

Федеральное государственное
образовательное учреждение высшего образования
«Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»

На правах рукописи

Захохов Руслан Максидович

**ТАКТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
НА ФОНЕ МНОГОФАКТОРНОГО БИОГЕОЦЕНОЗА**

14.01.17 – Хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук,
профессор В.Э. Федоров

Нальчик, 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	8
ГЛАВА I. ТАКТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ МНОГОФАКТОРНОГО БИОГЕОЦЕНОЗА.....	16
1.1. Распространенность хирургических заболеваний щитовидной железы	16
1.2. Доврачебная, скрининговая диагностика заболеваний щитовидной железы: причины возникновения и факторы, способствующие их развитию	20
1.2.1. Теория влияния йодного дефицита на щитовидную железу ...	20
1.2.2. Действие ионизирующей радиации на щитовидную железу...	21
1.2.3. Сочетанные факторы риска заболеваемости тиреоидной патологией	21
1.2.4. Выявление заболеваний щитовидной железы в условиях различных внешних факторов	22
1.2.5. Понятие биогеоценоза и его характеристика	25
1.3. Госпитальная диагностика заболеваний щитовидной железы	27
1.3.1. Визуализация заболеваний щитовидной железы	27
1.3.2. Значение пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии в диагностике заболеваний щитовидной железы	29
1.4. Хирургическое лечение различных видов тиреоидной патологии	33
1.4.1. Развитие хирургической тиреидологии	33
1.4.2. Тактика и хирургическое лечение диффузного токсического зоба	34
1.4.3. Тактика и хирургическое лечение узловых образований щитовидной железы	36
1.4.4. Тактика и хирургическое лечение рака щитовидной железы ..	37
1.4.5. Тактика и хирургическое лечение при аутоиммунном тиреодите	41
1.4.6. Наиболее распространенные нехирургические методы лечения заболеваний щитовидной железы	42
1.4.7. Осложнения и результаты лечения заболеваний щитовидной железы	44
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	49
2.1. Материалы исследования	49
2.1.1. Метод экстрафасциального удаления доли щитовидной железы	61
2.1.2. Метод раннего прогнозирования гипопаратиреоза после тиреоидэктомии	62

2.2. Характеристика проведенных методов исследований	63
2.2.1. Методы изучения естественного радиационного фона	64
2.2.2. Методы изучения вредных веществ в водных средах	65
2.2.3. Методы исследования йододефицита	65
2.2.4. Методы изучения атмосферы на содержание токсичных веществ	66
2.2.5. Вычисление объема щитовидной железы	68
2.2.6. Методы исследования показателей крови	68
2.2.7. Гормональные методы исследования крови	70
2.2.8. Метод рефлексометрии	70
2.2.9. Изучение иммунной трансформации щитовидной железы	75
2.2.10. Ультразвуковое исследование щитовидной железы	77
2.2.11. Метод пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии щитовидной железы	78
2.2.12. Методы гистологических исследований	78
2.3. Методика статистической обработки	79
ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЗЩЖ В БИОГЕОЦЕНОЗЕ	80
3.1. Первичная доврачебная скрининговая диагностика заболеваний щитовидной железы: влияние факторов риска на развитие забо- леваний щитовидной железы	80
3.2. Структура заболеваний щитовидной железы в биогеоценозе	89
3.3. Госпитальная диагностика: оптимизация диагностического об- следования на врачебном и специализированном этапе	94
ГЛАВА 4. ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ БИОГЕОЦЕНОЗА	119
4.1. Особенности хирургической тактики при заболеваниях щитовид- ной железы в условиях биогеоценоза	119
4.2. Хирургическая тактика и лечение ЗЩЖ с гипертиреозом	123
4.3. Тактика и лечение узловых образований щитовидной железы	134
4.3.1. Особенности тактики хирургического лечения узловых обра- зований щитовидной железы небольшой величины	134
4.3.2. Склеротерапия узловых образований щитовидной железы	139
4.3.3. Хирургический метод лечения узловых образований щито- видной железы	143
4.4. Хирургическое лечение рака щитовидной железы	148
4.5. Хирургическое лечение аутоиммунного тиреоидита	154
4.6. Заключение по хирургическому лечению заболеваний щитовид- ной железы	159

ГЛАВА 5. ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, МЕТОДЫ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ	161
5.1. Характеристика ранних послеоперационных осложнений	161
5.2. Профилактика повреждений ларингеальных и возвратных нервов	166
5.3. Профилактика гипопаратиреоза после операций на щитовидной железе	174
5.4. Коррекция иммунного статуса больных раком щитовидной железы и послеоперационным гипотиреозом	179
5.5. Оперативное лечение рецидивного узлового зоба	185
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	192
ВЫВОДЫ	203
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	204
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	206

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

- ААКЭ – Американская ассоциация клинических эндокринологов
- АД – артериальное давление
- АИТ – аутоиммунный тиреоидит
- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АМЭ – Ассоциация медицинских эндокринологов
- АСТ – аспаргатаминотрансфераза
- АТА – Американская тиреоидологическая ассоциация
- АТ-ТГ – антитела к тиреоглобулину
- АТ-ТПО – антитела к тиреоидной пероксидазе
- АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
- БГ – болезнь Грейвса
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВГН – верхнегортанный нерв
- ГБУЗ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения
- ГКБ – городская клиническая больница
- ГТЭ – гемитиреоидэктомия
- ГУЗ – государственное учреждение здравоохранения
- ДТЗ – диффузный токсический зоб
- ЕТА – Европейская тиреоидологическая ассоциация
- ЗЩЖ – заболевания щитовидной железы
- ИФА – иммуноферментный анализ
- ИЭ – истмусэктомия
- КВ – критерий выявляемости
- КОРТ – Корейское общество радиационной тиреоидологии
- КТ – компьютерная томография
- ЛПНП LDL – липопротеины низкой плотности
- ЛПВП HDL – липопротеины высокой плотности
- ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение

МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКЙОЗ – протокол исследования заболеваемости населения
НЩА – нижняя щитовидная артерия
ПДК – предельно допустимая концентрация
ПТАБ – пункционная тонкоигольная аспирационная биопсия
ПТИ – протромбиновый индекс
ПЭТ – позиционно-эмиссионная томография
РАМН – Российская Академия медицинских наук
РКБ – Республиканская клиническая больница
РЩЖ – рак щитовидной железы
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СР ЩЖ – субтотальная резекция щитовидной железы
СЩВ – средняя щитовидная вена
Т 3 – трийодтиронин
Т 4 – тироксин
ТТГ – тиреотропный гормон
ТЭ – тиреоидэктомия
УВ – уровень вмешательства
УЗИ – ультразвуковое исследование
УО – узловое образование
УО ЩЖ – узловые образования щитовидной железы
ЦРБ – центральная районная больница
ЧДД – частота дыхательных движений
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЧСТЭ – чрескожная склерозирующая терапия этанолом
ЩЖ – щитовидная железа
ЮНИСЕФ – Детский фонд (ООН United Nations International Children's Fund)
ЯМТ – ядерный магнитный резонанс
AMES – прогностическая система оценки факторов риска и прогноза
при лечении дифференцированного РЩЖ

EORTC – прогностическая система оценки факторов риска и прогноза при лечении дифференцированного РЦЖ

ICC – протокол исследований заболеваемости населения

IDD – протокол исследований заболеваемости населения

NHANES III – популяционное исследование ЦЖ

OSU – прогностическая система оценки факторов риска и прогноза при лечении дифференцированного РЦЖ

TNM – прогностическая система оценки факторов риска и прогноза при лечении дифференцированного РЦЖ

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Во всем мире заболевания щитовидной железы (ЗЩЖ) являются наиболее распространенной эндокринной патологией и занимают второе место после диабета (Удодиков А.Н., 2004; Романчишен А.Ф. и соавт., 2010; Килейников Д.В., Иванов А.Г., 2012).

В 2009 году частота тиреотоксикоза составляла 18,9 на 100 000 населения (Скачко Т.В., 2013). Особенно интенсивно отмечался рост заболеваемости в южных странах от 23,3 до 70 % (Нуров З.М., 2012).

Ю.А. Александров и соавт. (2015) сообщали о том, что узлы в щитовидной железе (ЩЖ) обнаруживаются приблизительно у 40 % женщин и у 28 % мужчин с преобладанием в группе лиц старше 45 лет.

В Европе распространенность узловых образований щитовидной железы (УО ЩЖ) достигала 25000 на 100000, а в США – 20000 на 100000 населения (Семкина Г.В. и соавт., 2012). Они выявляются даже у 3–4 % здоровых лиц, а на аутопсии – у каждого второго (Фадеев В.В., 2006; Василенко А.Ю., 2007; Суздальцев И.В. 2008; Пинский С.Б., 2010).

В РФ за последние 15–20 лет также отмечено увеличение числа пациентов с УО ЩЖ (Романчишен А.Ф., Вабалайте К.В., 2011; Witt R., 2010; Lee C., 2010). Узлы ЩЖ размером 1 см и более при УЗИ были выявлены у 27 % больных, причем у 2,9 % из них диагностированы злокачественные опухоли (Черников Р.А. и соавт., 2013).

Рост рака щитовидной железы (РЩЖ) отмечен на всех континентах (Moss L., 2009; Tan W. V. et al., 2010). И.В. Решетов и соавт. (2011) считают, что наибольшая заболеваемость – это 20,9 человека на 100 000, наименьшая – 2,6 на 100 000, на таком фоне частота медуллярного РЩЖ составляла от 0,3 до 5,3 %. В РФ также отмечается неуклонный рост данных злокачественных новообразований, причем по темпам прироста (9,2 % в год) они признаются одной из наиболее частотных форм среди всех опухолей (Конюхов В.А. и соавт., 2010).

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является самым распространенным аутоиммунным заболеванием человека и выявляется у 5 % населения. В 13 % случаев

после операций на ЩЖ по поводу узлов гистологически ставится диагноз АИТ (Меньков А. В., Рябченко Е.В., Шибкова И.Н., 2012;).

Подавляющее большинство авторов считает, что на распространенность ЗЩЖ оказывает влияние проживание в экологически неблагоприятных или йододефицитных регионах (Суплотова Л.А. и соавт., 2008; Ларин А.С., 2008; Михалева О.Г. и соавт., 2008; Корсаков В.П. и соавт., 2011; Решетник Л.А. и соавт., 2011; Долидзе Д.Д. и соавт., 2013; Moon W.J. et al., 2011). По геохимическим характеристикам КБР относится к регионам с низким содержанием йода в окружающей среде, и это сказывается на статистике заболеваемости (Исламбеков Р.К., 2005; Узденова З.Х. с соавт., 2011).

С.А. Штандель и соавт. (2010) изучали влияние выраженности йододефицита, аварии на Чернобыльской АЭС и возрастных характеристик на распространенность ЗЩЖ. Выяснилось, что эти факторы особенно часто влияют на распространенность узловых образований (УО), диффузного токсического зоба (ДТЗ) и РЩЖ. Еще в 1993 году в Украине при участии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) обсуждались вопросы влияния Чернобыльской аварии на заболеваемость патологией ЩЖ. Все эксперты (Напалков Н.П., Тронько Н.Д., Рябухин Ю.С., Шатило В.И., Войнолович В.Б., Астахова Л.Н., Демидчик Е.П., Дорохов В.В., Паршков Е.М. и др.) однозначно пришли к выводу о значительном росте заболеваемости РЩЖ, связанной с воздействием радиации.

В КБР источников радинуклидного воздействия не существует, но, очевидно, в горных районах имеется выраженная инсоляция.

Постепенно представления о причинах возникновения ЗЩЖ значительно усложнились. Помимо вышеперечисленных факторов все чаще стали обращать внимание на дисбаланс микро- и макроэлементов в природе, пищевые стромогены, дефицит белкового питания; медикаменты, обладающие стромогенным эффектом, генетические факторы, беременность и курение (Рустембекова С.А., 2010).

Н.Т. Старкова (2002), С.А. Савчик и соавт. (2004), Т.А. Барабошкина (2006), Liang Q.R. et al. (2003) приводили данные о распространенности ЗЩЖ в зависимости от места проживания, особенно там, где влияние нескольких неблагоприятных факторов постоянно усиливается и приводит к биогеохимической дезадапта-

ции населения. Можно предполагать, что Кабардино-Балкарская республика (КБР) является регионом именно такого рода.

Еще с 1994 г. многие авторы (Volpe R., 1991; Ezzat S. et al., 1994; Rustembekova S.A., Zaichick V., 2004) сообщали о явных преимуществах УЗИ перед пальпацией в диагностике опухолей ЩЖ. О.П. Богатырев и соавт. (2006), С.В. Яйцев и соавт. (2007), А.М. Гуминский и соавт. (2009), Е.Л. Бедерина и соавт. (2014) отмечали, что точность верификации злокачественных новообразований ЩЖ может быть различной: в амбулаторных условиях она не превышает 60 %, а в стационарных – 80 %.

Н.В. Михеева (2008) сообщала, что на смену ультразвуковому исследованию (УЗИ) постепенно приходит виртуальная сонография, сочетающая в себе одновременно УЗИ, магнито-резонансную томографию (МРТ) и компьютерную томографию (КТ), что дает возможность высококачественных результатов и многократных реконструкций полученных эхотомографических изображений.

Согласительная комиссия по разработке клинических рекомендаций «Диагностика и лечение дифференцированного РЩЖ» рекомендовала пункционную тонкоигольную аспирационную биопсию (ПТАБ) как основной метод морфологической диагностики ЗЩЖ и, в первую очередь рака (Бржезовский В.Ж. и соавт., 2008).

П.С. Ветшев (2004), Г.А. Мельниченко (2004), Н.И. Тимофеева и соавт. (2006), N. Seong (2004), S. Stephen et al. (2006) сообщали о высокой эффективности цитологического заключения при пункции ЩЖ – она колеблется в пределах 58,2–70 % (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 2003).

Ежегодно в России производилось более 40 тысяч операций по поводу различной патологии ЩЖ (Голуб И.Е. и соавт., 2011). А.В. Романчишен, К.В. Вабаляйте (2011) за период с 1973 по 2009 гг. прооперировали 24934 больных с тиреоидной патологией. Пациенты с ДТЗ составили 11,7 %, а с РЩЖ – 13,3 %. М.Ф. Заривчацкий (2010) имел опыт лечения 5129 больных: из них 2255 человек были с ДТЗ, 437 – с узловым токсическим зобом, 1377 – с узловым нетоксическим зобом, 123 – с АИТ, 937 – с рецидивным зобом. В клинике Nogushi за период с 1966 по 2009 гг. выполнено 22000 операций (Nogushi H. et al., 2010), что свидетельствует о «популярности» оперативного лечения.

Тактике хирургического лечения ДТЗ посвящен ряд монографий (Романчишен А.Ф., 1985; Валдина Е.А., 1993; М.И. Балаболкин, 1998; Пачес А.М., 2000; Харнас С.С., 2008), в них обсуждались показания, критерии готовности и объем операций, однако данные проблемы окончательно не были решены.

А.И. Пачес, Р.М. Пропп (1995), И.С. Брейдо (1998), А.Ф. Романчишен и соавт. (2004, 2007) уже давно настаивали на раннем хирургическом лечении всех, как одиночных, так и множественных УО, рассматривая операцию как метод профилактики рака. Другое мнение у И.И. Дедова (2004), В.В. Фадеева (2004), Н. Garib (2004), Р. Nix et al. (2005): весьма небольшая доля УО ЩЖ являются «злокачественными», поэтому, хирургическое лечение всех пациентов с узловым зобом приводит только к росту инвалидности. К единому мнению прийти не удалось до настоящего времени.

Продолжаются дискуссии о выборе объема оперативного вмешательства на первичном опухолевом очаге и при наличии регионарных и отдаленных метастазов (Черенько С.М. и соавт., 2002; Шаха А.Р., 2003; Румянцева У.В. и соавт., 2007; Ларин А.С. и соавт., 2006; Подвизников С.О., 2004; Поляков В.Г. и соавт., 2005; Румянцев П.О., 2006; Schlumberger M. et al., 2013).

При малоинвазивных методиках лечения ЗЩЖ (чрескожные инъекции этанола, лазерная деструкция, криодеструкция и др.) происходит избирательное разрушение узла ЩЖ при незначительном повреждении окружающей ткани органа (Трофимова Е.Ю. и соавт., 1999; Мартино Э. и соавт., 2000; Толпыго В.А., 2001; Барсуков А.Н., 2003; Селиверстов О.В., 2003; Sun J.H. et al., 2002; Hegedus L. et al., 2003). Казалось бы, малоинвазивные операции очень «привлекательны», но до настоящего времени показания к ним также являются предметом дискуссий.

Самыми опасными ранними осложнениями оперативного лечения ЗЩЖ считаются кровотечение и тиреотоксический криз, частота которых варьирует от 0,1 до 4%, затем идут повреждения возвратных, гортанных нервов различной степени выраженности и гипопаратиреоз (Володченко Н.П., 2005; Попова Ю.В., Романчишин А.Ф., 2005; Шелоков М.В. и соавт., 2005).

Быстрые рецидивы рака ЩЖ и растущие показатели летальности делают данную группу самой тяжелой для хирургического лечения (Романчишен А.Ф. и

соавт., 2003, 2006; Ларин О.С. и соавт., 2004; Харнас С.С., Давыдов М.И., 2010; Passler C. et al., 1999; Pierie J.P. et al., 2002; Reynolds R.M. et al., 2005).

Вышеизложенное свидетельствует о нерешенности многих ключевых проблем этиопатогенеза, диагностики и хирургического лечения ЗЩЖ, что и определяет актуальность избранной темы исследования.

Цель исследования. Снижение числа осложнений и летальности при хирургическом лечении ЗЩЖ за счет разработки алгоритма диагностики и хирургического лечения с учетом действия на ЩЖ многофакторного биогеоценоза.

Задачи

1. Оценка основных факторов биогеоценоза с выделением их структуры и значимости, с характеристикой их влияния на тиреоидную заболеваемость.
2. Создание эффективного алгоритма диагностики и разработка критериев выявляемости различных ЗЩЖ с учетом действия многофакторного биогеоценоза.
3. Сравнительный анализ и оценка эффективности результатов хирургического лечения больных, страдающих ЗЩЖ, в условиях действия основных факторов биогеоценоза.
4. Разработка индивидуализированной хирургической тактики при лечении тиреоидной патологии с учетом влияния многофакторного биогеоценоза.
5. Анализ факторов риска, и разработка эффективных способов профилактики и лечения интраоперационных, ранних и поздних послеоперационных осложнений у лиц, оперированных по поводу ЗЩЖ.

Научная новизна

1. В работе дано полное описание всех факторов и структуры биогеоценоза в КБР, влияющих на тиреоидную заболеваемость, с их оценкой по степени значимости.
2. Впервые предложено создание трехэтапного алгоритма диагностики ЗЩЖ, построенного с учетом действия этиологических факторов биогеоценоза, на основе математического моделирования течения патологических процессов с определением точных клинических, инструментальных, цитогистологических и аутоиммунных критериев выявляемости хирургической патологии ЩЖ.
3. Впервые произведено определение оптимальных условий и технологий хирургического вмешательства на ЩЖ под воздействием факторов биогеоценоза.

4. На базе трехэтапной диагностики разработан алгоритм эффективной хирургической тактики, улучшающей как ближайшие, так и отдаленные результаты лечения, а также общее состояние больных.

5. На основании полученных данных произведено определение факторов риска и путей снижения числа осложнений после операций на ЩЖ за счет их профилактики, а также повторного хирургического лечения при рецидивах.

Практическая значимость

1. Формирование потоков больных с заболеваниями ЩЖ с учетом многофакторного действия биогеоценоза.

2. Внедрение алгоритмов диагностики заболеваний ЩЖ в практику стационаров различного уровня, что обеспечивает эффективную «маршрутизацию» больных.

3. Активизация хирургической тактики в районах действия факторов повышенного риска для различных ЗЩЖ.

4. Разработка путей снижения осложнений и послеоперационной летальности у больных с ЗЩЖ на всех уровнях оказания хирургической помощи, даже в условиях центральной районной больницы (ЦРБ) за счет индивидуализации лечения.

Положения, выносимые на защиту

1. Биогеоценоз КБР имеет многофакторный характер: существуют природные факторы риска – это йодная недостаточность и инсоляция, возникающие преимущественно в горных районах, а также экопатогены и антропогении, в основном действующие на больных из предгорных и равнинных районов. Они и их сочетания способствуют развитию разных патологических процессов в ЩЖ: природные факторы риска ведут к ДТЗ, а экопатогены и антропогении – к УО, РЩЖ; АИТ возникает преимущественно у больных, проживающих в равнинных районах, где повышена аутоиммунизация населения.

2. Система диагностики ЗЩЖ должна быть этапной и строиться с учетом факторов биогеоценоза; комплексное математическое моделирование клинических, ультразвуковых и морфологических данных позволяет разработать эффективные диагностические критерии полной выявляемости различных патологических процессов в ЩЖ.

3. Выделение групп больных и вариантов развития патологических процессов ЩЖ в различных районах биогеоценоза позволяет активизировать хирургическую тактику, сделать ее радикальной, разработать оптимальный объем хирургического вмешательства.

4. Этапная диагностика ЗЩЖ в различных районах биогеоценоза позволяет индивидуализировать хирургическую тактику и создать алгоритм действий хирурга для каждой тиреоидной патологии.

5. Эффективным путем профилактики и снижения числа интраоперационных, ранних и поздних осложнений после операций на ЩЖ является учет факторов риска и анатомических особенностей строения ЩЖ у больных различных зон биогеоценоза.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены на I съезде врачей акушеров-гинекологов ЮФО «Современные проблемы диагностики и лечения нарушений репродуктивного здоровья женщин» (Ростов-на-Дону, 2005), IX Всероссийском научном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2007), Всероссийской научной конференции с международным участием «Демографическая ситуация в современной России: состояние и перспективы» (Тверь, 2008), IV-й Международной научной конференции «Инновации в современной медицине» (Стамбул, 2012), V съезде акушеров-гинекологов России (Москва, 2013), научно-практической конференции «Актуальные проблемы материнства и детства» (Нальчик, 2013), Всероссийском конгрессе с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика – в эпицентре женского здоровья» (Москва, 2013) VII объединенной Международной медицинской конференции европейских и арабских университетов (Берлин, Германия, 2013), Международной конференции «Достижения в современной медицине» (Дубай, 2015), Обществе врачей хирургического профиля КБР (Нальчик, 2015), эндокринологическом обществе КБР (Нальчик, 2015) .

Личный вклад автора

Автором проведено исследование динамики и путей госпитализации больных с ЗЩЖ лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) КБР. Изучена эффективность использования предлагаемых алгоритмов диагностики и методов хирургического

лечения больных с ЗЦЖ, проведена сравнительная оценка результатов хирургического лечения в районах республики с действием различных факторов биогеоценоза.

Автором лично и самостоятельно проведен анализ фундаментальной современной литературы по теме диссертации, осуществлено формирование групп клинического исследования больных с ЗЦЖ в объеме, достаточном для получения достоверных результатов.

В работе также изучена эффективность использования предлагаемых алгоритмов диагностики и методов хирургического лечения больных с ЗЦЖ, проведена сравнительная оценка результатов лечения больных под действием различных факторов биогеоценоза. Все методы хирургического лечения больных с ЗЦЖ освоены автором и широко им применяются на практике.

Доля личного участия в накоплении информации и проведении исследований более 90 %, в обобщении и анализе – до 100 %.

Публикации по теме

По теме диссертации опубликованы 45 печатных работ, в том числе 26 в журналах, рекомендованных ВАК РФ для опубликования результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, в том числе 2 монографии, 3 патента и 3 методических указания.

Объем и структура диссертации

Диссертация написана на 294 страницах текста. Состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список использованной литературы включает 689 источников, из них 509 отечественных и 180 иностранных. Работа иллюстрирована 48 таблицами и 24 рисунками.

ГЛАВА I**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ МНОГОФАКТОРНОГО БИОГЕОЦЕНОЗА****1.1. Распространенность хирургических заболеваний щитовидной железы**

По данным ВОЗ и других многочисленных исследований, в мире патологией ЩЖ страдают от 200 до 300 миллионов, и число больных продолжает увеличиваться (Павлова Т.В., 2007; Дедов И.И. и соавт., 2008; Иванов Ю.В. и соавт., 2010; Трунин Е.М. и соавт., 2010; Тимофеева Л.А., 2012; Moon W.J. et al., 2011; Lee T.J. et al., 2012). И.Н. Пиксин и соавт. (2014) считают, что в йоддефицитных регионах эта цифра достигает 600 миллионов человек.

А.Ф. Muller et al. (2008), Д.В. Никишин (2010), В.Г. Петров и соавт. (2013), А.Ю. Цуркан (2013), отмечают, что такие болезни встречаются у женщин в 4 раза чаще, чем у мужчин. Е.С. Кесаева, О.О. Басиева (2012) изучали распространенность ЗЩЖ у лиц молодого возраста и установили, что среди них также преобладают лица женского пола и составляют более 75 %.

В.Г. Аристархов и соавт. (2014) считают, что распространенность ЗЩЖ у пожилых достигает 6–11 %. Фрамингемское, Викгемское, Колорадское и третье национальное исследования в США также показали связь роста заболеваемости ДТЗ с увеличением с возраста (Петрунина Н.А., 2008).

В то же время П.О. Румянцев и соавт. (2004), А.В. Гостимский (2014), А.Ф. Романчишен и соавт. (1994–2000) все чаще обращают внимание на то, что контингент больных, страдающих ЗЩЖ, помолодел. Они обратили внимание на то, что у молодых людей (до 20 лет) стали нередко выявлять даже высококодифференцированные формы РЩЖ с высокой частотой регионарного и внутриорганного метастазирования (Демидчик Ю.Е., 2012; Белобородов В.А., Маньковский В.А., 2014).

В 2010 г. опубликованы данные Американской ассоциации клинических эндокринологов (ААКЭ), Ассоциации медицинских эндокринологов (АМЭ) и Европейской тиреоидологической ассоциации (ЕТА). В 2011 г. опубликованы рекомендации Корейского общества радиационной тиреоидологии (КОРТ). В 2013 г. в

очередной раз были пересмотрены рекомендации Американской тиреоидологической ассоциации (АТА). Положения перечисленных рекомендаций в основном совпадают: рост ЗЩЖ и РЩЖ повсеместен (Schlumberger M. et al., 2013). По данным Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, тиреоидная заболеваемость в России также высока и продолжает увеличиваться, в различных регионах нашей страны она составляет от 20 до 50 случаев на 100 тысяч населения (Макаров И.В. и соавт., 2013).

В Москве распространенность изменений в ЩЖ составляет 37,6 % с тенденцией снижения частоты ДТЗ и увеличением числа узловых форм заболеваний и их ростом в старших возрастных группах (Галкина Н.В. и соавт., 2006).

И.В. Макаров и соавт. (2012), А.Ф. Романчишен и соавт. (2012), А.В. Квасов и соавт. (2014) сообщали, что распространенность ДТЗ очень высока и достигает 2–5 %. Эпидемиологические исследования, проведенные в Европе и США за последние десятилетия, продемонстрировали высокую распространенность синдрома гипертиреоза (И.В. Макаров и соавт., 2010, 2012). По результатам популяционного исследования NHANES III, проведенного в США в 2002–2003 гг., манифестный тиреотоксикоз выявлен у 0,5 % взрослого населения, а субклинический – у 0,8 %. Гудиева М.Б. и соавт. (2014) считают, что вероятность рецидива ДТЗ также высока и достигает 30 %, а критериев, позволяющих прогнозировать результаты операций, нет.

АИТ является одним из распространенных и коварных аутоиммунных ЗЩЖ (Van Zuuren E.J. et al., 2013). Е.В. Рябченко (2012) проанализировала результаты лечения 1450 больных с различной тиреоидной патологией: АИТ сочетался с различными злокачественными опухолями ЩЖ в 101 (6,9 %) случае. У 24,6 % оперированных по поводу узлового зоба АИТ может возникнуть в послеоперационном периоде (Андреева А.Г. и соавт., 2014).

А.Ф. Романчишен, 2011; Ц. Дэлгэрэх, 2012; N. Knudsen et al., 1999; T.N. Brix et al., 2000 констатируют рост заболеваемости различными формами УО ЩЖ. С.Б. Пинский, В.А. Белобородов (2010) считают, что происходит увеличение числа аденом в структуре УО. Частота фолликулярных аденом в структуре узлового зоба

составляла от 10 до 30 %. Наряду с этим наблюдался рост числа больных с множественными аденомами, а также с сочетанной патологией – аденомы с узловым коллоидным зобом, АИТ и РЩЖ. Токсическая аденома составляла около 1 % всех фолликулярных аденом.

Среди больных с узловыми формами ЩЖ нередко встречаются случаи «сомнительных» диагнозов, что связано со сложностями в трактовке цито- и гистологических исследований. В ряде исследований (Nayar R., Ivanovic M., 2008; Marchevsky A.M. et al., 2010; Renshaw A.A. 2010; Luu M.H. et al., 2011) распространенность фолликулярной неоплазии составляла от 1,5 до 10 %, при этом риск злокачественности находился в пределах 14–34 %. Olson M.T. et al. (2011) попытались оценить степень злокачественности различных УО с «атипией неопределенного значения». Из 133 заключений «атипия неопределенного значения» в 32 % случаев был обнаружен гистологически подтвержденный РЩЖ.

При многоузловых образованиях ЩЖ может встречаться компрессионный синдром (Гостимский А.В. и соавт., 2014; Пиксин И.Н. и соавт., 2014). А.В. Гостимский, З.С. Матвеева (2014) наблюдали течение полинодозного эутиреоидного зоба шейно-загрудинной локализации IV степени, вызвавшего компрессию трахеи, органов шеи и средостения, парез гортани, синдром верхней полой вены.

В России на онкологическом учете находились почти 9000 больных с впервые установленным диагнозом РЩЖ (Давыдов М.И., Аксель Е.М., 2010; Романов И.С., 2014). 90–95 % всех случаев составляют высокодифференцированные формы (Румянцев П.О. и соавт., 2009; Sherman S.I., 2003; O'Neill C.J. et al., 2010). Н.Н. Константинова и соавт. (2014), проанализировав результаты лечения 293 пациентов с папиллярным РЩЖ, выявили у 49,5 % метастазы в пре- и паратрахеальные узлы, при фолликулярном раке они встречались у 21 % больных.

Решетов И.В. и соавт. (2011) представили результаты скринингового клинико-эпидемиологического исследования 228 пациентов с медуллярным РЩЖ в 2006–2010 гг. в 14 центрах РФ. Морфологически 92,8% составил медуллярный рак, 7,2 % – диморфный. Распределение по стадиям опухолевого процесса было следующим: I – 27,7 %, II – 24,6 %, III – 22,9 %, IV a – 7,7 %, IV b – 12,3 %, IV c –

4,8 %. Предшествующие ЗЩЖ были выявлены в 18,3 % случаев, из них в 63,6 % был узловой зоб, в 27,3 % – диффузно-токсический зоб, в 9,1 % выявлен тиреоидит Хашимото. Нередко РЩЖ сочетался и маскировался под другие ЗЩЖ или раки (Гостимский А.В., Матвеева З.С., 2014; Гарбузов П.И. и соавт., 2014), и при этом широко метастазировал (Бржезовский В.Ж. и соавт., 2014).

А.В. Гостимский и соавт. (2014) придерживались однозначного мнения, что недифференцированный РЩЖ – наиболее агрессивная опухоль человека, поэтому при выявлении такого процесса всегда должна диагностироваться 4 стадия по TNM.

А.П. Калинин и соавт. (2004) считают, что существует слишком большое разнообразие терминов, обозначающих ЗЩЖ. По их мнению, это связано с тем, что они разнообразны по этиологии и патогенезу, а развиваются в органе со сложной морфофункциональной структурой. И.И. Дедов и соавт. (2003), Гнилорыбов А.М. и соавт. (2010), С.Б. Пинский, В.А. Белобородов (2010), В.Н. Шиленок и соавт. (2010) считают, что термины «узловой (многоузловой) зоб» и «узловые образования» относятся к числу собирательных понятий, объединяющих все пальпируемые и выявляемые при УЗИ истинные или ложные опухолевидные образования в ЩЖ. Они не являются диагнозом и объединяют различные нозологические формы заболеваний, такие как узловой (многоузловой), коллоидный, в различной степени пролиферирующий зоб, доброкачественные и злокачественные опухоли, узловые формы хронического тиреоидита, метастатические опухоли, некоторые редкие ЗЩЖ.

С.С. Харнас в монографии (2010) предложил оптимальную классификацию размеров зоба. Следуя ей, можно утверждать, что наибольшие размеры ЩЖ наблюдались при ДТЗ и АИТ – у всех 499 (24,3 % от числа всех проперированных) пациентов была 2 степень увеличения ЩЖ. При УО и РЩЖ у большинства больных – 1144 (55,8 % от числа всех проперированных) имелась первая степень увеличения ЩЖ, а у 111 (5,4 % от числа всех проперированных) больных – нулевая. Однако без УЗИ и ПТАБ это имеет чисто практическую значимость.

В заключение следует привести мнение А.П. Калинина и соавт. (2004), которые считают, что все-таки точные и подробные данные о частоте и структуре ЗЩЖ среди населения планеты до сегодняшнего дня все еще отсутствуют.

1.2. Доврачебная, скрининговая диагностика заболеваний щитовидной железы: причины возникновения и факторы, способствующие их развитию

1.2.1. Теория влияния йодного дефицита на щитовидную железу

Мониторинг, проведенный с помощью изучения протоколов ICC, IDD, ВОЗ, ЮНИСЕФ, МСКЙОЗ, показал, что в настоящее время нет стран и регионов, являющихся йодбездефицитными или не имеющих существенных факторов риска в отношении заболеваний щитовидной железы. Подавляющее большинство наиболее авторитетных авторов (Дедов И.И. и соавт., 2004, 2005; Герасимов Г.А. и соавт., 2006; Трошина Е.А., Платонова Н.М., 2006; Cooper D.S. et al., 2009; Gharib H. et al., 2010) с этим согласны.

Недооценка значимости воздействия йода на ЩЖ может привести к отрицательным последствиям. В 80–90-х гг. прошлого века в нашей стране программа йодпрофилактики была разрушена, в связи с этим стал отмечаться рост йоддефицитных состояний (Михалева О.Г., 2009). Это же отмечал эндокринологический научный центр РАМН в Москве: во многих субъектах РФ растет йодная недостаточность (Трошина Е.А. и соавт., 2006).

Может быть, поэтому С.А. Абусуев и соавт. (2006), оценивая распространенность йододефицита и эндемического зоба в Дагестане, пришли к выводу, что по этим показателям отдельные территории Северного Кавказа значительно отличаются друг от друга, хотя именно на Кавказе ЩЖ занимает ведущее место среди адаптивных органов.

Примечательным фактом в истории изучения эндемического зоба в КБР является открытие в 1934 г. в столице Кабардино-Балкарской АССР противозобной станции. По инициативе О.В. Николаева начата активная профилактика ЩЖ с помощью йодированной соли, что позволило почти полностью ликвидировать эндемию зоба в течение 7 лет. Умеренный йододефицит подтверждается исследованиями Узденовой З.Х., 2002, Шаваевой В.А., 2011.

1.2.2. Действие ионизирующей радиации на щитовидную железу

А.В. Schneider, Е. Ron (2000), Williams D. (2002) считают, что острое внешнее облучение, особенно если оно произошло в детском возрасте, всегда повышает частоту новообразований в ЩЖ.

Доклад экспертов группы «Здоровье» Чернобыльского форума ООН в Женеве (2006) подтверждает, что основным эффектом воздействия ионизирующей радиации на человека является распространение РЩЖ на пораженных территориях. По мнению В.К. Иванова и соавт. (2010), за период с 1981 по 2008 гг. в российской зоне облучения выявлено 9120 новых случаев РЩЖ, то есть произошло шестикратное увеличение числа больных.

Т.П. Голивец и соавт. (2010) рассматривали заболеваемость РЩЖ на протяжении 25-летнего периода наблюдения (1981–2005 гг.). Ими показано, что в постчернобыльский период отмечался рост РЩЖ во всех возрастных группах, включая детей и подростков.

В.А. Конюхову и соавт. (2010) удалось сопоставить смертность от ЗЩЖ на территории Тоцкого ядерного взрыва, с районами, являющимися схожими по степени йододефицита и зараженности. Проведенный анализ выявил достоверно более высокий уровень смертности от РЩЖ в территориях по следу Тоцкого ядерного взрыва: $1,23 \pm 0,25$ по сравнению с $0,35 \pm 0,11$ на 100 тысяч населения в контрольных сельских районах Восточного Оренбуржья ($p < 0,001$). По его мнению, в таких случаях динамика смертности населения от ЗЩЖ характеризуется быстрым среднегодовым темпом роста, составляющим 21 %.

1.2.3. Сочетанные факторы риска заболеваемости тиреоидной патологией

И.Ж. Семинский и соавт. (2007) считают, что особенности развития зобных эндемий определяются взаимодействием генетических и экзогенных (средовых) факторов.

С.А. Рустембекова (2010) обследовала 243 пациента с ЗЩЖ. Важнейшей причиной данных болезней она считала дисбаланс микроэлементов (марганца,

кобальта, цинка, молибдена, свинца и др.), возникающий в московской агломерации, то есть процесс урбанизации трансформировал природные геохимические поля и вызывал у населения неспецифические для данной территории эндемические заболевания. Экология крупных городов вообще характеризуется многофакторностью экопатогенных воздействий на человека.

З.М. Галеева (2012) считает, что еще одним этиологическим фактором ЗЩЖ является такой экзогенный фактор, как вирусная инфекция. По данным сотрудников Казанской медицинской академии, вирус гепатита С оказывает выраженное патологическое воздействие на ЩЖ. Локализуясь в тиреоидной ткани, он оказывает прямое тиреоцитотоксическое действие с формированием аутоиммунных механизмов повреждения этого органа (Галеева З.М., Колчманова О.И., 2012).

Таким образом, причины развития ЗЩЖ могут быть очень разнообразными, изменяться с течением времени и объединяться в комплекс воздействий. Обращает на себя внимание то, что в последнее время происходит явное смещение заболеваемости от йоддефицитных патологических процессов к аутоиммунным и опухолевым. Значимость каждого отдельного фактора и их сочетания недостаточно изучена, хотя возникающие в таких случаях процессы чаще всего и требуют хирургического вмешательства.

Поэтому выявление регионов и зон, где этиопатогенетические воздействия концентрируются и активно воздействуют на человека, является актуальной задачей не только для эндокринологов, но и для хирургов.

1.2.4. Выявление заболеваний щитовидной железы в условиях различных внешних факторов

Уже давно любая заболеваемость и прежде всего онко-, рассматривается в зависимости от внешней среды и экологии (Поддубная И.В. и соавт., 2003; Поддубная И.В., Киприянова Н.С., 2004, 2006; Киприянова Н.С. 2007).

В таких случаях типичным примером являются ЗЩЖ, а особенно РЩЖ (Шелякина Т.В., 1994). Именно их возникновение очень часто связывали с дефицитом

йода в пище или воздействием радиации. Многие авторы – Н.А. Абрамова и соавт. (2006), С.Ф. Зинчук (2006), Т.А. Скрябина (2006), В.А. Белобородов и соавт. (2010) – провели скрининговые обследования и пришли к выводу, что тиреопатология всегда проявляется в биогеохимических провинциях с дефицитом йода. В очагах зубной эндемии и экологически неблагоприятных районах заболеваемость УО ЩЖ увеличивалась до 98,8 % (Горбачева Н.С. и соавт., 2012). С другой стороны, считалось, что патология ЩЖ, особенно заболеваемость РЩЖ, носит радиоиндуцированный характер (Лушников Е.Ф. и соавт., 2006; Трошин В.П., Тихонова Ю.А., 2009; В.К. Иванов и соавт., 2010).

Е. Gaitan (2000) описал большинство природных и антропогенных факторов окружающей среды, воздействующих на структуру и функцию ЩЖ (таблица 1). Эти факторы влияли на ЩЖ как непосредственно, так и опосредованно, через механизмы ее регуляции, периферический метаболизм или экскрецию гормонов (Браверман Л.И. и соавт., 2000).

Таблица 1 – Факторы внешней среды, влияющие на ЩЖ

Соединения	Зобогенные, антитиреоидные эффекты in vitro		
	человек	животные	in vitro
1	2	3	4
Серосодержащие органические вещества			
Тиоцианат (SCN ⁻) ^a	+	+	+
Изотиоцианаты	НП	+	+
L-5-винил-гиооксазолон (гойтрин)	+	+	+
Дисульфиды (R – S – S – R)	НП	+	
Флавоноиды (полифенолы)	НП	+	+
Гликозиды	НП	+	+
Агликоны	НП	+	+
Метаболиты расщепления С-кольца (например, флороглюцин, феноловые кислоты)			

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
Полигидроксифенолы и производные фенола			
Фенол	НП	НП	+
Катехин (1,2-дигидроксибензол)	НП	НП	+
Резорцин (1,3-дигидроксибензол) ^a	+	+	+
Гидрохинон (1,4-дигидроксибензол)	НП	НП	+
<i>m</i> -Дигидроксиацетофеноны	НП	НП	+
2-Метилрезорцин	НП	+	+
5-Метилрезорцин (орцинол)	НП	+	+
4-Метилкатехин	НП	НП	+
Пирогалол (1,2,3-тригидроксибензол)	НП	+	+
Флороглюцин (1,3,5-тригидроксибензол)	НП	+	+
4-Хлоррезорцин	НП	+	+
3-Хлор-4-гидроксибензойная кислота	НП	НП	+
2,4-Динитрофенол	НП	+	0
Пиридины			
3-Гидроксипиридин	НП	НП	+
Дигидроксипиридины	НП	+	+
Фталевые эфиры и метаболиты			
Диизобутилфталат	НП	НП	0
Диоктилфталат	НП	+	0
<i>o</i> -Фталевая кислота	НП	НП	0
<i>m</i> -Фталевая кислота	НП	НП	0
3,4-Дигидроксибензойная кислота (ДГБК)	НП	НП	+
3,5-Дигидроксибензойная кислота	НП	НП	+
Полихлорированные (ПХБ) и полибромированные (ПББ) бифенилы			
ПХБ (Ароклор)	НП	+	НП
ПХБ- и ПББ-оксиды	+	+	НП
Органические хлорсодержащие вещества			
Дихлордифенилтрихлорэтан (<i>p,p'</i> - ДДТ)	НП	+	НП
Дихлордифенилдихлорэтан(<i>p,p'</i> - ДДЭ) и дилдрин	НП	+	НП
2,3,7,8-Тетрахлордибензо- <i>p</i> -диоксин (ТХДД)	НП	+	НП
Полициклические ароматические углеводороды			
3,4-Бензпирен (БП)	НП	+	НП
3-Метилхолантрен (МХ)	НП	+	НП
7,12-Диметилбензантрацен (ДМБА)	НП	+	НП
9-Метилантрацен (МА)	НП	+	0
Неорганические вещества			
Йод (избыточные количества) ^a	+	+	+
Литий ^a	+	+	+

Примечание: + – активны; 0 – неактивны; НП – не проверялись.

^a – вещества, применяемые и в качестве медикаментозных средств.

^b – неактивный в отношении ТПО; активный при оценке на срезах ЩЖ.

К аналогичным выводам пришли и другие авторы. По данным Р.К. Исламбекова (2005), еще в 1925 году в Кабардино-Балкарии осуществлялось выявление природных и экологических факторов, воздействующих на ЩЖ. При этом обнаружено, что у 50 % населения имеется эндемический зоб, а также, помимо него, выявлялись другие виды ЗЩЖ. Р.К. Сабанова (2010, 2012) сообщала: «...фактически в этом регионе давно возникла геопатогенная зона, приводящая к развитию тиреоидной патологии». Вот почему обычный диспансерный учет пациентов с ЗЩЖ явно недостаточен для оценки и характеристики их распространенности; необходимы новые нестандартные подходы к выявлению и характеристике ЗЩЖ в данном регионе.

Из этого следует, что патогенное воздействие оказывает не только дефицит йода и радиация. По мнению Н.А. Абрамовой и соавт. (2006), вышеперечисленный список является далеко неполным. Все зобогенные вещества они условно разделяли на 3 основные группы: 1) лекарственные средства, блокирующие функцию ЩЖ; 2) «естественные» зобогены, находящиеся в продуктах питания и воде (наиболее изученными являются флавоноиды и тиоцианаты); 3) зобогены преимущественно промышленного происхождения.

Клинический эффект зобогенов первой группы авторами достаточно хорошо изучен. По степени изученности естественные и промышленные зобогены можно разделить на 3 группы: 1) вещества с доказанным зобогенным действием по данным популяционных исследований; 2) зобогены, эффект которых доказан только в экспериментальных исследованиях; 3) вещества с потенциальным, но недоказанным зобогенным эффектом. В ряде случаев для обозначения зобогенов второй и третьей основных групп Н.А. Абрамовой и соавт. (2006) использовался собирательный термин «экопатогены».

1.2.5. Понятие биогеоценоза и его характеристика

Зобогены, экопатогены и поллютанты (загрязнители среды) проявляют свои свойства в определенном ареале, в определенное время и на определенные структуры. Для анализа и классифицирования таких воздействий на ЩЖ наиболее при-

емлемым является понятие «биогеоценоз». Н. Ellenberg (1973), R.H. Whittaker (1969, 1975) считают, что между биогеоценозом и экосистемой много общего – это практически одно и то же. К.М. Лавренко, Н.В. Дылис (1968), Т.А. Работнов (1976) считают, что «биогеоценоз – это экосистема в границах фитоценоза», то есть это хорологическая единица, занимающая определенное пространство, и это его главное отличие от экосистемы. Позднее Т.А. Работнов (1973, 1974) уточнил, что экосистемы всегда способны к саморегуляции, а биогеоценозы характеризуются либо равновесно-сменным состоянием, либо поддерживаются человеком.

В.Н. Сукачев (1964) рассматривал биогеоценоз как биокосную открытую систему, которая включает радиационные, атмосферные, гидрологические, биологические и антропогенные факторы, (в том числе рельеф и окружение, влияющие друг на друга). Еще в 1966 году А.И. Virtanen при экспериментальном исследовании биогеоценоза пришел к важному выводу: состав микроэлементов в организме животного напрямую зависит от внешней среды. Сразу же становится понятным, почему ЗЩЖ возникают именно в определенном биогеоценозе: это происходит через питание или действие факторов риска.

Мнения о роли факторов риска в возникновении ЗЩЖ разные. В.А. Привалов, С.В. Яйцев (2005), М.Ф. Савченков (2009) считают, что патология ЩЖ является своеобразным маркером экологического неблагополучия и является следствием взаимодействия экологических, экономических и медико-социальных факторов. А Н.И. Богомоллов и соавт. (2014) пришли к выводу, что никакая йодная профилактика вообще не решит проблему тиреоидной заболеваемости полностью, поскольку среду обитания человека не изменить, можно только приспособливаться к ней.

Ранее А.В. Чаклин (1963, 1974) отмечал, что изучение злокачественных опухолей невозможно без получения подробных данных о климатогеографических, социально-экономических и других факторах. Я.Г. Райхман (1985, 1989) рассматривал канцерогенез как многоуровневую систему с внутренней архитектурой и взаимосвязями компонентов с внешней средой. Т.В. Шелякина (1978) установила, что территориальное распределение заболеваемости раком обусловлено комплексным воздействием на здоровье населения различных природно-экономиче-

ских факторов. К подобным же выводам пришли L. Tomas (1987), Л.М. Шабад (1979, 1980), Т. Byers (1988), Я.Г. Райхман, В.А. Нидюлин (1999), М.К. Mullen (2000), N. Breen et al. (2001), С. Wang et al. (2002).

Отметим, что пожилой возраст всегда являлся основным фактором риска развития тиреоидной патологии хотя А.Ф. Романчишен и соавт. (1999), А.В. Гостимский и соавт. (2014), А.В. Гостимский, С.С. Передереев (2014), А.Ф. Romanchishen et al. (2005, 2006) неоднократно обращали внимание на то, что контингент больных, страдающих ЗЩЖ, «помолодел».

По данным Д.В. Никишина (2010), Т.В. Павловой, И.А. Павлова (2011), В.Г. Петрова и соавт. (2013), этот гендерный фактор весьма характерен для ЗЩЖ, но он обычно еще более выражен: в среднем женщин в 4 раза больше, чем мужчин.

Следует отметить, что развитие биогеоценологии в контексте хирургии ранее не рассматривалось, но, учитывая накопленные многочисленные сведения о внешних этиологических факторах развития ЗЩЖ, связанных с природой и экологией, становится очевидным, что учет факторов риска может стать первым, доклиническим этапом их диагностики, что особенно важно для хирургов.

1.3. Госпитальная диагностика заболеваний щитовидной железы

1.3.1. Визуализация заболеваний щитовидной железы

По многочисленным данным зарубежной литературы (Marqusee E. et al. (2000), Gross J.L. (2001), Papini E., et al. (2002), Carpi A. et al. (2003), Reiners C. et al. (2003), Kang H. et al. (2004), Liebeskind A. et al. (2005)), УЗИ давно стало ключевым методом диагностики при ЗЩЖ, кроме того, оно имеет явные преимущества в диагностике непальпируемых узлов и опухолей ЩЖ.

Н.А. Соловьев (2011) у 485 больных четко выделил УЗИ-симптомокомплексы при каждой патологии ЩЖ на ранней стадии, при этом их чувствительность составляла 73 %, специфичность – 94,2 %, диагностическая точность – 89,8 %.

C. Lu et al. (1994) на основании ретроспективного анализа данных УЗИ попытались создать портрет «папиллярного РЩЖ» и пришли к выводу, что он имеет гипоэхогенную и гетерогенную структуру и нечеткий контур.

Ф.Т. Хамзина (2007), А.В. Поморцев (2010), М.У. Choi et al. (1995), R. Lagalla et al. (1998) считают, что УЗИ с доплером позволяло с высокой степенью достоверности различать даже доброкачественные и метастатические лимфоузлы около ЩЖ. По мере развития данного метода в тиреоидологии состояние периферических лимфатических узлов быстро стало относиться к «золотому стандарту УЗИ» (В.С. Паршин, 1998; И.А. Кулаев, 2009; S. Mikosinski et al., 2006).

По мнению О.В. Бочкаревой и др. (2011), А.В. Поморцева (2011), A. Frilling et al. (2000), D. Rubello et al. (2000), J.C. Watkinson et al. (2006), R.Y. Camargo, E.K. Tomimori (2007), O. Caleo et al. (2008), U.M. Hamper (2008), N.A. Johnson, M.E. Tublin (2008), в диагностике ЩЖ, особенно рака, важно использование современных аппаратов экспертного класса, например – Siemens Acuson S 2000 с мультисекторными датчиками, методики цветового и энергетического доплеровского картирования, 3D-реконструкции изображения, что существенно повышает точность и эффективность исследования.

Еще в 1995 году И.И. Козликина (1995) сообщала об эффективности КТ-диагностики ЩЖ. КТ и ЯМТ являются источниками ценной информации, особенно при загрудинном расположении зоба, при обширном опухолевом поражении, наличии метастазов в верхнем средостении (Олифирова О.С. и соавт., 2006; Вагапова Г.Р., Михайлов И.М., 2007; Бочкарева О.Г., 2009; Боберъ Е.Е. и соавт., 2011). Л.А. Тимофеева (2012) считает, что при комплексном обследовании, сочетающем УЗИ и МРТ, при УО ЩЖ следует учитывать их технические возможности и информативность для конкретных географических, биологических, антропологических и других зон и ареалов.

Н.В. Михеева (2008) для диагностики ЩЖ и особенно рака рекомендовала ПЭТ. Однако экспертная группа по выработке национальных клинических рекомендаций «Диагностика и лечение медуллярного РЩЖ» (2012), в которую входили

ли ведущие хирурги-эндокринологи РФ, не рекомендовала ПЭТ для первоначального скрининга на предмет выявления метастазов РЩЖ.

А.В. Гарев и соавт. (2014) считают, что выполнение ПЭТ, КТ позволяло изменить тактику лечения рецидивного дифференцированного РЩЖ за счет выявления скрытых метастазов.

По данным Г.А. Давыдова и соавт. (2007), В.Г. Елишева, А.Г. Синякова (2009), E. Kresnik et al., 2000, N. Arslan et al. (2001), E. Papini et al. (2002), радионуклидная скинтиграфия при ЗЩЖ выполнялась с целью установления строения и формы железы, выявления структурных нарушений, наличия «холодных», «теплых», «горячих» очагов, эктопии тиреоидной ткани и была эффективным методом диагностики.

Таким образом, инструментальная диагностика ЗЩЖ эффективна и продолжает совершенствоваться, однако она не может претендовать на ключевую позицию по характеру получаемой информации, когда известен объем, размеры, структура органа, но нет точных данных о его функции. Помимо этого технические и информативные возможности ограничены уровнем и качеством самой аппаратуры.

1.3.2. Значение пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии в диагностике заболеваний щитовидной железы

ПТАБ получила широкое распространение во всем мире примерно с 80-х гг. XX столетия, когда скандинавские исследователи показали важность ее роли для диагностики ЗЩЖ (Тимофеева Н.И., 2006). К.И. Мышкин, Н.М. Амирова (1984, 1991), А.С. Слесаренко и соавт. (2007) большое внимание уделяли биопсии в диагностике патологии ЩЖ, но они расширяли показания к трепанбиопсии, внедряя и предлагая различные виды трепанбиопсийной иглы. В 1994 г. Н. Garib и соавт. (1994) при биопсии ЩЖ выявляли: коллоидный, пролиферирующий зоб, АТ, подострый (гранулематозный) тиреоидит, папиллярный, медуллярный и анапластический раки, лимфомы, метастазы в ЩЖ.

А.Е. Коваленко (2014) отмечал, что сочетание высококодифференцированного РЦЖ с зобом Хашимото может составлять 21,2 %. В таких случаях ценность ПТАБ, достигающая 92,6 %, особо велика.

Использование комплекса ультрасонографических и цитоморфологических симптомов позволило оптимизировать диагностику РЦЖ в пределах 10 мм с обеспечением эффективности их выявления до 90,2 % (Соловьев Н.А. и соавт., 2011). По существующим рекомендациям ВОЗ, показанием к ПТАБ при опухолях является УО 1 см и более, а при образованиях менее 1 см – только в случае подозрения на злокачественную опухоль (Павлова Т.В. и соавт., 2008; Александров А.Ю. и соавт., 2010; Eun-Kyung K. et al., 2002; Nabriski D. et al., 2003; Nam-Goong I.S. et al., 2004).

Следует отметить, что чувствительность ПТАБ без визуального контроля при мелких и непальпируемых узлах не превышает 89 % при специфичности 69 % (Виноградов В.Г. и соавт., 2003; Carmeci C. et al., 1998; Belfiore A., La Rosa G.L., 2001; Roskell D.E., Buley I.D., 2004; Izquierdo R. et al., 2006).

По данным J. Yang и соавт. (2007), бетестовская классификация (США) позволила существенно повысить чувствительность и специфичность ПТАБ в отношении злокачественных образований: при использовании 6 категорий цитологического исследования чувствительность и специфичность указанного метода в отношении РЦЖ повышаются до 94 и 98,5 % соответственно.

О.А. Theoharis et al. (2009) было исследовано 3207 образцов ПТАБ от 2468 пациентов. Распределение различных категорий среди заключений цитологов было следующим: 11,1 % – «неинформативный материал», 73,8 % – «доброкачественные образования», 3,0 % – «поражение неопределенного значения», 5,5 % – «фолликулярная неоплазия», 1,3 % – «подозрение на злокачественность» и 5,2 % – «злокачественное образование». 378 пациентам была выполнена ТЭ. При окончательном гистологическом исследовании препаратов были получены следующие результаты: 10 % – «неинформативные образцы», 4,6 % – «доброкачественные образования», 30,3 % – «изменения неопределенного значения», 61,4 % – «фолликулярная неоплазия» и 77,2 % – «злокачественные образования». Авторы отмечали чрезвычайно высокую степень корреляции между цитологическим и гистоло-

гическим исследованиями и предиктивность цитологического исследования в отношении добро- или злокачественности узлов.

По данным Н.И. Тимофеевой и соавт. (2006), при оценке информативности ПТАБ ЩЖ с учетом подозрительных цитологических заключений увеличивается количество ложноположительных диагнозов с 6,13 до 60,2 %, за счет этого незначительно повышается чувствительность метода – до 95,9 %, но значительно снижается специфичность – до 52,5 %. Прогностическое значение метода в отношении наличия рака становится равным 39,8 %, в отношении отсутствия рака – 97,5 %.

Н.М. Хмельницкая, Н.Ю. Орлинская (2010), Н.Ю. Орлинская, Б.В. Саранцев (2011) проанализировали данные ПТАБ 400 пациентов с УО ЩЖ. Установлено, что диагноз «коллоидный зоб» при последующем гистологическом исследовании операционного материала может скрывать как аденомы, так и РЩЖ.

ПТАБ ЩЖ является достаточно точной методикой дифференциальной диагностики при узловом зобе, повседневное ее использование позволяет свести к минимуму число неоправданных ТЭ, однако именно это не позволяет выявить РЩЖ во всех случаях (Ли С.Л., 2003; Митьков В.В., 2006; Казанцева И.А., 2007; Thomas V. et al., 2000; Keral N. et al., 2006; . Christopher D. et al., 2006).

Ю.Н. Федотов и соавт. (2009) среди 3714 оперированных пациентов с УО ЩЖ провели оценку данных предоперационного цитологического и послеоперационного гистологического диагнозов. В случае их расхождения проводилась ретроспективная оценка данных с целью определения его причины. Чувствительность ПТАБ составила 98,7 %, специфичность – 100 %.

