рекомендации по диагностике и лечению узлового зоба. В процессе создания данных рекомендаций участвовали эксперты из Американской ассоциации клинических эндокринологов (ААСЕ), а также известные специалисты из Европейской тиреоидологической ассоциации (ЕТА). Также, в создании указанных рекомендаций принимали участие специалисты из Итальянской ассоциации клинических эндокринологов [162]. Фадеев В.В. и Ванушко В.Э. [35, 113, 114] в результате изучения клинических рекомендаций ААСЕ и ЕТА пришли к заключению, что полученные при тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии показатели могут быть разнонаправленными. Так, если в пунктате наблюдается хотя бы 6 групп четко определяемых клеток тиреоидного эпителия, в каждой из которых имеется не менее 10 клеток, то его можно признать информативным. Авторы подразделяют в цитологической диагностике 5 классов. Данные исследования на сегодняшний день помогают изучить природу патологического процесса, а также структуру небольших, не определяемых пальпаторно узелков ЩЖ. Тем не менее, остаются до конца не раскрытыми вопросы влияния формирования различных клеток на размеры узелков. В настоящее время принято считать, что ТАПБ необходимо проводить под контролем УЗИ для получения более достоверного материала и наиболее эффективной цитологической диагностики. В рекомендациях ААСЕ и ЕТА предлагается обратить внимание на некоторые новые методы, которые не имеют широкого применения на практике [113].

Естественно, неуклонный рост заболеваемости УО ЩЖ является результатом модернизации и широкого применения современных технологий диагностики [24, 26, 69, 215, 220]. Согласно данным литературы частота узлового зоба среди населения разных регионов мира варьирует в значительных пределах [45, 63, 66, 83, 189, 200]. Так, по данным одних авторов УО ЩЖ пальпаторно определяются примерно у 5% людей, при

ультразвуковом исследовании узловые образования выявляются в 5 – 10 раз чаще; при аутопсии они наблюдаются у 85% лиц женского пола и 65% мужского [35, 114, 116]. При этом удельный вес различных форм заболеваний щитовидной железы даже в регионах с достаточным содержанием йода в почве составляет более 20% от общей заболеваемости [86]. А в регионах с дефицитом йода данная патология встречается у более 50% населения [86, 118]. По сведениям других исследователей, в неэндемических регионах зоб выявляется у 5% населения, при этом данное заболевание наиболее часто встречается среди женщин (соотношение пациентов мужского пола к пациентам женского пола составляет 1:12). В ряде районов, считающихся эндемичными по зобу данная патология может наблюдаться у 90% населения. При этом мужчины и женщины могут страдать с одинаковой частотой [57, 73].

Некоторые ученые полагают, что указанные изменения в щитовидной железе не носят патологический характер [35, 115, 117, 126], а саму проблему патологии данного органа преувеличенной, так данное заболевание очень редко сопровождается потерей трудоспособности и летальным исходом [37, 40, 41, 76, 125]. Кроме того, возможность перерождения узловых образований ЩЖ составляет менее 5% [15, 35, 85, 101, 115, 150]. Стоит отметить, что риск развития злокачественного процесса при узловых и многоузловых образованиях ЩЖ может иметь такую же частоту. Данный факт связан с тем, что доброкачественные узловые образования в ЩЖ никогда не подвергаются злокачественному перерождению. При этом увеличение объема щитовидной железы никак не влияет на процессы малигнизации узлов [35, 115, 135, 197]. Другие авторы отмечают необходимость хирургического лечения узловых образований щитовидной железы и связывают это с возможностью их перерождения в рак и риском рецидива [24, 25, 47, 65, 81,].

По мнению Ветшева П.С. (2008) [38] и Mandel S.J. (2013) [179] диагноз узловой зоб правомочен при наличии в узлах капсулы. Выявляемый очаг

измененной эхогенности, размером до 1 см, не имеющий капсулы и клинической симптоматики, расценивается как фокальное изменение щитовидной железы.

В 2010-2015 гг. в ГКБ №5 им. академика К.Т. Таджиева находились под наблюдением 3664 женщины с патологией щитовидной железы в возрасте от 18 до 74 лет. При УЗ исследовании у 295 (8,05%) пациенток был выявлен узловой зоб. Из них в 236 (80%) случаях наблюдались одиночные узлы, а в 32 (10,8%) случаях были обнаружены одиночные узлы в обеих долях щитовидной железы. У 16 (5,4%) пациенток был выявлен многоузловой зоб в одной доле, у 11 (3,7%) женщин – многоузловой зоб в обеих долях железы. Следует отметить, с помощью УЗИ не удалось определить точные размеры как самой ткани ЩЖ, так и узловых образований, которые были определены при хирургическом вмешательстве [60, 195, 216].

Нередко при диффузно-узловом пролиферирующем зобе с неравномерной структурой ткани щитовидной железы патология диагностируется в виде «многоузлового зоба», а в ходе оперативного лечения выясняется, что в некоторых узлах отсутствует изолированное кровоснабжение. Это может быть обусловлено не только уровнем знаний специалиста, но и качеством аппаратуры УЗ диагностики [156, 157].

На сегодняшний день наиболее информативным методом прямого гистологического изучения строения узла и имеющихся изменений в ткани щитовидной железы с большой информативностью в предоперационном периоде является тонкоигольная пункционная биопсия (ТАБ) [89, 100, 147, 202]. Однако при проведении ТАБ, выполняемой под ультразвуковым контролем, предусматривается взятие определенного количества материала, при этом имеется вероятность не обнаружения изменений в других тканях щитовидной железы. Поэтому более информативным будет считаться гистологический анализ непосредственно взятого во время хирургического вмешательства материала. То есть, данное исследование будет проводиться после операции, а объем самой операции будет определен во время

хирургического вмешательства после выявленных на месте изменений. Заключительное морфологическое исследование по данным тонкоигольной пункционной биопсии позволяет выявить злокачественный процесс в тканях щитовидной железы в 5-16% наблюдений у пациентов с установленной «фолликулярной опухолью», а при проведении резекционных хирургических вмешательств на щитовидной железе по причине других патологий способствует обнаружению микрокарциномы в 21,3% случаев [90, 93, 127, 167].

Согласно исследованию ряда авторов, чувствительность метода тонкоигольной пункционной биопсии составляет от 65 до 98% (в среднем 83%), а его специфичность составляет от 70 до 100% (в среднем 92%) [33, 44, 74, 89, 174]. Однако, несмотря на высокую информативность данного метода исследования, он имеет и свои минусы. Так, для проведения данного исследования забор материала производится лишь из пункционной зоны, это может стать причиной (в 1-7% наблюдений) развития ряда осложнений, таких как: кровоизлияние, травматическая перфорация трахеи, попадание в рану инфекционного агента. Кроме того, имеется вероятность возможного взятия некачественного материала, вследствие наличия фиброза пункционных участков, малых размеров узла, а также при его локализации в сложных для доступа участках. Также при ТАБ является весьма затруднительным дифференцировать высокодифференцированную форму фолликулярного рака щитовидной железы от аденомы из-за наличия проблем с определением инвазии капсулы либо местных сосудов [89, 174]. Тем не менее, метод тонкоигольной пункционной биопсии обладает значительной диагностической ценностью и относится к методам «золотого стандарта» в определении патологий щитовидной железы [3, 44, 167, 170]. Применение скрининговых ультразвуковых исследований и выполнение тонкоигольной пункционной биопсии тканей щитовидной железы, при наличии факторов риска, способствует сокращению выполнения ненужных хирургических вмешательств в виду наличия доброкачественных узловых образований ЩЖ

малых размеров, а также своевременному выявлению наличия злокачественного процесса в железе [89, 197].

Balice P. (2007) [134] считает, что для выявления болезни щитовидной железы необходимо изучить семейную историю, пищевые и экологические факторы. Тиреоидит Хашимото, коллоидный зоб и очаговые изменения самые частые формы заболевания, особенно в период половой зрелости [36, 61, 124, 161]. Мультинодозный и мононодозный зоб и узлы щитовидной железы редко встречаются в детской возрастной группе [134, 200]. Cavallaro A. (2010) с соавторами [145] на основании клинико-лабораторных и сонографических исследований показали, что одиночные узлы щитовидной железы наблюдаются у 2-5% итальянского населения. Mandel S.J. (2013) [179] у пациентов с одиночными узлами щитовидной железы, сопоставляя результаты УЗИ с пальпаторным исследованием, выявил, что определяемые при пальпации узлы в 16% случаев при ультрасонографии не выявляются, а в 45% случаев обнаруживались дополнительные узлы. У 18% пациентов с ощутимым мультинодозным зобом при УЗИ не определялись узлы диаметром более 1 см, а у 2-5% населения с нормальной щитовидной железой при ультрасонографии определялись узлы диаметром более 1 см. Автор полагает, что корреляция результатов УЗИ и пальпаторного исследования обеспечит всестороннюю оценку узловых болезней щитовидной железы. Вместе с тем, Borges-Martins L. с соавторами (2007) [137, 138] обнаруживали узлы в щитовидной железе у 4-7% населения при пальпаторном исследовании и у 30-50% при ультрасонографии. В 5% случаев узлы были злокачественными. Mary J.O. и Welker M. (2003) [180] считают, что узлы щитовидной железы обычно имеют относительно низкий риск малигнизации. Распространенность узлов приблизительно составляет 5%, а при ультразвуковом исследовании - 25% [120, 207]. При риске рака в узлах щитовидной железы необходимо применение сонографии и определение ТТГ [112, 172]. Однако сонографические признаки являются нечувствительными и неопределенными для дифференциальной диагностики мягких узлов и

перерожденных узлов [31, 140]. В этих случаях анамнез заболевания и признаки многократных сонографических исследований могут помочь в цитологическом исследовании при ТАБ [89, 172]. А.П. Калинин (2009) [56], выступая по поводу доклада Шулудко А.М. и соавторов (2002) [124], подчеркивал, что узловой зоб никогда не перерождается в рак. Последний существует и развивается рядом. Izquierdo R. с соавторами (2009) [172] произвели цитологические исследования пальпируемых и не пальпируемых узлов щитовидной железы методом ТАБ с использованием (под контролем) УЗИ. При этом отметили уменьшение ложноотрицательных ответов с 60,9% до 80% по сравнению с примененными ранее для этих целей ТАБ. Показатели малигнизации не пальпируемых и пальпируемых узлов щитовидной железы составляли 5,1% и 6,8%, соответственно. Следовательно, метод ТАБ является “золотым стандартом”, в то же время нет точных данных, которые указывают на малигнизацию. Точный диагноз и последующая терапия основываются на результатах гистологических исследований удаленной ткани после операции [124, 200, 202].

Многочисленные исследования, которые оценили особенности УЗИ щитовидной железы, предложили пять характеристик, как наводящие на размышления о злокачественном потенциале: понижение эхогенности, кальцинаты, неравномерность границ долей, отсутствие или неравномерность толстого ореола и увеличение внутриузлового кровоснабжения [55, 163, 172, 191]. По мнению Mandel S.J. (2013) [179] ультрасонография в реальном времени облегчает характеристику особенностей, связанных с риском злокачественного повреждения. Chammas M.C. с соавторами (2014) [146] изучили 177 узлов щитовидной железы методом УЗИ с мощным Doppler-ом и последующим спектральным анализом. При этом установлены следующие разновидности кровоснабжения узлов: а) отсутствие сигнала тока крови; б) исключительно периферический (околоузловой) ток крови; в) поток крови из периферии к центру; г) центральная кровь течет к периферии; д) исключительно центральный ток

крови. Статистический анализ показал существенные отличия между характером кровоснабжения узлов и результатами цитологического исследования. Спектральным анализом установили высокий индекс сосудистого сопротивления в узлах с раком против цитологии ($p < 0,001$). Таким образом, мощное двойное Doppler исследование облегчает выявление узлов с высоким риском злокачественности [130, 131, 132, 146, 175].

Gogiasvili L. с соавторами (2007) [163] на основании патоморфологических исследований щитовидной железы у больных разных областей Грузии показали, что в западном регионе преобладают узловой эутиреоидный зоб с дистрофическими изменениями паренхимы и стромы железы, гистологическими признаками застоя коллоида и гипотиреоза. Pang H.N., Chen C.M. [189] при гистологическом исследовании 268 узлов у 57 (21,2%) из них с мультинодозным зобом констатировали рак. В том числе в 44 (77%) случаях раковые образования имели папиллярный (покрытый сосочками) тип строения.

1.3. Современная лечебная тактика при доброкачественных узловых образованиях щитовидной железы

До сих пор среди многих ученых нет единого мнения по поводу лечения узловых образований щитовидной железы. Ветшев П.С. с соавторами (2008) [38], анализируя данные литературы по поводу лечения доброкачественных образований ЩЖ, считают, что применение чрескожной склерозирующей терапии этанолом в клинической практике не всегда однозначны, порой недостаточно аргументированы и схоластичны. Необходимо проведение рандомизированного исследования. Применение препаратов йода и тиреоидных гормонов при консервативной терапии узлового зоба не всегда дают хорошие результаты и зачастую плохо переносятся больными, хотя стабилизирует зоб и предотвращает возникновение новых узлов [149]. Основным лечением считается операция и использование радиоактивного йода при отсутствии противопоказаний. В некоторых странах, применение радиоактивного йода рассматривается как

лучшая альтернатива операции [139, 212, 224]. По мнению Петрова В.Г. и соавторов [92] проведение супрессивной терапии считается необходимым в случае увеличения показателей ТТГ более 1 мЕД /мл, при этом данное лечение не рекомендуется применять у лиц пожилого возраста, а также у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. При отрицательных результатах применения L-тироксина в течение более 6 месяцев, дальнейшее его назначение является нецелесообразным [107].

До сих пор остаются нерешенными некоторые аспекты хирургического лечения пациентов с доброкачественными узловыми образованиями щитовидной железы. Нет единого мнения при определении показаний к хирургическим вмешательствам при узловом зобе. Некоторые исследователи рекомендуют активную хирургическую тактику – выполнение операций при любых видах УО ЩЖ, так как даже при помощи тонкоигольной аспирационной биопсии, выполняемой под контролем УЗИ, не всегда удается определить злокачественный характер патологии [84, 91, 182, 199]. Одним из показанием к хирургическим вмешательствам считается онкологический риск [6, 10, 32, 92, 124, 137, 207]. При проведении исследований С.Н. Кононенко (2011) [66] разработал алгоритм диагностики и выбора способа терапии узловых заболеваний щитовидной железы, а также рекомендует выполнение операций у всех пациентов с кистозно-коллоидным зобом, путем резекции измененной доли. Несколько позже он рекомендовал уже ограничить показания к хирургическим вмешательствам при узловом коллоидном зобе с целью предупреждения развития рецидивов заболевания, частота которых, по его данным, составила 20%. Большое значение для определения показаний к операциям при доброкачественных узловых образованиях ЩЖ (ДУОЩЖ) имеют результаты цитологического исследования при ТАБ. Тем не менее, мнения разных ученых по поводу показаний к хирургическому вмешательству при доброкачественных узловых образованиях ЩЖ могут кардинально расходиться. Но при этом многие из

них к показаниям к хирургическому лечению [10, 92, 124, 134, 161, 207] относят наличие следующих факторов:

- 1) узлы размерами > 3 см;
- 2) большие узловым зобом с риском развития злокачественного процесса;
- 3) интенсивное увеличение размеров узла >0,5 см за последние полгода, особенно во время применения супрессивной терапии;
- 4) декомпенсированная функциональная автономия щитовидной железы;
- 5) местный сдавливающий симптомокомплекс и/или косметический дефект;
- 6) данные ТАБ с подозрением либо подтверждением наличия злокачественного процесса.

Однако каждый из перечисленных факторов является спорным показанием, а хирургическое вмешательство может при этом иметь альтернативу.

Брейдо И.С. (2005) [32] считает, что при «горячих» токсических аденомах и многоузловых зобах следует воздержаться от операции, а Зефирова Г.С. (1999) [52] указывала на необходимость оперативного лечения только при больших размерах аденомы, при малых её размерах целесообразно применение радиоактивного йода. Однако при этом на месте токсической аденомы остаётся узел, который в 50% случаев существует как «холодный узел», вскрывающий в себя опасность злокачественного перерождения. Кроме того, токсическая аденома может маскировать в себе уже существующую злокачественную опухоль. Оперативное лечение мультинодозного токсического зоба необходимо, не зависимо от размера узлов, так как они нередко представляют собой причину сердечно-сосудистых заболеваний.

До сих пор остаются спорными вопросы относительно объема оперативных вмешательств у пациентов с ДУОЩЖ, который прогнозируется по результатам морфологического исследования узлов и оценки состояния ткани, находящейся между данными узлами [2, 20, 21, 205]. Рядом авторами

была определена обратная корреляционная связь между повторным развитием заболевания и объемом оставленной при хирургическом вмешательстве ткани [10, 19, 64]. Таким образом, оптимальный выбор объема хирургического лечения способствует повышению эффективности лечения в ближайшем и отдаленном периоде [96].

Некоторые исследователи полагают, что любой узел щитовидной железы представляет угрозу развития злокачественного процесса. В связи с этим, авторы рекомендуют выполнение хирургического вмешательства даже без проведения точной диагностики [92,173]. В свою очередь, Gärtner Roland (2007) [160] и др. считают, что данные предположения не имеют достоверного подтверждения [122, 159, 206].

При наличии доброкачественного узлового зоба предпочтительным, по мнению некоторых авторов, является выполнение тотальной или субтотальной тиреоидэктомии. При этом, основанием к проведению тиреоидэктомии они считают то, что нет необходимости в повторной операции в случае морфологического подтверждения микрокарциномы, а также указанная операция исключает риск повторного развития зоба [183]. В случаях поражения многоузловым зобом одной доли ЩЖ производят удаление данной доли вместе с перешейком органа, а при поражении обеих долей целесообразным считается проведение тотальной тиреоидэктомии. Кроме того, при локализации УО в одной доле ЩЖ целесообразным является проведение гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией контралатеральной доли ЩЖ. Некоторые авторы отмечают, что в 92,4% случаев после проведения данных операций может наблюдаться развитие гипотиреоза. Это может быть обусловлено тем, что в повторном развитии данной патологии основное значение имеет не объем хирургического вмешательства, а причина развития узлового образования и его гистологическая картина [144, 187, 223].

Gemez P.A. с соавторами (2006) [161] считают, что у больных с односторонним мультинодозным зобом методом выбора является

односторонняя лобэктомия, если даже операция необходима на контралатеральной доле, так как при этом не наблюдаются осложнения. Однако, Борсуков А.Н., [30] выступая в прениях доклада А.М. Шулутко и соавторов [124], утверждал, что при солитарном узле удаление всей доли является слишком радикальной операцией, и риск развития рецидива в оставшейся доле во много раз выше, так как оставшаяся ткань железы испытывает большое функциональное напряжение. Brennan M. и French J. (2007) [141] провели ретроспективный анализ результатов 351 тотальной тиреоидэктомии по поводу двустороннего, мягкого, мультинодозного зоба, при которой у 35% пациентов после операции развилась временная гипокальциемия, у 3% через 6 месяцев - хроническая гипокальциемия и у 1,4% через 2 года - хронический гипопаратиреоидизм. В 5,2% случаях случайно были удалены паращитовидные железы, 7% больным выполнена аутотрансплантация железы. Исследователи считают, что случайное удаление паращитовидной железы и их аутотрансплантация не влияют на уровень кальция сыворотки крови.

В последние годы методы хирургического лечения узловых заболеваний щитовидной железы претерпели несколько изменений [80, 98, 115, 121, 129, 177, 192]. Большинство специалистов, по данным результатов проведения ТАБ, констатируют уменьшение количества хирургических вмешательств при узловых образованиях ЩЖ с 81%-67% до 47%-37%, а также повышение числа оперативных вмешательств при злокачественном характере процесса до 45% [4, 48, 54, 89, 190]. Многие специалисты утверждают, что хирургическое вмешательство при узловых образованиях ЩЖ рекомендуется в случаях наличия изменений как в самом органе, так и в окружающих его тканях. К подобным изменениям относят:

- подтвержденный при цитологическом исследовании злокачественный процесс;
- симптомы сдавления рядом расположенных органов;

- частичная либо полная загрудинная локализация узлового зоба с признаками компрессионного воздействия на органы переднего средостения;
- декомпенсированная функциональная автономия щитовидной железы (токсическая аденома, диффузно-токсический зоб с узлом);
- косметические дефекты;
- диаметр узлов свыше 3,0 см либо прогрессивное увеличение их размеров;
- утвердительное желание самого больного вследствие боязни риска развития злокачественного процесса [43, 48, 51, 117, 129].

До сих пор являются дискутабельными вопросы показания к хирургическим вмешательствам при УО ЩЖ, а также выбор объем операции. Мнения разных авторов разделились по поводу предпочтения радикальных или органосохраняющих операций.

Сторонники органосохраняющих операций считают, что необходимость оставления части ткани щитовидной железы обусловлено предупреждением развития гипотиреоза в послеоперационном периоде, и, тем самым, исключается необходимость приема тиреоидных гормонов [11, 12, 13, 67, 211].

Выполнение радикальных операций, другие авторы обуславливают тем, что резекционные методы хирургических вмешательств с оставлением части ткани железы способствуют повышению риска развития повторного заболевания до 25-40%, а также сохраняется и риск развития злокачественного процесса в железе [54, 148, 181, 198].

Некоторые ученые отмечают, что повторное развитие узлового нетоксического зоба встречается у 5,8% пациентов [8, 11, 62, 63, 208]. У 68% пациентов рецидив заболевания имел место после первичного оперативного вмешательства, при котором производилась резекция одной либо двух долей органа; у 16% пациентов повторное заболевание имело место после проведенных радикальных хирургических вмешательств, при этом рецидив был обусловлен в последующем с другим гистологическим вариантом зоба,

более грубым, в отличии от первоначальной его формы [62, 63]. Анализ отдалённых результатов показал, что в оперированной доле щитовидной железы почти в 1,4 раза чаще наблюдался рецидив заболевания, чем в неоперированной доле [27, 29, 62, 63, 71, 75, 88].

При радикальных хирургических вмешательствах у пациентов с диффузным узловым зобом (ДУЗ) используются два метода выбора объема вмешательств. В первом случае выполняется субтотальная резекция органа [11, 12, 94, 123, 148]. При этом объем оставшейся ткани щитовидной железы считается оптимальным от 2 до 6 мл. После таких операций повторное развитие зоба наблюдается в 10-30% случаев в отдаленном периоде [11, 12, 13, 72, 78]. Такие показатели являются весьма плохими. Но, несмотря на большую частоту возникновения рецидивов, у большинства больных имеет место эутиреоидное состояние [46, 49, 58, 168]. Таким образом, органосохраняющие вмешательства являются эффективными для предупреждения развития гипотиреоза в послеоперационном периоде, но для снижения риска повторного развития заболевания к таким операциям необходимы конкретные показания и тщательный отбор больных. Во втором случае выполняют тотальную тиреоидэктомию в большинстве случаев [108, 133, 152, 154, 210]. Ряд ученых склоняются к тому, что выполнение тиреоидэктомии рекомендовано всем больным [81, 102, 142, 209, 201, 221], так как при этом исключается риск развития рецидива зоба, а возникновение гипотиреоза является неизбежным следствием. К минусам радикальных операций, кроме развития в послеоперационном периоде гипотиреоза, являются возможные специфические осложнения после операции, такие как транзиторное снижение уровня кальция (до 68%) [214], а в 1-10% случаев возникает стойкий гипопаратиреоз [158, 171, 194].

Согласно данным некоторых исследователей, нет особых преимуществ при субтотальной резекции органа по сравнению с резекцией доли и гемитиреоидэктомией, так как частота повторного развития заболевания при этом не уменьшается и сопровождается гипотиреозом [39, 62, 105, 136, 188].

Другие ученые отмечают, что гемитиреоидэктомию нельзя отнести к органосберегающим вмешательствам, так как в оставшейся ткани щитовидной железы возникает аутоиммунное воспаление с развитием фиброза с последующей гипофункцией органа [16, 17, 79, 128]. Некоторые специалисты рекомендуют использовать в терапии узловых образований щитовидной железы активные мини-инвазивные операции, выполняемые под УЗ контролем [16, 17, 203]. Так, использование чрескожной склеротерапии способствует снижению числа хирургических вмешательств при доброкачественных УО ЩЖ [17, 218]. С помощью данной процедуры производится малотравматичная для больного одномоментная или постепенная деструкция узловой ткани. К таким процедурам относятся чрескожное введение этанола в узловую ткань, криодеструкция, лазерная деструкция узла и диатермокоагуляция [17, 203]. Положительной стороной указанных процедур считается их малая инвазивность, благодаря прицельному разрушению узлов и оптимальному сохранению здоровой гормоносинтезирующей ткани железы. С целью определения местоположения, объема и структуры узлов до проведения процедуры производится ультразвуковое исследование, после чего выполняется тонкоигольная аспирационная биопсия с гистологическим исследованием материала. В случае подтверждения доброкачественного образования рекомендуется проведение деструкции узла [70, 126, 153].

Одним из широко распространенных методов склеротерапии является чрескожное введение этанола в ткань узла, выполняемое под ультразвуковым контролем. Положительной стороной данной процедуры являются: возможность ее выполнения в условиях амбулаторий, низкий процент осложнений, сохранность здоровой тиреоидной ткани щитовидной железы. Чрескожное введение этанола в ткань узла можно считать безопасной альтернативой проведению операций при доброкачественных УО ЩЖ [17].

Таким образом, вопросу хирургического лечения доброкачественных УО ЩЖ по-прежнему остаются дискуссионными, несмотря на частую

встречаемость в литературе публикаций, в которых приводится анализ результатов хирургического лечения данной категории больных, но при этом комплексные исследования с проведением многофакторного статистического анализа результатов хирургического лечения в отдаленном послеоперационном периоде немногочисленны. По результатам анализа обзора мировой литературы можно заключить, что на сегодняшний день не существует единого мнения по поводу методов диагностики и оперативного лечения пациентов с доброкачественными УО ЦЖ. Большинство разногласий авторов связаны с вопросами хирургического вмешательства, поэтому так важна разработка единых подходов к определению показаний, выбору объема операции, профилактике осложнений и рецидива заболевания у больных с доброкачественным УО ЦЖ. Судя из всех вышесказанных можно делать вывод, что данная проблема продолжает оставаться на центр внимание хирургов и требует дальнейших исследований.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала

Нами были изучены результаты диагностики и оперативного лечения 103 пациентов с доброкачественными узловыми образованиями щитовидной железы, госпитализированных для хирургического лечения в отделение общей хирургии ГУ «Городской медицинский центр №2 имени академика К. Таджикиева» г. Душанбе с 2014 по 2017 гг. Из них 23 пациента были исключены из дальнейшего исследования в связи с диагностированием у них злокачественного процесса или подозрением на него на основании УЗИ и результатов ТАБ. Кроме 80 пациентов проспективных групп для сравнительного анализа было проведено и ретроспективное изучение историй болезней 92 больных, оперированных в указанной клинике с 2007 по 2013 г. Все наблюдаемые нами пациенты (проспективно) были распределены на две группы. В первую (основную) группу были включены 40 больных, в диагностике которых применялись комплексное обследование с обязательным включением УЗИ, тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) под УЗ-контролем положения иглы и при необходимости КТ и/или МРТ, а при хирургическом вмешательстве, по мере возможности, выполнялись органосохраняющие операции (фронтальная резекция ЩЖ, частичная резекция доли ЩЖ с узлом, гемитиреоидэктомия и др.). Во вторую (контрольную) группу также были включены 40 больных, оперированных в период с 2014 по 2017 гг., у которых при диагностике также использовали комплексное обследование с обязательным включением УЗИ, тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) под УЗ-контролем положения иглы и при необходимости КТ и/или МРТ, а при хирургическом вмешательстве выполнялась тотальная или субтотальная тиреоидэктомия. Для полноценной оценки результатов исследования обе группы пациентов были сопоставимы между собой по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, степени увеличения ЩЖ и количеству узлов. С учётом того, что гормональный статус не всегда отражает истинное функциональное

состояние ЩЖ, у всех пациентов накануне операции, а также на 5-ом и на 10-ом сутки после операции изучались показатели продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) организма. Уровень тиреоидных гормонов не всегда может служить показателем функционального состояния ЩЖ, что может быть обусловлено отличием чувствительной способности рецепторов к тиреоидным гормонам. В мембранах соматических и рецепторных клеток содержатся два вида и пять повидов рецепторных клеток для гормонов ЩЖ. Тиреоидный статус после операции определяли спустя месяц.

Среди наблюдаемых нами больных пациентов мужского пола были 6 (7,5%), а женского – 74 (92,5%), таким образом, их соотношение составило 1/12. Возраст пациентов колебался от 18 до 77 лет, а средний его показатель составил $48,3 \pm 2,9$ лет. Продолжительность болезни колебалась от 4 до 12 лет, при средней её продолжительности 5-6 лет. В таблице 1 приведен характер распределения пациентов по половозрастному признаку.

Таблица 1.

Распределение больных с узловыми образованиями по возрасту и полу (n=80)

Возраст, (в годах)	Мужчины				Женщины				Итого	
	О	К	Всего	%	О	К	Всего	%	Всего	%
До 20	-	-	-	-	1	-	1	1,3	1	1,3
21-40	-	-	-	-	6	7	13	16,3	13	16,3
41-60	1	2	3	3,8	17	15	32	40,0	35	43,8
61-70	2	1	3	3,8	13	14	27	33,8	30	37,5
Старше 70	-	-	-	-	-	1	1	1,3	1	1,3
Итого	3	3	6	7,5	37	37	74	92,5	80	100,0

Примечание: О – основная группа (n=40); К – контрольная группа (n=40)

Из данных таблицы 1 следует, что наибольшая частота встречаемости данной патологии наблюдается среди лиц в возрасте от 41 до 60 лет, которая составила 43,8% от общего количества больных.

У пациентов наблюдались различные степени увеличения ЩЖ (по классификации ВОЗ, 1994) (табл. 2).

Таблица 2.

Распределение больных узловым зобом по степени увеличения щитовидной железы (по классификации ВОЗ, 1994)

Степень Увеличения	Основная группа (n=40)		Контрольная группа (n=40)		P
	Абс	%	абс	%	
I	2	5	2	5	>0,05
II	5	12,5	5	12,5	>0,05
III	6	15	5	12,5	>0,05
IV	2	5	3	7,5	>0,05
Не увеличено	25	62,5	25	62,5	>0,05
Итого	40	100,0	40	100,0	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Фишера)

В основном, в обеих группах встречались II и III степени увеличения ЩЖ, которые составляли 12,5-15 %.

Проведенные исследования показали, что у большей половины больных в основном наблюдались узловая, многоузловая и диффузно-многоузловая формы зоба (табл. 3).