Р.А. Van der Laan et al. (2011) проанализировали результаты 5327 ПТАБ категории «атипия неопределенного значения», сделанные 7 различными цитологами. Они обнаружили наличие отрицательной корреляционной связи между частотой использования категории «атипия» и злокачественными исходами: чем чаще выявлялась атипия, тем меньше был уровень злокачественности. Затем Р.А. Van der Laan et al. (2012) оценили взаимосвязь между такими категориями, как «неинформативный материал» и «атипия неопределенного значения». Оказалось, что «неинформативный материал» и «атипия неопределенного значения» также связаны

друг с другом отрицательной корреляционной связью, при этом при снижении частоты выявления неинформативного материала на 1 % происходит увеличение количества заключений «атипия неопределенного значения» на 3,5 %. То есть часть недиагностированных образований переходит в разряд «атипии неопределенного значения».

Ранее N.P. Ohori, K.E. Schoedel (2011) провели метаанализ 6 исследований для оценки эффективности применения бетестовской классификации, обращая особое внимание на категорию «атипия неопределенного значения/фолликулярное поражение неопределенного значения». Ими было показано, что в отличие от таких категорий, как «доброкачественное образование» и «злокачественное образование», в которых разброс значений был не так велик (54–77,4 и 2–7 % соответственно), категория «атипия неопределенного значения/фолликулярное поражение неопределенного значения» имеет весьма широкий диапазон распространенности (от 0,7 до 18 %). По их данным, нет объективных критериев, по которым можно было бы различать атипию неопределенного значения и фолликулярную неоплазию, что на практике приводит к вариабельности заключения цитолога. Тем не менее, бетестовская гистологическая классификация активно используется в настоящее время.

Р.А. Черников и соавт. (2013) также провели ретроспективный анализ результатов ПТАБ у 40696 пациентов с узлами ЩЖ. При сравнении результатов исследований ПТАБ с гистологическими заключениями среди 3004 прооперированных пациентов ложнопозитивные и ложнонегативные цитологические заключения отмечены у 1,2 и 1,8 % больных соответственно. Чувствительность ПТАБ составила 99,67 %. Специфичность без учета фолликулярных опухолей – 94,29 %.

Valoch Z.W. et al. (2008) предпочитали при ПТАБ использовать термин «подозрение на фолликулярную неоплазию», так как более 35 % из них в итоге оказывались гиперпластической пролиферацией фолликулярных клеток. Некоторые авторы (Sebo T.J., 2012) отмечают некую двойственность формулирования результатов в записи «атипия неопределенного значения/фолликулярное поражение неопределенного значения».

Л.А. Тимофеева (2012) данные сцинтиграфии сравнивала с результатами цитологического и гистологического исследований. В диагностике папиллярного РЩЖ чувствительность радиоизотопного исследования составила 95 %, специфичность – 92 %, диагностическая точность – 94 %. В. Ф. Горобец и соавт. (2011, 2013) при сцинтиграфии у 59 больных РЩЖ получили истинно положительный результат у 59,3 %, при этом считают, что эффективность сцинтиграфии снижена при рецидивах РЩЖ.

Некоторые авторы (Жураев Ш.Ш. и соавт., 2009; Блувштейн Г.А., Греков В.В., 2012; Duek S.D. et al., 2002) считают, что ПТАБ обладает высокой специфичностью доходящей до 100 %, но меньшей чувствительностью – 55–90 %, что весьма сомнительно. Другие авторы (Олифирова О.С., Кналян С.В., 2014; Caraci P. et al., 2002) полагали, что ПТАБ обладает меньшей чувствительностью (80–96 %) и меньшей специфичностью (45–87 %), а отрицательный результат, по их мнению, может достоверно исключить РЩЖ.

Л.А. Тимофеевой (2012) обследовано 1124 пациента с УО ЩЖ. Диагностика проводилась с помощью ПТАБ. Из 907 информативных случаев у 144 (15,8 %) больных цитологически диагностирован рак.

По мнению И.В. Суздальцева и соавт. (2008), при размере узла менее 1,5 см показание к ПТАБ ставится только при наличии значимых факторов риска рака. При размерах узла ЩЖ 1,5–2 см требуется обязательное выполнение ПТАБ.

Таким образом, пункционная биопсия ЩЖ является ценным, но достаточно сложным исследованием, которое можно эффективно использовать только в специализированных стационарах. Оценка полученных результатов ПТАБ сильно затруднена из-за многообразия морфологических проявлений тиреоидной патологии.

1.4. Хирургическое лечение различных видов тиреоидной патологии

1.4.1. Развитие хирургической тиреидологии

Хирургическая тиреидология имеет глубокие корни, и они связаны с Кавказом. В 1847 г. во Владикавказе Н.И. Пирогов впервые в России резецировал ЩЖ под общим эфирным наркозом (Романчишен А.Ф. и соавт., 2009).

База для развития эндокринной хирургии была заложена самими знаменитыми хирургами: Н.И. Пироговым, Т. Кохером, В.А. Оппелем, Б.В. Петровским, В.С. Семеновым, И.Б. Хавиным, О.В. Николаевым, Е.С. Драчинской, И.С. Брейдо, Т. Billroth, J. Berry.

Долгое время хирурги считали местную анестезию наилучшим способом обезболивания при операциях на ЩЖ. Однако этот метод часто сопровождался нарушениями гемодинамики, сердечного ритма, острой дыхательной недостаточностью, поэтому в настоящее время повсеместно применяется только наркоз (Бунятян А.А., 1998; Рощенко В.А., 2000; Пиксин И.Н. и соавт., 2002, 2004; Палакян Х.П., Заривчацкий М.Р., 2003, 2005, 2007; Неймарк М.И. и соавт, 2003, 2004; Королева О.В. и соавт., 2005; Галкин Р.А. и соавт., 2007; Голуб. И.Е. и соавт., 2011).

Вопросы хирургической тактики и ведения пациентов с различными ЗЩЖ давно изложены в известных монографиях (Баранов В.Г., Потин В.В., 1977; Камардин Л.Н., Романчишен А.Ф., 1985; Валдина Е.А., 1993; Пачес А.М., Пропп Р.М., 1995; М.И. Балаболкин, 1998). В них освещены практически все вопросы лечения больных. Но разногласия окончательно не исчезли. Так П.С. Ветшев и соавт. (2002), О.В. Селиверстов (2003), А.Н. Барсуков, А.Н. Родин (2010), E. Martino et al. (2000) отмечали чрезмерную «агрессивность» хирургического лечения тиреоидной патологии. Н.И. Богомолов и соавт. (2014) придерживались мнения, что чрезмерный радикализм в таких случаях совершенно не оправдан. В свою очередь Т.Б. Дубошина и соавт. (2014) пришли к выводу, что хирургическое лечение всегда эффективно и приводит к улучшению качества жизни 92 % больных, а существенное снижение качества жизни происходило только при осложнении: повреждении ветвей гортанных нервов.

1.4.2. Тактика хирургического лечения диффузного токсического зоба

В.Б. Богданович, А.В. Величко (2010) считают, что отсутствует единый подход к выбору оптимального хирургического пособия при ДТЗ. И это несмотря на то, что тактике и хирургическому лечению ДТЗ посвящено много работ, в которых обсуждались показания, критерии готовности и объем операции (Макаров И.В. и соавт., 2013).

Ш.Ш. Жураев и соавт. (2009) проанализировали результаты хирургического лечения 192 больных с токсическими формами зоба: ими определен оптимальный объем оставляемой культи, соответствующий размеру концевой фаланги мизинца больных.

И.В. Макаров и соавт. (2012) на основании опыта лечения 711 пациентов с ДТЗ считают, что субтотальная резекция щитовидной железы (СР ЩЖ) по О.В. Николаеву до настоящего времени сохраняет «права гражданства» и продолжает оставаться адекватным оперативным вмешательством. Хотя А.Л. Акинчев (2003) причиной рецидива ДТЗ считает недостаточный объем операции.

А.Ф. Романчишен (2012) на основании опыта лечения 3024 больных с ДТЗ, оперированных по Данхилл-Драчинской, получил эутиреоз у 65 %, легкий гипотиреоз у 28,6 % и рецидив ДТЗ только у 1,4 %.

В.И. Белоконев и соавт. (2012), А.Ю. Цуркан (2013) проанализировали опыт лечения 493 больных и пришли к заключению, что при ДТЗ операцией выбора является ТЭ.

А.Ф. Романчишен и соавт. (2013) прооперировали 2884 больных ДТЗ. Своевременное хирургическое лечение мужчин с применением модифицированной методики резекции ЩЖ, предложенной Т.Р. Dunhill и Е.С. Драчинской, было эффективным, безопасным и надежным, обеспечившим выздоровление абсолютного большинства пациентов.

С.С. Харнас, С.К. Мамаева (2008) проанализировали результаты хирургического лечения ДТЗ у 125 пациентов. Из них 85 пациентам выполнена субтотальная субфасциальная резекция ЩЖ по О.В. Николаеву, а 40 больным – тиреоидэктомия (ТЭ).

Х. Курихара (2012) предлагает при лечении болезни Грейвса супер-субтотальную резекцию ЩЖ.

В.Г. Аристархов и соавт. (2014) считают, что чем меньше оставлено ткани ЩЖ после операции, тем выше риск остеопороза, особенно после ТЭ.

С.С. Передереев, А.В. Гостимский (2014), обследовав 60 детей с ДТЗ, пришли к выводу, что СР ЩЖ у них дает хорошие непосредственные результаты. Рецидив развивается только при оставлении неадекватного объема ткани.

1.4.3. Тактика хирургического лечения узловых образований щитовидной железы

Увеличение заболеваемости УО и высокий процент рецидивов после операций на ЩЖ (от 1,5 до 45 %) неоднократно приводили к пересмотру активных показаний для оперативного лечения, поэтому даже такие авторитетные специалисты в области хирургической тиреоидологии, как А.И. Пачес, Р.М. Пропп (1995), И.С. Брейдо (1998), А.Ф. Романчишен и соавт. (2004, 2007) уже давно настаивали на раннем хирургическом лечении всех, как одиночных, так и множественных узловых образований, рассматривая операцию как метод профилактики рака. А введение в практику Бетестовской классификационной схемы цитологического исследования ЩЖ позволило клиницистам точнее определить тактику ведения каждого конкретного пациента и снизить количество неоправданных хирургических вмешательств (Семкина Г.В. и соавт., 2012).

Ранее для создания эффективной интегральной системы диагностического обследования предпринимались попытки использования математических методов с определением весовых значений симптомов. Особенно много внимания этому уделял К.И. Мышкин, Л.А. Франкфурт (1981), К.И. Мышкин (1983), затем они использовались и совершенствовались его учениками и последователями. Это нашло отражение в публикациях А.С. Толстокорова и соавт. (1998), Г.И. Ершовой (2009), Г.И. Ершовой и соавт (2001), Г.И. Ершовой, С.А. Степановым (2005), которые, в итоге, закончили большое клинико-морфологическое исследование по хирургической тактике при УО ЩЖ в условиях крупного промышленного центра, где были выявлены специфические факторы риска, существенно влияющие на рост тиреоидной патологии.

И.Н. Пиксин и соавт. (2014) наблюдали 422 пациента с компрессионным синдромом при УО ЩЖ, им была выполнена СР ЩЖ – 67,3 %, ТЭ – 13,5 %, гемитиреоидэктомия (ГТЭ) – 5,2 %, удаление рецидивного зоба – 14 %.

А.Ю. Цуркан, В.Э. Ванушко (2010) считают, что многоузловой коллоидный зоб у пациентов, проживающих на территории йоддефицитного региона, является заболеванием всей ЩЖ, так как ткань, расположенная около УО, также полнос-

тью поражена «зобными» изменениями. А. Mishra et al. (2001) считают, что у больных многоузловыми ЗЩЖ вообще нет тиреоидной ткани. Это дает основание полагать, что при этом неизбежно продолжается формирование новых и увеличение размеров существовавших до операции микроузелков.

А.Ю. Александров и соавт. (2010) 433 больным, имеющим узлы менее 1 см, наряду с ТЭ выполнили органосохраняющие операции. Андреева А.Г. и соавт. (2014) считают, что при одиночных аденомах возможно выполнение органосохраняющих операций, что снижает процент гипотиреоза и улучшает качество жизни.

В.Б. Богданович, А.В. Величко (2010) сообщали, что в Беларуси отсутствует единый подход к тактике ведения больных и показаниям к различным методам лечения при УО ЩЖ. Нет единого мнения и о методике проведения операций при УО. Субтотальная резекция по О.В. Николаеву выполняется при УО все реже и реже. Другие авторы (Романчишен А.Ф. и соавт., 1999, 2000) никогда не предполагали подобной операции при УО и еще в 1966 г. предупреждали о том, что нельзя механически переносить методику, рекомендованную для ДТЗ, на эту область хирургии – фактически онкологию.

При УО ЩЖ у детей В.А. Тараканов и соавт. (2010) придерживались тактики экономных операций.

В.А. Белобородов и соавт. (2010) на основании опыта лечения 445 больных с многоузловыми образованиями ЩЖ за счет индивидуализации тактики и применения математического моделирования добились снижения осложнений в 2 раза (с 5 до 2 %) и числа рецидивов до 1,2 %.

1.4.4. Тактика хирургического лечения рака щитовидной железы

У 20–25 % пациентов с УО ЩЖ и гистологическим заключением «атипия неопределенного значения» во время операции выявляют РЩЖ (Хвостовой В.В. и соавт., 2011; Yang J. et al., 2007; Yassa L. et al., 2007).

Для оценки факторов риска и прогноза при лечении дифференцированного РЩЖ уже давно применяются различные прогностические системы: TNM, EORTC, AMES, Clinical class, Macis, OSU, Noguchi Games (Чиссов В.И., Дарьяло-

ва С.Л., 2006; Седов В.М., Хмелевская В.А., 2011; Ша Дж., 2012; Шаха А.Р., 2012; Byar D.P. et al., 1979; Nogushi S. et al., 1994; Shaha A.R. et al., 1994; Palme C.E. et al., 2012), но окончательный результат получить не удалось, то есть дискуссия о тактике и объеме оперативного вмешательства продолжается.

М.Н. Luu et al. (2011) предлагали пациентам с фолликулярной атипией с подозрением на папиллярный РЩЖ с учетом клинических особенностей проводить ГТЭ.

Е.М. Гоч и соавт. (2012) утверждали, что при высокодифференцированном РЩЖ минимальным объемом должна стать только ГТЭ с истмусэктомией (ИЭ). При отсутствии радикализма или при ошибке интраоперационного цитологического исследования через 2–3 месяца больные должны быть оперированы повторно.

Г.О. Багатурия (2010) проанализировал 246 расширенных операций при РЩЖ и пришел к выводу, что для больных с дифференцированными формами заболевания с высоким операционным риском и распространенным регионарным метастазированием оправдано двухэтапное хирургическое лечение. Такой подход не снижал летальность, частоту осложнений и не ухудшал отдаленных результатов. Чернышов В.А. и соавт. (2006) для профилактики рецидива проводили комбинированные операции. А.В. Антонюк, Н.А. Добровольский (2009), Хэй Я.Д. (2012) считают целесообразным повторные операции для удаления остаточной тиреоидной ткани и регионарных лимфатических узлов после нерадикальных операций по поводу высокодифференцированного РЩЖ.

В.Э. Ванушко, А.Ю. Цуркан (2011) придерживались мнения, что удаление всей ЩЖ с клетчаткой или лимфатическими узлами являлся оптимальным объемом при дифференцированном РЩЖ. Для улучшения результатов лечения РЩЖ с метастазами в лимфоузлы шеи необходим адекватный доступ, соблюдение строгой этапности при выделении, использование микрохирургической техники и выделение парашитовидных желез с сосудами под контролем фотодинамической навигации (Долидзе Д.Д. и соавт., 2014).

Многие другие авторы (Ильин А.А. и соавт., 2003; Романчишен А.Ф. и соавт., 2003, 2006; Ногучи Ш., 2012; Franc S. et al., 2001; Giovanni V. et al., 2002; Shaha A.R., 2012; Shaha A.R., Shah J.P., 2012) допускали возможность дифференциро-

ванного подхода с учетом формы опухоли, ее локализации и размеров, наличия метастазов.

В резолюции межрегиональной конференции «РЦЖ и эндемический зоб» (2007) отражены две концепции оптимального объема операции при дифференцированном РЦЖ. Одни авторы настаивают на выполнении ТЭ у всех больных РЦЖ, аргументируя свое решение частой первичной множественностью рака. Сторонники функционально-сохранных операций возражали против удаления всей ЩЖ независимо от размеров опухоли. Они считают, что на ранних стадиях дифференцированного РЦЖ возможна резекция этого органа и обосновывали свое суждение рядом аргументов: в отличие от злокачественных опухолей других локализаций дифференцированный РЦЖ развивается торпидно, удается излечить 95–97 % пациентов. Операция в объеме ТЭ чревата опасностью серьезных осложнений даже в руках опытного хирурга (Романчишен А.Ф. и соавт., 2007).

Во всех случаях медуллярного РЦЖ многие зарубежные авторы предпочитали показанным выполнению только тотальной ТЭ с центральной лимфодиссекцией (Бойко Н.И., Павловский М.П., 2003; Kebelew E., Clark O.H., 2000; Brauckhoff M. et al., 2004; Clark O.H., 2004; Fitze G., 2004; Misso C., 2012; Ramirez A.T. et al., 2012).

И.В. Зинкевич и соавт. (2014), обследовав 1550 больных с различными формами РЦЖ, рекомендовали при медуллярном раке ТЭ с лимфаденэктомией даже при T1N0M0, так как летальность может быть обусловлена отдаленными метастазами. В.И. Письменный и соавт. (2012) при подтвержденном диагнозе медуллярного РЦЖ рекомендовали экстирпацию ЩЖ с лимфодиссекцией. A. Ortensi et al. (2014) при РЦЖ для большей радикальности выполнения операции применяли головную видеокамеру.

С.Б. Пинский и соавт. (2005, 2008) прооперировали 1512 больных по поводу злокачественных опухолей ЩЖ. У 45 (3 %) из них был диагностирован медуллярный РЦЖ. При размерах опухоли более 4 см и метастазировании они считают адекватной эпифасциальную ТЭ с центральной лимфодиссекцией. При опухолях до 4 см и интактных лимфатических узлах выполнялась ГТЭ с удалением пере-

шейка или СР ЩЖ. При наличии метастатического поражения регионарных лимфатических узлов шеи выполнялась радикальная шейная лимфодиссекция.

Единодушие среди хирургов по поводу объема операции существует только в отношении недифференцированного (анапластического) РЩЖ: у всех – полный радикализм (Коваленко А.Е. и соавт., 2014; Carcangin M.L. et al., 1985; Demeter J.G. et al., 1991; Carditello A. et al., 1998; Akin M-R. M et al., 1999; Are C. et al., 2001; Canos J. et al., 2001; De Crevoisier R. et al., 2004; Besic N., Shaha A.R., 2006; Davies L., Welch H.G., 2006). Однако A.R. Shaha, J.P. Shah (2012) считали, что в таких случаях тотальное удаление опухоли не всегда практически выполнимо.

А.Ф. Романчишен (2009) при местнораспространенном РЩЖ предлагал выполнять как радикальные, так и минимальные хирургические вмешательства. Им выполнена 581 комбинированная операция с резекцией или удалением соседних органов шеи или средостения, 246 расширенных вмешательств на шейных и/или медиастинальных лимфоузлах и 146 паллиативных операций у 441 больного.

В.А. Чернышев, Р.Г. Хамидуллин (2009) сообщают, что частота комбинированных операций при местнораспространенном РЩЖ (pT3-4a, N1a-b) составила 13,4 %.

П.О. Румянцев и соавт. (2011) считают, что минимально необходимым объемом хирургического вмешательства при медуллярном РЩЖ является ТЭ с центральной лимфодиссекцией (уровень VI).

По мнению А. Клипка, Г. Цыбырнэ (2009) из 187 первичных вмешательств выполнены 82 (43,8 %) ГТЭ, 66 (35,3 %) субтотальных резекций, 34 (18,2 %) предельно-субтотальные резекции и 5 (2,7 %) ТЭ. В 65 случаях операции на ЩЖ дополнены вмешательствами на лимфатических узлах шеи. Органосохраняющие операции при РЩЖ малых размеров позволяли добиться прекрасных функциональных результатов и не влияли на радикальность лечения.

В.И. Письменным и соавт. (2009) проведено хирургическое лечение 1533 больных РЩЖ. У 1476 (96 %) больных при гистологическом исследовании диагностирован папиллярный и фолликулярный рак, только у 57 (41 %) – медуллярный и недифференцированный рак. При распространении опухоли ЩЖ на гортань и трахею они выполняли резекции трахеи и хрящей гортани в разном объеме. У всех больных отмечено заживление первичным натяжением. Реконструкцию тра-

хеи и гортани проводили через 10–12 мес. Для воссоздания контура резецированных органов целесообразно использовать расщепленное ауторребро.

И. Дейнеко и соавт. (2009) прооперировали 24 больных РЦЖ с вращением в верхние дыхательные пути на протяжении до 6 см. Всем больным проведено радикальное хирургическое лечение, включавшее в себя экстрафасциальную ТЭ с модифицированной шейной диссекцией. Пятнадцати больным выполнена переднебоковая резекция трахеи, пять из них – с частью перстневидного хряща. Предложенная тактика хирургического лечения РЦЖ с инвазией верхних дыхательных путей позволила повысить выживаемость больных до 79,2 %. Рецидивы отмечены в 20,8 % случаев.

1.4.5. Тактика хирургического лечения при аутоиммунном тиреодите

Н.А. Амирова, С.С. Слесаренко (2001) пишут, что накопленный ими за многие годы клинический опыт лечения 741 больного позволил выделить основные негативные последствия АИТ: гипотиреоз, сдавление органов шеи и опасность развития злокачественного процесса в ЩЖ. По их мнению, коварность данной патологии состоит в том, что она практически всегда маскируется под другую тиреоидную патологию. Это происходит потому, что существует «классический» вариант АИТ с диффузным увеличением и фиброзный вариант, характеризующийся гиперплазией ткани ЩЖ (Тупикина Е.Б. и соавт, 2000). Именно поэтому не только диагностика, но и его хирургическое лечение представляют значительные сложности. Г.В. Семкина и соавт. (2012) считают, что при выработке современной тактики лечения АИТ, существует такое большое разнообразие цито- и гистологических заключений, что зачастую одно только это не позволяет поставить точный диагноз. Ю.Ю. Пыхтин (2011) обследовал 215 больных с АИТ и установил, что в структуре УО на фоне АИТ у 42,3 % пациентов встречался узловой коллоидный зоб, у 33,5 % больных – АИТ с псевдоузлообразованием и у 24,2 % – опухоли ЩЖ. На долю истинного узлообразования приходится только 66,7 % случаев.

В.В. Хвостовой и соавт. (2012), J. Yang et al. (2007) при лечении больных с различной тиреоидной патологией обнаружили, что АИТ сочетался с различными злокачественными опухолями ЩЖ в 82 (18,1 %) случаях. Учитывая частоту микрокарцином при АИТ, возможную локализацию их вне ткани макроскопически определяемых узлов и большое количество мультифокальных и мультицентричных раков, они сделали вывод, что при РЩЖ на фоне АИТ предпочтительна ТЭ. Выполнение этой операции позволит приблизить к 100 % диагностику АИТ-ассоциированного высококодифференцированного рака.

А.В. Меньков (2011), Рябченко Е.В. (2011) считают, что при развитии компрессионного синдрома у больных АИТ для профилактики осложнений целесообразно выполнение СР ЩЖ с оставлением тиреоидной ткани в трахеопищеводной борозде с обеих сторон от трахеи. Интрафасциальная ТЭ является операцией выбора при наличии узлов на фоне хронических аутоиммунных изменений в ткани ЩЖ. Экстрафасциальную ТЭ с центральной лимфодиссекцией необходимо осуществлять только при обоснованном подозрении на рак ЩЖ.

1.4.6. Наиболее распространенные нехирургические методы лечения заболеваний щитовидной железы

Способы лечения больных с ДТЗ в разных странах, по данным Американской, Европейской, Китайской, Японской, Корейской, Австралийской и Латинско-американской тиреоидных ассоциаций, существенно отличаются: терапия радиоiodом используется в 69, 22, 22, 11, 11, 19 и 15,3 % случаев, тиреостатиками пользуются в 31, 78, 78, 89, 89, 85,7 % случаев (в соответствии с перечисленным выше перечнем ассоциаций). То есть при первичном обращении большинство, до 69 % больных с ДТЗ, лечат радиоiodом только в США. В остальных странах применяют тиреостатики (Романчишен А.В., Вабалайте К.В., 2011). А.А. Родичев (2012) использовал радиоiodтерапию при местнораспространенном РЩЖ. Ю.К. Александров и соавт. (1995, 1999) сообщали об использовании диатермокоагуляции и криодеструкции узлов ЩЖ под контролем УЗИ.

Лечение этанолом в настоящее время является не только возможным, но даже альтернативным хирургическому лечению и радиойодтерапии при токсической аденоме и претоксических узлах (В.Г. Петров и соавт., 2013). Но при своей малой инвазивности чрескожные инъекции этанола и лапароскопическая деструкция при заболеваниях ЩЖ являются методами, требующими методичности и тщательности, взвешенности в выборе объема склерозанта и режимов деструкции (Monzani F. et al. 1997, 1998; Александров Ю.К. и соавт., 1998, 2005; Ильин А.А. и соавт., 2000; Зубеев П.С., Лаганин А.А., 2002; Могутов М.С. и соавт., 2006).

Е.М. Трунин и соавт. (2010) были неудовлетворены результатами склерозирующей терапии. 99 больным они выполнили ГТЭ из минидоступа и у 96,9 % больных получен хороший косметический результат. В комментарии к данной статье А.Ф. Романчишена сказано: подтверждаются постулаты, высказанные классиками хирургии еще очень давно, в которых говорится о том, что склерозирующие методы лечения ЩЖ себя не оправдали на заре развития эндокринной хирургии.

Белобородов В.А. и соавт. (2014) считают чрескожную склерозирующую терапию этанолом (ЧСТЭ) и потенцированную химическую абляцию эффективными методами лечения доброкачественных образований ЩЖ.

Р.К. Кабисов и соавт., (2000) запатентовали способ инвазивной лазерной хирургии опухолевых ЗЩЖ. М.С. Могутов, Е.И. Савенко (2011), П.Е. Короткевич, Ю.Е. Демидчик (2013) применяли фотокоагуляцию для деструкции субсантиметровых узлов.

В.В. Фадеев (2006) рекомендовал, а Valcavi R. et al. (2013) 3 пациентам выполнили чрескожную лазерную абляцию УО, микрокарцином ЩЖ под контролем УЗИ, хотя впоследствии всем пациентам была выполнена тотальная ТЭ: интраоперационная ревизия не обнаружила лазерного повреждения мышц, перитиреоидных тканей или возвратных гортанных нервов, гистологическое исследование показало разрушенную лазером ткань.

И.В. Решетов и соавт. (2012) применяли радиочастотную термоабляцию даже при местнораспространенном РЩЖ.

В.А. Привалов (2002), А.В. Барсуков, А.Н. Родин (2010), Е.М. Трунин и соавт. (2012), Е.М. Трунин, М.А. Сиркис (2014), М. Yamamoto et al. (2001), А. Ambrosi et al. (2006) сообщали о малоинвазивных хирургических вмешательствах на ЩЖ при различных ЗЩЖ. О. Крехно, А. Фролов (2009) применяли малоинвазивные видеоассистированные операции при УО ЩЖ из бокового доступа 76 больным при УО до 3 см и получили хороший косметический и функциональный результат.

И.Е. Хатьков и соавт. (2010), С.Р. Lombardi et al. (2012), Л.Е. Славин и соавт. (2013), считают, что современное хирургическое лечение УО ЩЖ – это эндоскопическое.

Ю.Т. Цуканов (2002) изучал разрешающие возможности операций из минидоступа на ЩЖ и пришел к выводу о допустимости таких вмешательств.

Н.У. Kim et al. (2012) сначала экспериментально, а затем у 100 больных РЩЖ применяли робототехнику. В эксперименте исследуется трансоральная ТЭ через периостальный транслюминальный доступ (Н.У. Kim et al., 2012).

1.4.7. Осложнения и результаты лечения заболеваний щитовидной железы

А.Ф. Романчишен (2009) обследовал 1145 больных дифференцированным РЩЖ, которым была выполнена центральная лимфаденэктомия под визуальным контролем нервов. Число односторонних парезов гортани после такой лимфаденэктомии снизилось с 1,6 до 0,26 %, частота послеоперационных кровотечений и гипопаратиреоза сохранялась на прежнем уровне – 0,5 %. Зато число рецидивов и регионарных метастазов РЩЖ снизилось с 0,5 до 0,27 %. После 435 комбинированных и расширенных операций умерли 7 (1,6 %) больных. То есть осложнений было немало, но продолжительность жизни и ее качество не ухудшились.

Среди послеоперационных осложнений, возникающих у оперированных по поводу ДТЗ, выделяли: ранние – это кровотечение (0,3–35 %), нарушение проходимости дыхательных путей (подсвязочный отек гортани, трахеомалация, парез голосовых связок) – 2–15 % и эндокринно-метаболические расстройства: тирео-

токсический криз, гипотиреоз и паратиреоидная недостаточность (Пинский С.Б. и соавт., 2006; Нуров З.М., 2012).

А.Ф. Романчишен и соавт. (2012) из 24942 больных повторно оперировали по поводу кровотечения 131 (0,5 %). Поэтому О.Ф. Безруков (2014) считал, что при операциях на ЩЖ всегда нужен тщательный гемостаз каждого сосуда и наложение 2 лигатур на верхнюю и нижнюю щитовидные артерии. Помимо этого необходимы активное дренирование и применение транексамовой кислоты.

По мнению ряда ведущих авторов (Романчишен А.Ф., 1992; Gharib H., 1996; Hurley D.L., Jarlov A.E., 2000; Шулутко А.М. и соавт., 2002; Мельниченко Г.А., 2004; Решетов И.В. и соавт., 2004; Дайхес Н.А. и соавт., 2006; Bura M., 2012) после первичных операций на ЩЖ стойкие нарушения иннервации гортани развиваются в 1–5 % случаев, возрастая до 15–30% при повторных операциях.

По данным Ю.В. Поповой, А.Ф. Романчишен (2005), двусторонние повреждения возвратных нервов отмечены у 85 (0,43 %) из 19832 оперированных больных, у 29 из них была выполнена трахеостомия.

В таких случаях наиболее частые осложнения – это нарушения подвижности голосовых связок и повреждение ВГН. Они составляют от 0,2 до 15 % (Киттель Г., 1997; Ветшев П.С. и соавт., 2003; Карпова О.Ю., Попова С.Н., 2003). Параличи гортани после проведения хирургического вмешательства при доброкачественных поражениях ЩЖ возникают у 0,5–3 % больных, при злокачественных – у 5–9 % и при рецидивном зобе – у 11 % и более; нарушения подвижности голосовых связок после ТЭ выявляются в 1,1–4,3 %, после СР – в 0,6–3 %, после ГТЭ в 0,2–1,4 % наблюдений (Ветшев П.С. и соавт., 2003).

По другим данным (Плешков В.Г. и соавт., 2002; Дорошенко Т.А., 2003; Володченко Н.П., 2005), послеоперационные парезы и параличи возвратного нерва встречаются реже – 0,6–20 %. Интересно, что из данных, представленных хирургами, их частота составила 3,7 %, отоларингологами – 4,2 %, анестезиологами – 5,7 %. В 15 % случаев данное осложнение требовало наложения трахеостомы. При этом наиболее часто повреждение возвратного нерва отмечалось после ТЭ (Киселева Е.В., 2013; Куляева Ю.В., Луцевич С.И., 2014).

Для профилактики данных осложнений многие хирурги уже давно придерживались тактики субфасциального выделения ЩЖ при доброкачественных ее заболеваниях (Cavallaro G. et al., 1998; Lindblom P. et al., 2002; Dedov I.I., Melnichenko G.A., 2008). При субтотальной и субфасциальной резекции ЩЖ по методу О.В. Николаева повреждение возвратного нерва наблюдалось в 7–9 % случаев и не зависело от метода обезболивания (М.Ф. Заривчацкий, О.Г. Богатырев, 2002; Плешков В.Г. и соавт., 2002).

Комплексное консервативное лечение, начатое в раннем послеоперационном периоде, у больных с обратимыми расстройствами двигательной иннервации гортани, обеспечивало медицинскую и социальную реабилитацию в 86 % случаев (Романчишен А.Ф. и соавт., 2005, 2007; Трунин Е.М., 2006; Бачерникова Е.А., 2006; Ветшев П.С. и соавт., 2007; Корита В.Р., 2011; Трофимов Е.И. и соавт., 2012; Mihai R., 2012). П.О. Румянцев (2012) считал, что интраоперационный нейромониторинг может позволить снизить частоту паралича возвратного, гортанного нерва более чем в 2 раза (OR = 0,32; 95 % ДИ 0,11 – 0,86; P = 0,028).

А. Клипка, Г. Цыбырнэ (2009) при лечении РЩЖ наблюдали не только 3 (1,7 %) случая транзиторного пареза возвратного нерва, но и 7 (3,7 %) случаев гипопаратиреоза. С.Б. Пинским (2006) также отмечен высокий уровень таких осложнений, как парезы гортани и гипопаратиреоз, которые встречались в 5–10 раз чаще при экстрафасциальных операциях. А.В. Зенкова (2010) проанализировала результаты хирургического лечения 60 пациентов с ЗЩЖ: уровень кальция и паратгормона уменьшался в ряду так заболеваний, как полинодозный эутиреоидный зоб, ДТЗ, РЩЖ. По ее мнению, такое снижение было связано с ухудшением кровообращения и функции околощитовидных желез после операции. А.В. Меньков и соавт. (2014) сообщали, что субклинические нарушения кальциевого обмена могут быть у 30,5 % больных, особенно после ТЭ. Риск таких осложнений особенно высок при ДТЗ, когда имеются сращения капсулы, аутоиммунизация и травматизация ЩЖ.

Стойкий послеоперационный гипопаратиреоз после хирургических вмешательств на ЩЖ отмечался у 0,5–1,5 % больных (Попова Ю.В., Романчишен А.Ф., 2005, 2009;

Щелоков М.В. и соавт., 2005). О.С. Попов и соавт. (2010) обследовали 615 больных с ЗЩЖ, после операции у 1,14 % больных из них обнаружили гипопаратиреоз.

В.Я. Хрыщанович и соавт. (2010) провели ретроспективный анализ лечения 251 пациента: после ГТЭ гипотиреоз возникал у 17 % больных. И.В. Макаров и соавт. (2012) считают, что СР ЩЖ по О.В. Николаеву остается адекватной операцией, но при этом субклинический гипотиреоз все-таки наблюдался у 23,7 %, а гиперфункция тиреоидного остатка – только у 5,2 %.

Ш.Ш. Жураев и соавт. (2009) за счет создания индивидуального подхода к объему операции снизили частоту и послеоперационного гипотиреоза до 0,5 %.

О.В. Рыжих (2014) у 98 больных папиллярным раком у 2 % наблюдал рецидив, а у 1 % – метастазирование; при медуллярном раке рецидив наблюдался у 1,3 % а местастазирование – у 7,8 %. А. Клипка, Г. Цыбырнэ (2009) считают, что при РЩЖ пятилетняя выживаемость составляет 96,8 %, десятилетняя – 95 %.

Подавляющее большинство хирургов считают, что неудовлетворительными остаются результаты лечения больных анапластическим РЩЖ – нередки рецидивы, метастазирование (Залмовер Е.А., Романчишен А.Ф., 1999; Зинкевич И.В., 2006; Демидчик Ю.Е. и соавт, 2007; Ребров В.В. и соавт., 2007; Hundahl S.A. et al., 1998; Haigh P.I. et al., 2001; McIver B. et al., 2001; Ordonez N. et al., 2004; Kebelew E. et al., 2005; Lo Chungyou et al., 1999).

С.Б. Пинский и соавт. (2008) придерживаются мнения, что при своевременно распознанном рецидиве и/или регионарных метастазах медуллярного рака показаны срочные повторные оперативные вмешательства. Это соответствует мнению ряда других авторов (Leboulleux S. et al., 2003; Machens A. et al., 2003; Machens A. et al., 2007) о том, что при размерах первичного опухолевого очага до 4 см операции в объеме ГТЭ или субтотальной резекции ЩЖ при интактных лимфатических узлах не приводят к ухудшению результатов лечения. При размерах опухоли более 4 см и наличии регионарного метастазирования адекватной следует считать эпифасциальную ТЭ с центральной лимфодиссекцией.

Смертность в отдаленном послеоперационном периоде при РЩЖ (свыше 5–10 лет) варьирует от 10 % при высокодифференцированном раке до 50 % при

медуллярном раке, достигая 100 % при анапластическом раке. Продолжительность жизни пациентов, оперированных по поводу папиллярного РЩЖ более 5 лет составляет у 90–95 %, более 10 лет – 90 %. У больных фолликулярным раком – 80 и 73%. Пятилетняя выживаемость больных солидным раком – 52 %, 10-летняя – 38 % (Н.А. Дайхес и соавт., 2006).

У А.Ф. Романчишен (2009) после 97 обширных операций при РЩЖ, выполненных в 2 этапа, летальных исходов не было. Десятилетняя выживаемость составила при интратиреоидной форме РЩЖ 92,7 %, при экстратиреоидной – 70,6 %, 20-летняя выживаемость – 80 и 64,7 % соответственно (Бржезовский В.Ж. и соавт., 2009). Следует отметить, что эксперты рабочей группы «Диагностика и лечение медуллярного рака ЩЖ» (2012) рекомендовали расширенные операции при РЩЖ. По мнению данной рабочей группы (2013), в таких случаях обязательным моментом при любом объеме операции является выполнение аутотрансплантации фрагмента удаленной околощитовидной железы в мышцу предплечья.

Среди редких осложнений следует отметить цервикогенную позиционную головную боль после операций на ЩЖ, которая является специфическим и частым осложнением после операции (Бородина Н.С., 2014), а также нарушение когнитивных и психомоторных функций (Голуб и соавт., 2014).

Таким образом, актуальность избранной темы исследования сохраняется. Проблемы диагностики, хирургической тактики и лечения ЗЩЖ так окончательно и не решены. Из большого арсенала современных диагностических методов ни один не имеет полной самостоятельной прогностической значимости. Именно это диктует необходимость выработки рационального диагностического алгоритма, сочетающего достоинства современных инструментальных технологий и научно обоснованного поэтапного метода выявления этиопатогенетических признаков эндокринных и структурных нарушений в ЩЖ. В таких условиях возникает необходимость в дополнительных математических критериях оценки эффективности способов диагностики и хирургического лечения. Также необходимо продолжить разработку более эффективных мер по профилактике осложнений.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

2.1. Материалы исследования

К настоящему времени по лечению ЗЩЖ, представленных, в основном, такой патологией, как ДТЗ, УО и РЩЖ, накоплен значительный хирургический опыт. Наиболее ярко это нашло отражение в сообщении А.Ф. Романчишен и К.В. Вабалайте (2011). С 1973 по 2009 гг. в данной клинике прооперированы 24934 больных с тиреоидной патологией, в том числе 2920 пациентов с ДТЗ и 3330 – с РЩЖ. В клинике Noguchi с 1966 по 2009 гг. было выполнено 22000 операций по поводу ДТЗ. А база данных США (1973–2006), которую изучил D. John Cramer, достигала 50357 случаев РЩЖ. Однако это не привело к решению основных задач по эпидемиологии и диагностике, а лишь продолжило существующую дискуссию.

На кафедре общей хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета произведено ретро- и проспективное изучение различных хирургических ЗЩЖ на основе собственных клинических наблюдений за данными больными по всей Кабардино-Балкарской Республике. Общее количество обследованных больных за период с 2000 по 2013 гг. составило 4244.

По дизайну исследования критериями включения являлись все первично прооперированные по поводу ДТЗ, УО ЩЖ, РЩЖ, АИТ (2010 (47,4 %) человек) и оперированные по поводу рецидивов ЗЩЖ 85 (2 %) человек, группа USEP, наблюдающиеся амбулаторно 1988 (46,8 %) человек, лица, которым произведено склерозирование УО 161 (3,8 %) человек.

Самую многочисленную группу составили доброкачественные УО ЩЖ. Их общее количество составило 1326 (64,7 % от всех прооперированных). В нее вошли 114 (6 %) лиц с доброкачественными образованиями в виде гиперпластических процессов, а также 1212 (59 %) лиц с доброкачественными опухолями в виде аденом.

РЩЖ встречался у 185 (9 %) пациентов. ДТЗ диагностирован у 397 (19,4 %) человек, у 102 (5 %) больных имелся АИТ.

В группу «другие» вошли 40 больных, составляющие 2 % от всех оперированных, и представленные различными редкими тиреоидитами, например, с зобом Риделя и тиреоидитом Де Кервена (рисунок 1).

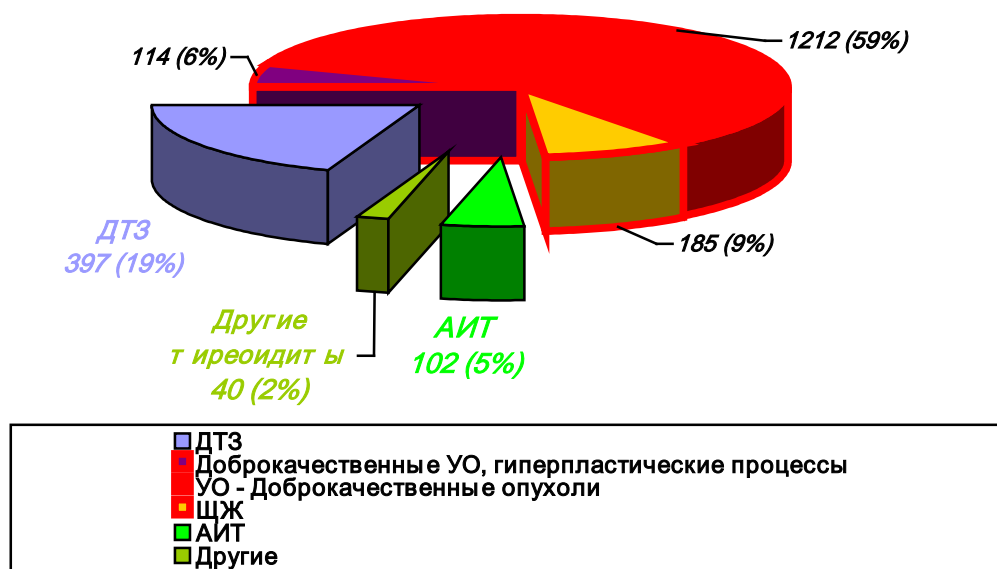


Рисунок 1 – ЩЖ в КБР, требующие хирургического лечения

Из первично прооперированных 2050 (55,5 %) эти 40 человек из группы «другие заболевания ЩЖ» отнесены к критериям исключения. Они были представлены в виде единичных случаев редких тиреоидных заболеваний, которые обычно не требовали хирургического лечения и не отражали общие закономерности развития патологических процессов в данном регионе, а хирургические вмешательства им были произведены по поводу осложнений, связанных с компрессией органов шеи или экстренно по поводу абсцессов ЩЖ и шеи.

Из данных, представленных в диаграмме (рисунок 2), следует, что количество пациентов с патологией ЩЖ, нуждающихся в хирургической помощи, увеличивалось достаточно быстро: с 77 (3,8 %) в 2000 году до 138 (6,7 %) в 2006 и до 214 (10,4 %) в 2013 году, то есть в конечном итоге – в 3 раза.

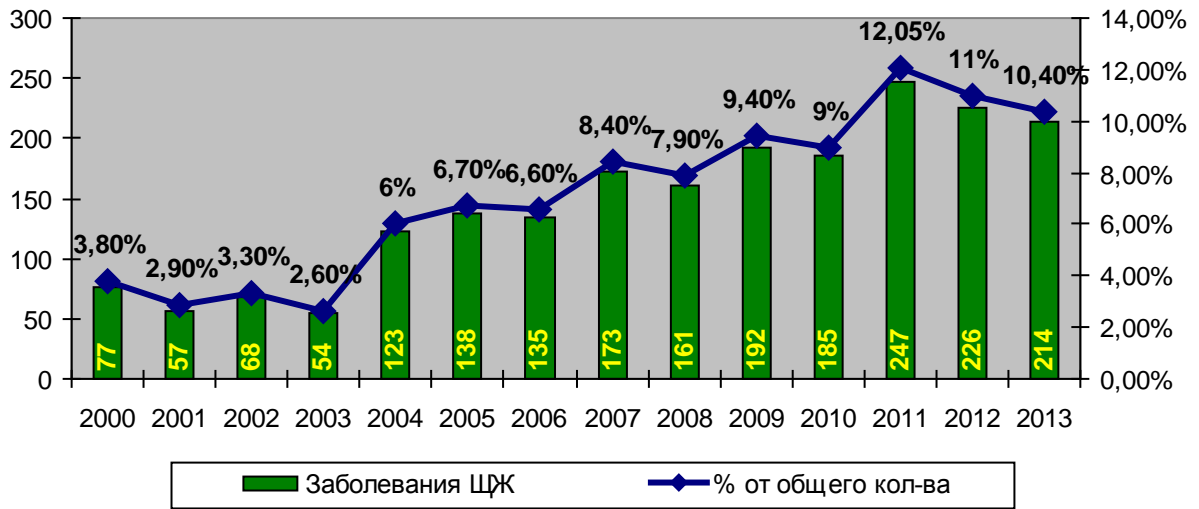


Рисунок 2 – Рост заболеваемости патологией ЦЖ, требующей хирургического вмешательства

Причины данного явления разнообразны, но бывают двух основных групп: это изменение экологии в данном регионе и улучшение диагностики после создания алгоритма с применением современных инструментальных и интегральных технологий и учетом факторов риска биогеоценоза.

На рисунке 3 представлена динамика роста заболеваемости тиреоидной патологией, требующей хирургического лечения.

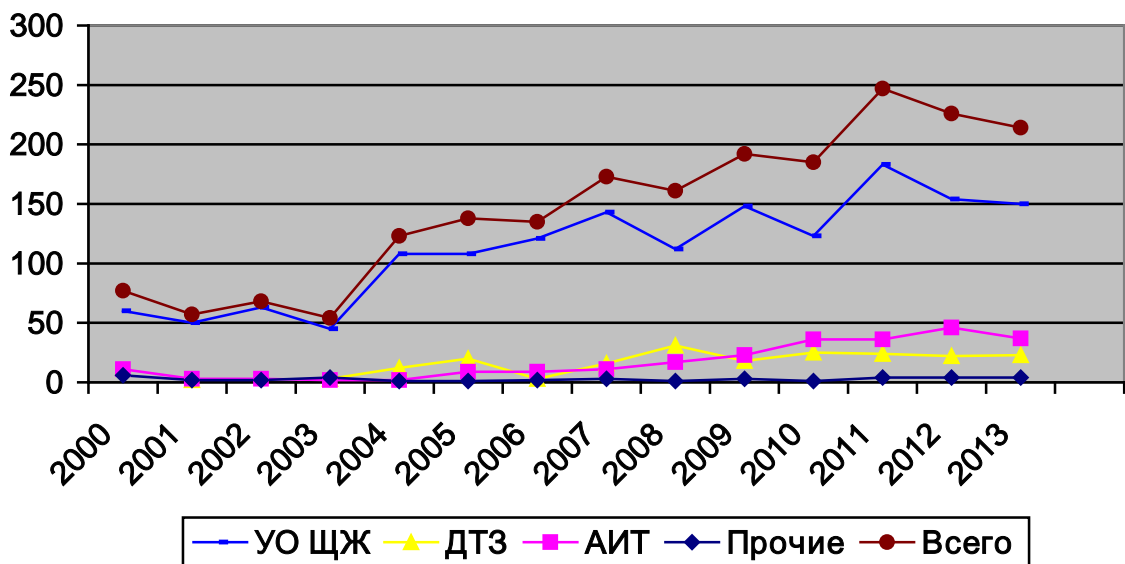


Рисунок 3 – Рост заболеваемости ЦЖ по основным нозологиям

Отсюда следует, что с 2000 по 2013 гг. отмечался существенный рост ДТЗ (с 2 до 23 случаев – увеличение в 11 раз), АИТ (с 11 до 37 случаев – увеличение в 3 раза) и УО ЩЖ (с 60 до 150 случаев – увеличение в 2,5 раза). Особенно быстрыми темпами росло число заболеваний с 2007 года, когда стали внедрять новый алгоритм диагностики с учетом факторов биогеоценоза.

Трудности и несоответствия, нередко возникающие между-, до- и послеоперационными диагнозами, связаны с особенностями и трудностями гистологической верификации диагноза – это общеизвестный факт. В связи с этим S.Z. Ali, E.S. Cibas (2010) опубликовали атлас с классификацией, гистологическими заключениями, сопровождающийся определениями, диагностическими критериями, изображениями и пояснениями, где подробно описывают различные виды УО ЩЖ, однако и после этого споры по их диагностике не утихли.

В клинике основной принцип формирования диагноза всегда строился на цито- и гистологических исследованиях, полученных при ПТАБ и во время операции (таблица 2). У всех 2050 обследованных в клинике и прооперированных больных имелось гистологическое исследование. Его трактовка базировалась на гистологической классификации опухолей ЩЖ по ВОЗ (Lyon, 2004), которая представлена в работе Н.А. Шапиро (2008).

Доброкачественные гиперпластические процессы, такие как: коллоидный зоб, киста ЩЖ, полинодулярный зоб – встречались значительно реже и наблюдались у 114 (5,6 %) больных.

РЩЖ встречался у 185 (9 %) больных, среди которых у 133 (71,9 %) выявлен папиллярный рак, у 42 (22,7 %) – фолликулярный, у 6 (3,2 %) – медулярный и у 4 (2,2%) больных – низкодифференцированный или анапластический.

В 3 раза реже УО встречался ДТЗ – 397 (19,4 %) больных. АИТ встречался еще реже и наблюдался у 102 (4,9 %) пациентов.

По данным литературы (Тимофеева Л.А., 2012; Цуркан А.Ю., 2013; Muller A.F. et al., 2008) следует, что большинство лиц с ЗЩЖ – это женщины. По полученным в клинике данным, соотношение мужчин и женщин составило 201 (9,8 %)/1849 (90,2 %) или 1/9, что приблизительно соответствует опубликованным показателям.

Таблица 2 – Гистологическая характеристика ЗЦЖ

Результат	Группы больных				Всего
	Мужчины		Женщины		
	абс.	%	абс.	%	
ДТЗ	48	12,1	349	87,9	397
Доброкачественные гиперпластические процессы	11	9,65	103	90,35	114
Коллоидный зоб	5	9,43	48	90,57	53
Киста	5	31,25	11	68,75	16
Полинодулярный зоб	1	2,22	44	97,78	45
УО – доброкачественные аденомы	105	8,66	1107	91,34	1212
Фолликулярная аденома	103	8,84	1062	91,16	1165
Цистаденома	2	4,55	42	95,45	44
Аденома с гиперплазией	0	-	3	100,0	3
РЦЖ	31	16,76	154	83,24	185
Папиллярный	25	18,8	108	81,2	133
Фолликулярный	4	9,52	38	90,48	42
Медулярный	1	16,7	5	83,3	6
Анапластический	1	25,0	3	75,0	4
Тиреоидиты	6	4,23	136	95,77	142
АИТ	3	2,94	99	97,06	102
Прочие тиреоидиты	3	7,5	37	92,5	40
Всего	201	9,8	1849	90,2	2050

Следует отметить, что диспропорция по полу несколько увеличивается среди лиц работоспособного возраста, достигая 1/10 (152 (10,1 %) – мужчины и 1362 (89,9 %) – женщины).

Более подробное распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 3. Из нее следует, что у лиц младше 20 лет заболеваемость минимальна и составляет 57 (2,7 %). У мужчин максимальный подъем заболеваемости наблюдается в возрасте от 40 до 60 лет – 99 (49,2 % от всех заболевших мужчин) человек.

Среди женщин в возрасте от 40 до 60 лет заболеваемость увеличивается аналогично: 884 (42,7 % от всех заболевших женщин) случая.

В пожилом возрасте от 60 до 80 лет соотношение мужчин и женщин составляет 36/398, человек или 1/9. Соотношение мужчин и женщин в старческом возрасте (старше 80 лет) увеличивается до 1/10.

Таблица 3 – Распределение больных с ЗЩЖ в зависимости от пола и возраста (n=2050)

Возраст	Группы больных				Всего	
	мужчины		женщины			
	кол-во (n)	%	кол-во (n)	%	кол-во (n)	%
До 20	8	14,04	49	85,96	57	2,8
20–29	23	10,5	196	89,5	219	10,7
3–39	30	9,62	282	90,38	312	15,2
40–49	51	10,67	427	89,33	478	23,3
50–59	48	9,5	457	90,5	505	24,6
60–69	24	7,74	286	92,26	310	15,1
70–79	12	9,68	112	90,32	124	6,05
80 и старше	1	9,1	10	90,9	11	0,55
Нет данных	4	11,76	30	88,24	34	1,7
Всего	201	9,8	1849	90,2	2050	100

Все эти данные свидетельствуют о том, что возраст и половая диспропорция являются основными факторами риска для патологии ЩЖ.

Это совпадает с данными, представленными в докладе экспертов ООН в Женеве (Хойк К.К. и соавт., 2001): распространенность ЗЩЖ среди мужчин составляет одну десятую часть распространенности среди женщин. За последние 5 лет прирост числа вновь выявленных заболеваний составил 51,8 % среди женщин и 16,7% среди мужчин (Галкин Р.А. и соавт., 2012).

Есть и другие мнения. Э. Пирс, Д. Браверман (2004) сообщали, что тиреотоксикоз может встречаться в различном возрасте от 12 до 80 лет. И.В. Решетов и соавт. (2011) считают, что средний возраст заболевших РЩЖ составлял 57,5 лет, но на фоне неуклонного роста числа больных РЩЖ во всем мире число лиц молодого и среднего возраста среди них увеличивается (Тимофеева Л.И., 2012).

Большинство сопутствующих заболеваний составляли заболевания сердечно-сосудистой системы – 698 (34 %) больных. Все они представлены в таблице 4.

Среди них генерализованный атеросклероз составил 546 (78,2 %), ишемическая болезнь сердца – 505 (72,3 %), артериальная гипертензия – 528 (75,6 %).

Таблица 4 – Сопутствующие заболевания у больных с ЗЦЖ (n=2050)

Сопутствующие заболевания	Группы больных					
	Мужчины		Женщины		ВСЕГО	
	(n)	%	(n)	%	(n)	%
1	2	3	4	5	6	7
Заболевания сердечно-сосудистой системы	151	21,6	547	78,4	698	34
Заболевания желудочно-кишечного тракта	127	21,7	458	78,3	585	28,5
Ожирение	127	24,9	383	75,1	510	24,9
Остеохондроз	55	11,7	416	88,3	471	23,0
Заболевания вен нижних конечностей	13	3,7	336	96,3	349	17,0
Сахарный диабет	8	3,3	232	96,7	240	11,7
Желчно-каменная болезнь	4	1,7	232	98,3	236	11,5
Заболевания бронхолегочной системы	27	15,9	143	84,1	170	8,3
Заболевания почек	14	9,6	132	90,4	146	7,1
Гинекологические заболевания	–	–	142	100,0	142	6,9
Цирроз печени, гепатит	25	43,1	33	56,9	58	2,8
Ревматизм	4	13,8	25	86,2	29	1,4
Рак молочной железы	–	–	16	100,0	16	0,8
Прочие болезни	1	10,0	9	90,0	10	0,5
Без заболеваний	54	8,4	593	91,6	647	31,5
Всего	201	9,8	1849	90,2	2050	100

Часто встречались заболевания желудочно-кишечного тракта – 585 (28,5%) больных. У мужчин – 127 (21,7%) больных их было меньше, чем у женщин – 458 (78,3 %) больных. При этом основную массу составили язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, а также гастрит. Колит также чаще встречался у женщин – 53 (20,5%) больных, чем у мужчин – 25 (7,6 %) больных.

Ожирение встречалось у 510 (24,9 %) больных, причем чаще у женщин – 383 (75,1 %) пациенток, а сахарный диабет 2 типа наблюдался у 240 (11,7 %) больных.

Распространенным заболеванием у больных с тиреоидной патологией является остеохондроз – 471 (23%) больных. Он встречался также чаще у женщин более чем в 7 раз по сравнению с мужчинами. Несколько реже встречались заболевания вен нижних конечностей, причем 96,3% больных составили женщины.

С.С. Слесаренко, М.А. Коссович (2003) придавали большое значение эндокринной теории развития желчнокаменной болезни, когда ЗЦЖ сочетались с ней. Существенной распространенности желчнокаменной болезни у обследованных

больных с ЗЩЖ не выявлено: хронический калькулезный холецистит встречался только у 336 (11,5 %) больных, в подавляющем большинстве – у женщин – 232 (98,3 %) больных.

Заболевания бронхолегочной системы (хронический бронхит, эмфизема легких, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких) наблюдались у 170 (8,3 %) больных, причем у женщин данная патология встречалась в 5 раз чаще.

Заболевания мочевыделительной системы наблюдались у 146 (7,1 %) больных. Среди них подавляющее большинство также составляли женщины – 132 (90,4 %) больных.

Гинекологические заболевания встречались у 142 (6,9 %) пациенток, основную их часть составили женщины с фибромиомами матки и патологией яичников – 139 (97,9 %) человек.

Гепатиты и циррозы печени встречались достаточно редко: у 58 (2,8 %) человек.

Среди прочих болезней у 10 (0,5 %) человек отмечены такие редкие патологические процессы: паркинсонизм – 3 больных, базалиома кожи – 4 больных и 3 пациента с лекарственной аллергией.