Из таблицы 3 следует, что узловой зоб в основной и контрольной группах встречался в 37,5% и 32,5% случаев, соответственно; многоузловой зоб – в 27,5% и 27,5%; диффузно – узловой - в 5,0% и 5,0%; диффузно-многоузловой – в 30,0 и 35,0%, соответственно.

Среди больных, в большинстве случаев, имели место сопутствующие патологии со стороны сердечно-сосудистой, пищеварительной, дыхательной, эндокринной и репродуктивной системы, которых выявлено в ходе плановом обследовании в предоперационном периоде. (табл. 4).

Таблица 3.

Распределение больных основной и контрольной группы по форме зоба (n=80)

Форма зоба	Основная группа (n=40)		Контрольная группа (n=40)		P	Всего	
	Абс	%	Абс	%		Абс	%
Узловой	15	37,5	13	32,5	>0,05	28	35,0
Многоузловой	11	27,5	11	27,5	>0,05	22	27,5
Диффузно-узловой	2	5,0	2	5,0	>0,05*	4	5,0
Диффузно-многоузловой	12	30,0	14	35,0	>0,05	26	32,5
Итого	40	100,0	40	100,0		80	100,0

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 ; *- по точному критерию Фишера)

Таблица 4.

Характер сопутствующих заболеваний у больных с узловым зобом обеих групп (n=80)

Система органов	Заболевания	ОГ (n=40)		КГ (n=40)		Ито го	%
		абс	%	абс	%		
Сердечно-сосудистая система	ИБС	2	5,0	2	5,0	13	16,25
	Гипертоническая болезнь	4	10,0	5	12,5		
Система органов дыхания	Бронхиальная астма	1	2,5	1	2,5	2	2,5
Система органов пищеварения	Хронический гастрит	3	7,5	3	7,5	17	21,25
	Гастродуоденит	3	7,5	2	5,0		
	Хронический гепатит	2	5,0	1	2,5		
	Хронический колит	1	2,5	2	5,0		
Эндокринная система	Сахарный диабет	3	7,5	3	7,5	11	13,75
	Ожирение	3	7,5	2	5,0		
	Мастопатия	2	5,0	2	5,0		
	Миома матки	1	2,5	2	5,0		

Продолжение таблицы 4.

Всего в группе	25	62,5	25	62,5	50	62,5
Без сопутствующей патологии	15	37,5	15	37,5	30	37,5
Итого	40	100	40	100	80	100

В 62,5% случаев в обеих группах встречалась сопутствующая патология, при этом патологии со стороны органов пищеварения наблюдались в 21,25% случаев, патологии со стороны сердечно – сосудистой системы и эндокринной системы имели место в 16,25 и 13,75% случаев, соответственно.

С целью изучения отдалённых послеоперационных результатов у пациентов с УО ЩЖ проводился ретроспективный анализ историй болезней 92 больных, оперированных с 2007 по 2013 г. Из них повторное обследование, было выполнено у 53 больных, которые и составили группу сравнения (n=53), при этом женщин в данной группе было 48 (90,57%) пациентов, а мужчин – 5 (9,43%). Возраст пациентов колебался от 21 до 65 лет. В таблице 5 приведен характер распределения пациентов по половозрастному признаку.

Таблица 5.**Распределение больных группы сравнения по полу и возрасту (n=53)**

Возраст (в годах)	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс	%	абс	%	абс	%
21-40	-	-	9	16,98	9	16,98
41-60	4	7,55	33	62,26	37	69,81
61-70	1	1,89	6	11,32	7	13,21
Итого	5	9,43	48	90,57	53	100,0

Из таблицы 5 следует, что большинство больных составляли женщины, в 33 (62,3%) случаях их возраст составил от 41 до 60 лет. Общее срок наблюдения данных пациентов колебался от 5 до 11 лет.

Все наблюдаемые нами больные являлись жителями города Душанбе либо районов республиканского подчинения, с которыми мы могли контактировать.

Объем первичной операции и морфологическая форма доброкачественных УО ЩЖ представлены в таблице 6.

Таблица 6.

Объем первичной операции и морфологическая форма УО ЩЖ (n=53)

Объем первичной операции	Морфологическая форма УО ЩЖ				Всего
	Аденома	Коллоидный зоб	АИТ	Сочетание доброкачественных УО ЩЖ	
Частичная резекция	2	1	-	-	3
Гемитиреоидэктомия	3	3	-	5	11
Фронтальная резекция	4	5	2	4	15
Субтотальная резекция	4	4	4	6	18
Тиреоидэктомия	1	1	1	3	6
Всего	14	14	7	18	53

Из таблицы следует, что в 29 случаях проведено органосохраняющие операции, а 24 случаях операции с удалением большого объема железы.

Среди 53 больных у 25 (47,17%) наблюдался многоузловой зоб, у 28 (52,3%) - узловой. Гипотиреоз до проведения первичной операции был диагностирован у 4 больных, гипертиреоз наблюдался у 9 пациентов.

2.2. Методы исследования

При обследовании пациентов использованы стандартные объективные исследования, применяемые у больных с узловыми образованиями ЩЖ.

2.2.1. Ультразвуковое исследование щитовидной железы

Данный метод исследования состояния щитовидной железы выполнялся в ультразвуковом кабинете ГУ «ГМЦ №2 им. академика К. Таджиева» совместно со специалистами ультразвуковой диагностики К.М.Н.

Хаётовым А.А. и Солиевым Х.М. Исследование проводилось с помощью аппаратов как ССД-256 и ССД-670 фирмы «АЛОКА» (Япония) с Т-образным датчиком с частотой 7,5 МГц. При исследовании в положении лежа под лопатки пациента подкладывали валик с целью разгибания шеи и лучшего выведения ЩЖ. С помощью УЗИ мы определяли форму и размеры исследуемого органа, наличие узловых образований в паренхиме ЩЖ, размеры которых превышали 2 мм, а также определяли наличие в щитовидной железе других кистозных и тканевых образований.

При ультразвуковом исследовании оценивались следующие параметры:

1. Положение (стандартное, отсутствие какой-либо доли, а также наличие дополнительных долек);
2. Определялись размеры и объём щитовидной железы;
3. Оценивался характер контуров (ровные границы, неровность контуров);
4. Изучалась эхоструктура ЩЖ (ее однородность, наличие объемных образований);
5. Оценивались виды узловых образований (овальная форма, округлая форма, неправильная форма);
6. Изучался характер эхогенности узловых образований (наличие гипо-, изо-, гипер- и аэхогенности);
7. Определялось наличие кальцинатов;
11. Оценивалась структура капсулы щитовидной железы (ее сохраненность, а также наличие прерывистости).

2.2.2. Тонкоигольная аспирационная биопсия под ультразвуковым контролем

Тонкоигольная аспирационная биопсия ЩЖ проводилась в ультразвуковом кабинете ГУ «ГМЦ №2 им. академика К. Таджиева». На исследуемой кушетке пациенты располагались с подложенным под лопатки валиком, что позволяло привести шейный отдел в состояние разгибания с выведением ЩЖ. При выполнении тонкоигольной аспирационной биопсии

(ТАБ) на первом этапе выполнялось УЗИ, с помощью которого определяли общее число узловых образований, их формы, локализацию, размеры, а также особенности структуры. Процедура ТАБ проводилась у больных с диаметром узловых образований свыше 1,0 см. В случае обнаружения нескольких узловых образований биопсию проводили из доминантного узла, в некоторых случаях из двух узлов. При этом применялись одноразовые пункционные иглы 21G длиной 5 см, которые находились в комплекте с 20-мл шприцами. Пунктирование ЩЖ производилось под непосредственным УЗ-мониторингом. Визуальное изображение иглы на экране УЗ-оборудования представлялось в виде линейного образования с повышенной эхогенностью. С помощью данного способа можно четко определить предполагаемые участки для проведения биопсии, а также избежать осложнений в виде повреждения крупного сосуда.

Показаниями к проведению ТАБ считаются:

1. Обнаружение при пальпации ЩЖ узлов, размеры которых превышают 1,0 см.
2. Обнаружение при УЗИ ЩЖ узлов, размеры которых превышают 1,0 см.

Забор материала производили из центра и периферии. При кистозных узлах только из периферии. Каждый узел пунктировали из 3-4 разных точек. Полученный материал наносился на 3 предметных стекла с целью формирования тонкого мазка. Далее эти стёкла осушались, после чего проводилось цитологическое исследование.

Процедуру выполняли без анестезии, так как большинство пациентов хорошо переносят пункцию с тонкой иглой. Осложнения встречались редко в виде кратковременного болевого ощущения и подкожных гематом. При кратковременном болевом ощущении рекомендуется однократный приём анальгетиков. Для предотвращения образования гематом, больным было рекомендовано плотное прижатие места пункции салфетками или тампоном. Осложнения в виде прокола трахеи, которые описываются в некоторых литературных источниках, в нашей практике не встречались.

Цитологическое исследование проводилось в лаборатории ГУ «ГМЦ №2 им. академика К. Таджиева» и в Центральной научно-исследовательской лаборатории ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с участием специалистов данной области.

При выполнении цитологического исследования исследуемый материал подразделяли на четыре группы: признаки доброкачественного образования; признаки злокачественного образования; подозрение на злокачественное образование, а также недостаточный объем материала для проведения цитологического анализа.

2.2.3. Определение продуктов, характеризующих перекисное окисление липидов и антиоксидантную защиту организма

Продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) - диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА) и основания Шиффа (ОШ), а также компоненты АОЗ (витамин Е) определяли накануне операции, на 5-е и 10-е сутки после хирургического вмешательства, с целью оценки непосредственных результатов хирургического лечения доброкачественных узловых образований ЩЖ. До операции материал (пунктат) получали при выполнении ТАБ из здоровых (по данным УЗИ) отделов ЩЖ, а на пятые и десятые сутки после операции - из оставленных тканей щитовидной железы путём пункции по вышеуказанной технике (ТАБ). У больных после тиреоидэктомии определяли продукты ПОЛ в сывороточной крови. Исследование продуктов ПОЛ и АОЗ проведено на кафедре биохимии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Показатели ДК, МДА и ОШ определяли в гептан – изопропанольных фракциях, поскольку в данных фракциях экстрагируются также нейтральные липиды и фосфолипиды. Компоненты АОЗ (витамин Е) исследовали фотоэлектроколориметрическим методом.

Проводился сравнительный анализ показателей полученных результатов до операции, а также на 5-е и 10-е сутки после хирургического лечения.

2.2.4. Определение гормонов щитовидной железы и тиреоидного гормона гипофиза

Показатели гормонов ЩЖ, а также показатели тиреоидного гормона гипофиза исследовались в лаборатории «Диамед» с помощью автоматизированной системы. В этой системе выполняют хемиллюминисцентный иммуноанализ на микрочастицах. Иммунологический анализ выполняется в два этапа. Сначала образец плазмы смешивается с парамагнитными частицами, сенсibilизированными антителами против определяемого гормона и разбавляется. После этого в образовавшуюся смесь добавляют растворы претриггера и триггера с целью активации реакции. При проведении данного исследования можно использовать сыворотку крови либо её плазму, которые выделяют путем добавления стабилизаторов.

2.2.5. Компьютерная и магнитно-резонансная томография

Рентгеновскую компьютерную томографию проводили в ГУ «Городской медицинский центр №2 им. К. Таджиева» на аппарате «Neusoft», имеющем 64 среза. Скорость вращения трубки составляла 1 сек. на задержке дыхания. Исследования проводил Валиев Х.М. В ходе исследования обращали внимание на размеры ЩЖ, плотность, соотношение с соседними органами, наличие узловых образований и их локализацию.

МРТ проводили в диагностическом центре «Нурафзо» на томографическом оборудовании фирмы «Magnetom Symphony», Siemens, (производство Германия, 2006), в котором индукция магнитного поля составляет 1,5 Тесла. При проведении МРТ в трех проекциях исследовали состояние щитовидной железы и шейной области.

Показанием для проведения КТ/МРТ были наличие подозрительных или промежуточно-подозрительных признаков указывающие на наличие злокачественного процесса. Исследование проводилась с целью уточнения диагноза и выявления распространения процесса за пределами ЩЖ у 36 больных.

При анализе эффективности вышеуказанных методов проведено сравнение между данными, полученными при ультразвуковом исследовании, ТАБ щитовидной железы, МРТ, КТ и гистологическом исследовании послеоперационного материала. Для каждого из данных методов исследования в отдельности и их совместного применения изучались такие показатели информативности, как чувствительность, специфичность и точность, по следующим формулам:

Чувствительность = $\text{ИП}/(\text{ИП}+\text{ЛО}) \times 100$; Специфичность = $\text{ИО}/(\text{ЛП}+\text{ИО}) \times 100$;
Точность = $(\text{ИП}+\text{ИО}) / (\text{ИП}+\text{ИО}+\text{ЛП}+\text{ЛО}) \times 100$,

где, ИП – истинно-положительный результат, который подтверждался при послеоперационном гистологическом исследовании удалённого материала;

ЛО – ложноотрицательный результат, подтверждённый при послеоперационном гистологическом исследовании удалённого материала;

ЛП – ложноположительный результат, подтверждённый при послеоперационном гистологическом исследовании удалённого материала;

ИО – истинно-отрицательный результат, подтверждённый при послеоперационном гистологическом исследовании удалённого материала.

2.3. Методы лечения

На этапе лечения всем больным основной группы проведены органосохраняющие операции, в том числе частичная резекция щитовидной железы, фронтальная резекция ЩЖ, гемитиреоидэктомия, гемитиреоидэктомия с фронтальной резекцией противоположной доли. Все пациенты были госпитализированы для хирургического лечения в отделение общей хирургии ГУ «ГМЦ №2 им. академика К. Таджиева» в период с 2014 по 2017 гг. У всех больных был диагностирован узловой и многоузловой зоб, все узлы имели доброкачественный характер. Подробная характеристика проведенных операций и их количественный состав приведены в таблице 7.

Во всех случаях с целью сохранения гормонпродуцирующей функции щитовидной железы были оставлены её неизменённые ткани. Удалённые ткани ЩЖ подвергались гистологическому исследованию с обязательной предварительной макроскопической оценкой, при этом изучалось количество, локализация и размер узлов. После дегидратации материал заливался парафином, затем производили серийные срезы, биоптаты наносили на предметное стекло. Далее после депарафинизации материал окрашивали гематоксилином, после чего препараты исследовались под микроскопом.

Таблица 7.

Органосохраняющие операции при доброкачественных узловых образованиях щитовидной железы – основная группа (n=40)

Вид операции	Количество пациентов	%
Гемитиреоидэктомия	8	20,0
Фронтальная резекция	20	50,0
Частичная резекция правой доли	5	12,5
Частичная резекция левой доли	7	17,5

В контрольной группе больных всем была проведена субтотальная или тотальная тиреоидэктомия. Следует отметить, что субтотальную и тотальную тиреоидэктомию проводили с учетом онкологической настороженности (табл.8).

Всем пациентам в послеоперационном периоде назначали заместительную терапию с целью предотвращения раннего послеоперационного гипотиреоза.

Результаты хирургического лечения узловых образований щитовидной железы во многом зависят от правильно выбранной хирургической тактики и оптимального объёма хирургического вмешательства, последний зависит от правильной дооперационной дифференциальной диагностики.

Таблица 8.

Операции с удалением большого объёма железы при доброкачественных узловых образованиях щитовидной железы - контрольная группа (n=40)

Виды операции	Количество пациентов	%
Гемитиреоидэктомия слева + Субтотальная резекция правой доли ЩЖ	13	32,5
Гемитиреоидэктомия справа + Субтотальная резекция левой доли ЩЖ	11	27,5
Тотальная тиреоидэктомия	16	40,0

Исходя из этого, нами были созданы две сопоставимые между собой группы для сравнения с использованием современных диагностических методов исследования с целью получения достоверного результата в дооперационном периоде.

При проведении статистической обработки материала использовалась статистическая программа Statistica 10,0 (StatSoft, USA). Для количественных величин определяли их среднее значение (M) и стандартную ошибку ($\pm m$), для качественных величин вычислялись доли (P, %) для качественных величин. При проведении парного сравнения между количественными независимыми выборками использовался U-критерий Манна-Уитни, при множественных сравнениях использовали ANOVA Краскела-Уоллиса. При сравнении качественных групп применялся критерий χ^2 , включая поправку Йетса, а также точный критерий Фишера. Корреляционный анализ выполнялся по Спирмену. Если коэффициент корреляции составлял до 0,3, это свидетельствовало о наличии слабой связи между исследуемыми параметрами, коэффициент корреляции от 0,4 до 0,7 указывал на наличие средней корреляционной связи, а коэффициент корреляции свыше 0,7 указывал на наличие сильной корреляционной связи. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

На современном этапе развития эндокринной хирургии вопросы эффективности применения современных методов исследования для диагностики и лечения доброкачественных УОЩЖ представляют большое значение. Успехи лечения во многом зависят от полноценной дооперационной дифференциальной диагностики данной патологии. В свою очередь, правильно выставленный до операции диагноз снижает количество необоснованных тиреоидэктомий, которые притягивают за собой другие осложнения, снижающие качество жизни пациента. Для оценки диагностических возможностей вышеуказанных современных методов исследования в диагностике доброкачественных УОЩЖ, особое внимание уделили определению уровня информативности данных методов при отдельном применении и при их комбинации.

3.1. Осмотр и сбора анамнеза

Диагностика узловых образований щитовидной железы начинается с клинического осмотра и сбора анамнестических данных. При сборе анамнеза учитывались жалобы, давность заболевания, предварительные факторы и другие изменения со стороны ЩЖ. Проведен сравнительный анализ клинических проявлений у больных с узловыми образованиями ЩЖ, полученные данные приведены в таблице 9. Как следует из таблицы 9, чаще пациенты отмечали у себя наличие опухолевидного образования – 57 (71,25%) больных, 51 (63,75%) пациент жаловался на чувство дискомфорта и 29 (36,25) на чувство сдавления в области шеи, связанные непосредственно с наличием узлового зоба. Чувство сдавления в области шеи и затруднение глотания отмечались чаще у молодых женщин с размерами узлов более 3 см. Кроме того, у пациентов наблюдались повышенная потливость, психическая лабильность и тремор рук

Таблица 9.

Характеристика жалоб у больных с узловыми образованиями щитовидной железы

Жалобы	Число больных	
	абс	%
Опухолевидное образование в области шеи	57	71,25
Дискомфорт в области шеи	51	63,75
Чувство сдавления в области шеи	29	36,25
Затруднение глотания	18	22,5
Охриплость	11	13,75
Потливость	24	30,0
Психическая лабильность	26	32,5
Тремор рук	21	26,25
Запоры	9	11,57
Нарушение менструации	11	13,75
Увеличение веса	6	7,5

Увеличение веса встречалось реже – у 6 (7,5%) больных, но всегда сопровождалось нарушением менструации. Психическая лабильность и повышенная потливость расценивались как проявления дисбаланса вегетативной нервной системы и хорошо купировались в процессе предоперационной подготовки больных.

Одной из проблем своевременного диагностирования узловых образований щитовидной железы являются поздние обращения пациентов к врачу. При сборе анамнестических данных выяснилось, что в основном больные обращаются тогда, когда узлы уже достигают больших размеров или при появлении других серьезных нарушений, связанных с дисфункцией

щитовидной железы. Характеристика давности заболевания приведена в таблице 10.

Таблица 10.

Характеристика давности заболевания у больных с узловыми образованиями ЩЖ до обращения

Давность заболевания, лет	Число больных	%
2 – 5	8	10,0
6 – 10	30	37,5
11 – 15	38	47,5
16 и более	4	5,0
Всего:	80	100,0

Из таблицы 10 видно, что пик обращения больных наблюдается при давности заболевания 11-15 лет (47,5%), что подтверждает вышесказанное.

Нами была изучена частота встречаемости сопутствующих заболеваний у больных с различными формами узловых образований щитовидной железы (табл. 11).

Таблица 11.

Характеристика сопутствующих патологий у больных с различными формами узлового зоба (n=80)

Патология	Формы зоба				Итого	%
	Узловой	Много-узловой	Диффузно-узловой	Диффузно-многоузловой		
ИБС	1	2	1	-	4	5,0
Гипертоническая болезнь	2	3	2	2	9	11,25
Бронхиальная астма	1	-	1	-	2	2,5
Хронический гастрит	1	2	2	1	6	7,5

Продолжение таблицы 11.

Гастродуоденит	1	1	1	2	5	6,25
Хронический гепатит	1	1	-	1	3	3,75
Хронический колит	-	1	1	1	3	3,75
Сахарный диабет	1	2	1	2	6	7,5
Ожирение	2	-	1	2	5	6,25
Мастопатия	-	1	1	2	4	5
Миома матки	1	1	-	1	3	3,75
Всего с сопутствующей патологией	11	14	11	14	50	62,5
Без сопутствующей патологии	7	6	11	6	30	37,5
Итого	18	20	22	20	80	100,0

Сочетание сопутствующей патологии при узловом и диффузно-узловом зобе встречалось по 11 (13,75%) случаям, а при многоузловым и диффузно - многоузловым зобом - по 14 (17,5%) случаям.

3.2. Результаты пальпации щитовидной железы

При пальпации щитовидной железы обращали внимание на степень ее увеличения, наличие образований, болезненность, консистенцию, подвижность и увеличение лимфатических узлов. В 75% случаев встречалось диффузное увеличение щитовидной железы, однако понятие «диффузное увеличение» иногда носит субъективный характер, особенно в случаях пальпаторной оценки размеров ЩЖ. В литературе встречается большое число различных классификаций зоба в зависимости от его размеров, при этом авторы по-разному оценивают степень увеличения органа. Стоит отметить, что на размеры железы также оказывают влияние место проживания пациента, его возраст и различные другие факторы. По этой причине могут наблюдаться некоторые сложности при установлении критериев нормальных показателей для размеров ЩЖ у пациента в каждом

отдельном случаев. Наличие узлов во время пальпаторного исследования щитовидной железы было обнаружено у 76 (95,0%) пациентов, а в 4 (5,0%) случаях их наличие не наблюдалось. У 34 (42,5%) пациентов узлы были плотной консистенции, а у 42 (52,5%) больных - эластической консистенции. У 4 (5%) больных пальпаторно определялись узлы размерами до 10 мм. Следует отметить, что узлы менее 10 мм эластической консистенции либо локализованные на задней поверхности доли щитовидной железы не были определены пальпаторно. Их можно обнаружить при УЗ исследовании или другим методом исследования. Болезненность при пальпации щитовидной железы определялась в 8 (10,0%) случаях. Ограничение подвижности щитовидной железы и увеличение лимфатических узлов наблюдались в 4 (5,0%) и 3 (3,75%) случаях, соответственно. Результаты пальпаторного исследования больных с доброкачественными узловыми образованиями (подтвержденные при цитологическом исследовании) представлены в таблице 12.

Таблица 12.

Пальпаторные признаки у больных с доброкачественными узловыми образованиями ЩЖ (абс, %)

Пальпаторный признак	Морфологическая картина, количество больных				Всего
	Аденома	АИТ	Коллоидный зоб	Сочетание доброкачественных УО ЩЖ	
Размеры ЩЖ (n=80)					
Увеличена	8 (10%)	3 (3,75%)	9 (11,25%)	10 (12,5%)	30 (37,5%)
Не увеличена	18 (22,5%)	5 (6,25%)	22 (27,5%)	5 (6,25%)	50 (62,5%)
Консистенция узлов (n=76)					
Эластическая	20 (25%)	4 (5%)	8 (10%)	10 (12,5%)	42 (52,5%)
Плотная	15 (18,75%)	6 (7,5%)	6 (7,5%)	7 (21,25%)	34 (42,5%)

Продолжение таблицы 12.

Подвижность узлов (n=76)					
Подвижные узлы	35 (43,75%)	9 (11,25%)	13 (16,25%)	15 (18,75%)	72 (90%)
Ограниченно-подвижные узлы	-	1 (1,25%)	1 (1,25%)	2 (2,5%)	4 (5%)

Несмотря на появление современной диагностической аппаратуры в диагностике патологии щитовидной железы, пальпация не теряет своё значение в применении и является информативной при определении размеров ЩЖ, наличии больших узлов, их консистенции и подвижности.

3.3. Результаты ультразвукового исследования

На сегодняшний день УЗИ является самым удобным, общедоступным, неинвазивным и недорогим методом исследования при узловых образованиях ЩЖ. Данный метод диагностики не требует определённой подготовки пациента, проводится без анестезии, не требует много времени и позволяет оценить не только размеры ЩЖ и наличие или отсутствие узловых образований, но и их локализацию, количество и строение (рис. 1, 2).

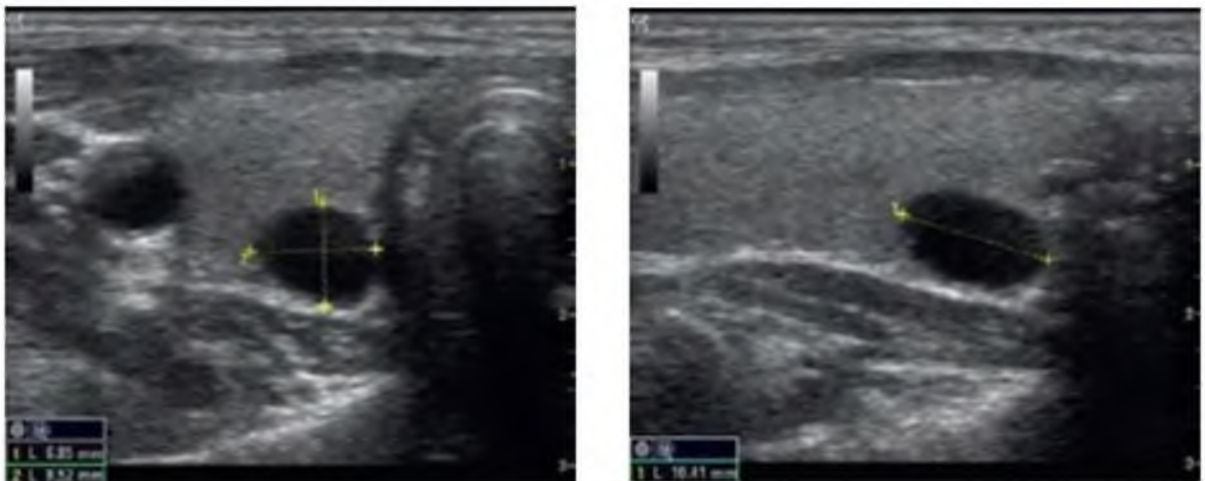


Рисунок 1. - УЗИ: Узловые образования щитовидной железы

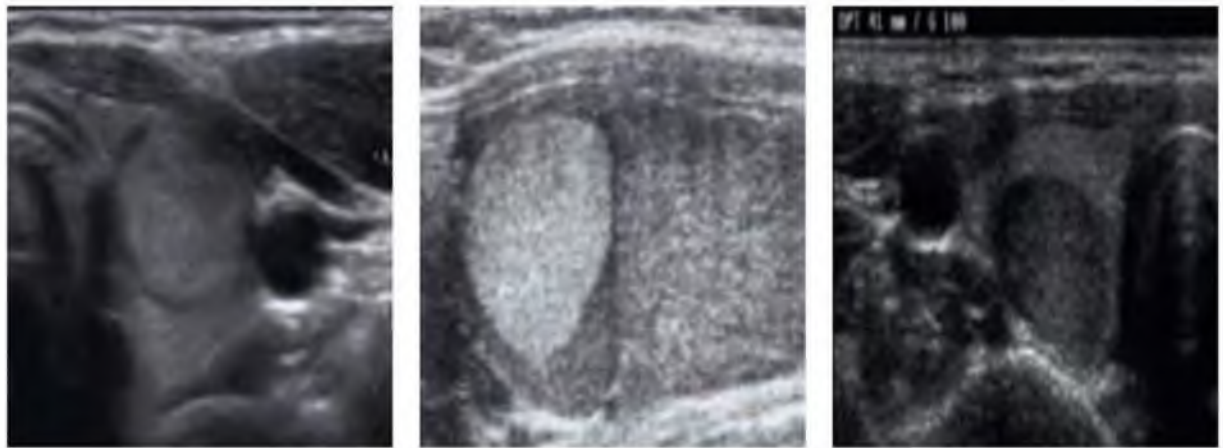


Рисунок 2. – УЗИ: Эхогенность образований (С лева:изоэхогенный, гиперэхогенный и гипозэхогенный узел)

Ультразвуковое исследование проводилось всем пациентам с узловыми образованиями ЩЖ. Ниже описаны полученные результаты УЗИ, проводимого у пациентов с доброкачественными УОЩЖ (n=80), которые были верифицированы при гистологическом исследовании после тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ).

3.3.1. Форма зоба и размеры узлов

Узловой зоб диагностирован у 28 (35,0%) больных, диффузно-узловой у 4 (5,0%), многоузловой и диффузно – многоузловой 48 (60,0%) больных. Пациенты с диффузно – узловым зобом, у которых после проведения ТАБ щитовидной железы был выявлен злокачественный процесс, были исключены из исследования.

В таблице 13 приведены размеры узла при узловом и доминантном узле при многоузловом зобе. Как видно из таблицы 13, у 54 (67,5%) больных наблюдались узлы размерами от 11 до 30 мм. Показанием для проведения оперативного лечения для этих больных являлась неэффективность консервативной терапии, а в некоторые случаях канцерофобия.

3.3.2. Локализация узлов

Одной из главных задач дооперационного обследования, в том числе УЗИ, у больных с узловыми образованиями ЩЖ является уточнение их расположения, что способствует быстрому их поиску при проведении хирургического вмешательства и позволяет предупредить возникновение

осложнений технического характера, обусловленные поиском и оставлением узлов.

Таблица 13.

Размеры узла при узловом и доминантном узле при многоузловом зобе

Размеры узлов, мм	Формы зоба				Всего, абс (%)
	Узловой	Диффузно-узловой	Много-узловой	Диффузно-многоузловой	
Менее 10	4	-	2	2	8 (10,0)
11-20	8	-	8	8	24 (30,0)
21-30	10	2	8	10	30 (37,5)
31-39	6	2	2	4	14 (17,5)
40 и более	-	-	2	2	4 (5,0)
Итого, абс (%)	28 (35,0)	4 (5,0)	22 (27,5)	26 (32,5)	80 (100)

В таблице 14 приведена частота локализации узлов в долях ЩЖ.

Таблица 14.

Частота локализации узлов в долях ЩЖ

Количества узлов в правой доле ЩЖ	Количество узлов в левой доле ЩЖ	Количество больных, абс (%)
0	1	14 (17,5%)
0	2	10 (12,5%)
1	0	18 (22,5%)
1	1	12 (15,0%)
1	2	8 (10,0%)
1	Много	2 (2,5%)
2	0	6 (7,5%)
2	1	4 (5,0%)
2	2	4 (5,0%)
Много	1	2 (2,5%)
Всего:		80 (100,0%)

Единственный узел в правой доле ЩЖ локализовался в 17,5% случаев, а в левой тоже – в 17,5% случаев. Доминантный узел при многоузловом зобе чаще локализовался тоже в правой доле – 12,5% случаев. Один узел в левой и один узел в правой долях локализовались в 12 (15,0%) случаях. Узел в перешейке ЩЖ встречался у 1 больного, но в связи с получением злокачественной картины при выполнении ТАБ, данный пациент был исключен из исследования. Данные показателей частоты локализации множественных узлов в правой, левой или обеих долях разница оказались статистически не значимыми. Отсутствие узлов в одной доли наблюдалось 46 (57,5%) случаях.

3.3.3. УЗ – признаки доброкачественных узлов ЩЖ

В результате УЗИ у 80 больных с узловыми образованиями ЩЖ были выявлены 146 (100%) узлов, структура которых приведена на рисунке 3.

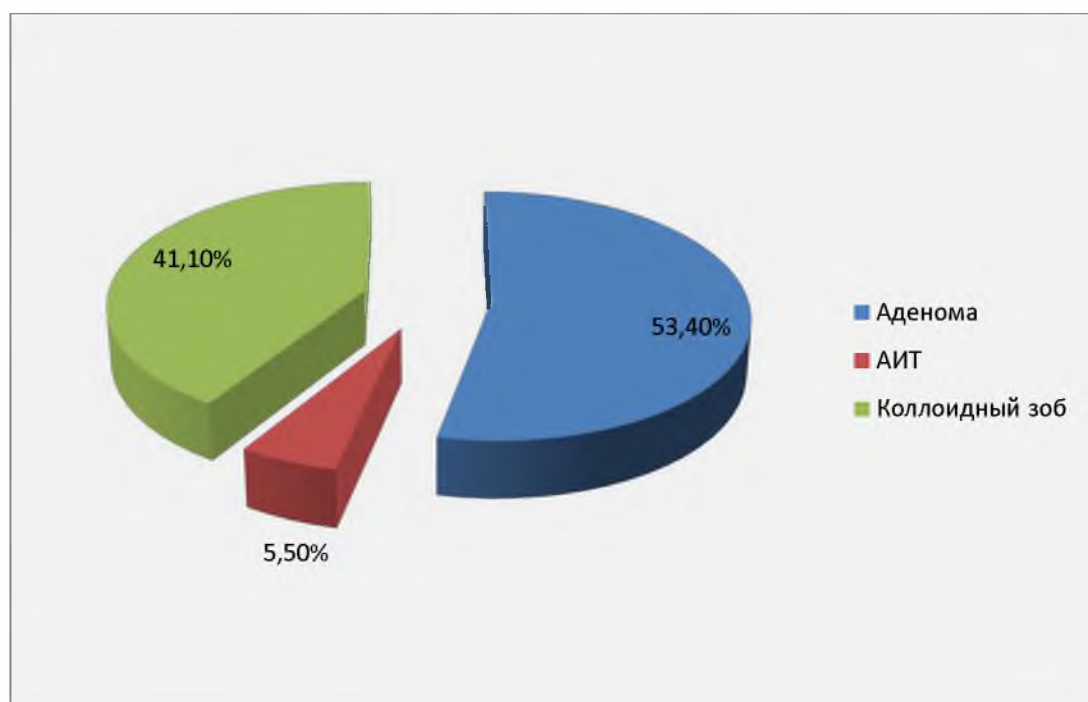


Рисунок 3. - Структура доброкачественных узлов ЩЖ (n=146)

Большинство из узлов (n=146) были аденоматозные – 78 (53,4%), АИТ и коллоидный зоб встречались в 8 (5,5%) и 60 (41,1%) случаях, соответственно.

Исходя из полученных результатов, характерными для аденомы ЩЖ являются следующие УЗ – признаки: положение всегда типичное (100,0%);

увеличение размеров ЩЖ наблюдалось у 40 % пациентов, контуры ЩЖ чаще ровные (88,6%); форма образования в большинстве случаев овальная (62,82%), реже округлая (33,33%), в 3,85% случаев наблюдалась неправильная форма узла; контуры узлов в 91% случаев четкие, эхогенность чаще повышена (82,05%), у 8 больных отмечено наличие кальцинатов в узлах, а у 76 случаев капсула узлов была сохранена. Подробное описание УЗ – признаков аденомы, коллоидного зоба и АИТ приведено в таблице 15.

Таблица 15.

УЗ – признаки доброкачественных узловых образований ЩЖ*

УЗ – признаки УО ЩЖ		Аденома	АИТ	Коллоидный зоб
ЩЖ, n=80		n=35	n=8	n=37
Положение	Типичное	35 (100%)	7 (87,5%)	36 (97,3%)
	Отсутствие доли	-	1(12,5%)	-
	Дополнительные дольки	-	-	1 (2,7%)
Размеры ЩЖ	Увеличена	14 (40%)	3(37,5%)	13 (35,14%)
	Не увеличена	21(60%)	5(62,5%)	24 (64,86%)
Контуры	Ровные	31 (88,6%)	5 (62,5%)	32 (86,5%)
	Неровные	4 (11,4%)	3(37,5%)	5 (13,5%)
Эхоструктура ЩЖ	Однородная	-	-	-
	Объёмных образований	35 (100%)	8 (100%)	37 (100%)
Узловые образования, n=146				
		n=78	n=8	n=60
Форма образований	Овальная	49 (62,8%)	1(12,5%)	42 (70,0%)
	Округлая	26 (33,3%)	2 (25,0%)	16 (26,7%)
	Неправильная	3 (3,9%)	5(62,5%)	2 (3,3%)

Продолжение таблицы 15.

Контурсы узла	Четкие	71 (91,0%)	1(12,5%)	58 (96,7%)
	Локально – нечеткие	-	1(12,5%)	1 (1,7%)
	Нечеткие	7 (9,0%)	6(75,0%)	1 (1,7%)
Эхогенность узла	Гиперэхогенное	64 (82%)	6(75,0%)	49 (81,7%)
	Изоэхогенное	14 (18%)	2(25,0%)	11 (18,3%)
Эхоструктура узла	Однородная	36 (46,2%)	1 12,5%)	40 (66,7%)
	Неоднородная	42 (53,8)	7 87,5%)	38 (33,3%)
Кальцинаты (макрокальцинаты)	Есть	8 (10,3%)	1 12,5%)	9 (15,0%)
	Нет	70 (89,7%)	7 87,5%)	51 (85,0%)
Капсула узла	Сохранена	76 (97,4%)	-	58 (96,7%)
	Прерывистая	2 (2,6,%)	8 (100%)	2 (3,3%)

*- в верхней части этой таблице больные с сочетанными доброкачественными УО ЩЖ расположены по морфологической картине большого узла (9 случаях аденома и 6 случаях коллоидный зоб)

Из таблицы 15 следует, что аденома ЩЖ и коллоидный зоб имеют схожие УЗ – признаки, а для АИТ характерна довольно типичная ультразвуковая картина.

Так же, у 23 больных выявлено 32 узла с ультразвуковыми признаками, указывающие на злокачественность процесса (табл. 16).

Таблица 16.

УЗ-признаки указывающие на злокачественный процесс

УЗ-признаки УО ЩЖ		Количество (n=32)	
		Абс.	%
Форма узла	Неправильная форма	6	18,75
	Высота больше чем ширина	22	68,75

Продолжение таблицы 16.

Контуры узла	Неровные или дольчатые	7	21,87
	Экстратиреоидное распространение	12	37,5
Эхогенность узла	Гипоэхогенный	7	21,87
	Выраженно гипоэхогенная	18	56,25
Эхоструктура узла	Солидная или почти полностью солидная	14	43,75
Включения	Периферическое обызвествление	8	25
	Микрокальцинаты	19	59,37

В таблице приведены частоты встречаемости подозрительных признаков, указывающие на наличие злокачественного процесса у больных. Наличие одного или нескольких перечисленных признаков, способствовало исключить пациента из дальнейшего исследования.

Нами проведено сравнение данных, полученных при УЗИ и морфологическом исследовании послеоперационного материала. Совпадения были выявлены в 74 случаях, при этом ложно – отрицательный результат наблюдался в 4 случаях, ложно – положительный результат – в 6 и истинно – отрицательный результат – в 28 случаях. Используя эти цифры, нами были определены чувствительность, специфичность и точность метода УЗИ при диагностике доброкачественных узловых образований ЩЖ. По нашим данным чувствительность метода составила 94,87%, специфичность и точность - 82,35% и 91,07%, соответственно.

Для более глубокого изучения и дифференциальной диагностики узловых образований ЩЖ, ссылаясь на данные современной литературы, описание результатов сонографического исследования производилось в соответствии с международной классификационной системой TIRADS [5], в основе которой лежит обнаружение подозрительных на малигнизацию

признаков солидных узловых образований ЩЖ (гипоэхогенность, нечеткость и неровность границ органа, обнаружение микрокальцинатов, превышение размеров высота узла над размерами его ширины, повышенная ревааскуляризация и т.д.).

При первичном УЗ исследовании не были обнаружены случаи с нормальной ЩЖ (1 категория) либо с цитологически верифицированным раком щитовидной железы (6 категория). Признаки, указывающие на наличие злокачественного процесса (категории TIRADS 4a, b, c и 5), были обнаружены у 23 (22,3%) пациентов, что послужило их исключением из дальнейшего исследования. Результаты УЗИ ЩЖ у 103 пациентов с узловым зобом представлены в таблице 17.

Таблица 17.

Результаты УЗ-исследования ЩЖ в рамках стандартизированной системы отчетности TIRADS (2011)

Категория	УЗ-заключение	Количество	
		Абс.	%
2	Доброкачественные изменения	23	22,3
3	Высокая вероятность доброкачественных изменений	57	55,3
4a	Промежуточно-подозрительные изменения (1 подозрительный признак)	8	7,8
4b	Промежуточно-подозрительные изменения (2 подозрительных признака)	7	6,8
4c	Подозрительные изменения (3-4 подозрительных признаков)	6	5,8
5	Высокая вероятность рака (5 признаков)	2	1,9
Итого		103	100

Результаты исследования показали, что внедрение в практическую медицину системы TIRADS способствовало заметному увеличению информативности метода УЗИ в диагностике доброкачественных УО ЩЖ. В данной исследовательской работе, как показывает данные табл. 16, у 23 пациентов был выявлен рак ЩЖ или подозрение на злокачественное течение процесса (4a,4b,4c,5), что вынудило нас исключить из группы указанных пациентов.

В результате использования системы TIRADS при УЗ-исследовании больных с узловым зобом были определены показания к проведению различных оперативных вмешательств у 80 (77,7%) больных, которые и являлись материалом данного исследования. Пункция узловых образований, не превышающих 1,0 см, была выполнена у 8 (7,8%) больных, в 95 (92,2%) случаях были пунктированы узлы, размеры которых превышали 1,0 см. Результаты цитологического исследования описывались в соответствии с системой BSRTC и приведены в подглаве 3.4.

При планировании тактики лечения и характера хирургического вмешательства большое значение имеет характер узловой трансформации ЩЖ, то есть является ли зоб узловым (многоузловым) или полинодозным (полинодозный). Мононодозный (узловой) зоб имел место у 32 (40%) больных, а полинодозный (многоузловой) - у 48 (60%). Ниже приведены сравнительные данные, полученные при УЗИ, а также при морфо- и гистологическом исследовании удаленного материала, где видны серьезные отклонения по отношению моно- и полинодозного зоба (табл. 18).

Как следует из таблицы 17, неравномерная гиперплазия щитовидной железы до операции не определяется, поскольку она часто принимается за узловую или многоузловую зоб. Таким образом, частота узлового и многоузлового зоба до операции составила 40% и 60%, соответственно, а после морфо – гистологического исследования частота узлового и многоузлового зоба составила 40,0% и 52,5%, соответственно. В остальных случаях (7,5%) была выявлена неравномерная гиперплазия ткани ЩЖ.

Таблица 18.

Частота встречаемости различных форм зоба

Количество больных	По данным УЗИ			По данным гистологического исследования		
	ПЗ	МЗ	НГ ЩЖ	ПЗ	МЗ	НГ ЩЖ
	48	32	-	42	32	6
%	60,0	40,0	-	52,5	40	7,5

В виду того, что ЩЖ покрыта неравномерным мышечным слоем шеи, в местах наименьшего сопротивления может развиваться гиперплазия, которую ошибочно принимают за образование. При морфогистологическом исследовании данного образования отмечается отсутствие собственной капсулы и питающего его сосуда, т.е. исключается наличие узла. Диагноз узловой зоб правомочен при наличии в узлах капсулы и питающего сосуда. Выявляемый очаг изменённой эхогенности определенного размера, не имеющего капсулу и питающего сосуда, расценивается как фокальное изменение ЩЖ.

С целью подтверждения вышеуказанных данных приведем клинический пример из нашего наблюдения:

Пример 1: Больная М. 1972 г.р. поступила в отделение с жалобами на наличие опухолевидного образования в области шеи слева, неприятное ощущение при акте глотания и дискомфорт. Считает себя больной в течение 6 лет. При осмотре области шеи наблюдается опухолевидное образование с левой стороны. При пальпации слева пальпируется образование размером 3,0x2,0 см, а справа несколько образований меньших размеров. **УЗИ:** смешанный зоб III ст. III категория по системе TIRADS. (узел правой доли размером 28x20 мм, а также узлы левой доли размерами 10x12; 10x10; 10x12 мм.) **ТАБ** под УЗ-контролем положения иглы с узла левой доли: Аденома. **DS** до операции: Многоузловой эутиреоидный зоб. В результате полученных данных, у больной была выполнена гемитиреоидэктомия справа и резекция части левой доли ЩЖ с узлом. Во

время операции при резекции части левой доли узел отделен от окружающих тканей, выделен и лигирован питающий его сосуд (рис. 4).



Рисунок 4. – Макропрепарат – узел левой доли щитовидной железы (пояснения в тексте)

После операции при патоморфологическом исследовании материала было выявлено отсутствие узлов в правой доле ЩЖ, где отмечалась лишь неравномерная гиперплазия тканей. Морфологическая характеристика узла левой доли ЩЖ совпадает с результатами ТАБ.

3.4. Результаты тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем УЗИ

Тонкоигольная аспирационная биопсия в настоящее время является единственным методом дооперационной диагностики морфологической характеристики узловых образований ЩЖ. ТАБ обладает наилучшей информативностью и считается наиболее выгодным в экономическом плане при выявлении данного заболевания. Данный способ диагностики позволяет определить объем хирургического вмешательства и уменьшить частоту необоснованно проводимых операций, при которых приходится удалять значительный объем щитовидной железы, вследствие чего возникают такие состояния, как гипотиреоз и гипопаратиреоз. Тем не менее, для ТАБ характерны и свои минусы – полученные мазки могут оказаться

неинформативными, а результаты исследования могут оказаться ложноположительными и ложноотрицательными.

ТАБ проводили 103 пациентам с узловым зобом, госпитализированным в отделение общей хирургии ГУ ГМЦ №2 им. К. Таджиева в период с 2014 по 2017 гг. При многоузловом зобе иногда пункцию проводили из двух узлов.

При цитологическом исследовании по морфологии материал разделялся на 4 группы: наличие признаков доброкачественного процесса, наличие признаков злокачественного процесса, подозрение на наличие злокачественного процесса, а также недостаточность взятого материала для проведения цитологического анализа (неинформативный материал). Большинство узлов имели доброкачественную картину (рис. 5-7).

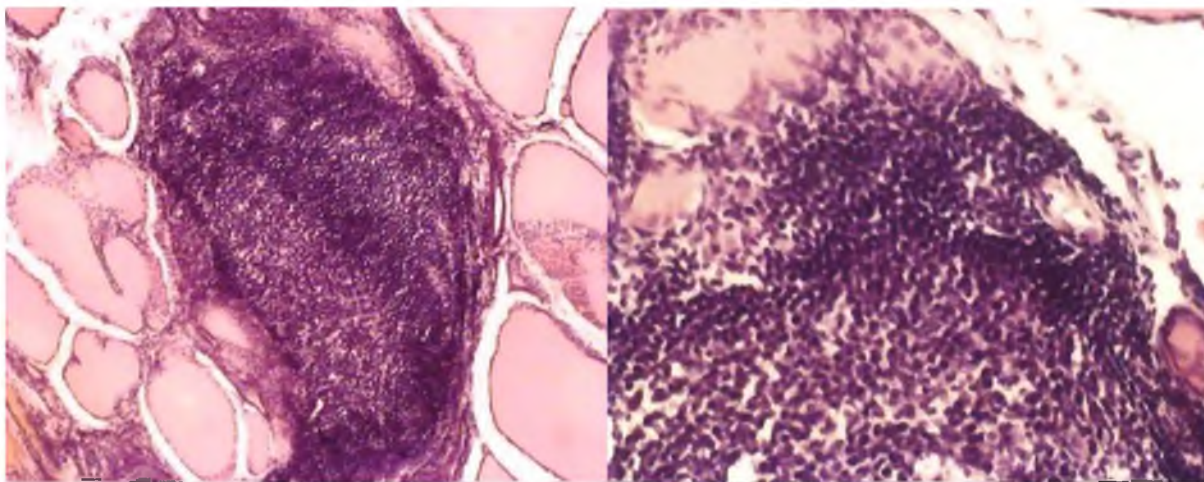


Рисунок 5. - Гистологическая картина аутоиммунного тиреоидита. Окраска гематоксилин-эозином. Микропрепарат. Ув. x 200

Фолликулы различной формы, в просвете содержат коллоидную массу, эпителии фолликулов местами с пролиферацией образуют сосочки. В центре рисунка определяется фолликул с пролиферацией лимфоидной ткани. Строма инфильтрирована лимфогистиоцитарными клетками.

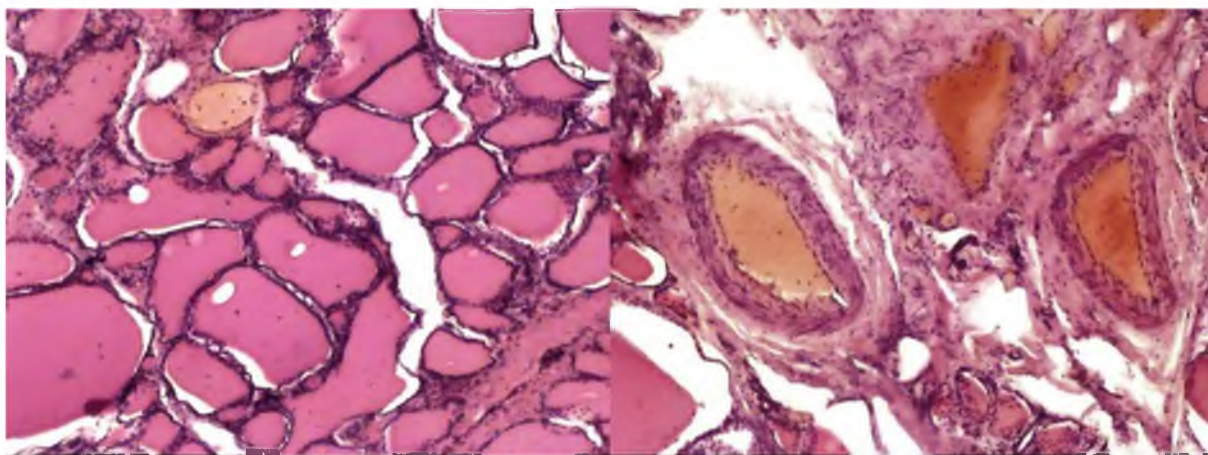


Рисунок 6. - Гистологическая картина коллоидного зоба. Окраска гематоксилин-эозином. Микропрепарат. Ув. х 100

В строме ЩЖ определяются сосуды различного диаметра с полнокровием, размеры фолликулов различные, заполнены коллоидной массой. Отмечается пролиферация эпителия фолликулов ЩЖ

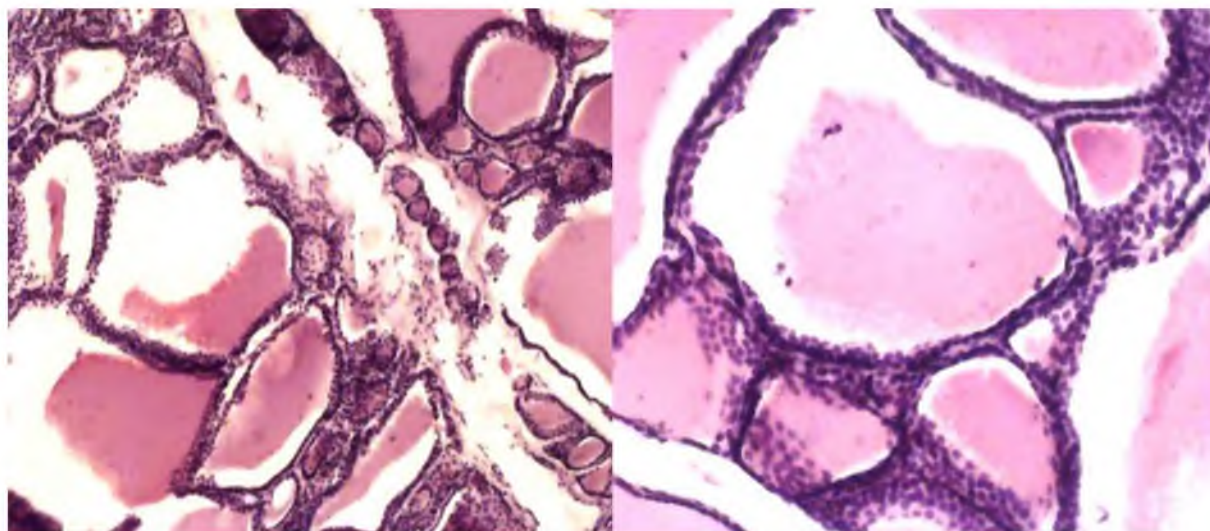


Рисунок 7. - Гистологическая картина аденомы ЩЖ. Окраска гематоксилин-эозином. Микропрепарат. Ув. х 100 и 200

В строме ЩЖ определяются лимфогистиоцитарные инфильтраты, отек стромы. Фоликулы дифференцированы и кистозно расширены, содержат коллоид. Местами в фолликулах отсутствует коллоидная масса с явлениями резорбции. Отмечается пролиферация эпителиев фолликулов ЩЖ

Данные результатов гистоморфологических исследований отражены на рисунке 8.

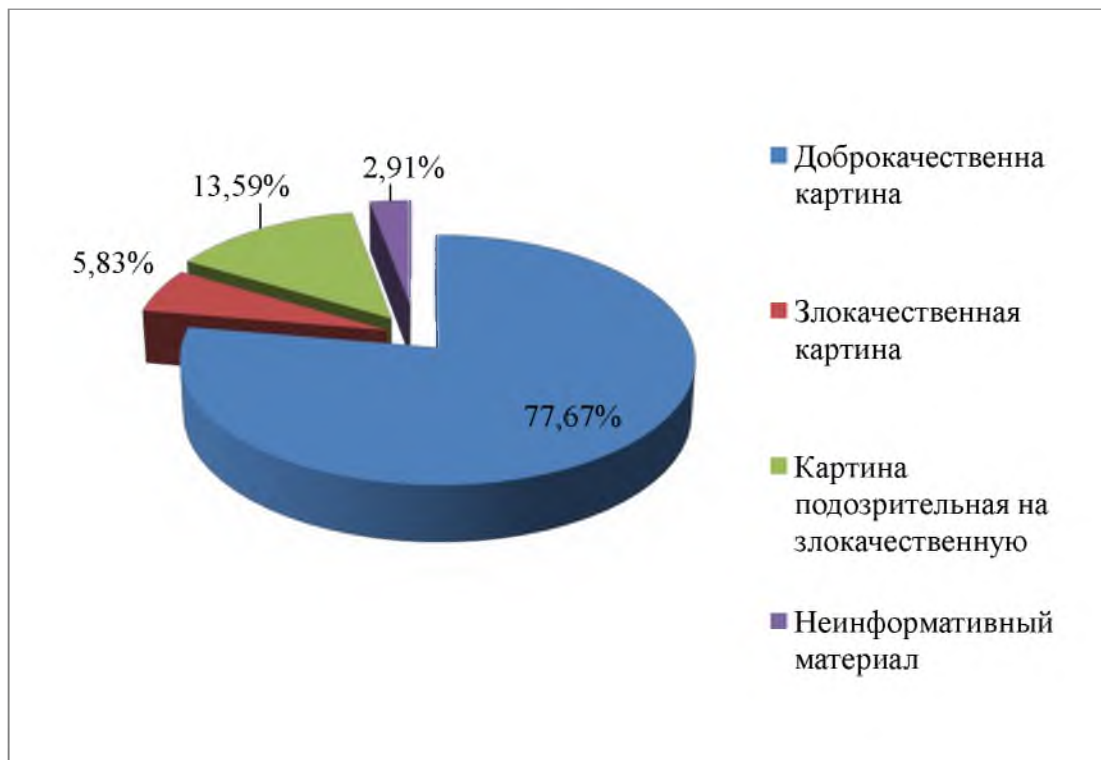


Рисунок 8. - Морфологическая картина при узловых образованиях ЩЖ

Как следует из рисунка 8, среди 103-х обследованных морфологическая картина в 80 (77,67 %) случаях имела доброкачественный характер. Среди них (n=80) аденома диагностирована у 26 (32,5%) больных, АИТ – у 6 (7,5%), макро – микрофолликулярный коллоидный зоб – у 23 (28,75%) и сочетание доброкачественных УО ЩЖ у 25 (31,25%) больных. Злокачественная картина встречались у 6 (5,83%) больных, картина подозрительная на злокачественный процесс диагностирована у 14 (13,59%) пациентов. В группу с подозрительной картиной на злокачественный процесс были отнесены фолликулярные и гюртклеточные опухоли ЩЖ, что было обусловлено тем, что при проведении цитологического анализа очень сложно дифференцировать фолликулярную аденому от одноименного рака. В связи с этим данные формы патологии были объединены в одну группу - «фолликулярная опухоль». Выделение такой группы говорит об ограничении возможности дооперационного цитологического исследования в диагностике некоторых новообразований ЩЖ. У 3 (2,91%) больных материал был недостаточным для цитологического исследования. Этим больным проводилась повторная ТАБ, при которой в двух случаях отмечалась

подозрительная картина на злокачественный процесс и в одном случае наблюдалась злокачественная картина. Нами был проведен сравнительный анализ полученных результатов при тонкоигольной аспирационной биопсии и при послеоперационном морфологическом исследовании удалённого материала. Истинно – положительным считался результат в тех случаях, когда доброкачественный характер морфологии узла, диагностированный при ТАБ, подтверждался при послеоперационном морфологическом исследовании. Таким образом, истинно – положительный результат был отмечен у 78 пациентов, ложно – отрицательный результат наблюдался у 2 пациентов, ложно – положительный результат также наблюдался в 2 случаях, а истинно – отрицательный результат был отмечен у 21 пациента. С помощью полученных данных были определены показатели информативности метода тонкоигольной аспирационной биопсии (по формулам, описанным во 2-ой главе): чувствительность составила 97,5%, специфичность – 91,3% и точность – 96,12%.

Из всех обследованных больных (n=103) после проведения ТАБ 23 пациента были исключены из исследования в связи с выявленным злокачественным характером патологии либо с подозрением на злокачественный процесс. Таким образом, 80 больных составили основную и контрольную группу для исследования и оценки непосредственных результатов хирургического лечения доброкачественных узловых образований ЩЖ.

3.5. Определение продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма

Механизм перекисного (свободнорадикального) окисления заключается в непосредственном транспорте кислорода на субстрат, при этом происходит продукция перекисей, альдегидов и кетонов. Происходящая реакция имеет цепной характер и обладает самоиндуцирующим свойством. Процессам свободнорадикального окисления подвержены белки, углеводы, вода, но решающее значение в организме имеют липиды, за счёт входящих в

их состав ненасыщенных жирных кислот (НЖК). Установлено, что накопление продуктов ПОЛ в клеточной мембране приводит к её деструкции и нарушению функциональной активности клеток. Нарушение равновесия между процессами образования перекисей, альдегидов и кетонов, и мощности АОЗ организма приводит к самоускоряющемуся механизму ПОЛ, в результате чего происходит полное разрушение НЖК, белков, нуклеиновых кислот, что, в конечном итоге, приводит к гибели клеток организма.

В процессе перекисного окисления липидов образуются следующие продукты:

- Первичные – ДК и ТК – это вещества с конъюгированных (сопряженных) двух (диенов) или трёх (триенов) двойных связей. В других жирных кислотах двойные связи не сопряжены, а имеют разделения между собой посредством нескольких одинарных связей. Сопряженные связи формируются вследствие перемещения двойных связей по окончании выделения перекисной группы во время процессов ПОЛ.
- Вторичные – альдегиды и кетоны. Они образуются в результате распада первичных продуктов – диенов и триенов. Ко вторичным продуктам относится малоновый диальдегид (МДА), по уровню которого (после взаимодействия с тиобарбитуровой кислотой) оценивается состояние ПОЛ [67].
- Вторичные соединения (МДА) вступают во взаимодействие с аминогруппами фосфолипидов и белков, находящихся в составе мембран, и участвуют в образовании полимерных флуоресцирующих соединений, которые получили название «основания Шиффа».
- Простогландиноподобные конечные продукты. Кроме последних продуктов и ОШ, к конечным продуктам ПОЛ относятся также газообразные компоненты – гептан, пропан, этан, октан и другие, выявляемые методом газовой хроматографии [67].

В ходе исследования у больных определялись продукты ПОЛ – ДК, МДА, ОШ и компоненты АОЗ организма – витамин Е.

Подробности полученных результатов отражены в таблице 19.

Таблица 19.