Пациенты без сопутствующих болезней составили 647 (31,5 %) человек, среди которых мужчин было значительно меньше – 54 (3,4 %), чем женщин – 593 (91,6 %).

В настоящее время в хирургии отмечается отчетливая тенденция к снижению травматичности лечения. На кафедре общей хирургии это нашло отражение во внедрении в практику таких малотравматичных вмешательств, как склеротерапия образований в ЩЖ. Совместно с клиникой, расположенной на базе Дорожной клинической больницы станции Ростов–Главный ОАО «РЖД» (2007–2010) 161 пациенту с УО ЩЖ выполнена ЧСТЭ. Общая характеристика больных, подвергшихся лечению ЧСТЭ, представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Структура заболеваний ЩЖ у лиц, подвергшихся лечению ЧСТЭ (n=161)

Диагноз	Муж.	%	Жен.	%	Всего	%
Простая киста	2	7,1	26	92,9	28	17,4
Сложная киста	2	5,6	34	94,4	36	22,4
Узел с кистозной дегенераци-	8	13,8	50	86,2	58	36
Солидный узел	8	23,5	26	76,5	34	21,1
Многоузловой зоб	–	–	5	100,0	5	3,1
Итого:	20	12,4	141	87,6	161	100

ЧСТЭ выполнялась при УО диаметром от 10 до 50 мм любой эхогенности и структуры с перинодулярным, реже смешанным типом кровотока при отсутствии цитологических признаков тиреоидита или рака. Этот метод был неэффективен при наличии в структуре узлов кальцинатов плотной капсулы и слишком трудоемок при размерах узла свыше 30 мм.

Первым этапом проводилась морфологическая верификация диагноза с помощью ПТАБ. Под контролем УЗИ, после определения объема УО, в его центр вводился 95 %-й этанол. Его количество определялось по стандартной формуле: $V=A \times B \times C \times L$, где V – объем образования, A , B и C – линейные размеры узла (длина, глубина, ширина), k – константа (индекс Хигедиуса), равная 0,52.

Препарат вводился медленно, распространение 95 %-го спирта обязательно прослеживалось с помощью УЗИ, одновременно фиксировались количество и характер аспирируемой жидкости. Затем, через 3 минуты, не убирая иглы из просвета кисты, этанол удалялся в половинном количестве. Количество лечебных процедур составляло от 1 до 4 в зависимости от объема кисты и клинического эффекта с интервалом 8–14 дней.

На экране ультразвукового монитора в норме этанол распределяется равномерно в виде «облачка». Визуализация препарата в виде «дорожки» являлась основанием для изменения положения иглы с целью исключения попадания иглы в кровеносное русло.

Изменения размеров и размытость контуров УО при УЗИ регистрировались в виде 2 зон: а) бессосудистая – участки тромбозов сосудов и некроза узла и паранодулярной ткани, б) на границе здоровой и коагулированной ткани определялась вторая зона, где наблюдалось усиление кровотока как следствие воспалительной реакции. По мере рассасывания некроза первая зона смещалась к центру деструкции, а вторая следовала за ней.

Все показания к хирургическому лечению в клинике совпадали со стандартами и положениями, выработанными как в нашей стране, так и за рубежом. При ДТЗ как основа и ориентиры использовались материалы клинических рекомендаций Медицинской ассоциации по внутренним болезням Нидерландов (Muller A.F., Berghout A., Wiersinga W.M., Kooy A., Smit J.W.A., Hermus A., working group Thyroid Function Disorders of the Netherlands Association of Internal Medicine. Thyroid function disorders – Guidelines of the Netherlands Association of Internal Medicine // *Neth. J. Med.* 2008. Vol. 66. P. 134–142.) в переводе и с комментариями В.В. Фадеева, изложенными в журналах «Клиническая и экспериментальная тиреоидология» 2008, том 4, № 2 и «Клиническая и экспериментальная тиреоидология» (В.В. Фадеев, Е.А. Корселадзе, 2011, том 7, № 4).

При лечении больных с УО ЩЖ использовались материалы American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules aace/ame Task Force on Thyroid Nodules из журнала «*Endocr. Pract.*» 2006. V. 12. P. 63–102. В переводе и комментариях В.В. Фадеева в журнале «Клиническая и экспериментальная тиреоидология», 2006, том 2, № 2. С 15–21 рекомендации адаптировались для русской аудитории.

Трудности цито- и гистологической интерпретации данных при УО ЩЖ преодолевались с помощью атласа S.Z. Ali, E.S. Cibas «The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: atlas». – New York: Springer, 2010.

Лицам, госпитализированным в клинику, оперативное лечение по поводу ЗЩЖ до 2006 года производилось по классической методике О.В. Николаева,

например, при ДТЗ, проводилось субфасциальное удаление тканей правой доли ЩЖ и СР левой доли с оставлением ткани 3–7 г у верхнего полюса на сосудистой ножке. Об этом писали многие авторитетные хирурги (Кохер Т., 1911; Оппель В.А., 1930; Петровский Б.В., Семенов В.С., 1961; Хавин И.Б., Николаев О.В., 1961). При данной операции манипуляции в трахеопищеводных бороздах минимальны, что снижает вероятность травматизации нервов. В этих бороздах, как правило, остается дополнительно еще по 3–5 г ткани ЩЖ справа и слева (Калинин А.П. и соавт., 2004).

Другая используемая методика – это экстрафасциальное выделение ЩЖ по Т.Р. Dunhill и Е.С. Драчинской (Драчинская Е.С., 1948; Драчинская Е.С., Брейдо И.С., 1963; Dunhill Т.Р., 1908). Она чаще применялась после 2007 года. Ее преимущество заключалось в визуализации гортанных нервов и получении возможности более точного дозирования оставляемой ткани ЩЖ. Получалось, что при мультифокальном РЩЖ данная операция была всегда радикальна, а резекция по О.В. Николаеву может быть нерадикальной (Калинин А.П. и соавт., 2004; Романчишен А.Ф. и соавт., 2013).

Объем хирургического вмешательства при ЗЩЖ был различным и прежде всего, зависел от характера заболевания (таблица 6). В данной таблице не учитывались операции по поводу рецидивов ЗЩЖ.

Резекция ЩЖ выполнена у 92 (4,6%) больных. Она выполнялась в основном при УО (87 (94,6 %) больных).

СР ЩЖ произведена 308 (15,3%) больным. Большинство операций выполнено также по поводу ДТЗ: 145 человек, что составило 47,1 % от числа СР. По поводу УО ЩЖ прооперированы 115 человек, что составило 37,3 % от всех СР. При других заболеваниях она выполнялась гораздо реже: при АИТ выполнено 26 (8,4 %) операций и при РЩЖ – 22 (7,1 %) операций.

Таблица 6 – Характер операций на ЩЖ, выполненных при различной патологии ЩЖ (n=2010)

Объем операций	Кол-во операций		Кол-во осложнений	
	абс.	%	абс.	% от этих операции
Субтотальная резекция ЩЖ	1020	49,7	39	3,8
Гемитиреоидэктомия с истмусэктомией	904	44,1	20	2,2
Тиреоидэктомия	53	2,6	3	0,1
Экстирпация культи ЩЖ при рецидиве опухоли	51	2,5	0	0
Операция Крайля и фасциально-футлярного иссечение клетчатки шеи	22	1,1	0	0
Всего	2050	100	62	3

ГТЭ с ИЭ была самой распространенной операцией. Она выполнена у 981 (48,8%) больного, причем у 597 (60,8 %) больных она выполнена только справа, у 384 (40,2%) – только слева. У подавляющего числа таких пациентов были УО ЩЖ: 877 человек, что составило 89,4 % от общего числа ГТЭ. При РЩЖ она выполнена у 85 (8,7 %) больных, а при АИТ – у 19 (1,9%) пациентов.

ТЭ выполнена у 629 (31,3%) пациентов. Она чаще выполнялась при ДТЗ: 252 человека, что составило 40,1% от всех ТЭ. Следует отметить, что 63 больным из 252 с ДТЗ выполнена предельно СР ЩЖ, которая по объему удаляемой части ЩЖ сопоставима с ТЭ.

Чуть реже такое хирургическое вмешательство выполняли при УО 237 больным, что составило 37,7% от всех ТЭ. При РЩЖ ТЭ выполнялась 76 (12,1%) больным, а при – 54 (8,6%).

Подробная характеристика осложнений будет изложена в соответствующих разделах следующих глав, где будут описаны хирургическое лечение, его последствия и осложнения.

2.1.1. Метод экстрафасциального удаления доли щитовидной железы

В клинике выполняют доступ к щитовидной железе своим способом, визуализируют возвратные гортанные нервы, паращитовидные железы при пересечении верхних и нижних щитовидных артерий. После выполнения доступа проводят интраоперационное измерение переднезаднего и поперечного размеров патологически измененной доли щитовидной железы, переднезаднего размера добавочной доли щитовидной железы. На основе полученных данных определяют вариант строения патологически измененной доли щитовидной железы, для каждого выделенного варианта строения выполняют оптимальную последовательность этапов операции. При этом при варианте строения – незначительно увеличенная мобильная доля щитовидной железы (превышение любого размера не более чем на 15 мм относительно нормы) – долю прошивают лигатурами, пересекают среднюю щитовидную вену, с помощью тракции доли железы за лигатуры-держалки визуализируют возвратный гортанный нерв и паращитовидные железы, пересекают нижнюю щитовидную артерию, перешеек и верхнюю щитовидную артерию. При варианте строения – бочкообразная щитовидная железа (увеличение переднезаднего размера доли более чем на 15 мм относительно нормы) – долю прошивают лигатурами, пересекают перешеек, верхнюю щитовидную артерию, среднюю щитовидную вену, с помощью тракции доли железы за лигатуры-держалки визуализируют возвратный гортанный нерв и паращитовидные железы, пересекают нижнюю щитовидную артерию. При варианте строения – увеличенная добавочная доля (увеличение переднезаднего размера добавочной доли более чем на 15 мм относительно нормы) – долю прошивают лигатурами, пересекают перешеек, верхнюю щитовидную артерию, среднюю щитовидную вену, с помощью тракции доли железы за лигатуры-держалки визуализируют возвратный гортанный нерв и паращитовидные железы, пересекают нижнюю щитовидную артерию. Патент №RU 2357684C1 от 10.06.2009 г. (авторы: Хитарьян А.Г., Полтавцева Е.Г., Полтавцева В.В., Захохов Р.М.)

2.1.2. Метод раннего прогнозирования гипопаратиреоза после тиреоидэктомии

Сущность методики, применяемой в клинике, заключается в том, что проводится цифровой анализ фонограмм (записи в дооперационном и раннем послеоперационном периоде) гласных звуков больного путем вычисления среднего значения пиковой частоты для каждой гласной, сравнивают эти показатели и при уменьшении среднего значения пиковой частоты более чем на 26 % от исходного значения диагностируют скрытые нарушения фонации и прогнозируют развитие гипопаратиреоза.

Отсутствие явных нарушений фонации в послеоперационном периоде подтверждается субъективным исследованием голоса с помощью шкалы балльной оценки по Yanagihara, соответствующим 0 баллов (нормальный голос).

Запись проводят с помощью стандартного совместимого с персональным компьютером микрофона и стандартного программного обеспечения для записи и обработки звуков (Audacity: A Free, Cross-Platform Digital Audio Editor Version 1.2.6.). Микрофон располагают на расстоянии 20–30 см от говорящего. Обычный окружающий шум не должен превышать 40 дБ (А). Проводят анализ частотного графика спектра каждой гласной данного конкретного больного путем вычисления среднего значения пиковой частоты для каждой гласной и сравнивают с теми же показателями, полученными после операции.

Проведенные в случаях снижения среднего значения пиковой частоты более чем на 26 % анализы содержания кальция в крови больных подтвердили снижение его показателей, причем в 29 (90,62 %) случаях из выявленных 32, снижение диагностировалось только при повторном анализе через 3–4 дня после выписки больного. Полученные данные подтвердили корреляцию между возникновением скрытых нарушений фонации и возникновением гипопаратиреоза как в раннем, так и в более позднем послеоперационном периоде (патент №RU 2367337C1 от 20.09.2009 г. (авторы: Хатарьян А.Г., Полтавцева Е.Г., Захохов Р.М.)).

2.2. Характеристика проведенных методов исследований

Если КБР может являться биогеоценозом для ЗЦЖ, то в таком случае представляется прекрасная возможность целостной диагностики ЗЦЖ, сочетающей 3 этапа: доврачебный, врачебный и госпитальный. Ведь все оперированные больные с ЗЦЖ поступали с разных районов республики, имеющих специфические особенности и факторы риска (таблица 7).

Таблица 7 – Распределение больных с ЗЦЖ в зависимости от места (n=2050)

Место заболевания	Число больных	%	Оперированные больные	%
Горные районы	3096	15,6	316	10,2
Предгорные районы	4386	22,1	450	10,3
Равнинные районы	5258	26,5	538	10,2
Нальчик	7104	35,8	746	10,5
Всего	19844	100	2050	10,3

Горные районы: Зольский, Эльбрусский, Чегемский, Черекский, предгорные – Баксанский, Лескенский, Урванский и равнинные или степные районы: Прохладненский, Майский, Терский.

На доклиническом или скрининговом этапе диагностика начиналась с оценки значимости факторов риска ЗЦЖ в различных районах КБР. Данные исследования были проведены не только на базе кафедры общей хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета, Республиканского онкологического диспансера (отделение торакальной хирургии, головы и шеи), трех хирургических отделений Республиканской клинической больницы и эндокринологического центра. Они выполнялись еще и в Республиканской санэпидстанции, санэпиднадзоре, Республиканском гидрометеорологическом центре, статистическом управлении (сведения годовых разработок Госкомстата по естественному движению населения КБР, включая рождаемость, продолжительность жизни, состав населения по полу

и возрасту, количественный состав и особенности демографии различных контингентов населения), а также в Комитете охраны природы и землеустройства КБР.

Для оценки состояния природных условий биогеоценоза изучена природно-климатическая характеристика территории республики в рамках трех природных зон – равнинной (степной), предгорной и горной. Особенности климата оценивались по следующим параметрам: ветровой и тепловой режимы, выпадение атмосферных осадков, инверсия температур, количество солнечных дней в году, оптимальная влажность воздуха.

2.2.1. Методы изучения естественного радиационного фона

Величина естественного радиационного фона республики рассчитывалась по показателям родононосности (КБК/м³) и родоноопасности (БК/м³), имеющим картографическое изображение (данные Республиканского комитета экологии).

Исследования проводились в соответствии с методическими указаниями (МУ 2.6.1.2838-11 и МУ2.6.1.2398-08) по радиационному контролю и санитарно-эпидемиологической оценке радиационной безопасности.

Для измерений мощности дозы применялись дозиметры гамма-излучения с техническими характеристиками:

– для 1-го этапа – поисковые гамма-радиометры (например, типа СРП-68-01, СРП-88Н и др.) или высокочувствительные дозиметры гамма-излучения, имеющие поисковый режим работы со звуковой индикацией. Поисковые гамма-радиометры (высокочувствительные дозиметры в поисковом режиме работы) должны обеспечивать регистрацию потока гамма-квантов в диапазоне энергий 0,05–3,0 МэВ при скорости счета импульсов от 10⁻¹ с и выше;

– для 2-го этапа контроля (измерения мощности дозы гамма-излучения) – дозиметры, у которых нижний предел диапазона измерения мощности дозы гамма-излучения при суммарной относительной неопределенности ($P = 0,95$) не выше 60 % должна составлять не более 0,1 мкЗв/ч; суммарная относительная неопределенность измерений мощности дозы на уровне 0,3 мкЗв/ч и выше должна быть не более 30 %.

2.2.2. Методы изучения вредных веществ в водных средах

Изучены данные фоновых концентраций радиоактивных элементов в источниках питьевой воды 18 водозаборов КБР на содержание: урана, радия, полония, свинца, с помощью анализатора вольтамперометрического АВА-3 (Я 61.540.029 РЭ). Анализатор вольтамперометрический АВА-3 (в дальнейшем анализатор) предназначен для измерения массовой концентрации различных элементов и веществ: свинца, меди, кадмия, ртути, цинка, мышьяка, селена, йода и других, в водных средах в соответствии с методиками выполнения измерений, разработанными и утвержденными в установленном порядке, а также для проведения электрохимических исследований. Для измерений используется электрохимический метод анализа – метод инверсионной вольтамперометрии с линейной развёрткой потенциала на твёрдом вращающемся электроде из углеродного материала (углеситалла) в присутствии ионов двухвалентной ртути.

Данные исследования проведены на базе Высокоточного геофизического института Росгидромета и РАН, проведено 456 заборов питьевой воды (в среднем 5–8 проб из одного источника по 3 серии).

2.2.3. Методы исследования йододефицита

Для выявления йододефицита проведено изучение материалов по содержанию йода в почве, воде, пищевых продуктах, полученных республиканским санэпиднадзором. Основными методами исследований этих данных явились:

1. ГОСТ 23268.16–78, калометрический метод. Воды минеральные, питьевые, лечебные, лечебно-столовые и природные столовые. Методы определения йодид-ионов.
2. ГОСТ 13685–84 определение йодистого калия перманганатным методом в соли поваренной.
3. МУК 4.1.699–98 определение йода в соли поваренной пищевой, йодированной йодитом калия (KI_3).

Кроме этого, изучено содержание солей тяжелых металлов в почве, воде, пищевых продуктах.

Таким образом, производилась максимально «объемная» характеристика данного биогеоценоза с выделением и классифицированием всех факторов риска. Особое внимание уделялось выявлению зон йододефицита, поэтому исследовали пищевую соль. Ведь даже при легком дефиците йода распространенность гиперплазии ЩЖ в КБР вырастает до 43 % (Токумаев М.Ж., 2007). Именно поэтому в последние годы поваренная пищевая соль йодируется. Согласно ГОСТу 13890–91, соль «поваренная пищевая» массовая доля йодистого калия в йодированной соли должна составлять 40 ± 15 мкг йода/г соли. Для стабилизации йодистого калия в йодированную соль добавляют тиосульфат натрия. Согласно ГОСТу 13685–84, определение йодистого калия в соли поваренной пищевой осуществляется перманганатным методом. ГОСТ 23268.16–78 направлен на определение йодидов в минеральных, питьевых, лечебных, лечебно-столовых и природных столовых водах, и осуществляется он калориметрическим методом.

2.2.4. Методы изучения атмосферы на содержание токсичных веществ

Для полной оценки уровня загрязненности данного биогеоценоза в нем были проанализированы данные проб воздуха на содержание 11 токсических веществ: взвешенные вещества, диоксид серы, дигидросульфид, углерода оксид, сероуглерод, азота диоксид, азота оксид, аммиак, формальдегид, хлористый водород, аэрозоль свинца в соответствии с руководством по контролю загрязнения атмосферы РД 52.01.186 99.

Метод определения массовой концентрации пыли (взвешенных частиц) в атмосферном воздухе основан на определении массы взвешенных частиц пыли, задержанных фильтром из ткани ФПП при прохождении через него определенного объема воздуха.

Метод определения диоксида азота основан на улавливании частиц из воздуха раствором йодид калия. Образующийся нитрит-ион определяется фотометрически по азокрасителю, получающемуся в результате взаимодействия нитрит-иона сульфанилов с кислотой и 1-нафтиламином.

При определении концентрации **диоксида серы** в атмосферном воздухе населенных пунктов в диапазоне 0,04–5,0 мг/м³ (с учетом возможности разбавления) при объеме разовой пробы 50 дм³ мешающее влияние диоксида азота устраняется введением сульфаминовой кислоты, озона – выдерживанием пробы перед фотометрированием, солей тяжелых металлов – добавлением трилона Б, аммиака – введением буфера с рН 1,2 (соляная кислота – хлорид калия).

Методика определения концентрации **оксида и диоксида азота** из одной пробы исследуемого воздуха предусматривает аспирацию с расходом 0,25 дм³/мин в течение 20 мин через систему, состоящую из двух последовательно соединенных поглотительных приборов с пористой пластиной, содержащих по 6 см³ 8 % раствора иодида калия и расположенной между ними стеклянной трубки.

Для измерений концентрации **свинца** используется электрохимический метод анализа – метод инверсионной вольтамперометрии (ИВ) с линейной развёрткой потенциала на твёрдом вращающемся электроде из углеродного материала (углеситалла) в присутствии ионов двухвалентной ртути.

Затем проводился кластерный анализ указанных показателей с помощью алгоритма *k-means*, основанного на оптимизации целевой функции, определяющей оптимальное в определенном смысле разбиение множества объектов на кластеры. В таких случаях в качестве целевой функции используется сумма квадратов взвешенных отклонений координат объектов от центров искомым кластеров. Алгоритм оптимизации целевой функции носит итеративный характер, и на каждой итерации требуется рассчитывать матрицу расстояний между объектами. Вычислительная сложность *i*-й итерации алгоритма *k-means* оценивалась как $O(kmn)$, где *k*, *m*, *n* – количество кластеров, атрибутов и объектов соответственно (Паклин Н.Б., Орешков В.И., Сахнюк Т.И. и соавт, 2011; Сахнюк Т.И., 2012).

Всем больным с ЗЦЖ, поступившим в хирургический стационар для оперативного лечения, помимо клинического осмотра, включающего не только пальпацию ЩЖ, но и полный осмотр: проводили пальпацию лимфоузлов, живота, оценку пульса и артериального давления и т.д.

2.2.5. Вычисление объема щитовидной железы

Вычисление объема ЩЖ проводилось по методике, предлагаемой С.С. Харнас (2010): вычисление объема ЩЖ было основано на измерении толщины, ширины и длины каждой доли с учетом коэффициента для определения объема эллипсоидных структур:

$$V = ((Ш_{пр} \times Д_{пр} \times Т_{пр}) + (Ш_{л} \times Д_{л} \times Т_{л})) \times 0,479,$$

где V – объем ЩЖ, $Ш_{пр}$ и $л$ – ширина долей ЩЖ, $Д_{пр}$ и $л$ – длина долей ЩЖ, $Т_{пр}$ и $л$ – толщина долей ЩЖ, 0,479 – коэффициент коррекции для эллипсоидной формы доли. В норме объем доли у женщин не превышает 18 мл, у мужчин – 25 мл.

2.2.6. Методы исследования показателей крови

Далее проводилось исследование крови: гемолейкограмма, биохимические тесты и коагулограмма (таблица 8).

Таблица 8 – Биохимические методы обследования больных с ЗЩЖ (n=2050)

Показатель	Метод определения	Норма (можно диапазон) ед. измерения	Число больных(n)
1	2	3	4
Гемолейкограмма			
Эритроциты	Кондуктометрический метод	муж.: $4,0-5,0 \cdot 10^{12}/л$ жен.: $3,7-4,5 \cdot 10^{12}/л$	2050
Гемоглобин	Колориметрический метод	муж.: 132–167 г/л жен.: 120–145 г/л	2050
СОЭ	Вестергерна	муж.: 1–10 мм/ч жен.: 2–15 мм/ч	2050
Тромбоциты	Унифицированный	$180-320 \cdot 10^9/л$	1986

Продолжение таблицы 8

1	2	3	4
Лейкоциты	Унифицированный	4,0–9,0·10 ⁹ /л	2050
Биохимический состав крови			
Белок общий	Кинетический	65–85 г/л	1671
Альбумин	Кинетический	30–50 г/л	1333
Мочевина	Кинетический	2,5–8,3 ммоль/л	125
Креатинин крови	Кинетический	муж.: 62–12 мкмоль/л жен.: 44–97 мкмоль/л	125
Билирубин общий	Кинетический	8,5–20,5 мкмоль/л	1738
прямой	Кинетический	2,1 5,0 мкмоль/л	1738
непрямой		5,4 15,5 мкмоль/л	1738
Холестерин /Индекс атерогенности	Оптимизированный энзиматический кинетический метод	< 5,0 ммоль/л ИА < 4,0 Ед.	1697/1245
ЛПНП LDL	Колориметрический	< 4,0 ммоль/л	45
ЛПВП HDL	Колориметрический	> 1,0 ммоль/л	45
Калий	Турбодиметрический	3,5–5,5 ммоль/л	885
Натрий	Кинетический	135–145 ммоль/л	885
Кальций/Са ион	Кинетический	2,02–2,6Мм/1,5–1,3 мМ	885
АСТ	Кинетический	До 0,66 мкмоль (схл)	605
АЛТ	Кинетический	До 40,0 Ед/л	605
α-амилаза	Кинетический	До 110,0 Ед/л	611
С-реактивный белок	Реакция преципитации	До 6,0 мг/л	611
Щелочная фосфатаза	Кинетический	До 258,0 Ед/л	605
Гамма – ГТ	–	До 100,0 Ед/л	25
Глюкоза	Глюкозоок-сидазный метод	3,5 5,5 мм/л	2050
Группа крови, резус-фактор	Гемаглюти-нация	По группам	2050
Коагулограмма			
Фибриноген	Унифицированный аппаратный	–2–4 г/л.	1363
ПТИ	Унифицированный	70–140 %	2010
АЧТВ	Унифицированный	22–35 секунд	2050
Тромбоциты		150–400 тыс./мкл.	1367

2.2.7. Гормональные методы исследования крови

У всех 2050 поступивших больных определялся также уровень гормонов в крови для характеристики гормональной активности ЩЖ (таблица 9).

Таблица 9 – Гормональные методы обследования больных с ЗЩЖ (n=2050)

Гормоны	Метод определения	Норма	Число больных
ТТГ	ИФА	0,23–3,4мкМЕ/л	2050
Т 4	ИФА	10–25 п моль/л	2050
Т 3	ИФА	3,0–5,2 п моль/л	2050
Тирео-глобулин	ИФА	В норме < 65нг/мл, Йод-дефицит < 70нг/мл Атиреоз <1–2 нг/мл	1593
АТ-ТПО	ИФА	<30 Ед/мл	1601
АТ-ТГ	ИФА	< 65 Ед/мл	1576

Несмотря на высокий уровень достоверности гормональных тестов крови, при определении тактических действий зачастую возникает необходимость в дополнительной, важно отметить, массовой диагностике тиреоидной активности.

2.2.8. Метод рефлексометрии

Для этого в клинике применяли наиболее распространенный на практике рефлексометр «Ахилл-001» (Абазова З.Х. и соавт., 2004).

Он состоит из датчика-соленоида, соединенного с электрокардиографом, который одновременно выполняет функции усилителя и самописца. Удар молоточком по ахиллову сухожилию вызывает рефлекторное движение пятки с миниатюрной магнитной пластинкой. При движении магнита в датчике наводится электродвижущая сила, регистрируемая электрокардиографом. Записанный на движущейся ленте сигнал и представляет собой рефлексограмму. Измерив длину горизонтальной проекции рефлексограммы и зная скорость движения ленты электрокардиографа, можно легко рассчитать длительность ахиллова рефлекса.

В клинике разработано устройство для проведения прямых измерений времени коленного рефлекса с высокой точностью. Подана заявка на полезную модель к Патенту №2308223 «Устройство для диагностики функции щитовидной железы».

В таких случаях рефлексометр состоит из трех основных элементов: электронного секундомера, устройства дистанционного включения секундомера и устройства его дистанционного выключения (рисунок 4).

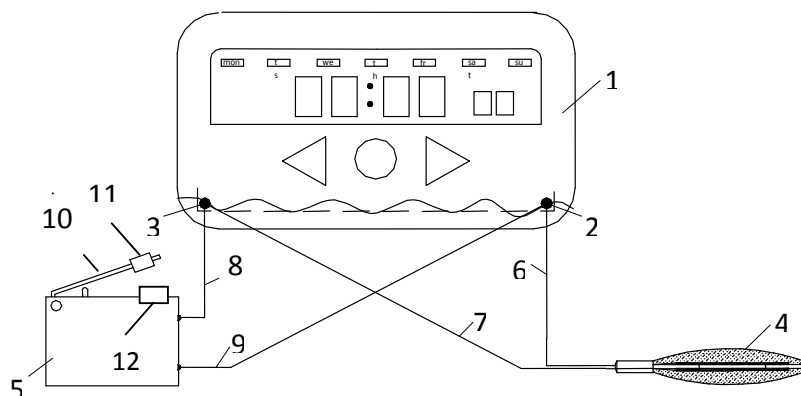


Рисунок 4 – Принципиальная схема рефлексометра:

- 1 – электронный секундомер; 2,3 – входные клеммы для дистанционного включения и выключения; 6–9 – соединительные провода;
 4 – устройство дистанционного включения секундомера;
 5 – устройство дистанционного выключения секундомера;
 6–9 – соединительные провода; 10 – рычаг;
 11 – подвижный грузик; 12 – магнит

Основным элементом предлагаемого прибора является электронный секундомер 1, позволяющий проводить измерения времени с точностью до 0,01 с. В секундомере предусмотрены входные клеммы 2 и 3 для дистанционного включения и выключения. К ним через соединительные провода 6–9 подключаются устройство дистанционного включения секундомера 4 и устройство его дистанционного выключения 5.

Устройство дистанционного выключения 5 представляет собой штатный концевой выключатель, к контактам которого прикреплены провода от секундомера. Данное устройство содержит рычаг 10, опирающийся своим основанием на кнопку контактора. На рычаге 10 закреплен подвижный грузик 11, позволяющий регу-

лизовать усилие, действующее на кнопку контактора. Под грузиком 11 к корпусу штатного выключателя прикреплен магнит 12 в форме тонкой пластинки, который позволяет удерживать рычаг 10 в крайнем нижнем положении при срабатывании устройства. Магнитный фиксатор исключает возможность спонтанного размыкания и замыкания электрической цепи при рефлекторном движении ноги.

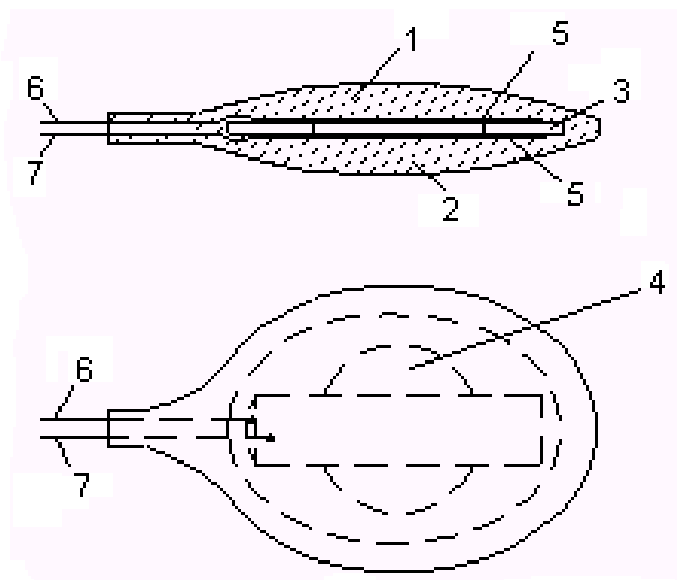


Рисунок 5 – Схема устройства дистанционного включения секундомера
 1,2 – резиновый корпус; 3 – упругая кольцевая перегородка;
 4 – отверстия в перегородке; 5 – стальные пластинчатые контакты;
 6,7 – соединительные провода.

К устройству дистанционного выключения секундомера прикреплен бандаж (на рисунке не показан), позволяющий фиксировать устройство на поверхности стопы пациента. Устройство дистанционного включения секундомера (рисунок 5) включает стальные пластинчатые контакты 5, заключенные в резиновый корпус 1-2. Пластинчатые контакты по краям разделены упругой кольцевой перегородкой 3 с отверстиями 4. Упругая кольцевая перегородка фиксирует контакты в разомкнутом состоянии. Устройство включения соединяется с секундомером проводами 6–7.

На рисунке 6 показана схема проведения рефлексометрических измерений.

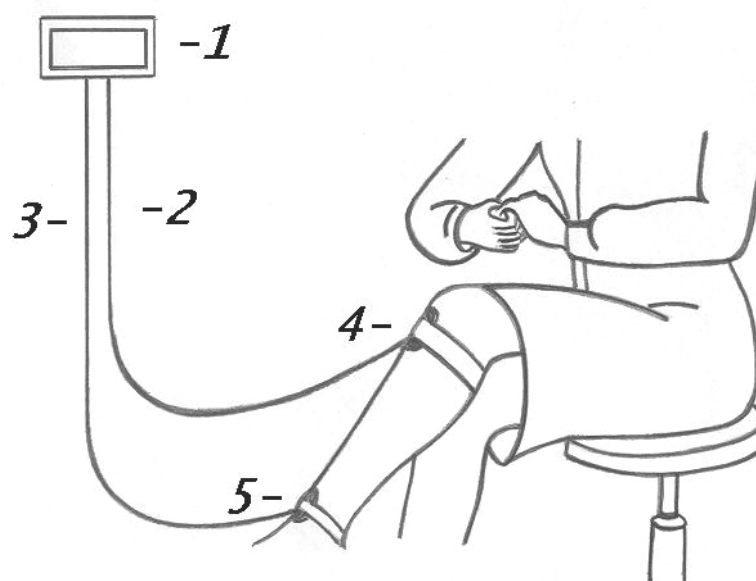


Рисунок 6 – Схема размещения устройства для включения и выключения секундомера:

- 1 – секундомер; 2,3 – соединительные электрические провода;
 4 – устройство дистанционного включения секундомера;
 5 – устройство дистанционного выключения секундомера

При проведении рефлексометрических измерений устройство дистанционного включения 4 и устройство дистанционного выключения 5 закрепляются бандажами на сухожилии под коленной чашечкой и стопе пациента соответственно.

Закрепленные на ноге пациента устройства включения и выключения секундомера составляют две самостоятельно действующие системы, одна из которых при воздействии на сухожилие молоточком включает электронный секундомер, а вторая при рефлекторном движении стопы вверх его выключает. Срабатывание устройства выключения секундомера обусловлено резким движением стопы вверх, при котором рычаг 10 вдавливают кнопку замыкания электрических контактов за счет инерции грузика 11. При этом секундомер фиксирует время сухожильного рефлекса.

Сначала устанавливают устройства включения и выключения секундомера на ноге пациента так, как показано на рисунке 3. Во время измерений испытуемый свободно сидит на стуле, положив ногу с установленными на ней датчиками на свободную ногу. После этого молоточком легко ударяют по резиновому диску устройства пуска, что приводит к замыканию расположенных внутри него электрических контактов и включению секундомера. При ударе молоточком возникает коленный рефлекс, вызывающий резкое движение стопы вверх и срабатывание устройства выключения секундомера. По времени рефлекса судят о состоянии щитовидной железы.

Для проверки эффективности работы рефлексометра проводились исследования на трех группах обследуемых, в каждой из которых было по 30 человек. В первую группу входили больные гипотиреозом, во вторую - с тиреотоксикозом (с клинически подтвержденными диагнозами). Третья группа была составлена из здоровых лиц. Данные времени коленного рефлекса для здоровых лиц укладывались в интервал значений от 110 до 140 миллисекунд. Для группы больных гипотиреозом этот интервал составил 140–160 миллисекунд, в то время как продолжительность ахиллова рефлекса для больных тиреотоксикозом не выходила за пределы интервала 90–110 миллисекунд (рисунок 7).

Измерения длительности рефлекса у каждого обследуемого проводились по 5 раз, после чего полученные данные подвергались статистической обработке с использованием распределения Стьюдента. При этом получали доверительную вероятность 95 %. Результаты измерений у обеих групп больных были представлены в виде гистограмм, в которых по горизонтали – интервалы значений времени коленного рефлекса, а по вертикали – число обследуемых, приходящихся на соответствующий интервал.

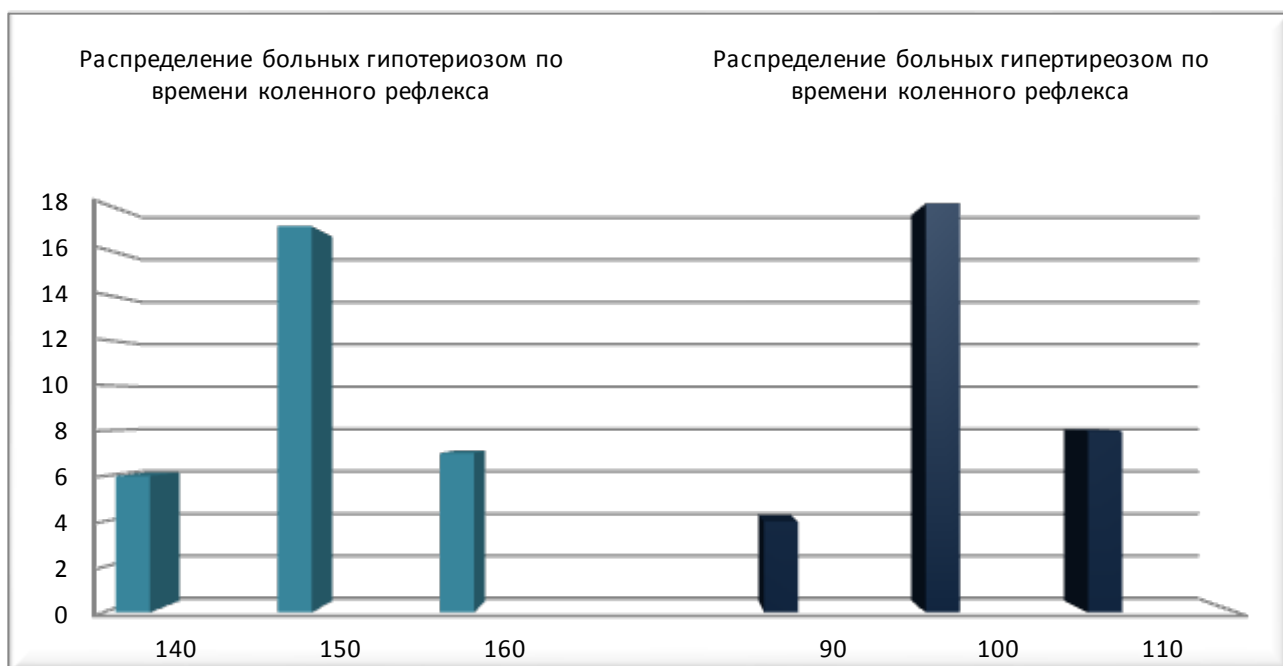


Рисунок 7 – Распределение времени коленного рефлекса при гипо- и гипертериозе

Анализируя полученные данные, можно было сделать вывод о существовании закономерной связи между временем проведения коленного рефлекса и состоянием ЩЖ. В качестве пороговых значений времени коленного рефлекса можно принять следующие показатели: при гипотиреозе оно лежит в интервалах значений от 140 до 160 миллисекунд; в норме – от 110 до 140 миллисекунд; при гипертериозе – от 90 до 110 миллисекунд.

2.2.9. Изучение иммунной трансформации щитовидной железы

Для дифференциальной диагностики аутоиммунных реакций при ЗЩЖ в клинике используют «Способ диагностики иммунной трансформации щитовидной железы», на который получен патент на изобретение № 1573428 (Авторы А.К. Мышкина, Р.М. Захохов, Бюл. Рос. Патент № 23 от 23.06.90). Для этого в качестве антигена в реакции пассивной гемагглютинации используют неорганический йод и ткань ЩЖ. Рабочий раствор йода состоит из коммерческого 0,1 N раствора Люголя в разведении 1:500, 0,1 мл полученного раствора добавляют в 50 % эритроци-

тарную взвесь, содержащую 9,1 мл 50 %-й взвеси эритроцитов, 3 мл фосфатного буфера с рН 7,3 и 1 мл разведенного диазолированного бензидина. В реакции используют эритроциты из 0(1) группы Rh отрицательной крови. Для иммунологических исследований готовят разведения 1:6, 1:36, 1:216, 1:1296, 1:7776. К каждому разведению добавляют эритроцитарную взвесь с антигеном. В контроле добавляют эритроцитарную взвесь без антигена. Через 24 часа при наличии в исследуемой сыворотке специфических антител против йода и ткани ЩЖ происходит агглютинация эритроцитов. В контроле ее нет. Титр антител колебался от 1:36 до 1:7776. Наибольшее число положительных реакций наблюдалось при разведении 1:36 и 1:216. Из 123 больных положительная реакция пассивной гемагглютинации к йоду установлена у 91 (73,9 %) больного, а к ткани ЩЖ – у 82 (66,6%) больных (таблица 10).

Таблица 10 – Определение иммунной трансформации ЩЖ

Анти- гены	Общее число исследо- ваний	Реакция положительная (число исследований)								Реакция отрица- тельная (число иссл.)	
		1:36		1:216		1:1296		1:7776			
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс.	%
Ткань ЩЖ	123	26	21	30	24,4	13	10,6	13	10,6	41	33,3
Неоргани- ческий йод	123	25	20,3	35	28,5	16	13,0	15	12,2	32	26,0
Контроль	20	0	0	0	0	0	0	0	0	20	100

Таким образом, реакция была положительная как при действии на ткань ЩЖ, так и на йод. У 41 (33,3 %) и 32 (26 %) больных обеих групп реакция была отрицательная. В контрольной группе антител обнаружено не было. Определение антител к йодному антигену и антигену ткани ЩЖ проведено у 123 больных. Группу сравнения составили 20 лиц без тиреоидной патологии (таблица 11).

Таблица 11 – Диагностика иммунной трансформации ЩЖ при различной тиреоидной патологии

Диагноз	Кол-во больных		Обнаружение Антител			
			ткань ЩЖ		йод	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Коллоидный зоб	12	9,8	4	33,3	5	41,7
ДТЗ	41	33,3	31	75,6	34	82,9
АИТ	16	13,0	16	100	16	100
УО ЩЖ	46	37,4	28	60,9	31	67,4
РЩЖ	8	6,5	3	37,5	5	62,5
Всего	123	100	82	66,7	91	74,0
Контроль	20	100	0	0	0	0

Точность данного способа составляла 73,9 %.

2.2.10. Ультразвуковое исследование щитовидной железы

По мнению большинства авторов (Дэлгэрэх Ц. и соавт., 2012; Brander A. et al., 2000; Rago T. et al., 2001; Ross D.S., 2002; Kang H. et al., 2004), в настоящее время УЗИ – это основной инструментальный метод диагностики ЗЩЖ. Авторы отмечают, что при УЗИ специфических патогномоничных для РЩЖ признаков нет, хотя с помощью данного исследования появляется возможность выявить непальпируемые узлы, в том числе злокачественной опухоли, в ЩЖ у 20,6 % больных.

Онкологическую настороженность вызывают также гипоэхогенные узлы с гетерогенной структурой, неровными и нечеткими контурами. В диагностике ЗЩЖ, особенно рака, важно использование современных аппаратов экспертного класса, например – Siemens Acuson S 2000 с мультисекторными датчиками, методик цветового и энергетического доплеровского картирования, что существенно повышает точность и эффективность (Caleo O. et al., 2008; Hamper U.M., 2008; Johnson N.A., Tublin M.E., 2008).

Именно поэтому всех обследованных 3696 больных (в том числе и 2050 (55,5 %) оперированных лиц), госпитализированных с ЗЩЖ в ЛПУ МЗ КБР, обязательно

направляли на УЗИ ЩЖ. При этом в ходе исследований применялись различные аппараты. Среди них были следующие аппараты: ультразвуковая система «E 33 Philips», оснащенная секторальным, линейным (USA) и точечным датчиком, УЗИ сканер SA202 PiCO с линейным датчиком «Медисон» (Корея), ультразвуковой диагностический цифровой прибор М-5 с линейным и секторальным датчиками (Китай) и ультразвуковая медицинская диагностическая система ViViS6 с секторальным, линейным и кардиологическим датчиком (Корея).

Примеры полученных эхограмм приводятся в приложении 3.

2.2.11. Метод пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии щитовидной железы

Еще более важным методом диагностики тиреоидной патологии является ПТАБ. В клинике проанализированы данные о ПТАБ у 959 (25,9 % больных из 3696 обследованных) пациентов. Всем больным проводилась только тонкоигольная биопсия. Технология данного исследования проста и малотравматична: под местной анестезией иглой для подкожных или внутримышечных инъекций производилась пункция образований под контролем пальпации или при небольших размерах узла – под контролем УЗИ.

В результате проведенной ПТАБ у 847 (41,3 % всех оперированных) больных признаков злокачественного роста не выявлено, у 205 (9 % всех оперированных) больных обнаружены признаки РЩЖ.

2.2.12 Методы гистологических исследований

Все гистологические исследования проводились на базе Республиканского Центрального патологоанатомического отделения МЗ КБР. Проанализировано 20567 микропрепаратов, по которым получены 2010 патоморфологических заключений. Для гистологического исследования кусочки щитовидной железы фиксировали в 10 % нейтральном формалине и заливали в парафин по общепринятой методике. Полученные из парафиновых блоков гистологические срезы, толщиной

5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Примеры результатов микроскопического исследования приводятся в приложении (приложение 4).

2.3. Методика статистической обработки

Статистический анализ выполнялся с помощью компьютерной программы Statistica 6.0. (USA, 2001) и Biostat 4.3 (USA, 1998). Из многочисленных возможностей этих программ для анализа имеющегося материала использовались методы описательной статистики, корреляционный и дисперсионный анализ, параметрические и непараметрические методы. Для создания матрицы данных использована также программа Access (USA, 2003), Excel 7.0 (USA, 2003).

С помощью методов описательной статистики для количественных данных при нормальном распределении вычислялись среднее значение, среднее квадратичное отклонение и ошибка среднего; при ненормальном распределении медиана 25 и 75 процентиля. Достоверность различий между группами по каждому количественному признаку оценивалась по законам Гаусса при нормальном распределении; при ненормальном использовались непараметрические методы оценки Манна–Уитни, Фридмана. При $p < 0,05$ отличие считалось достоверным. Для оценки значимости малых по объему выборок применялся точный критерий Фишера.

При анализе качественных признаков применялись таблицы сопряженности: критерий χ^2 . Для оценки значимости малых по объему выборок применялся точный критерий Фишера.

Для выявления связи между отдельными признаками использовались частные коэффициенты корреляции. При $p < 0,05$ коэффициент корреляции достоверно отличался от 0.

ГЛАВА 3

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В БИОГЕОЦЕНОЗЕ3.1. Первичная доврачебная скрининговая диагностика
заболеваний щитовидной железы: влияние факторов риска
на развитие заболеваний щитовидной железы

Традиционно для оценки и характеристики любой заболеваемости, особенно онкологической, используют диспансерную базу (группа «Д»), которая представлена в таблице 12.

Таблица 12 – Диспансеризация («Д» группа) ЗЩЖ в КБР

Го- ды	Всего ЗЩЖ	ЗЩЖ Районы	ДТЗ	ДТЗ Районы	УО ЩЖ	УО Районы	АИТ	АИТ Районы
2007	12407	7607	648	427	974	720	2270	1122
2008	12463	7713	569	432	1029	775	2249	1166
2009	11689	7105	588	454	1080	771	2092	1045
2010	9884	5370	624	466	1010	715	1796	848
2011	10027	5678	627	471	1035	747	1764	882
2012	11686	7367	704	519	1095	773	1862	968
2013	9974	5628	585	430	1035	747	1764	882
2014	11100	5188	492	374	952	581	1568	862

К сожалению, она указывает только на количественные изменения заболеваемости в динамике, а качественные и структурные показатели распространения патологии ЩЖ в данном регионе отразить не может. С учетом данных, приведенных ранее в обзоре литературы и 2 главе, можно предположить, что Кавказ является характерным примером биогеоценоза, ведущего к изменениям в ЩЖ. Все это не отражено в существующих отчетах. Вот и возникает необходимость создания другой базы данных, которая учитывала бы и количественные, и качественные, и структурные изменения тиреоидной заболеваемости в таких условиях.

На кафедре общей хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета произведен максимально полный анализ тиреоидной заболеваемости, включающий как оценку всех внешних факторов, которые влияют на ЩЖ в региональном биогеоценозе, так и клинические, биохимические, ультразвуковые и цитогистологические и прочие данные.

Для решения поставленных задач пришлось существенно изменить традиционную статистическую структуру исследования. Первое направление данных исследований стало заключаться в геодемографической характеристике биогеоценоза КБР за период с 1990 по 2010 гг. Следует отметить, что именно в это время уже выросло целое поколение, родившееся после отмены приказа о йодной профилактике – произошел своеобразный природный эксперимент.

Данные исследования выполнены совместно с органами Федеральной службы государственной статистики (А.А. Гаштова и соавт., 2011). Большинство полученных сведений затем были опубликованы на официальном сайте КБР, где рассматриваются вопросы демографии и экологии. Помимо этого анализировались данные, полученные в результате обследования пациентов на базах кафедры в ЛПУ г. Нальчика и Республиканском эндокринологическом диспансере. Совместное с органами Федеральной службы государственной статистики эколого-демографическое исследование подтверждено сертификатом участия (Приложение 1).

За эффективную работу кафедре общей хирургии медицинского факультета Кабардино-Балкарского университета выдан не только сертификат участия в совместном проекте с территориальными органами федеральной службы государственной статистики по КБР по изучению демографических и статистических данных о заболеваемости населения КБР, но и благодарность (Приложение 2).

За данный период население КБР увеличилось с 780800 (1990) до 859700 (2010) человек. Динамику роста численности населения в регионе определял естественный прирост, при этом отмечался рост городского населения – все это способствовало росту **антропогений**.

В 1990 году средняя продолжительность жизни составляла 71 год (мужчины – 65,5 и женщины – 75,9 лет). В 2012 году данный показатель повысился до 73,8

(мужчины – 68,5, женщины – 77,7 лет). При этом происходит явное старение населения (таблица 13).

Таблица 13 – Численность мужчин и женщин в биогеоценозе (тыс. человек)

Годы	Молодой возраст (до 20 лет)			Возраст старше 60 лет		
	Всего	Город	Сельские районы	Всего	Город	Сельские районы
1990	233000	134300	98700	115400	71200	44200
2009	169200	81500	87700	149000	90400	58600

Число лиц молодого возраста (до 20 лет) за данный период уменьшилось с 233000 (1990) до 169200 (2010) человек. Число лиц старше 70 лет увеличилось с 40100 (1990) до 65400 (2010) человек, а число пенсионеров увеличилось с 145000 (1990) до 180000 (2010) человек.

В данном биогеоценозе наблюдалась выраженная **половая диспропорция** населения во всех возрастных группах, и она сохраняется до настоящего времени (таблица 14): если в 1990 году мужчин было 367100 (47 %), а женщин – 413700 (53 %), то в 2009 году мужчин 417500 (46,7 %), а женщин – 476300 (53,3 %).

Таблица 14 – Численность мужчин и женщин в биогеоценозе

Пол	Районы	Годы			
		1990		2009	
		абс.	%	абс.	%
Мужчины	Всего	367100	47,0	417500	46,7
	Равнина	169967	46,3	194972	45,3
	Горные	176575	48,1	189128	48,5
Женщины	Всего	413700	53,0	466300	53,3
	Равнина	222157	53,7	255066	54,7
	Горные	214710	51,9	240145	51,5

Данное соотношение мужчин и женщин в биогеоценозе было стабильное, и за 19 лет существенно не изменилось: в 1990 году соотношение мужчин и женщин составляло 0,86 – на равнине и 0,83 – в горах, а в 2009 году 0,83 – на равнине и 0,94 – в горах.

Таким образом, несмотря на то, что КБР входит в число регионов РФ с благоприятной и стабильной демографической обстановкой, все характерные, «классические» факторы риска развития ЗЦЖ здесь присутствуют. Это полностью соответствует данным М.Ж. Токумаева (2007), который обнаружил, что в КБР действуют не только природные, но и экологические факторы риска, которые увеличивают вероятность развития онкологии.

Второе направление исследований – это анализ природных факторов, действующих в КБР. Территория республики составляет 12470000 км² Центрального Кавказа. По характеру рельефа выделяются три основные части: горная, предгорная и равнинная (степная). Высота над уровнем моря колеблется от 180 м (Прохладненский район) до 5662 м (Эльбрус). Имеется четкая вертикальная зональность в равнинно-предгорной части и высотная поясность в горах. Амплитуда абсолютных температур воздуха достигает на северо-востоке республики 75°, к югу и юго-западу она уменьшается до 70°, а в высокогорье не превышает 50°. Продолжительность теплого периода на большей части равнинной и предгорной территории составляет 8,5–9 месяцев. С подъемом в горы она уменьшается: на высоте около 2000 м теплый период длится 215–220 дней, на высоте 2800 м не превышает 150–160 дней. Эти данные свидетельствуют о значительной **стрессорности жизни** в таких природных условиях – это еще один фактор риска.

Средняя продолжительность солнечного сияния составляет 1740–1970 часов в год. В равнинных и предгорных районах количество солнечной энергии, выраженное величиной радиального баланса, составляет 50–55 ккал/см² в год. С увеличением высоты местности радиальный баланс уменьшается, и на высоте 2500 м его значение не превышает 30–35 ккал/см². Это указывает на значительную **инсоляцию** и ее интенсивное воздействие на население региона.

В 2000 году совместно с Республиканским Госсанэпиднадзором проведено исследование содержания йода в водопроводной воде (59 скважин горных и предгорных районов, где формируются основные водозаборы республики): 39 скважин около Нальчика, 15 – в Чегемском районе, 5 – в Черекском районе. Йода во всех

источниках воды не обнаружено, то есть в данном регионе подтверждается **йододефицит в воде**. Это соответствует мнению ведущих эндокринологов о повсеместной распространенности в России данного состояния и его влиянии на ЩЖ (Фадеев В.В., 2002, 2005; Трошина Е.А., Платонова Н.М., 2006; Muller A.F. et al., 2008).

За 6 месяцев 2000 года в исследуемом биогеоценозе отобрано и исследовано 55 проб поваренной, пищевой соли на наличие в ней йода. Из них в 10 пробах йод соответствовал норме (40 ± 15 мк/мг), в 30 пробах обнаружен йод ниже нормы, в остальных 15 пробах йод отсутствовал. Следовательно, **недостаточная профилактика тиреоидной патологии** – это еще один присутствующий в данном биогеоценозе фактор риска.

Несмотря на то, что в КБР отсутствуют радиоактивные промышленные источники загрязнения воды, данная территория была включена в исследования на содержание в ней радиоактивных элементов. Для этого были собраны пробы воды из основных 18 водозаборов. Измерение радиоактивных элементов производилось в Центральной аналитической лаборатории ГП «Кальцовгеология» г. Ессентуки. По данным таблицы 15, концентрация урана-238, радия-226 и радия-228 во всех пробах воды значительно ниже УВ.

Но проведенные исследования показали, что в четырнадцати пробах имеет место превышение либо по свинцу-210, либо по полонию, в четырех пробах превышает УВ как по полонию-210, так и по свинцу-210, в десяти пробах превышение по свинцу и в восьми – по полонию-210. Все эти пробы взяты в горных и предгорных районах, что указывает на неблагоприятную экологическую ситуацию в данных местах. Таким образом, радиоиндуцированность ЩЖ в данном биогеоценозе также имеет место.

Таблица 15 – Результаты анализа проб воды на радиоиндуцированность

Районы	№ пробы	Место отбора проб	Результаты измерений (бак/л)					
			Уран-238	Радий-226	Радий-228	Радий-222	Полоний-210	Сви-нец-210
УВ (уровень вмешательства)			3,1	0,5	0,2	60	0,12	0,2
Нальчик	1	Нальчик-1	0,0091	0,06	< 0,12	13,0	0,15	0,6
	2	Нальчик-2	0,0081	0,04	< 0,12	3,8	0,10	0,1
	3	Нальчик-3	0,02	0,11	< 0,12	20,7	0,15	0,4
	4	п. Хасанья	0,0089	< 0,04	< 0,12	0,44	0,15	0,2
Горный	5	Бабугент	0,0310	< 0,04	< 0,12		0,10	0,2
	6	Карасу-1	0,024	< 0,04	< 0,12	18,2	0,10	0,4
	7	Карасу-2	0,038	< 0,04	< 0,12	1,6	0,12	0,2
	8	Безенги-1	0,0038	< 0,04	< 0,12	2,5	0,15	0,1
	9	Безенги-2	0,037	< 0,04	< 0,12	59,0	0,15	1,5
Предгорный	10	Аргудан	0,0041	< 0,04	< 0,12	16,1	0,10	0,6
	11	Ерокка-1	0,050	< 0,04	< 0,12	13,6	0,10	0,6
	12	Ерокка-2	0,052	< 0,04	< 0,12	13,7	0,15	0,6
	13	Лескен	0,024	< 0,04	< 0,12	17,9	0,12	0,6
	14	Урванский	0,041	< 0,04	< 0,12	23,1	0,10	0,8
Равнинный	18	Залукоко-аже	0,02	< 0,04	< 0,12	5,1	0,10	0,1

После Чернобыльской аварии о роли этого фактора появилось множество данных. При его действии в йоддефицитных регионах сначала наблюдался рост больных с аденомами ЩЖ (Андреева А.Г. и соавт., 2014). Затем стал расти пик заболеваемости радиоиндуцированным РЩЖ, который приходился на период с 1993–1995 до 2000 гг., причем данные формы опухолей протекали более агрессивно (Лушников Е.Ф. и соавт., 2003, 2006; Фадда Г., 2012; Коваленко А.Е. и соавт., 2014).

Другой важный показатель состояния внешней среды – это экологический показатель «суммарный выброс в воздух загрязняющих веществ». Влияние эконо-

тогенов и поллютантов исследовалось совместно с Госсанэпиднадзором (см. главу 2). Суммарные выбросы загрязняющих веществ от стационарных источников и автотранспорта представлены на рисунке 8. В Нальчике они составили 23,722 тыс. т/год, в том числе: диоксида серы 0,253 тыс. т., оксида углерода 15,461 тыс. т., оксидов азота 5,027 тыс. т. (рисунок 8).

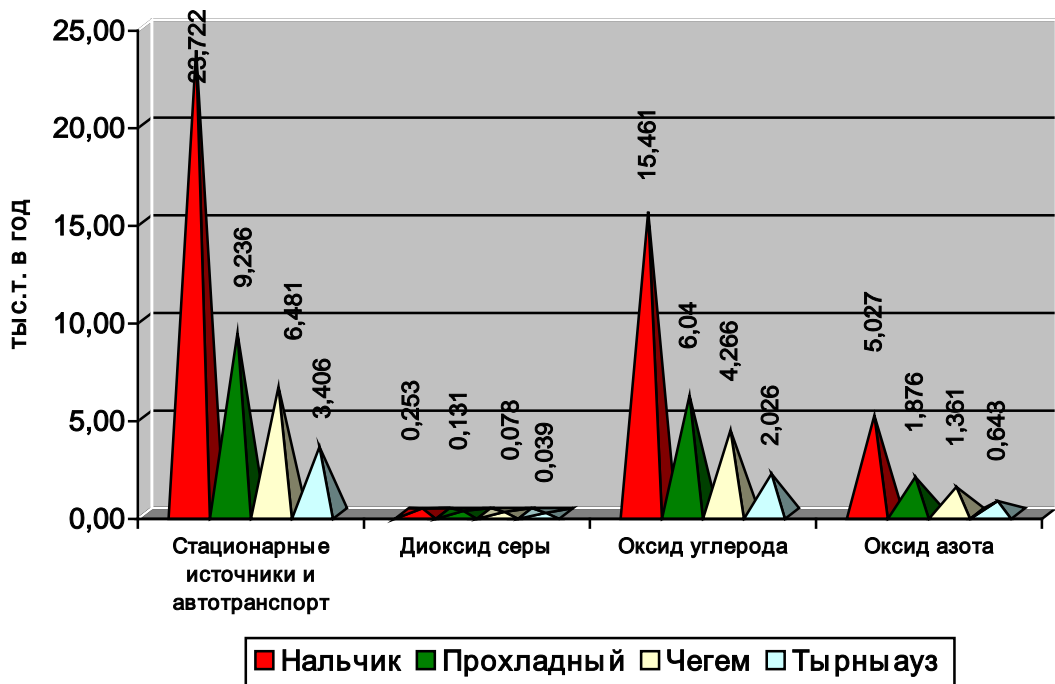


Рисунок 8 – Суммарный выброс загрязняющих веществ в биогеоценозе КБР

В равнинных районах (город Прохладный) суммарные выбросы загрязняющих веществ составили 9,236 тыс. т/год, в том числе: диоксида серы 0,131 тыс. т., оксида углерода 6,040 тыс. т., оксида азота 1,876 тыс. т.

Суммарные выбросы загрязняющих веществ в предгорных районах (пос. Чегем) составили 6,481 тыс. т/год, в том числе: диоксида серы 0,078 тыс. т., оксида углерода 4,266 тыс. т., оксидов азота 1,361 тыс. т.

В горных районах (г. Тырнауз) суммарные выбросы загрязняющих веществ составили 3,406 тыс. т/год, в том числе: диоксида серы 0,039 тыс. т., оксида углерода 2,026 тыс. т., оксида азота 0,643 тыс. т.

Из графика, представленного на рисунке 8 следует, что самые большие выбросы загрязняющих веществ наблюдались в Нальчике, где они составили 23,722 тыс. т/год. Высокая загрязненность была в равнинных районах – 9,236 тыс. т/год. В предгор-

ных районах данный показатель стал меньше и составил 6,481 тыс. т/год, а самый низкий уровень загрязненности был в горных районах, где он составлял 3,406 тыс. т/год.

В Нальчике и равнинных районах обнаружен самый высокий уровень загрязнения воздуха диоксидами серы, оксидами углерода, оксидами азота, уровень которых постепенно снижался в предгорных и горных районах.

По состоянию окружающей среды среди субъектов юга РФ Т.И. Сахнюк (2012) считала КБР (кластер 2) благополучной территорией, но обращала внимание на постепенно растущий уровень загрязнения. Для оценки степени загрязненности территории биогеоценоза были проанализированы данные проб воздуха. В 76 (3,9 %) из 1958 проб воздуха, отобранных в городах выявлено содержание 11 веществ: взвешенные вещества, диоксид серы, дигидросульфид, углерода оксид, сероуглерод, азота диоксид, азота оксид, аммиак, формальдегид, хлористый водород, аэрозоль свинца, выявлено превышение ПДК. Аналогичный контроль в зонах промышленных предприятий городов на равнине показал, что из 948 отобранных проб в 47 (4,9 %) установлено превышение уровня ПДК дигидросульфитом, диоксидом серы, аммиаком, хлористым водородом проб. На автомагистралях и в зоне жилой застройки предгорной зоны отобрано 1010 проб (в 2009 году – 1374), превышение уровня ПДК неорганической пыли отмечено в 29 (2,8 %) пробах. В горных поселениях отобрано 48 проб атмосферного воздуха на содержание аммиака, взвешенных веществ, диоксида серы, сероводорода. В них превышений уровня ПДК не обнаружено. То есть, горные районы все-таки не «загрязненные».

Следует отметить, что последние вышперечисленные факторы – эндокринные дизрапторы являются не только факторами риска ЗЩЖ, но еще и канцерогенными веществами. Б. Х. Гызыев и соавт. (2011) считают, что роль данных дизрапторов, поллютантов в данном регионе постепенно возрастает.

Структуру всех факторов биогеоценоза, влияющих на рост ЗЩЖ в КБР, можно представить в виде таблицы 16.

Из нее следует, что полученные данные позволяют оценивать ситуацию в биогеоценозе в отношении патологии ЩЖ не только как экологически неблагоприятную, но даже канцерогенную.

Таблица 16 – Факторы биогеоценоза, влияющие на рост ЗЦЖ

Факторы риска	Районы		
	равнинные	предгорные	горные
1. Факторы риска, ведущие к гиперплазии ЩЖ			
Йоддефицит (наличие йода в водозаборе)	0	0	0
Недостаточная йодная профилактика (норма – 40 ± 15 мкг/мг)	< нормы в 81,2% проб	< нормы в 81,2 % проб	< нормы в 81,2 % проб
Радиоиндуцированность воды (УВ-уровень радиационного фактора) и Инсоляция (ккал/см ²)	норма 50–55	Выше нормы полоний 210 и свинец 210 30–35	Выше нормы полоний 210 и свинец 210 20–25
Стрессорность (амплитуда t°/длительность теплого периода)	75°/8мес	70°/6мес	50°/3мес
2. Факторы риска, обладающие канцерогенным эффектом			
Антропогенная (суммарный выброс тыс.т./год) и дизрапторы (кластерный анализ)	9,2 2	6,5 1	3,4 0
Возраст (< 20 лет/70лет и старше, тыс. человек)	81,5 / 90,4	87,7 / 29	Нет данных
Половая диспропорция (муж./жен.)	0,83	0,83	0,94

Об этом же сообщали М.Ж. Токумаев (2007), Б.Х. Гызыев и соавт. (2011), Т.И. Сахнюк (2012).

Таким образом, в биогеоценозе КБР выявлен целый комплекс факторов как природного, так и антропогенного характера, облигатно влияющих на развитие ЗЦЖ.

Среди них наиболее существенные – это дефицит йода и отсутствие йодной профилактики, инсоляция и радиоиндуцированность, различная стрессорность климатических зон, а также антропогенные с дизрапторами, возрастной и гендерной диспропорцией.

Представленные на рисунке 9 зобогенные и канцерогенные факторы приводят к возникновению различной патологии ЩЖ, среди которых наиболее частой является «хирургическая патология»: ДТЗ, УО и РЩЖ. Путем наложения друг на друга карт распространенности факторов риска и частоты различных ЗЦЖ можно

получить как схему действия факторов риска на ЩЖ в биогеоценозе КБР, так и их результат.

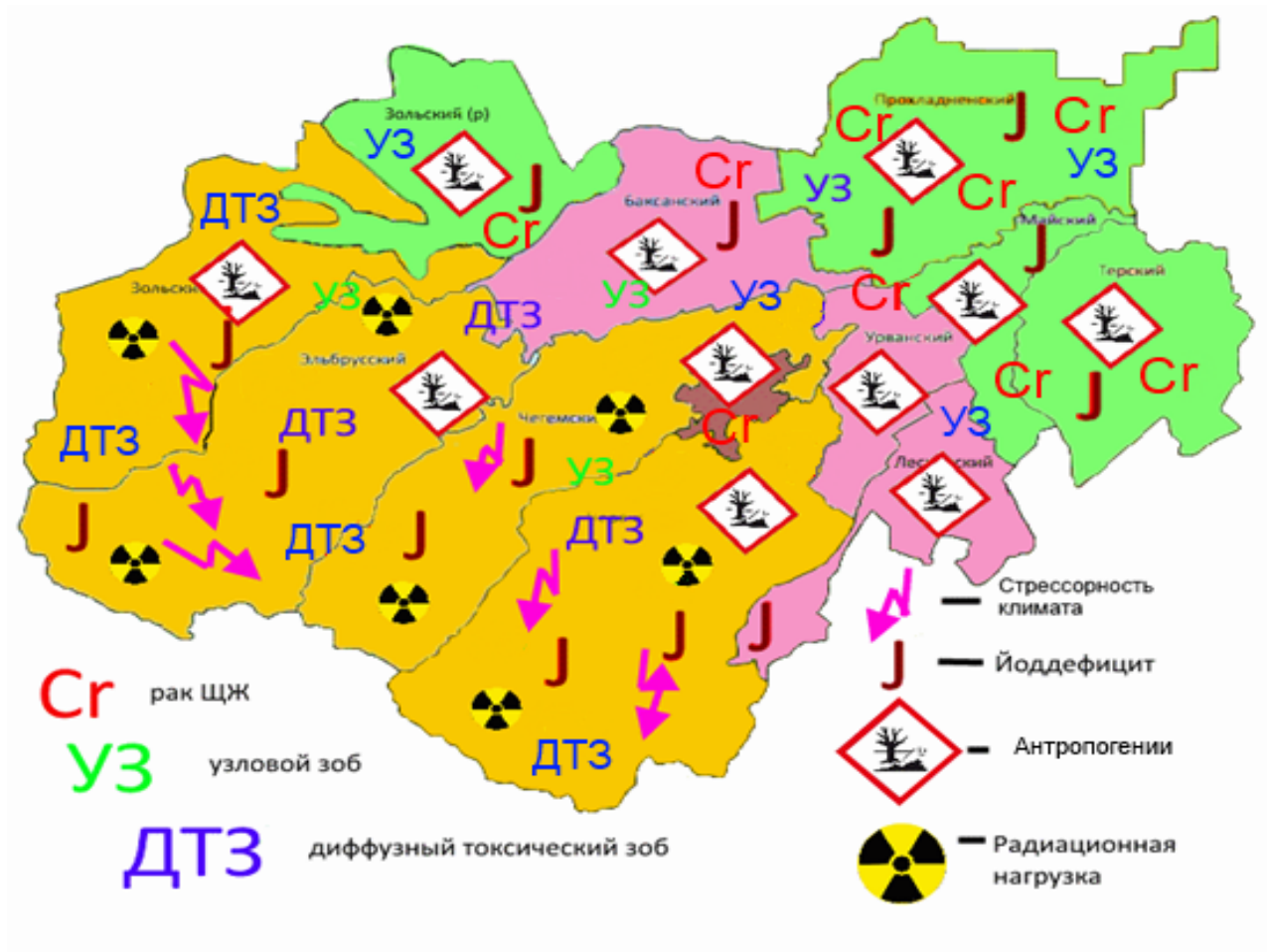


Рисунок 9 – Факторы риска и ЗЩЖ в биогеоценозе

Таким образом, в ходе оценки факторов риска биогеоценоза сформировался первичный – скрининговый этап диагностики ЗЩЖ, который играет очень важную роль. Его использование дает возможность оценки заболеваемости с этиопатогенетических позиций и рационального формирования потоков больных.

3.2. Структура заболеваний щитовидной железы в биогеоценозе

В клинике общей хирургии медицинского факультета Кабардино-Балкарского государственного университета выявлена распространенность хирургических ЗЩЖ в различных зонах биогеоценоза: горной (Черекский, Чегемский, Эльбрусский районы, часть Зольского района), предгорной (Баксанский, Урванский районы),

ны) и равнинной (Прохладненский, Майский, Терский, Зольский). Она представлена в таблице 17.

Таблица 17 – Сравнительная частота распространения хирургических ЗЩЖ в биогеоценозе (случай на 100000 населения)

Районы	РЩЖ	ДТЗ	УО ЩЖ
1	2	3	4
Равнинные районы			
Зольский (равн.)	2,4	159,0	600,0
Майский	2,7	230,3	710,3
Прохладненский	4,8	281,0	1517,7
Терский	3,8	235,7	1106,3
Сред.показатель	3,4	226,5	983,6
Предгорные районы			
Баксанский	3,4	221,0	1074,3
Урванский	4,0	199,7	724,0
Сред.показатель	3,7	210,4	899,15
Горные районы			
Чегемский	2,4	147,3	406,7
Черекский	3,8	169,3	348,7
Зольский (горн.)	2,3	139,0	450,0
Эльбрусский	2,6	121,7	372,0
Сред.показатель	2,8	144,3	394,4
г. Нальчик	3,8	560,0	6594,3
Всего	3,2	2291,7	1330,4

Самый высокий показатель тиреоидной заболеваемости отмечался в равнинной зоне (город Прохладный): РЩЖ – 4,8, ДТЗ – 281,0, УО ЩЖ – 1517,7 на 100000 населения. Аналогичная картина была и в равнинном Терском районе, где уровень РЩЖ составлял – 3,8, а тиреотоксикоза – 235,7 на 100000 населения.

Высокая частота ЗЦЖ отмечалась в Нальчике: РЦЖ – 3,8 и ДТЗ – 560. В то же время самые низкие показатели частоты ЗЦЖ (РЦЖ – 2,3 и 2,4, ДТЗ – 139 и 147,3) в Зольском и Чегемском районах горной зоны.

При сопоставлении зон распространности факторов риска и мест распространности хирургических ЗЦЖ в биогеоценозе обнаружено их полное совпадение.

На рисунке 10 отчетливо видно: зона действия таких природных факторов риска, как радиоиндукция и стрессорность климата, полностью соответствует зоне наибольшего распространения ДТЗ.

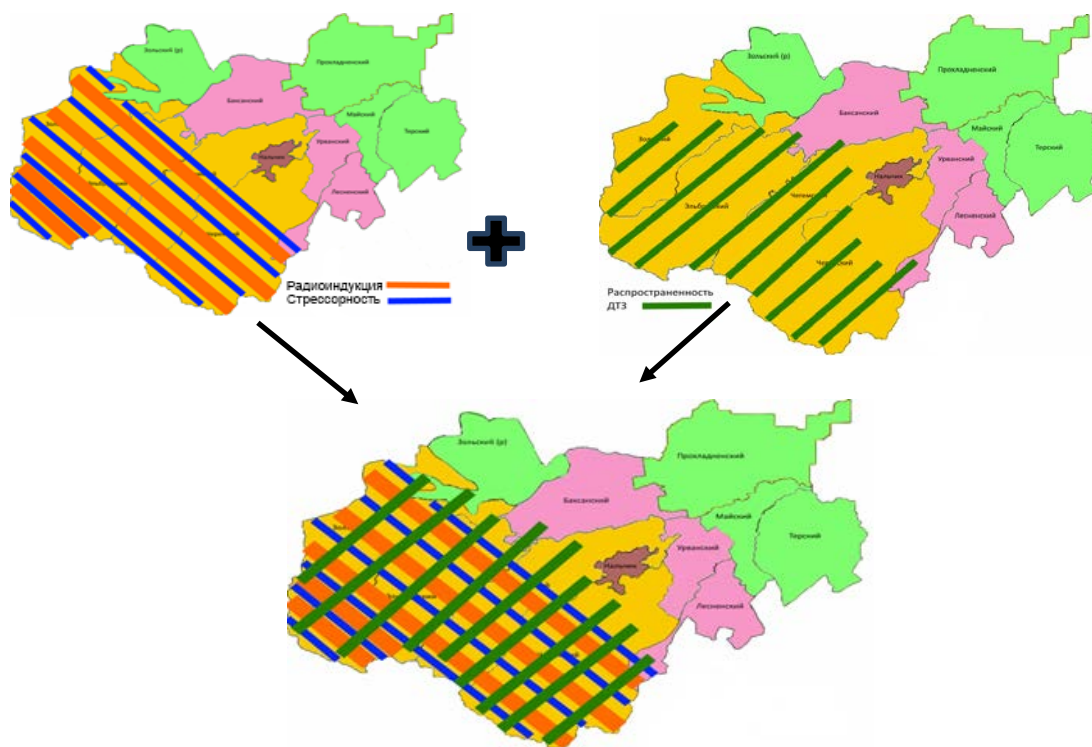


Рисунок 10 – Совокупная зона распространности ДТЗ в районах действия характерных для нее факторов риска биогеоценоза: радиоиндукции, стрессорности и йододефицита

Особенно характерно распределение по районам РЦЖ и его облигатных предшественников в виде УО при действии антропогеней (рисунок 11).

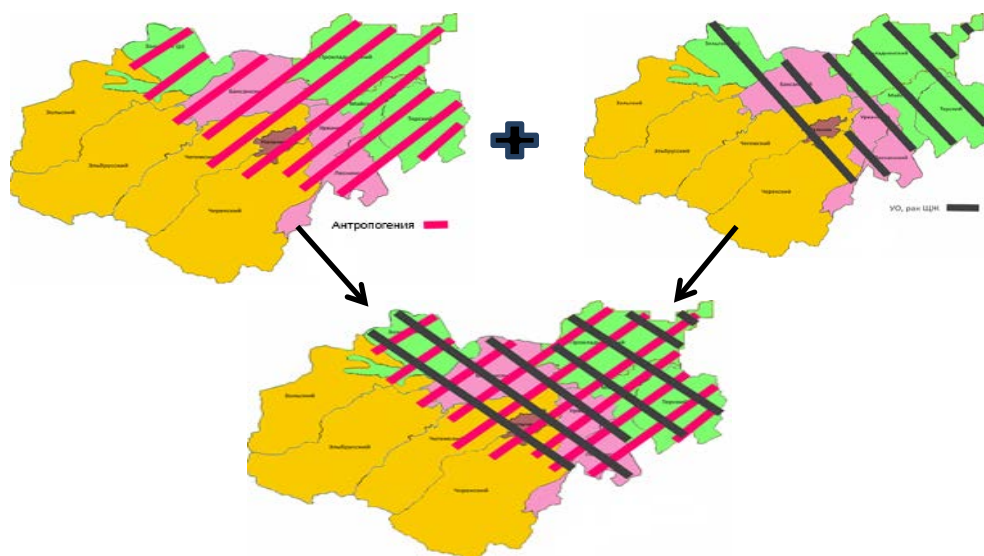


Рисунок 11 – Совокупная зона распространённости УО и РЦЖ в районах действия характерных для нее факторов риска биогеоценоза: антропогенной

По-видимому, это связано с интенсивным сочетанным действием на население факторов риска, суммированных как экопатогены и дизрапторы. На равнине и предгорных районах они особенно способствуют развитию онкопатологии. Следует отметить, что РЦЖ появлялся в группе до 30 лет и составлял 6,3 на 100000, максимально увеличиваясь в группе до 50 лет, где он составляет 24,8 на 100000. Затем постепенно данный показатель снижался до 1,8 в группе лиц старше 60 лет. Данное заболевание встречалось преимущественно среди женщин, а мужчины чаще заболевали в только в 30–35 лет.

Получается, что РЦЖ возникал на благоприятной почве природных факторов риска в те возрастные периоды человека, когда у большинства из них уже накопились изменения в ЩЖ, связанные с йоддефицитом и предшествующими хроническими тиреоидитами.

Из вышеизложенного следует, что больные УО и РЦЖ для хирургов могут быть наиболее характерной, «маркерочной» группой при оценке биогеоценоза КБР, особенно в равнинных районах. Остальные болезни ЩЖ можно рассматривать как предраковые или фоновые.

В клинике проанализированы имеющиеся данные о 119 (64,3%) больных РЦЖ за период с 2000 по 2013 гг. (таблица 18). К сожалению, в оставшихся 68 случаях тиреоидного рака точных данных о его дифференцировке не было.

Таблица 18 – Распространенность РЦЖ в различных частях биогеоценоза (%)

Районы	Пол	Морфологические формы РЦЖ								
		папиллярная		фолликулярная		медуллярная		низкодифференцированный		Итого
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
Горная	Му ж.	2	100	–	–	–	–	–	–	2
	Жен .	10	53,0	8	42,0	1	5,0	–	–	19
Предгорная	Му ж.	4	100	–	–	–	–	–	–	4
	Жен .	22	61,1	13	36,1	1	2,8	–	м	36
Равнинная	Му ж.	4	50	2	25,0	1	12,5	1	12,5	8
	Жен .	33	64,6	12	25,0	2	4,1	3	6,3	50
Всего		75	63,0	35	29,4	5	4,2	4	3,4	119

Среди них подавляющее большинство составляли женщины: 105 (88,2 %). Наибольшее количество таких пациенток наблюдалось в равнинных районах – 50 (42 %) больных, реже такие больные встречались в предгорной зоне – 36 (30,2 %) и меньше всего в горной местности – 19 (16 %). Среди мужчин также наблюдалось возрастание уровня заболеваемости и в равнинной, затем – в предгорной (в 2 раза выше, чем на равнине), а затем – в горной местности (в 5 раз выше, чем на равнине).

Папиллярный рак чаще всего встречался в равнинной зоне (37 (63,8 % от числа всех таких больных), а затем их число уменьшалось в предгорной (26 (59,1 % числа всех таких) больных) и горной зонах (12 (57,1 % числа всех таких больных)).

Фолликулярный рак одинаково часто встречался на равнине и в предгорной зоне (по 13 (22,4 % от числа больных в равнинной зоне и 36,1 % от числа больных в предгорной зоне).

Медуллярный и низкодифференцированный рак встречались редко и только в равнинной (7 (12 % от числа всех больных РЩЖ на равнине) больных) и предгорной зонах (2 (5 % от числа всех больных раком в предгорной зоне) больной).

Таким образом, мы получили доказательства того, что в данном биогеоценозе РЩЖ встречается чаще в равнинных районах, где больше антропогенный, то есть «загрязнений природы», причем даже его различные морфологические формы распределяются таким же способом.

Следовательно, первичный скрининговый этап диагностики ЗЩЖ позволяет не только дать количественную характеристику патологических процессов, но и достаточно точно охарактеризовать еще и структуру каждой патологии в биогеоценозе, в том числе РЩЖ.

3.3. Госпитальная диагностика: оптимизация диагностического обследования на врачебном и специализированном этапе

А.П. Калинин и соавт. (2004) считают, что в стационарах существует слишком большое разнообразие схем диагностики тиреоидной патологии. По их мнению, это связано с тем, что эти болезни очень разнообразны по этиологии и патогенезу и развиваются в органе со сложной морфофункциональной структурой.

По мнению И.И. Дедова (2012), наиболее простой принцип, который мог бы лечь в основу большинства диагностических алгоритмов – это классифицирование по синдромальному признаку: гипер-, гипо-, эутиреоз. Но он имеет существенный недостаток: при большинстве заболеваний функция ЩЖ не является постоянной, поэтому в настоящее время большинство диагностических подходов состоит в разделении ЗЩЖ в зависимости от морфологии и реже от этиологии (Дедов И. И. и соавт., 2012). Однако именно этиологические факторы недостаточно изучены, особенно – влияние на заболеваемость факторов риска.

По мнению зарубежных авторов (Brander A. et al., 2000; Rago T. et al., 2001; Ross D.S., 2002; Gallo M. et al., 2003; Hegedus L., 2004; Lee Y.G. et al., 2004) основным методом диагностики ЗЦЖ давно стало УЗИ. Однако данный метод также не лишен недостатков и в немалой степени зависит от качества аппаратуры и опыта врача.

В.Г. Елишев и соавт. (2013) предпочитали сцинтиграфию и с ее помощью обследовали 735 человек. Признаки необластического процесса выявлены у 307 пациентов, из которых у 96 пациентов они позднее были морфологически подтверждены, из них в 81 случае выявлен РЦЖ. Следовательно, метод хороший, однако он используется только в специальных радиоизотопных отделениях.

Таким образом, не найдено какого-либо одного основного или ключевого метода диагностики ЗЦЖ. Следовательно, наиболее эффективными будут интегральные показатели, связывающие воедино факторы риска биогеоценоза, клинические данные, УЗИ-признаки и результаты цито- и гистологических исследований.

Исследований по математической оценке весового значения симптомов ЗЦЖ в условиях многофакторного биогеоценоза Кавказа ранее не проводилось.

При этом отсутствие четких диагностических критериев для каждого вида ЗЦЖ диктует необходимость оценки значимости или ценности каждого, и не только клинического, симптома.

В качестве одного из инструментов построения эффективной диагностической модели могут быть использованы методы регрессионного и дискриминантного анализа, представляющие собой линейные дискриминантные функции. Показатели рассчитывались на основе обучающей информации, которая характеризовалась множеством признаков, среди которых были жалобы, анамнестические данные, результаты диагностических тестов, и достоверно установленным фактом принадлежности их к одной из выделенных клинических групп (группирующий фактор), что представляет собой матрицу наблюдений размером $n \times (k+1)$, где n – число строк, равных числу обследованных объектов с достоверно установленным ди-

агнозом; $k+1$ – число столбцов, состоящих из диагностических и одного группировочного признаков.

В качестве обучающей выборки были взяты наблюдения за 278 больными за период с 2000 по 2005 гг. Из них 103 относились к 1 группе (Y_1) – пациенты, у которых диагностирован РЩЖ; 70 человек – это лица, прооперированные по поводу АИТ (Y_2), и 105 больных с узловым коллоидным зобом (Y_3).

В результате проведенного анализа в клинике общей хирургии выделены 43 признака, которые характеризовали состояние пациентов по полу, возрасту, наличию профессиональной вредности, сопутствующим заболеваниям и эндокринопатиям. Дополнительно были включены такие параметры, как длительность болезни, предшествующее лечение, функциональное состояние ЩЖ, сопутствующая патология ЩЖ.

Такие данные УЗИ, как эхогенность, контуры образования, размеры и локализация, наличие ограничительного ободка, выраженность кистозной дегенерации, наличие или отсутствие кальцинатов, также были внесены в группы, как и такие цитологические признаки, как наличие фолликулярного эпителия, выраженность пролиферации, атипии, лимфоидные элементы, макрофаги, многоядерные клетки, клетки типа «голых ядер», элементы воспаления, характеристики коллоида.

Затем произведено кодирование каждого признака по балльной шкале и математическая оценка соответствия кодированных признаков для дальнейшей статистической обработки. Переменные X_2 (возраст) и X_3 (длительность заболевания), X_8 (размеры узла) принадлежат к интервальной шкале, а переменные X_5 (рост узла), X_8 (количество УО), X_{10} (локализация), X_{11} (размеры ЩЖ), функциональное состояние ЩЖ, при более подробном рассмотрении можно отнести к порядковой шкале, так что они также могут быть подвергнуты регрессионному и дискриминантному анализам. Переменная X_1 (пол), X_{15} (наличие кальцинатов), X_{17} (наличие ограничительного ободка) относятся к номинальной шкале, но в то же время они являются дихотомическими. Если при оценке результатов обратить

внимание на полярность, то и эта переменная также может быть вовлечена в статистический анализ.

На первом этапе был выполнен однофакторный дисперсионный анализ, позволивший из множества выделенных признаков выбрать те, вклад которых в общую дисперсию более значим (по F-критерию). Таким образом, в последующем для дальнейшего анализа осталось 28 признаков (таблица 19).

Таблица 19 – Однофакторный дисперсионный анализ весовых значений симптомов ЗЦЖ

Факторы	Характеристика	Весовое значение
1	2	3
X ₁ – пол	– женский;	10
	– мужской	0
X ₂ – возраст	– менее 20	4
	– более 70	7
X ₃ – длительность заболевания	– до года;	5
	– 1–2 года;	10
	– 2–5 лет;	15
	– свыше 5 лет	20
X ₄ – профессиональная вредность	– хмпредприятие	7
	– АЭС	14
	– ЧАЭС	21
	– нет	0
X ₅ – рост узла	– медленный	–24
	– быстрый	–48
X ₆ – предшествующее лечение	– не было	0
	– тиреоидные гормоны	6
	– тиреостатики	5
	– препараты йода	7
	– оперативное лечение	9
X ₇ – сопутствующая эндокринопатия	– сахарный диабет	0
	– заболевания молочных желез	3
	– заболевания гениталий	3
	– другая	3

Продолжение таблицы 19

1	2	3
X ₈ – размеры узлового образования	– до 1 см	–10
	– 1–2 см	7
	– 2–4 см	8
	– более 4 см	15
	– диффузное увеличение	–6
X ₉ – количество узловых образований	– одно	16
	– два	32
	– более двух	48
X ₁₀ – локализация	– левая доля	0
	– обе доли	5
	– правая доля	0
X ₁₁ – размеры ЩЖ	– не увеличена (по данным УЗИ)	0
	– увеличение на стороне поражения	–4
	– увеличены обе доли	–9
X ₁₂ – функциональное состояние ЩЖ	– гипотиреоз	14
	– эутиреоз	17
	– гипертиреоз	–36
X ₁₃ – эхогенность УО	– гипоехогенный	2
	– гиперэхогенный	4
	– анэхогенный	6
	– изоэхогенный	8
	– различной эхогенности	10
X ₁₄ – контуры УО	– четкие	4
	– нечеткие	8
	– конгломерат	12
	– диффузное поражение	16
X ₁₅ – кальцинаты	– есть	–13
	– нет	–26
X ₁₆ – кистозная дегенерация в узле	– нет	7
	– умеренная	14
	– выраженная	21
X ₁₇ – наличие ограничительного ободка	– есть	28
	– нет	0
X ₁₈ – краевой кровоток	– незначительный	–12
	– выражен	–24
	– нет	0

Продолжение таблицы 19

1	2	3
X ₁₉ – интранодулярный кровоток	– умеренный – выраженный – обеднен	–26 –48 0
X ₂₀ – кровоток в железе	– не изменен – неравномерный – усилен – нет	14 28 42 0
X ₂₁ – наличие макрофагов в пунктате	– умеренное количество – значительное количество	12 24
X ₂₂ – фолликулярный эпителий (расположение)	– разрозненно – скоплениями – пластами	–37 –74 –111
X ₂₃ – пролиферация ФЭ	– умеренная – незначительно повышена – выраженная – нет	–141 –282 –423
X ₂₄ – атипия	– умеренная – выраженная – нет	–24 –48 0
X ₂₅ – лимфоидные элементы	– единичные лимфоциты – лимфоидная инфильтрация – нет	17 –15 –29
X ₂₆ – клетки типа «голых»	– умеренное количество – значительное количество – отсутствует	–12 –24 –12
X ₂₇ – колоид в пунктате	– разжижен – не изменен – сгущение	8 12 16
X ₂₈ – сопутствующая патология ЩЖ	– нет – есть	0 –47

Следующим этапом было выполнение многофакторного регрессионного анализа: независимые переменные, имеющие наибольшие коэффициенты частичной корреляции с зависимой переменной, увязывались в регрессионное уравнение.

Из всех независимых переменных исключали показатели с наименьшими частичными корреляционными коэффициентами, пока соответствующий регрессионный коэффициент не оказался незначимым (уровень значимости 0,1). Все вошедшие в уравнение регрессии переменные были высокозначимы ($t > 2$), и по ха-

рактору их вклада в диагностику они не противоречили существующим понятиям. Выделенные факторы вносили вклад в объяснение диагноза в 73,8 %, что говорит о высокой статистической значимости уравнения. F-критерий в данном уравнении равен 45,9, превышая критический в 4,5 раза с уровнем значимости $p < 0,00001$.

В результате проведенного многофакторного регрессионного анализа было получено следующее уравнение регрессии:

$$Y = 1,65X_1 + 0,03X_3 + 0,07X_4 - 0,23X_5 + 0,6X_9 + 0,1X_{12} - 0,5X_{15} + 0,06X_{16} + 0,24X_{18} - 0,23X_{19} - 0,1X_{20} + 0,18X_{21} + 0,07X_{22} - 0,24X_{24} - 0,09X_{26} + 0,05X_{27} - 0,48X_{28}.$$

Остальные переменные, несмотря на их присутствие в выборке, на протяжении всего периода построения уравнений, оказались незначимы ($X_2, X_6, X_7, X_8, X_{11}, X_{13}, X_{14}, X_{17}, X_{23}, X_{25}$), поэтому не были включены в уравнение регрессии.

Проанализированы все исключенные переменные. Полученные коэффициенты – это регрессионные коэффициенты, стандартизированные соответствующей областью значений, они указывают на важность независимых переменных, вовлеченных в регрессионное уравнение (таблица 20).

Таблица 20 – Суммарное дискриминантное значение признаков

Признак	Характеристика	Баллы
1	2	3
X_3 – длительность Заболевания	– до года;	5
	– 1–2 года;	10
	– 2–5 лет;	15
	– свыше 5 лет	20
X_4 – профессиональ- ная вредность	– хмпредприятие	7
	– АЭС	14
	– ЧАЭС	21
	– нет	
X_5 – рост узла	– медленный	–24
	– быстрый	–48
X_9 – количество узло- вых образований	– одно	16
	– два	32
	– более двух	48
X_{12} – функциональное состояние ЩЖ	– гипотиреоз	14
	– эутиреоз	28
	– гипергиреоз	36

Продолжение таблицы 20

1	2	3
X ₁₃ – эхогенность УО	– гипоэхогенный – гиперэхогенный – анэхогенный – изоэхогенный – различной эхогенности	2 4 6 8 10
X ₁₄ – контуры УО	– четкие – нечеткие – конгломерат – диффузное поражение	4 8 12 16
X ₁₅ – кальцинаты	– есть – нет	–13 –26
X ₁₆ – кистозная дегенерация в узле	– нет – умеренная – выраженная	7 14 21
X ₁₇ – наличие ограничительного ободка	– есть – нет	28 0
X ₁₈ – краевой кровоток	– незначительный – выражен – нет	–12 –24 0
X ₁₉ – интранодулярный кровоток	– умеренный – выраженный – обеднен	–26 –48
X ₂₀ – кровоток в железе	– не изменен – неравномерный – усилен – нет	14 28 42 0
X ₂₁ – наличие макрофагов в пунктате	– умеренное количество – значительное количество	2 4
X ₂₂ – фолликулярный эпителий (расположение)	– разрозненно – скоплениями – пластами	–37 –74 –111
X ₂₃ – пролиферация ФЭ	– умеренная – незначительно повышена – выраженная – нет	–141 –282 –423
X ₂₄ – атипия	– умеренная – выраженная – нет	–24 –48 0

Продолжение таблицы 20

	2	3
X ₂₆ – клетки типа «го- лых»	– умеренное количество	–12
	– значительное количество	
	– отсутствует	–24
		–12
X ₂₇ – коллоид в пункта- те	– разжижен	8
	– не изменен	12
	– сгущение	16
X ₂₈ – сопутствующая патология ЩЖ	– нет	0
	– есть	-47

Важным моментом является анализ остатков, то есть отклонений наблюдаемых значений от теоретически ожидаемых. Остатки должны появляться случайно и подчиняться нормальному распределению. При гистограмме остатков наблюдается довольно хорошее согласование гистограммы остатков с нормальным распределением, что свидетельствует о том, что в основном зависимость является линейной.

Следующим этапом анализа явилось удаление «выбросов» – точек, лежащих «очень далеко» от среднего значения (по графику предсказанных значений). Для нормального распределения выбрано расстояние в среднем отклонении с вероятностью достоверности 95 %. Признаки, имеющие меньшие значения, искажают правильность классификации. Таким образом, удалены 21, 24, 31, 42, 78, 119, 122, 148, 156, 178, 217, 239 наблюдения. В результате удаления «выбросов» в обучающей выборке осталось 266 анализируемых случаев.

Далее, проанализировано отдельно каждое из наблюдений, значения которых оказались значительно выше предсказанных (24 и 78 случаев соответствовали сочетанию рака и аденомы; 31 – микрокарцинома на фоне тиреоидита, 42 – низкодифференцированному раку; 119, 122 и 148 – сочетанию АИТ и узловой гиперплазии ЩЖ; 178 и 217 – узловому зобу и аденоме ЩЖ, 239 – узловому зобу с выраженными фиброзными изменениями стромы). Удаление из обучающей выборки этих случаев было обосновано, так как имело место сочетание разных видов тиреоидной патологии, и включение этих случаев искажало истинность выборки.

После «выбросов» вновь произведена процедура пошагового многофакторного регрессионного анализа, результатом которого явилось следующее уравнение регрессии:

$$Y = 1,76X_3 + 0,08X_4 - 0,21X_5 + 0,15X_9 + 0,11X_{12} + 0,02X_{13} - 0,03X_{14} - 0,14X_{15} + 0,05X_{16} + 0,3X_{17} - 0,09X_{18} - 0,27X_{19} - 0,11X_{20} + 0,21X_{21} + 0,07X_{22} - 0,21X_{24} - 0,18X_{26} + 0,04X_{27} - 0,48X_{28}$$

Проверка на наличие систематических связей между остатками соседних случаев произведена при помощи теста Дарбина-Ватсона (Durbin-Watson) на автокорреляцию. Этот тест вычисляет коэффициент, лежащий в диапазоне от 0 до 4. Если значение этого коэффициента находится вблизи 2, то это означает, что автокорреляция отсутствует. В нашем случае тест дает удовлетворительное значение коэффициента, равное 1,667. Полученное уравнение регрессии в целом достаточно хорошо описывает исследуемое явление, в 5 раз снижает общую дисперсию исследуемой переменной Y ($F = 49,01$) и может быть использовано для прогнозирования. Выделенные 19 факторов вносят вклад в дисперсию в 87,03 % с уровнем значимости $p < 0,0001$.

Исследование остатков этого уравнения показало, что дисперсию исследуемой переменной Y можно уменьшить, если предусмотреть нелинейные зависимости и отклики. Для того, чтобы выполнить это условие, решено построить полином более высокой степени, где учитывались как линейные, так и нелинейные эффекты. Таким образом, выявлено, что переменные X_{20} и X_{22} «кровоток в железе» и «фолликулярный эпителий» не имеют линейной зависимости. С учетом полученных данных построено новое уравнение регрессии с введением по выделенным показателям уравнений второго порядка:

$$Y = 2,95 + 0,05X_3 + 0,07X_4 - 0,24X_5 + 0,16X_9 + 0,14X_{12} + 0,02X_{13} - 0,04X_{14} - 0,13X_{15} + 0,07X_{16} + 0,28X_{17} - 0,12X_{18} - 0,26X_{19} + 0,14X_{20} + 0,02X_{21} - 0,37X_{22} - 1,41X_{23} - 0,21X_{24} - 0,12X_{26} + 0,04X_{27} - 0,47X_{28}.$$

Введение переменных второго порядка значительно улучшило результаты уравнения, объясняя дисперсию переменной Y в 91,3%, что демонстрирует высо-

кий результат достоверности данного уравнения в дифференциальном диагнозе тиреоидной патологии.

Если при подстановке значений значение оклика Y лежит в пределах до 1,7, то больной относится к 1 группе (с высоким риском наличия рака ЩЖ), в пределах от 1,4 до 2 – ко 2 группе (АИТ), при значении выше – 2,1 – к 3 группе (УЗ).

Таким образом, уравнение регрессии стало возможным использовать для постановки диагноза. Низкие значения Y свидетельствуют о высокой вероятности принадлежности классифицируемого пациента к группе риска по РЩЖ, а, высокие – к группе лиц с АИТ и УЗ.

При отклике Y в пределах от 1,4 до 1,7 классификационный уровень сомнителен, с одинаковой вероятностью больного можно отнести к группе риска как по раку, так и тиреоидиту, а от 2,1 до 2,3 – к УЗ и АИТ.

Поставить правильный диагноз по клиническим данным можно, но в случаях, когда сонографические и цитологические признаки не позволяют выставить точный диагноз, лучше воспользоваться другой диагностической моделью, основанной на тех же выделенных факторах с применением пошагового многофакторного дискриминантного анализа, при котором получено 3 классификационные функции:

$$F_1 = 0,8X_3 + 4,94X_4 + 1,93X_5 - 3,22X_9 + 1,48X_{11} + 15,49X_{12} + 0,41X_{13} + 1,15X_{14} + 3,02X_{15} + 1,74X_{16} + 2,89X_{17} + 5,81X_{18} + 5,18X_{19} - 1,79X_{20} + 1,03X_{21} + 1,42X_{22} + 3,33X_{23} - 0,65X_{24} + 1,15X_{25} + 1,98X_{26} + 6,16X_{28} - 45,92.$$

$$F_2 = 1,55X_3 + 6,44X_4 - 0,59X_5 + 3,7X_9 + 4,14X_{11} + 16,04X_{12} + 0,73X_{13} + 2,9X_{14} - 0,62X_{15} + 0,97X_{16} + 4,29X_{17} + 3,75X_{18} + 2,93X_{19} - 2,74X_{20} + 1,1X_{21} + 1,8X_{22} + 1,83X_{23} - 2,22X_{24} + 6,94X_{25} + 1,1X_{26} + 2,1X_{27} + 3,5X_{28} - 47,78.$$

$$F_3 = 1,34X_3 + 6,08X_4 - 0,95X_5 + 5,2X_9 + 0,69X_{11} + 16,98X_{12} + 0,66X_{13} + 0,62X_{14} + 1,16X_{15} + 2,48X_{16} + 6,82X_{17} + 4,56X_{18} + 1,65X_{19} - 3,31X_{20} + 3,76X_{21} + 2,35X_{22} + 3,86X_{23} - 3,52X_{24} + 1,17X_{25} + 0,42X_{26} + 2,5X_{27} - 0,16X_{28} - 49,68.$$

Далее произвели тест при помощи Лямбда Уилкса и установили, насколько отличаются друг от друга средние значения дискриминантной функции в группах. Значение 0,057 ($p < 0,00001$) указывает на достаточный уровень значимости.

Дискриминантная функция позволяет с точностью классифицировать принадлежность больного к имеющимся классам при сомнительном результате регрессионного анализа, когда требуется с точностью установить классификацию больного. Наибольшее значение, полученное при подстановке в дискриминантную функцию, свидетельствует о принадлежности больного к данной группе.

Для каждого ретроспективно обследованного больного были получены индивидуальные значения дискриминантной функции и вероятность попадания в ту или иную подгруппу. Сопоставив результаты классификации со значениями дискриминантной функции, были определены их пороговые значения.

Стандартизированные коэффициенты для каждой переменной дискриминантной функции могут быть интерпретированы следующим образом: чем больше стандартизированный коэффициент, тем больше вклад соответствующей переменной в дискриминацию совокупностей.

Из всего комплекса примененных диагностических тестов наибольшей информацией для прогнозирования РЦЖ обладали такие показатели, как интранодулярный кровоток ($F = 97,85$, $p < 0,00001$), рост узла ($F = 27,49$; $p < 0,000001$), наличие кальцинатов в структуре УО ($F = 18,81$; $p < 0,00002$); наличие сопутствующей патологии ЩЖ ($F = 38,29$, $p < 0,000001$), атипия ФЭ ($F = 18,94$; $p < 0,00001$), наличие в пунктате клеток типа «голых ядер» ($F = 35,57$; $p < 0,0000001$), лимфоидные элементы ($F = 23,07$; $p < 0,000001$). Высокую диагностическую значимость имели также и такие показатели, как длительность заболевания ($F = 9,31$; $p < 0,002$); наличие профессиональной вредности ($F = 7,51$; $p < 0,006$); количество УО ($F = 8,52$; $p < 0,003$); размеры ЩЖ на стороне повреждения ($F = 9,24$; $p < 0,002$); наличие ограничительного ободка при УЗИ ($F = 6,08$; $p < 0,004$); краевой кровоток вокруг УО ($F = 9,77$; $p < 0,001$); количество макрофагов в пунктате ($F = 8,45$; $p < 0,001$).

Высокий информационный вес в прогнозировании АИТ (F_2) имели такие диагностические факторы, как наличие лимфоидных элементов в пунктате ($F = 90,31$; $p < 0,0000001$), размеры ЩЖ ($F = 22,53$; $p < 0,00001$), контуры УО ($F = 40,12$; $p < 0,000001$), наличие кальцинатов в структуре ($F = 16,32$; $p < 0,00002$); пролиферация ФЭ ($F = 15,73$; $p < 0,0001$); наличие в пунктате клеток типа «голых ядер»

($F = 20,07$; $p < 0,00001$). Значимы и такие показатели как длительность заболевания ($F = 7,82$; $p < 0,005$); рост УО ($F = 4,98$; $p < 0,02$); наличие кистозной дегенерации в структуре УО ($F = 4,53$; $p < 0,03$); краевой кровоток ($F = 7,82$; $p < 0,005$); наличие макрофагов ($F = 7,81$; $p < 0,005$).

В диагностике УЗ (F_3) наибольшее весовое значение имеют такие диагностические тесты, как интранодулярный кровоток ($F = 27,05$; $p < 0,000001$); количество УО ($F = 16,52$; $p < 0,00005$), наличие ограничительного ободка вокруг УО ($F = 12,62$; $p < 0,0004$); контуры УО ($F = 21,48$; $p < 0,000001$); наличие макрофагов в пунктате ($F=32,66$; $p<0,0000001$); присутствие атипии ФЭ ($F = 17,05$; $p > 0,00001$), лимфоидных элементов ($F = 20,9$; $p < 0,000001$); сопутствующая патология ЩЖ ($F = 46,87$; $p < 0,0000001$). Играют важную роль в дифференциальной диагностике такие характеристики, как рост УО ($F = 9,54$; $p < 0,002$); наличие кистозной дегенерации УО ($F = 6,13$; $p < 0,01$); ФЭ ($F = 5,14$; $p < 0,02$) и выраженность его пролиферации ($F = 5,93$; $p < 0,001$).

Полученная арифметическая сумма делится на 100. Результат обозначается символом Y .

$Y < 1,7$ – высокий риск наличия рака ЩЖ.

Y от 1,8 до 2,0 – АИТ.

$Y > 2,1$ – узловой зоб.

В случаях, когда сонографические и цитологические признаки не позволяют выставить точный диагноз, необходимо воспользоваться другой диагностической моделью, основанной на тех же выделенных факторах с применением пошагового многофакторного дискриминантного анализа, при котором получены 3 классификационные функции. Для получения результата необходимо значение каждого признака умножить на соответствующий коэффициент функций F_1 , F_2 , F_3 , сложить полученные числа в каждом столбце и установить, в какой функции значение получилось больше (таблица 21). При использовании таблицы производится проверка по 3 различным дискриминантам, одновременное применение которых обеспечивает достоверность диагностики.

Таблица 21 – Пошаговая дискриминантная диагностика

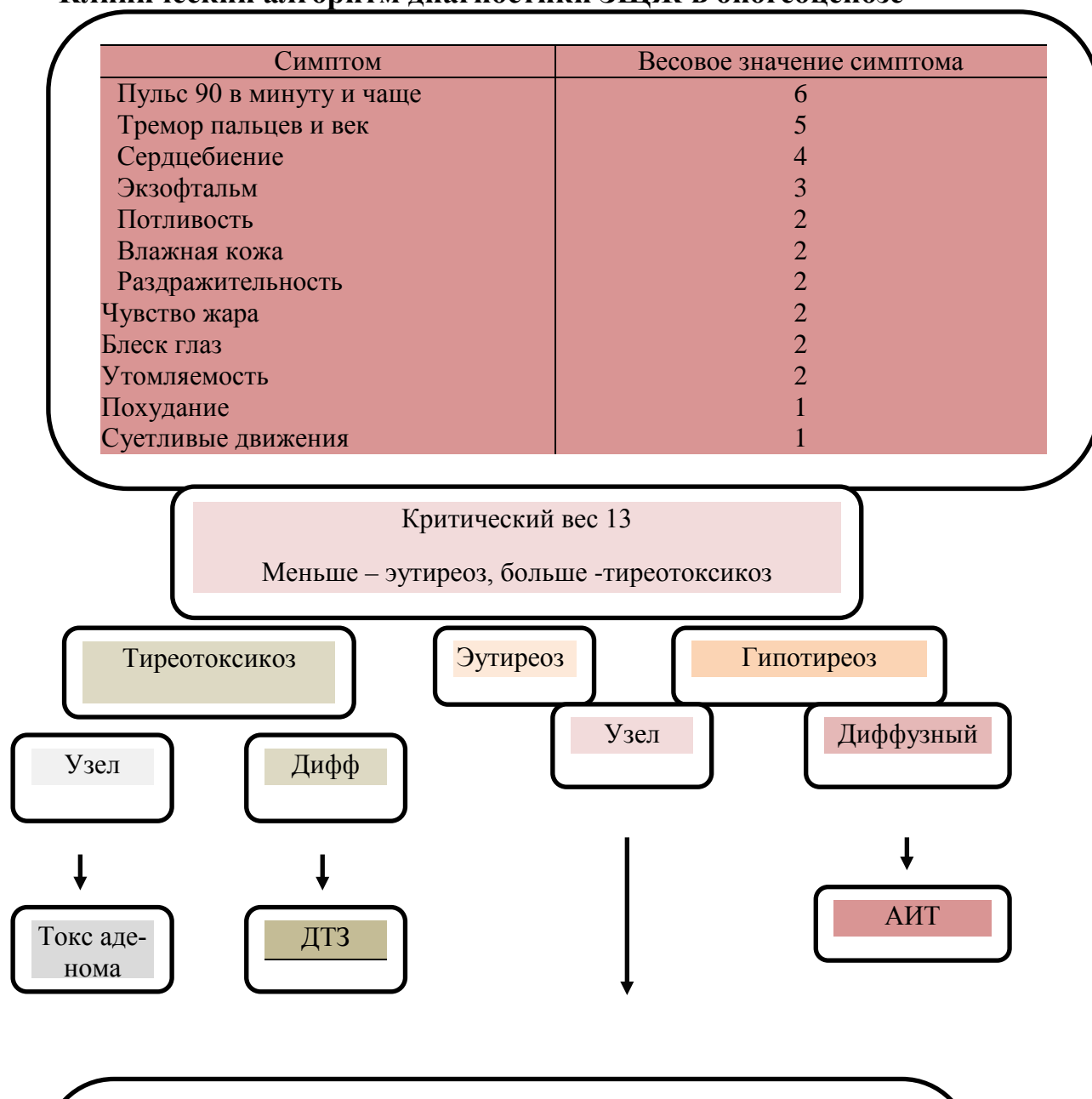
Признак	Его характеристика	Значение	F1 РЦЖ	F2 АИТ	F3 УЗ
1	2	3	4	5	6
X ₃ – длительность Заболевания	– до года; – 1–2 года; – 2–5 лет; – свыше 5 лет	1 2 3 4	0,8	1,55	1,34
X ₄ – профессио- нальная вредность	– химпредприятие – АЭС – ЧАЭС – нет	1 2 3 0	4,94	6,44	6,08
X ₅ – рост узла	– медленный – быстрый	1 2	1,93	–0,59	–0,95
X ₉ – количество узловых образо- ваний	– одно – два – более двух	1 2 3	3,22	3,7	5,2
X ₁₁ – размеры ЩЖ при УЗИ	– не увеличена – увеличение на стороне поражения – увеличены обе доли	0 1 2	1,48	4,14	0,69
X ₁₂ – функцио- нальное состояние ЩЖ	– гипотиреоз – эутиреоз – гипертиреоз	1 2 3	15,49	16,04	16,98
X ₁₃ – эхогенность УО	– гипоэхогенный – гиперэхогенный – анэхогенный – изоэхогенный – различной эхогенности	1 2 3 4 5	0,41	0,73	0,66
X ₁₄ – контуры УО	– четкие – нечеткие – конгломерат – диффузное поражение	1 2 3 4	1,15	2,9	0,62
X ₁₅ – кальцинаты	– есть – нет	1 2	3,02	–0,62	1,16
X ₁₆ – кистозная дегенерация в уз- ле	– нет – умеренная – выраженная	1 2 3	1,74	0,97	2,48

Продолжение таблицы 21

1	2	3	4	5	6
X17 – наличие ограничительно-го ободка	– есть – нет	1 0	2,89	4,29	6,82
X18 – краевой кровоток	– незначительный – выражен – нет	1 2 0	5,81	3,75	4,56
X19 – интранодулярный кровоток	– умеренный – выраженный – обеднен	1 2 0	5,18	2,93	1,65
X20 – кровоток в железе	– не изменен – неравномерный – усилен – нет	1 2 3 0	-1,79	-2,74	-3,31
X21 – наличие макрофагов в пунктате	– умеренное количество – значительное количество	1 2	1,03	1,1	3,76
X22 – фолликулярный эпителий (расположение)	– разрозненно – скоплениями – пластами	1 2 3	1,42	1,8	2,35
X23 – пролиферация ФЭ	– умеренная – незначительно повышена – выраженная – нет	1 2 3 0	3,33	1,83	3,86
X24 – атипия клеток	– умеренная – выраженная – нет	1 2 0	-0,65	-2,22	-3,52
X25 – Лимфоидные элементы	– единичные лимфоциты – лимфоидная инфильтрация – нет	1 2 0	1,15	6,94	1,17
X27 – коллоид в пунктате	– разжижен – не изменен – сгущение	2 3 4		2,1	2,5
X28 – сопутствующая патология	– нет – есть	0 1	6,16	3,5	-0,16
Полученные суммы:					

В результате проведенных исследований представилась возможность выработать алгоритм действий не только для хирурга, но и для амбулаторного врача, работающего над выявлением ЗЩЖ в условиях биогеоценоза (рисунок 12).

Клинический алгоритм диагностики ЗЩЖ в биогеоценозе



Признак	Равнина	Предгорья	Горы
быстрый рост узла (более 1 мм/месяц)	4	2	1
Размеры узлового образования (боле 3 см)	4	3	1
Количество узловых образований			
1	2	2	1
2	2	1	1
3 и более	1	1	0

Рисунок 12 – Алгоритм действий врача на этапе первичного осмотра больного

В основе алгоритма используются разработанные в клинике весовые значения симптомов как для определения функциональной активности, так и для выявления и дифференцировки УО и РЩЖ.

Сначала в диагностическом алгоритме после соответствующей математической обработки и разделения были рассчитаны таблицы весовых значений только клинических признаков гипертиреоза и УО – этот этап стал вторым, врачебным в диагностике ЩЖ.

Данная схема хорошо применима во время первичного осмотра больного при поступлении в медицинское учреждение любого уровня. Любой специалист (участковый терапевт, хирург, эндокринолог) может за короткий срок охарактеризовать по таблице гормональную активность ЩЖ: гипо-, эу- или гипертиреоз.

Исключив гипертиреоз, который, как правило, требует первоначальной коррекции эндокринологов, можно уточнять состояние и характер УО ЩЖ.

Для этого по другой таблице при эу- и гипотиреозе представилась возможность оценить вероятность развития РЩЖ.

Затем наступает следующий, третий этап – специализированный. В этот момент необходимы дополнительные методы обследования больного, такие как УЗИ и ПТАБ.

Для этого можно эффективно использовать следующую таблицу диагностики по весовым значениям симптомов УЗИ (таблица 22).

Таблица 22 – Регрессивная диагностика РЩЖ по весовым значениям симптомов УЗИ

Признак	Характеристика	Значение
1	2	3
Размеры узлового образования	– до 1 см	1
	– 1–2 см	2
	– 2–4 см	3
	– более 4 см	4
	– диффузное увеличение	0
Количество узловых образований	– одно	2
	– два	1
	– более двух	0

Продолжение таблицы 22

1	2	3
Размеры ЩЖ	– не увеличена	3
	– увеличение на стороне поражения	2
	– увеличены обе доли	1
Эхогенность УО	– гипозоногенный	0
	– гиперэхоногенный	2
	– анэхоногенный	1
	– изоэхоногенный	0
	– различной эхоногенности	2
Контурь УО	– четкие	0
	– нечеткие	3
	– конгломерат	4
	– диффузное поражение	0
Кальцинаты	– есть	1
	– нет	0
Ограничительный ободок	– есть	0
	– нет	2
Краевой кровоток	– незначительный	1
	– выражен	0
	– нет	2
Кровоток в железе	– не изменен	0
	– неравномерный	1
	– усилен	0
	– нет	1
Интранодулярный кровоток	– умеренный	1
	– выраженный	1
	– обеднен	2

Критическая сумма 15. Более 15 баллов – РЦЖ. 15 и менее – доброкачественное образование ЩЖ

А затем можно применить таблицу весовых значений признаков ПТАБ.

Данная схема первоначально кажется сложной, но она упрощает диагностический процесс в целом, так как точно регламентирует каждое действие врача.

Если первоначально любой «диагност» может вполне обойтись без дополнительного обследования: гормонального профиля, дополнительной инструментальной визуализации и ПТАБ, то затем формирующиеся потоки больных уже становятся все более и более узконаправленными.

Таблица 23 – Регрессивная диагностика по весовым значениям данных ПТАБ

Признак	Характеристика	Значение
Количество узловых образований	– одно	1
	– два	2
	– более двух	3
Наличие макрофагов в пунктате	– умеренное количество	2
	– значительное количество	1
Фолликулярный эпителий (расположение)	– разрозненно	1
	– скоплениями	2
	– пластами	3
Пролиферация ФЭ	– умеренная	1
	– незначительно повышена	2
	– выраженная	3
	– нет	0
Атипия	– умеренная	1
	– выраженная	2
	– нет	0
Лимфоидные элементы	– единичные лимфоциты	1
	– лимфоидная инфильтрация	0
	– нет	1
Клетки типа «голых»	– умеренное количество	1
	– значительное количество	2
	– отсутствует	0
Коллоид в пунктате	– разжижен	0
	– не изменен	1
	– сгущение	2

Критическая сумма – 15. Меньше 15 – УЗ, а Больше 15– РЦЖ

Это особенно важный момент для хирургов. По мнению Г.В. Семкиной и соавт. (2012), В.И. Чиссова и соавт. (2007), De Lellis et al. (2004) Ю.К. Александрова и соавт. (2014), Ю.В. Коваленко и соавт. (2014), чувствительность и специфичность ПТАБ – это параметры, которые и по сей день остаются предметом дискуссий. Следовательно, регрессивная диагностика по весовым значениям данных ПТАБ будет абсолютно необходимой.