Показатели процессов ПОЛ и АОЗ организма у больных с доброкачественными узловыми образованиями ЩЖ *

Морфология узла	ДК нмоль/мл	МДА нмоль/мл	ОШ мкмоль/мл	Витамин Е мг/мл
Коллоидный зоб (n=37)	39,3±2,6	68,7±5,8	6,7±0,9	41,4±3,4
Аденома (n=35)	38,4±2,5	68,4±5,3	6,8±1,1	40,9±2,9
АИТ (n=8)	46,7±3,9	83,6±7,4	8,4±1,8	38,6±2,6
ANOVA Краскела-Уоллиса	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

*- в этой таблице больные с сочетанными доброкачественными УО ЩЖ расположены по морфологической картине большого узла (9 случаях аденома и 6 случаях коллоидный зоб)

Из таблицы 17 следует, что продукты ПОЛ при коллоидном зобе и аденоме ЩЖ повышены незначительно, тогда как при АИТ наблюдается их значительное повышение. А компонент АОЗ организма – витамин Е, наоборот, при АИТ значительно снижается с 41,4±3,4 и 40,9±2,9 до 38,6±2,6 мг/мл. За норму принимали данные из диссертации Краснокутской З.Е. «ПОЛ и АЗ в патогенетических механизмах некоторых заболеваний» Душанбе – 2003. Глава 2. Стр. 35. В ходе своей работе она изучала показатели ПОЛ и АЗ у здоровых лиц города Душанбе и Гиссара.

Полученные данные указывают на то, что у больных с АИТ происходит значительная активация процессов ПОЛ и угнетение АОЗ организма: повышаются диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид и основания Шиффа, снижается витамин Е. Выраженный воспалительный процесс, протекающий при АИТ в течение длительного времени, истощает антиоксидантную защиту, чем можно объяснить значительную липопероксидацию. Средние показатели ДК составили 41,4±3,5 нмоль/мл;

показатели МДА составили в среднем $73,6 \pm 6,4$ нмоль/мл; средний уровень ОШ составил $7,3 \pm 1,2$ мкмоль/мл; а показатели Витамина Е составили в среднем $40,3 \pm 2,9$ мг/мл.

В следующей главе приведем сравнение вышеуказанных данных с результатами, полученными в послеоперационном периоде с целью оценки непосредственных результатов хирургического лечения доброкачественных узловых образований ЩЖ.

3.6. Определение гормонального статуса пациентов

У всех пациентов обеих групп определяли уровень тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона гипофиза. Результаты представлены на рисунке 9.

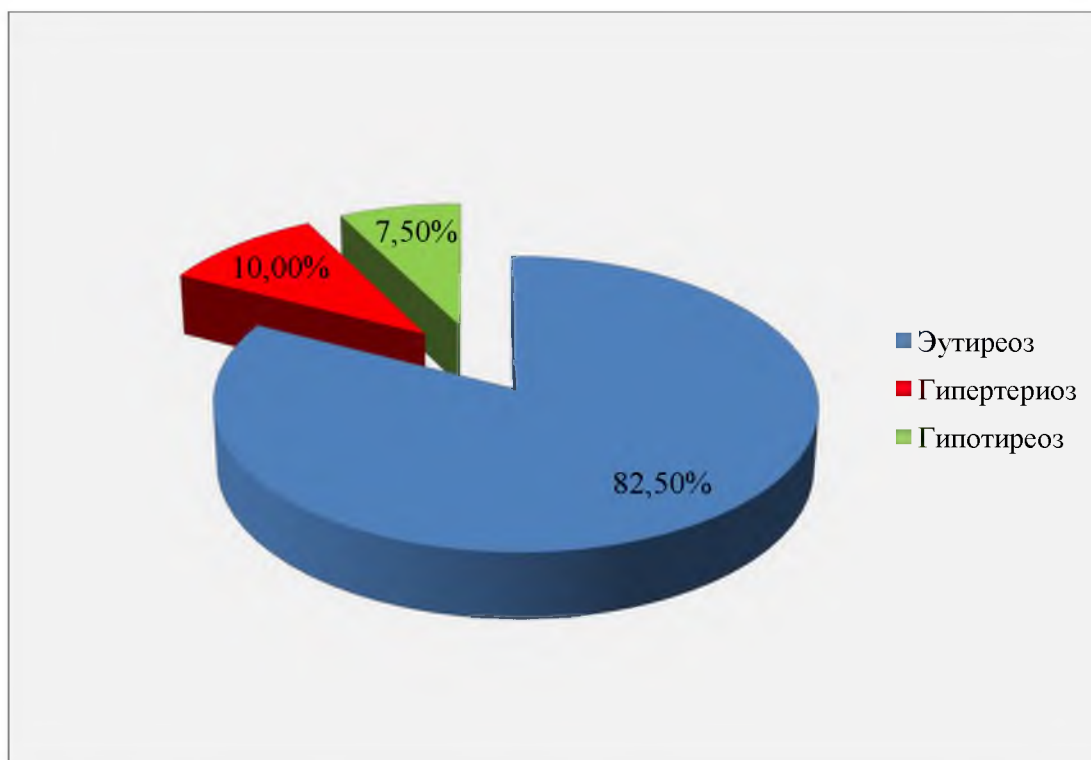


Рисунок 9. - Тиреоидный статус пациентов с доброкачественными узловыми образованиями ЩЖ (n=80)

Как следует из рисунка 8, у 66 (82,5%) пациентов наблюдалось состояние эутиреоза, у 8 (10,0%) больных - состояние гипертиреоза и у 6 (7,5%) больных - состояние гипотиреоза. За нормальные значения принимались следующие показатели гормонов: Т3 – 0,9-2,0 нг/мл; Т4 – 50-115 нг/мл; ТТГ – 0,5-4 мкг/л.

3.7. Компьютерная и магнитно–резонансная томография

С помощью КТ-исследования можно наблюдать отдельное изображение поперечного слоя тканей щитовидной железы. При КТ-исследовании ЩЖ можно оценить состояние стенок трахеи, определить её смещение в результате компрессионного воздействия на нее опухолевидного образования, наличие сужения трахеального просвета в результате прорастания опухоли. Кроме того, с помощью КТ можно обнаружить увеличенные в размерах лимфоузлы в области грудной полости, а также в отличие от рентгенографического метода исследования КТ позволяет определить наличие сдавления пищевода увеличенной щитовидной железой. Результаты данного исследования позволят определить тактику планируемого хирургического вмешательства. КТ-исследование вместе с МРТ-исследованием позволяют определить наличие рецидивного процесса либо метастатических поражений у пациентов со злокачественной опухолью щитовидной железы, а также обнаружить загрудинные варианты зоба. При проведении КТ с контрастным усилением можно визуально оценить состояние внутренней архитектоники ЩЖ, а также, по мере необходимости, оценить состояние местного кровоснабжения. При выполнении вышеуказанных методов диагностики обращали внимание на размеры исследуемого органа, плотность структуры ЩЖ, расположение по отношению к окружающим органам и сосудам, местонахождение узлов, их размеры, а также на состояние органов, окружающих щитовидную железу (рис. 9).

Метод МРТ диагностики позволяет обнаружить узлы небольших размеров - до 1–2 мм, изучить их контуры, состояние капсулы при её обнаружении, оценить интенсивность перехода узлового образования на соседние структуры и степень влияния на смещение окружающих его органов (рис. 10). Для МРТ характерным является ее высокая информативность, что позволяет отнести данный способ диагностики к методам выбора при проведении дифдиагностики узловых образований

щитовидной железы. Благодаря МРТ часто можно с большой точностью определить степень распространённости опухолевых процессов как в области первичного очага, находящегося в щитовидной железе, так и наличие метастазов в регионарные шейные лимфоузлы и окружающие органы и ткани, а также в магистральные шейные сосуды. Также МРТ, в отличие от других способов лучевой диагностики, позволяет более точно определить степень поражения трахеи.

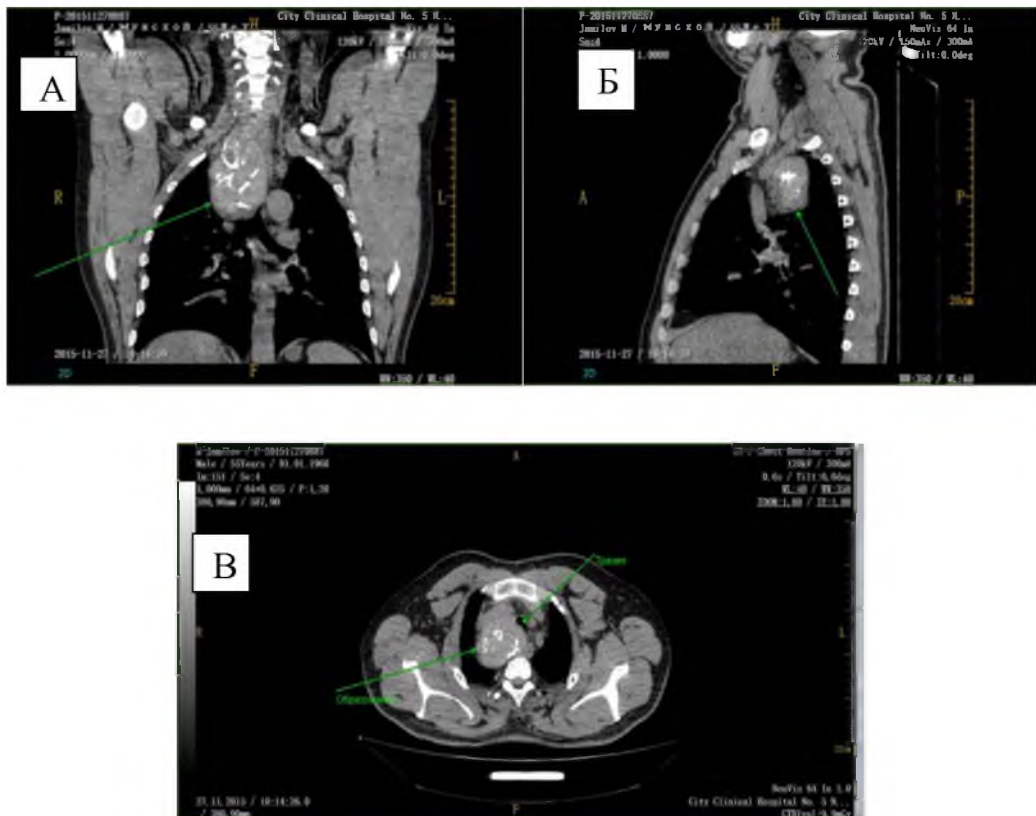


Рисунок 10. - КТ с контрастированием при загрудинном зобе. (Образование из нижнего полюса правой доли щитовидной железы расположено внутри грудной клетки справа от трахеи, которое сдавливает трахею (указано стрелкой): А – фронтальный срез; Б – сагиттальный срез; В – поперечный срез)

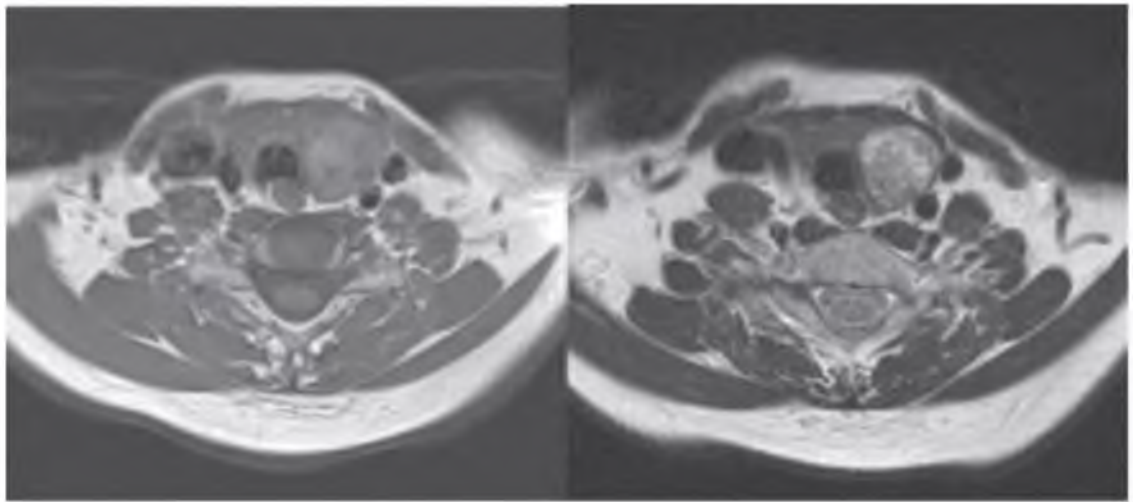


Рисунок 11. - МР-томограммы аденомы щитовидной железы.

Примечание: с лева T1 ВИ (аксиальный срез); с права T2 ВИ (аксиальный срез).

В левой доле щитовидной железы определяется узловое образование с четкими, ровными контурами, имеющее капсулу. Образование имеет неоднородный МР-сигнал, с наличием гипо и гиперинтенсивных глыбчатых включений на T1 и T2 .

Как уже отметили, показанием для проведения КТ/МРТ были наличие подозрительных или промежуточно-подозрительных признаков указывающие на наличие злокачественного процесса. Исследование проводилась с целью уточнения диагноза и выявления распространения процесса за пределами ЩЖ у 36 больных. В 18 случаях, в связи с обнаружением злокачественного характера патологии или выходе его за пределами ЩЖ, пациенты были исключены из дальнейшего исследования. Среди оставшихся 18 больных с доброкачественными формами не удалось получить статистически значимые показатели для определения показатели информативности.

ГЛАВА 4. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИХ РЕЗУЛЬТАТЫ.

Особенности тактики оперативного лечения, его объём, методы реабилитации пациента в послеоперационном периоде, а также результаты проводимого лечения, оцениваемые в ближайшем и отдалённом послеоперационном периоде у пациентов с доброкачественными УОЩЖ, продолжают оставаться в центре внимания учёных и требуют дальнейших исследований. Так, ряд авторов, в целях предупреждения развития рецидивов и возможных повторных операций предпочитают выполнять радикальные операции с максимальным удалением большого объёма железы, вплоть до тотальной тиреоидэктомии. При этом другие авторы, с целью сохранения гормонпродуцирующей функции железы и предупреждения развития таких осложнений, как гипотиреоз и гипопаратиреоз, предпочитают выполнять органосохраняющие операции. С учётом того, что в послеоперационном периоде и рецидив заболевания и осложнения в виде гипотиреоза и гипопаратиреоза могут способствовать ухудшению результатов хирургического лечения пациентов, до сих пор остаётся не решённым, какие из указанных состояний играют при этом ключевую роль. Поэтому нами проспективно были изучены результаты хирургического лечения у 80 пациентов. Также проводилось ретроспективное изучение данных из историй болезни 92 больных, оперированных с 2007 по 2013 гг., из которых, с целью оценки результатов лечения в отдалённом послеоперационном периоде у пациентов с доброкачественными узловыми образованиями ЩЖ, были подвергнуты повторному обследованию 53 (57,6%) больных.

Из 103 пациентов с УОЩЖ после проведения комплексной диагностики с целью изучения результатов оперативного лечения и для проведения дальнейшего исследования были выбраны 80 больных с доброкачественными УОЩЖ. Данные пациенты были распределены на две группы: основную и контрольную. Обе группы больных были сопоставимы

между собой по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, степени увеличения ЩЖ и количеству узлов. В предоперационном периоде всем больным с состояниями гипер- и гипотиреоза назначалась подготовительная терапия до наступления состояния эутиреоза.

4.1. Предоперационная подготовка больных

Результаты оперативных вмешательств у пациентов с доброкачественными УОЩЖ, также, как и при других хирургических патологиях, во многом зависят от предоперационной подготовки.

Кроме общепринятых мероприятий, при плановой подготовке больных с узловым образованием ЩЖ к операции необходимо большое внимание уделять решению двух основных задач.

Первой задачей является коррекция гормонального статуса больных, обусловленного гипер- или гиподисфункцией ЩЖ.

Вторая задача – коррекция патологических изменений, обусловленных проявлением сопутствующих заболеваний.

Среди больных гипертиреоз наблюдался в 8 случаях, гипотиреоз - в 6 случаях. Сопутствующая патология имела место у 48 пациентов, которым проводилась соответствующая медикаментозная терапия до нормализации показателей.

4.1.2. Разработка критериев определения объема оперативного вмешательства при узловом зобе

Следует отметить, что снижение качества жизни больных после выполнения хирургических вмешательств на ЩЖ может свидетельствовать о необходимости определения тактики дооперационной подготовки и ведения больного после хирургического вмешательства.

С целью установления показаний к выполнению хирургического вмешательства и избрания наиболее оптимального его объема мы, как и большинство других исследователей, использовали оригинальную классификацию, в основе которой лежат основные моменты классификации О.Ф. Безрукова (2015), а также определяемые критерии узлового зоба,

данные ультразвуковой сонографии и средних показателей процессов ПОЛ и АОЗ (табл. 20).

Таблица 20.

Критерии, позволяющие определить объем оперативного вмешательства при узловом зобе

Объём операции		ФР	ГТЭ	ТТ
Критерии				
Наличие увеличения объема ЩЖ по данным УЗИ				
Увеличение объема ЩЖ до 60%		+	+	
Увеличение объема ЩЖ 60-100%		±	±	±
Увеличение объема ЩЖ более 100%		-	-	+
Размеры узлов ЩЖ (в диаметре)				
Узлы до 3,0 см		+	+	-
Узлы 3,0-5,0 см		+	+	
Узлы более 5,0 см		-	-	+
Объективный рост узла по данным УЗИ				
Без увеличения объема ЩЖ на 50% и более в течение 6 месяцев (-)		+	+	-
С увеличением объема ЩЖ на 50% и более за 6-12 месяцев наблюдения (+)		-	-	+
Формы зоба по данным УЗИ				
Мононодозный		+	+	
Полинодозный	Односторонний	±	±	±
	Двухсторонний	-	-	+
Результаты УЗИ ЩЖ по ССО TIRADS				
Доброкачественные изменения (2)		+	+	-
Высокая вероятность доброкачественных изменений (3)		+	+	-

Продолжение таблицы 20.

Средние показатели процессов ПОЛ и АОЗ				
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл				
38,4±2,5	+	+	±	
39,3±2,6	+	+	±	
46,7±3,9	±	±	+	
Малоновый диальдегид, нмоль/мл				
68,4±5,3	+	+	±	
68,7±5,8	+	+	±	
83,6±7,4	±	±	+	
Основания Шиффа, мкмоль/мл				
6,7±0,9	+	+	±	
6,8±1,1	+	+	±	
8,4±1,8	±	±	+	
Витамин Е, мг/мл				
38,6±2,6	+	+	±	
40,9±2,9	+	+	±	
41,4±3,4	±	±	+	

Примечание: ФР – фронтальная резекция ЩЖ; ГТЭ – гемитиреоидэктомии; ТТ – тотальная тиреоидэктомия.

Таким образом, использование усовершенствованных критериев, основанных на классификации О.Ф. Безрукова, различных параметров ультразвуковой сонографии узловых форм зоба, а также средних показателей процессов ПОЛ и АОЗ, позволяет определить показания к оперативному вмешательству, выбрать наиболее подходящий способ хирургического вмешательства. Следует отметить, что при анализе полученных нами результатов мы сходимся во мнении с другими авторами, утверждающими, что применение органосохраняющих хирургических вмешательств позволяет повысить качество жизни больного в послеоперационном периоде.

4.2. Хирургическая тактика

Больным основной группы выполнялись органосохраняющие операции с целью обеспечения эутиреоидного состояния после операции и исключения заместительной терапии. В своих работах профессор А.Н. Кахаров отмечает, что как при моно- и мультинодозном, так и при диффузном зобе удается удалить измененные ткани вокруг узлов и аденоматозные очаги гиперплазии по всей поверхности щитовидной железы с сохранением достаточного объёма неизменённой ткани. Тем самым, данные мероприятия являются профилактикой послеоперационного гипотиреоза, так как имеется большая поверхность для регенерации тиреоидных клеток. Борсуков А.В. утверждал, что при солитарном узле удаление всей доли является слишком радикальной операцией, а риск развития рецидива в оставшейся доле во много раз повышается, так как оставшаяся ткань железы испытывает большое функциональное напряжение. По этой причине больным основной группы выполнялись органосохраняющие операции в виде фронтальной резекции щитовидной железы, частичной резекции доли и гемитиреоидэктомии. Характер хирургических вмешательств у пациентов основной группы представлен в таблице 21.

Таблица 21.

Органосохраняющие операции при доброкачественных узловых образованиях ЩЖ (n=40)

Вид операции	Количество пациентов	
	Абс	%
Фронтальная резекция	20	50,0
Частичная резекция правой доли	5	12,5
Частичная резекция левой доли	7	17,5
Гемитиреоидэктомия	8	20,0

Гемитиреоидэктомия выполнялась при одностороннем многоузловом поражении щитовидной железы. Фронтальная резекция была произведена у

больных с большими размерами узлов (n=4) и при двухстороннем поражении многоузловым зобом (n=16). Частичная резекция доли щитовидной железы выполнялась при поражении узловым зобом соответствующей доли.

Больным контрольной группы выполнялись оперативные вмешательства с удалением большого объема железы с целью предупреждения развития рецидива заболевания. В данной группе больных у 15 (37,5%) пациентов наблюдался узловый зоб, а у 25 (62,5%) пациентов имел место многоузловой зоб. У 16 (40,0%) больных зобом с множественными узлами, расположенными в обеих долях щитовидной железы, была выполнена тотальная тиреоидэктомия с проведением в последующем заместительной терапии. В случаях поражения узловым или многоузловым зобом одной доли щитовидной железы выполнялась гемитиреоидэктомия с субтотальной резекцией соответствующей противоположной доли. Характеристика оперативных вмешательств у больных контрольной группы представлена в таблице 22.

Таблица 22.

Операции с удалением большого объема железы при доброкачественных узловых образованиях ЩЖ (n=40)

Вид операции	Количество пациентов	
	Абс	%
Гемитиреоидэктомия с лева + Субтотальная резекция правой доли	13	32,5
Гемитиреоидэктомия с права + Субтотальная резекция левой доли	11	27,5
Тотальная тиреоидэктомия	16	40,0

Больным контрольной группы во всех случаях после операции проводилась гормональная заместительная терапия.

Всем больным (n=80) в послеоперационном периоде на 5-е и 10-е сутки определяли уровень продуктов ПОЛ и АОЗ. Повторное определение тиреоидного статуса проводилось на 30-е сутки после операции.

1.2.1. Разработка способа выполнения минимально инвазивных органосохраняющих вмешательств при узловом зобе

С внедрением новой технологии и быстрому прогрессу в целом хирургии, одним из важных критерий считается малая инвазивность проведенных вмешательств. Касательно хирургии щитовидной железы, на сегодняшний день в ведущих клиниках мира операций проводятся чаще с помощью видеолапароскопа или его различные варианты ассистенции, что по данным современной литературы [179,193,200,225] имеют желаемые результаты.

В связи с изложенным мы считали уместным разработать способ минимально инвазивных органосохраняющих вмешательств у больных с узловым зобом.

Способ операций заключалось в следующем: на 3 см выше верхнего края яремной вырезки производился срединный кожный разрез длиной от 2,5 до 5 см. Кожный разрез производился несколько выше с целью облегчения манипулирования с сосудами, располагающимися в области верхнего полюса ЩЖ, так как в данной области имеется небольшое рабочее пространство. Отслойка кожного лоскута производилась до верхней границы щитовидного хряща, до области яремной вырезки и до медиальных участков кивательных мышц.

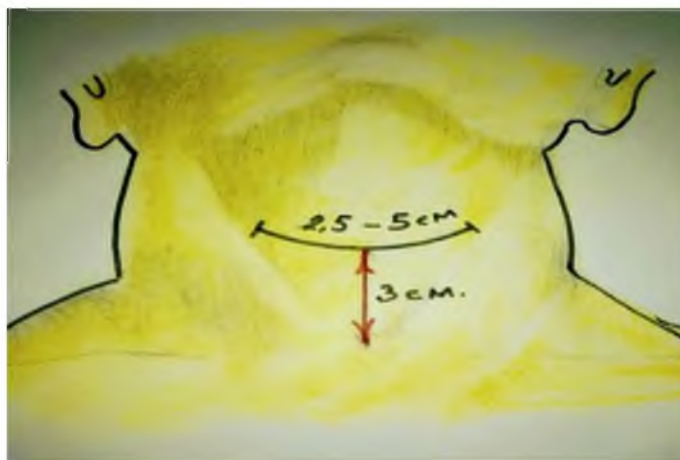


Рисунок 12. - Мини разрез

Затем производилось выделение коротких мышц шеи по зоне белой линии в пределах 3 см, при этом они не пересекались, а с помощью пластинчатых ретракторов со стороны пораженной зоны смещались в латеральную сторону. Сформированное при этом рабочее пространство позволяло уже более свободно проводить остальные этапы хирургического вмешательства (без эндоскопического пособия). Выделение ЩЖ производилось с помощью электрокоагулятора. Выполнялось разделение коротких шейных мышц по белой линии, а с помощью пластинчатых ретракторов удавалось обеспечить рабочее пространство, с медиальной стороны которого располагается ЩЖ, с латеральной стороны - грудинно-щитовидной мышца, а в задней области образованного рабочего пространства располагаются сонная артерия и шейные позвонки. манипуляции в операционном поле производились с использованием биполярного коагулятора системы Liga Sure (рис. 13.).

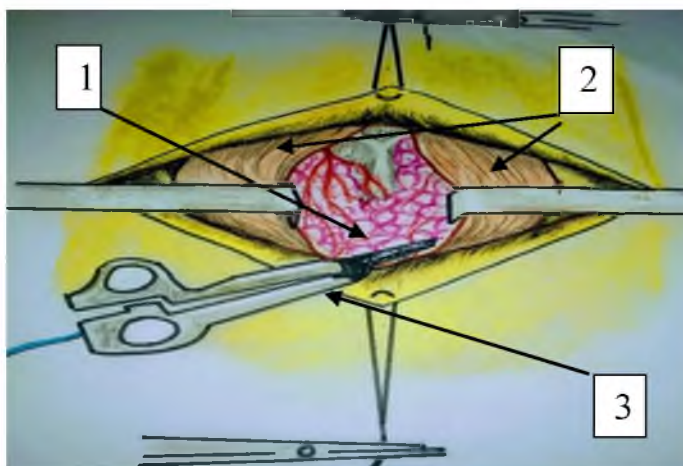


Рисунок 13. - Обнажения щитовидной железы. (1- щитовидная железа; 2 – короткие мышцы шеи; 3 - аппарат Liga Sure.)

Во время проведения мобилизации латеральных участков доли ЩЖ выделялась боковая вена с использованием лопаточки-аспиратора, после чего выполнялось её электролигирование. Затем производилась мобилизация латеральных и медиальных участков верхнего полюса доли щитовидной железы под визуальным контролем наружной ветви N. laryngeus superior (рис.14а). Далее производилось выделение верхних и нижних щитовидных сосудов и их лигирование электрокоагулятором (рис. 14б).

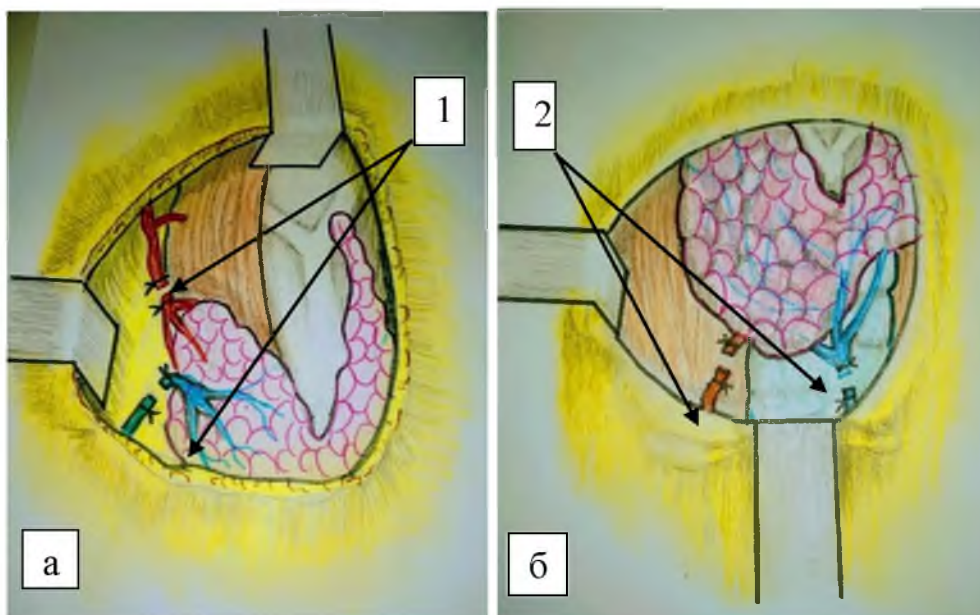


Рисунок 14. – Мобилизация латеральной и медиальной поверхности верхнего и нижнего полюса ЩЖ. Выделение верхних и нижних щитовидных сосудов (рис. 14 а: 1 – верхние щитовидные сосуды после лигирование; рис. 14 б: 2 – нижние щитовидные сосуды после лигирование)

На следующем этапе хирургического вмешательства производилась мобилизация нижнего полюса щитовидной железы с проведением электролигирования *a. thyroidea inferior* в области ее перехода в железистую ткань. Далее производилось выделение задних участков верхнего и нижнего полюсов доли щитовидной железы без затрагивания паращитовидных желез. При этом *N. laryngeus superior* находился под постоянным визуальным контролем. После выделения верхнего и нижнего полюсов, в рану выводились латеральные и задние участки доли ЩЖ (рис. 15) и паращитовидных желез. С использованием биполярного коагулятора производилось пересечение перешейка и связок щитовидной железы, после чего извлекался препарат. Во время проведения тотальной тиреоидэктомии, вышеуказанные этапы хирургического вмешательства можно выполнять и с другой стороны. На завершающем этапе операции производился контроль гемостаза и послойное закрытие операционной раны, при этом использовался внутрикожный шов. Следует отметить, что указанным

способом оперированы 7 (8,7%) пациентов с узловым зобом. Послеоперационных осложнений не было отмечено. Единственным недостатком способа явилось, то что на этапе внедрения имелись некоторые технические трудности, что по накоплению опыта были устранены.

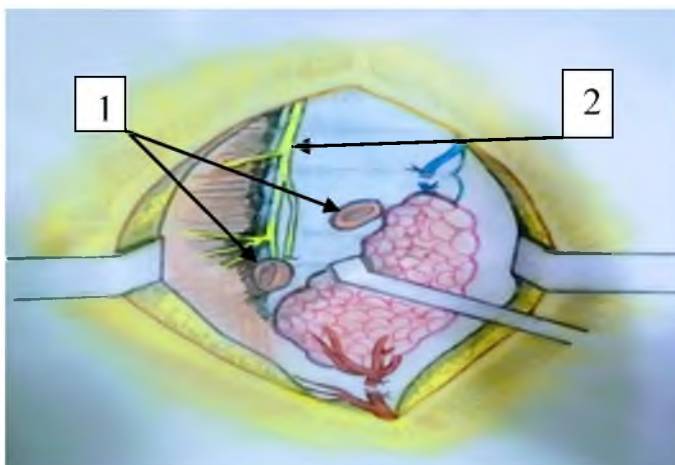


Рисунок 15. – Этапы минимально инвазивного органосохраняющего вмешательства. Визуальный контроль ВГН и околощитовидных желез (1 - околощитовидные железы; 2 – возвратный гортанный нерв).