Отметим, что таблица весовых значений ПТАБ ни в коей мере не сможет заменить сам процесс цитологического исследования (количество атипических клеток не прибавится). Но она показывает место и вес данных симптомов в предлагаемой интегральной диагностической схеме.

В таблице 24 представлено количество больных в различные периоды диагностики.

Таблица 24 – Количество больных хирургическими ЗЩЖ в разные периоды диагностики

ЗЩЖ	Периоды диагностики				Всего	
	2000–2006		2007–2013			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ДТЗ	40	10,1	357	89,9	397	20,9
АИТ	39	38,2	63	61,8	102	5,4
УО ЩЖ	336	27,7	876	72,3	1212	63,9
РЩЖ	76	41,1	109	58,9	185	9,8
ВСЕГО	491	25,9	1405	74,1	189	100

Сразу же бросается в глаза значительный общий рост числа вновь выявленных больных с 491 (25,9 %) до 1405 (74,1 %). То есть произошло увеличение числа больных почти в 3 раза.

В результате использования в клинике общей хирургии данной диагностической схемы, которая стала применяться с 2007 года, распознаваемость хирургической патологии ЩЖ стала улучшаться по каждой нозологии.

С момента внедрения трехэтапной диагностики в 2007 году число больных с ДТЗ увеличилось с 40 (10,1 %) до 357 (89,9 %) человек, то есть в 8 раз. Число больных с АИТ увеличилось с 39 (38,2 %) до 63 (61,8 %) человек, то есть менее чем в 2 раза. Следовательно, точность диагностики увеличилась. Количество УО ЩЖ увеличилось с 336 (24,2 %) больных до 876 (72,3 %) человек, то есть более чем в 2,5 раза. А число больных РЩЖ увеличилось с 76 (41,1 %) до 109 (58,9 %) человек.

В ходе исследования обращало на себя внимание то, что за последние 5 лет (2009–2013 гг.) количество больных увеличилось ненамного от 192 до 226 человек, что может свидетельствовать о том, что достигнут «потолок» тиреоидной заболеваемости. В таблице 25 представлен расчет выявляемости различных хирургических ЗЩЖ методом больших чисел по П.Л. Чебышеву.

Таблица 25 – Расчет выявляемости основных хирургических ЗЦЖ методом больших чисел по П.Л. Чебышеву

Выявляемость ДТЗ

	2009	2010	2011	2012	2013	Всего	Опорный показатель
1	2	3	4	5	6	7	8
	37±2,14	58±2,55	54±2,48	62±2,61	53±2,47	264	57±2,53
t1-2 t2-3 t3-4 t4-5	6,30		1,12	2,2	2,57		

Выявляемость АИТ

	2009	2010	2011	2012	2013	Всего	Опорный показатель
	13±5,24	11±4,92	13±5,24	12±5,1	12±5,1	61	12±5,01
t1-2 t2-3 t3-4 t4-5	0,27		0,27	0,14	0		

Выявляемость УО

	2009	2010	2011	2012	2013	Всего	Опорный показатель
	122±1,6	99±1,44	163±1,72	127±1,58	126±1,58	637	127±1,58
t1-2 t1-3 t1-4 t1-5	10,83		17,65	2,25	1,8		

Продолжение таблицы 25

Выявляемость РЦЖ

	2009	2010	2011	2012	2013	Всего	Опорный показатель
	17±4,3	16±4,19	13±3,86	21±4,63	19±4,47	86	20±4,55
t1-2 t1-3 t1-4 t1-5	0,16		0,69	0,6	0,3		

Достоверными считаются различия при $t > 3$, при этом вероятность ошибки $p < 0,05$.

Если представить проведенный анализ заболеваемости в виде графика, то получится динамика роста числа хирургических ЗЦЖ за исследуемый период времени (рисунок 13).

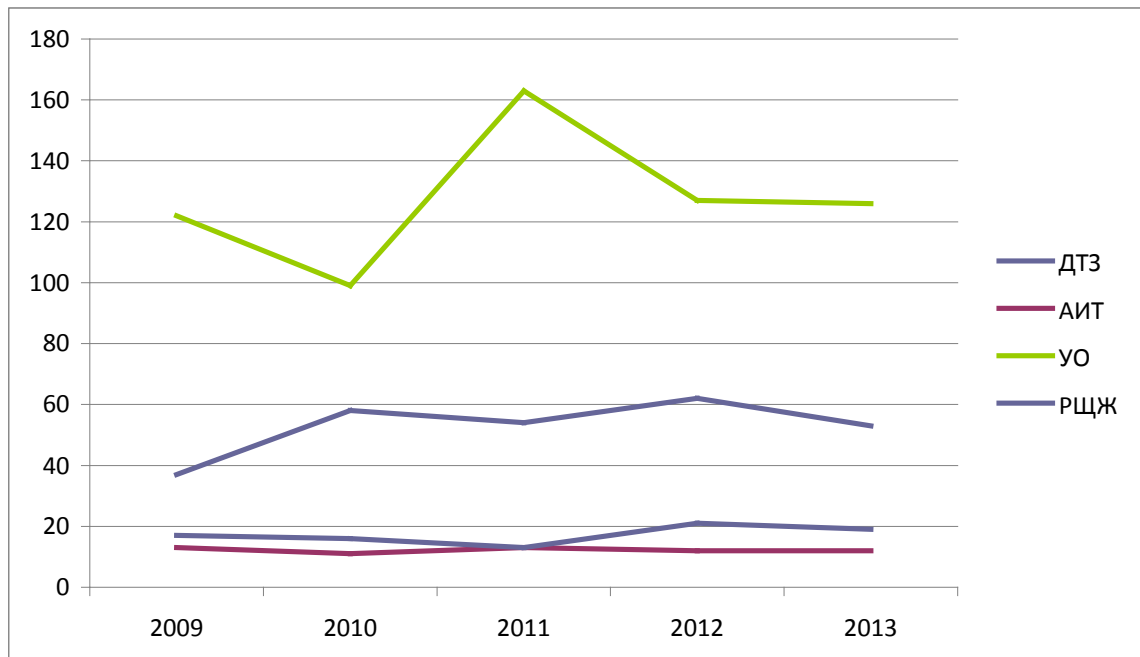


Рисунок 13 – Динамика роста хирургических ЗЦЖ за период 2009–2013 гг.

Из графика следует, что за последние 2–3 года после внедрения в практику трехэтапного алгоритма диагностики рост всех основных хирургических ЗЦЖ прекратился – достигнут «потолок».

Это позволяет определить **критерий выявляемости ЗЦЖ за год (КВ/год)**. Это будет «опорный» показатель каждой нозологии, полученный в результате расчета для хирургических ЗЦЖ. Данные показатели для ДТЗ, АИТ, доброкачественных УО и РЦЖ представлены в таблице 26.

Полученный критерий позволяет оценить функционирование каждого этапа диагностики. Если при ДТЗ данный показатель снижается, то это значит, что или действие факторов риска уменьшилось, или повысилось качество работы эндокринологов на до- и госпитальном этапах. Если КВ увеличивается, то наоборот следует обратить внимание на возможное усиление природных и экологических воздействий на ЦЖ.

Таблица 26 – Критерии годовой выявляемости хирургических ЗЦЖ

Заболевания	ДТЗ	АИТ	Добр. УО	РЦЖ
2009	37+2,14	13+5,24	122+1,56	17+4,29
2010	58+2,55	11+4,92	99+1,44	16+4,19
2011	54+2,48	13+5,24	163+1,72	13+3,86
2012	62+2,61	12+5,09	127+1,58	21+4,63
2013	53+2,47	12+5,09	126+1,58	19+4,47
ВСЕГО	264	61	637	86
КВ/год	57±2,53	12±5,01	127±1,58	20±4,55

При АИТ данный показатель должен постепенно уменьшаться, что будет указывать на улучшение диагностики на специализированном этапе.

Рост числа доброкачественных УО будет обусловлен интенсификацией антропогенной в регионе и наоборот улучшение экологической ситуации будет снижать уровень КВ.

При РЦЖ КВ будет увеличиваться при нарастании действия экопатогенов, усилении радиоиндукции, общем росте предраковых заболеваний ЦЖ. Уменьшение числа больных РЦЖ будет при улучшении экологической ситуации, снижении радиоиндукции, уменьшении количества предраковых ЗЦЖ.

Данный показатель позволяет врачу добиться улучшения диагностики, имея четкий ориентир выявляемости. Из рисунка 14 следует, что в группе сравнения выявляемость ЗЦЖ явно недостаточная и не совпадает с показателями КВ. В основной группе она хорошо приближена к средним показателям в данном биогеоценозе.

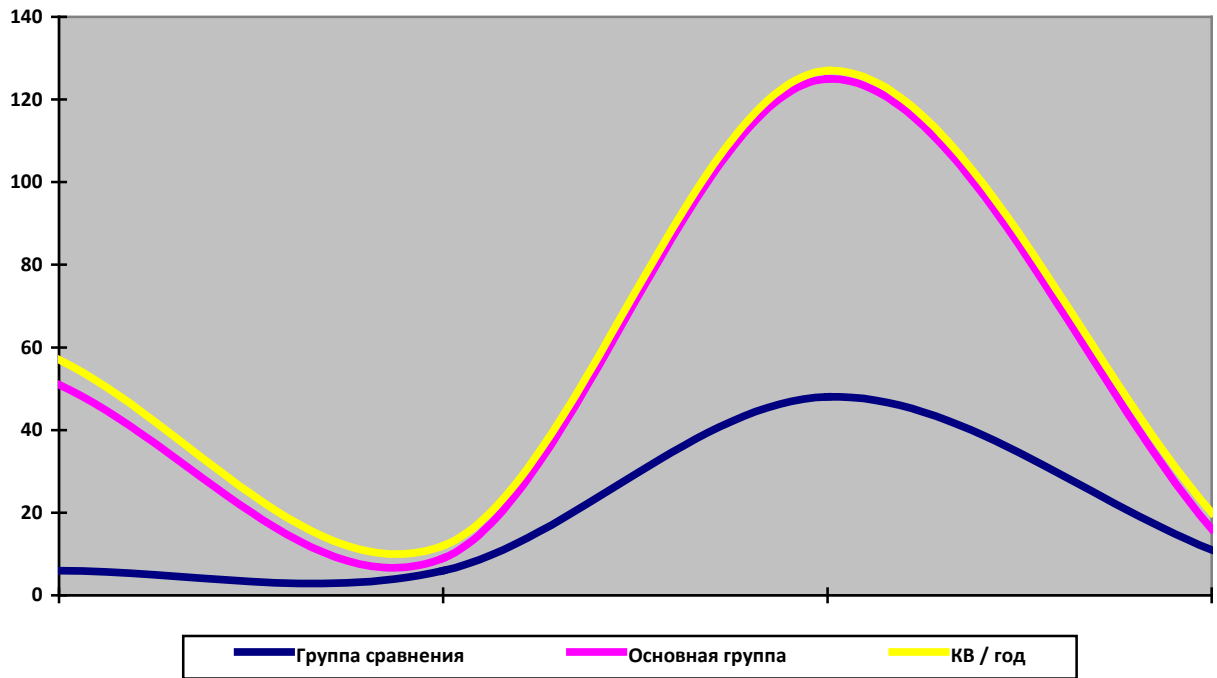


Рисунок 14 – Показатели КВ в сравниваемых группах

При оценке эффективности диагностических схем еще одним важнейшим критерием являются данные о совпадении и несовпадении до- и послеоперационного диагнозов. При сравнении диагнозов у больных обследуемой в клинике группы отмечается повышение точности диагностики самых «сложных» аутоиммунных заболеваний, доброкачественных УО, а также злокачественных опухолей ЩЖ (таблица 27).

Таблица 27 – Совпадение до- и послеоперационных диагнозов у больных с ЗЩЖ

Результат	Группы больных							
	Совпадение диагноза				Несовпадение диагноза			
	2000-06		2007-13		2000-06		2007-13	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ДТЗ	30	75,0	352	88,7	10	25,0	45	11,3
АИТ	21	53,0	46	73,0	18	47,0	17	27,0
УО ЩЖ	211	62,8	643	73,4	125	37,2	233	26,6
РЩЖ	47	61,8	86	78,9	29	38,2	23	21,1
Всебго	309	62,9	1127	80,2	182	37,1	278	19,8

Совпадение диагнозов после внедрения этапного диагностического алгоритма при ДТЗ увеличилось с 30 (75 %) до 352 (88,7 %). При АИТ точность диагноза увеличилась еще больше: с 53 до 73 %.

Особую трудность всегда вызывала окончательная диагностика УО ЩЖ.

Это, прежде всего, связано с неоднозначной трактовкой гистологического материала. В клинике точность диагностики УО ЩЖ повысилась с 62,8 % до 73,4 %.

Отмечается улучшение окончательной диагностики РЩЖ. Если ранее совпадение диагноза наблюдалось у 61,8 %, то в последние годы данный показатель достигает цифры 78,9 %.

Несовпадение диагноза при ДТЗ уменьшилось с 25 до 11,3 %, то есть в 2 раза. Улучшилась диагностика АИТ: показатели несовпадения диагноза уменьшились с 47 до 27 %. Значительно уменьшилось количество несовпадений диагноза при самом сложном диагнозе УО ЩЖ с 37,2 до 26,6 %.

Почти в 2 раза уменьшилось число несовпадений диагноза при РЩЖ: с 38,2 до 21,1 %.

Таким образом, предлагаемая трехэтапная схема диагностики ЗЩЖ в биогеоценозе КБР адекватна и максимально эффективна.

ГЛАВА 4**ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ БИОГЕОЦЕНОЗА****4.1. Особенности хирургической тактики при заболеваниях щитовидной железы в условиях биогеноценоза**

Оперативный метод лечения ЗЩЖ по-прежнему актуален, хотя вопросы тактики до настоящего времени все еще являются предметом споров.

В связи с этим для совершенствования принципов хирургического лечения ЗЩЖ в КБР в клинике общей хирургии подвергнуты анализу условия и особенности выполнения операций в биогеноценозе КБР.

Из 3 главы известно, что в клинике алгоритм диагностики ЗЩЖ начинал формироваться еще на первом, скрининговом этапе, поэтому при повышении КВ в различных районах биогеноценоза следовало ожидать не просто увеличения потока впервые выявленных больных. Это должно было логично привести к изменению принципов первичного формирования потоков больных именно для хирургического лечения, а потом – характера подготовки, объема операций и прочего. Ведь за счет воздействия природных, экологических или антропогенных факторов адаптационный, гормональный и морфологический статус больного наверняка будет изменяться, а раз так – то надо адаптировать действия хирурга к таким изменениям. На данном этапе, учитывая характерную распространенность отдельных ЗЩЖ в различных районах биогеноценоза, возникала возможность начинать активное «целевое» формирование основных потоков больных с ДТЗ, АИТ, УОЩЖ и РЩЖ.

Для достижения этих целей и были проанализированы данные по хирургическому лечению ЗЩЖ в горных, предгорных и равнинных районах биогеноценоза в двух группах (таблица 28).

Таблица 28 – Количество прооперированных больных по поводу ЗЦЖ в различных районах биогеоценоза

Заболевания	Место проживания	Основная		Сравнения	
		абс.	%	абс.	%
ДТЗ	Равнинные	46	12,9	5	12,5
	Предгорные	132	36,9	15	37,5
	Горные	179	50,2	20	50
АИТ	Равнинные	32	50,8*	19	48,7
	Предгорные	21	33,3	13	33,3
	Горные	10	15,9	7	17,9
УО ЩЖ	Равнинные	377	43,0	144	42,9
	Предгорные	271	30,9	105	31,3
	Горные	228	26,0	87	25,9
РЦЖ	Равнинные	45	41,3	31	40,8
	Предгорные	48	44	33	43,3
	Горные	16	14,7	12	15,8
ВСЕГО	Равнинные	500	35,6*	199	40,5
	Предгорные	472	33,6	166	33,8
	Горные	433	30,8*	126	25,7

Общее число анализируемых случаев составило 1896 (92,5 %) всех прооперированных. Критериями включения были больные с ДТЗ, АИТ, УО и РЦЖ. Исключены были 114 (5,6 %) больных с такими УО, которые гистологически были описаны как гиперпластические процессы в ЩЖ. Данная группа больных имела «сомнительные» показания к операции и поэтому не могла отражать реальные взаимоотношения с факторами риска биогеоценоза. Исключены были 66 пациентов с функциональной автономией ЩЖ, поскольку факторы риска биогеоценоза на гормонально активную доброкачественную опухоль ЩЖ не влияли.

Основную группу составили больные, оперированные в клинике с 2007 по 2013 гг. Их было 1405 (74,1 %) человек. В этот период хирургическое лечение проводилось с учетом факторов риска биогеоценоза.

В группу сравнения вошли больные, находившиеся на оперативном лечении за период 2000–2006 гг. Их количество составило 491 (25,9 %) человек. У них факторы риска в хирургической тактике не учитывались.

Суммарные проценты распределения больных основной группы в различных районах биогеоценоза отличались незначительно и колебались в интервале от 35,6 % в равнинных районах до 30,8 % в горных.

Численность прооперированных больных основной группы по поводу ДТЗ в различных районах биогеоценоза разная: в равнинных районах – 46 (12,9 %) человек, в предгорных районах 132 (36,9 %) человека, в горных районах 179 (50,1 %) человек.

Число прооперированных больных основной группы с АИТ уменьшается: 32 (50,8 %) человека в равнинных районах, до 21 (33,3 %) человек в предгорных и до 10 (15,9 %) – в горных районах. То есть в горных районах АИТ встречается более чем в 3 раза реже, чем на равнине.

Количество прооперированных больных с УО ЩЖ данной группы: в горных районах их число наименьшее – 22 8 (26 %) человек, больше в предгорных районах – 271 (30,9 %) человек и наибольшее – в равнинных районах, где оно составило 377 (43 %) человек. Здесь также отмечается обратная закономерность: оперированных из равнинных районов больше, чем таковых из предгорных на 106 человек и горных мест – на 149 человек.

В основной группе РЩЖ чаще всего оперировали у больных из предгорных районов – 48 (44 %) человек, реже из равнинных районов – 45 (41,3 %) человек, еще реже из горных районов – 16 (14,7 %). То есть в горных районах онкологическая заболеваемость, требующая хирургического вмешательства, уменьшается в 3 раза, что, конечно, очень существенно. Это, по-видимому, связано с экологичностью этих мест.

В группе сравнения суммарные показатели по районам биогеоценоза отличались. В равнинных районах количество оперированных больных группы сравнения с ДТЗ наименьшее – 5 (8 %) человек, в предгорных районах их больше – 15 (37,5 %), и больше всего в горных районах – 20 (50 %) человек. Разница в количестве больных ДТЗ точно так же, и в основной группе, растет, в 3–4 раза. Получается, что в экологически «чистых» горных районах нарастает количество заболе-

ваний с гиперплазией и гиперфункцией ЩЖ за счет действия исключительно природных факторов риска.

Количество прооперированных больных группы сравнения с АИТ в равнинных районах составляет 19 (48,7 %) человек, в предгорных уменьшается до 13 (33,3 %), а в горных – становится минимальным, достигая 7 (17,9%) человек.

Оперированных больных данной группы с УО ЩЖ в равнинных районах больше всего – 144 (42,9 %) человека, в предгорных меньше – 105 (31,3 %) человек, а в горных еще меньше – 87 (25,9 %) человек.

В группе сравнения РЩЖ чаще всего оперировали в предгорных районах – 33 (43,4 %) человек, реже в равнинных районах – 31(40,8 %) человек и еще реже в горных – 12(15,8 %) человек.

Число оперированных группы сравнения было намного меньше, чем число оперированных основной группы: среди живших на равнине разница прооперированных составила 301 человек (199 (40,5 %) человек составили группу сравнения), разница среди поступивших из предгорий составила 306 человек (166 (33,8 %) человек из группы сравнения), и разница среди поступивших из горной местности составила 307 человек (126 (25,7 %) человек из группы сравнения). Это может объясняться отсутствием в группе сравнения усовершенствованной этапной диагностики, резко увеличившей поток больных.

Следует отметить, что в сравниваемых группах процентное соотношение больных в различных районах биогеоценоза мало отличается, а иногда, например, при РЩЖ – даже совпадает. Следовательно, в обеих группах действуют одинаковые закономерности развития патологических процессов в ЩЖ: в экологически «чистых» районах под воздействием инсоляции и йододефицита прогрессирует число больных с гиперплазией и гиперфункцией ЩЖ, а по мере «загрязнения» районов в результате действия антропогений и экопатогенов увеличивается число АИТ, УО и РЩЖ.

Традиционно основными показаниями к операции на ЩЖ являлись: неэффективность медикаментозного лечения гипертиреоза, подозрение на рак и компрессионный синдром.

Такие авторитетные хирурги-эндокринологи, как А.В. Романчишен и К.В. Вабалайте (2011), имеющие опыт не только оперативного лечения ЩЖ, но и анализа клинических стандартов и других данных, пришли к заключению, что показания к хирургическому лечению ЗЩЖ примерно одинаковы во всех частях света.

Однако в определении условий выполнения операции, сроков ее проведения и определении объема удаляемой части ЩЖ стали выявляться и, следовательно, пришлось учитывать появившиеся «свои» дополнительные нюансы. Именно они, эти комплексы факторов риска, при учете факторов риска биогеоценоза могли бы «вынуждать» хирургов менять тактические походы, «индивидуализировать» их в отдельных частях биогеоценоза для более эффективного хирургического лечения больных.

4.2. Хирургическая тактика и лечение ЗЩЖ с гипертиреозом

По мнению А. В. Квасова и соавт. (2014), хирургическое лечение ДТЗ с одной стороны должно быть радикальным, с другой – эндокринологически щадящим: ТЭ показана только при выраженной офтальмопатии и высоких титрах АТ к ТТГ. В других случаях считалась возможной СР с оставлением 1/12–1/14 части от массы ЩЖ. Это трудновыполнимая задача. Возможно, поэтому в США и Европе хирургическая операция в качестве начального метода лечения ДТЗ применялась очень редко – только при его больших размерах (Заривчацкий М.Ф., 2010; Фадеев В.В., Корселадзе Е.А. 2011; Макаров И.В. и соавт., 2012).

В клинике общей хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета, следуя тактической схеме, основанной на «теории биогеоценоза» (глава 3), с 2007 года подходы к хирургическому лечению больных с гипертиреозом дополнительно стали связывать со степенью влияния факторов риска на ЩЖ в различных районах КБР.

Избранная хирургическая тактика полностью следовала разработанному трехэтапному алгоритму диагностики. Напомним, что после скринингового этапа в нем основным и важнейшим вопросом было определение гормональной активности ЩЖ (глава 3). Далее, в случае уже определенного функционального состояния выявлялась структура ЩЖ: диффузный процесс или узловой.

Если процесс в ЩЖ носил узловой или многоузловой характер, то это – токсическая аденома или функциональная автономия ЩЖ. В таких случаях на кафедре решение по хирургической тактике было однозначным: лица с функциональной автономией ЩЖ всегда подлежат обязательному хирургическому лечению, так как супрессивная терапия в этой группе больных не имеет смысла. Это не только наше мнение, но и мнение других исследователей (Меньков А.В., 2010).

Существовал и другой подход, например, Н.А. Кузнецов и соавт. (2010) считают, что на сегодняшний день в таких случаях предпочтительнее малоинвазивные методы лечения. Но в любом случае все хирурги едины во мнении, что функциональная автономия ЩЖ является абсолютным показанием к операции независимо от каких-либо внешних факторов риска. Ведь автономность гормонально активной аденомы ЩЖ делает патологический процесс «независимым» от внешней среды.

В клинике за период с 2000 по 2013 гг. она наблюдалась у 66 (16,6 % всех больных с гипертиреозом и 5,4 % всех больных с УО) больных. Возраст пациентов колебался от 30 до 55 лет. У всех наблюдалась клиника явного у 60 (90,9 %) больных и, реже, субклинического тиреотоксикоза с тахикардиями у 6 (9,1 %) больных.

Гиперфункционирующие участки в 56 (84,8 %) случаях были представлены узловыми и многоузловыми образованиями с одной стороны и в 10 (15,2 %) наблюдениях обнаружены в ткани ЩЖ с двух сторон. У всех пациентов морфологические признаки функциональной автономии ЩЖ морфологически проявлялись разжижением коллоида, изменением тиреоцитов.

Большая часть – 37 (56,1 %) пациентов поступили в клинику до 2007 года, а остальные 29 (43,9 %) больных после 2007 года.

Радикальная хирургическая тактика при функциональной автономии ЩЖ состояла в следующем: при одностороннем процессе выполнялась ГТЭ с ИЭ, а при двухстороннем – ТЭ.

ГТЭ с ИЭ была выполнена 56 (84,8 %) больным, ТЭ – 10 (15,2%) пациентам.

Реализованная в клинике с 2000 года тактика себя оправдала. Результаты хирургического лечения пациентов с функциональной автономией ЩЖ были вполне удовлетворительными: рецидивов заболевания не выявлено. Только у 1 (1,5 %) больного в послеоперационном периоде развился парез гортани, который купировался после медикаментозного лечения.

Если у оставшихся больных при УЗИ был выявлен диффузный процесс в ЩЖ, то наиболее вероятным диагнозом является ДТЗ. За период с 2000 по 2013 гг. всего в клинике оперировано 397 (19 %) больных по поводу ДТЗ. Большинство больных составили женщины (349 (87,9 %) больных), мужчин было значительно меньше (48 (12,1 %) больных). У мужчин и женщин был одинаковый подъем заболеваемости в возрасте от 40 до 60 лет, составляющий 64,7 %.

Среди сопутствующих заболеваний «лидируют»: генерализованный атеросклероз, наблюдавшийся у 68,5 % больных, ишемическая болезнь сердца была у 62,3 % больных, а артериальная гипертония – у 68,6 % больных.

У таких пациентов часто встречались заболевания желудочно-кишечного тракта – у 25,0 % больных. Ожирение встречалось редко: у 51 (12,8 %) больного.

Группу пациентов без сопутствующих болезней составляли 47 (11,8 %) человек.

Для дальнейшего анализа все оперированные больные ДТЗ были разделены на 2 схожие группы: основная (357 человек) и сравнения (40 человек). Данные о них представлены на рисунке 15.

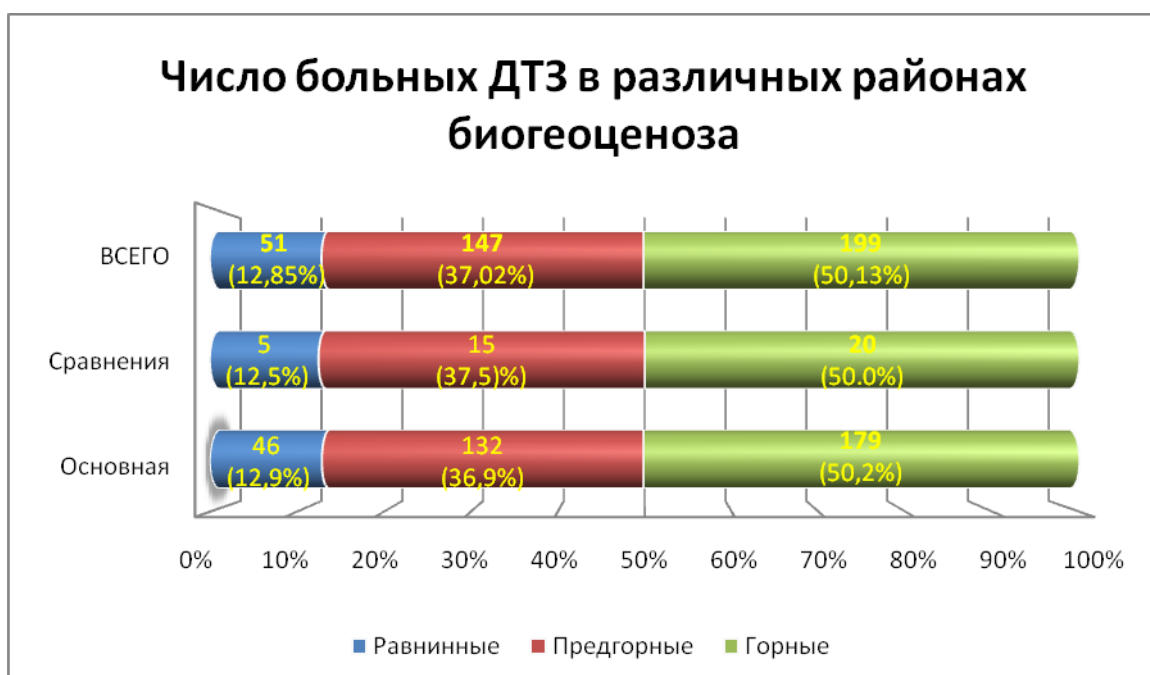


Рисунок 15 – Количество больных, прооперированных по поводу ДТЗ

В абсолютных числах различия в группах были. В процентах – как в основной группе, так и в группе сравнения число больных в равнинных, предгорных и горных районах отличалось незначительно, в пределах погрешности.

Большинство больных – 199 (50,1 %) больных поступило из горных районов. Немалая часть больных (147 (37,02 %) человек) была из предгорных районов. Из этого следует, что все-таки основными факторами риска, способствующими гиперплазии ткани ЩЖ, ведущей к ДТЗ, были природные воздействия (глава 3).

Лишь 51(12,8 %) больной был из равнинной местности, где данные природные факторы риска отсутствуют. Таким образом, только в этой группе имелись благоприятные условия для стойкой компенсации эндокринных функций ЩЖ. В других группах факторы риска создавали ситуацию для тяжелого и нестабильного течения тиреотоксикоза.

И.И. Дедов и соавт. (2000), С.С. Харнас (2010) выделяли несколько степеней тяжести тиреотоксикоза. Субклинический тиреотоксикоз диагностировался преимущественно на основании данных гормонального исследования крови (сниженный уровень ТТГ менее 0,23 мкМЕ/л при нормальных показателях свободного Т4 от 10 до 25 п моль/л и Т3 от 3,0 до 5,2 п моль/л) при стертой клинической картине. При манифестном тиреотоксикозе имеется развернутая клиническая картина

заболевания и характерные гормональные сдвиги – сниженный уровень ТТГ при высоком уровне Т4, более 25 п моль/ли/или Т3, более 5,2 п моль/л. Осложненный тиреотоксикоз возникает, когда существенно снижается уровень в крови ТТГ или он полностью в ней отсутствует, резко повышается уровень концентрации в крови Т3 и Т4, имеются тяжелые осложнения со стороны других органов и систем. Эти классические критерии оценки степени тяжести ДТЗ широко используются эндокринологами как для лечения больных, так и для подготовки их к операции, поэтому именно они использовались в клинике общей хирургии.

Субклинический тиреотоксикоз был выявлен у 127 (32 %), манифестный у 253 (63,7 %), осложненный – у 17 (4,3 %) больных, причем последняя группа больных была вся госпитализирована из горных районов, а во второй группе таких пациентов было 76, что составило 30 % всех лиц с манифестным тиреотоксикозом и 19,1% от числа всех больных с ДТЗ.

Однако для хирургов необходимы еще и дополнительные, желательно – максимально простые методы диагностики повышенной функции ЩЖ, поскольку частая нестабильность гормональной функции ЩЖ может привести к тяжелым послеоперационным осложнениям. Издавна таким методом считалась рефлексометрия: ее результаты давали приемлемую корреляцию с данными гормональных исследований, что отражено во 2 главе. Об этом же сообщалось ранее в публикациях ряда других авторов (Гайдина Г.А. и соавт., 1982, 1987; Зельцер М.Е. и соавт., 1992; Kent G.N.et al., 1999).

Достоинствами предлагаемого метода являются неинвазивность, простота, возможность проведения прямых измерений длительности рефлекса с точностью до 0,01 секунды (глава 2). Таким образом, с помощью рефлексометрии вопрос о предоперационном определении функции ЩЖ может быть решен окончательно.

Для дифференциальной диагностики аутоиммунных реакций при ЗЩЖ в клинике используют «Способ диагностики иммунной трансформации щитовидной железы», на который получен патент на изобретение № 1573428 (Авторы А.К. Мышкина, Р.М. Захохов, Бюл. Рос. Патент № 23 от 23.06.90). Это анализ крови на уровень аутоиммунизации к йоду или ткани ЩЖ (Мышкина А.К., Захохов

Р.М., 1990). Описание методики представлено во 2 главе. По полученным в клинике данным получалось, что чем выше аутоиммунизация, то есть титр антител – тем вероятнее развитие АИТ и наоборот менее возможно развитие ДТЗ. Напомним, что аутоиммунные процессы чаще возникают только при действии антропогенных и экологических факторов риска в равнинных районах биогеоценоза.

В настоящее время показания к лечению ДТЗ определяются по материалам клинических рекомендаций А.Ф. Mulleretal. (2008) и В.В. Фадеева (2008). По их мнению, оперативное лечение необходимо только в случае непереносимости тиреостатиков, при ее сочетании с опухолями ЩЖ, а также при выраженном компрессионном синдроме.

У обследованных в клинике больных выявлен 21 (5,3%) человек с аллергией на тиреостатики, что в последующем и послужило у них показанием к операции.

Компрессионный синдром наблюдался при объеме железы от 35 г и выше у 62 (15,6 %) больных, что также стало основанием для оперативного лечения.

Однако чаще всего показанием для операции являлась неэффективность проводимого медикаментозного лечения, которая наблюдалась у 314 (79,1 %) больных.

В рекомендациях А.Ф. Muller et al. (2008) указано, что до операции по поводу ДТЗ у больных должно быть обязательно достигнуто состояние эутиреоза.

Однако во время анализа имеющихся данных о хирургическом лечении ДТЗ в биогеоценозе обращало на себя внимание другое. Постоянное агрессивное воздействие природных факторов риска в горных и предгорных районах на ЩЖ не только увеличивало количество больных, которым требуется хирургическое вмешательство, но и «мешало» достичь в стандартные сроки состояния эутиреоза. Именно поэтому сроки лечения и предоперационного подготовки у таких пациентов увеличивались по сравнению с больными, госпитализированными с равнины.

В таблице 29 представлены сроки предоперационного лечения больных с ДТЗ в различных районах биогеоценоза. Из нее следует, что чаще всего лечение у эндокринолога перед операцией по поводу ДТЗ длилось до 2 лет (в среднем 1,5 года).

Таблица 29 – Сроки лечения больных ДТЗ до операции в различных районах биогеоценоза

Районы	Группы	Менее 1,5 лет		От 1,5 до 2 лет		2 года и более		Всего	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Равнина	Основная	31	67,4	8	17,4	7	15,2	46	12,9
	Сравнения	2	40,0	3	60,0	0	0	5	8,0
Предгорье	Основная	40	30,3	65	49,2	27	20,5	132	36,9
	Сравнения	3	20,0	8	43,3	4	26,7	15	37,5
Горный район	Основная	33	18,4	75	41,9	71	39,7	179	50,2
	Сравнения	5	25,0	7	35,0	8	40,0	20	50
Всего	Основная	104	29,1	148	41,5	105	29,4	357	89,7
	Сравнения	10	25,0	18	45,0	12	30,0	40	10,3
Всего		114	28,7	166	41,8	117	29,5	397	100

В основной группе таких пациентов было 148 (41,5 %) больных, а в группе сравнения – 18 (45 %). Сопоставимы с ними цифры лечения больного в сроки до 1,5 лет: 104 (29,1 %) больных – основная группа и 10 (25 %) – группа сравнения.

Общее процентное соотношение у лиц, лечившихся более 2 лет, также совпадает: основная группа 105 (29,4 %) больных, а группа сравнения – 12 (30 %) больных.

Среди лиц из равнинных районов большинство лечилось менее 2 лет, в основной группе было 39 (84,8 %) больных, а в группе сравнения – 5 (100 %) человек. По полученным данным, в условиях равнинной местности данного биогеоценоза сроки лечения больных ДТЗ не меняются и составляют от 1,5 до 2 лет.

В то же время разница между числом больных, лечившихся более 2 лет, основной и сравнительной групп была существенной: 105 (29,4%) больных основной группы и 12 (30 %) больных группы сравнения, причем большую их часть составили лица, поступившие из горных районов: 71 (67,6 %) больной основной группы и 8 (66,7 %) больных группы сравнения. Обращает на себя внимание то, что проценты в сравниваемых группах практически одинаковые. Следовательно, именно факторы этой зоны биогеоценоза наиболее агрессивны по отношению к функции ЩЖ.

В существующих российских и зарубежных рекомендациях были приняты средние сроки лечения, составляющие от 1,5 до 2 лет. Но эти сроки не учитывали действия факторов риска биогеоценоза (Дедов И.И., 2012; Gharib H., 2010).

Поскольку у больных ДТЗ в горных районах лечение и стабилизация обмена веществ существенно затягивается, требуется внесение корректировок в подготовку этих больных. Следовательно, в этих районах следует увеличить как сроки лечения ДТЗ эндокринологами, так и сроки подготовки к операции с 1,5–2 до 3 лет. Если и за данный период времени не удастся стабильно нормализовать тиреоидную активность, то хирургический метод лечения станет вынуждено необходимым.

Другими используемыми в практической работе клиническими рекомендациями были материалы «Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists» (Fadeyev V.V., Karseladse E.A., 2011). В них «хирургическая» часть также невелика, и ее составляют лишь рекомендации 21–29, из которых следует, что если после отмены тиреостатиков вновь развивается гипертиреоз или они неэффективны, то необходимо рассмотреть вопрос о ТЭ. По их мнению, предельно СР ЩЖ или тотальная ТЭ являлись методом выбора хирургического лечения БГ (рекомендация 24). При этом указано, что предельно СР и тотальная ТЭ несколько отличаются технически, но не отличаются с функциональной точки зрения – в обоих случаях исходом операции будет гипотиреоз. По их мнению, если не соблюсти эти условия, то в обоих случаях можно ожидать «прорыва блокады» с возможным усугублением тиреотоксикоза.

Исходя из этого, в сравнительных группах проанализировано хирургическое лечение пациентов. Если в период с 2000 по 2006 гг. во время операций на ЩЖ хирурги стремились к сохранению тиреоидного остатка, то с 2007 года в клинике его объем и радикальность вмешательств изменились. Поскольку при действии факторов риска биогеоценоза у лиц горных районов стабилизация эутиреоза и обменных процессов достигается с трудом, то избежать усугубления тиреотокси-

коза во время операции и послеоперационном периоде стало возможным только увеличением ее объема до тотальной ТЭ.

И.В. Комиссаренко и соавт. (1997) считают, что тотальную ТЭ можно выполнить экстра- и субфасциально. Предельно СР ЩЖ считается промежуточной в объеме между СР, когда оставляются культы ткани около 5 г с каждой стороны и ТЭ, когда макроскопически определяемой или «оставляемой» ткани нет, но имеются остатки ткани на капсуле не более 0,5 см. СР ЩЖ подразумевает формирование больших культей с общим объемом до 10 г (обычно две по 5 г).

За исследуемый период времени с 2000 по 2013 гг. выполнялись 3 вида операций: СР, предельно СР ЩЖ и тотальная ТЭ. Первый тип операции выполнялся в основном в группе сравнения (30 (75 %) больных) до 2007 года, когда превалировала органосохраняющая тактика хирургического лечения. В этой группе ТЭ выполнялась редко, только в случае манифестного тиреотоксикоза с нестабильной коррекцией обмена веществ. Эти 9 (22,5 %) больных все поступили из горных (7 человек) и предгорных (2 человека) районов. Предельно СР ЩЖ выполнена 1 (2,5 %) больному из предгорной зоны, где также действуют природные факторы риска.

С 2007 года в основной группе часто производилась тотальная ТЭ: это были 180 человек (58 (43,9 %) предгорной и 122 (68,1 %) горной зоны), что составило большинство – 57,9 % всех прооперированных в данных районах и 50,4 всех оперированных основной группы. Такой объем операции выполнялся для исключения возможности рецидива тиреотоксикоза, он был расширен у больных из тех мест, где интенсивно действуют природные факторы риска – это горный и предгорный районы.

Лицам, поступившим из равнинных районов, где классические природные факторы риска тиреоидной заболеваемости не действуют, ТЭ не выполнялась.

В таблице 30 представлены все виды операций при ДТЗ, выполненные у больных из различных районов биогеоценоза.

Таблица 30 – Виды операций при ДТЗ в различных районах биогеоценоза

Тиреоидэк- томия, резекция ЩЖ	Группы	Равнинные		Предгорные		Горные		Всего	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Субтоталь- ная резекция	Основ.	31	67,4	47	35,6	37	20,7	115	32,2
	Сравн.	13	100	4	54,1	13	65,0	30	75,0
Предельно субтотальная резекция ЩЖ	Основ.	15	32,6	27	20,5	20	11,2	62	17,4
	Сравн.	0	0	1	0,8	0	0	1	0,3
Тотальная тиреоид- эктомия	Основ.	0	0	58	43,9	122	68,1	180	50,4
	Сравн.	0	0	2	28,6	7	35,0	9	2,5
Всего	Основ.	46	12,9	132	36,9	179	50,2	357	89,9
	Сравн.	13	32,5	7	17,5	20	50,	40	10,1
Всего		59	15,4	139	47,1	199	50,1	397	100

Предельно СР ЩЖ выполнялась реже, чем ТЭ. Она выполнена 47 больным из горных и предгорных районов, что составило 15,1 % всех прооперированных в данных районах и 13,2 % всех пациентов основной группы.

Таким способом прооперированы только 15 пациентов с равнинных районов, что соответственно составило 4,8 и 4,2 % больных.

По сравнению с другими операциями СР выполнялась чаще больным из равнинных районов – 31 (67,4 %) больной, в процентном отношении реже из предгорных 47 (35,6 %) и еще реже из горных – 37 (20,7 %) больных. Всего выполнено 115 (32,2 %) СР в основной группе и 30 (75 %) – в группе сравнения.

Следует отметить, что в группе сравнения у больных, поступивших из равнинных районов, выполнялись СР всем 100 % больным: это были 13 человек. В процентном выражении данный вид операции выполнялся в группе сравнения в 2,1 раза чаще в целом и 2,4 раза чаще в равнинных районах.

Таким образом, с 2007 года изменение тактики состояло в том, что удлинились сроки подготовки больных к операции для достижения стабильного эутиреоза в горных и предгорных районах до 2 лет. А поскольку в горных районах стабилизация тиреоза вообще затруднена, то здесь произошло увеличение объема хирургического вмешательства до предельно СР ЩЖ с минимальным сохранением тиреоидной ткани и тотальной ТЭ.

В равнинных районах выполнение операций с сохранением тиреоидного остатка допускалось при отсутствии аутоиммунизации ЩЖ к йоду. Если при обследовании находили такие признаки, то сначала исключали АИТ у больных.

Эффективность такого подхода можно проверить, выяснив функцию ЩЖ в послеоперационном периоде (таблица 31).

Таблица 31 – Функция ЩЖ через год после операций по поводу ДТЗ

Функция ЩЖ	Основная группа		Группа сравнения		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эутиреоз	60	16,8*	3	7,5	63	15,9
Гипотиреоз	144	40,3	19	47,5	163	41,1
Гипертиреоз	8	2,2*	2	5	10	2,5
Нет данных	145	40,6	16	40	161	40,6
Всего	357	89,9	40	10,1	397	100

*Примечание: * - достоверные отличия между группами ($p < 0,05$)*

В клинике обнаружено, что через год после проведенных операций в основной группе стабильный эутиреоз наблюдался у 60 (16,8 %) больных, в группе сравнения данный показатель составил 3 (7,5%) человека.

То есть, эутиреоз достигался чаще, а расширение объема операций не привело к большему числу больных со сниженной функцией ЩЖ (возникшие изменения хорошо корригировались с помощью заместительной терапии).

Признаки гипотиреоза отмечались у 144 (40,3 %) больных из основной группы и 19 (47,5 %) больных группы сравнения. То есть эффект от операции был достигнут и сопоставим в обеих группах.

Гипертиреоз наблюдался у 8 (2,2 %) пациентов основной группы и 2 (5 %) пациентов группы сравнения. То есть несмотря на меньший объем операции, в группе сравнения рецидивов было больше.

Таким образом, учет факторов риска биогеоценоза в хирургическом лечении ДТЗ дал дополнительное обоснование для применения активной тотально-радикальной тактики в группе больных из горных и предгорных районов биогеоценоза. По полученным данным, такой подход ведет к улучшению результатов по сравнению с тактикой сохранения тиреоидного остатка.

4.3. Тактика и лечение узловых образований щитовидной железы

4.3.1. Особенности тактики хирургического лечения узловых образований щитовидной железы небольшой величины

По данным многих авторов (Павлова Т.В., 2004; Василенко А.Ю., 2007; Фадеев В.В., 2011), УО ЩЖ определяются даже у 3–4 % здоровых лиц, а на аутопсии – у каждого второго. В РФ за последние 15–20 лет отмечено значительное увеличение числа пациентов с УО ЩЖ (Walsh J.P., 2000; Moss L., 2009; Tan W.B. et al., 2010). Узлы ЩЖ размером 1 см и более при УЗИ были выявлены у 27 % больных, причем у 2,9 % диагностированы злокачественные опухоли (Черников Р.А. и соавт., 2013). По данным Ф. Пачини (2007), Н.А. Соловьева и соавт. (2011), на фоне аденом и аденоматоза ЩЖ стали чаще встречаться ранние раки, а в 23,4 % случаев гиперпластические заболевания ЩЖ могли быть фоновыми для РЩЖ.

Таким образом, значимость проблемы оперативного лечения УО ЩЖ не снижается, а только увеличивается, а тактика хирургического лечения напрямую связана с размерами УО ЩЖ.

По мнению И.Т. Мартиросян и соавт. (2006), Ю.И. Иванова и соавт. (2010), О.С. Олифиновой и соавт. (2012), А. Vanden Bruel (2008), ультразвуковой осмотр ЩЖ давно является основным, он достаточно хорошо описан, но специфических патогномоничных признаков, как доброкачественных УО, так и РЩЖ нет. Но главное преимущество УЗИ состоит в том, что с его помощью появляется возможность выявить непальпируемые узлы в ЩЖ: даже появился новый термин Ultra Sound-exposed patient (USEP) – пациенты с выявленной патологией при УЗИ контроле. Современное высокое качество ультразвуковой диагностики, резко повысившее выявляемость УО ЩЖ, особенно «на ранних стадиях», привело к возникновению огромного дополнительного потока больных с УО небольшой величины.

Парадокс состоит в том, что в таких случаях особенно важен фактор «онкологической» настороженности. Но ситуация осложняется тем, что немалая часть таких пациентов, особенно первично выявленных, наблюдаются у эндокринологов, старающихся снизить хирургическую активность и не проявляющих доста-

точной онкологической настороженности. Именно поэтому в данной ситуации хирурги должны проявлять высокую активность.

На амбулаторном приеме в республиканском эндокринологическом центре, являющемся базой клиники общей хирургии медицинского факультета Кабардино-Балкарского университета, на второй, врачебной стадии диагностики ЩЖ 1988 человек обследованы с помощью УЗИ.

У 342 (17,2 %) первоначально не выявлено каких-либо УО в ЩЖ, а больные с гиперфункцией ЩЖ в данную группу не вошли, поскольку сразу же направлялись на лечение к эндокринологам.

В результате проведенных осмотров получилось, что еще на догоспитальном 2 этапе у 1646 (82,8 %) больных обнаружены УО ЩЖ различной величины. В дальнейшем у 648 (39,4 %) лиц при УЗИ диагностированы непальпируемые УО у USEP, из которых в 248 (38,3 %) случаях обнаружены солитарные мелкие узлы, у остальных 400 (61,7 %) больных имелись два и более узла с локализацией в одной – 289 (72,3% всех многоузловых образований и 44,6 % от числа всех USEP) больных или обеих долях – 111 (27,7 % от всех многоузловых образований и 17,1% всех USEP) больных.

Средний возраст пациентов составлял $38,2 \pm 1,4$ лет.

Распределение больных по зонам биогеоценоза было следующим: из 287 (44,3 %) больных: из горных районов – 37 (12,9 %), из предгорных – 95 (33,1 %), из равнинных – 155 (54 %).

Наиболее часто встречались мелкие узлы 2–3 мм правильной формы, анэхогенной структуры – микрокисты. Они диагностированы у 268 (41,4 % всех USEP) больных, преимущественно у лиц молодого возраста (средний возраст $26,3 \pm 1,1$ лет), одиночные были у 104 (38,8 %) больных, множественные у 164 (61,2 %) больных. В 221 (82,5 %) случае мелкие кистозные УО ЩЖ были диагностированы на фоне диффузной гиперплазии органа без признаков нарушения гормонального статуса.

Из этой группы большинство составляли поступившие из равнинных районов – 125 (46,6 %) человек, меньше – из предгорных районов – 57 (21,3%) человек

и из горных районов – 31 (11,6 %) человек. По оставшимся 55 (20,5 %) лицам нет данных.

Наблюдение за всеми пациентами проводилось совместно эндокринологом и хирургом. Им проводилось консервативное лечение, включающее калия йодид в дозе 150–200 мкг и УЗИ-мониторинг.

При контроле в течение года у 158 (58,9 %) больных имелся положительный эффект лечения: диагностированы стабилизация размеров ЩЖ, уменьшение числа и размеров кист. У 95 (35,4 %) изменений не выявлено, а у 15 (5,6 %) больных отмечена «отрицательная» динамика: появление новых УО, увеличение объема кистозной полости или дальнейшая гиперплазия ЩЖ.

В группе «с положительным эффектом лечения» было 78 (49,4 %) больных из равнинных, 41 (25,9 %) человек – из предгорных и 19 (12 %) человек – из горных районов. О результатах лечения 20 больных не было данных. Эти цифры позволяют предположить, что у больных из равнинных и предгорных районов консервативное лечение дает значительно больший эффект, чем у больных из горных мест.

Следующую группу составили 194 (29,9 %) пациента с мелкими коллоидными узлами до 10 мм: они были округлыми УО правильной формы, однородными по структуре, гипозоногенными. У 91 (46,9 %) больного они были множественными с локализацией в обеих долях на фоне увеличения размеров ЩЖ. Если учитывать, что в норме фолликул может достигать 3–6 мм, то очаговые образования такого типа при наличии диффузного увеличения ЩЖ рассматривались как гиперплазия тиреоидных фолликулов.

Из них 79 (40,7 %) больных были из равнинных районов, 72 (37,1 %) – из предгорных районов, 18 (9,3 %) – из горных районов, данных о 25 (12,9 %) больных не было.

В таких случаях тактика также подразумевала динамическое наблюдение, терапию тиреоидными гормонами в клинических дозах в сочетании с йодсодержащими препаратами. На фоне лечения у 93 больных (47,9 %) отмечена положительная динамика. У 38 пациентов (19,6 %) эффекта от лечения отмечено не

было. В последующем из них прооперированы 12 (31,6 %) пациентов: гистологическое заключение после операции «коллоидный зоб».

У еще одной группы из 93 лиц также наблюдалась положительная динамика лечения. Ее составляли 38 больных, поступивших из равнинных районов, 29 – поступивших из предгорных районов, 13 – поступивших из горных районов. Данных о 13 больных не было. В процентном соотношении получены следующие показатели: 40,9 % – 31,2 % – 13,9 %, то есть среди больных с гиперплазиями в ткани ЩЖ наилучший эффект лечения достигался у больных из равнинных районов, а минимальный – у жителей горных районов.

Следующая группа, составляющая 34 (5,3 %) пациента, была с мелкими одиночными УО правильной округлой формы, чаще гиперэхогенными по структуре, однородными, окруженными тонкой гипоэхогенной капсулой: это были аденоматозные узлы ЩЖ. В этой группе 18 (52,9 %) больных были из равнинных районов, 8 (23,5 %) – из предгорных районов, 4 (11,8 %) – из горных, а о 4 (11,8 %) больных данных не было.

У них эффекта от супрессивной терапии тиреоидными гормонами не отмечался. У 4 (11,8 %) пациентов из равнинных районов в ходе динамического наблюдения констатирован дальнейший рост узлов, что послужило показанием к хирургическому лечению. У всех остальных 30 (88,2 %) больных дальнейшее наблюдение в течение 3 лет не выявило роста узлов. Таким образом, больные, у которых выявлен дальнейший рост узлов, также были из равнинной местности.

Нередко «мелкие» УО наблюдаются при АИТ за счет стромального фиброза. Такие изменения выявлены у 80 (11%) человек. Сначала поставить у им правильный диагноз позволила совокупность клинико-анамнестических и сонографических данных в виде наличия нескольких мелких УО ан-, гипер-, гипоэхогенности на фоне неоднородной структуры ЩЖ. Все они из равнинных районов. Обнаружение клеток лимфоидного ряда при ПТАБ у 46 пациентов, пролиферирующего фолликулярного эпителия у 40 больных, элементов соединительной ткани у 14 пациентов позволило не только поставить правильный диагноз АИТ, но и выбрать адекватную лечебную тактику.

Оставшаяся группа больных – это 72 (11,1 %) пациента с непальпируемыми УО представлена гипоэхогенными очагами различной формы и структуры. Большинство из них составляли лица из равнинных районов – 61 (84,7 %) человек. 3 (4,2 %) больных поступили из предгорных районов, а по остальным – данных не было. В таких случаях обнаружены узлы с усиленным внутринодальным кровотоком неоднородной структуры, с нечеткими контурами, гипоэхогенные по структуре у 38 (52,8 %) больных. Эти признаки свидетельствовали о том, что данная группа больных нуждалась в особо тщательном онкомониторинге, проводимом на фоне супрессивной терапии тиреоидными гормонами и контрольными УЗИ-исследованиями каждые 6 месяцев даже при отсутствии цитологических признаков рака. Если у них наблюдался дальнейший рост узлов, больным была показана склеротерапия или оперативное лечение.

В последующем 6 (8,3%) больным из данной группы диагностирован РЩЖ (у 4 больных – папиллярная микрокарцинома, у 2 – фолликулярный рак без метастазов в регионарные лимфоузлы). 4 из них диагноз рака был поставлен до операции на основании клинико-морфологической характеристики при ПТАБ.

Таким образом, в изучаемом биогеоценозе при небольших размерах узлов до 10 мм в диаметре и отсутствии признаков злокачественности больным целесообразнее проводить УЗИ, ПТАБ и динамическое наблюдение с назначением тиреоидных гормонов в общетерапевтических дозировках (L-тироксин, эутирокс по 100–50 мкг/сутки), лицам молодого возраста в лечение можно добавлять еще и йодсодержащие препараты (йодид калия, йодомарин по 150–200 мкг).

УЗИ-мониторинг им должен проводиться каждые 6 месяцев, а при росте узла следует обязательно повторять ПТАБ для решения вопроса об операции.

Следует отметить, что у поступивших больных из равнинных районов чаще отмечался быстрый положительный эффект от консервативного лечения. В остальных группах изменения статистически были менее значимыми, а в горных районах эффект от лечения был минимальный. Эти данные следует учитывать в процессе медикаментозного лечения и динамического наблюдения за USEP.

4.3.2. Склеротерапия узловых образований щитовидной железы

В 1990 году Livraghi T. et al. (1990) показали, что чрескожные инъекции этанола могут с успехом использоваться для лечения автономных УО ЩЖ. Чуть позднее F.N. Bennedbaek et al. (1998), M Zingrillo. et al. (1999), F. Monzani et al. (2000) уже сообщали об успешном собственном опыте лечения. А.А. Щеголев и соавт. (2008) выполнили ЧСТЭ 116 больным с узловым зобом с хорошим результатом.

На кафедре общей хирургии медицинского факультета Кабардино-Балкарского государственного университета совместно с хирургическим отделением Дорожной клинической больницы станции Ростов–Главный ОАО «РЖД» (2007–2010), 161 пациенту с УО ЩЖ выполнено ЧСТЭ. Общая характеристика больных, подвергшихся лечению ЧСТЭ, представлена в таблице 5 (глава 2). Все больные были из равнинных районов.

Средний возраст пациентов составил $43,2 \pm 1,6$ года, а анамнез заболевания от 4 до 10 лет. Преобладали УО с кистозной дегенерацией 98 (60,9 %). Большая часть образований были гипоэхогенными – у 98 (60,9 %) человек, гиперэхогенными у 16 (9,91 %) человек и изоэхогенными у 47 (29,2 %) пациентов.

Введение спирта в толщу узла не вызывало болезненных ощущений у 34 (21,1 %) больных, особенно при узлах с кистозной дегенерацией. Болевые ощущения в момент введения препарата, иногда с иррадиацией в нижнюю челюсть, ухо, длительностью от нескольких минут до 1 часа, купировались самостоятельно, без приема анальгетиков. Они отмечены у 15 (9,3%) человек. У 4 (2, %) больных первые 2–3 суток после процедуры наблюдалась припухлость на шее на стороне введения препарата, умеренный отек, болезненность после 3–4 сеансов ЧСТЭ. С целью уменьшения воспалительной реакции в тиреоидной ткани вследствие попадания склерозанта проводилось лечение нестероидными противовоспалительными препаратами в течение 10–14 дней, выполняли аппликации геля «Индовазин» на зону воздействия.

Общее количество инъекций составляло от 2 до 6 с интервалом 10–15 дней (таблица 32).