Ниже приведём клинический пример из наших материалов.

***Пример 2:** Больная А. 1983 г.р. поступила в отделение с жалобами на раздражительность, бессонницу, сердцебиение, повышенную потливость и тремор рук. Считает себя больной в течение 3 лет. В течение последнего года принимала консервативное лечение под наблюдением эндокринолога, с временным улучшением. Направлена эндокринологом. При осмотре области шеи изменения не наблюдаются. При пальпации в правой доле ЩЖ пальпируется образование размером 1,0x1,5 см, а слева без изменений. **УЗИ:** Узловой зоб I ст. II категория по системе TIRADS. (узел правой доли ЩЖ размером 1,1x1,7 мм., левая доля без изменения). **ТАБ** под УЗ-контролем положения иглы с узла правой доли ЩЖ: Аденома ЩЖ; **Диагноз:** Узловой зоб I ст. Тиреотоксикоз средней степени. Учитывая данные до операционных методов исследования, больной проведена резекция правой доли ЩЖ из мини доступа по предложенной нами методике. Работа в*

операционном пространстве осуществлялась с применением биполярной коагуляции аппаратом Liga Sure. (рис.16-21):



Рисунок 16. – Мини резрез кожи.

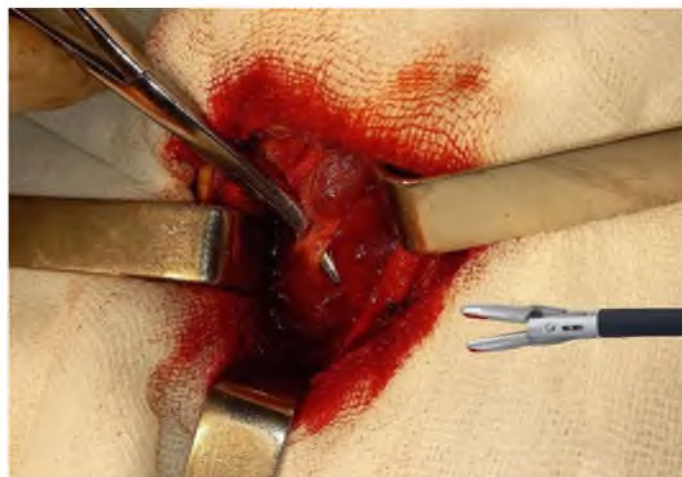


Рисунок 17. – Выделение сосудов нижнего полюса правой доли ЩЖ.

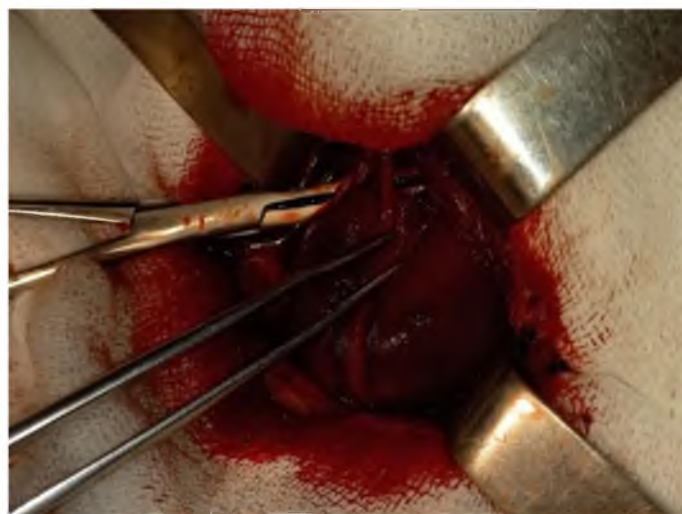


Рисунок 18. – Выделение сосудов верхнего полюса правой доли ЩЖ.



Рисунок 19. – Правой доли ЩЖ после мобилизации.



Рисунок 20. – Кожная рана после зашивания.



Рисунок 21. – Макропрепарат: правой доли ЩЖ с узлом.

Интра- и послеоперационных осложнений не возникло. Результаты непосредственного послеоперационного периода были хорошими. Больная выписана на третьи сутки после операции.

Заключение гистологического исследования макропрепарата соответствует первичному диагнозу.

4.3. Критерии оценки непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения доброкачественных узловых образований ЩЖ

Для изучения непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения доброкачественных УОЩЖ нами были разработаны критерии их оценки (Рац.пред.№3593/R645 от 06.03.2019.). представленные в таблице 23.

Таблица 23.

Критерии оценки непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения доброкачественных узловых образований ЩЖ

№	Критерии	Оценка (балл)
1.	Отсутствие боли на 3-и сутки после операции	20
2.	Наличие умеренной боли на 3-и сутки после операции	10
3.	Наличие умеренной боли на 6-е сутки после операции	5
4.	Отсутствие изменений в тембре голоса	20
5.	Наличие изменений в тембре голоса, проходящих после консервативного лечения (до 10-и суток после операции)	15
6.	Наличие изменений в тембре голоса, проходящих после консервативного лечения (позднее 10-и суток)	10
7.	Наличие изменений в тембре голос, не проходящих после консервативного лечения	5

Продолжение таблицы 23

8.	Отсутствие дискомфорта при акте глотания после 3-х суток	20
9.	Наличие дискомфорта при акте глотания, проходящего самостоятельно	10
10.	Наличие дискомфорта при акте глотания, не проходящего самостоятельно	5
11.	Отсутствие нагноения послеоперационной раны	20
12.	Частичное нагноение послеоперационной раны	10
13.	Тотальное нагноение послеоперационной раны	0
14.	Отсутствие клинических симптомов гипотиреоза	20
15.	Гипотиреоз легкой степени	10
16.	Гипотиреоз средней степени	5
17.	Гипотиреоз тяжелой степени	*
18.	Отсутствие клинических симптомов гипопаратиреоза	20
19.	Гипопаратиреоз легкой степени	10
20.	Гипопаратиреоз средней степени	5
21.	Гипопаратиреоз тяжелой степени	*
22.	Отсутствие заместительной терапии	10
23.	Наличие заместительной терапии (когда нет проявлений гипотиреоза и/или гипопаратиреоза)	10
24.	Наличие заместительной терапии в сочетании с гипотиреозом и/или гипопаратиреозом тяжелой степени	*
25.	Отсутствие рецидива заболевания	20
26.	Наличие рецидива заболевания без признаков гипотиреоза и/или гипопаратиреоза	5
27.	Сочетание рецидива, гипотиреоза и/или гипопаратиреоза	*

- при наличии одной или нескольких «», независимо от баллов, результат оценивается как неудовлетворительный

Для оценки в послеоперационном периоде учитывается вышеперечисленных параметров в балльной системе и в конце по суммы общей баллов результат оценивается. Хорошие результаты при сумме баллов от 140 до 160, удовлетворительные результаты от 80 до 139 и не удовлетворительные результаты до 79 баллов.

Для оценки отдалённых результатов используются только критерии 14-27. Хорошие результаты при сумме баллов от 50 до 70, удовлетворительные результаты от 26 до 49 и не удовлетворительные результаты до 25 баллов.

Таким образом, разработанные критерий учитывает всестороннее состояние пациента в непосредственном и отдалённом периоде после операции и использование донной критерии способствует более точному изучению послеоперационных результатов хирургического лечения узловых образованиях ЩЖ и дает возможность провести их сравнительной оценки.

4.4. Непосредственные результаты хирургического лечения доброкачественного узлового образования щитовидной железы

На 3-и сутки послеоперационного периода жалобы на умеренные боли имели место у 5 больных: у 1-го из основной группы и у 4-х из контрольной группы. На 6-е сутки после операции боли сохранялись только у двоих больных из контрольной группы, которым была проведена тотальная тиреоидэктомия. Изменения в тембре голоса наблюдались в 4-х случаях: у 1-го пациента из основной группы и у 3-х из контрольной группы, которым было назначено консервативное лечение. В 3-х случаях изменения в тембре голоса проходили на 7-8-е сутки после операции и в одном случае они сохранились после 10-и суток. Частичное нагноение послеоперационной раны было отмечено в одном случае - у больного из контрольной группы после тиреоидэктомии. Клинические симптомы гипотиреоза в раннем послеоперационном периоде встречались в 5-и случаях среди больных контрольной группы после гемитиреоидэктомии с сочетанием субтотальной резекции контралатеральной доли (n=2) и тиреоидэктомии (n=3), несмотря на

проводимую гормональную заместительную терапию. Осложнения в виде кровотечения, повреждения нижнего гортанного нерва с постоянным параличом голосовой связки, тотального нагноения послеоперационной раны, тиреотоксического криза, раннего послеоперационного гипопаратиреоза и раннего послеоперационного гипотиреоза тяжелой степени, которые упоминаются в литературе, нами не наблюдались. Летальных исходов не было.

С целью оценки непосредственных результатов хирургического лечения доброкачественных УОЩЖ в послеоперационном периоде дважды, на 5-ом и на 10-ом сутки после операции, определяли уровень продуктов ПОЛ и АОЗ (табл. 24).

Таблица 24.

Показатели ПОЛ и АОЗ после операции по удалению различного объема ЩЖ

Виды операции	ДК нмоль/мл		МДА нмоль/мл		ОШ мкмоль/мл		Вит. Е мг/мл	
	На 5-е сутки	На 10-е сутки	На 5-е сутки	На 10-е сутки	На 5-е сутки	На 10-е сутки	На 5-е сутки	На 10-е сутки
	Основная группа							
Фронтальная резекция ЩЖ (n=20)	43,1± 3,7	42,4± 3,9	75,2± 6,9	73,3± 6,8	7,6± 0,8	7,3± 0,7	39,2± 3,7	40,4± 3,9
Частичная резекция доли ЩЖ (n=12)	42,1± 3,2	42,1± 3,5	75,6± 7,1	74,2± 7,2	7,7± 0,5	7,5± 0,4	38,4± 4,1	39,8± 4,1

Продолжение таблицы 24.

Гемитиреоидэктомия (n=8)	46,7± 4,1	45,9± 4,4	78,2± 7,3	77,3± 7,8	8,8± 0,8	8,1± 0,9	36,1± 3,6	35,2± 3,7
В среднем (n=40)	43,8± 3,4	43,7± 3,8	76,3± 6,7	74,8± 6,3	8,0± 0,6	7,9± 0,7	37,7± 3,4	38,8± 3,3
Контрольная группа								
Гемитиреоидэктомия + субт. резекц. доли ЩЖ (n=24)	49,2± 4,3	51,4± 4,7	81,2± 7,8	82,3± 7,7	9,3±0, 9	9,6±1, 1	32,7± 3,4	30,4± 2,9
Тотальная тиреоидэктомия (n=16)	56,3± 4,9	59,5± 5,6	88,7± 8,2	92,1± 8,7	11,4± 1,6	13,4± 1,8	28,3± 2,8	27,2± 2,6
В среднем (n=40)	52,8± 5,1	55,5± 5,3	85,0± 7,9	87,2± 7,8	10,4± 1,3	11,5± 1,7	30,5± 3,2	28,8± 2,4
Р	<0,05	<0,01	>0,05	<0,05	<0,01	<0,001	<0,05	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различия средних показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Нами был проведен сравнительный анализ данных, полученных до операции и в послеоперационном периоде (рис. 22-26)

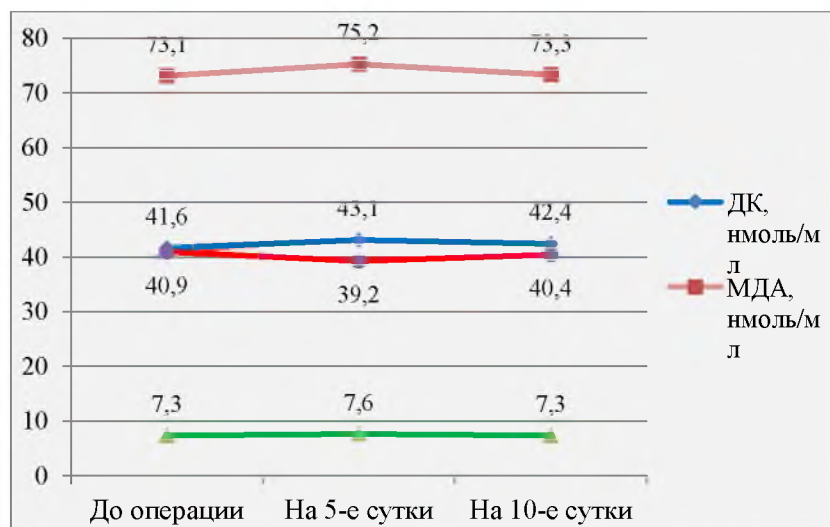


Рисунок 22. - Показатели ПОЛ и АОЗ до операции и в послеоперационном периоде после фронтальной резекции ЩЖ

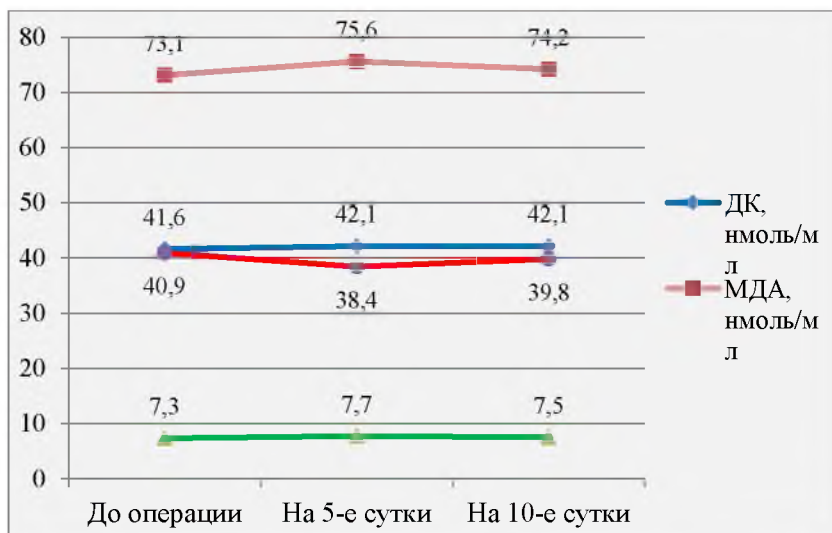


Рисунок 23. - Показатели ПОЛ и АОЗ до операции и в послеоперационном периоде после частичной резекции доли ЩЖ

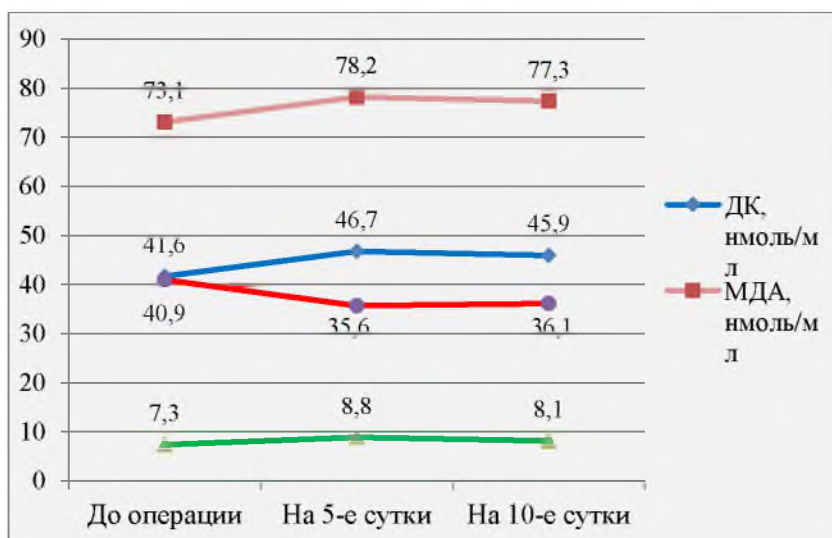


Рисунок 24. - Показатели ПОЛ и АОЗ до операции и в послеоперационном периоде после гемитиреоидэктомии

Из таблицы 24 и рисунков 22-26 следует, что продукты ПОЛ на 5-ом сутки после фронтальной резекции, частичной резекции и гемитиреоидэктомии, по сравнению с дооперационными показателями, повышаются, а на 10-ом сутки наблюдается тенденция к восстановлению прежних значений. А после гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией контрлатеральной доли и тотальной тиреоидэктомии даже на 10-ом сутки

показатели продолжают повышаться. Показатели АОЗ, наоборот, после органосохраняющих операций на 5-ом сутки снижаются, а к 10-ом сутки наблюдается их повышение. А после операции с удалением большого объема щитовидной железы и на 10-ом сутки отмечается снижение показателей АОЗ.

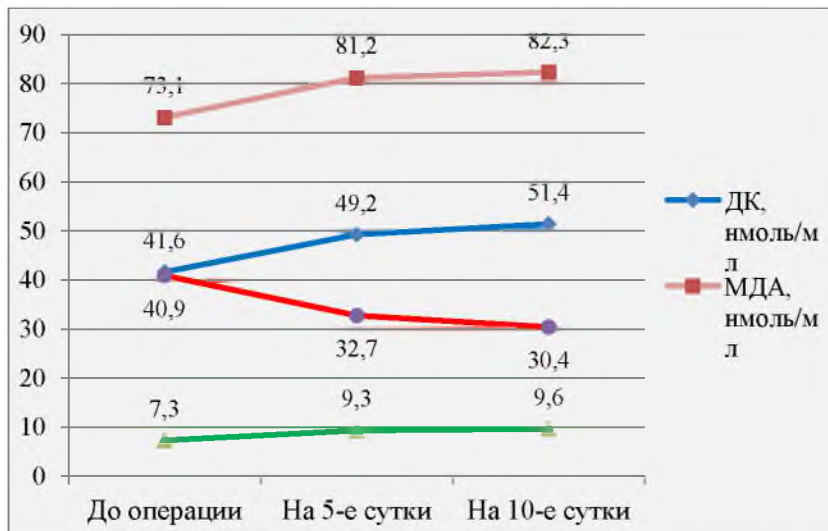


Рисунок 25. - Показатели ПОЛ и АОЗ до операции и в послеоперационном периоде после гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией контралатеральной доли

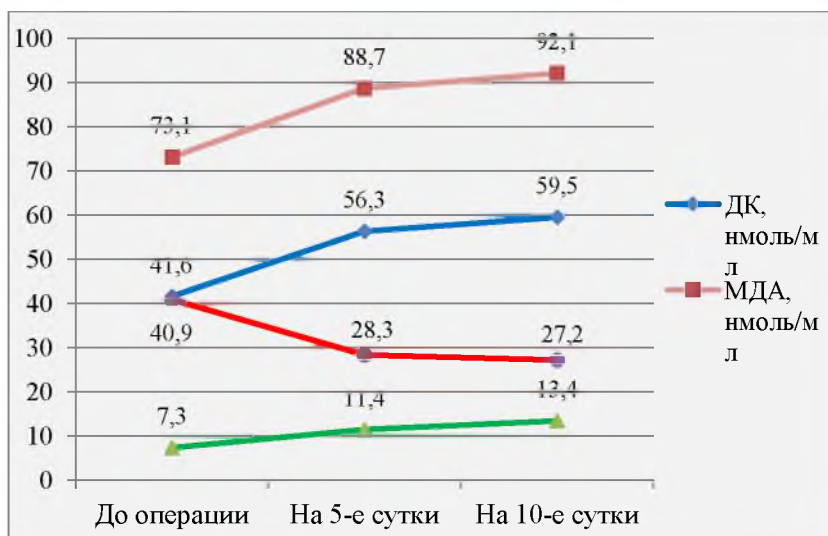


Рисунок 26. - Сравнение показатели ПОЛ и АОЗ до операции и в послеоперационном периоде после тотальной тиреоидэктомии

Из вышесказанного следует, что операции с удалением большого объема щитовидной железы приводят к выходу из-под контроля защитно-приспособительных реакций организма на клеточном и молекулярном

уровне, при этом даже на 10-е сутки после операции признаки восстановления нарушенных процессов не наблюдаются.

Ниже приведено сравнение средних показателей продуктов ПОЛ (рис. 27) и АОЗ (рис. 28) у больных основной и контрольной группы до и после операции.

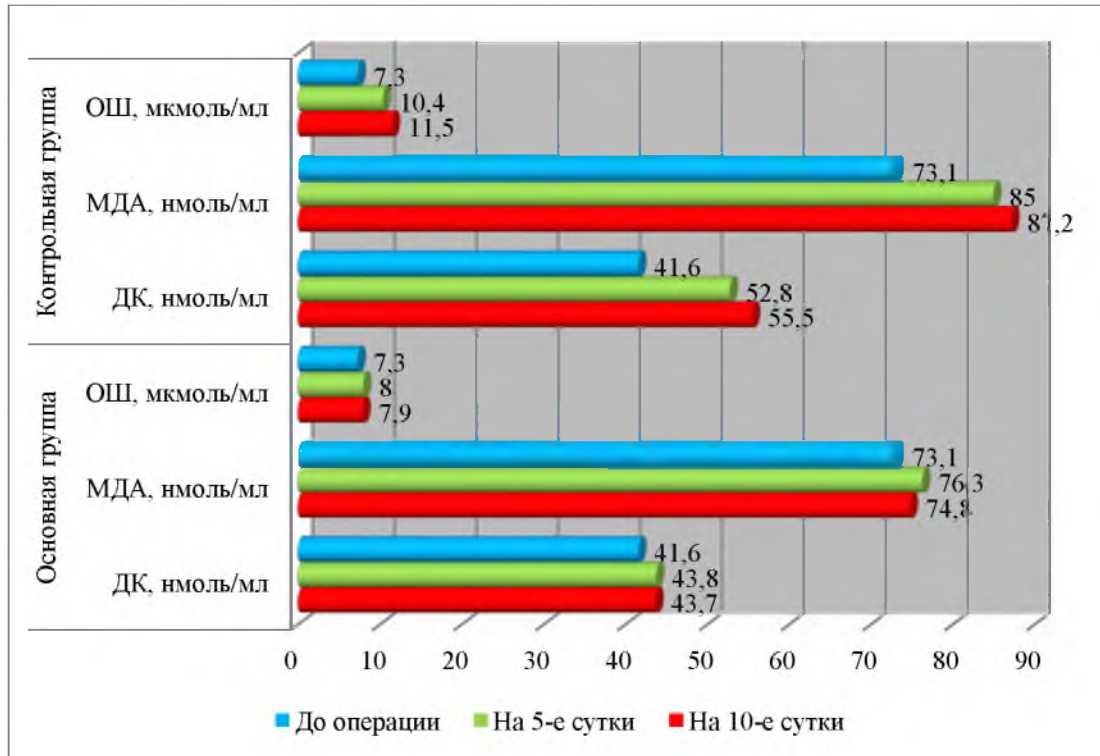


Рисунок 27. - Показатели ПОЛ у больных основной и контрольной группы до и после операции

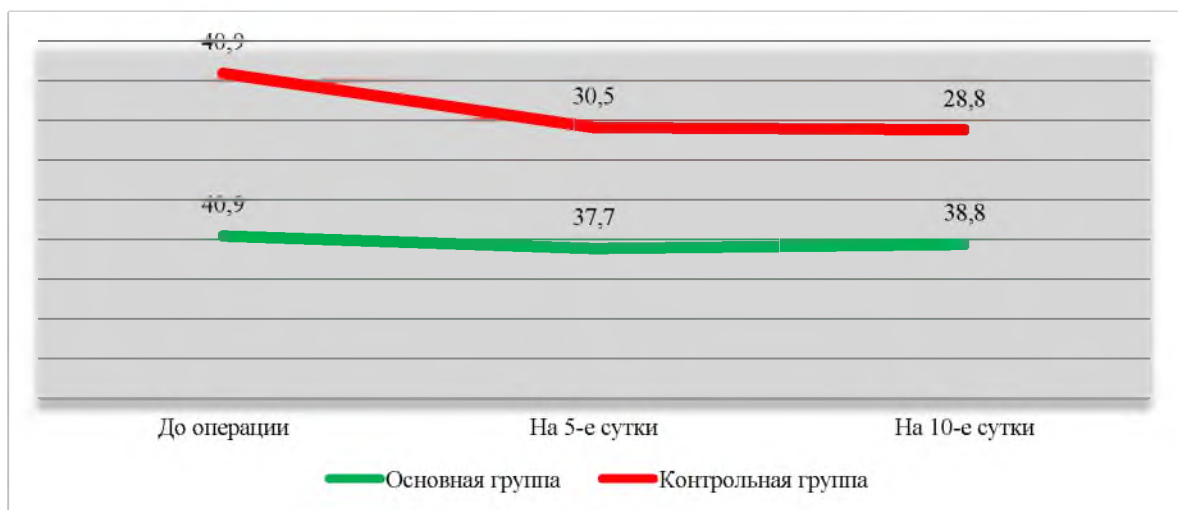


Рисунок 28. - Показатели АОЗ у больных основной и контрольной группы до и после операции

На представленных рисунках видно, что продукты ПОЛ у больных основной группы повышаются незначительно, а на 10-ом сутки после операции наблюдается тенденция к восстановлению прежних величин. Однако, у больных контрольной группы показатели ПОЛ значительно повышаются на 5-ом сутки, а на 10-ом сутки продолжается их рост. Это говорит о том, что у больных контрольной группы нарушения, вызванные объемом хирургического вмешательства, на клеточном и молекулярном уровне продолжают даже на 10-ом сутки после операции. А у больных основной группы на 10-ом сутки наблюдаются признаки их восстановления. Соответственно, компонент АОЗ у больных основной группы незначительно снижается, но на 10-ом сутки отмечается его рост, в то время у пациентов контрольной группы даже на 10-ом сутки после операции данный показатель продолжает снижаться.

Всем больным спустя 30 суток после операции определяли уровень тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона гипофиза. В результате у больных основной группы в 2-х случаях был выявлен гипотиреоз и в 38 случаях - эутиреоз. Больные с гипотиреозом были с АИТ, до операции у них отмечалось состояние гипотиреоза. У больных контрольной группы в 9 случаях был диагностирован гипотиреоз различной степени, у 6 из которых до операции наблюдалось эутиреоидное состояние. Гипотиреоз у больных контрольной группы в 5 случаях возник после тотальной тиреоидэктомии и в 4-х случаях после гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией контралатеральной доли. Следует отметить, что больным контрольной группы во всех случаях была назначена заместительная терапия. Причиной гипотиреоза, который наблюдался в 9 случаях, могло явиться нарушение режим приема препаратов или их не соответствующее качество.

В ходе исследования нами были разработаны критерии оценки непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения доброкачественных УОЩЖ. Ближайшие послеоперационные результаты хирургического лечения больных с доброкачественными УОЩЖ в

соответствии с предлагаемыми нами критериями отражены на рис. 29 и таблице 25.



Рисунок 29. - Оценка непосредственных результатов хирургического лечения доброкачественных УО ЩЖ

Таблица 25.

Сравнительная характеристика непосредственных результатов хирургического лечения доброкачественных УО ЩЖ

Результаты операции	Основная группа (n=40)		Контрольная группа (n=40)		P
	абс	%	Абс	%	
Хорошие	21	52,5	11	27,5	<0,05
Удовлетворительные	17	42,5	20	50,0	>0,05
Неудовлетворительные	2	5,0	9	22,5	>0,05*

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 , *- по точному критерию Фишера)

Как следует из таблицы 25, после органосохраняющих операций в 21 (52,5%) случае отмечались хорошие результаты, в 17 (42,5%) случаях наблюдались удовлетворительные и в 2 (5%) случаях неудовлетворительные результаты. После операций с удалением большого объема щитовидной железы в 11 (27,5%) случаях были отмечены хорошие результаты ($p < 0,05$), в

20 (50,0%) случаях - удовлетворительные и в 9 (22,5%) - неудовлетворительные результаты. То есть, операции с удалением большого объёма железы в большинстве случаев имели удовлетворительные результаты в непосредственном послеоперационном периоде (50,0%), тогда как органосохраняющие операции в большинстве случаев привели к хорошим результатам (52,5%).

4.5. Отдалённые результаты хирургического лечения доброкачественных узловых образований щитовидной железы

Адекватность хирургического лечения узлового зоба, главным образом, определяется отдалёнными результатами. С целью изучения результатов хирургического лечения больных с доброкачественными УОЩЖ в отдалённом послеоперационном периоде мы провели ретроспективное исследование путем анализа данных из историй болезни 92 больных, оперированных с 2007 по 2013 гг. в нашей клинике, с повторным обследованием 53 больных из этого числа. Всем пациентам (n=53) при повторном обследовании проводили осмотр, пальпацию и УЗИ оставленной ткани щитовидной железы. В случаях обнаружения узлов в оставленной ткани ЩЖ выполняли тонкоигольную аспирационную биопсию под контролем УЗИ, в конце определяли тиреоидный статус.

Все больные, в зависимости от способа первичного хирургического вмешательства, были распределены на две группы. В первую группу были включены пациенты, у которых первично проводились органосохраняющие хирургические вмешательства, а во вторую группу были включены больные, у которых первично выполнялись операции с удалением большого объёма щитовидной железы. Первую группу составили 29 больных после частичной резекции, гемитиреоидэктомии и фронтальной резекции ЩЖ. Вторую группу составили 24 больных после субтотальной и тотальной тиреоидэктомии. Больным второй группы после операции проводилась заместительная гормональная терапия. Сроки наблюдения больных обеих групп представлены в таблице 26.

Таблица 26.

Период наблюдения больных обеих групп после операции на ЩЖ (n=53)

Период наблюдения	I группа	II группа	Итого	%
2-3 года	7	5	12	22,6
4-5 лет	8	4	12	22,6
6-7 лет	7	8	15	28,3
8-9 лет	4	5	9	17,0
10 лет	3	2	5	9,5
Всего	29	24	53	100,0

При повторном обследовании у больных первой группы в 5 (17,2%) случаях было выявлено наличие новых узлов в оставленной ткани ЩЖ размером до 2-х см. - рецидив, не имеющих клинических проявлений и не нарушающих качество жизни пациента. При проведении тонкоигольной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем результат в 3 случаях соответствовал морфологии первичного диагноза, а в 2 случаях не соответствовал, но имел доброкачественный характер. В 4 случаях из 5 узлы появились после операции по поводу многоузлового зоба, в одном случае - после узлового зоба. При определении тиреоидного статуса больных первой группы в эутиреоидном состоянии находились 28 (96,6%) больных, гипотиреоз наблюдался у 1 (3,4%) больного. Гипертиреоз не наблюдался (Таблица 27).

У больных второй группы новые узлы были выявлены у 14 (58,3%) больных, после субтотальной тиреоидэктомии. В 11 случаях узлы появились после оперативного лечения многоузлового зоба. Размер узлов варьировал от 1 до 4 см, при этом наблюдалась обратная зависимость размера узлов от объёма оставленной ткани, то есть, чем меньше размер оставленной ткани, тем больше объём узла. При проведении тонкоигольной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем морфология узлов в 8 случаях

соответствовала первичному диагнозу, в 5 случаях отличалась, но имела доброкачественный характер. В одном случае был обнаружен злокачественный процесс. В отличие от первой группы показатели тиреоидного статуса больных второй группы имели серьезные отклонения. В эутиреоидном состоянии находились лишь 11 (45,8%) больных, гипотиреоз имел место у 13 (54,2%) больных (табл. 27).

Таблица 27.

Результаты повторного обследования у больных обеих групп в отдаленном послеоперационном периоде (n=53)

Показатели	I группа (n=29)		II группа (n=24)		P
	абс	%	абс	%	
Наличие новых узлов	5	17,2	14	58,3	<0,01
Эутиреоз	28	96,6	11	45,8	<0,001
Гипотиреоз	1	3,4	13	54,2	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 ; *- по точному критерию Фишера)

Следует отметить, что всем пациентам второй группы после операции была назначена заместительная гормональная терапия. Возможной причиной развития гипотиреоза у этих больных могло быть нарушение режима приёма медикаментов либо некачественные препараты. Данный вопрос остается открытым для дальнейших исследований. Таким образом операции с удалением большой объём железы создаёт огромный риск для развитие такого осложнения, как гипотиреоз, которое значительно ухудшает результатов хирургического лечения УО ЩЖ. Так как, заместительная гормональная терапия по выше перечисленным причинам не всегда обеспечивает эутиреоидного состояния пациента.

В завершении исследования проводился анализ отдалённых результатов проведенного хирургического вмешательства у больных с

доброкачественными УОЩЖ по предложенным нами критериям (рис. 30, табл. 28).

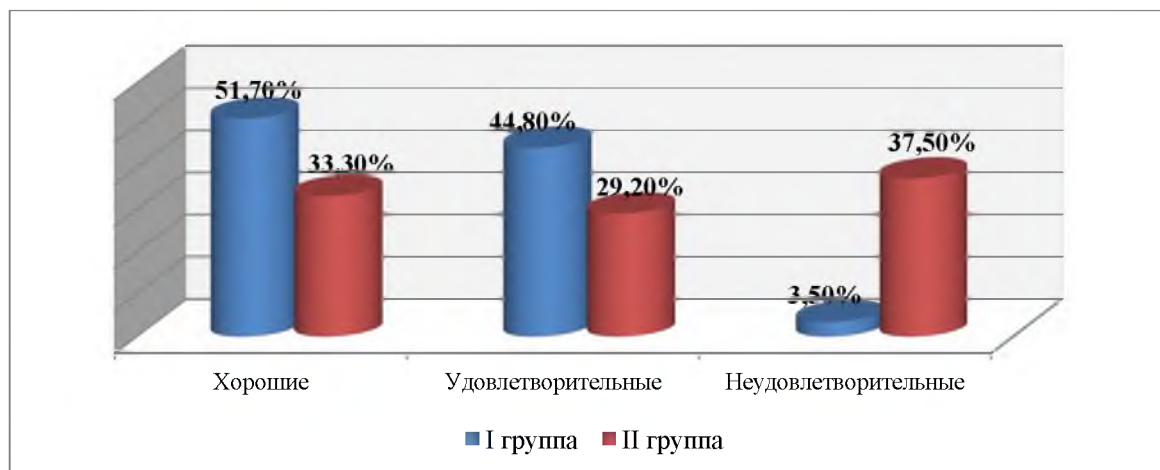


Рисунок 30. – Оценка отдаленных результатов хирургического лечения доброкачественных УО ЩЖ

Таблица 28.

Сравнительная характеристика отдаленных результатов хирургического лечения доброкачественных УО ЩЖ

Результаты операции	I группа (n=29)		II группа (n=24)		P
	абс	%	абс	%	
Хорошие	15	51,7	8	33,3	>0,05
Удовлетворительные	13	44,8	7	29,2	>0,05
Неудовлетворительные	1	3,5	9	37,5	<0,01*

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 с поправкой Йетса, *- по точному критерию Фишера)

В отдалённом послеоперационном периоде после операции с удалением большого объёма железы хорошие результаты наблюдались в 8 (33,3%) случаях, удовлетворительные результаты - в 7 (29,2%) случаях, неудовлетворительные результаты отмечены в 9 (37,5%) случаях. Таким образом, по сравнению с результатами, наблюдаемыми в непосредственном послеоперационном периоде, в отдаленном периоде число хороших результатов повысилось с 27,5 % до 33,3%, удовлетворительные результаты

снизились с 50 % до 29,2%, число неудовлетворительных результатов повысилось с 22,5% до 37,5% случаев.

При оценке отдалённых результатов после органосохраняющих операций хорошие результаты были отмечены в 15 (51,7%) случаях, в 13 (44,8%) случаях наблюдались удовлетворительные результаты и в 1 (3,5%) случае был зафиксирован неудовлетворительный результат. Таким образом, при сравнении с результатами, наблюдаемыми в непосредственном послеоперационном периоде, в отдалённом периоде отмечалось незначительное снижение числа хороших результатов с 52,5% до 51,7%, то есть в отдалённом послеоперационном периоде хорошие результаты сохраняются в большинстве случаев. Число удовлетворительных результатов повысилось с 42,5% до 44,8%, неудовлетворительные результаты снизились с 5% до 3,5% случаев. Неудовлетворительные результаты после операции в отдалённом периоде у больных второй группы проявлялись в основном в виде гипотиреоза и рецидива заболевания, у больных первой группы в виде рецидива заболевания, не имеющего клинических проявлений и не нарушающего качество жизни пациентов, диагностированные при помощи УЗИ.

Ниже приведено графическое сравнение полученных результатов между группами (рис 31). Таким образом, операции с удалением большого объёма железы в лечении доброкачественных УО ЩЖ в основном дают удовлетворительные результаты в непосредственном послеоперационном периоде, но в отдалённом периоде наблюдается резкое снижение количества удовлетворительных и повышение числа неудовлетворительных результатов. Органосохраняющие операции в непосредственном и отдалённом периодах в большинстве случаев дают хорошие результаты. Несмотря на то, что число удовлетворительных результатов после органосохраняющих операций ниже, чем при операциях с удалением большого объёма железы, в отдалённом периоде их число повышается до 44,8% случаев. Число удовлетворительных результатов после операции с удалением большого объёма железы резко

снижается с 50% до 29,2%. Снижение удовлетворительных результатов в данном случае сопровождается некоторым повышением числа хороших результатов, и в значительной степени повышением числа неудовлетворительных результатов с 22,5% до 37,5% случаев. Удельный вес неудовлетворительных результатов после органосохраняющих операций в непосредственном послеоперационном периоде снизился с 5 % случаев до 3,5% случаев в отдалённом периоде. Как уже отметили, неудовлетворительные результаты в данном случае проявлялись в виде рецидива заболевания, не имеющего клинических проявлений, не нарушающего качество жизни пациентов и диагностированного при помощи УЗИ.

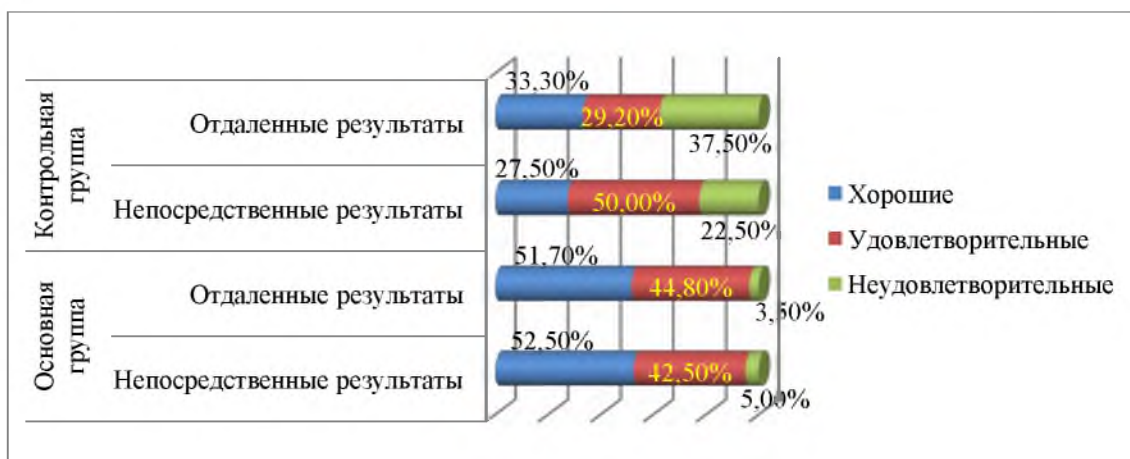


Рисунок 31. – Характеристика ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения больных обеих групп.

Данные диагностического обследования и анализ результатов хирургического лечения данной категории больных указывают на необходимость оптимизации диагностики, тактики предоперационной подготовки пациентов, способов оперативного вмешательства и ведения больных в послеоперационном периоде.

С этой целью нами был предложен упрощенный алгоритм определения показания и выбор объема хирургического вмешательства с учетом результатов УЗИ по системе TIRADS, цитологического исследования и наличия компрессионного синдрома (Рац.пред.№3634/R685) (рис. 32).



Рисунок 32. - Алгоритм определения показания и выбора объема хирургического вмешательства при узловых образованиях щитовидной железы в зависимости от результатов УЗИ по системе TIRADS

Таким образом, применение данного алгоритма с учетом УЗ-картины по классификационной системе TIRADS, цитологического исследования и наличия компрессионного синдрома позволяет определять цитологическую картину узла до операции выбрать оптимальную тактику при лечении доброкачественных УО ЩЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последнее время повсеместно наблюдается увеличение числа больных с патологией щитовидной железы, в том числе её узловых форм, а также появление данной патологии у молодых лиц. Рост числа узловых заболеваний щитовидной железы может быть обусловлен как повышенной заболеваемостью, так и улучшенной выявляемостью данной патологии щитовидной железы, благодаря современным методам исследования [35, 115]. В связи с этим, вопросы, касающиеся диагностики и методов хирургического лечения данной патологии, продолжают оставаться актуальной проблемой среди учёных. Кроме того, серьёзные разногласия в вопросах лечебно–диагностической тактики при данной патологии, а также неудовлетворительные результаты хирургического лечения больных с узловыми формами зоба, связанные, главным образом, с частым развитием послеоперационных осложнений в виде гипотиреоза и рецидива заболевания [104, 106, 111, 204], явились поводом для проведения настоящей работы. Наиболее перспективными направлениями научных исследований на современном этапе являются совершенствование предоперационной диагностики характера поражения ЩЖ для отбора пациентов на оперативное лечение, разработка малоинвазивных и органосберегающих операций при соблюдении принципа радикальности [18, 28, 102, 195, 213]. Несмотря на имеющиеся научные работы по вышеперечисленным вопросам, ряд из них остается недостаточно освещенным, аргументации авторов носят противоречивый характер. Так, некоторые авторы [62, 64, 210], с целью предупреждения рецидива и повторных операций, предпочитают выполнять радикальные операции с максимальным удалением большого объёма железы, вплоть до тотальной тиреоидэктомии. Другие авторы [11, 12, 177], с целью сохранения гормонпродуцирующей функции железы и предотвращения развития таких осложнений, как гипотиреоз и гипопаратиреоз, предпочитают выполнять органосохраняющие операции. С учётом того, что в послеоперационном периоде снижению качества жизни пациентов могут

способствовать и рецидивы заболевания и осложнения в виде гипотиреоза и гипопаратиреоза, остаётся нерешенным какие из указанных состояний играют в этом ключевую роль.

В связи с вышеизложенным, целью настоящей работы явилось улучшение результатов хирургического лечения больных с узловыми образованиями ЩЖ путём совершенствования диагностики и хирургических методов лечения.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить частоту встречаемости доброкачественных узловых образований щитовидной.
2. Оценить эффективность современных инструментальных методов исследований в диагностике доброкачественных узловых образований щитовидной железы.
3. На основании полученных данных разработать объективные критерии выбора варианта хирургического вмешательства при доброкачественных узловых образованиях щитовидной железы.
4. Разработать критерии оценки и изучить непосредственные и отдалённые результаты различных методов хирургического лечения доброкачественных узловых образований щитовидной железы.

Для решения поставленных задач нами были изучены результаты диагностики и оперативного лечения 80 пациентов с доброкачественными узловыми образованиями щитовидной железы, оперированных в период с 2014 по 2017 гг, а также проводилось ретроспективное исследование путем анализа данных из историй болезни 92 больных с данной патологией, оперированных в период с 2007 по 2013 годы, из которых повторно были обследованы 53 пациента с целью изучения отдалённых результатов их оперативного лечения. Все больные были оперированы в ГУ «Городской медицинский центр №2 им. К. Таджиева» с 2007 по 2017 годы. В представленной диссертации, по сути дела, обобщен 10-летний опыт ГУ

«Городской медицинский центр №2 им. К. Таджиева» в диагностике и лечении более 170 больных с узловым зобом.

Среди наблюдаемых нами больных пациентов мужского пола 6 (7,5%), а женского пола – 74 (92,5%), таким образом, их соотношение составило 1/12. Возраст пациентов колебался от 18 до 77 лет, а средний его показатель составил $48,3 \pm 2,9$ лет. Продолжительность болезни колебалась от 4 до 12 лет, при средней её продолжительности 5-6 лет. Все наблюдаемые нами пациенты (проспективно) были распределены на две группы. В первую (основную) группу вошли 40 пациентов, в диагностике которых применялись комплексное обследование с обязательным включением УЗИ, тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) с УЗ-контролем положения иглы, КТ и/или МРТ, а при хирургическом вмешательстве, по мере возможности, выполнялись органосохраняющие операции (фронтальная резекция ЩЖ, частичная резекция доли ЩЖ с узлом, гемитиреоидэктомия и др.). Во вторую (контрольную) группу также были включены 40 больных, оперированных в период с 2015 по 2017 гг., у которых при хирургическом вмешательстве выполнялась тотальная или субтотальная тиреоидэктомия. Обе группы пациентов были сопоставимы между собой по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям и количеству узлов. С учётом того, что гормональный статус не всегда отражает истинное функциональное состояние ЩЖ, у всех пациентов накануне операции, а также на 5-е и на 10-е сутки после операции изучались показатели продуктов ПОЛ и АОЗ организма.

Среди больных узловой зоб диагностирован в 28 (35,0%) случаях, диффузно–узловой – в 4 (5,0%) случаях, многоузловой и диффузно–многоузловой в 22 (27,5%) и 26 (32,5%) случаях, соответственно.

Всем 80 больным были проведены различные оперативные пособия: фронтальная резекция щитовидной железы была выполнена 20 (25%) пациентам; частичная резекция доли ЩЖ выполнена 12 (15%) пациентам; гемитиреоидэктомия проведена 8 (10%) пациентам; гемитиреоидэктомия с

субтотальной резекцией противоположной доли была выполнена у 24 (30%) больных; тотальная тиреоидэктомия выполнялась у 16 (20%) пациентов.

При анализе симптомов у больных с различной патологией щитовидной железы было отмечено, что наиболее часто наблюдались жалобы пациентов, связанные непосредственно с наличием зоба: опухолевидное образование в области шеи - 71,25% случаев, чувство дискомфорта и чувство сдавления встречались в 63,75% и 36,25% случаев, соответственно. Чувство сдавления в области шеи и затруднение глотания отмечались чаще у молодых женщин с размерами узлов более 3 см. Кроме того, у пациентов наблюдались повышенная потливость, психическая лабильность и тремор рук. Увеличение веса встречалось реже – у 6 (7,5%) больных, но всегда сопровождалось нарушением менструации. Психическая лабильность и повышенная потливость расценивались как проявления дисбаланса вегетативной нервной системы и хорошо купировались в процессе предоперационной подготовки больных.

В ходе изучения анамнеза жизни у наблюдаемых нами больных с доброкачественными УОЦЖ было установлено, что наличие соматических заболеваний носило полиорганный характер. В 60% случаев в обеих группах встречалась сопутствующая патология, при этом патологии со стороны органов пищеварения наблюдались в 22,5% случаев, патологии со стороны сердечно – сосудистой системы и эндокринной система имели место в 15 и 12,5% случаев, соответственно. Сочетание сопутствующей патологии с узловым и многоузловым зобом встречалось в 12 (15,0%) случаях, а с диффузно–узловым и диффузно - многоузловым зобом - в 11 (13,75%) и 13 (16,25%) случаях, соответственно.

Выяснилось, что одной из проблем своевременного диагностирования узловых образований щитовидной железы являются поздние обращения пациентов к врачу. При сборе анамнестических данных выяснилось, что в основном больные обращаются тогда, когда узлы уже достигают больших размеров или при появлении других серьезных нарушений, связанных с

дисфункцией щитовидной железы. В ходе исследования обнаружили, что пик обращения больных наблюдается при давности заболевания 11-15 лет (47,5%), что подтверждает вышесказанное.

Следует отметить, что, несмотря на появление современной диагностической аппаратуры в диагностике патологии щитовидной железы, пальпация не теряет своё значение в применении и является информативной при определении размеров ЩЖ, наличии больших узлов, их консистенции и подвижности.

Всем обследованным выполнялось ультразвуковое исследование, так как на сегодняшний день УЗИ является самым удобным, общедоступным, неинвазивным и недорогим методом исследования при узловых образованиях ЩЖ. Данный метод диагностики не требует определённой подготовки пациента, проводится без анестезии, не требует много времени и позволяет оценить не только размеры ЩЖ и наличие или отсутствие узловых образований, но и их локализацию, количество и строение.

При ультразвуковом исследовании узловой зоб диагностирован у 28 (35,0%) больных, диффузно-узловой у 4 (5,0%), многоузловой и диффузно – многоузловой 48 (60,0%) больных. Пациенты с диффузно – узловым зобом, у которых после ТАБ щитовидной железы был выявлен злокачественный процесс, были исключены из исследования. В результате УЗИ у 80 больных с узловыми образованиями ЩЖ было выявлено 146 (100%) узлов, размеры которых колебались от 0,3 до 8 см в диаметре. Большинство из узлов были аденоматозные – 78 (53,42%), АИТ и коллоидный зоб встречались в 8 (5,48%) и 60 (41,10%) случаях, соответственно.

Исходя из полученных результатов, характерными для аденомы ЩЖ являются следующие УЗ – признаки: положение всегда типичное (100,0%); увеличение размеров ЩЖ наблюдалось у 40 % пациентов, контуры чаще ровные (88,6%); форма образования в большинстве случаев овальная (62,82%), реже округлая (33,33%), в 3,85% случаев наблюдалась неправильная форма узла; контуры узлов в 91% случаев четкие, эхогенность

чаще повышена (82,05%), у 8 больных отмечено наличие кальцинатов в узлах, а у 76 пациентов капсула узлов была сохранена. Было выявлено, что аденома ЩЖ и коллоидный зоб имеют схожие УЗ – признаки, а для АИТ характерна довольно типичная ультразвуковая картина.

Для более глубокого изучения и дифференциальной диагностики узловых образований ЩЖ, ссылаясь на данные современной литературы, описание результатов сонографического исследования производилось в соответствии с международной классификационной системой TIRADS, в основе которой лежит обнаружение подозрительных на малигнизацию признаков солидных узловых образований ЩЖ (гипоэхогенность, нечеткость и неровность границ органа, обнаружение микрокальцинатов, превышение размеров высота узла над размерами его ширины, повышенная рваскуляризация и т.д.). При первичном УЗ исследовании не были обнаружены случаи с нормальной ЩЖ (1 категория) либо с цитологически верифицированным раком щитовидной железы (6 категория). Признаки, указывающие на наличие злокачественного процесса (категории TIRADS 4a, b, c и 5), были обнаружены у 23 (22,3%) пациентов, что послужило их исключением из дальнейшего исследования.

Результаты исследования показали, что внедрение в практическую медицину системы TIRADS способствовало заметному увеличению информативности метода УЗИ в диагностике доброкачественных УО ЩЖ. В данной исследовательской работе, как показывает данные табл. 16, у 23 пациентов был выявлен рак ЩЖ или подозрение на злокачественное течение процесса (4a,4b,4c,5), что вынудило нас исключить из группы указанных пациентов.

В результате использования системы TIRADS при УЗ-исследовании больных с узловым зобом были определены показания к проведению различных оперативных вмешательств у 80 (77,7%) больных, которые и являлись материалом данного исследования. Пункция узловых образований, не превышающих 1,0 см, была выполнена у 8 (7,8%) больных, в 95 (92,2%)

случаях были пунктированы узлы, размеры которых превышали 1,0 см. Результаты цитологического исследования описывались в соответствии с системой BSRTC.

Были вычислены показатели информативности при УЗИ - чувствительность метода составила 94,87%, специфичность и точность - 82,35 % и 91,07 %, соответственно.

Тонкоигольная аспирационная биопсия в настоящее время является единственным методом дооперационной диагностики морфологической характеристики узловых образований ЩЖ. ТАБ является наиболее информативным и экономически выгодным методом при дифференциальной диагностике данной патологии. При цитологическом исследовании по морфологии материал разделялся на 4 группы: наличие признаков доброкачественного процесса, наличие признаков злокачественного процесса, подозрение на наличие злокачественного процесса, а также недостаточность взятого материала для проведения цитологического анализа (неинформативный материал). ТАБ проводили 103 пациентам с узловым зобом. Среди 103-х обследованных морфологическая картина в 80 (77,67 %) случаях имела доброкачественный характер. Среди них (n=80) аденома диагностирована у 26 (32,5%) больных, АИТ – у 6 (7,5%), макро – микрофолликулярный коллоидный зоб – у 23 (28,75%) и сочетание доброкачественных УО ЩЖ у 25 (31,25%) больных. Злокачественная картина встречались у 6 (5,83%) больных, картина подозрительная на злокачественный процесс диагностирована у 14 (13,59%) пациентов. В группу с подозрительной картиной на злокачественный процесс были отнесены фолликулярные и гюртклеточные опухоли ЩЖ, что было обусловлено тем, что при проведении цитологического анализа очень сложно дифференцировать фолликулярную аденому от одноименного рака. В связи с этим данные формы патологии были объединены в одну группу - «фолликулярная опухоль». У 3 (2,91%) больных материал был недостаточным для цитологического исследования. Этим больным

проводилась повторная ТАБ, при которой в двух случаях отмечалась подозрительная картина на злокачественный процесс и в одном случае наблюдалась злокачественная картина. С помощью полученных данных были определены показатели информативности метода тонкоигольной аспирационной биопсии: чувствительность метода составила 97,5%, специфичность – 91,3% и точность – 96,12%.

Из всех обследованных больных (n=103) после проведения ТАБ 23 пациента были исключены из исследования в связи с выявленным злокачественным характером патологии либо с подозрением на злокачественный процесс. Таким образом, 80 больных составили основную и контрольную группу для исследования и оценки непосредственных результатов хирургического лечения доброкачественных узловых образований ЩЖ.

В ходе исследования у больных определялись продукты ПОЛ – ДК, МДА, ОШ и компоненты АОЗ организма – витамин Е. Выяснилось, что продукты ПОЛ при коллоидном зобе и аденоме ЩЖ повышены незначительно, тогда как при АИТ наблюдается их значительное повышение. А компонент АОЗ организма – витамин Е, наоборот, при АИТ значительно снижается с $41,4 \pm 3,4$ и $40,9 \pm 2,9$ до $38,6 \pm 2,6$ мг/мл.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с АИТ происходит значительная активация процессов ПОЛ и угнетение АОЗ организма: повышаются диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид и основания Шиффа, снижается витамин Е. Выраженный воспалительный процесс, протекающий при АИТ в течение длительного времени, истощает антиоксидантную защиту, чем можно объяснить значительную липопероксидацию.

Средние показатели ДК составили $41,4 \pm 3,5$ нмоль/мл; показатели МДА составили в среднем $73,6 \pm 6,4$ нмоль/мл; средний уровень ОШ составил $7,3 \pm 1,2$ мкмоль/мл; а показатели Витамина Е составили в среднем $40,3 \pm 2,9$ мг/мл. В следующей главе приведем сравнение вышеуказанных данных с

результатами, полученными в послеоперационном периоде с целью оценки непосредственных результатов хирургического лечения доброкачественных узловых образований ЩЖ.

У всех пациентов обеих групп определяли уровень тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона гипофиза. У 66 (82,5%) пациентов наблюдалось состояние эутиреоза, у 8 (10,0%) больных - состояние гипертиреоза и у 6 (7,5%) больных - состояние гипотиреоза. За нормальные значения принимались следующие показатели гормонов: Т3 – 0,9-2,0 нг/мл; Т4 – 50-115 нг/мл; ТТГ – 0,5-4 мкг/л.

Нами проведено сравнение узловых форм зоба до операции по данным инструментальных методов исследования и в послеоперационном периоде по данным морфологического исследования удалённого материала. Выяснили, что частота многоузлового зоба до операции составляла 60 % случаев, узлового – 40%, а после морфологического исследования частота многоузлового зоба составила 52,5%, узлового зоба – 40%. В остальных случаях (7,5%) была выявлена неравномерная гиперплазия ткани ЩЖ. В виду того, что ЩЖ покрыта неравномерным слоем мышц шеи, в местах наименьшего сопротивления может развиваться гиперплазия, которую ошибочно принимают за образование. При морфогистологическом исследовании данного образования отмечается отсутствие собственной капсулы и питающего его сосуда, т.е. исключается наличие узла. Диагноз узловой зоб правомочен при наличии в узлах капсулы и питающего сосуда. Выявляемый очаг изменённой экзогенности определенного размера, не имеющего капсулу и питающего сосуда, расценивается как фокальное изменение ЩЖ. То есть, о частоте многоузлового зоба можно судить только после морфологического исследования удалённого материала.

С целью установления показаний к выполнению хирургического вмешательства и избрания наиболее оптимального его объема мы, как и большинство других исследователей, использовали оригинальную классификацию, в основе которой лежат основные моменты классификации

О.Ф. Безрукова (2015), а также определяемые критерии узлового зоба, данные ультразвуковой сонографии и средних показателей процессов ПОЛ и АОЗ.

Таким образом, использование усовершенствованных критериев, основанных на классификации О.Ф. Безрукова, различных параметров ультразвуковой сонографии узловых форм зоба, а также средних показателей процессов ПОЛ и АОЗ, позволяет определить показания к оперативному вмешательству, выбрать наиболее подходящий способ хирургического вмешательства. Следует отметить, что при анализе полученных нами результатов мы сходимся во мнении с другими авторами, утверждающими, что применение органосохраняющих хирургических вмешательств позволяет повысить качество жизни больного в послеоперационном периоде.

На этапе лечения у больных основной группы выполнялись органосохраняющие операции в виде фронтальной резекции щитовидной железы, частичной резекции доли и гемитиреоидэктомии с целью обеспечения эутиреоидного состояния после операции и исключения заместительной терапии. Гемитиреоидэктомия выполнялась при одностороннем многоузловом поражении щитовидной железы. Фронтальная резекция была произведена у больных с большими размерами узлов ($n=4$) и при двухстороннем поражении многоузловым зобом ($n=16$). Частичная резекция доли щитовидной железы выполнялась при поражении узловым зобом соответствующей доли.

Больным контрольной группы выполнялись оперативные вмешательства с удалением большого объема железы с целью предупреждения развития рецидива заболевания. В данной группе больных у 16 (40,0%) пациентов наблюдался узловой зоб, а у 24 (60,0%) пациентов имел место многоузловой зоб. У 16 (40,0%) больных зобом с множественными узлами, расположенными в обеих долях щитовидной железы, была выполнена тотальная тиреоидэктомия с проведением в последующем заместительной терапии. В случаях поражения узловым или многоузловым

зобом одной доли щитовидной железы выполнялась гемитиреоидэктомия с субтотальной резекцией соответствующей контралатеральной доли. Больным контрольной группы во всех случаях после операции проводилась гормональная заместительная терапия.

С внедрением новой технологии и быстрому прогрессу в целом хирургии, одним из важных критерий считается малая инвазивность проведенных вмешательств. Касательно хирургии щитовидной железы, на сегодняшний день в ведущих клиниках мира операций проводятся чаще с помощью видеолапароскопа или его различные варианты ассистенции, что по данным современной литературы имеют желаемые результаты.

В связи с изложенным мы считали уместным разработать способ минимально инвазивных органосохраняющих вмешательств у больных с узловым зобом. Способ заключается в проведение органосохраняющие операции из мини доступа с использованием современных технологии. Следует отметить, что указанным способом оперированы 7 (8,7%) пациентов с узловым зобом. Послеоперационных осложнений не было отмечено. Единственным недостатком способа явилось, то что на этапе внедрения имелись некоторые технические трудности, что по накоплению опыта были устранены.

С целью оценки непосредственных результатов хирургического лечения доброкачественных узловых образований ЩЖ в послеоперационном периоде дважды, на 5-ом и на 10-ом сутки после операции, определяли уровень продуктов ПОЛ и АОЗ. При этом был проведен сравнительный анализ данных, полученных до операции и в послеоперационном периоде в обеих группах. Выяснилось, что продукты ПОЛ у больных основной группы повышаются незначительно и на 10-ом сутки после операции наблюдалась картина восстановления прежних значений. У больных контрольной группы показатели ПОЛ значительно повышались на 5-ом сутки с продолжающимся ростом и на 10-ом сутки. Это говорит о том, что у больных контрольной группы нарушения, вызванные объемом хирургического вмешательства, на

клеточном и молекулярном уровне продолжают даже на 10-ом сутки после операции. А у пациентов основной группы на 10-ом сутки наблюдаются признаки восстановления. Соответственно, компонент АОЗ у больных основной группы снижается незначительно, но на 10-ом сутки наблюдается его повышение, в то время у пациентов контрольной группы даже на 10-ом сутки после операции данный показатель продолжает снижаться.

Всем пациентам спустя 30 дней после операции определяли уровень тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона гипофиза. В результате у больных основной группы в 2-х случаях был выявлен гипотиреоз и в 38 случаях - эутиреоз. Больные с гипотиреозом были с АИТ, до операции у них отмечалось состояние гипотиреоза. У больных контрольной группы в 9 случаях был диагностирован гипотиреоз различной степени, у 6 из которых до операции наблюдалось эутиреоидное состояние. Гипотиреоз у больных контрольной группы в 7 случаях возник после тотальной тиреоидэктомии и в 2-х случаях после гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией контрлатеральной доли. Следует отметить, что больным контрольной группы во всех случаях была назначена заместительная терапия. Причиной гипотиреоза, который наблюдался в 9 случаях, могло явиться нарушение режим приема препаратов или их не соответствующее качество.