Таблица 32 – Характеристика ЧСТЭ(n= 161)

Объем УО ЩЖ (мл)	Среднее число сеансов ЧСТЭ	Суммарный V введенного этанола (мл)	Объем этанола/объем образования (%)
До 1 мл(n=51)	2,23	1,8	62,5
от 1 до 2 (n = 53)	3,26	4,2	67,5
от 2 до 3 (n =38)	3,98	7,2	54,6
от 3 до 4 (n =19)	4,68	11,7	42,2

С увеличением размеров УО увеличились объем этанола и количество сеансов ЧСТЭ, необходимых для стойкой редукции узлов. Основную группу составили лица с солитарными УО диаметром более 10 мм. Их было 110 (68,3 %). Объем содержимого кист составлял от 2 до 40 мл, средний возраст пациентов был $36,4 \pm 2,6$.

Клинический эффект был отмечен у всех больных. Через 2–3 месяца от начала лечения, по данным УЗИ. у 48 (29,8 %) больных сразу же отмечалась полная облитерация кистозного образования. У 16 (9,9 %) больных со смешанным характером кисты (жидкость и тканевой компонент) наблюдалась редукция полости кисты на две трети и отсутствие дальнейшей экссудации. После первой процедуры у 46 (28,6 %) потребовались дополнительные инъекции для редукции кист.

Наиболее эффективно ЧСТЭ было в отношении кист, содержимое которых представлено геморрагической жидкостью, помимо нее в пунктате встречались еще и лейкоциты, макрофаги, гемосидерин в значительном количестве. В таких случаях обычно достаточно 1–2 процедур с введением в их просвет этанола в объеме количества аспирированной жидкости. На фоне склеротерапии была отмечена также редукция кистозных перегородок с полным закрытием их просвета.

Наиболее трудно поддавались склерозированию кисты с коллоидным содержанием. В таких случаях для первичной пункции применялась игла большего сечения 12–14 мм. Объем вводимого спирта полностью соответствовал объему кистозного образования без последующей аспирации. У 28 (17,4 %) больных с ки-

стозными образованиями коллоидного типа число лечебных процедур было от 2 до 6. У данной группы больных хороший эффект с полной облитерацией полости отмечен у 12 (42,9%). У 13 (46,4%) пациентов отмечено уменьшение кисты в размере на половину и более, а у 3 (10,7%) больных – уменьшение кисты на треть.

Все пункции проводились амбулаторно. Из осложнений следует отметить преходящее нарушение фонации у 3 (1,9 %) больных, не потребовавшее лечения.

При выполнении ПТАБ у больных с УО ЩЖ объемом более 30 мл сложнее было провести полную инфильтрацию ткани узла этанолом вследствие неравномерности пролиферативных процессов, что требует большого количества процедур, достигающих 7 раз, и увеличения общего количества вводимого препарата. Меньший интервал между введением спирта переносится больными сложнее, вызывая болезненные ощущения в пораженной доле по типу воспаления ткани. Поэтому на основании полученного в клинике опыта сделано заключение, что рекомендовать таким пациентам проведение склеротерапии не следует.

Через 3 месяца после последней процедуры у всех больных при контрольном УЗИ отмечено уменьшение УО в объеме, изменение их эхоструктуры. Через полгода у 3 (3,3 %) больных наблюдалось отсутствие узла. Только у 2 больных не отмечено значительного эффекта от ЧСТЭ (степень редукции ниже 1/3 объема). Отдаленные результаты склеротерапии продемонстрированы в таблице 33.

Таблица 33 – Эффективность ЧСТЭ в зависимости от структуры узлового образования

Характеристика узлового образования	Степень редукции				
	степень	через 3 мес	через 6 мес.	через 1 год	через 2 года
1	2	3	4	5	6
Простая киста	Полная	14	22	25	24
	на 1/2	9	2	–	–
	>2/3	5	5	3	2
	Всего	28	28	28	26

Продолжение таблицы 33

1	2	3	4	5	6
Сложная киста	Полная	10	21	24	23
	на 1/2	15	5	1	1
	>2/3	11	10	13	7
	Всего	36	36	35	32
Узел с кистозной	на 1/3	3	2	1	–
	на 1/2	30	22	17	14
	>2/3	25	34	39	38
	Всего	58	58	57	52
Солидный узел	< 1/3	6	4	2	1
	на 1/2	16	16	13	13
	>2/3	12	14	15	15
	Всего	34	34	30	29
гипоэхогенный	< 1/3	6	4	1	1
	на 1/2	31	24	23	18
	>2/3	19	28	30	31
	Всего	56	56	54	50
гиперэхогенный	< 1/3	1	1	1	–
	на 1/2	7	5	1	2
	>2/3	8	10	12	11
	Всего	16	16	14	13
изоэхогенный	< 1/3	2	1	1	–
	на 1/2	8	9	6	6
	>2/3	10	10	12	11
	Всего	20	20	19	18
По объему: до 2 мл	< 1/3	2	2	1	–
	на 1/2	10	3	2	2
	>2/3	19	26	26	24
	Всего	31	31	29	26

Продолжение таблицы 33

1	2	3	4	5	6
2–3 мл	< 1/3	5	3	1	–
	на 1/2	23	23	21	19
	>2/3	10	12	15	16
	Всего	38	38	37	35
От 3 мл и более	< 1/3	2	1	1	1
	на 1/2	13	12	7	6
	>2/3	8	10	13	13
	Всего	23	23	21	20

Как видно из представленных данных, наибольший эффект от ЧСТЭ отмечен у больных с простыми и сложными кистами, при УО с кистозной дегенерацией, гипоехогенными по эхоструктуре и при объеме узлов до 30 мл.

Наблюдение за 32 больными в течение 3 лет после склеротерапии продемонстрировало эффективность данного метода лечения: констатировано отсутствие роста УО, изменений в окружающей перинодулярной ткани, то есть ни в одном случае не наблюдалось дальнейшего роста узлов.

В дальнейшем, более чем через 3 года, двое больных оперированы в связи с появлением в структуре железы новых УО: им выполнена ГТЭ с ИЭ. Гистологическое заключение – коллоидный зоб с выраженной фиброзной стромой.

Следовательно, метод ЧСТЭ можно считать эффективным и безопасным способом лечения УО ЩЖ. Показаниями к нему могут быть кисты и коллоидные узлы ЩЖ около 20 мм в диаметре. Напомним, что накопленный в клинике опыт касается только больных из равнинных районов биогеоценоза.

4.3.3. Хирургический метод лечения узловых образований щитовидной железы

Среди 167 клиницистов из 22 стран Европейской ассоциации тиреологов при лечении УО ЩЖ 55,8 % отдали бы предпочтение медикаментозному лече-

нию, 5,8 % высказались в пользу радиойодтерапии, 28,4 % – ограничились наблюдением и только 10 % дали бы направление на операцию (Bonemma S.J. et al., 2000).

В.Г. Петров и соавт. (2003), С.Б. Пинский, В.А. Белобородов (2010) отмечали, что количество традиционных операций по поводу доброкачественных УО ЩЖ сокращается, что обусловлено сужением показаний к этому методу лечения. Так ли это?

В клинике общей хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета с 2000 года прооперированы 1212 больных с УО ЩЖ, что составило 63,9 % всех оперированных лиц.

Для анализа хирургического лечения данной тиреоидной патологии больные разделены на две группы: оперированные за период 2000–2006 гг. составили группу сравнения, а оперированные за период 2007–2013 гг. – основную группу. В основной группе наблюдалось 876 (72,3 %) больных, а в группе сравнения – 336 (27,7 %) больных. Как и ранее, обе группы были схожи по большинству традиционных параметров.

С 2000 по 2006 гг. хирургическая тактика лечения УО ЩЖ носила органосберегающий характер: старались сохранить объем тиреоидного остатка, хотя и стремились, чтобы это было не в ущерб радикальности. С 2007 года тактика изменилась: она стала радикальной.

Опираясь на рекомендации американской ассоциации клинических эндокринологов, В.В. Фадеев (2006) также придерживался мнения о преимуществе радикальных по объему операций при УО ЩЖ. В основе такого подхода также лежали данные УЗИ и ПТАБ.

Напомним, что ранее уже сообщалось, что в клинике при обнаружении малигнизации, длительного тиреотоксикоза или функциональной автономии ставились абсолютные показания к операции. Малоинвазивное лечение: склеротерапию применяли при доброкачественном характере изменений в ЩЖ у лиц с солитарными кистами и коллоидными узлами размером 20 мм.

Хирургическое лечение в клинике применялось при быстром росте узлов, увеличении размера хотя бы одного из них свыше 2 см или возникновении компрессионного синдрома.

С 2007 г. учет фактов риска биогеоценоза стал дополнительным аргументом в пользу выбора расширенного объема операции. Известно, что большинство больных с УО ЩЖ поступали из равнинных районов: 377 (43 %) человек основной группы и 144 (42,8 %) человека из группы сравнения. Приблизительно треть больных поступала из предгорных районов: 271 (31 %) человек основной группы и 105 (31,3 %) – группы сравнения. Только чуть больше четверти больных поступили из горных районов: 228 (26 %) человек основной группы и 87 (25,9 %) – группы сравнения (таблица 34).

Таблица 34 – Распределение больных с УО ЩЖ в биогеоценозе

Группы	Равнинные		Предгорные		Горные		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная	377	43	271	31*	228	26,0	876	72,3
Сравнения	144	42,85	105	21,25	87	25,9	336	27,7
Всего	521	43,0	376	31,0	315	26,0	1212	100

Из этого следовало, что все факторы риска данного биогеоценоза способствовали образованию УО, но природные воздействия способствовали развитию данной патологии меньше, чем антропогении и дизрапторы.

Именно поэтому больных, оперированных по поводу УО ЩЖ, поступивших из горных районов, было меньше всего. Даже у лиц, проживающих в предгорных районах, реже встречались УО ЩЖ, чем на равнине.

В таблице 35 представлены виды хирургических вмешательств, выполненных по поводу УО ЩЖ у больных из различных зон биогеоценоза.

Таблица 35 – Виды операций при УО ЩЖ в различных районах биогеоценоза

Виды операций	Группы	Районы						Всего в группах		Всего	
		Равнин.		Предгор.		Горный		абс.	%	абс.	%
		абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Резекция ЩЖ	Осн.	0		0		0	0	0	0	87	7,2
	Срав.	44	30,6	35	33,3	8	9,2	87	25,9		
Субтотальная резекция ЩЖ	Осн.	7	1,9	14	5,2	2	0,9	23	2,6	115	9,5
	Срав.	66	45,8	10	9,5	16	18,4	92	27,4		
Гемитиреоидэктомия с истмусэктомией	Осн.	271	71,9	200	73,8	178	78,1	649	74,1	773	63,8
	Срав.	33	22,9	53	50,5	38	43,7	124	36,9		
Тотальная тиреоидэктомия	Осн.	99	26,3	57	21,0	48	21,1	204	23,3	237	19,6
	Срав.	1	0,7	7	6,7	25	28,7	33	9,8		
Всего	Осн.	377	43,0	271	31,0	228	26,0	876	72,3	1212	
	Срав.	144	42,9	105	31,3	87	25,9	336	27,7		
Всего		59	15,4	139	47,1	199	50,1	1212			

Прежде всего, обращает на себя внимание наличие двух основных видов операций: органосберегающие резекции ЩЖ (202 (16,7%) больных) и тотально-радикальные ТЭ (237 (19,6 %) больных).

Самой распространенной являлась ГТЭ с ИЭ, которая была выполнена 773 (63,8 %) больным.

Если в группе сравнения было явное преобладание органосберегающих резекций ЩЖ, то у большинства больных основной группы объем операций был максимальный: ГТЭ с ИЭ и тотальные ТЭ. В основной группе выполнялись резекции ЩЖ только в субтотальном объеме: 23 (2,6%) человека, причем чуть больше половины из них (14 больных) поступили из предгорных районов, где факторы риска «действуют» по максимуму.

Тотальная ТЭ в группе сравнения выполнялась лишь у 33 (9,8 %) человек, причем большинство из них – 25 (28,7 %) человек – были из горных районов. Зато в основной группе тотальная ТЭ была выполнена у значительно большего числа пациентов: 204 (23,3 %) человек, причем из них 99 (26,3 %) больных поступили из равнинных районов, чуть меньше – 57 (21 %) человек из предгорных районов и почти столько же – 48 (21,1 %) человек – из горных районов.

Это еще раз говорит о том, что до 2006 г. выполнение органосберегающих операций проводилось без учета воздействия факторов риска на ЩЖ, и именно оценка реального действия факторов риска на ЩЖ привела к активизации радикальной тактики лечения больных.

Наиболее распространенной операцией при одностороннем расположении УО была ГТЭ с ИЭ. Она выполнялась большинству: 649 (74,1 %) больным основной группы и трети больным: 124 (36,9 %) лицам группы сравнения. Причем в основной группе во всех районах процент таких пациентов превышал 70 – это значительный показатель, а в группе сравнения в равнинных районах таких оперированных было гораздо меньше: 33 (22,9 %) человека, оперированных из предгорных районов было 53 (50,5 %) человека, из горных – 38 (43,7 %) человек.

Таким образом, в сравниваемых группах тактики оперативного лечения были фактически противоположными: опыт органосберегающих операций противостоял тотально-радикальным. Полученные в результате анализа данные указывают на преимущества последней тактики.

Главным критерием качества тактики хирургического лечения УО всегда являлось число рецидивов заболевания. Всего наблюдалось 36 (2,9 %) случаев. У 4 (4,6 % всех лиц, которым выполнена такая операция) больных наблюдался рецидив заболевания после резекции ЩЖ. В основной группе такие оперативные вмешательства не выполнялись.

Рецидив заболевания наступил у 3 (13 % всех прооперированных таким образом) больных основной группы, которым выполнили СР ЩЖ, в группе сравнения таких больных было 4 (17,4 % всех прооперированных).

У больных, которым выполнили ГТЭ с ИЭ, рецидив УО наблюдался у 17 (2,6 %) больных основной группы и у 8 (6,5 %) – группы сравнения. То есть рецидив заболевания в процентном выражении в основной группе встречался в 2,5 раза реже, чем в группе сравнения.

Это подтверждает эффективность избранной радикальной тактики хирургического лечения УО ЩЖ.

4.4. Хирургическое лечение рака щитовидной железы

Главная опасность при лечении УО ЩЖ – это малигнизация. В результате проведенного И.А. Казанцевой и соавт. (2010) анализа 167 наблюдений УО ЩЖ установлено, что случаи с аденомой составили 62,8 %, 26,2 % составляют их озлокачествление по типу фолликулярного варианта папиллярного рака. И.В. Суздальцев и соавт. (2008) считают, что все УОЩЖ, «подозрительные» на рак по данным ПТАБ, подлежат только оперативному лечению из-за невозможности его исключить, а при УО размерами более 2 см необходимо оперировать по онкологическим соображениям даже независимо от результатов ПТАБ.

У П.И. Гарбузова (2004), В.В. Фадеева (2004), Richard M. et al. (2000), Nix P. et al (2005) другое мнение: весьма небольшая доля УО ЩЖ являются «злокачественными», поэтому обширное радикальное хирургическое лечение в таких случаях приводит к росту инвалидности и смертности, даже в группе пациентов с банальным узловым коллоидным пролиферирующим зобом.

В клинике для оценки тактики хирургического лечения РЩЖ проанализированы две группы пациентов: основную группу составили оперированные за период с 2007 по 2013 гг. А группу сравнения – оперированные за период с 2000 по 2006 гг. Характеристики групп были схожи по всем параметрам, кроме общего количества операций: всего прооперированы 185 (9,8 %) больных, из которых основную группу составили 109 (58,9 %) пациентов, а группу сравнения – 76 (41,1 %).

По классификации TNM (Собин Л.Х. и соавт., 2011; Калмин А.Д., Трахтенберг А.Х., 2014), в ЩЖ при T1 – размеры опухоли составляют 1–2 см, при T2 – от 2 до 4 см, при T3 – более 4 см, при T4 происходит распространение опухоли за

пределы капсулы и прорастание в окружающие ткани. N1a – это метастазы в пре- и паратрахеальные лимфоузлы, включая окологортанные и Delphian-метастазы, N1b – это метастазы в других лимфатических узлах этой зоны, а также – лимфоузлы с противоположной стороны, двухсторонние, позадиглоточные и лимфоузлы верхнего средостения. Распределение больных в группах по стадиям TNM представлено в таблице 36. Первая стадия РЦЖ встречалась у 39 (35,8 %) больных основной группы. Это чаще, чем у группы сравнения: 21 (27,6 %) больной. Вторая стадия также чаще встречалась в основной группе – 52 (47,6 %) больных, чем в группе сравнения – 25 (32,9 %) больных. Зато третья стадия РЦЖ чаще встречалась в группе сравнения – 30 (39,5 %) пациентов, чем в основной группе – 15 (13,8 %) пациентов – в 2 раза.

Таблица 36 – Распределение больных по стадиям TNM

Группы	Стадии по TNM									
	Первая (T1N0M0)		Вторая (T2N0M0)		Третья (T1-3N1aM0)		Четвертая (T1-4N1bM1)		ВСЕГО	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная	39	35,8	52	47,6	15	13,5	3	2,8	109	58,9
Сравнения	21	27,6	25	32,9	30	39,5	0	0	76	41,1
Всего	60	32,5	77	41,6	45	24,3	3	1,6	185	100

Это говорит не только о росте онкологической заболеваемости, но и об улучшении ее диагностики на ранних стадиях в основной группе. Запущенная четвертая стадия карциномы ЩЖ встречалась только в основной группе: 3 (2,8 %) больных и была представлена анапластическим раком, что еще раз подтверждает мысль об ухудшении ситуации с онкологической заболеваемостью уже в плане появления особо злокачественных форм.

В руководстве под редакцией А.П. Калинина и соавт. (2004) приводятся еще другие – прогностические классификации ведущих клиник: AMES (Age, Metastasis, Extent, Size), Ages (Age, Grade Histologic, Extent, Size), MACIS (Metastasis, Age, Completeness of Resection, Invasion, Size) и другие. Однако особенность классифицирования РЦЖ по TNM состоит в том, что группировку по стадиям лучше

проводить отдельно для каждого гистологического типа карциномы (Собин Л.Х. и соавт., 2011). При высокодифференцированной карциноме и медуллярном раке стадийность определяется классически: по размерам опухоли, наличию регионарных и отдаленных метастазов. А все анапластические карциномы ПЦЖ сразу относят к 4 стадии.

Поскольку ранее учет факторов риска биогеоценоза в данной классификации не производился, в клинике сначала проанализировано распределение больных РЦЖ по районам КБР (таблица 37).

Таблица 37 – Распределение больных с РЦЖ в биогеоценозе

Группы	Равнинные		Предгорные		Горные		Общее кол-во	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная группа	45	41,3	48	44,0	16	14,7	109	7
Всего с ЗЦЖ	500	35,6	472	33,6	433	30,8	1405	100
Группа сравнения	31	40,8	33	43,4	12	15,8	76	15,5
Всего с ЗЦЖ	199	40,5	166	33,8	126	25,7	491	100

Показатели распределения больных по районам в основной группе в сравнении мало отличались в процентном соотношении. Это позволяет предположить, что в данном биогеоценозе заболеваемость РЦЖ одинаковая в обеих сравниваемых группах, но разная по районам: максимальная в предгорных, где сочетаются все факторы риска, и минимальная – в горных районах, где действуют только некоторые природные факторы.

Если больных основной группы, поступивших из равнинных районов, было 45, что составило 41,3%, то в группе сравнения таких пациентов было 31, что составило 40,8 %. Из предгорных районов оперированы 48 (44 %) больных основной группы и 33 (43,4 %) пациента группы сравнения. Из горных районов оперированы 16 (14,7 %) человек основной группы и 12 (15,8 %) человек группы сравнения.

Затем была изучена распространенность морфологических форм РЦЖ в группах и различных районах биогеоценоза (таблица 38).

Таблица 38 – Распространенность морфологических форм РЦЖ в различных районах биогеоценоза

Районы	Группы	Морфологические формы РЦЖ									
		Папиллярная		Фолликулярная		Медуллярная		Анапластическая		Итого	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Горная	Основ.	9	14,5	7	17,5	0	0	0	0	16	14,7
	Срав.	7	14,6	5	19,2	0	0	0	0	12	15,8
Предгорная	Основ.	26	41,9	22	55,0	0	0	0	0	48	44,0
	Срав.	21	43,8	11	42,3	1	50,0	0	0	33	43,4
Равнинная	Основ.	27	43,5	11	27,5	4	10,0	3	100	45	41,3
	Срав.	20	41,7	10	38,5	1	50,0	0	0	31	40,8
Всего	Основ.	62		40		4		3		109	

Из таблицы 38 следует, что у оперированных из горных зон, как в основной, так и в группе сравнения наблюдались только высокодифференцированные раки: папиллярный и фолликулярный, причем показатели в обеих группах были схожи и количественно, и в процентном отношении.

В предгорных районах, где действует целый комплекс различных факторов риска (природные, антропогении и экопатогены), количество больных с папиллярными и фолликулярными карциномами стало расти в основной группе, причем отмечался количественный рост больных: соотношение 26 к 21 больному при папиллярном раке и 22 к 11 больным – при фолликулярном. Их процентное соотношение (41,9 к 43,8% при папиллярном раке и 55 к 42,3% – при фолликулярном) не совпадало.

На равнине число больных с данными формами рака было приблизительно одинаковым: в основной группе 27 (43,5%) больных с папиллярным раком и 11 (27,5 %) больных с фолликулярным раком, а в группе сравнения 20 (41,7 %) больных с папиллярным раком и 10 (38,5 %) человек – с фолликулярным. Однако у больных из равнинных районов в основной группе, то есть после 2007 года, появились медуллярные формы рака (4 случая) и анапластические формы рака (3 случая).

Получается, что распространенность РЦЖ в отдельных районах биогеоценоза различная и зависит еще и от морфологических форм опухоли. Папиллярные

формы карцином ЩЖ встречались приблизительно одинаково во всех районах биогеоценоза. После 2007 года фолликулярный рак стал чаще встречаться в предгорных районах, где отмечен еще и один случай медуллярного рака.

В равнинных районах увеличилось число больных, оперированных по поводу всех видов рака ЩЖ, и появились особо злокачественные формы: медуллярный – у 4 больных и анапластический – у 3 больных. Таким образом, эти районы в наибольшей степени подвержены онкозаболеваемости, и именно у этих больных тактика хирургического лечения должна быть наиболее активной и радикальной.

Если в группе сравнения во время операций старались совместить радикальность с оставлением тиреоидного остатка, и поэтому выполнялись резекции и СР ЩЖ у 24 (13 %) больных, то с 2007 г. (в основной группе) тактика стала тотально-радикальной. У всех больных при начальных стадиях фолликулярного и папиллярного РЩЖ T1-2 N0 M0 с локализацией в одной доле объем хирургического вмешательства – ГТЭ с ИЭ. Подозрение на метастазы или «выход» за долю T1-3N1aM0 и выше являлось показанием для ТЭ.

У больных из равнинных районов, где чаще встречались все формы рака и стали появляться такие особо злокачественные формы, как медуллярная и анапластическая, ТЭ выполнялась чаще. Из 67 (61,5 %) больных ТЭ выполнена 43 (64,2 %) пациентам. Это происходило потому, что именно в данной группе при обследовании больных возникали серьезные подозрения, что опухолевый процесс сразу же переходил на перешеек ЩЖ: у 37 (55,2 %) больных.

Характер оперативных вмешательств, выполненных у больных РЩЖ, представлен в таблице 39. Следует отметить, что в основной группе резекции ЩЖ не выполнялись вообще, в отличие от группы сравнения: 2 (2,6 % от числа всех больных из группы сравнения).

19 (25 %) больным из группы сравнения были выполнены резекции и СР ЩЖ. Они были выполнены в период, когда в практику еще не была принята трехэтапная диагностика УО ЩЖ. 5 (4,6 %) больным основной группы были выполнены СР ЩЖ.

Таблица 39 – Характер оперативных вмешательств, выполненных при РЦЖ

Характер операции	Группы					
	Основная		Сравнения		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Резекция доли ЩЖ	0	0	2	2,6	2	1,1
Субтотальная резекция ЩЖ	5	4,6	17	22,4	22	11,9
Гемитиреоидэктомия с истмусэктомией	37	33,9	48	63,2	85	45,9
Тиреоидэктомия	67	61,5	9	11,8	76	41,1
Итого:	109	58,9	76	41,1	185	100

У 2 из них при гистологическом исследовании позднее была обнаружена микрокарцинома размером до 1 см в обеих долях ЩЖ, выявленная после операции. Это сделало субтотальные оперативные вмешательства, выполняемые по поводу многоузловых образований ЩЖ, нерадикальными. В группе сравнения таких операций было выполнено 17, что составило 22,4 %.

ТЭ в основной группе произведена 67 (61,5 %) больным, а в группе сравнения 9 (11,8 %) больным.

За счет расширения объема операции в основной группе выполнено меньше ГТЭ (37 (33,9 %) больных), чем в группе сравнения (48 (63,2 %) больных).

Для оценки эффективности предлагаемого радикального подхода к хирургическому лечению РЦЖ в клинике проанализированы его результаты. Главными показателями при этом являются число рецидивов и летальность (остальные данные будут представлены в главе 5).

В первый год после операции умерло 3 (1,6 %) больных с анапластическим и медуллярным раком. У 1 больного причиной смерти стали метастазы в головной мозг, а у 2 больных – множественные метастазы в легкие и печень. Они были из основной группы. Полученный результат объяснялся злокачественным течением данных гистологических форм опухолей. В последующем 3 (3,9 %) больных группы сравнения и 3 (2,8%) больных основной группы с распространенными формами рака

умерли в срок до 5 лет после операции от прогрессирования заболевания. Таким образом, общая за эти годы пятилетняя летальность для РЦЖ составила 3,2 %.

В срок до 5 лет после выполненной операции рецидив рака обнаружен у 8 (4,3%) больных. Он развился у 2 (1,8%) больных основной группы в течение первого года после операции. У всех этих пациентов диагностирован особо злокачественный анапластический РЦЖ. У 6 (7,9%) больных из группы сравнения также наблюдался повторный рост опухоли. У 2 из 6 таких больных через 3 года выявлены метастазы в лимфоузлы шеи.

Полученные результаты показывают, что предложенная тотально-радикальная хирургическая тактика при РЦЖ эффективнее, чем органосохраняющая, и приводит к снижению числа рецидивов опухолевого роста и пятилетней летальности.

4.5. Хирургическое лечение аутоиммунного тиреоидита

В клинике общей хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета было решено проанализировать результаты лечения 102 пациентов с АИТ, что составило 5,4 % от числа всех оперированных больных. У всех данных лиц диагноз был верифицирован гистологически.

Для сравнительного анализа результатов лечения все прооперированные больные традиционно были разделены на две группы. Большую, основную группу составили 63 (61,8%) человека, оперированные за период с 2007 по 2013 гг. Меньшую – группу сравнения составили 39 (38,2%) человек, оперированные с 2000 по 2006 гг. Группы отличались только количественно и временными интервалами, в остальном были схожи по большинству параметров.

Следует отметить, что даже распределение больных по районам биогеоценоза в основной группе и сравнительной в процентном отношении мало отличалось (таблица 40).

Если процент оперированных из равнинных районов основной группы составлял 50,8, то в группе сравнения он составлял 48,7. Среди лиц из предгорных

районов процент оперированных по поводу АИТ в основной группе и группе сравнения был одинаковый и составлял 33,3 %.

Таблица 40 – Распределение больных с АИТ в биогеоценозе

Группы	Равнинные		Предгорные		Горные		Общее кол-во	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная	32	50,8	21	33,3	10	15,9	63	4,5
Всего: основная группа	500	35,6	472	33,6	433	30,8	1405	100
Сравнения	19	48,7	13	33,3	7	18	39	7,9
Всего: гр. сравнения	199	40,5	166	33,8	126	25,7	491	100

У оперированных из горных районов данный показатель в группах отличался, хотя и не очень значительно. В основной группе процент оперированных больных по поводу АИТ составлял 15,9, а в группе сравнения – 18.

В обеих группах наибольшее число больных с АИТ наблюдалось среди больных из равнинных районов.

Это соответствует существующему и изложенному выше мнению о том, что в этих районах на человека преимущественно действуют антропогении и экопатогены, которые способствуют развитию аутоиммунных процессов в организме.

В.В. Хвостовой и соавт.(2011), YassaL. et. al. (2007) считают, что существуют варианты АИТ-ассоциированного высокодифференцированного РЩЖ, поэтому такие тиреоидиты следует оперировать.

В.Г. Аристархов (2009), И.Н. Пиксин и соавт. (2015) в публикациях сообщали, что АИТ чаще осложняется компрессионным синдромом – это еще одно показание к операции.

В клинике эти вышеперечисленные показания и рассматривали как основание к хирургическому лечению АИТ. Всего за период с 2000 по 2013 гг. прооперировано 68 (66,7 %) человек с подозрением на малигнизацию или рак. Из них

только 18 (26,5 %) больных были из группы сравнения, а остальные 50 (73,5 %) относились к основной группе.

В клинике прооперировано 34 (33,3 %) пациента с компрессионным синдромом, из которых 13 (38,2 %) относились к основной группе. 21 (61,8 %) больной относился к группе сравнения.

В основной группе хирургическая тактика была преимущественно радикальной, что объяснялось предполагаемым частым мультифокальным ростом опухоли при АИТ. В группе сравнения тактика была органосохраняющей. В этом случае аргументом служило мнение о сохранении функциональной активности тиреоидного остатка. Объем оперативных вмешательств у больных представлен в таблице 41.

Резекции ЩЖ выполнялись только в группе сравнения у 3 (7,7 %) пациентов. Там же у большинства – 21 (53,8 %) больного производилась СР ЩЖ.

Таблица 41 – Характер оперативных вмешательств, выполненных при АИТ

Объем операции	Группы				Всего	
	основная		сравнения			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Резекция ЩЖ	0	0	3	7,7	3	2,9
Субтотальная резекция ЩЖ	5	7,9	21	53,8	26	25,5
Гемитиреоидэктомия с с ист-мусэктомией	9	14,3	10	25,6	19	18,6
Тиреоидэктомия	49	77,8	5	12,9	54	52,9
Итого	63	4,5	39		102	100

При локализации патологического процесса в одной доле без перехода на перешеек у 10 (25,6 %) больных была произведена ГТЭ с ИЭ. Радикальные операции, такие как ТЭ в группе сравнения выполнены только у 5 (12,9 %) больных при компрессионном синдроме.

В основной группе наоборот основную массу оперированных составили лица, которым была выполнена ТЭ: 49 (77,8 %) человек. ГТЭ также выполнялась при локализации патологического процесса в одной доле без перехода на перешеек

ек и увеличении лимфоузлов. Она выполнена 9 (14,3 %) больным. СР ЩЖ выполнялись в основной группе редко: 5 (7,9 %) больным.

Следует отметить, что в обеих группах оперативные вмешательства при АИТ представляли значительные сложности в связи с морфоструктурными особенностями тиреоидной ткани, вовлечением в воспалительный процесс паратиреоидной, претрахеальной клетчатки, мышц, что повышает травматичность операции и ведет к большому проценту послеоперационных осложнений, на что неоднократно указывал ряд известных хирургов (Романчишен Ф.А., 2006; Герасимова И.Ю., 2008; Songun I. et al., 1997; Lo C.Y. et al., 2000; Chan W.F., Lo C.Y., 2004). По их мнению, именно поэтому частота повреждения возвратных нервов в таких случаях велика и зависит от объема и тяжести операций, достигая 23 %.

Романовская И.А. и соавт. (2014), И.Н. Пиксин и соавт. (2014) считают, что при АИТ из-за осложнений качество жизни после операций на ЩЖ всегда нарушено, причем при АИТ сильнее по сравнению с УО.

Через 2 года после операции у 2 (1,9 %) больных после резекций ЩЖ наблюдался рецидив заболевания в виде гипертрофии контрлатеральной доли и гипотиреоз. А у 11 (10,8 %) человек после СР ЩЖ найдены гиперпластические изменения в оставшейся культе, характерные для АИТ. Все они были из равнинных районов, причем 6 (9,5 %) были из основной группы, а 5 (12,8 %) больных – из группы сравнения.

Через 5 лет после операции обследованы 53 пациента. У 1 (0,9 %) больного после резекции ЩЖ через 5 лет наблюдались УЗИ-признаки АИТ в виде гипертрофии контрлатеральной доли и гипотиреоз. Через этот период рецидив заболевания в контрлатеральной доле выявлен у 18 пациентов: у 11 (10,8 %) больных после ГТЭ и у 7 (6,9 %) больных после СР ЩЖ, что свидетельствует о недостаточном объеме оперативного вмешательства, после которого оставленная ткань железы на полюсе ЩЖ была гиперплазирована. Из тех, кому произведена ГТЭ, 6 были из предгорных районов, и 5 – из равнинных. Из семерых, которым была выполнена СР ЩЖ, 5 были из равнинных и 2 – из предгорных районов.

И.С. Брейдо (1998) считал, что послеоперационный гипотиреоз при удалении большого объема ткани ЩЖ сам может стимулировать возникновение рецидива при отсутствии адекватной заместительной терапии.

У всех 54 (52,9 %) больных сравниваемых групп, которым была произведена ТЭ по поводу АИТ, наблюдался гипотиреоз, требующий постоянной заместительной терапии. То есть объем операции был радикальным, но рецидивов не наблюдалось.

После СР ЩЖ гипотиреоз наблюдался у 22 больных, что составило 84,6 % от числа оперированных таким образом.

Только у 4 (3,9 %) больных после СР ЩЖ и 5 (4,9%) больных, которым выполнена ГТЭ клинических данных за гипотиреоз не выявлено, но лабораторно гипотиреоз проявлялся по данным уровня ТТГ в крови, где он составлял $11,2 \pm 0,24$ при $p < 0,0001$. Все они проживали в предгорной зоне.

У 18 (17,6 %) больных, которым была выполнена ГТЭ, через 5 лет наблюдался гипотиреоз, подтвержденный лабораторными данными, который составлял $10,4 \pm 0,11$ при $p < 0,0001$. Из них большинство 13 (72,2 %) были из основной группы, что составило 20,6 % от числа оперированных в этой группе, и 5 (27,8 %) пациентов другой группы, что составило 12,8 % от числа оперированных группы сравнения.

На основании полученных данных можно утверждать, что поскольку все показания к операции при АИТ были «вынужденные», только ТЭ позволяет избежать рецидива или РЩЖ при АИТ. На рост интраоперационных осложнений ТЭ не влияет.

Также из полученных результатов следует, что показания к радикальному объему операции в районах действия таких факторов риска, как экопатогены, антропогении, то есть в равнинных районах КБР, не должны оспариваться. При их определении следует дополнительно учитывать реакцию аутоиммунизации как ведущий этиопатогенетический фактор, способствующий развитию АИТ.

4.6. Заключение по хирургическому лечению заболеваний щитовидной железы

Подводя итоги анализа, представленного в данной главе, следует еще раз сказать, что предлагаемые принципы хирургической тактики базируются на трех-этапном алгоритме диагностики, описанном в 3 главе.

Она начинается с переноса диагностики на доврачебный этап, что позволяет не только сразу же четко сформировать потоки больных, но и прогнозировать их рост в зависимости от активности факторов риска. В результате – возникает гибкая система отбора пациентов.

На втором этапе происходит разделение больных на группы для хирургического и медикаментозного лечения. В таких случаях главными ориентирами являются не только результаты УЗИ и гормональный профиль больного, но и знания о весовых значениях симптомов. В результате на третьем этапе в хирургический стационар попадают только те пациенты, которые непосредственно нуждаются в специализированном обследовании, малоинвазивных вмешательствах и в оперативном лечении.

В целом схему хирургической тактики можно представить в виде рисунка 16.

Следует еще раз отметить, что в ней объединены воедино и диагностика, и принципы хирургического лечения ЗЩЖ. Отразить в ней всю полноту «индивидуализации» хирургической тактики в биогеоценозе КБР оказалось невозможно, потому что это приведет к существенному ее усложнению, которое ухудшит восприятие данных.

Существующие детали, описанные в 3 и 4 главе и не отраженные в рисунке 16, конечно, следует дополнительно учитывать в работе, например, функциональную автономию, которую можно эффективно лечить без учета факторов биогеоценоза, а также высокую вероятность развития АИТ у больных из равнинных районов и т.п.



Рисунок 16 – Алгоритм хирургической тактики при ЗЩЖ в биогеоценозе

Однако данная схема дает отчетливое представление о предлагаемых принципах хирургического лечения и их преимуществах перед ранее применяемыми.

ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, МЕТОДЫ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

5.1. Характеристика ранних послеоперационных осложнений

Частота осложнений является главным критерием качества хирургической деятельности (Казарян А.М. и соавт., 2014).

А.П. Калинин и соавт. (2004) предложили классификацию осложнений для ЗЩЖ. Она состоит из трех разделов, последним из которых являются осложнения, наступающие в ходе (или после) хирургического (или других инвазивных методов) лечения. Далее авторы подразделяют их на специфические (ранние и поздние) и неспецифические осложнения.

Однако до настоящего времени среди хирургов нет единого мнения о путях их снижения. С одной стороны, онкологическая настороженность, очень распространенная при лечении ЗЩЖ и ведущая к расширению объема операции, способствовала увеличению процента интраоперационно возникших осложнений (Ветшев П.С. и соавт., 2001). С другой стороны – их развитие может напрямую зависеть не столько от характера поражения ЩЖ, сколько от правильной дифференцировки тканей во время проводимого хирургического вмешательства (Ибатуллин Р.А. и соавт., 2008; Романчишен А.Ф. и соавт., 2008, 2009).

В результате таких противоречий невольно смешиваются воедино патогенетические особенности течения тиреоидной патологии (даже без учета действия факторов биогеоценоза) и технические особенности выполнения операций на ЩЖ.

Для изучения этих взаимоотношений и определения в них места активной тотально-радикальной тактики в клинике общей хирургии Кабардино-Балкарского университета проведен анализ ранних осложнений, возникших в результате хирургического лечения ЗЩЖ. Они представлены в таблице 42.

Таблица 42 – Характеристика ранних послеоперационных осложнений после операций на ЩЖ (n=1962)

Операции	Резекция ЩЖ (n=92)		СР ЩЖ (n=308)		ГТЭ и ИЭ (n=933)		ТЭ (n=629)		ВСЕГО (n=1962)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тиреотоксический криз	0	0	2		0	0	0	0	2	0,5
Кровотечение	0	0	1	0,3	1	0,1	1	0,16	3	0,15
Парез голосовых связок	2	2,2	12	3,9	4	0,5	13	2,1	31	1,6
Стеноз трахеи	0	0	1	0,3	0	0	1	0,16	2	0,1
Гипопаратиреоз	0	0	5	1,6	0	0	6	1,0	11	0,6
Всего	2	2,2	19	6,2	5	0,6	21	3,4	47	2,4

Примечание: во всех столбцах указан процент от n – общего числа каждого вида операции.

За период с 2000 по 2013 гг. в клинике 92 (4,7 %) больным выполнена резекция ЩЖ, 308 (15,7 %) больным – СР ЩЖ, 933 (47,6 %) больным ГТЭ и ИЭ, 629 (32,1 %) больным – ТЭ. Всего выполнено 1962 операции по поводу ДТЗ, функциональной автономии ЩЖ, АИТ, УО и РЩЖ.

После операций наблюдалось 47 ранних осложнений, что составило 2,4 % от числа всех операций.

После резекций ЩЖ, которые выполнялись по поводу ДТЗ, только до 2007 года у 2 (2,2 %) больных наблюдались парезы голосовых связок.

После СР ЩЖ осложнения встречались у 19 (6,2 %) больных. Среди них были: у 1 (0,3 %) больного – послеоперационное кровотечение, у 1 (0,3 %) больного – стеноз трахеи с дыхательной недостаточностью (0,6 %), у 2 (0,4 %) больных тиреотоксический криз, у 5 (1,6 %) больных – гипопаратиреоз с типичной клинической картиной в виде судорог. Самым частым осложнением был парез голосовых связок, который наблюдался у 12 (3,9 %) больных.

ГТЭ с ИЭ была наиболее оптимальной операцией при локализации УО в одной доле. Именно такой объем и вид хирургического вмешательства выполнялся наиболее часто. При них реже встречались ранние послеоперационные осложнения. Они наблюдались у 5 (0,6 %) больных. Среди них наблюдался 1 (0,1 %) больной с кровотечением и 4 (0,5 %) человека с парезом гортани.

После ТЭ осложнения встречались у 21 (4,5 %) больного. У 1 (0,16 %) больного из них было послеоперационное кровотечение, у 1 (0,16 %) больного – стеноз трахеи, у 6 (1 %) больных – гипопаратиреоз. Среди возникших после таких операций осложнений наиболее часто встречались парезы голосовых связок, которые наблюдались у 13 (2,1 %) больных.

При оперативном лечении ДТЗ у 1 (0,3 %) больного наблюдалось послеоперационное кровотечение, у 5 (1,6 %) больных – гипопаратиреоз с типичной клинической картиной в виде судорог и у 9 (2,3 %) больных – парезы голосовых связок. Всего выявлено 15 осложнений, что составило 31,9 % от числа всех осложнений.

Следует отметить, что среди больных с ДТЗ наблюдались специфические осложнения в виде тиреотоксического криза у 2 (0,5 %) больных. Они сочетались с другими осложнениями: кровотечениями (у 1 больного) и парезом голосовых связок у 1 больного. Причиной их возникновения был нестабильный тиреоз и недостаточная предоперационная подготовка перед операцией.

Среди лиц с АИТ также встречались различные послеоперационные осложнения. Общее их количество – 6 человек, что составило 12,8 % от общего числа осложнений. Из них кровотечение наблюдалось у 2 больных, одностороннее повреждение возвратного нерва диагностировано у 3 (7,7 %) больных, двухсторонний парез наблюдался у 1 (2,7 %) больного, что послужило причиной наложения трахеостомы.

Всего после операций по поводу УО ЩЖ выявлены 11 пациентов с осложнениями, что составило 1,2 % от общего числа ГТЭ и 23,4 % от общего числа осложнений. Среди них наблюдался 1 (0,1 %) больной с кровотечением и 6 (1 %) человек с парезом голосовых связок, 4 (0,5 %) пациента с гипопаратиреозом.

Осложнения после выполненных оперативных вмешательств по поводу рака выявлены у 20 (10,8 %) больных, что составило 42,6 % от числа всех осложнений. У 14 (7,6 % от числа всех онкологических операций) больных имелось повреждение возвратного нерва. У 6 (3,2 % от числа всех операций) диагностирован гипопаратиреоз.

Затем уже традиционно обследуемые больные были разделены на основную группу и сравнительную, осложнения в которых представлены в таблице 43.

Таблица 43 – Частота ранних послеоперационных осложнений в сравниваемых группах

Операции	Группы				Всего (n=1962)	
	основная (n=1434)		сравнения (n=528)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тиреотоксический криз	0	0	2	0,4	2	0,1
Кровотечение	1	0,07	2	0,4	3	0,2
Парез голосовых связок	17	1,2	14	2,7	31	1,6
Стеноз трахеи	1	0,7	1	0,2	2	0,1
Гипопаратиреоз	6	0,4	5	0,9	11	0,6
Всего	25	1,7	22	4,2	47	2,3

Примечание: во всех столбцах указан процент от n – общего числа каждого вида операции

Тиреотоксический криз встречался у 2 (0,4 %) больных группы сравнения.

Послеоперационные кровотечения наблюдались в основной группе у 1 больного, что составило 0,07 % от числа всех операций в данной группе и 4 % от числа осложнений в основной группе. В группе сравнения данное осложнение наблюдалось у 2 больных, что составило 0,4 % от числа всех операций в данной группе и 9,1 % от числа осложнений в группе сравнения.

Парез гортани в основной группе наблюдался у 17 больных, что составило 1,2 % от числа операций в основной группе и 68 % от числа осложнений в основной группе. В группе сравнения наблюдалось 14 больных после операции с паре-

зами гортани, что составило 2,7 % от числа операций в группе сравнения и 63,6 % от числа осложнений в группе сравнения.

Стеноз трахеи – редкое осложнение после операций на ЩЖ. Оно наблюдалось у 1 больного основной группы, что составило 0,7 % от числа операций в основной группе и 4 % от числа осложнений в основной группе. В группе сравнения также наблюдался 1 больной со стенозом трахеи, что составило 0,2 % от числа операций в группе сравнения и 4,5 % от числа осложнений в группе сравнения.

И, наконец, гипопаратиреоз наблюдался после операции у 6 больных основной группы, что составило 0,4 % от числа операций в основной группе и 24 % от числа осложнений в основной группе. В группе сравнения наблюдалось 5 таких пациентов, что составило 0,9 % от числа операций в группе сравнения и 22,7 % от числа осложнений в группе сравнения.

Большинство осложнений в обеих группах составили парезы голосовых связок, поэтому они могут быть своеобразными «оценочными критериями» в сравниваемых группах. Следуя им, можно утверждать, что стремление к радикализму при ТЭ не только не привело к увеличению числа интраоперационных осложнений, но даже существенно снизило их количество в процентном отношении. Например, в основной группе было 8 больных с парезом голосовых связок, что составило 1,6 % от числа ТЭ (n= 510) в этой группе, а в группе сравнения было 5 больных с парезом голосовых связок, что составило 4,2 % от числа ТЭ (n= 119) в этой группе.

С другой стороны, при операциях с сохранением тиреоидного остатка (при СР ЩЖ) процентное соотношение больных с парезами голосовых связок в сравниваемых группах существенно отличалось. Данное осложнение наблюдалось у 9 больных группы сравнения, что составило 19,1% от числа всех осложнений и 5,6 % от общего числа СР (n=160) в этой группе. Они наблюдались у 3 больных основной группы, что составило 6,4 % от общего числа осложнений и 2 % от общего числа СР (n=148) в этой группе. В основной группе после ГТЭ с ИЭ парезы голосовых связок наблюдались у 3 больных, что составило 0,5 % от числа прооперированных в объеме ГТЭ с ИЭ и 6,4 % от числа всех осложнений. Такие же

осложнения наблюдались у 1 больного группы сравнения, что составило 0,8 % от числа прооперированных в объеме ГТЭ с ИЭ и 2,1 % от числа всех осложнений.

При лечении УО после ТЭ также не произошло существенного увеличения интраоперационных осложнений в группах и их количество в процентном отношении даже снизилось: основная группа – 4 (1,9 % от числа ТЭ) случая пареза голосовых связок, группа сравнения – 1 (3 % от числа ТЭ) случай пареза голосовых связок.

После хирургического лечения АИТ послеоперационный гипопаратиреоз развился у 2 (5,1 %) пациентов группы сравнения и у 3 (4,7 %) больных основной группы. При АИТ в основной группе односторонние парезы наблюдались у 4 (6,3 %) больных, а двухсторонний – у 1 (1,6 %) больного.

При РЩЖ односторонние парезы и гипопаратиреоз наблюдался у 3 (2,8 %) больных из основной группы и 3 (3,9 %) – из группы сравнения.

То есть, после внедрения в клинику тотально-радикальной тактики произошло снижение числа осложнений как минимум в 1,5 раза, а иногда – более чем в 3 раза.

Это свидетельствует об эффективности тотально-радикальной тактики, применяемой с 2007 г. и основанной на учете факторов биогеоценоза.

5.2. Профилактика повреждений ларингеальных и возвратных нервов

В предыдущем разделе установлено, что наиболее распространенными в обеих сравниваемых группах являлись повреждения ларингеальных и возвратных нервов: 31 (1,6 %) человек.

Большинство хирургов, оперирующих на ЩЖ, придерживаются такого же мнения (Цернеа К.Р. и соавт., 2003, 2012; Черенько С.М., 2003, 2012; Стернюк Ю.М. и соавт., 2005; П.С. Ветшев и соавт., 2012; Стернюк Ю.М., 2013; Barczynski M. et al., 2012; Dzodic R. et al., 2012; Testini M. et al., 2012; Torre G., 2012). А.М. Емельянова, А.Р. Валеева (2011) считают, что односторонние повреждения такого типа достигали 83,2 %. В.О. Бондаренко и соавт. (2008) сообщали, что при рецидивном зобе их число может возрастать в 5–7 раз независимо от вида рецидива заболевания.

Профилактика данных осложнений возможна разными путями, но самый оптимальный из них: разработка во время операции ориентиров для точной оценки интраоперационных взаимоотношений между ЩЖ и окружающими тканями.

Поэтому дальнейшей частью исследований стала разработка именно таких интраоперационных тактических приемов, позволяющих снизить количество осложнений, особенно повреждений ларингеальных и возвратных нервов.

Для этого во время хирургического вмешательства исследованы особенности строения ЩЖ, а затем провели разработку индивидуальной диссекции околотиреоидных тканей в зависимости от строения ЩЖ.

Анатомическое строение ЩЖ и окружающих тканей проанализированы у 600 больных с различной тиреоидной патологией, оперированных в Дорожной клинической больнице станции Ростов–Главный ОАО «РЖД» в 2007–2010 гг. Среди больных женщин было 422 (70,3 %), а мужчин – 178 (29,7 %). Средний возраст пациентов был $36,7 \pm 3,8$ лет.

Большую часть из них – 5 % составили больные с ДТЗ ($n = 282$). Реже среди таких пациентов встречалась фолликулярная аденома ЩЖ – у 3 % больных ($n = 204$). Папиллярный рак был выявлен у 80 пациентов (13 %), а фолликулярный – у 34 (5,7 %).

ТЭ была выполнена в 60 % ($n = 360$), ГТЭ с удалением перешейка – у 38 % ($n=238$) и СР ЩЖ у 2 % больных ($n = 12$).

В результате анализа полученных данных были выделены три варианта топографического строения ЩЖ: а) малые размеры и ее хорошая мобильность; б) значительное увеличение переднезаднего размера доли ЩЖ более 15 мм относительно нормы – бочкообразное строение; в) значительное увеличение добавочной доли ЩЖ (бугорка Zuckerkandl) более 15 мм относительно нормы. Среди пациентов по частоте преобладал первый вариант строения у 70 % больных ($n=420$). Вторым и третьим морфологическим типом строения встречался, соответственно, в 17 % ($n=102$) и 13 % ($n=78$). Распределение больных клинической группы по вариантам строения ЩЖ отражено на рисунке 17.

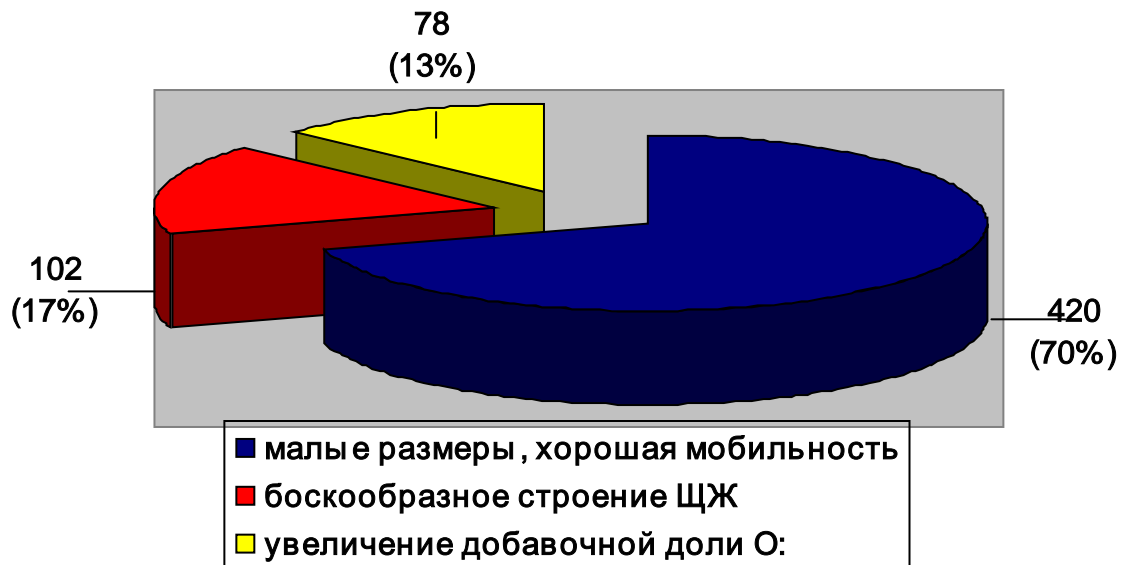


Рисунок 17 – Частота трех различных вариантов анатомического строения ЩЖ

В таблице 44 отражены размеры ЩЖ в зависимости от варианта ее строения.

Таблица 44 – Размеры ЩЖ в зависимости от типа анатомического строения

Размер	Локализация	1-й вариант, n=420	2-й вариант, n=103	3-й вариант, n=77
Поперечный размер долей	Левая доля	40,5±0,7	34,5±0,3	39,8±0,4
	Правая доля	29,7±0,5	50,2±0,4	60,5±0,3
Переднезадний размер долей	Левая доля	24,7±0,3	34,7±0,5	19,7±0,4
	Правая доля	25,2±0,2	35,1±0,3	20,2±0,5
Продольный размер	Левая доля	64,5±0,6	75,5±0,4	64,8±0,2
	Правая доля	50,4±0,4	70,4±0,2	49,7±0,3
Переднезадний размер добавочной доли		9,6±0,3	9,7±0,4	20,8±0,5

Это позволило разработать приемы диссекции паратиреоидных тканей и ВГН во время выполнения экстрафасциальной ТЭ при различном топографическом ее строении (патент № 2357684 «Способ экстрафасциального удаления доли щитовидной железы»).

На рисунке 18 показано выделение возвратного гортанного нерва при первом варианте строения ЩЖ: В этом случае железа выводится в операционную рану, выделяется и пересекается средняя щитовидная вена (СЩВ), а затем на протяжении выделяется нижняя щитовидная артерия (НЩА).

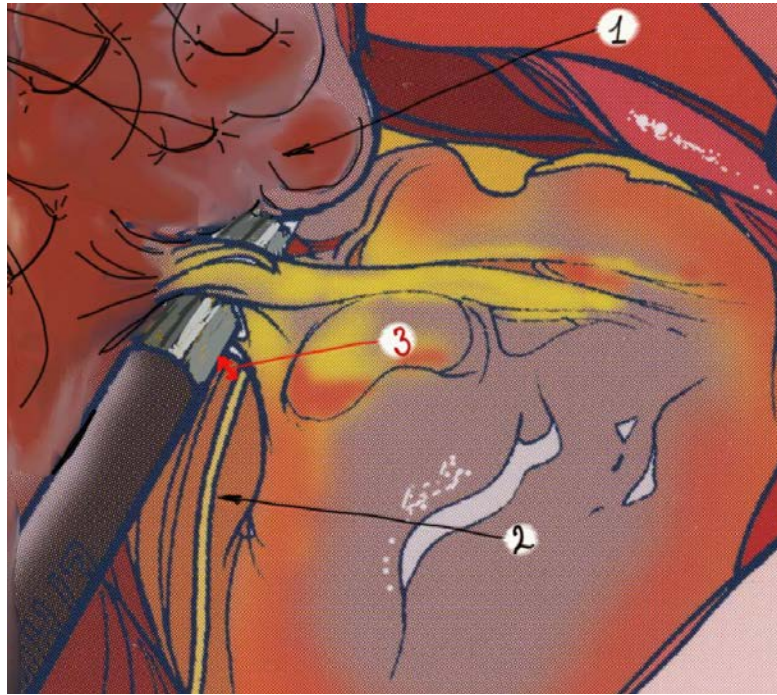


Рисунок 18 – Выделение возвратного гортанного нерва при 1-м варианте строения ЩЖ: 1 – ЩЖ, 2 – возвратный гортанный нерв, 3 – нижняя паращитовидная железа

При этом хирургу следует стремиться к качественной визуализации общей сонной артерии, передняя поверхность которой чаще находится в одной плоскости с ВГН, что имеет значение с точки зрения профилактики случайного повреждения магистральных сосудов и повреждения верхнегортанного нерва (ВГН).

Выделение НЩА в этой плоскости позволяет визуализировать ВГН в месте их пересечения. Обычно в этом же фокусе визуализируется также и нижняя паращитовидная железа.

Далее перевязывают ВЩА ниже ее разделения на переднюю и заднюю ветвь, что обеспечивает сохранность проходящей вблизи наружной ветви ВГН (рисунок 19).

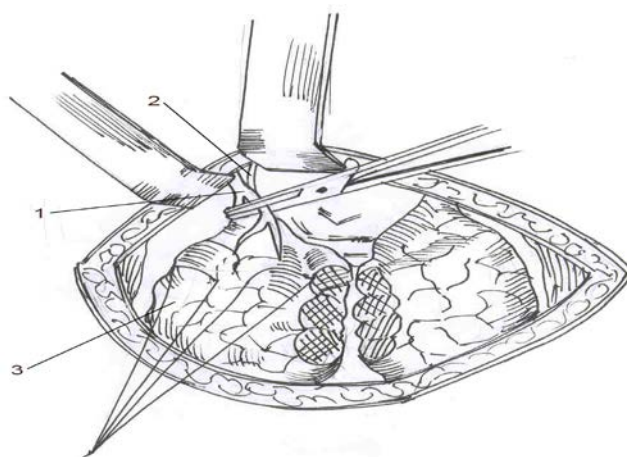


Рисунок 19 – Перевязка верхней щитовидной артерии при 1-м варианте строения ЩЖ: 1 – верхняя щитовидная артерия, 2 – верхний гортанный нерв, 3 – доля щитовидной железы

При втором варианте строения традиционная техника выделения ВГН затруднена из-за глубокого залегания ВГН в трахеопищеводной борозде. При этом варианте строения железы увеличенная доля становится препятствием для прямой визуализации ВГН (рисунок 20), поэтому сначала следует пересечение срединной вены, перешейка, ВЩА с соблюдением атравматичности наружной ветви ВГН, выделение ВГН путем ориентации на топографию НЩА.

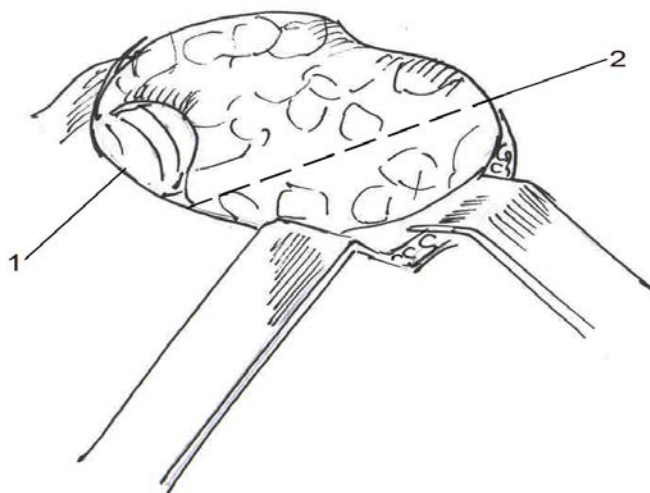


Рисунок 20 – Бочкообразная ЩЖ (2 вариант строения ЩЖ): 1 – трахея, 2 – проекция возвратного гортанного нерва

При третьем варианте строения ЩЖ возникает наиболее сложная ситуация в связи с тем, что при значительном увеличении добавочной доли ЩЖ ВГН прохо-

дит в борозде между основной и добавочной долей и вывихивание железы не создает условия для его диссекции на протяжении.

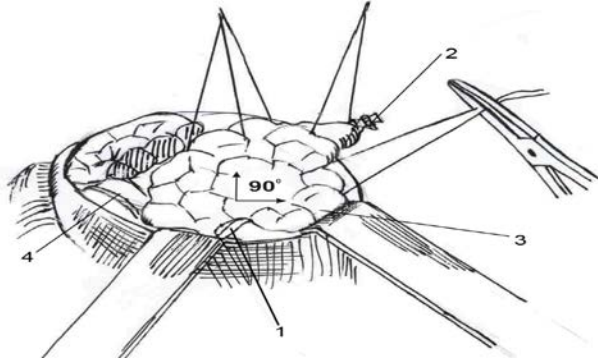


Рисунок 21 – Тракция основной и добавочной доли ЩЖ:
1 – ВГН, 2 – перевязанная ВЩА, 3 – добавочная доля ЩЖ, 4 – трахея

При таком варианте строения операцию следует начинать так же, как и при бочкообразном варианте строения доли: с пересечения срединной вены, затем – перешейка, а потом – ВЩА.

Затем основная и добавочные доли берутся на отдельные держалки и осуществляется тракция их под углом 90° – «прием бабочки» (рисунок 24). Диссекция тканей мелкими порциями в борозде между основной и добавочной долей позволяет визуализировать ВГН (рисунок 22).

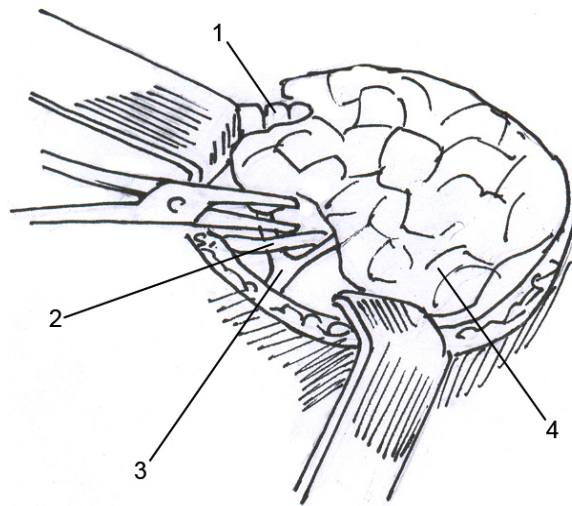


Рисунок 22 – Выделение ВГН: 1 – трахея, 2 – ВГН,
3 – ВЩА, 4 – ткань щитовидной железы

На этом этапе технически безопасным становится рассечение фрагмента ЩЖ между основной и добавочной долями.

Далее под контролем ВГН на всем протяжении экстрафасциально отдельно удаляются основная и добавочная доли ЩЖ (рисунок 23).

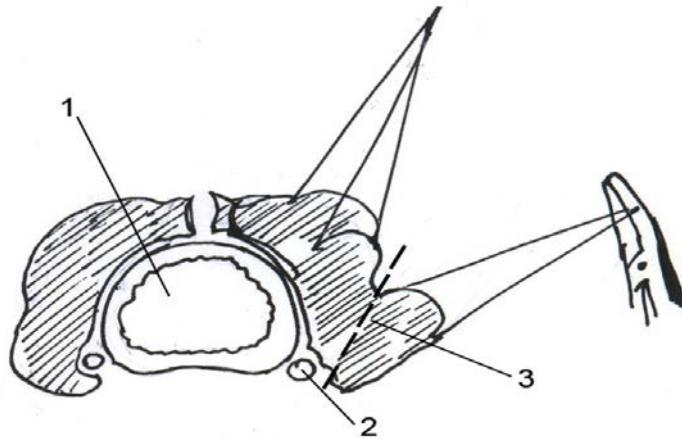


Рисунок 23 – Удаление основной и добавочной доли ЩЖ:
1 – трахея, 2 – ВГН, 3 – линия рассечения добавочной доли

Среди пациентов по частоте преобладал первый вариант строения у 70 % больных (n=420). Второй и третий морфологический тип строения встречался, соответственно, в 17 % (n=102) и 13 % (n=78) случаев.

Клинические случаи

Больная Ш., 32 года, история болезни № 12886, диагноз: многоузловой нетоксический зоб 2 ст., по данным гистологического исследования № 27461 – микро-макрофолликулярный зоб. 03.10.07 г. произведена экстрафасциальная гемитиреоидэктомия. Выполнен дугообразный разрез кожи и подкожной клетчатки, подкожной мышцы на 1,5 см выше яремной вырезки. Кожно-мышечный лоскут остро отслоен на 1 см вниз и 2 см вверх. После рассечения второй фасции отсепарованы кивательные мышцы. По оси щитовидной железы рассечена 3-я фасция и разведены плоские мышцы шеи. Осуществлены ревизия и вывихивание доли щитовидной железы. Определен вариант строения патологически измененной доли щитовидной железы путем интраоперационного измерения поперечного, переднезаднего и продольного размеров доли щитовидной железы – 4,0x2,0x6,0 см; вариант строения определен как незначительно увеличенная мобильная щитовидная железа. Доля железы прошита лигатурами-держалками, пересечена средняя щито-

видная вена, возвратный гортанный нерв визуализирован на всем протяжении, пересечены сосуды нижнего полюса железы, выделены верхние и нижние паращитовидные железы, смещены вниз и латерально вместе с перевязанными сосудами. Пересечен перешеек. Пересечена верхняя щитовидная артерия. Проведена окончательная отсепаровка доли железы от трахеи. Гемостаз. Рана послойно ушита. Асептическая повязка. Послеоперационный период без осложнений.

2. Больная К., 38 лет, история болезни № 11886, диагноз: многоузловой нетоксический зоб 3 ст., гистологическое исследование № 25506 – фолликулярная аденома смешанного строения на фоне узлового коллоидного зоба и хронического аутоиммунного тиреоидита. 03.04.07 г. произведена экстрафасциальная тотальная тиреоидэктомия. Выполнен дугообразный разрез кожи и подкожной клетчатки, подкожной мышцы на 1,5 см выше яремной вырезки. Кожно-мышечный лоскут остро отслоен на 3 см вниз и 4 см вверх. После рассечения второй фасции отсепарованы кивательные мышцы. По оси щитовидной железы рассечена третья фасция и разведены плоские мышцы шеи. Осуществлена ревизия щитовидной железы. Правая доля щитовидной железы вивихнута в операционную рану. Определен вариант строения патологически измененной правой доли щитовидной железы путем интраоперационного измерения поперечного, переднезаднего и продольного размеров доли щитовидной железы – 8,0х4,0х5,8 см; вариант строения определен как вариант строения «бочкообразная доля щитовидной железы». Доля железы прошита лигатурами-держалками. Обработан и пересечен перешеек щитовидной железы, верхний полюс, визуализирована верхняя паращитовидная железа, верхняя часть возвратного гортанного нерва. Пересечена средняя щитовидная вена и добавочные сосуды добавочной доли. Для окончательной визуализации возвратного гортанного нерва в трахеопищеводной борозде под увеличенной вклиненной долей щитовидной железы проводится дополнительный этап путем раздельного натяжения прошитых лигатур медиальных – медиально, латеральных – вверх визуализирован возвратный гортанный нерв и нижняя паращитовидная железа. Мобилизован нижний полюс щитовидной железы. Проведена окончательная

отсепаровка правой доли железы от трахеи при полной визуализации основных анатомических структур. Левая доля щитовидной железы вывихнута в операционную рану. Определен вариант строения патологически измененной левой доли щитовидной железы путем интраоперационного измерения поперечного, переднезаднего и продольного размеров доли щитовидной железы – 7,0x3,8x5,0 см; вариант строения определен как вариант № 2 – бочкообразная доля щитовидной железы. Доля железы прошита лигатурами-держалками. Обработан и пересечен перешеек щитовидной железы, верхний полюс, визуализирована верхняя паращитовидная железа, верхняя часть возвратного гортанного нерва. Пересечена средняя щитовидная вена и добавочные сосуды добавочной доли. Для окончательной визуализации возвратного гортанного нерва в трахеопищеводной борозде под увеличенной вклиненной левой долей щитовидной железы проводится дополнительный этап путем отдельного натяжения прошитых лигатур медиальных – медиально, латеральных – вверх визуализирована оставшаяся часть возвратного гортанного нерва и нижняя паращитовидная железа. Мобилизован нижний полюс щитовидной железы. Проведена окончательная отсепаровка левой доли железы от трахеи при полной визуализации основных анатомических структур. Выполнен гемостаз, рана ушивается послойно, на кожу накладывают косметический шов.

Таким образом, интраоперационная профилактика таких ранних осложнений при операциях на ЩЖ, как повреждение ларингеальных и возвратных нервов, должна проводиться с учетом особенностей ее топографо-анатомического строения. Это позволяет за счет интраоперационной индивидуализации лечения проводить профилактику послеоперационных осложнений.

5.3. Профилактика гипопаратиреоза после операций на щитовидной железе

И.С. Брейдо еще в 1998 г. сообщал, что гипопаратиреоз встречается в 1–7 % наблюдений после операций и может возникать вследствие случайного их удаления, нарушения кровообращения этих желез или сдавления отечными тканями.

Наиболее простым методом выявления гипопаратиреоза является определение уровня кальция в крови пациентов, что не всегда эффективно, так как повышение его уровня в крови довольно часто встречается только на высоте клинических проявлений. Поэтому хирургам не всегда удается использовать этот критерий.

В связи с этим в клинике разработан способ прогнозирования гипопаратиреоза после хирургических вмешательств на ЩЖ (патент РФ № 2367337 «Способ прогнозирования гипопаратиреоза после тиреоидэктомии»). В его основу была положена зависимость между частотой развития послеоперационного гипопаратиреоза и выявления скрытых нарушений фонации. Данная зависимость объясняется тем, что и транзиторные нарушения фонации, и гипопаратиреоз возникают одновременно после травматичных манипуляций, направленных на визуализацию возвратного гортанного нерва, что неизбежно приводит к нарушению кровоснабжения паращитовидных желез.

В таких случаях основным, но субъективным методом является шкала балльной оценки Yanagihara, предложенная в 1979 г.: 0 – нормальный голос, 1 балл – глухой голос, 2 – легкая степень охриплости, 3 – средняя степень охриплости, 4 – афония. Данная методика основана на субъективном мнении врача-отоларинголога и требует заключения трех независимых специалистов, что значительно усложняет и затягивает диагностику.

К объективным относятся электроакустические методы, которые применяли при определении тонового состава голоса в его комплексном проявлении. Основной тон в общей акустической картине голоса определяли с помощью спектрограмм.

И.И. Максимов (1987) считает, что лучше тембровый анализ проводится по методике «поиска тона» Grutzmacher – Suchtonverfahren (1927), тоновочастотной спектрометрии по Freystedt (1935), тембровому анализу по Pimonov (1957), методу «visible speech» и сонографии по Potter–Grenn (1974).

Для отражения основных показателей свойства голоса одной цифрой применялся коэффициент степени дисфонии (DSI). Это субъективная, чувствительная оценка дисфонии по 4-балльной шкале тяжести (0 = отсутствие дисфонии/норма, 1 балл = средняя, 2 балла = умеренная, 3 балла = сильная). Так принято по шкале GRABS (Hirano M., 1981), а также по шкале RBH (Nawaka T. et al., 1994).

Наиболее полным методом диагностики являлось исследование голоса с помощью программного обеспечения Ling Com ling WAVES Phonetogram Pro (Вендлер Ю. и соавт., 2006). Оно позволяло многосторонне изучить все параметры звука, но практически недоступно для стационаров из-за высокой стоимости оборудования.

Все описанные способы, как правило, применялись только в специализированных фониатрических учреждениях и использовались для диагностики уже имеющихся нарушений голоса. Для прогнозирования гипопаратиреоза (гипокальциемии) в хирургии они ранее и не применялись.

Способ, предложенный в клинике, осуществляли следующим образом: сначала проводили цифровую запись фонограмм гласных звуков больных без нарушений голоса в дооперационном и раннем послеоперационном периоде. Отсутствие явных нарушений фонации в послеоперационном периоде подтверждалось субъективным исследованием голоса с помощью шкалы балльной оценки по Yanagihara, соответствующим 0 баллов (нормальный голос).

Далее в до- и раннем послеоперационном периоде проводили запись фонограмм гласных звуков больного. Затем следовал цифровой анализ фонограмм путем вычисления среднего значения пиковой частоты для каждой гласной, сравнивали эти показатели и при уменьшении среднего значения пиковой частоты более чем на 26% от исходного значения, диагностировали скрытые нарушения фонации и, тем самым, прогнозировали развитие гипопаратиреоза.

Запись проводили с помощью стандартного совместимого с персональным компьютером микрофона и стандартного программного обеспечения для записи и

обработки звуков «Audacity: A Free, Cross-Platform Digital Audio Editor Version 1.2.6.». Микрофон располагали на расстоянии 20–30 см от говорящего. Обычный окружающий шум не должен превышать 40 дБ. Проводили анализ частотного графика спектра каждой гласной данного конкретного больного путем вычисления среднего значения пиковой частоты для каждой гласной и сравнивали с теми же показателями, полученными после операции.

В случае снижения среднего значения пиковой частоты более, чем на 26 %, содержание кальция в крови у больных снижалось. В 29 (90,6%) случаях из выявленных 32 снижение диагностировалось только при повторном анализе через 3–4 дня после выписки больного. Полученные данные подтвердили корреляцию между возникновением скрытых нарушений фонации и возникновением гипопаратиреоза как в раннем, так и более позднем послеоперационном периоде.

В 2006–2007 гг. на базе первого хирургического отделения Дорожной клинической больницы Северокавказской Железной дороги ОАО «РЖД» проведено 64 ТЭ. Уменьшение среднего значения пиковой частоты в послеоперационном периоде на 26 % от исходной средней пиковой частоты и менее встречалась в 50 (78,1%) случаях, при субъективной оценке голоса у этих же пациентов получали результаты, соответствующие 0 баллам и нормальному голосу, что расценивалось как малотравматичное вмешательство.

У 14 (21,9 %) человек среднее значение пиковой частоты в послеоперационном периоде превышало 26 % от исходной средней частоты, хотя при субъективной оценке голоса получали нормальные результаты. Это было расценено как высокотравматичное вмешательство.

Дальнейшие наблюдения за данной группой пациентов выявили снижение содержания кальция в крови у 13 (92,9 %), причем у 12 (85,7 %) из них изменения лабораторных показателей выявлялись лишь на 7–8 день после операции.

Клинические случаи

1. Больная М., 41 год, 07.06.2006 г. выполнена экстрафасциальная ТЭ по поводу диффузного токсического зоба 3 степени, по данным гистологического исследования диффузный токсический зоб, микрофолликулярная аденома. В день операции 07.06.2006 г. произведен забор крови из периферической вены, уровень кальция составил 1,11 ммоль/л (норма 1,13-1,32 ммоль/л), произведена запись голоса с помощью стандартного совместимого с персональным компьютером микрофона и стандартного программного обеспечения для записи и обработки звуков (Audacity: A Free, Cross-Platform Digital Audio Editor Version 1.2.6.): средняя пиковая частота составила 922,00 Гц. 10.06.2006 г. на третий день после операции уровень кальция составил 1,10 ммоль/л, (норма 1,13–1,32 ммоль/л), повторно произведена запись голоса – средняя пиковая частота составила 682,02 Гц, что на 26 % меньше исходной, результат оценен как малотравматичное вмешательство. На четвертые сутки после операции состояние больной удовлетворительное, больная активна, ходит. Жалоб не предъявляет. Парастезий, судорог не отмечает, симптомы Хвостека и Труссо отрицательные. Кардиореспираторная система без патологии АД 135/90 мм рт. ст., пульс 83 ударов в мин, частота дыхания 16–18 в мин, абдоминальной патологии не выявлено, физиологические оправления в норме. Местный статус: повязка сухая, послеоперационная рана без признаков воспаления, заживление первичным натяжением, косметический шов снят. Больная в удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторное лечение по месту жительства, дальнейший послеоперационный период без патологии. Уровень кальция крови через 2,0 месяца составил 1,10 ммоль/л (норма 1,13–1,32 ммоль/л).

2. Больная Ю., 26 лет, 11.12.2007 г. выполнена экстрафасциальная ТЭ по поводу многоузлового нетоксического зоба 3 степени, по данным гистологического исследования фолликулярная аденома с очагами пролиферации. В день операции 11.12.2007 г. произведен забор крови из периферической вены, уровень кальция составил 1,15 ммоль/л (норма 1,13-1,32 ммоль/л), произведена запись голоса с помощью стандартного совместимого с персональным компьютером микрофона и стандартного программного обеспечения для записи и обработки звуков

(Audacity: A Free, Cross-Platform Digital Audio Editor Version 1.2.6.): средняя пиковая частота составила 527,83 Гц. 14.12.2007 г. на третий день после операции уровень кальция составил 1,13 ммоль/л, (норма 1,13-1,32 ммоль/л), повторно произведена запись голоса – средняя пиковая частота составила 352 Гц, что на 33,20 % меньше исходной, результат оценен как скрытое нарушение фонации. На четвертые сутки после операции состояние больной удовлетворительное, больная активна, ходит. Жалоб не предъявляет. Парестезий, судорог не отмечает, симптомы Хвостека и Труссо отрицательные. Кардиореспираторная система без патологии АД 115/70 мм рт.ст., пульс 76 ударов в мин, частота дыхания 16–18 в мин, абдоминальной патологии не выявлено, физиологические оправления в норме. Местный статус: повязка сухая, послеоперационная рана без признаков воспаления, заживление первичным натяжением, косметический шов снят. В связи с полученными результатами фонограмм больная оставлена в стационаре для динамического наблюдения. На седьмые сутки после операции 18.12.2007 г. появились жалобы на судороги в нижних конечностях, при анализе уровень кальция крови составил 0,58 ммоль/л (норма 1,13–1,32 ммоль/л). Назначена терапия препаратами кальция, эргокальциферол в течение 1,5 месяцев. Уровень кальция крови через 1,5 месяца составил 1,10 ммоль/л (норма 1,13-1,32 ммоль/л).

Таким образом, предлагаемый способ диагностики и профилактики таких ранних послеоперационных осложнений, как гипопаратиреоз, эффективнее и информативнее по сравнению с широко применяемым на практике определением в крови уровня кальция.

5.4. Коррекция иммунного статуса больных раком щитовидной железы и послеоперационным гипотиреозом

Не только осложнения, но и последствия операций на ЩЖ недостаточно изучены. В таких случаях зачастую общие, адаптационные и все последующие изменения в организме хирурги связывают, прежде всего, с гипотиреозом.

Особенно часто он возникает после оперативного лечения больных РЦЖ. Многие хирурги (Белоконев В.И. и соавт., 2012; Фадеев В.В., 2012; Олифирова О.С. и соавт., 2014) считают, что причинами возникновения послеоперационного гипотиреоза являлись расширенные по объему операции, такие как ТЭ и предельно СР ЩЖ, хотя по современным представлениям гипотиреоз уже давно перестал рассматриваться как осложнение оперативного лечения, фактически став их целью (Калинин А.П. и соавт., 2004).

Обычно при выписке пациентам назначалось лечение высокими дозами тироксина для подавления секреции тиреотропного гормона. Считалось, что в ответ на стимуляцию ТТГ в клетках дифференцированного рака отмечается усиление роста и увеличение активности аденилатциклазы вследствие наличия в них рецепторов ТТГ (Дедов И.И. и соавт. 2003; Перунина Н.А., 2003; Koutras D., 1993).

В настоящее время многие исследователи считают факт неспецифической регуляции иммунологических функций со стороны эндокринной системы неоспоримым (Брондз Б.Д. и соавт., 2000; Алешина Р.М., 2007). Иммунная система с самых ранних этапов своего развития тесно связана с эндокринной: гормоны оказывали либо стимулирующий, либо депрессивный эффект на иммунную систему. Они влияли на пролиферацию иммунокомпетентных клеток, митоз, синтез белка, репликацию нуклеиновых кислот, экспрессию генов, изменения на клеточных мембранах (Барышников А.Ю., 2003; Блинов Н.Н. и соавт., 2004).

Повышение функции ЩЖ сопровождалось, как правило, увеличением количества лимфоцитов, удаление ЩЖ вызывает деградацию лимфоидной ткани и уменьшение количества лейкоцитов (Тахтамыш А.Н. и соавт., 2006; Брондз Б.Д., Балашов К.Е., 2000).

В нашем случае в биогеоценозе КБР (глава 3) следует учитывать еще и интенсивное воздействие на человека антропогеней и экокандерогенов.

В таких случаях именно РЦЖ может быть наиболее подходящим «маркером»: у таких пациентов стремление к полному удалению тиреоидных тканей вполне понятно и объяснимо. Поэтому при интенсивном снижении функций ЩЖ после операции проведение не только заместительной, но и иммунотерапии может стать важным дополнением ко всем остальным методам борьбы со злокачественными опухолями.

В связи с этим в клинике произведено изучение особенностей взаимодействия иммунного и тиреоидного статуса у больных послеоперационным гипотиреозом, возникшим после оперативного вмешательства по поводу РЩЖ.

Прежде всего, в клинике решено дать характеристику иммунного и тиреоидного статуса больных РЩЖ, не получавших иммунокоррекцию, и оценку иммунного и тиреоидного статуса аналогичных больных, получавших иммунокоррекцию.

В клинике общей хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета совместно с кафедрой факультетской хирургии и онкологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского на базе эндокринологического отделения и иммунологической лаборатории Дорожной клинической больницы на станции Саратов-2 «ОАО РЖД» обследован иммунный и тиреоидный статус у 48 пациентов, оперированных по поводу РЩЖ. Из них – 13 мужчин, 35 женщин. Возраст больных – от 21 до 70 лет.

Состояние иммунного и тиреоидного статуса определяли в двух группах больных: 1 группа – 26 человек получали стандартное лечение: препараты левотироксина и нуклеинат натрия; 2 группа – 22 пациента, которые принимали только препараты левотироксина, без иммунокорректирующего лечения.

У всех 48 больных РЩЖ был гистологически верифицирован: 20,8 % составила фолликулярная форма рака, 70,8 % – папиллярная форма, 6,3 % – папиллярно-фолликулярная форма, 2,1 % – веретеночлеточная.

У обследованных женщин имелась следующая сопутствующая патология: артериальная гипертензия – у 70,8 %, фибромиома матки – у 42 %, сахарный диабет – у 20 %, РМЖ – у 10 % больных. У мужчин также имелась сопутствующая патология: артериальная гипертензия – у 60 %, сахарный диабет – у 20 % больных.

У данных больных имелись клинические признаки гипотиреоза: слабость, апатия, нарушение памяти, склонность к увеличению массы тела, что верифицировалось повышением уровня ТТГ от 3,5 до 10,6 МЕ/л.

Обследование пациентов проводилось по классической методике, включающей визуально-пальпаторный метод, ультразвуковой метод, исследование гормонального и иммунологического статуса и пункционная биопсия с цитологическим исследованием.

Определение уровня иммунной защиты, гормонального гомеостаза, клинических и биохимических показателей крови у пациентов сравнительных групп прово-

дилось: до начала проведения лечения – исходный уровень значений, через 1 месяц после проведенного комплексного лечения, в процессе диспансерного наблюдения.

Лабораторные методы оценки иммунной системы включали: определение субпопуляционного состава лимфоцитов (CD3-, CD4-, CD8-, CD20-клетки) периферической крови методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител производства «Медбиоспектр» (Москва), определение иммуноглобулинов классов G, A, M (IgG, IgA, IgM) методом радиальной иммунодиффузии в геле Манчини.

Выбор иммуномодуляции был основан на использовании известных, доступных, положительно зарекомендовавших себя в клинической практике отечественных препаратов, поэтому иммунокорректирующая терапия проводилась нуклеином натрия по 1–2 таблетке 3 раза в день после еды (1,5 грамма в день). Курс лечения проводился под контролем иммунного статуса с повторением до двух раз в год.

Достоверность статистических различий средних арифметических величин сравниваемых параметров оценивали по расхождению границ доверительных интервалов. Статистически значимыми считают различия при значениях $p \leq 0,05$.

В целом показатели гемолейкограммы при РЦЖ имели тенденцию к снижению для всех больных (таблица 45).

Таблица 45 – Показатели гемолейкограммы у больных с УО ЩЖ

Параметры		Клинически здоровые доноры (n=40)	Больные с РЦЖ (n=126)
	норма		
Лейкоциты	$4,0-9,0 \cdot 10^9/\text{л}$	$6,58 \pm 1,58$	$3,38 \pm 0,37^*$
Лимфоциты	25–30 %	$25 \pm 1,44$	$22,02 \pm 0,42$
Тромбоциты	$180-320 \cdot 10^9/\text{л}$	$246 \pm 7,3$	$184,3 \pm 8,5^*$
Эритроциты	$3,7-4,7 \cdot 10^{12}/\text{л}$	$4,55 \pm 0,23$	$4,095 \pm 0,22$
Гемоглобин	117–155 г/л	$138 \pm 4,1$	$122,6 \pm 2,18$

*Примечание: * – статистически достоверные отличия от показателей здоровых доноров ($p < 0,05$)*

При этом исходные значения содержания лейкоцитов в периферической крови имели достоверное снижение по сравнению с группой здоровых доноров. Содержание лейкоцитов больных с раковыми УО ЩЖ было снижено до $3,38 \pm 0,37 \cdot 10^9/\text{л}$. Аналогичные изменения отмечались и в отношении тромбоцитов. Количество тромбоцитов у больных с узловыми образованиями ЩЖ составило $184,3 \pm 8,5 \cdot 10^9/\text{л}$. Содержание лимфоцитов $22,02 \pm 0,42\%$, эритроцитов $4,095 \pm 0,22 \cdot 10^{12}/\text{л}$ и гемоглобина $122,6 \pm 2,18$ г/л, то же было ниже показателей доноров ($25 \pm 1,44\%$, $4,55 \pm 0,23 \cdot 10^{12}/\text{л}$ и $138 \pm 4,1$ г/л соответственно). Однако эти изменения не были статистически достоверными.

Гуморальное звено иммунитета у больных практически ничем не отличалось от показателей доноров. Уровень Ig A у больных со злокачественными УО ЩЖ составил $3,04 \pm 1,7$ г/л, а у доноров их уровень составил $3,4 \pm 2,4$ г/л. Содержание Ig M и Ig G было снижено и составило $1,22 \pm 0,37$ г/л и $13,6 \pm 5,3$ г/л в сравнении со донорами, у которых показатели составили $1,9 \pm 0,38$ г/л и $14,8 \pm 5,6$ г/л соответственно. Уровень В-лимфоцитов характеризовался изменениями в пользу незначительного снижения CD20+ клеток у больных РЩЖ и составлял $19,2 \pm 0,42\%$, что указывало на отсутствие достоверных изменений в гуморальном звене иммунитета.

Наиболее значимые изменения были выявлены в субпопуляционном составе Т-лимфоцитов (таблица 46).

Таблица 46 – Изменение показателей иммунной защиты в исследуемых группах

Показатель	Основная группа			Группа сравнения		
	до лечения (M±m)	после лечения (M±m)	P	до лечения (M±m)	после лечения (M±m)	P
CD3+	42,2±1,4	54,4±1,2	P<0,05	42,2±1,4	36,5±1,2	P<0,05
CD4+	26,0±1,3	36,5±1,3	P<0,03	26,0±1,3	20,2±1,1	P<0,05
CD8+	21,2±1,6	29,8±1,4	P<0,05	21,2±1,6	27,4±1,3	P<0,05
CD19+	12,8±1,7	18,4±1,4	P<0,03	12,8±1,2	8,2±0,9	P<0,05

При анализе клеточного звена у больных обеих групп выявлено выраженное снижение экспрессии CD3+ антигена, отмечены субпопуляционные нарушения

соотношения CD4+ и CD8+, отражающиеся в снижении иммунорегуляторного индекса. После лечения в 1 группе пациенток показатели достигли нормы у 64 %, во 2 группе у 15%.

При первичном исследовании у больных обеих групп мы выявили снижение абсолютного количества CD3+, CD4+ клеток ($42,2 \pm 1,4$ и $26 \pm 1,3$ соответственно). После окончания курса лечения с применением иммуномодулятора произошло увеличение CD3+, CD4+ до $54,5 \pm 1,2$ % и $36,5 \pm 1,1$ % соответственно. Кроме этого, больные отмечали клиническое улучшение: повышение физической активности, «прилив сил», улучшение состояния кожи и настроения. Тиреотропный гормон был зарегистрирован на нижней границе нормы.

Во второй группе средние значения показателей клеточного звена иммунитета оставались не только прежними, но и имели тенденцию к снижению (CD3+ – $36,5 \pm 1,2$; CD4+ – $20,2 \pm 1,3$). 20 человек данной группы субъективно отмечали хорошую положительную динамику своего состояния как клинически, так и по гормональным показателям: ТТГ снижался до 0,2 МЕ/л только у половины больных, в остальных случаях ТТГ превышал 1,5 МЕ/л.

На основании полученных данных можно утверждать, что функциональная связь между эндокринной и иммунной системами после хирургического вмешательства при РЩЖ характеризуется возникновением иммунодефицита. Это делает актуальным назначение в послеоперационном лечении РЩЖ иммуномодуляторов даже при высокодифференцированных формах. Среди них нуклеинат натрия, например, приводит не только к стимуляции клеточного звена иммунитета, но и влияет на процесс восстановления функции ЩЖ на фоне лечения послеоперационного гипотиреоза у больных РЩЖ.

Помимо этого выявленные изменения после хирургических вмешательств на ЩЖ необходимо учитывать при назначении лечения, профилактике или подготовке любого другого хирургического вмешательства.

5.5. Оперативное лечение рецидивного узлового зоба

По данным American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules (2006), а также А.М. Шулушко и соавт. (2002), И.Г. Плеханова (2004), В.И. Десятерик и соавт. (2004), С.М. Захарова (2006), I.M. Павловського (2007), В.О. Бондаренко и соавт. (2010), S. Shai et al. (2000), рецидивы ЗЩЖ прежде всего связаны с нарушением стандартов самой операции. В.О. Бондаренко и соавт. (2008), А.В. Меньков (2011), А.Ю. Цуркан (2013) сделали еще более жесткий вывод: рецидивы – это нерадикально выполненная операция.

Ю.И. Караченцев, В.В. Хазиев (2012) прооперировали 14000 больных с УО ЩЖ: по их данным число рецидивов зависело от числа органосохраняющих операций и колебалось от 4,9 до 49 %. С.И. Гюльмамедов и соавт. (2012) считают, что, если рецидив обусловлен недостаточной радикальностью первичной операции, то риск осложнений статистически значимо ($p < 0,001$) возрастает с 3,7 % при первичных радикальных операциях до 50 % при повторных.

В клинике общей хирургии за период с 2000 по 2013 гг. всего повторно прооперировано 85 (4,5 % от числа всех оперированных) пациентов, ранее оперированных в различных ЛПУ.

Средний возраст оперированных $43,5 \pm 0,12$ лет (от 20 до 73 лет).

Данным больным ранее были выполнены следующие операции: ГТЭ – 44 (51,8 %) больным, предельно СР ЩЖ – 11 (12,9 %) больным, СР ЩЖ – 22 (25,9 %) больным, резекция ЩЖ – 6 (7,1 %) больным и ТЭ 2 (2,5 %) пациентам.

Послеоперационный гипертиреоз с гиперплазией тиреоидного остатка наблюдался у 10 (11,8 %) больных: 8 (2,2 %) пациентов основной группы и 2 (5 %) пациентов группы сравнения, которым была выполнена СР ЩЖ по поводу ДТЗ.

Точно такие же данные получили И.В. Макаров и соавт. (2012), которые считают, что СР ЩЖ по О.В. Николаеву остается адекватной операцией, но рецидив – гиперфункция тиреоидного остатка наблюдается у 5,2 % больных.

По мнению А.В. Менькова (2011), S.L. Vounema (2000), рецидив узлового зоба у большинства пациентов после вмешательств с сохранением тиреоидной

ткани зачастую возникал и протекал без каких-либо клинических проявлений, поэтому реальные клинические показания к оперативному вмешательству были подтверждены только у 14,1 % больных.

В клинике эти данные не подтверждаются. По поводу рецидивов УО прооперировано 36 больных, что составило 42,4 % от числа всех рецидивных зобов и 8,3 % от числа оперированных по поводу УО. Клиническая картина подтверждалась данными УЗИ, где обнаруженные изменения выглядели следующим образом: солитарный узел обнаружен у 8 (22,2 %) пациентов, а множественные очаговые образования у 28 (77,8 %).

У 4 из них (11,1 % от числа рецидивов УО и 4,7 % всех осложнений) больных наблюдались рецидивы заболевания после выполнения резекций ЩЖ, у 7 (19,4 % рецидивов УО и 8,2 % всех осложнений) больных – после выполнения СР ЩЖ и у 25 (69,4 % рецидивов УО и 29,4 % всех осложнений) больных – после выполнения ГТЭ.

Следует отметить, что росту числа осложнений в группе сравнения способствовало выполнение операций с сохранением тиреоидного остатка. Если общее число рецидивов УО ЩЖ в группе сравнения составило 19 (52,8 % рецидивов УО и 22,4 % всех осложнений), после резекций ЩЖ рецидивы УО наблюдались у 11 (30,6 % рецидивов УО и 12,9 % всех осложнений). В основной группе все рецидивы – 17 (47,2 % рецидивов УО и 20 % всех осложнений) человек наблюдались после ГТЭ с ИЭ.

При РЩЖ в сроки до 5 лет наблюдалось 8 рецидивов, что составило 9,4 % всех рецидивов и 4,3 % от числа прооперированных по поводу рака. У 2 (1,8 %) больных основной группы был анапластический РЩЖ, им была выполнена ТЭ. У 6 (7,1 % всех рецидивов) больных из группы сравнения выявлены рецидивы папиллярного и фолликулярного рака, из которых 5 (5,9 % всех рецидивов) пациентам произведена СР ЩЖ, а 1 (1,2 % всех рецидивов) пациенту – ГТЭ с ИЭ.

При АИТ наблюдалось больше всего осложнений: 31 случай, что составило 30,4 % от числа всех оперированных по данному поводу и 36,5 % от числа всех рецидивов. Из них у 2 (1,9 % от числа всех прооперированных по поводу АИТ) больных осложнение возникло после резекции ЩЖ, у 11 (10,8 % от числа всех

прооперированных по поводу АИТ) больных после СР и у 18 (17,6 % от числа всех прооперированных по поводу АИТ) после ГТЭ с ИЭ.

Полученные данные в группах можно сравнить между собой. При ДТЗ число рецидивов составляло 10 человек (2,5 % всех прооперированных по поводу данной патологии). Из них в основной группе было 8 человек, что составило 2,2 % всех прооперированных в данной группе. В группе сравнения было 2 человека, что составило 5 % всех прооперированных в данной группе. Следовательно, радикальная тактика основной группы ведет к снижению рецидивов ДТЗ хирургического лечения более чем в 2 раза.

При сравнении результатов лечения УО ЩЖ получается еще более эффективный результат. В основной группе наблюдалось 17 (1,9 %) рецидивов, а в группе сравнения – 19 (5,7 %). То есть количество рецидивов снизилось почти в 3 раза.

Число рецидивов РЩЖ наблюдалось у 2 больных основной группы, что составило 1,8 % прооперированных в группе, и у 6 больных группы сравнения, что составило 7,9 % прооперированных в группе. Получается, что и здесь рецидивы в группе сравнения стали встречаться в 4 раза чаще. Хотя следует отметить, что в основной группе у этих пациентов был гистологически подтвержденный анапластический рак, что делает для них неблагоприятным дальнейший прогноз.

При АИТ наблюдалось наибольшее число рецидивов в обеих группах. В основной группе выявлено 18 рецидивов, что составило 28,6 % прооперированных в данной группе, и 13 рецидивов в группе сравнения, что составило 33,3 % прооперированных в данной группе. В данном случае показатели сопоставимы, но все-таки в основной группе они лучше.

Полученные данные о частоте рецидивов ЗЩЖ представлены в таблице 47. В ней наглядно отражены результаты лечения ЗЩЖ по количеству рецидивов в сравнительных группах. Это является еще одним аргументом в пользу предлагаемой радикальной тактики хирургического лечения, так как процент рецидивов среди прооперированных в основной группе получился меньшим, чем в группе сравнения.

Таблица 47 – Количество рецидивов в сравниваемых группах (% от числа оперированных в каждой группе)

Заболевания	Группы				Всего	
	основная		сравнения			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ДТЗ	8	2,2	2	5	10	11,8
УО ЩЖ	17	1,9	19	5,7	36	42,4
РЦЖ	2	1,8	6	7,9	8	9,4
АИТ	18	28,6	13	33,3	31	36,5
Всего	45	3,2	40	8,1	85	4,5

Основными показаниями к оперативному лечению рецидивного зоба явились: гиперплазия ЩЖ с гипертиреозом у 10 (11,8 %) больных, быстрый рост «новых» УО у 52 (61,2 %) больных, среди которых подозрение на наличие злокачественной опухоли было у 8 (9,4 %) больных и малигнизацию – у 12 (14,1 %) больных.

Большинству больных выполнена экстирпация ЩЖ – 49 (57,6 %) человек, ТЭ выполнена 36 (42,4 %) больным. Помимо этого хирургическое вмешательство расширялось за счет операции Крайля и фасциально-футлярного иссечения клетчатки шеи, выполненной 22 (25,9 %) больным.

В послеоперационном периоде у больных отмечены послеоперационные осложнения. У 8 (9,4 %) больных – парез гортани в связи с повреждением возвратного нерва, который у 2 (2,4 %) больных носил временный характер, а у 6 (7,1%) – был стойким, с выраженной клинической картиной поперхивания и нарушения глотания. У 6 (7,1 %) пациентов после операции наблюдался гипопаратиреоз.

Послеоперационный морфологический диагноз при рецидивном зобе представлен в таблице 48. Из нее следует, что при ДТЗ рецидив наблюдался у 10 (11,8 %) больных, что проявлялось гиперплазией ткани ЩЖ. Чаще всего рецидивы наблюдались при УО ЩЖ – 36 (42,4 %) больных без лиц с злокачественными новообразованиями.

Таблица 48 – Морфологические изменения в ЩЖ при рецидивном зобе

Гистологическая форма	Число больных	Процент
ДТЗ	10	11,8 %
АИТ	19	22,4 %
УО ЩЖ всего:	36	42,4 %
коллоидный зоб	22	25,9 %
рецидив аденомы ЩЖ	14	16,5 %
Рак щитовидной железы всего:	8	9,4 %
папиллярный	5	5,9 %
фолликулярный	3	3,5 %
Малигнизация при АИТ	12	14,1 %
Итого	85	100 %

Узловой коллоидный зоб выявлен у 22 (25,9 %) больных, а рецидив аденомы ЩЖ – у 14 (16,5 %) больных. Обращает на себя внимание то, что частота РЩЖ и АИТ мало отличалась: соотношение составляло 20 (23,5 %) и 19 (22,4 %) больных.

В заключение следует отметить, что оперативное лечение рецидивного зоба является самым сложным разделом эндокринной хирургии, который, с одной стороны, характеризует уровень самих эндокринных хирургов в регионе, а с другой – по принципу обратной связи показывает состояние проблемы: чем меньше рецидивов – тем выше качество хирургической помощи эндокринологическим больным.

Во всех вышеизложенных главах предлагаемые алгоритмы и тактики строятся на факторах риска. Благодаря им удалось охарактеризовать «нюансы» трех-этапной диагностики и хирургического лечения, выработать активную радикальную хирургическую тактику в биогеоценозе. В конечном итоге это привело не только к активизации и радикализации лечения, но и к его индивидуализации.

Используя полученные данные, представилась возможность охарактеризовать факторы риска осложнений хирургического лечения ЗЩЖ. Они представлены на рисунке 24.



Рисунок 24 – Факторы риска ранних осложнений при хирургическом лечении ЗЩЖ в биогеоценозе

Следует отметить, что некоторые осложнения не подвергались тщательному анализу в данной главе, но в процессе изложения предыдущих глав они неоднократно рассматривались. Например, достаточно подробно ранее описано нестабильное состояние обмена веществ при гипертиреозе в горных районах, требующее дополнительной подготовки для хирургического вмешательства. Именно в этой группе больных наблюдались тиреотоксические проявления в ближайшем послеоперационном периоде, а возникающая при этом кровоточивость тканей серьезно отягощала как течение операции, так и послеоперационный период. Получается, что факторы биогеоценоза в горных районах привели к возникновению факторов риска послеоперационных осложнений.

Другой пример: по полученным сведениям, антропогении и экопатогены способствовали частому возникновению АИТ. Именно при этом заболевании в области, где локализуется ЩЖ, возникает массивный спаечный процесс, увеличение размеров самой железы смещает традиционные интраоперационные ориентиры и приводит к сдавлению окружающих органов. То есть возникают предпосылки или факторы риска послеоперационных осложнений.

Следует отметить еще один момент: факторы риска биогеоценоза влияют на анатомию шеи больного и на возникновение аномалий развития ЗЩЖ, тем самым способствуют формированию других факторов риска как во время, так и после операции на ЩЖ.

Некоторые отдаленные послеоперационные осложнения (они рассматривались в других главах) в эндокринной хирургии ЩЖ уже, очевидно, следует рассматривать как итог или следствие хирургического вмешательства – это, прежде всего, гипотиреоз. Но есть и другая категория осложнений такого рода, которая связана с нерадикальностью выполненных оперативных вмешательств – это рецидивы ДТЗ, УО, малигнизации и РЩЖ. В таких случаях наиболее эффективным способом их профилактики будет тотальная и радикальная по объему операция. Именно такой предложенный в клинике подход к диагностике и лечению в биогеоценозе КБР оптимален и эффективен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время ЗЩЖ стали чрезвычайно распространенными, и их число продолжает увеличиваться (Павлова Т.В. 2004; Павлова Т.В., Смирнова Е.А., 2008; Борсуков А.В. и соавт., 2010; Соловьев Н.А., 2012; Cooper D.S. et al., 2009; Gharib H. et al., 2010).

По мнению некоторых авторов (Нуров З.М., 2012; Павлова Т.В., Павлов И.А., 2011; Furlanetto T.W. et al., 2000), особенностью данной патологии является гендерная диспропорция и тенденция роста заболеваемости с возрастом (Аристархов В.Г. и соавт., 2014), хотя некоторые авторы (Романчишен А.Ф. и соавт., 2003–2009; Морозов Д.А., Напольников Ф.К., 2007, Гостимский А.В., Иванова Т.В., 1996, Гостимский А.В., 2002, 2014; Шишков Р., Поляков В., 2009; Demidchik Y. E., et al., 2006) исследовали ЗЩЖ у детей и подростков.

Многие эндокринологи (Фадеев В.В., 2002; Дедов И.И. и соавт., 2004; Muller A.F. et al., 2008) издавна придерживались теории йоддефицита в окружающей среде как главной причины развития и роста тиреоидной патологии. Д.В. Килейников (2012), Д.В. Килейников, А.Г. Иванов (2012) отмечали, что на фоне роста распространенности ЗЩЖ как общей тенденции в РФ, можно управлять заболеваемостью с помощью массовой йодной профилактики на популяционном уровне.

После Чернобыльской аварии появилось множество данных о влиянии на ЩЖ радиоактивного излучения. При его действии, особенно в йоддефицитных регионах, сначала наблюдался рост больных с аденомами ЩЖ (Андреева А.Г. и соавт., 2014), а затем – резкий рост РЩЖ (Абросимов А.Ю. и соавт., 2001; Лушников Е.Ф. и соавт., 2006; Трошин В.П., Тихонова Ю.А., 2009).

Ю.А. Александров и соавт. (2005) рассматривали болезни ЩЖ как экозависимые и считали, что ликвидация только йодного дефицита не решит всех проблем данной патологии.

Это соответствует все более распространяющемуся среди эндокринологов мнению о влиянии внешней среды и экологии на ЩЖ (Иванов П.М. и соавт., 2003; Киприянова Н.С., 2003; Агаджанян Н.А. и соавт., 2004; Поддубная И.В. и соавт., 2006, 2007; Аксель Е.М. и соавт., 2007).

Связывающим внешнюю среду и человека понятием является «биогеоценоз». Оно возникло уже давно (Tansley A.G., 1935; Whittaker R.H., 1969), однако широкого распространения в эндокринологии и хирургии не получило, хотя это именно та область, где зарождаются факторы риска, ведущие к развитию ЗЩЖ.

К сожалению, данные о биогеоценозе фрагментарны, недостаточно изучены и практически не используются. А ведь именно они вполне могут быть базисом для первого, еще доврачебного, этапа диагностики тиреоидной патологии, который позволяет начать раннее эффективное формирование потоков больных.

На амбулаторном этапе в настоящее время основным методом дополнительной диагностики ЗЩЖ является УЗИ. Н.А. Соловьев (2011) у 485 больных четко выделил УЗИ-симптомокомплексы при каждой патологии ЩЖ на ранней стадии, при этом их чувствительность составляла 73 %, специфичность – 94,2 %, диагностическая точность – 89,8 %.

По мнению ряда авторов (Усовик О.А. и соавт., 2011; Сабанова Р.К., 2012; Поморцева А.В. и соавт., 2014), УЗИ имеет свои ограничения: сложно определить патогномичные симптомы РЩЖ, возможно описание только косвенных признаков злокачественности: это контуры и структуры узла, пониженная эхогенность, отсутствие капсулы, наличие микрокальцинатов и полостей распада. Следовательно, УЗИ очень важное и ценное исследование, которое позволяет на ранних стадиях «заподозрить» все ЗЩЖ и даже рак, но оно не лишено недостатков и поэтому не может быть ключевым и определяющим в постановке окончательного диагноза.

Еще одним важнейшим методом диагностики, но уже на госпитальной стадии обследования у хирургов является ПТАБ. По мнению многих авторов, чувствительность ПТАБ может не превышать 89 % при специфичности 69 % (Виноградов В.Г. и соавт., 2003; Carmeci C. et al., 1998; Belfiore A., La Rosa G.L., 2001; Roskell D.E., Buley I.D., 2004; Izquierdo R. et al., 2006). Т.В. Хоробрых и соавт. (2009), Е.В. Рябченко, И.Н. Шибкова (2012), N.J. Screatton, (2003), H.J. Mackenzie, R.H. Mortimer (2004), G.-K. Nguyen et al. (2005) считали, что возникновение

осложнений данной процедуры минимально, но при ней может быть до 30 % малоинформативных образцов.

Несмотря на это, широко опираясь на ПТАБ, А.Ф. Романчишен и соавт. (2004, 2007) постоянно призывают к раннему хирургическому лечению УО и РЦЖ. Накопив опыт ПТАБ П.С. Ветшев (2002), Ю.А. Александров и соавт. (2005), А.Н. Барсуков, А.Н. Родин (2010), Н.А. Кузнецов и соавт. (2010), Н.А. Кузнецов и соавт. (2010), И.Р. Сумеди и соавт. (2010), Е. Martino (2000) активно делились опытом, а также обсуждали возможности, методики и результаты ЧСТЭ в малоинвазивном лечении доброкачественных УО ЩЖ. Без ПТАБ С.И. Емельянов и соавт. (2001), И.Е. Хатьков, А.Н. Орлова (2009), Л.Е. Славин и соавт. (2013) не применяли бы лапароскопическое лечение ЗЦЖ.

Таким образом, существуют важные и достаточно эффективные методы обследования больных с ЗЦЖ, однако все они имеют существенные недостатки. Основной из них – это то, что диагностика тиреоидной патологии начинается только в лечебном учреждении. В связи с этим формирование потоков больных происходит пассивно и хаотично. Именно поэтому дифференциация диагноза и селекция хирургических больных усложнена и нерациональна. Только комплексная этапная диагностика, начинающаяся с факторов риска и приходящая к высокоточной цито- и гистологической верификации, поможет решать данные проблемы.

Уже давно хирурги учитывали данные трудности, использовали для их преодоления обобщающие термины и понятия: узловые поражения, зоб, смешанный зоб и т.д., для определения показаний к хирургическому лечению. А во избежание интраоперационных осложнений прибегали к субфасциальной методике выделения ЩЖ (Камардин Л.Щ., 1987; Flynn M.V. et al., 1994; Yamashita H.etal., 1997). Это помогало снизить количество осложнений, связанных с диссекцией тканей вокруг ЩЖ при хирургическом вмешательстве. Однако возникли другие проблемы. В результате, возник уклон в сторону радикализации операций и глубокая убежденность, что число и степень нарушенных функций снизятся за счет современного послеоперационного медикаментозного лечения (Бондаренко В.О., 2001; Ветшев П.С. и соавт., 2007; Miller W. et al., 1995; Randolph G.W., Kamani D., 2012).

Некоторые авторы, используя различные приборы и приспособления, стали создавать свои дополнительные способы профилактики послеоперационных осложнений. Например, П.О. Румянцев (2012) применял интраоперационный нейромониторинг, позволяющий снизить частоту паралича возвратного, гортанного нерва более чем в 2 раза (OR = 0,32; 95 % ДИ 0,11 – 0,86; P = 0,028).

Именно всем вышеперечисленным вопросам и посвящено данное исследование. В целях повышения качества хирургической помощи больным с ЗЩЖ решено усовершенствовать их диагностику, лечение и профилактику осложнений. Для этого на кафедре общей хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета за период с 2000 по 2013 гг. обследовано 4244 больных. В данную группу вошли все первично прооперированные по поводу ДТЗ, УО ЩЖ, РЩЖ, АИТ: 2010 (47,4 %) человек и оперированные 85 (2 %) человек по поводу рецидивов ЗЩЖ, группа USEP, наблюдающиеся амбулаторно в количестве 1988 (46,8 %) человек, лица, которым произведено склерозирование УО – 161(3,8 %) человек.

Доброкачественные УО ЩЖ составили большинство – 1326 (64,7 % от всех прооперированных) больных. Среди них наблюдалось 114 (6 %) лиц с УО в виде гиперпластических процессов, а также 1212 (59 %) лиц с аденомами.

РЩЖ наблюдался у 185 (9 %) пациентов, ДТЗ – у 397 (19,4 %) человек, АИТ – у 102 (5 %) больных.

В группу «другие» или «прочие» вошли 40 больных, составляющие всего 2 % от всех оперированных и представленные различными редкими тиреоидитами. Они составили группу исключения в связи с редкостью и малочисленностью групп.

Объем хирургического вмешательства при ЗЩЖ был разнообразен и зависел от характера заболевания. Резекция ЩЖ выполнена у 92 (4,6 %) больных с УО ЩЖ.

СР ЩЖ произведена 308 (15,3 %) больным. Большинство данных операций выполнено также по поводу ДТЗ: 145 человек, что составило 47,1 % от числа СР. По поводу УО ЩЖ прооперировано 115 человек, что составило 37,3 % от всех СР. При других заболеваниях она выполнялась гораздо реже: при АИТ выполнено 26 (8,4 %) операций и при РЩЖ – 22 (7,1 %) операций.

ГТЭ с ИЭ и была самой распространенной операцией. Она выполнена 981 (48,8 %) больному, причем у 597 (60,8 %) больных она выполнена только справа, у 384 (40,2 %) – только слева. У подавляющего числа таких пациентов были УО ЩЖ: 877 человек, что составило 89,4 % общего числа ГТЭ. При РЩЖ она выполнена 85 (8,7 %) больным, а при АИТ – у 19 (1,9 %) пациентов.

ТЭ выполнена 629 (31,3 %) пациентам. Она чаще при ДТЗ: 252 больным, что составило 40,1 % всех ТЭ. Следует отметить, что 63 из 252 больных ДТЗ выполнена СР ЩЖ, которая по объему удаляемой части ЩЖ сопоставима с ТЭ.

Такое хирургическое вмешательство выполняли при УО 237 больным, что составило 37,7 % от всех ТЭ. При РЩЖ ТЭ выполнялась 76 (12,1 %) больным, а при АИТ ТЭ – 54 (8,6 %).

У всех 2010 прооперированных больных проведено гистологическое исследование по классификации опухолей ЩЖ по ВОЗ (Lyon, 2004), представленной Н.А. Шапиро (2008).

Дальнейшая работа заключалась в оценке факторов риска биогеоценоза и велась совместно с республиканской санэпидстанцией, санэпиднадзором, республиканским гидрометеорологическим центром, статистическим управлением (годовые разработки по рождаемости, продолжительности жизни, составу населения по полу и возрасту, количественному составу и особенностям демографии различных контингентов населения), а также Комитетом охраны природы и землеустройства КБР.

Госпитализированным для оперативного лечения больным помимо клинического осмотра проводились биохимические и гормональные исследования, УЗИ, ПТАБ. Затем для уточнения гормональной активности применяли рефлексометрию (аппарат «Ахилл-001») и анализировали тяжесть аутоиммунных реакций при ЗЩЖ усовершенствованным на кафедре методом.

Проведенные исследования биогеоценоза показали, что традиционные диспансерные данные о ЗЩЖ в КБР малоинформативны, поэтому они были существенно модернизированы и расширены: пришлось дать демографическую характеристику биогеоценоза, затем проведено исследование природных факторов,

действующих на ЩЖ, исследовано содержание йода в воде и соли. Проведенный анализ по радиоиндукции показал, что в пробах воды имеет место превышение либо по свинцу-210, либо полонию-210.

Изучены выбросы загрязняющих веществ. Самая высокая загрязненность была в равнинных районах – 9,236 тыс. т/год. В предгорных районах данный показатель стал меньше и составил 6,481 тыс. т/год, а самый низкий уровень загрязненности был в горных районах, где он составлял 3,406 тыс. т/год.

Таким образом, в биогеоценозе КБР были выявлены как природные факторы риска: недостаток йода, инсоляция, радиоиндуцированность, стрессорность климатических зон, так и антропогенные: антропогении с дизрапторами, возрастной и гендерной диспропорцией, действующие в трех группах районов: горных, предгорных и равнинных. Для каждого района были характерны «свои» комплексы факторов риска, которые приводили к специфическим для данной местности ЗЩЖ. Таким образом, возник первичный или скрининговый этап диагностики, позволяющий охарактеризовать причину возникновения, место и структуру каждой патологии ЩЖ в биогеоценозе, а это дало возможность сразу же начать формировать потоки больных для оперативного лечения.

Следующие этапы диагностики – это врачебный и специализированный, включали в себя наиболее ценные информативные дополнительные исследования – УЗИ, цито- и гистологию.

Поскольку значимость всех перечисленных исследований разная, то для точной верификации диагноза все-таки лучше подходят интегральные показатели, связывающие все воедино. Таковыми являются математические методы регрессионного и дискриминантного анализа, представляющие собой линейные дискриминантные функции. Показатели рассчитывались на основе обучающей информации, которая характеризовалась множеством признаков, среди которых были жалобы, анамнестические данные, результаты диагностических тестов и достоверно установленные факты принадлежности их к одной из выделенных клинических групп, что представляет собой матрицу наблюдений размером $n \times (k+1)$, где n – число строк, равных числу обследованных объектов с достоверно установленным

диагнозом; $k+1$ – число столбцов, состоящих из диагностических и одного группировочного признаков.

На данной основе выработан алгоритм действий сначала для амбулаторного врача и эндокринолога, а затем – для хирурга

В результате использования алгоритма на базе клиники общей хирургии распознаваемость хирургической патологии ЩЖ по каждой нозологии стала улучшаться.

С момента внедрения трехэтапной диагностики в 2007 году число больных с ДТЗ увеличилось с 40 (10,1 %) до 357 (89,9 %) человек, то есть в 8 раз. Число больных с АИТ увеличилось с 39 (38,2 %) до 63 (61,8 %) человек, то есть почти в 2 раза. Количество УО ЩЖ увеличилось с 336 (24,2 %) больных до 876 (72,3 %) человек, то есть более чем в 2,5 раза. А число больных РЩЖ увеличилось с 76 (41,1 %) до 109 (58,9 %) человек.

В ходе исследования обращало на себя внимание то, что последние 5 лет (2009–2013 гг.) количество больных держится в достаточно узком диапазоне от 192 до 226 человек, что может свидетельствовать о том, что достигнут «потолок» тиреоидной заболеваемости. Так выявлен критерий выявляемости – КВЗ ЩЖ за год, и он стал рассматриваться как «опорный» показатель распространенности каждой тиреоидной нозологии.