В ходе исследования нами были разработаны алгоритм диагностики и критерии выбора объема хирургического вмешательства способ минимально инвазивных органосохраняющие вмешательство при узловом зобе (рац. пред.) и критерии оценки непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения доброкачественных УОЩЖ (Раци. пред. №3593/R645 от 06.03.2019.).

Как следует из полученных результатов, после органосохраняющих операций в 21 (52,5%) случае отмечались хорошие результаты, в 17 (42,5%) случаях наблюдались удовлетворительные и в 2 (5%) случаях неудовлетворительные результаты. После операций с удалением большого объёма щитовидной железы в 11 (27,5%) случаях были отмечены хорошие

результаты ($p < 0,05$), в 20 (50,0%) случаях - удовлетворительные и в 9 (22,5%) - неудовлетворительные результаты. То есть, операции с удалением большого объёма железы в большинстве случаев имели удовлетворительные результаты в непосредственном послеоперационном периоде (50,0%), тогда как органосохраняющие операции в большинстве случаев привели к хорошим результатам (52,5%).

В отдалённом послеоперационном периоде были получены следующие результаты. Все больные ($n=53$), в зависимости от способа первичного хирургического вмешательства, были распределены на две группы. Первую группу составили 29 больных после частичной резекции, гемитиреоидэктомии и фронтальной резекции ЩЖ. Вторую группу составили 24 больных после субтотальной и тотальной тиреоидэктомии. Больным второй группы после операции проводилась заместительная гормональная терапия. Давность наблюдения для больных обеих групп составляла от 2 до 10 лет.

При повторном обследовании у больных первой группы в 5 (17,2%) случаях было выявлено наличие новых узлов в оставленной ткани ЩЖ размером до 2-х см, не имеющих клинических проявлений и не нарушающих качество жизни пациента. При проведении тонкоигольной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем результат в 3 случаях соответствовал морфологии первичного диагноза, а в 2 случаях не соответствовал, но имел доброкачественный характер. В 4 случаях из 5 узлы появились после операции по поводу многоузлового зоба, в одном случае - после узлового зоба. При определении тиреоидного статуса больных первой группы в эутиреоидном состоянии находились 28 (96,6%) больных, гипотиреоз наблюдался у 1 (3,4%) больного. Гипертиреоз не наблюдался.

У больных второй группы новые узлы были выявлены у 14 (58,3%) больных, в 13 случаях они наблюдались после субтотальной тиреоидэктомии, в одном случае после тиреоидэктомии. В 11 случаях узлы появились после оперативного лечения многоузлового зоба. Размер узлов

варьировал от 1 до 4 см, при этом наблюдалась обратная зависимость размера узлов от объёма оставленной ткани, то есть, чем меньше размер оставленной ткани, тем больше объём узла. При проведении тонкоигольной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем морфология узлов в 8 случаях соответствовала первичному диагнозу, в 5 случаях отличалась, но имела доброкачественный характер. В одном случае был обнаружен злокачественный процесс. В отличие от первой группы показатели тиреоидного статуса больных второй группы имели серьезные отклонения. В эутиреоидном состоянии находились лишь 11 (45,8%) больных, гипотиреоз имел место у 13 (54,2%) больных. Следует отметить, что всем пациентам второй группы после операции была назначена заместительная гормональная терапия. Возможной причиной развития гипотиреоза у этих больных могло быть нарушение режима приёма медикаментов либо некачественные препараты.

В отдалённом послеоперационном периоде после операции с удалением большого объёма железы хорошие результаты наблюдались в 8 (33,3%) случаях, удовлетворительные результаты - в 7 (29,2%) случаях, неудовлетворительные результаты отмечены в 9 (37,5%) случаях. Таким образом, по сравнению с результатами, наблюдаемыми в непосредственном послеоперационном периоде, в отдалённом периоде число хороших результатов повысилось с 27,5 % до 33,3%, удовлетворительные результаты снизились с 50 % до 29,2%, число неудовлетворительных результатов повысилось с 22,5% до 37,5% случаев.

При оценке отдалённых результатов после органосохраняющих операций хорошие результаты были отмечены в 15 (51,7%) случаях, в 13 (44,8%) случаях наблюдались удовлетворительные результаты и в 1 (3,5%) случае был зафиксирован неудовлетворительный результат. Таким образом, при сравнении с результатами, наблюдаемыми в непосредственном послеоперационном периоде, в отдалённом периоде отмечалось незначительное снижение числа хороших результатов с 52,5% до 51,7%, то

есть в отдалённом послеоперационном периоде хорошие результаты сохраняются в большинстве случаев. Число удовлетворительных результатов повысилось с 42,5% до 44,8%, неудовлетворительные результаты снизились с 5% до 3,5% случаев. Неудовлетворительные результаты после операции в отдалённом периоде у больных второй группы проявлялись в основном в виде гипотиреоза, у больных первой группы в виде рецидива заболевания, не имеющего клинических проявлений и не нарушающего качество жизни пациентов, диагностированные при помощи УЗИ.

Таким образом, операции с удалением большого объёма железы в лечении доброкачественных УО ЩЖ в основном дают удовлетворительные результаты в непосредственном послеоперационном периоде, но в отдалённом периоде наблюдается резкое снижение количества удовлетворительных и повышение числа неудовлетворительных результатов. Органосохраняющие операции в непосредственном и отдалённом периоде в большинстве случаев дают хорошие результаты. Несмотря на то, что число удовлетворительных результатов после органосохраняющих операций ниже, чем при операциях с удалением большого объёма железы, в отдалённом периоде их число повышается до 44,8% случаев. Число удовлетворительных результатов после операции с удалением большого объёма железы резко снижается с 50% до 29,2%. Снижение удовлетворительных результатов в данном случае сопровождается некоторым повышением числа хороших результатов, и в значительной степени повышением числа неудовлетворительных результатов с 22,5% до 37,5% случаев. Удельный вес неудовлетворительных результатов после органосохраняющих операций в непосредственном послеоперационном периоде снизился с 5 % случаев до 3,5% случаев в отдалённом периоде. Как уже отметили, неудовлетворительные результаты в данном случае проявлялись в виде рецидива заболевания, не имеющего клинических проявлений, не нарушающего качество жизни пациентов и диагностированного при помощи УЗИ.

ВЫВОДЫ

1. В структуре заболеваний щитовидной железы по данным дооперационных методов исследования в 77,67 % случаев встречаются доброкачественные узловые образования, в остальных случаях наблюдается злокачественный процесс или же подозрение на него.
2. Ультразвуковое исследование, тонкоигольная аспирационная биопсия, а также в случае необходимости КТ и МРТ является эффективным методом диагностики узловых образований щитовидной железы, позволяющие оптимальному выбору хирургической тактики при данной патологии.
3. Выполнение органосохраняющих операций при хирургическом лечении доброкачественных узловых образований ЩЖ в непосредственном и отдалённом послеоперационном периоде в 52,5% и 51,7%, соответственно, даёт хорошие результаты. Частота неудовлетворительных результатов после органосохраняющих операций в непосредственном послеоперационном периоде составляет 5 % случаев, а в отдалённом периоде это цифра снижается до 3,5%, но после радикальных операций этот показатель составляет 22,5% и 37,5%, соответственно.
4. Анализ отдаленных результатов выявил, что наилучшими показателями лечения узловых образований щитовидной железы оказались после органосберегающих операций. При этом, осложнения, возникающие после органосохраняющих операций в виде рецидивов заболевания, в меньшей степени способствуют ухудшению результатов лечения больных, чем гипотиреоз, который чаще возникает после операции с удалением большого объёма железы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Комплексное использование современных диагностических методов до операции даёт возможность уточнить морфологический характер узловых образований ЩЖ и, тем самым, способствует определению оптимального объема хирургического вмешательства.
2. Выполнение тонкоигольной аспирационной биопсии щитовидной железы рекомендованы при пальпируемых узлах диаметром более 1,0 см и визуализируемых при УЗ исследовании.
3. Органосохраняющие операции при хирургическом лечении УО ЩЖ рекомендуются только при уточненном доброкачественном характере узлов и отсутствии подозрения на злокачественный процесс.
4. При возникновении рецидива заболевания рекомендуется наблюдательная тактика, так как возникшие рецидивы после доброкачественных УО ЩЖ не всегда требуют повторных вмешательств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абазова, З.Х. Скрининговое обследование с использованием методов экспресс -диагностики нарушения функции щитовидной железы / З.Х. Абазова, М.К. Эфендиева, В.К. Кумыков // Успехи современного естествознания. – 2012. - № 2. – С. 8 -12.
2. Абдуджалилов, А. А. Хирургическое лечение узлового эндемического зоба / А. А. Абдуджалилов // Вестник хирургии. – 2003. – № 12. – С. 92–93.
3. Абдулхаликов, А.С. Совершенствование протокола ультразвукового исследования в хирургии многоузлового эутиреоидного зоба. / А.С. Абдулхаликов // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 25-го Российского симпозиума с участием терапевтов – эндокринологов «Калининские чтения» (Самара, 1-3 октября, 2015) – Самара, 2015 – С.18-24.
4. Актуальность определения гормонов тиреоидной панели в кардиологической практике / Е.В. Юрьева, [и др.] // Здоровоохранение Чувашии. – Чебоксары, 2013. - №3 (35). – С. 48-50.
5. Александров, Ю.К. Диагностическая тактика на основе системы ТИРАДС. / Ю.К. Александров, А. Н. Сенча, Е.Д. Сергеева // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 25 -го Российского симпозиума с участием терапевтов – эндокринологов «Калининские чтения» (Самара, 1-3 октября, 2015) – Самара, 2015 – С.30 – 35.
6. Александров, Ю.К. Пересмотр показаний для биопсии узлов щитовидной железы / Ю.К. Александров, Е.Д. Сергеев, А.Н. Сенча // Вестник хирургии. – 2015. – Т. 174, №1. – С.23–25.
7. Амиров, Э.В. Результаты хирургического лечения узловых образований щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста / Э.В. Амиров, В.Э. Федоров, Р.М. Захохов // Медицинский альманах. – 2013. – № 6. – С.184–186.

8. Анализ отдаленных результатов лечения больных диффузным токсическим зобом / А.В. Квасов [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии «Калининские чтения»: Материалы 26 Российского симпозиума с международным участием (Ижевск, 29 – 30 сентября, 1 октября, 2016). – Ижевск, 2016. - С. 103 -106.
9. Андронникова, Е.А. Методы исследования восприятия, внимания и памяти: руководство для практических психологов / Е.А. Андронникова, Е.В. Зайка. - Харьков: Цифровая типография «Zebra», 2011 г. – С.161.
10. Аристархов В.Г. Отдаленные результаты оперативного лечения доброкачественных заболеваний щитовидной железы у пожилых пациентов / В.Г. Аристархов, Н.В. Данилов // Российский медико–биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2014. –№1. – С.103 –104.
11. Аристархов, В.Г. О преимуществе органосберегающих операций на щитовидной железе в отдаленном периоде при узловом зобе. / В.Г. Аристархов, Н.В. Данилов, М.И. Шилова; под редакцией проф. В.Г. Аристархова; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: РИО УМУ, 2016.
12. Аристархов, В.Г. О преимуществе органосберегающих операций на щитовидной железе у пожилых пациентов. / В.Г. Аристархов, Н.В. Данилов// Материалы 3 -го Украинско - Российского симпозиума «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (с участием терапевтов – эндокринологов) (12-14 сентября 2013 года, Запорожье) – Запорожье, 2013. – С.8 -11.
13. Аристархов, В.Г. Особенности тиреоидного статуса пожилых пациентов спустя 5 лет после хирургического лечения / А.Г. Аристархов, Н.В. Данилов, А.В. Квасов // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 25 -го Российского симпозиума с участием терапевтов – эндокринологов «Калининские чтения» (Самара, 1-3 октября, 2015) – Самара, 2015. – С. 49-56.

14. Аристархова, А.А. 25 лет лазеротерапии в лечении патологии щитовидной железы / А.А. Аристархова, В.Г. Аристархов, С.В. Бирюков // Современные аспекты хирургической эндокринологии «Калининские чтения»: Материалы 26 Российского симпозиума с международным участием (Ижевск, 29 – 30 сентября, 1 октября. 2016). – Ижевск, 2016. – С. 21 -26.
15. Бабиченко, И.И. Новые методы иммуногистохимической диагностики опухолевого роста. / И.И. Бабиченко, А.А. Ковязин // Учебное пособие. – М. РУДН, 2008. – 109 с.
16. Барсуков, А.Н. Причины рецидивного роста коллоидных узлов после чрескожной склерозирующей терапии этанолом. / А.Н. Барсуков, А.Ю. Пономарев, А.В. Родин // Материалы 3-го Украинско - Российского симпозиума «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (с участием терапевтов – эндокринологов) (12 -14 сентября 2013 года, Запорожье) – Запорожье, 2013 – С.17 -19.
17. Барсуков, А.Н. Чрескожная склерозирующая терапия этанолом доброкачественных узловых образований щитовидной железы у пациентов старше 60 лет / А.Н. Барсуков, А.В. Родин, М.Ю. Самодурова // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 25 -го Российского симпозиума с участием терапевтов –эндокринологов «Калининские чтения» (Самара, 1-3 октября, 2015) – Самара, 2015 – С.56-61.
18. Бедерина, Е.Л. Диагностическая значимость соноэластографии в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы. / Е.Л. Бедерина, Н.Ю. Орлинская, В.Н. Коновалов // Современные технологии в медицине. - 2014. - Т.5, №1. - С.44 – 47.
19. Безруков О.Ф. Операции на щитовидной железе: задачи и нерешённые проблемы / О.Ф. Безруков // Вестник хирургии. – 2015. – Т.174, №2. – С.73 –74.

20. Безруков, О.Ф. К вопросу о хирургической классификации узловых зобов. / О.Ф. Безруков, О.Р. Хабаров, И.О. Влахова // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 25 -го Российского симпозиума с участием терапевтов – эндокринологов «Калининские чтения» (Самара, 1-3 октября, 2015) – Самара, 2015 – С.62-70.
21. Безруков, О.Ф. Нерешенные проблемы в хирургии щитовидной железы /О.Ф. Безруков // Материалы 22 (24) Российского симпозиума «Эндокринная хирургия 2003 -2014 гг.» (Санкт – Петербург, 11 -13 сентябрь, 2014). – СПб., 2014. - С. 17-18.
22. Безруков, О.Ф. Пестициды, как причина патологии щитовидной железы в Крымском Регионе / О.Ф. Безруков, Д.В. Зима, О.Р. Хабаров // Современные аспекты хирургической эндокринологии «Калининские чтения»: Материалы 26 Российского симпозиума с международным участием (Ижевск, 29 – 30 сентября, 1 октября, 2016). – Ижевск, –2016. - С. 38 -40.
23. Белкина, М.В. Заболеваемость тиреотоксикозом как отражение йодного дефицита на примере Индустриального района г. Перми / М.В. Белкина // Современные проблемы эндокринологии: Материалы научно – практической конференции, Пермь, 2016. - С. 39 – 42.
24. Белобородов, В.А Новые возможности в диагностике многоузловых образований щитовидной железы / В.А. Белобородова, О.С. Олифирова, А.Т. Саая // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 18 Российского симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии (Ижевск, 9 – 11 сентября. 2009). – Ижевск, 2009. - С. 24 -27.
25. Белобородов, В.А Прогноз рецидивного зоба. / В.А. Белобородова, О.С. Олифирова, А.Т. Саая // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 18 Российского симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии (Ижевск, 9 – 11 сентября. 2009). – Ижевск, 2009. - С. 27 -29.

26. Бельцевич, Д.Г. Современные аспекты диагностики узлового зоба. / Д.Г. Бельцевич, В.Э. Ванушко // Эндокринная хирургия. - 2014. - № 3. – С. 5-13.
27. Бодрова, А.В. Исследование качества жизни больных с узловым эутиреоидным зобом в отдаленном послеоперационном периоде / А.В. Бодрова, И.В. Макаров, В.Е. Зайцев // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 25 -го Российского симпозиума с участием терапевтов – эндокринологов «Калининские чтения» (Самара, 1-3 октября, 2015) – Самара, 2015. – С.81-86.
28. Бородина, Н.В. Комплексное УЗИ с применением эластографии как метод для обнаружения опухолевых узлов в щитовидной железе и лимфоузлах шеи / Н.В. Бородина //– Онкохирургия. – 2012. – Т. 4, № 2. – С. 98 -104.
29. Бородина, Н.С. Цервикалгия и цервикокраниалгия как осложнение позиционного характера у больных, оперированных на щитовидной железе: профилактика из развития / Н.В. Бородина. // Современные аспекты хирургической эндокринологии «Калининские чтения»: Материалы 26 Российского симпозиума с международным участием (Ижевск, 29 – 30 сентября, 1 октября, 2016). – Ижевск, 2016. - С. 59-62.
30. Борсуков, А.В. Локальное лечение узлового зоба малоинвазивным электрохимическим лизисом: пилотные результаты / А.В. Борсуков // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2010. – Т.6, №1. – С.46 –53.
31. Боташева, В.С. Оценка пролиферативной активности тиреоцитов при узловом зобе. / В.С. Боташева, А.А. Калоева, Л.Д. Эркенова // Фундаментальные исследования. -2015. - №1. - С. 699-703.
32. Брейдо, И.С. Метод операции при узловом зобе и раке щитовидной железы / И.С. Брейдо // Вестник хирургии. – 2005. – № 5. – С. 131 –134.
33. Буторин, А.С. Роль тонкоигольной аспирационной биопсии в лечебной тактике при узловых образованиях щитовидной железы / А.С. Буторин,

- С.В. Сергийко // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 25 -го Российского симпозиума с участием терапевтов – эндокринологов «Калининские чтения» (Самара, 1-3 октября, 2015) – Самара, 2015. – С.101-105.
34. Валдина, Е.А. Заболевания щитовидной железы, 2–е издание. / Е.А. Валдина. - Санкт –Петербург, 2001. - 397с.
35. Ванушко, В.Э. Узловой зоб (клиническая лекция). / В.Э. Ванушко, В.В.Фадеев // Журнал «Эндокринная хирургия». – 2012. - №4. - С. 11 - 16.
36. Василиади, Г.К. Проблемные вопросы аутоиммунного тиреоидита / Г.К. Василиади //Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, № 3. – с. 137 -139.
37. Вельшер, Л.З. Психологическая характеристика пациента при узловой патологии щитовидной железы / Л.З. Вельшер, С.В. Аверьянова, Л.М. Барденштейн // Онкохирургия. – 2013. – Т.5, № 4. – С. 19 - 23.
38. Ветшев, П.С. Заболевания щитовидной железы / П.С. Ветшев, Г.А. Мельниченко, Н.С. Кузнецов. - М., 2008. – С.73–85.
39. Влияние объема и техники операции на щитовидной железе на частоту и характер послеоперационных осложнений / В.И. Белоконев [и др.] / Современные аспекты хирургической эндокринологии «Калининские чтения»: Материалы 26 Российского симпозиума с международным участием (Ижевск, 29 – 30 сентября, 1 октября, 2016). – Ижевск, 2016. С. 47 -50.
40. Воропаева, С.В. Основы общей психопатологии / Учебное пособие. – М. Прометей, 2012. – 200 с.
41. Гапонова, С.А. Статистические методы в психологических исследованиях: Учебное пособие / С.А. Гапонова, А.В. Поринев – Н.Новгород: Сова, 2010. – С. 77-78.
42. Гарелик, П.В. Хирургические болезни / П.В. Гарелик, И.Я. Макшанов, Г.Г. Мармыш. – Гродно: Изд –во ГГМУ, 2003. - 267с.

43. Гостимский, А.В. Оптимальные сроки хирургического лечения больных с заболеваниями щитовидной железы, осложненными компрессиями трахеи / А.В. Гостимский, Б.А. Селиханов // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 25 -го Российского симпозиума с участием терапевтов – эндокринологов «Калининские чтения» (Самара, 1-3 октября, 2015) – Самара, 2015 – С.128-134.
44. Грачева, В.А. Результаты хирургического и комплексного лечения узлового зоба в ближайшем и отдаленном периодах в Удмуртской республике: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Грачева Виктория Александровна. –Ижевск, 2010 г. – 135 с.
45. Гринёва, Е.Н. Узловые образования в щитовидной железе. Диагностика и врачебная тактика / Е.Н. Гринёва // Проблемы эндокринологии. – 2003. – №6. – С. 59–61.
46. Гулов, М.К. Диагностика и лечение доброкачественных узловых образований щитовидной железы / М.К. Гулов, А.Г. Расулов // Здравоохранение Таджикистана. – 2015. - № 4. – с. 75 -82.
47. Дедов, И.И. Диагностика и лечение узлового зоба / И.И. Дедов, Е.А. Трошина, П.В. Юшков. - Москва, 2010. – С.46–55.
48. Диффузный токсический зоб и рак щитовидной железы / А.В. Калинов [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии «Калининские чтения»: Материалы 26 Российского симпозиума с международным участием (Ижевск, 29 – 30 сентября, 1 октября, 2016). – Ижевск, 2016. - С. 97 -100.
49. Дубошина, Т.С. Особенности операций и послеоперационного периода у больных с доброкачественной патологией щитовидной железы / Т.Б. Дубошина, М.Р. Аскеров, И.А. Турлыкова // Современные аспекты хирургической эндокринологии «Калининские чтения»: Материалы 26 Российского симпозиума с международным участием (Ижевск, 29 – 30 сентября, 1 октября, 2016). – Ижевск, 2016. - С. 80 -83.
50. Заболевания щитовидной железы. Часть 1. / А.Н Бубнов [и др.]. – С.-

Петербург, 2002. – 107 с.

51. Заривчацкий, М.Ф. Избранные страницы хирургической тиреологии / М.Ф. Заривчацкий, С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышова // Монография под редакцией проф. С.Н. Стяжкиной. - Пермь – Ижевск, 2011, - с
52. Зефирова, Г.С. Заболевания щитовидной железы / Г.С. Зефирова. – М., 1999. – 188 с.
53. Ибодова, Г.Х. Особенности распространенности эндемического зоба среди детского населения республики Таджикистан и пути повышения эффективности оказания медицинской помощи в новых экономических условиях: дисс... канд. мед. наук / Г.Х. Ибодова. - Душанбе, 2012. - 110 с.
54. Интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения в хирургии щитовидной железы / М.В. Заривчацкий [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии «Калининские чтения»: Материалы 26 Российского симпозиума с международным участием (Ижевск, 29 – 30 сентября, 1 октября, 2016). – Ижевск, 2016. - С. 87 -90.
55. Казаков, С.П. Сравнительный анализ клеток с тканевыми общими маркерами, участвующими в регуляции апоптоза и пролиферации, их диагностическая эффективность у больных фолликулярными аденомами щитовидной железы / С.П. Казаков, Т.Н. Заботина, Н.Е. Кушлинский // Вестник Национального медико – хирургического центра имени Н.И. Пирогова. – Москва. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 101 -105.
56. Калинин, А.П. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях: руководство для врачей / А.П. Калинин, С.В. Котов, Н.Г. Рудакова. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – С. 488.
57. Калоева, А.А. Морфология и морфогенез эндемического зоба: автореферат дисс. ... канд. мед. наук: 14.03.02 / А.А. Калоева. – Саратов, 2015. – 22с.

58. Караченцев, Ю.И. Современные взгляды на хирургическое лечение тиреопатологии / Ю.И. Караченцев // 100 избранных лекций по эндокринологии / под редакцией Ю.И. Караченцева, А.В. Казакова, Н.А. Кравчуна, И.М. Ильиной. – Харьков: С.А.М., 2009. – С. 417 -423.
59. Кахаров, А.Н. Диагностика и лечение узлового зоба // А.Н. Кахаров, Ш.С. Анварова., Н.Ю. Кахарова // Здоровоохранение Таджикистана. – 2004. – Т.2. – С. 84–85.
60. Кахаров, А.Н. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения доброкачественного узлового и многоузлового зоба / А.Н. Кахаров, Г.Х. Ибодова // Здоровоохранение Таджикистана. – 2016. - № 1. – С.
61. Клиническая иммунология / Учебник. Под редакцией А.М. Земскова // Издательская группа «ГЭОТАР – Медиа», 2008. – 432 с.
62. Коваленко, Ю.В. Отдаленные результаты хирургического лечения узлового (многоузлового) нетоксического зоба / Ю.В. Коваленко // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 25 -го Российского симпозиума с участием терапевтов – эндокринологов «Калининские чтения» (Самара, 1-3 октября, 2015) – Самара, 2015 – С.157- 160.
63. Коваленко, Ю.В. Послеоперационный рецидивный зоб: заболевание или осложнение / Ю.В. Коваленко// Саратовский научно –медицинский журнал. –2012. – Т.8, №1. – С. 152–158.
64. Коваленко, Ю.В. Послеоперационный рецидивный узловой (многоузловой) нетоксический зоб / Ю.В. Коваленко, А.С. Толстокоров // Саратовский научно – медицинский журнал. – 2011. – Т.7, №4. – С. 975 -980.
65. Компрессионный синдром при заболеваниях щитовидной железы и способы его коррекции / И.Н. Пиксин [и др.] // Материалы 22 (24) Российского симпозиума «Эндокринная хирургия 2003 -2014 гг.» (Санкт – Петербург, 11 -13 сентябрь, 2014). – СПб., 2014. - С. 57 -58.

66. Кононенко, С.Н. Хирургическая тактика при доброкачественных узловых образованиях щитовидной железы / С.Н. Кононенко // Хирургия. – 2011. - № 11. – С. 24 -27.
67. Коррекция послеоперационного гипотиреоза в эксперименте / А.В. Жаркая [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии «Калининские чтения»: Материалы 26 Российского симпозиума с международным участием (Ижевск, 29 – 30 сентября, 1 октября, 2016). – Ижевск, 2016. - С. 85 -87.
68. Корымасов, Е.А. Выбор объема операции при токсическом зобе: приоритет морфологии или функции. / Е.А. Корымасов, С.А. Иванов, Ю.В. Горбунов // Материалы 3 -го Украинско - Российского симпозиума «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (с участием терапевтов – эндокринологов) (12 -14 сентября 2013 года, Запорожье) – Запорожье, 2013 – С.83 -85.
69. Котельникова, Л.П. Предикторы роста узлов при узловом коллоидном зобе. // Л.П. Котельникова, О.Е. Никонова // Клинические исследования, Пермский медицинский журнал. – 2012. – Т.29, №2. - С. 26 – 30.
70. Криволапов, Д.С. Выбор минимально инвазивных вмешательств на щитовидной железе / Д.С. Криволапов // Современные аспекты хирургической эндокринологии «Калининские чтения»: Материалы 26 Российского симпозиума с международным участием (Ижевск, 29 – 30 сентября, 1 октября, 2016). – Ижевск, 2016. - С. 128 -131.
71. Кротова, А.В. Качество жизни больных с узловым эутиреоидным зобом в отдаленном послеоперационном периоде / А.В. Кротова, И.В. Макарова // Аспирантский вестник Поволжья. -2015. - № 5 -6. - С. 165-169.
72. Ляшенко, Е.А. Цитокиновый профиль у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы / Е.А. Ляшенко // Загальна патологія. Патологічна фізіологія. - Луганск, 2013. - Т. 8, № 1. - С. 127 – 131.

73. Макаров, И.В. Тактика хирургического лечения больных с заболеваниями щитовидной железы / И.В. Макаров, Р.А. Галкин, Т.Х. Ахматалиев // Международный научно – исследовательский журнал. – 2016. - № 7-3 (49). – С. 77-80.
74. Мамчич, В.И. Особенности комплексной диагностики мелкоочаговых поражений щитовидной железы. / В.И. Мамчич, А.А. Рейти // Материалы 3 -го Украинско - Российского симпозиума «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (с участием терапевтов – эндокринологов) (12 -14 сентября 2013 года, Запорожье) – Запорожье, 2013 – С.113 -115.
75. Мирошников, С.В. Объем операции и элементный статус как возможные причины рецидива узлового коллоидного эутиреоидного зоба. / С.В. Мирошников, Н.И. Слепых, И.Р. Кузнецов // Материалы XI Съезда хирургов Российской федерации, Волгоград, 2011. - С. 232 -233.
76. Мирошников, С.В. Особенности адаптационных реакций у лиц с высоко- низконормальным уровнем тиреотропного гормона, проживающих на территории эндемичной по зобу. // С.В. Мирошников, С.В. Нотова, О.В. Кван // Вестник ОГУ, 2012. - №12. - С. 293-297.
77. Мирошниченко, И.Е. Диагностика и лечение болезней щитовидной железы: информационный выпуск 4 / И.Е. Мирошниченко. – Днепропетровск: Б. и., 2013. – С. 2.
78. Некоторые аспекты реабилитации больных, оперированных по поводу заболеваний щитовидной железы / И.С. Кудлай [и др.] // Вестник МУЗ ГБ. – 2011 - №1. - С. 53-58.
79. Некрасова, Т.А. Взаимосвязь между уровнем ТТГ и некоторыми факторами сердечно – сосудистого риска при аутоиммунном тиреоидите и субклиническом гипотиреозе. / Т.А. Некрасова, Л.Г. Стронгин, О.В. Леденцова // Клиническая инструментальная эндокринология. – 2014. – Т.10, №4. - С.16 – 21.

80. Нотова, С.В. Сравнительная характеристика неспецифических адаптационных реакций у женщин с узловым коллоидным эутиреоидным зобом и разнонормальным тиреоидным статусом. / С.В. Нотова, С.В. Мирошников, А.Б. Тимашева // *Фундаментальные исследования*. – 2013. - №10. - С. 276 – 280.
81. Обоснование подходов к отбору пациентов с заболеваниями щитовидной железы для оперативного лечения / В.И. Белоконев [и др.] // *Новости хирургии*. – 2012. – Т.20, №4. – С. 17-22.
82. Овчинников, Е.А. Клинико – инструментальная диагностика и лечение экстравазального воздействия узловых образований щитовидной железы на магистральные сосуды шеи: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Овчинников Егор Александрович. - Нижний Новгород, 2015 г. – 160 с.
83. Олифирова О.С. Послеоперационный гипотиреоз / О.С. Олифирова, Н.Н. Трынов // *Вестник хирургии*. – 2015. – Т.174, №1. – С.20–22.
84. Олифирова, О.С. Дифференциальная диагностика, хирургическая тактика и послеоперационная реабилитация при многоузловых образованиях щитовидной железы. / автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.27 / Олифирова Ольга Степановна. - Иркутск, 2009 г. – 308 с.
85. Олифирова, О.С. Определение онкомаркеров при узловых новообразованиях щитовидной железы. / О.С. Олифирова, С.В. Кналян, Н.Н. Трынов // *Материалы 3 -го Украинско - Российского симпозиума «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (с участием терапевтов – эндокринологов) (12 -14 сентября 2013 года, Запорожье) – Запорожье, 2013 – С.144 – 145.*
86. Основы хирургической эндокринологии / М.Ф. Заривчацкий [и др.] // *Руководство для врачей*. - Пермь, 2014. - 369 с.
87. Особенности клиники и тактики хирургического лечения болезни Грейвса у мужчин / И.В. Макаров [и др.] // *Современные аспекты хирургической эндокринологии «Калининские чтения»: Материалы 26*

- Российского симпозиума с международным участием (Ижевск, 29 – 30 сентября, 1 октября, 2016). – Ижевск, 2016. - С. 156 -158.
88. Оценка отдаленных результатов хирургического лечения заболеваний щитовидной железы / В.В. Рыбачков [и др.] // Хирургия. – 2014. - № 6. – С. 21 -24.
89. Оценка результатов лечения повторных ТАБ у пациентов с узловым коллоидным зобом (анализ собственных данных и обзора литературы). / Г.В. Семкина [и др.] // Клиническая инструментальная эндокринология. – 2014. – Т.10, № 2. - С.32 - 37.
90. Пампутис, С.Н. Дифференциальная диагностика заболеваний шеи в проекции щитовидной железы и прилежащих мягких тканях шеи / С.Н. Пампутис, Е.Н. Лопатникова // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 25 -го Российского симпозиума с участием терапевтов – эндокринологов «Калининские чтения» (Самара, 1-3 октября, 2015) – Самара, 2015 – С.187-194.
91. Петров, В.Г. Оптимизация тактики при узловом зобе на основе построения математической модели роста узлов. / В.Г. Петров, В.И. Колесов, С.И. Квашнина // Медицинская наука и образование Урала. – 2010. - №1. – С. 75 -77.
92. Петрова, В.Г. Тактика диагностики и лечения узловых образований щитовидной железы / В.Г. Петрова, А.В. Махнев, А.А. Нелаева // Проблема эндокринологии. –2002. – Т.5. – С.3–6.
93. Пинский, С.Б. Структура узловых образований в хирургии щитовидной железы / С.Б. Пинский, В.А. Белобородов // Сибирский медицинский журнал. – 2010. - № 12. – С. 52-55.
94. Принцип персонализации техники и объема операции в улучшении результатов хирургического лечения пациентов с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы / О.С. Попов [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии «Калининские чтения»: Материалы 26 Российского симпозиума с международным участием

- (Ижевск, 29 – 30 сентября, 1 октября, 2016). – Ижевск, 2016. - С. 200 - 204.
95. Ребров, Б.А. Роль тиреоидных гормонов в развитии фибрилляции предсердий при патологии щитовидной железы / Б.А. Ребров, Е.Е. Сорокина //Международный эндокринологический журнал. - Киев, 2014. - №3. - С. 34 -37.
96. Романовская, И.А. Качество жизни пациентов с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы в дооперационном периоде. / И.А. Романовская, Т.Б. Дубошина, М.Р.Аскеров // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 25 -го Российского симпозиума с участием терапевтов – эндокринологов «Калининские чтения» (Самара, 1-3 октября, 2015) – Самара, 2015. – С.209-213.
97. Романчишен, А.Ф. Российские приоритеты в тиреоидной хирургии XIX – начала XX веков / А.Ф. Романчишен, К.В. Вабалайте. – Спб.: ООО «Типография Феникс», 2013. - С. 198.
98. Рябченко, Е.В. Показания к хирургическому лечению больных с диагнозом «аутоиммунный тиреоидит с узлообразованием» / Е.В. Рябченко, И.Н. Шинкова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. - № 1. - С. 141 -144.
99. Сахипов, Д.Р. Дифференцированная тактика при хирургическом лечении больных с диффузным токсическим зобом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Сахипов Дамир Ренатович.- Самара, 2016 г. – 131 с.
100. Семенов, А.А. Тонкоигольная аспирационная биопсия при узловом зобе. / А.А. Семенов, Р.А. Черников, С.Л, Воробьев // Здоровье – основа человеческого потенциала и пути их решения. – 2013. – С. 509 -510.
101. Соколова, Е.И. Диагностические ошибки при микрокарциномах щитовидной железы. / Е.И. Соколова, А.И. Левина, Ю.К. Александров // Материалы 3 -го Украинско - Российского симпозиума «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (с участием терапевтов–

эндокринологов) (12 -14 сентября 2013 года, Запорожье). – Запорожье, 2013. – С.198 – 200.

102. Стандартизированная методика компрессионной соноэластографии щитовидной железы / А.В. Барсуков [и др.] // Эндокринная хирургия. - Москва, 2014. - № 1. - С. 55 -61.
103. Стратификация тяжести компрессионного синдрома у больных с зобом / И.Н. Пиксин [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 25 -го Российского симпозиума с участием терапевтов – эндокринологов «Калининские чтения» (Самара, 1-3 октября, 2015). – Самара, 2015. – С.194-199.
104. Стяжкина, С.Н. Коморбидность в хирургической практике / С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышова, А.В. Леднева. - Saarbrucker, Deutschland LAP LAMBERT: Academic Publishing, 2012. – 50 с.
105. Тактика хирургического лечения больных с заболеваниями щитовидной железы / И.В. Макаров [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии «Калининские чтения»: Материалы 26 Российского симпозиума с международным участием (Ижевск, 29 – 30 сентября, 1 октября, 2016). – Ижевск, 2016. - С. 158 -161.
106. Тарбеева, Н.С. Функциональные и структурные изменения сердечно – сосудистой системы при тиреотоксической кардиомиопатии и качество жизни больных: дисс. ...канд. мед. наук / Н.С. Тарбеева – Пермь, 2015. - 194 с.
107. Терещенко, И.В. Оптимизация терапии левотироксином после оперативного лечения заболеваний щитовидной железы / И.В. Терещенко // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 25 -го Российского симпозиума с участием терапевтов – эндокринологов «Калининские чтения» (Самара, 1-3 октября, 2015) – Самара, 2015. – С.231-237.
108. Техника тиреоидэктомии – основа улучшения результатов лечения больных с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы /

- В.И. Белоконев [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 25 -го Российского симпозиума с участием терапевтов – эндокринологов «Калининские чтения» (Самара, 1-3 октября, 2015) – Самара, 2015 – С.70-76.
109. Трошина, Е.А. Гены – кандидаты тиреоидной патологии / Е.А. Трошина, Н.В. Мазурина, Н.В. Галкина // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2005. - № 1. – С. 4 -16.
110. Ульянова, А.Е. Возможности комплексного УЗИ в дифференциальной диагностике и ведении больных с узловыми образованиями щитовидной железы / А.Е. Ульянова, Л.Л. Ярченкова // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, № 4. – С. 49 -54.
111. Ульянова, А.Е. Изменение региональной гемодинамики при узловом зобе железы / А.Е. Ульянова, Л.Л. Ярченкова // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т.55, № 1. – С.11-14.
112. Фадеев, В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение / В.В.Фадеев. – М.: Издательский дом Видар, 2005 г. - 240 с.
113. Фадеев, В.В. Комментарии к клиническим рекомендациям Американской ассоциации клинических эндокринологов и Европейской тиреодологической ассоциации по узловому зобу 2010 года / В.В. Фадеев, В.Э. Ванушко // Клиническая и экспериментальная тиреодология. - 2010. - Т. 6, № 3.- С. 6-15.
114. Фадеев, В.В. По материалам клинических рекомендаций Американской тиреоидной ассоциации по лечению гипотиреоза. / В.В. Фадеев // Клиническая инструментальная эндокринология. – 2014. – Т.10, №4. – С. 9-20 .
115. Фадеев, В.В. Узловой зоб: дискуссионные проблемы и негативные тенденции клинической практики: клиническое эссе / В.В. Фадеев // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2007. - № 3. – С. 5 - 14.

116. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса – Базедова, узловой (многоузловой) зоб), 2014 г. <http://www.endocrincentr.ru> (public) consenss (932) (дата обращения 29.12.2014)
117. Федеральные клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению токсического зоба. / Е.А. Трошина [и др.] // Клиническая инструментальная эндокринология. – 2014. – Т.10, №3. - С. 8-19.
118. Хазиев, В.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения узловой патологии щитовидной железы / В.В. Хазиев // 100 избранных лекций по эндокринологии / под ред. Ю.И. Караченцева, А.В. Казакова, Н.А. Кравчуна, И.М. Ильиной. – Харьков: С.А.М., 2009. – С. 520 -526.
119. Хошоков, А.З. Эндемический зоб среди школьников селения Шамтуч Айнинского района / А.З. Хошоков, Н.Ю. Кахарова // Здоровоохранение Таджикистана. - 2008. - № 3. - С. 33-34.
120. Цуркан, А.Ю. Современные подходы к лечению рецидивного зоба / А.Ю. Цуркан // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20, №2. – С. 254 –257.
121. Черников, Р.А. Узловой зоб (эпидемиология, методы выявления, диагностическая тактика). / Р.А. Черников, С.Л. Воробьев, И.В. Слепцов // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2013. – Т.9, №2. – С. 29 -35.
122. Чернышева, Т.Е. Геронтологические вопросы тиреоидологии / Учебное пособие. - Ижевск, 2009. – 224 с.
123. Четырехлетний опыт малоинвазивного лечения доброкачественных узловых образований щитовидной железы. / В.Г. Петров [и др.] // Клиническая инструментальная эндокринология. – 2014. – Т.10, №4. – С.49 - 54.

124. Шулушко, А.М. Роль узлового зоба в развитии рака щитовидной железы / А.М. Шулушко, В.И. Семиков, Н.А. Иванов // – Хирургия. – 2002. – Т.12. – С. 72–74.
125. Шулушко, Б.И. Внутренняя медицина. Руководство для врачей / Б.И. Шулушко. – М: Медицина, 1999. – 1000 с.
126. Щитовидная железа / Н.И. Волкова, И.Ю. Давиденко, М.Н. Покрмеян, И.Б. Решетников: под редакцией А.Л. Верткина. – М.: ЭКСМО, 2016. - 126с.
127. Эндокринология / Под редакцией Н.Лавина. – М:Практика, 1999. – 1128 с.
128. Яглова, Н.В. Молекулярно – биологические аспекты моделирования аутоиммунных заболеваний щитовидной железы / Н.В. Яглова, В.В. Яглов // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2014. - № 4. – С. 14 -22.
129. Якубовский, С.Н. Малоинвазивная хирургия в лечении узлового зоба / С.Н. Якубовский, Г.Г. Кондратенко, Л.И. Данилова // Новости хирургии. – 2015. – Т.23, № 2. – С. 209 -216.
130. AACE/AME/ETA Thyroid Nodule Guidelines. Endocr Pract. – 2010. - №16. – P.1-43.
131. Arning, C. Nonatherosclerotic disease of the cervical arteries: role of ultrasonography for diagnosis /C. Arning // Vasa. - 2001. - Vol. 30. - P. 160-167.
132. Association of sonographically detected calcification with thyroid carcinoma / N. Wang [et all.] Y. Xu, C. Ge, R. Guo, K. Guo // Head Neck. – 2006. - №28. – P.1077-1083.
133. Ayache, S. Evolution of the thyroid surgical treatment to the total thyroidectomy. Study of about 735 patients / S Ayache, B Tramier, D. Chatelain //Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. –2005. – V.122, №3. – P. 127 –133.
134. Balice, P. Goitre and thyroid nodules in children and adolescents / P. Balice,

- G. Theintz // *Rev Med Suisse*. –2007. –V.183, №107. – P.981–985.
135. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study / W.J. Moon [et al.] // *Radiology*. – 2008. – V.247. – P.762-770.
136. Bergenfelz, A. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients / A. Bergenfelz, S. Jansson, A. Kristoffersson // *Langenbecks Arch. Surg.* - 2008. - Vol. 393, №5. - P. 667-673.
137. Borges –Martins L. Thyroid nodules / L. Borges –Martins, D. Betea, A. Thiry // *Rev Med Liege*. – 2007. – V.61, №5–6. – P.309–316.
138. Bozbora, A. Predictive factors for recurrent non-toxic goitre in an endemic region // A. Bozbora, B.T. Yanik, N. Ozbey // *J. Laryngol. Otol.* – 2007. – V.121, №3. – P.231–236.
139. Brauer, V.F. Iodine nutrition, nodular thyroid disease, and urinary iodine excretion in a German university study population / V.F. Brauer, W.H. Brauer, D. Fuhrer // *Thyroid*. – 2005. – V.15, №4. – P.364 –370.
140. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis / A. Itoh [et al.] // *Radiology*. – 2006. - №239. – P.341-350.
141. Brennan, M. Parathyroid risk in total thyroidectomy for bilateral, benign, multinodular goitre / M. Brennan, J. French // *Aust Fam Physician*. – 2007. – V.36, №7. – P.531–536.
142. Canbaz, H. Total thyroidectomy is safer with identification of recurrent laryngeal nerve / H. Canbaz, M. Dirlik, T. Colak // *J. Zhej. Univ. Sci. B.* - 2008. - Vol. 9, № 6. - P. 482-488.
143. Cappellani, A. The recurrent goiter : prevention and management / A. Cappellani, M. di Vita, A. Zanghi // *Ann. Ital. Chir.* - 2008. - Vol. 79, № 4. - P. 247- 253.
144. Castro, M.R. Continuing controversies in the management of thyroid nodules / M.R. Castro, H. Gharib // *Ann Intern Med*. – 2011. – V.142, №36. – P.926 –931.

145. Cavallaro, A. Some ecomorphologic aspects of nodular goiter / A. Cavallaro, M. Costanzo, A. Marziani // *Ann Ital Chir.* – 2010. – V.78, №1. – P.11–15.
146. Chammas, M.C. Thyroid nodules: evaluation with power Doppler and duplex Doppler ultrasound / M.C. Chammas, R. Gerhard, I.R. Oliveira // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2014. – V.132, №6. – P.874–882.
147. Clinical outcomes for “suspicious” category in thyroid fine-needle aspiration biopsy: patient’s sex and nodule size are possible predictors of malignance / K. Raparia [et al.] // *Arch. Pathol. Lab. Med.* - 2009. – V.13. - P. 787-790.
148. Colak, T. Total versus subtotal thyroidectomy for the management of benign multinodular goiter in an endemic region / T. Colak, T. Akca A Kanik // *ANZJ Surg.* - 2004. - Vol. 74. - P. 974-978.
149. Costanzo, M. Benign–thyroid nodule: what’s therapy? Personal experience / M. Costanzo, L.A. Caruso, D.C. Messina // *Ann Ital Chir.* – 2012. – V.75, №4. – P.427–230.
150. De Braekeleer, M. Genetic factors in iodine deficiency disorders: a general review / M. De Braekeleer, G. Mayer, A. Chaventere // *Coll. Antropol.* – 2008. –V.22, №1. – P. 9–15.
151. Differential diagnosis of thyroid nodules with US elastography using carotid artery pulsation / M. Dighe [et al.] // *Radiology.* – 2008. - №248. – P.662-669.
152. Diongini, G. Current indications for thyroidectomy / G. Diongini, R. Diongini, L. Bartalena // *Minerva Chir.* - 2007. - Vol. 62, Mi 5. - P. 359- 372.
153. Dossing, H. Long-term outcome following interstitial laser photocoagulation of benign cold thyroid nodules / H. Dossing, F.N. Bennedack, L. Hagedus // *Eur. J. Endocrinol.* - 2011. - Vol. 165, № 1. - P. 123-128.
154. Efremidou, E.I. The efficacy and safety of total thyroidectomy in the management of benign thyroid disease: a review of 932 cases / E.I. Efremidou, M.S. Papageorgiou, N. Liratzopoulos // *Can. J. Surg.* - 2009. - Vol. 52, №1.- P. 39-44.
155. Elastographic image quality vs. tissue motion in vivo / R. Chandrasekhar [et all.] // *Ultrasound Med Biol.* – 2006. - №32. – P.847-855.

156. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules / T. Rago [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2007. – V.92. – P.2917-2922.
157. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement / G.W. Randolph [et al.] // Laryngoscope. — 2011. — JSfe 121. - P. 1-16.
158. Erbil, Y. The advantage of near-total thyroidectomy to avoid postoperative hypoparathyroidism in benign multinodular goiter / Y. Erbil, U. Barbaros, A. Salmaslioglu // Langenbecks Arch. Surg. - 2006. - Vol. 391, № 6. - P. 567-573.
159. Fukata, S. Adenomatous goiter – concept, etiology, treatment / S. Fukata // Nippon Rinsho. – 2007. – V. 65, №11. – P.2106 –2111.
160. Gärtner, R. Is iodine deficiency still relevant MMW / R. Gärtner // Fortschritteder Medizin. – 2007. - Vol.149 (8). - P. 29-32.
161. Gmez Palacios, A. Development and outcomes of the surgical management of multinodular goiter / A. Gmez Palacios, M.T. Gutierrez, J. Gomez // Cir Esp. – 2006. –V.80, №2. – P.83–89.
162. Gharib, H. AACE/AME/ ETA Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations / H. Gharib, E. Papini, R. Paschke // Journal of Endocrinological Investigation. – 2010. - Vol. 33. - P.51-56.
163. Gogiashvili, L. Spectrum of thyroid gland injury during goiter (morphofunctional parallels) in various regions of Georgia / L. Gogiashvili, E. Giorgadze, E. Nikobadze // Georgian Med News. –2007. – №146. – P. 77 – 81.
164. Hans-Joachim, A. Compression syndroms caused by substernal goiters / A. Hans-Joachim // Postgrad Med. J. - 1998. - № 74. - P. 327-329.

165. Harmon, J.V.Jr. Venous valves in subclavian and internal jugular veins. Frequency, position, and structure in 100 autopsy cases / J.V.Jr. Harmon, W.D. Edwards // *Am. J. Cardiovasc. Pathol.* - 1987. - Vol. 1. - P. 51-54.
166. Hebenstreit, H. Wandelder chirurgischen therapie bei benignen shilddruseerkrankungen - eiltu? Der chirurgischen taktik auf perioperative komplikationen / H. Hebenstreit, H. Papadi, G. Konrad // *Acta Med. Aust.* - 2000. - Vol. 27, № 2. - P. 45-48.
167. How to combine ultrasound and cytological information in decision making about thyroid nodules / J.Y. Kwak [et al.] // *Eur Radiol.* – 2009. - №19. – P.1923-1931.
168. Ignjatovic, M. Early complications in surgical treatment of thyroid diseases: analysis of 2100 patients / M. Ignjatovic, V. Cuk, A. Ozegovic // *Acta Chir. Jugosl.* - 2003.-Vol. 50, № 3. - P. 155-175.
169. Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery: an underappreciated complication of thyroidectome / G.H. Sakorafas, [et al.] // *World J. Surg.* - 2005. - № 29. - P. 1539-1543.
170. Is the anteroposterior and transverse diameter ratio of nonpalpable thyroid nodules sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration cytology? / C. Cappelli [et al.] // *Clin Endocrinol (Oxf).* – 2005. - №63. – P.689-693.
171. Is the insertion of drains after uncomplicated thyroid surgery always necessary? / N. Suslu [et al.] // *Surg. Today.* - 2006. – V.36. - P. 215-218.
172. Izquierdo, R. Comparison of palpation –guided versus ultrasound – guided fine –needle aspiration biopsies of thyroid nodules in an outpatient / R. Izquierdo, M.R. Arekat, P.E. Knudson // *Endocrinology practice.* – 2009. – V. 12, №6. – P. 609–614.
173. Laszlo Hegedüs, M.D. Improving diagnostic and therapeutic aspects of nodular goiter / M.D. Laszlo Hegedüs // *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism.* – 2014. - Vol. 28. - P. 463–464.

174. Lee S. The biopsy – proven benign thyroid nodule: Is long – term follow – up necessary? / S. Lee// *Jam Coll Surg.* – 2013. Vol.1. – P.8.
175. Lehwald, N. Standard-radical vs. function - preserving surgery of benign nodular goiter - a sonographic and biochemical 10-year follow-up study / N. Lehwald, K. Cupisti, H.S. Willenberg // *Langenbecks Arch. Surg.* - 2009. - Vol. 394, № 2. - P. 279-283.
176. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in the rat testis after cigarette smoke inhalation or administration of polychlorinated biphenils or poly-chlorinated naphtalens / V. Peltova [et al.] // *J Andrology.* - 2004. - V.15. - P. 353-361.
177. Lozano-Gymez, M.J. Hemithyroidectomy in a unilateral goiter : a valid therapeutic option. Review of the contralateral hemithyroid ten years after treatment / M.J. Lozano-Gymez, J.M. Sanchez-Bianco, M. Vdzquez-Moryn // *Cir. Esp.* - 2006. - Vol. 80, № 5. - P. 23-26.
178. Mack, E. Management of patients with substernal goiters / E. Mack // *Surg. Clin. North Amer.* - 1995. - Vol. 75, № 3. - P. 377-394.
179. Mandel S.J. Diagnostic use of ultrasonography in patients with nodular thyroid disease / S.J. Mandel // *Endocr Pract.* –2013. – V.10, №3. – P. 246–52.
180. Mary J.O. Thyroid Nodules / J.O. Mary, M.D Welker // *Journals American Family Physician.* – 2003. – V.67, №3. – P. 69–74.
181. Mishra, A. Total thyroidectomy for benign thyroid disorders in an endemic region / A. Mishra, A. Agarwal, G. Agarwal // *Wld J. Surg.* - 2001. - Vol. 25. - P. 307-310.
182. Moalem, J. Treatment and prevention of recurrence of multinodulargoiter : an evidence-based review of the literature / J. Moalem, I. Sun, Q.Y. Duh // *Wld J. Surg.* - 2008. - Vol. 32, № 7. - P. 1301-1312.
183. Musholt, T.J. Totale Thyreoidektomie bei Knotenstruma / T.J. Musholt // *Der Chirurg.* – 2010. - Vol. 81. - P. 603-611

184. Nakaidzek, K. Epidemiology of nodular goiter in South Georgia and selection of some diagnostic criteria from the view point of prevention / K. Nakaidzek, N. Gogokhia // Georgian. Med. News. – 2009. – V.167. – P. 60–62.
185. Nakamura, H. Method of medical treatment for Graves' disease based on evidence based medicine / H. Nakamura // Nippon Rinsho. –2011. – V.64, №12. – P. 2243 –2249.
186. Offset reduction in MR velocity measurements / M.P. Rolf [et al.] // Eur. Radiol; - 2007. - Vol.18, № 4. - P. 427-439.
187. Olson, S.E. Symptomatic benign multinodular goiter: unilateral or bilateral thyroidectomy? / S.E. Olson, J. Starling, H. Chen // Surg. - 2007. - Vol. 142, №4.-P. 458-461.
188. Osmolski, A. Complications in surgical treatment of thyroid diseases Article in Polish / A. Osmolski, Z. Frenkie, R. Osmolski // Otolaryngol. Pol. - 2006. - Vol. 60.-P. 165-170.
189. Pang, H.N. Incidence of cancer in nodular goiters / H.N. Pang, C.M. Chen // Ann Acad Med Singapore. – 2007. –V.36, №4. – P. 241 –243.
190. Paschke, R. Thyroid nodules / R. Paschke // MMW Fortschr Med. – 2007. – V.149, №13. – P. 39–43.
191. Pedrazzini, L. Treatment of patient having thyroid nodules: dimension of disease, diagnostic choices and guide–lines / L. Pedrazzini // Minerva Endocrinol.– 2005. - V.30, №2. – P.59–69.
192. Perez-Ruiz, L. Isthmectomy: a conservative operation for solitary nodule of the thyroid isthmus / L. Perez-Ruiz, S. Ros-Lopez, M. Gudelis // Acta Chir. Belg. - 2008. - Vol. 108, № 6. - P. 699-701.
193. Positional dyspnea and tracheal compressions indications for goiter resection / M.T. Stang [et al.] // Arch. Surg. - 2012. - № 147 (7). - P. 621- 626.
194. Ramstadt, B. Thyroid surgery in Burkina faso, west Africa: experience from a surgical help program / B. Ramstadt // Wld J. Surg. - 2008. - Vol.32, №12. - P. 2627-2630.

195. Real-time elastography: an advanced method of ultrasound first results in 108 patients with breast lesions / A. Thomas [et al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2006. – V.28. – P.335-340.
196. Rochman, C. Carotid artery disease: selecting the appropriate asymptomatic patients for intervention / C. Rochman, T. Riles // *Perspect. Vase. Surg. Endovasc. Ther.* - 2010. - Vol. 22, № 1. - P. 30-37.
197. Role of intrathyroidal calcifications detected on ultrasound as a marker of malignancy / K.A. Seiberling [et al.] // *Laryngoscope.* – 2004. – V.114. – P.1753-1757.
198. Ron, E. Thyroid cancer incidence among people living in areas contaminated by radiation from the Chernobyl accident / E. Ron // *Health Phys.* - 2007. - Vol. 93, №5. - P. 502-511.
199. Scerrino, G. Non-toxic multinodular goiter: which surgery? / G. Scerrino, G. Salamone, M.A. Farulla // *Ann. Ital. Chir.* - 2001. - Vol. 72.1 - P. 647- 651.
200. Schneider, D.F. New developments in the diagnosis and treatment of thyroid cancer / D.F. Schneider, H.C. Chen // *Cancer J Clin.* – 2013. – V. 89. – P. 30–39.
201. Serpell, J.W. Safety of total thyroidectomy / J.W. Serpell // *ANZJ. Surg.* - 2007. - Vol. 77, № 1,2. - P. 15-19.
202. Singh, R.S. Timing of repeat thyroid fine – needle aspiration in the management of thyroid nodules / R.S. Singh, H.H.Wang // *Acta Cytologica.* – 2011. – V.55. – P. 544-548.
203. Sonographically guided ethanol sclerotherapy for benign thyroid cysts in patients / Yong Soo Cho [et al.] // *AJR.* - 2000. - № 174. - P. 213-216.
204. Subclinical thyroid dysfunction as a risk factor for cardiovascular disease / J.P. Walsh [et al.] // *Arch Intern Med.* - 2005. – V.165 – P.2467–2472.
205. Surgical management of substernal goiter: analysis of 237 patients / G. Torre [et al.] // *Am. Surg.* - 1995. - № 9. - P. 826-831.

206. Suzuki, T. Intraoperative photodynamic detection of using 5-aminolevulinic acid / T. Suzuki, T. Numata, M. Shibuya // *Laryngoscope*. - 2011. - № 121. - P. 1462-1466.
207. Tamames Gemez, S. Surgery of the thyroid nodule. Current treatment / S. Tamames Gemez // *Acad Nac Med (Madr)*. -2006. -V.123, №3. - P.659 - 666.
208. Taneri, F. Prospective analysis of 518 cases with thyroidectomy in Turkey / F. Tanery, O. Kurukahvecioglu, B. Ege // *Endocrin. Regui*. - 2005. - Vol.39. - P. 85-90.
209. The change in surgical practice from subtotal to near-total or total thyroidectomy in the treatment of patients with benign multinodular goiter / S. Tezelman [et al.] // *Wld J. Surg*. - 2009. - Vol. 33, № 3. - P. 400-405.
210. Thomisch, O. Is primary total thyroidectomy justified in benign multinodular goiter? Results of a prospective quality assurance study of us hospitals offering different levels of care / O. Thomisch, C. Seculla, H. Dralle // *Chirurg*. - 2003. - Vol. 74, № 5. - P. 437-443.
211. Thyroid nodule shape suggests malignancy / C. Cappelli [et al.] // *Eur J Endocrinol* - 2006. - №155. - P.27-31.
212. Tonjes, A. Diagnosis and therapy of thyroid nodules / A. Tonjes, R. Paschke // *Internist (Berl)*. - 2012. - V 46, №5. - P.565-572.
213. Ultrasound thyroid elastography using carotid artery pulsation: preliminary study / U. Bae [et al.] // *J Ultrasound Med*. - 2007. - №26. - P.797-805.
214. Unalp, H.R. Does near total thyroidectomy offer advantage over total thyroidectomy in terms of postoperative hypocalcemia? / H.R. Unalp, Y. Erbil, T. Akguner // *Int. J. Sung*. - 2008. - Vol.7, №12. - P. 35-38.
215. Upper airways obstruction in 153 consecutive patients presenting with thyroid enlargement / N.J.L. Gittoes [et al.] // *BMJ*. - 1996. - № 312. - P. 484-486.
216. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules / C. Asteria [et al.] // *Thyroid*. - 2008. - №18. - P.523-531.

217. Vaiman, M. Subtotal and near total versus total thyroidectomy for the management of multinodular goiter / M. Vaiman, A. Nagibin, P. Hagag // *Wld J. Surg.* -2008. - Vol. 32. - P. 1546-1551.
218. Van Isselt, J.W. The current status of radioiodine therapy for benign thyroid disorders / J.W. Isselt, A.J. Dongen // *Hell. J. Nucl. Med.* - 2004. - Vol. Tfi* - P. 104-110.
219. Varghese, T. Quasi-Static Ultrasound Elastography / T. Varghese // *Ultrasound Clin.* – 2009. – V.4, №3. – P.323-338.
220. Vilar, H. Diagnosis and treatment of solitary thyroid nodule –study and evaluation in Portugal / H. Vilar, F. Carrilho, F. Borges // *Acta Med Port.* – 2005. – V.18, №6. – P. 403–408.
221. Vincen, G. Thyroidectomy over a quarter of a century in the Belgian Ardennes: a retrospective study of 1207 patients / G. Vincen // *Acta Chir. Belg.* - 2008. - Vol. 108, №3. - P. 542-547.
222. Völzke, H. Five-year change in morphological and functional alterations of the thyroid gland - the study of health in Pomerania / H. Völzke, T. Ittermann, M. Albers // *Thyroid.* – 2012. - Vol. 18. – P.341-345.
223. Walsh, J.P. Differences between endocrinologists and endocrine surgeons in management of the solitary thyroid nodule / J.P. Walsh, S.A. Ryan, D. Lisewski // *Thyroid.* – 2007. – V.17, №3. – P.229–235.
224. Zimmermann, M.B. Iron Status influences the efficacy of iodine prophylaxis in goitrous children in Cote dlvoire / M.B. Zimmermann // *Int J Vitam Res.* – 2002. –V. 72. – P. 19-25.
225. Zubair W., Current role and value of fine-needle aspiration in nodular goitre./ W. Zubair, M. D. Baloch, A. Virginia // *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism*, –2014, –V. 28, – P. 531-544.