По сравнению с группой контроля отмечено улучшение окончательной диагностики РЩЖ. Если ранее совпадение диагноза наблюдалось у 61,8 %, то в последние годы данный показатель достигает цифры 78,9 %. Несовпадение диагноза при ДТЗ уменьшилось с 25 % до 11,3%, то есть в 2 раза. Улучшилась диагностика АИТ: показатели несовпадения диагноза уменьшились с 47 до 27 %. Значительно уменьшилось количество несовпадений диагноза при самом сложном диагнозе – «УО ЩЖ» – с 37,2 до 26,6 %. Почти в 2 раза уменьшилось число несовпадений диагноза при РЩЖ: с 38,2 до 21,1 %.

Для анализа результатов хирургической деятельности в биогеоценозе рассмотрены две группы. Основную группу составили 1405 (74,1 %) больных, оперированные в клинике с 2007 по 2013 гг. с учетом факторов риска биогеоценоза.

Группу сравнения составил 491 (25,9 %) больной, находившийся на оперативном лечении за период 2000–2006 гг., без учета факторов риска.

В обеих группах закономерности развития тиреоидной патологии были одинаковые: выяснилось, что в экологически «чистых» – горных районах под воздействием инсоляции и йододефицита прогрессирует число больных с гиперплазией и гиперфункцией ЩЖ, а по мере «загрязнения» районов в результате действия антропогенной и экопатогенов увеличивается число АИТ, УО и РЩЖ.

Эти факторы риска привели к изменению тактических подходов хирургического лечения больных: они стали радикальными.

По поводу токсических аденом ЩЖ прооперировано 66 (16,6 % всех больных с гипертиреозом и 5,4 % всех больных с УО) больных. При функциональной автономии ЩЖ использована радикальная хирургическая тактика, состоящая в следующем: при одностороннем процессе в ЩЖ выполнялась ГТЭ с ИЭ, а при двухстороннем – ТЭ.

По поводу ДТЗ с 2000 по 2013 гг. в клинике оперировано 397 (19 %) больных. При данной патологии в результате действия природных факторов риска сроки лечения и предоперационной подготовки больных увеличивались по сравнению с больными, госпитализированными с равнины на срок до 3 лет. Если в группе сравнения выполнялись операции с сохранением тиреоидного остатка, то с 2007 года операцией выбора стала предельно СР ЩЖ и ТЭ.

Результаты лечения подтверждали правильность избранного направления. Через год после проведенных операций в основной группе стабильный эутиреоз наблюдался у 60 (16,8 %) больных, в группе сравнения данный показатель составил 3 (7,5 %) человека. Зато гипертиреоз имел место у 8 (2,2 %) пациентов основной группы и 2 (5 %) пациентов группы сравнения. То есть в группе сравнения рецидивов было больше.

При лечении УО ЩЖ тактика стала индивидуализированной. При кистах и коллоидных узлах ЩЖ около 20 мм в диаметре наиболее эффективным и безопасным способом лечения УО ЩЖ считалась ЧСТЭ, но только у больных из равнинных рай-

онов биогеоценоза. Данным методом пролечены 92 больных с объемом УО от 10 до 50 мл (средний объем 28,8 мл) и при рецидивном зобе объемом 36,8 мл.

Прооперировано 1212 (63,9 % всех оперированных лиц) больных с УО. Если с 2000 по 2006 гг. хирургическая тактика лечения УО ЩЖ носила органосберегающий характер: старались сохранить объем тиреоидного остатка, то с 2007 г. тактика стала радикальной. Аргументами стали факторы риска биогеоценоза.

Эффективность радикальной тактики хирургического лечения УО ЩЖ подтверждена результатами: среди больных, которым выполнили ГТЭ с ИЭ, рецидив УО наблюдался у 17 (2,6 %) больных основной группы и у 8 (6,5 %) группы сравнения. Рецидив заболевания в основной группе встречался в 2,5 раза реже, чем в группе сравнения.

По поводу РЩЖ прооперировано 185 (9,8 %) больных. Основную группу составили 109 (58,9 %) пациентов, группу сравнения – 76 (41,1 %).

У этих пациентов тактика также активизировалась. Если в группе сравнения стремились к сохранению тиреоидного остатка и поэтому выполнялись резекции и СР ЩЖ у 24 (13 %) больных, то в основной группе у всех больных даже при начальных стадиях фолликулярного и папиллярного РЩЖ T1-2 N0 M0 с локализацией в одной доле объем хирургического вмешательства – ГТЭ с ИЭ. Подозрение на метастазы или «выход» за долю: T1-3 N1a M0 и выше являлось показанием для ТЭ.

43 (64,2 %) пациентам из 67 (61,5 %) больных из равнинных районов выполнена ТЭ. Это происходило потому, что именно в данной группе при обследовании больных чаще возникали серьезные подозрения, что опухолевый процесс сразу же может перейти на перешеек ЩЖ: у 37 (55,2 %) больных.

В сроки до 5 лет после выполненной операции рецидив рака обнаружен у 2 (1,8 %) больных основной группы и у 6 (7,9 %) больных из группы сравнения.

Также в клинике проанализированы результаты лечения 102 (5,4 %) пациентов с АИТ. У всех данных лиц диагноз был верифицирован гистологически. У 34 (33,3 %) из прооперированных пациентов имелся компрессионный синдром. У остальных – было подозрение на РЩЖ.

В группе сравнения по-прежнему стремились к сохранению тиреоидного остатка, а в основной – хирургическая тактика была преимущественно радикальной, что объяснялось предполагаемым частым мультифокальным ростом опухоли на фоне АИТ.

Результаты лечения подтверждали «вынужденную» радикализацию тактики при АИТ. У всех 54 (52,9 %) больных сравниваемых групп, которым была произведена ТЭ по поводу АИТ, наблюдался гипотиреоз. То есть, объем операции был радикальным, но рецидивов не наблюдалось.

После СР ЩЖ гипотиреоз наблюдался только у 22 (84,6 %) больных.

На основании всех полученных данных удалось выработать общий тактический алгоритм, где наглядно были представлены преимущества активно радикальной тактики перед тактикой сохранения тиреоидного остатка. Он представлен в виде схемы. Однако пути профилактики послеоперационных осложнений были еще не исчерпаны.

Всего после операций наблюдалось 47 (2,4 %) ранних осложнений.

Наибольшее внимание уделялось наиболее распространенным осложнениям – парезам голосовых связок и параличам нервов. В основной группе было 8 (1,6 % от числа ТЭ) больных с парезом голосовых связок, а в группе сравнения было 5 (4,2 % ТЭ) больных с парезом голосовых связок.

В результате топографо-анатомических исследований выяснилось, что имеются три варианта топографического строения ЩЖ: а) малые размеры и хорошая мобильность; б) увеличение переднезаднего размера доли ЩЖ – бочкообразное строение; в) значительное увеличение добавочной доли ЩЖ (бугорка Zuckerkandl). Учет этих особенностей позволил выполнять интраоперационную диссекцию тканей, существенно снизив травматизацию окружающих ЩЖ нервов.

Другим нередким осложнением является гипопаратиреоз. Для снижения числа данных осложнений и их ранней диагностики в клинике применяли свой метод. Сначала была выявлена зависимость между развитием гипопаратиреоза и скрытыми нарушениями фонации, поэтому в до- и раннем послеоперационном периоде проводили запись фонограмм гласных звуков больного.

Далее производили запись с помощью стандартного микрофона и стандартного программного обеспечения для записи и обработки звуков «Audacity: A Free, Cross-Platform Digital Audio Editor Version 1.2.6.». Таким образом, анализировали частотные показатели спектра каждой гласной больного путем вычисления среднего значения пиковой частоты для каждой гласной. В случаях снижения среднего значения пиковой частоты более чем на 26 %, содержание кальция в крови у больных снижалось. Предлагаемый способ диагностики и профилактики гипопаратиреоза оказался эффективным и информативным.

При РЦЖ изучена взаимосвязь между эндокринной и иммунной системами: в результате у таких пациентов в послеоперационном периоде обнаружено возникновение иммунодефицита. Это делает обязательно показанным назначение в послеоперационном лечении РЦЖ иммуномодуляторов даже при его высокодифференцированных формах. Данный факт необходимо обязательно учитывать при назначении лечения, профилактике или подготовке любого другого хирургического вмешательства.

В клинике общей хирургии за период с 2000 по 2013 гг. прооперировано 85 (4,5 %) пациентов по поводу рецидивов ЗЦЖ.

Основными показаниями к оперативному лечению рецидивного зоба явились: гиперплазия ЩЖ с гипертиреозом у 10 (11,8 %) больных, быстрый рост «новых» УО у 52 (61,2 %) больных, среди которых подозрение на наличие злокачественной опухоли было у 8 (9,4 %) больных и малигнизацию у 12 (14,1 %) больных.

Большинству больных выполнена экстирпация ЩЖ – 49 (57,6 %) человек, ТЭ выполнена 36 (42,4 %) больным. Помимо этого хирургическое вмешательство расширялось за счет операции Крайля и фасциально-футлярного иссечения клетчатки шеи, выполненного 22 (25,9 %) больным.

Хирургическое лечение рецидивов ЗЦЖ, особенно рака, показывает состояние всей проблемы в целом: чем меньше рецидивов – тем выше качество хирургической помощи эндокринологическим больным.

Выводы

1. Биогеоценоз КБР – это многофакторная система, по-разному влияющая на тиреоидную заболеваемость: в равнинных районах на ЩЖ преимущественно действуют экопатогены и антропогены, ведущие к развитию УО ЩЖ, РЩЖ и АИТ, в горных районах действуют природные факторы в виде йодной недостаточности и радиоиндукции, способствующие возникновению ДТЗ, а в предгорных районах эти факторы сочетаются. Так, в равнинных районах заболеваемость РЩЖ составляет 3,4: ДТЗ – 226,5, УО ЩЖ – 983; в предгорных районах: РЩЖ – 3,7; ДТЗ – 210,4, УО ЩЖ – 899; в горных районах – РЩЖ – 3,8, ДТЗ – 144, УО ЩЖ – 394 на 100000 населения.

2. В диагностике ЗЩЖ, возникших на фоне биогеоценоза, наиболее эффективным является трехэтапный алгоритм: на скрининговом этапе он построен с учетом воздействия на ЩЖ факторов риска биогеоценоза и сначала формирует общие потоки эндокринологических больных. Затем, на амбулаторно-поликлиническом этапе, путем использования весовых значений клинических и ультразвуковых симптомов выделяют из общей массы хирургическую патологию и, наконец, на третьем стационарном (специализированном) этапе определяются цитогистологические и аутоиммунные критерии диагноза для решения вопроса о показаниях, виде и объеме операции. С момента внедрения трехэтапной диагностики выявляемость зобной трансформации увеличилась: ДТЗ с 10% жл 39%; АИТ с 38,2% до 61,8%, УО ЩЖ с 24,2% до 72,3%, РЩЖ с 41% до 58%

3. В горных, предгорных и равнинных районах биогеоценоза КБР действуют специфические этиопатологические процессы в ЩЖ, поэтому определение вариантов их развития в каждой группе позволяет индивидуализировать хирургическую тактику и разработать оптимальный объем хирургического вмешательства. Изменение хирургической тактики лечения ДТЗ с учетом факторов биогеоценоза привело к уменьшению СР с 75% до 32% у больных из равнинных и горных райо-

нов и увеличению числа предельной СР с 0,3% до 17,3% и ТТЭ с 10% до 40% по сравнению с контрольной группой.

4. Необходимая тактика при хирургическом лечении ДТЗ у лиц из горных районов состоит в обязательном достижении стабильного эутиреоза за счет предоперационной подготовки, превышающей 2 года, объем вмешательства должен быть ТЭ. В биогеоценозе при размерах УО до 2 см рекомендуется выполнение малоинвазивного ЧСТЭ, если они превышают 2 см, показано выполнение ГТЭ и ТЭ. При РЩЖ хирургическое лечение должно выполняться в объеме ТЭ. При АИТ наличие факторов риска на равнине диктует необходимость радикальной операции – ТЭ. Так, совпадение до- и послеоперационных диагнозов больных с ЗЩЖ при используемом диагностическом алгоритме существенно увеличилось в основной группе (80%), по сравнению с контрольной группой (62%).

5. Учет факторов риска биогеоценоза с использованием трехэтапной диагностики, индивидуализация хирургической тактики в зависимости от района заболевания, учет факторов риска осложнений и анатомических особенностей строения ЩЖ позволяют снизить осложнения с 4,2 до 1,7% и уменьшить число рецидивов заболевания с 8,1 до 3,2%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Факторы риска биогеоценоза следует учитывать при «маршрутизации» больных с ЗЩЖ для хирургического лечения.

2. На территории КБР наиболее эффективен диагностический алгоритм, состоящий из трех этапов: первый – скрининговый, учитывающий действие природных, антропогенных и экопатогенных факторов в различных районах КБР, второй – амбулаторно-поликлинический, с определением весовых значений клинических и ультразвуковых симптомов и третий – стационарный, основанный на комплексной оценке состояния больного с учетом весовых значений ПТАБ.

3. Под влиянием природных факторов риска при ДТЗ у лиц из горных районов подготовка к операции должна проводиться дольше – в сроки до 3 лет, а объемом вмешательства в таких случаях должен быть радикальный в объеме ТЭ.

4. При УО ЩЖ, возникших в условиях биогеоценоза, хирургическая тактика дифференцированная: при размерах узла до 2 см рекомендуется выполнение малоинвазивного ЧСТЭ, а при размерах УО, превышающих 2 см, показано выполнение ГТЭ при поражении в одной доле и ТЭ – при поражении двух долей.

5. При РЩЖ в биогеоценозе хирургическое лечение должно выполняться в объеме ТЭ. При АИТ наличие факторов риска биогеоценоза на равнине диктует необходимость радикальной ТЭ.

6. Интраоперационная профилактика парезов гортани и повреждений нервов должна проводиться с учетом топографо-анатомического строения шеи с помощью разработанных приемов диссекции паратиреоидных тканей и ВГН во время выполнения экстрафасциальной ТЭ при различном топографическом ее строении (патент № 2357684 «Способ экстрафасциального удаления доли щитовидной железы»).

7. Ранняя диагностика и прогнозирование послеоперационного гипопаратиреоза должны проводиться не только путем определения уровня кальция в крови, но и исследованием фонации до и после операции с регистрации среднего значения пиковой частоты в послеоперационном периоде (патент №2367337 «Способ прогнозирования гипопаратиреоза после тиреоидэктомии»).

8. У больных РЩЖ после операции развивается иммунодефицит, требующий постоянной коррекции. Показатели иммунорегуляторного индекса при медикаментозной коррекции достигают нормы у 64% больных (патент №1573428 «Способ диагностики иммунной трансформации щитовидной железы»).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абазова, З. Х. Диагностика нарушений щитовидной железы с помощью рефлексометра с пьезоэлектрическим датчиком [Текст] / З. Х. Абазова, А. Х. Байсиев, Р. М. Захохов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2004. – № 3. – С. 97–100.
2. Абдулхабирова, Ф. М. Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы. Проект национальных клинических рекомендаций [Текст] / Ф. М. Абдулхабирова, Д. Г. Бельцевич, В. Э. Ванушко [и др.] // Эндокринная хирургия. – 2012. – № 1. – С. 5–17.
3. Абдулхабирова, Ф. М. Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы. Проект национальных клинических рекомендаций [Текст] / М. Абдулхабирова Д. Г. Бельцевич, В. Э. Ванушко [и др.] // Эндокринная хирургия. – 2013. – № 2. – С. 4–16.
4. Абрамова, Н. А. Зобогенные вещества и факторы. (Обзор литературы) [Текст] / Н. А. Абрамова, В. В. Фадеев, Г. А. Герасимов, Г. А. Мельниченко // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2006. – Т. 2, № 6. – С. 21–32.
5. Абросимов, А. Ю. Радиогенный (чернобыльский) рак щитовидной железы [Текст] / А. Ю. Абросимов, Е. Ф. Лушников, Г. А. Франк // Архив патологии. – 2001. – Т. 63, № 4. – С. 319.
6. Абусуев, С. А. Йододефицит и эндемический зоб на Северном Кавказе [Текст] / С. А. Абусуев, Л. Т. Алиева, В. А. Мишагин // Материалы 5 Всероссийского конгресса эндокринологов «Высокие медицинские технологии в эндокринологии». – М., 2006. – С. 274.
7. Агаджанян, Н. А. Эколого-эпидемиологические особенности онкологической заболеваемости населения РС (Я) [Текст] / Н. А. Агаджанян, П. Г. Петрова, Г. А. Егорова [и др.] // Экология человека. – 2005. – № 1. – С. 4–7.
8. Агаджанян, Н. А. Экологические аспекты онкоэпидемиологии РС(Я) [Текст] / Н. А. Агаджанян, П. Г. Петрова, Г. А. Егорова [и др.] // Экологическая физиология в восстановительной медицине. Вестник восстановительной медицины. – 2004. – № 2. – С. 25–29.

9. Александров, Ю. К. Малоинвазивная хирургия щитовидной железы [Текст] / Ю. К. Александров, М. С. Могутов, Ю. Н. Патрунов [и др.]. – М.: Медицина, 2005. – 288 с.
10. Акинчев, А. Л. Возможные причины послеоперационного рецидивного зоба [Текст] / А.Л. Акинчев // XI (XIII) Российский симпозиум по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 3–8.
11. Аксель, Е. М. Анализ динамики заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований населения РС(Я) [Текст] / Е.М. Аксель, И.В. Поддубная, Н.С. Киприянова // Российский онкологический журнал. – 2007.– № 2. – С. 41–45.
12. Актуальные проблемы современной тиреологии и пути их решения // Материалы 3 Всероссийского тиреологического конгресса «Диагностика и лечение узлового зоба». – М., 2004. – С. 15–18.
13. Александров, А. Ю. Значение и возможности тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии под контролем ультразвукового исследования при субсантиметровых узлах ЩЖ [Текст] / А. Ю. Александров, И. Е. Беляков, Е. И. Савенко // Хирург. – 2010. – № 4. – С. 21–24
14. Александров, Ю. К. Изменения в показаниях к тонкоигольной биопсии тиреоидных узлов [Текст] / Ю. К. Александров, Е. Д. Сергеева, А. Н. Сенча // Материалы 22 (24) российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 102–103.
15. Александров, Ю. К. Неоперативное лечение узлового зоба [Текст] / Ю. К. Александров. – Ярославль, 1998. – 140 с.
16. Александров, Ю. К. Пересмотр показаний для биопсии узлов щитовидной железы [Текст] / Ю. К. Александров, Е. Д. Сергеева, А. Н. Сенча // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2015. – № 1. – С. 23–27.
17. Александров, Ю. К. Применение ультразвукового исследования при дифференциальной диагностике аденом щитовидной и околощитовидных желез [Текст] / Ю. К. Александров, С. Н. Пампутис, Д. В. Оралов // Вестник ЮУрГУ. – 2010. – № 24. – С. 38–40.

18. Алешина, Р. М. Синдром вторичной иммунной недостаточности: клинико-лабораторная характеристика [Текст] / Р. М. Алешина // Клиническая иммунология. Аллергология. – 2007. – № 2. – С. 6–15

19. Амирова, Н. М. Узловые поражения щитовидной железы [Текст] / Н. М. Амирова, С. С. Слесаренко. – Саратов: Изд-во Саратовского гос. мед. университета, 2001. – 158 с.

20. Андреева, А. Г. Ближайшие результаты хирургического лечения одиночных аденом щитовидной железы [Текст] / А. Г. Андреева, В. Г. Аристархов, Д. А. Пузин // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 12–13.

21. Антонюк, А. Повторные операции у больных раком щитовидной железы после неадекватных хирургических вмешательств [Текст] / А. Антонюк, Н. Добровольский // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, № 2 (прил. 1). – С. 7.

22. Аристархов, В. Г. Тактика хирургического лечения больных аутоиммунным тиреоидитом. 100 избранных лекций по эндокринологии [Текст] / В. Г. Аристархов. – Харьков. 2009. – С. 368–372.

23. Аристархов, В. Г. К вопросу об объеме хирургического вмешательства у пожилых пациентов при узловой патологии щитовидной железы [Текст] / В. Г. Аристархов, Н. В. Данилов, М. И. Шилова // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 13–15.

24. Аристархов, В. Г. Оперативное вмешательство на щитовидной железе – фактор прогрессии остеопороза у пожилых [Текст] / В. Г. Аристархов, Н. В. Данилов, А. В. Квасов // Материалы 22 (24) российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 15–17.

25. Астапенко, В. Г. Хирургическое лечение тиреотоксикоза [Текст] / В. Г. Астапенко. – Минск, 1961. – 265 с.

26. Аутоиммунный тиреоидит селен: Кокрановский обзор [Текст] // Новости мировой тиреологии. Выпуск 2 / пер. М. А. Свиридоновой, Ю. А. Мануйловой // Клиническая и экспериментальная тиреология. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 25.

27. Багатурия, Г. О. Двухэтапный хирургический метод лечения при местнораспространенном РЩЖ [Текст] / Г. О. Багатурия // Вестник хирургии. – 2010. – Т.169, № 2. – С. 48–51.

28. Балаболкин, М. И. Эндокринология [Текст] / М. И. Балаболкин. – М.: Медицина. – 1998. – 582 с.

29. Балаболкин, М. И. Узловой зоб – подходы к диагностике и лечению [Текст] / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова // Хирург. – 2006. – № 10. – С. 19–23.

30. Баранов, В. Г. Заболевания ЩЖ [Текст]: руководство по клинической эндокринологии / В. Г. Баранов, В. В. Потин. – Л.: Медицина, 1977. – С. 348–441.

31. Барсуков, А. Н. Возможности чрескожной склерозирующей терапии этанолом при ЗЩЖ [Текст] / А. Н. Барсуков, А. Н. Родин // Хирург. – 2010. – № 4. – С. 25–30.

32. Барсуков, А. Н. Склерозирующая терапия солидных узловых образований щитовидной железы [Текст] / А. Н. Барсуков // Врачебное дело. – 2003. – № 7. – С. 90–93.

33. Барышников, А. Ю. Взаимоотношение опухоли и иммунной системы организма [Текст] / А. Ю. Барышников // Практическая онкология. – 2003. – Т.4, № 3. – С. 127–130.

34. Бачерникова, Е. А. Повреждения нижнегортанных нервов при кардиохирургических вмешательствах [Текст] / Е. А. Бачерникова // Материалы XVII съезда отоларингологов России. – Н. Новгород, 2006. – С. 161–162.

35. Бедерина, Е. Л. Диагностическая значимость с оноэластографии в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы [Текст] / Е. Л. Бедерина, Н. Ю. Орлинская, П. С. Зубеев // СТМ. – 2014. – Т. 6, №1. – С. 43–46.

36. Безруков, О. Ф. Нерешённые проблемы в хирургии щитовидной железы / О. Ф. Безруков // Материалы 22 (24) российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 17–18.

37. Белобородов, В. А. Оптимизация лечебно-диагностической тактики при многоузловых образованиях ЩЖ [Текст] / В. А. Белобородов, О. С. Олиферова, Л. Ю. Павлов [и др.] // Вестник ЮУрГУ. – 2010. – № 10. – С. 41–43.

38. Белобородов, В. А. Миниинвазивное лечение пациентов с заболеваниями щитовидной железы [Текст] / В. А. Белобородов, В. А. Маньковский, Л. Н. Лебедев // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 20–21.

39. Белобородов, В. А. Особенности спорадического тиреоидного рака у молодых пациентов [Текст] / В. А. Белобородов, В. А. Маньковский // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003 – 2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 18–19.

40. Белоконов, В. И. Обоснование целесообразности изменения объема операции у больных с заболеваниями щитовидной железы [Текст] / В. И. Белоконов, А. А. Старостина, З. В. Ковалев [и др.] // Материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора Н.М. Амировой «Актуальные вопросы хирургической эндокринологии». – Саратов: Изд-во Саратовского мед. университета, 2012. – С. 12–17.

41. Блинов, Н. Н. Комплексное лечение – путь к улучшению качества жизни онкологических больных [Текст] / Н. Н. Блинов, И. П. Комяков, В. А. Чулкова // Вопросы онкологии. – 2004. – № 1. – С. 67–71.

42. Блувштей, Г. А. Сложности морфологической диагностики ЗЩЖ [Текст] / Г. А. Блувштей, В. В. Греков // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20, № 5. – С. 18–23.

43. Боберь, Е. Е. Возможности высокопольной магнитно-резонансной томографии в диагностике узловых образований щитовидной железы на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита [Текст] / Е. Е. Боберь, И.Г. Фролова, Е. Л. Чойнзонов [и др.] // Тюменский медицинский журнал. – 2011. – № 3–4. – С. 14–19.

44. Богатырев, О. П. Рак Щитовидной железы в структуре тиреопатий [Текст] / О. П. Богатырев, М. Е. Белошицкий, Т. А. Бритвин [и др.] // Материалы 5 Всероссийского конгресса эндокринологов «Высокие медицинские технологии в эндокринологии». – М., 2006. – С. 284.

45. Богданович, В. Б. Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы эндокринной хирургии» [Текст] / В. Б. Богданович, А. В. Величко // Новости хирургии.– 2010. –Т.18, № 3.– С. 162–165.

46. Бойко, Н. И. Медуллярный рак щитовидной железы (клиника, диагностика, лечение) [Текст] / Н.И. Бойко, М.П. Павловский // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – СПб., 2003.– Т. 1.– С. 34–36.

47. Болезни щитовидной железы [Текст] / под ред. Л. И. Бравермана. – М.: Медицина, 2000. – 417 с.

48. Богомоллов, Н. И. Эволюция хирургии щитовидной железы в Забайкальском крае / Н. И. Богомоллов, Н. Б. Прохоров, П. П. Пахольчук // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 21–23.

49. Бондаренко, В.О. Методика хирургического лечения диффузного токсического зоба [Текст] / В.О. Бондаренко // Хирургия. – 2001. – № 6. – С. 4–7.

50. Бондаренко, В. О. Проблемы рецидивного зоба в эндокринной хирургии [Текст] / В. О. Бондаренко, Т. И. Дэпюи, С. В. Зорина [и др.] // Эндокринная хирургия. – 2008. – № 1(2). – С. 20–22.

51. Бондаренко, В. О. Роль срочного интраоперационного морфологического исследования в дифференциальной диагностике предопухолевых поражений и опухолей ЩЖ [Текст] / В. О. Бондаренко, Т. И. Дэпюи, Р. Б. Магомедов [и др.] // Вестник хирургии. – 2010. – № 2. – С. 42–47.

52. Борсуков, А. В. Локальное лечение узлового зоба малоинвазивным электрохимическим лизисом: пилотные результаты [Текст] / А. В. Борсуков, А. А. Косова, Ю. И. Иванов[и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология.– 2010. – Т. 6, № 1. – С. 46–53.

53. Бородина, Н. С. Цервикогенная головная боль как осложнение позиционного синдрома у больных, оперированных на щитовидной железе [Текст] / Н. С. Бородина // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 23–24.

54. Бочкарева О. Диагностические возможности ультразвуковой компьютерной томографии при рецидивах рака щитовидной железы [Текст] / О. Бочкарева, Г. Синюкова, Л. Костякова [и др.] // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – Т. 20, № 2 (прил. 1). – 2009. – С. 8.

55. Бочкарева, О. В. Современные возможности ультразвуковой диагностики рецидивов рака щитовидной железы [Текст] / О. В. Бочкарева, Г. Т. Синюкова, В.Т. Циклаури [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – № 4(46) – С. 41–46.

56. Брейдо, И. С. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы / И. С. Брейдо. – Л.: Медицина, 1979. – 239 с.

57. Брейдо, И. С. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы [Текст] / И. С. Брейдо. – СПб., 1998. – 318 с.

58. Бржезовский, В. Ж. Клиника, диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы [Текст] / В. Ж. Бржезовский // Can ESO RED Square Seminar «Рак щитовидной железы». – Moscow, 2004. – С. 1–8.

59. Бржезовский, В. Ж. Лечение медуллярного рака щитовидной железы [Текст] / В. Ж. Бржезовский, В. Л. Любаев, А. И. Пачес [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Рязань, 2005. – С. 62–65.

60. Бржезовский, В. Ж. Диагностика и лечение дифференцированного рака щитовидной железы. Клинические рекомендации согласительной комиссии (с небольшими сокращениями) [Текст] / В. Ж. Бржезовский, Е. Е. Кондратьева, М. А. Кропотов [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2008. – Т. 167, № 3. – С. 59–62.

61. Бржезовский, В. Ж. Диагностика и лечение дифференцированного рака щитовидной железы [Текст]: клинические рекомендации / В. Ж. Бржезовский [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2008. – № 5. – С. 39–43.

62. Бржезовский, В. Ж. Факторы прогноза и хирургическое лечение дифференцированного рака щитовидной железы [Текст] / В. Бржезовский, В. Любаев, С. Субраманиан // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, №2 (прил. 1). – С. 9.

63. Бржезовский, В. Ж. Особенности метастазирования рака щитовидной железы [Текст] / В. Ж. Бржезовский, Д.К. Стельмах, Т. А. Акетова // *Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.»*. – СПб., 2014. – С. 120–121.

64. Брондз, Б. Д. Направленное усиление противоопухолевого иммунитета [Текст] / Б. Д. Брондз, К. Е. Балашов // *Экспериментальная онкология*. – 2000. – № 3. – С. 19–23.

65. Бунятян, А. А. Актуальные вопросы тотальной внутривенной анестезии [Текст] / А.А. Бунятян // *Вестник интенсивной терапии (актуальные вопросы общей анестезии и седации: приложение к журналу)*. – М., 1998. – С. 1–6.

66. Вагапова, Г. Р. Применение магнитно-резонансной томографии для диагностики аутоиммунного тиреоидита у пациентов из йоддиффицитного региона [Текст] / Г. Р. Вагапова, И. М. Михайлов // *Казанский медицинский журнал*. – 2007. – Т. 88, № 3. – С. 246–250.

67. Валдина, Е. А. Заболевания щитовидной железы / Е. А. Валдина. – М., 1993. – 223 с.

68. Ванушко, В. Э. Объем хирургического вмешательства у больных дифференцированным раком щитовидной железы [Текст] / В. Э. Ванушко, А. Ю. Цуркан // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2011. – Т. XVIII, № 2 – С. 335–337.

69. Василенко, А. Ю. Хирургическое лечение больных с патологией щитовидной железы [Текст] / А.Ю. Василенко // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2007. – № 4 (8). – С. 18–21.

70. Василенко, Ю. С. Клинико-функциональное обследование больных с односторонним параличом гортани [Текст] / Ю. С. Василенко, С. Г. Романенко // *Вестник оториноларингологии*. – 2000. – № 5. – С. 50–53.

71. Вельмакин, С. Е. Первый опыт эндоскопических операций на щитовидной железе [Текст] / С. Е. Вельмакин, А. А. Беглецова // *Bulletin of Medical Internet Conferences*. – 2014. – Т. 4, № 5. – С. 846.

72. Вендлер, Юрген. Видеоларингостробоскопия и фонетография – основные способы диагностики и документирования в условиях фониатрической клиники

[Текст] / Юрген Вендлер, Тадеуш Тавка, Дирк Вергес // Ling Comling WAVES Phonetogram Pro.– День фониапии в Москве, 24 ноября 2006 г. – М.: Без изд.– п. 2.3.

73. Ветшев, П. С. Возможности совершенствования интраоперационной диагностики заболеваний щитовидной железы [Текст] / П. С. Ветшев, С. С. Харнас, К. Е. Чилингарида [и др.] // Хирургия. – 2001. – № 12. – С. 4–10.

74. Ветшев, П. С. О методике и результатах чрезкожной склерозирующей терапии этинолом доброкачественных УО ЩЖ [Текст] / П. С. Ветшев, А. М. Шулушко, Г. Е. Чилингарида [и др.] // Материалы X (XII) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии.– Смоленск, 2002. – С. 101–103.

75. Ветшев, П. С. Двустороннее нарушение подвижности голосовых складок после операций на щитовидной железе: всегда ли нужна трахеостомия [Текст] / П. С. Ветшев., О. Ю. Карпова, Г. Е. Чилингарида [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Т. 1. – СПб., 2003. – С. 59–64.

76. Ветшев, П. С. Аденомы щитовидной железы: спорные вопросы в диагностике и лечении [Текст] / П. С. Ветшев // Материалы 12-го (14-го) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с международным участием. – Ярославль, 2004.– С. 65–68.

77. Ветшев, П. С. Профилактика и лечение нарушений подвижности голосовых складок при операциях на щитовидной железе [Текст] / П. С. Ветшев, О. Ю. Карпова, Г. Е. Чилингарида, М. В. Салиба // Хирургия. – 2005. – № 10. – С. 28–34.

78. Ветшев, П.С. Прогностические факторы хирургического лечения диффузного токсического зоба [Текст] / П. С. Ветшев, С. К. Мамаева // Хирургия. – 2006. – № 2. – С. 63–68.

79. Ветшев, П. С. «Ахиллесова пята» в хирургии щитовидной железы [Текст] / П. С. Ветшев, О. Ю. Карпова, М. Б. Салиба // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 53. – № 2. – С. 3–8.

80. Ветшев П. С. Результаты хирургического лечения дифференцированного рака щитовидной железы [Текст] / П. С. Ветшев, А. А. Знаменский, В. А Животов

[и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Саранск, 2007. – С. 51–53.

81. Ветшев, П. С. Двустороннее нарушение подвижности голосовых складок после операции на щитовидной железе: всегда ли нужна трахеостомия? [Текст] / П. С. Ветшев, О. Ю. Карпова, К. Е. Чилингарида, С. Н. Попова // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 9–10.

82. Виноградов, В. Г. Возможности тонкоигольной аспирационной биопсии в дооперационной диагностике карцином щитовидной железы [Текст] / В. Г. Виноградов, Н. И. Павленко, О. В. Пискун [и др.] // Клиническая эндокринология и эндокринная хирургия. – 2003. – Т. 1, № 2. – С. 5–54.

83. Володченко, Н. П. Хирургическое лечение диффузного токсического зоба и способы коррекции послеоперационных функциональных нарушений: автореф. дисс...докт. мед. наук: 14.00.27 / Н. П. Володченко. – Хабаровск, 2005. – 49 с.

84. Вопросы эпидемиологии, этиологии, классификации и морфогенеза заболеваний щитовидной железы [Текст] / под ред. Т. В. Павловой – Белгород. – 2004. – С. 87–113.

85. Газизова, Д. О. Прогностические критерии клинического течения при медулярном раке щитовидной железы / Д. О. Газизова, Д. Г. Бельцевич, А. Н. Тюльпаков [и др.] // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 24–25.

86. Гаитан, Э. Зобогенные факторы окружающей среды [Текст] / Э. Гаитан // Болезни щитовидной железы / под ред. Л. И. Бравермана. – М.: Медицина, 2000. – С. 359–389.

87. Гайдина, Г. А. Рефлексометрия как дополнительный метод изучения гипотиреоза [Текст] / Г. А. Гайдина, Л. С. Матвеева, С. П. Лазарева // Проблемы эндокринологии. – 1982. – Т. 28, № 1. – С. 34–38.

88. Гайдина, Г. А. Измерение длительности ахиллова рефлекса при эутиреоидном зобе у детей [Текст] / Г. А. Гайдина, Р.М. Алексеева, Т. А. Бобровская, С. П. Лазарева // Проблемы эндокринологии. – 1987. – Т. 33, № 3. – С. 6–9.

89. Галеева, З. М. Современные представления о влиянии HCV-инфекции на состояние щитовидной железы [Текст] / З. М. Галеева, О. И. Колчеманова // Практическая медицина. – 2012. – № 3 (58). – С. 37–40.

90. Галкин, Р. А. О применении тотальной внутривенной анестезии в хирургии зоба [Текст] / Р. А. Галкин, В. Я. Шибанов, И. В. Макаров // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Ярославль, 2004. – С. 79–80.

91. Галкин, Р. А. Объем исследований и характер оперативного вмешательства у больных с доброкачественными заболеваниями и щитовидной железы [Текст] / Р. А. Галкин, И. В. Макаров, М. М. Андреев // Материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора Н. М. Амировой «Актуальные вопросы хирургической эндокринологии»: – Саратов: Изд-во Саратовского университета, 2012. – С. 45–51.

92. Галкина Н. В. Распространенность ультразвуковых изменений ткани щитовидной железы: результаты скрининга жителей г. Москвы [Текст] / Н. В. Галкина, Е. А. Трошина, Н. В. Мазурина [и др.] // Материалы 5 Всероссийского конгресса эндокринологов «Высокие медицинские технологии в эндокринологии». – М., 2006. – С. 291.

93. Гарбузов, П. И. Алгоритмы диагностики и лечения высокодифференцированного рака щитовидной железы [Текст] / П. И. Гарбузов // Тиронет. – 2002. – № 5/6. – С. 3–10.

94. Гарбузов, П. И. Рак щитовидной железы из струмы яичника и метастазы аналогичного рака в яичники: сложности диагностики и ошибки лечебной тактики в четырех наблюдениях [Текст] / П. И. Гарбузов, А. А. Родичев, О. В. Тимохина [и др.] // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 121–123.

95. Гарев, А. В. Опыт применения ПЭТ-КТ в диагностике рецидивов и метастазов дифференцированного рака щитовидной железы / А. В. Гарев, С. В. Яйцев, А. О. Гузь [и др.] // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 25–26.

96. Герасимов, Г. А. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации. Простое решение сложных проблем [Текст] / Г. А. Герасимов, В. В. Фадеев, Н. Ю. Свириденко [и др.] – М.: Адамантъ, 2002. – 168 с.

97. Герасимов, Г. А. Устранение дефицита йода в питании населения туркменистана путем всеобщего йодирования пищевой поваренной соли: результаты национального репрезентативного исследования 2004 г. [Текст] / Г.А. Герасимов, Л. Иванова, А. Назаров [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2006. – № 4. – С. 13–14.

98. Гнилорыбов, А. М. Роль лабораторных и инструментальных методов обследования в диагностике узловых образований ЩЖ на догоспитальном этапе [Текст] / А. М. Гнилорыбов, А. Г. Попандопуло, И. Ю. Ваганова [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2010. – Т.11. – №2. – С. 284–288.

99. Голивец, Т. П. Заболеваемость раком щитовидной железы населения белгородской области в 1981–2005 гг. [Текст] / Т. П. Голивец, Б. С. Коваленко, И. В. Сухотерин [и др.] // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2010.– № 16 (87), вып. 11. – С. 69–74.

100. Голуб, И. Е. Анестезиологическое обеспечение при операциях на щитовидной железе [Текст] / И. Е. Голуб, С. Б. Пинский, О. В. Колбасеева [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 93–95.

101. Голуб, И. Е. Послеоперационные когнитивные расстройства в хирургии щитовидной железы [Текст] / И. Е. Голуб, В. А. Белобородов, Л. В. Сорокина [и др.] // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 27–28.

102. Гольбрайх, В. А. Рак щитовидной железы по материалам Волгоградской областной клинической больницы [Текст] / В. А. Гольбрайх, В. В. Ребров, Ю. В.

Кухтенко [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Рязань, 2005. – С. 111–113.

103. Горбачева, Н. С. Догоспитальная диагностика узловых поражений щитовидной железы [Текст] / Н. С. Горбачева, Б. С. Харитонов, М. А. Лагун // Материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора Н. М. Амировой «Актуальные вопросы хирургической эндокринологии». – Саратов: Изд-во Саратовского университета, 2012. – С. 52–55.

104. Горобец, В.Ф. Особенности радионуклидной диагностики рака щитовидной железы: факторы, влияющие на результаты радиоизотопного теста [Текст] / В. Ф. Горобец, Г. А. Давыдов, Н. А. Олейник // Радиация и риск. – 2011. – Т. 20, № 2. – С. 36–46.

105. Горобец, В. Ф. Особенности радионуклидной диагностики рецидивов рака щитовидной железы на послеоперационном этапе ведения больных [Текст] / В. Ф. Горобец, Г. А. Давыдов, Н. А. Олейник [и др.] // Радиация и риск. – 2013. – Т. 22, № 2. – С. 52–60.

106. Гостимский, А. В. Наблюдение полинодозного эутиреоидного зоба шейно-загрудинной локализации IV степени, вызвавшего компрессию трахеи, органов шеи и средостения, парез гортани, синдром верхней полой вены [Текст] / А. В. Гостимский, З. С. Матвеева // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 126–127.

107. Гостимский, А. В. Неотложные и срочные операции на щитовидной железе [Текст] / А. В. Гостимский, А. Ф. Романчишен, Б. А. Селиханов // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 29–31.

108. Гостимский, А. В. Органосохраняющий подход к хирургическому лечению карцином щитовидной железы у детей и подростков [Текст] / А. В. Гостимский // Материалы XX съезда хирургов Украины. – Тернополь, 2002. – Т. 2. – С. 482–484.

109. Гостимский, А. В. Особенности предоперационной подготовки и хирургического лечения ребенка, больного диффузным токсическим зобом [Текст] / А. В. Гостимский, С. С. Передереев // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014.– С. 128–129.

110. Гостимский, А. В. Папиллярный рак щитовидной железы [Текст] / А. В. Гостимский, С. С. Передереев // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.».– СПб., 2014. – С. 127–128.

111. Гостимский, А. В. Токсическая аденома щитовидной железы у детей [Текст] / А. В. Гостимский, Ю. Л. Скородок, Л. В. Дитковская // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. – № 2. – С. 89–90.

112. Гостимский, А. В. Узловые новообразования щитовидной железы в детском и подростковом возрасте [Текст] / А. В. Гостимский, Т. В. Иванова // Тезисы докладов III Всероссийского съезда эндокринологов «Актуальные проблемы эндокринологии». – М., 1996. – С. 134.

113. Гостимский, А. В. Фотодинамическая терапия как способ повышения эффективности комбинированного лечения больных анапластическим раком щитовидной железы [Текст] / А. В. Гостимский, А. Ф. Романчишен, М. В. Гавщук // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 31–32.

114. Гостимский, А. В. Хирургическое лечение детей и подростков с патогенетически разным раком щитовидной железы: автореф. дис.... д-ра мед. наук: спец. 14.0035, 14.00.14 / А. В. Гостимский.– СПб., 2009. – 27 с.

115. Готовяхина, Т. В. Хирургические вмешательства на щитовидной железе как одна из причин дисфоний в раннем послеоперационном периоде [Текст] / Т. В. Готовяхина // Российская оториноларингология. – 2010.– № 1 (44). – С. 12–17.

116. Гоч, Е. М. Тактика хирургического лечения рака щитовидной железы [Текст] / Е. М. Гоч, В. А. Борисов, Л. Ф. Жандарова и др. // Материалы межрегиональной научно-практической конференции, посв. памяти профессора Н.М. Ами-

ровой «Актуальные вопросы хирургической эндокринологии». – Саратов: Изд-во Саратовского мед. университета, 2012. – С. 56–59.

117. Гызыев, Б. Х. Доклад об экологической ситуации и природопользовании в Кабардино-Балкарской Республике в 2010 году [Текст] / Б. Х. Гызыев, З. Т. Бозиев, Х. К. Шекихачев. – Нальчик: Министерство природных ресурсов и охраны окружающей среды, 2011. – 208 с.

118. Гюльмамедов, С. И. Ошибки диагностики и особенности повторных хирургических вмешательств при патологии щитовидной железы [Текст] / С. И. Гюльмамедов, А. Г. Высоцкий, Ю. А. Сидоренко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 13, № 3. – С. 341–343.

119. Давыдов, М. И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 году [Текст] / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. – 2010. – № 21 (2). – С. 160. (Прилож. 1).

120. Давыдов, Г. А. Радионуклидная диагностика опухолевой патологии щитовидной железы / Г. А. Давыдов [и др.] // Материалы межрегиональной конференции с международным участием «Рак щитовидной железы и эндемический зоб». – Екатеринбург, 2007. – С. 65–66.

121. Дайхес, Н. А. Профилактика нарушений иннервации гортани при лечении больных узловыми заболеваниями щитовидной железы. Усовершенствованная медицинская технология [Текст] / Н. А. Дайхес, Ю.В.Назарочки., Е.И. Трофимов [и др.]. – М., 2006. – 44 с.

122. Дедов, И. И. Диагностика и лечение узлового зоба [Текст] / И. И. Дедов. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. – 64 с.

123. Дедов, И. И. Диагностика и лечение узлового зоба: методические рекомендации [Текст] / И. И. Дедов, Е. А. Трошина, П. В. Юшков, Г. Ф. Александрова. – М., 2003. – 98 с.

124. Дедов, И. И. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по диагностике и лечению узлового зоба [Текст] / И. И. Дедов // Материалы 3-го Всероссийского тиреоидологического конгресса. – М., 2004. – С. 5–12.

125. Дедов, И. И. Профилактика и лечение йоддефицитных заболеваний в группах повышенного риска [Текст]: пособие для врачей / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, Е. А. Трошина [и др.]. – М.: ГУ ЭНЦ РАМН, 2004. – 25 с.

126. Дедов, И. И. Клинические рекомендации российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба [Текст] / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т.51, № 5. – С. 40–42.

127. Дедов, И. И. Результаты эпидемиологических исследований йоддефицитных заболеваний в рамках проекта «тиромобиль» [Текст] / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. А. Петеркова [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2005. – № 5 – С. 32–36.

128. Дедов, И. И. Эндокринная хирургия: «узкая» специальность или насущная необходимость? [Текст] / И. И. Дедов, Н. С. Кузнецов, Г. А. Мельниченко [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2008. – Т. 4, № 1. – С. 8–11.

129. Дедов, И. И. Эндокринология: учебник [Текст] / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЕОТАР-МЕДИА, 2012. – С. 87–90.

130. Дейнеко, И. Лечение и реабилитация больных раком щитовидной железы с инвазией верхних путей [Текст] / И. Дейнеко, В. Березнюк, С. Тымчук [и др.] // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, № 2 (прил. 1). – С. 11.

131. Демидчик, Ю. Е. Анапластический рак щитовидной железы: диагностика, лечение и прогноз [Текст] / Ю. Е. Демидчик, М. В. Фридман, А. М. Писаренко // Вопросы онкологии. – 2007. – Т.53, № 1. – С. 45.

132. Демидчик, Ю. Е. Рак щитовидной железы у детей [Текст] / Ю. Е. Демидчик // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 11–14.

133. Дерижанова, И. С. Морфологическая характеристика изменений в щитовидных железах ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС

[Текст] / И. С. Дерижанова, С. И. Сидоренко // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Клиническая морфология щитовидной железы». – Белгород, 2004. – С. 27–29.

134. Дзодик, Р. [Dzodic, R.] Освобождение из рубцов и реконструкция возвратного гортанного нерва при операциях по поводу рака щитовидной железы и рецидивного зоба [Текст] / R. Dzodic, P. Stankovic, I. Markovic // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 84–85.

135. Диагностика и лечение дифференцированного рака щитовидной железы. Национальные клинические рекомендации, принятые на XI Российском онкологическом конгрессе и IV Всероссийском тиреоидологическом конгрессе // Эндокринная хирургия. – 2008. – Т. 1, № 2. – С. 3–5.

136. Диагностика и лечение при нарушениях функции щитовидной железы (по материалам клинических рекомендаций Медицинской ассоциации по внутренним болезням Нидерландов) [Текст] / A. F. Muller, A. Berghout, W.M. Wiersinga [etal.]; пер. и ком. В. В. Фадеева // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2008. – Т.4, № 2. – С. 10–20.

137. Долидзе, Д. Д. Комплексный подход при хирургическом лечении больных с первичным гиперпаратиреозом [Текст] / Д. Д. Долидзе, Р. Б. Мумладзе, А. В. Варданян [и др.] // Эндокринная хирургия. – 2013. – № 3. – С. 41–47.

138. Дорошенко, Т. А. Восстановительное лечение при парезах и параличах гортани после операций по щитовидной железе [Текст] / Т. А. Дорошенко, Ю. В. Пономарев, О. Д. Кудинова [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – СПб, 2003. – Т. 1. – С. 89–92.

139. Драчинская, Е. С. К технике субтотальной струмэктомии у больных базедовой болезнью [Текст] / Е. С. Драчинская // Вестник хирургии. – 1948. – № 5(18). – С. 24.

140. Драчинская, Е. С. Хирургия щитовидной железы [Текст] / Е. С. Драчинская, И. С. Брейдо. – Л.: Гос. изд. мед. лит-ры, 1963. – 233 с.

141. Дэлгэрэх, Ц. Ультразвуковая диагностика рака щитовидной железы [Текст] / Ц. Дэлгэрэх, Д. Гончигсурэн, Ц. Лхагвасурэн // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 131–133.

142. Елишев, В. Г. Новые радиотерапевтические технологии Тюменского областного онкологического диспансера [Текст] / В. Г. Елишев, А. Г. Синяков // Тюменский медицинский журнал. – 2009. – № 3–4. – С. 9–10.

143. Елишев, В. Г. Роль радиоизотопной диагностики в выявлении патологии щитовидной железы [Текст] / В.Г.Елишев, Р. Д. Хуснутдинов, Е. В. Ершова // Тюменский медицинский журнал. – 2013.– Т. 15, № 4.– С. 29–31.

144. Емельянов, С. И. Современное состояние диагностики, тактики и хирургического лечения узловых образований щитовидной железы [Текст] / С. И. Емельянов, И. Е. Хатьков, Р. Б.Кумахов // Эндоскопическая хирургия. – 2001. – № 4. – С. 42– 45.

145. Емельянова, А. М. Анализ после операционных осложнений при резекции щитовидной железы: парезы, параличи гортани [Текст] / А. М. Емельянова, А. Р. Валеева // Успехи современного естествознания. – 2011.– № 8. – С. 103.

146. Ершова, Г. И. Диагностический подход при узловом зобе [Текст] / Г. И. Ершова // Анналы хирургии. – 2005.– № 6. – С. 23–26.

147. Ершова, Г. И. Клинико-диагностические подходы к аутоиммунному тиреоидиту [Текст] / Г. И. Ершова, И. Н. Москвичева // Актуальные вопросы нейрохирургии. – Саратов–Балаково. – 1999. – С. 232–234.

148. Ершова, Г. И. Клинико-морфологические критерии улучшения диагностики аутоиммунного тиреоидита [Текст] / Г. И. Ершова, С. А. Степанов // Актуальные вопросы патогенеза, клиники, лечения в инфекционной патологии и организации помощи: Межвузовский сборник научных работ, посв. 75-летию со дня рождения чл.-корр. АМН СССР проф. Н.Р. Иванова.– Саратов: Изд. СГМУ, 2000. – С. 36–39.

149. Ершова, Г. И. Клинико-морфологический подход к диагностике рака щитовидной железы [Текст] / Г. И. Ершова, С. А. Степанов // Материалы 33 науч-

но-практической конференции в/ч 5816 имен. № 614697: сборник докладов. – Вольск-18, 2003. – С. 91–95

150. Ершова, Г. И. Клинико-морфологические подходы к лечению многоузлового зоба [Текст] / Г. И. Ершова, С. А. Степанов, С. А. Кучук // Актуальные проблемы патологической анатомии и судебной медицины: межвузовский сборник научных работ. – Саратов: Изд. СГМУ, 2001. – С. 40–43.

151. Ершова, Г. И. Пути улучшения диагностики рака щитовидной железы [Текст] / Г. И. Ершова // Хирургия. – 2004. – № 12. – С. 47.

152. Ершова, Г. И. Хирургическая тактика при УО ЩЖ в условиях крупного промышленного центра (клинико-морфологическое исследование): автореф. ...дис. докт. мед. наук: спец. 14.00.27 – хирургия / Г. И. Ершова. – Саратов, 2009. – 51 с.

153. Ершова, Г. И. Хирургическая тактика при непальпируемых узловых образованиях щитовидной железы [Текст] / Г. И. Ершова // Анналы хирургии. – 2004. – № 4. – С. 22–25.

154. Жураев, Ш. Ш. Способ хирургического лечения диффузного токсического зоба [Текст] / Ш. Ш. Жураев, Б. Б. Баймаханов, Ж. Н. Кыжыров [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – № 5. – С. 68–71.

155. Жураев, Ш.Ш. Пункционная тонкоигольная аспирационная биопсия в диагностике узловых образований щитовидной железы [Текст] / Ш. Ш. Жураев, Б. Б. Баймаханов, Г. В. Федотовских [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 10. – С. 38–41.

156. Залмовер, Е. А. Недифференцированный рак щитовидной железы: структура жалоб и особенностей анамнеза [Текст] / Е. А. Залмовер, А. Ф. Романчишен // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – М., 1999. – С. 141–142.

157. Заривчацкий, М. Ф. Трансфузионная терапия больных диффузным токсическим зобом в интра- и периоперационном периодах [Текст] / М. Ф. Заривчацкий, Х. П. Паланян, С. А. Денисов [и др.] // Актуальные вопросы эндокринной хирургии, хирургической гепатологии и трансфузионной медицины. – Пермь, 2003. – С. 168–170.

158. Заривчацкий, М. Ф. Особенности предоперационной подготовки больных с диффузным токсическим зобом [Текст] / М. Ф. Заривчацкий, С. А. Денисов, С. А. Блинов [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Рязань, 2005. – С. 144–146.

159. Захарова, С. М. Многоузловой эутиреоидный зоб: эпидемиология, ка-тамнез, диагностика функциональной автономии щитовидной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.03 / С. М. Захарова. – М., 2006. – 20 с.

160. Зенкова, А. В. Состояние функции околощитовидных желез до и после хирургического лечения заболеваний щитовидной железы [Текст] / А. В. Зенкова // Вестник ОГУ. – 2010. – № 6 (112). – С. 74–77.

161. Зельцер, М. Е. Измерение длительности ахиллового рефлекса у детей в очаге зобной эндемии [Текст] / М. Е. Зельцер, Р. Б. Базарбекова, А. К. Курманова [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 1992. – Т. 38, №4. – С. 27–28.

162. Зинкевич, И. В. Наш опыт хирургического лечения больных раком щитовидной железы в Ростовской области [Текст] / И. В. Зинкевич, О. И. Зинкевич, Н. В. Прокоданова // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. – Киев, 2006. – С. 34–35.

163. Зинчук, С. Ф. Оценка параметров характеризующих зобную эндемию в Кемеровской области [Текст] / С. Ф. Зинчук // Материалы 5 Всероссийского конгресса эндокринологов «Высокие медицинские технологии в эндокринологии». – М., 2006. – С. 307.

164. Зубеев, П. С. Применение чрескожных инъекций этанола в лечении узловых образований щитовидной железы [Текст] / П. С. Зубеев, А.А. Лаганин // Нижегородский медицинский журнал. – 2002. – № 3. – С. 87–92.

165. Ибатуллин, Р. А. Безопасность хирургического вмешательства на щитовидной железе и анестезии на фоне тиреотоксикоза [Текст] / Р. А. Ибатуллин, А. Ф. Романчишен, К. М. Лебединский // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – № 4. – С. 61–66.

166. Ибрагим, М. Д. Рефлексометрия постоперационного гипотиреоза [Текст] / М. Д. Ибрагим, С. П. Лазарева, В. И. Кандор // Проблемы эндокринологии. – 1986. – Т. 32, № 4. – С. 18–20.
167. Иванов, П. М. Злокачественные новообразования на Севере [Текст] / П. М. Иванов, Ф. Г. Иванова, Т. И. Николаева [и др.] // Актуальные вопросы клинической онкологии и преканцерогенеза на Севере. – Якутск, 2003. – С. 7.
168. Иванов, Ю. В. Особенности лечебно-диагностической тактики при ЗЩЖ [Текст] / Ю. В. Иванов, О. Р. Шабловский, Н. П. Истомин [и др.] // Хирург. – 2010. – № 3. – С. 14–21.
169. Иванов, В. К. Проблема рака щитовидной железы в России после аварии на Чернобыльской АЭС: оценка радиационных рисков, период наблюдения 1991–2008 [Текст] / В. К. Иванов, А. Ф. Цыб, М. А. Максютков и др. // Радиация и риск. – 2010. – Т. 19, № 3. – С. 33–58.
170. Иванов, Ю. В. Роль пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии в диагностике узловых образований щитовидной железы [Текст] / Ю. В. Иванов, Д. Н. Панченков, Н. А. Соловьев [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – № 3. – С. 25–34.
171. Ильин, А. А. Результаты склеротерапии кист щитовидной железы [Текст] / А. А. Ильин, Р. О. Терентьев, П. О. Румянцев [и др.] // Визуализация в клинике. – 2000. – № 16. – С. 8–11.
172. Ильин, А. А. Спорадический и семейный варианты медуллярного рака щитовидной железы [Текст] / А. А. Ильин, П. О. Румянцев, П. А. Исаев [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т. 49, № 5. – С. 45–47.
173. Ильин, А. А. К вопросу об операциях по поводу лечения медуллярного рака щитовидной железы [Текст] / А. А. Ильин, П. А. Исаев, В. С. Медведев [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Ярославль, 2004. – С. 118–119.
174. Исламбеков, Р. К. Вклад ученых эндокринологического центра РАМН в изучение, профилактику и лечение йоддефицитных заболеваний [Текст] / Р. К. Исламбеков // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 5. – С. 7–8.

175. Кабардино-Балкария в цифрах (2011 г.): статистический сборник / председ. ред. кол. А.А. Гаштова. – Нальчик: Кабардино-Балкариятат, 2011.– 317 с.

176. Казанцева, И. А. Современная гистологическая классификация опухолей щитовидной железы и вопросы их дифференциальной диагностики [Текст] / И. А. Казанцева // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Саранск, 2007. – С. 95–98.

177. Кабисов, Р. К. Способ инвазивной лазерной хирургии опухолевых заболеваний: пат. 2157709 Рос. Федерация [Текст] / Р. К. Кабисов, Е. И. Степанов, С. О. Степанов.– Зарегистр. 20.10.2000.

178. Казарян, А. М. Российская редакция классификации осложнений в хирургии [Текст] / А. М. Казарян, А. Л. Акопов, Б. Росок, Н. Д. Постриганова, Б. Эдвин // Вестник хирургии. – 2014. – № 2 – С. 86–91.

179. Казанцев, И. А. Аденомы щитовидной железы (ретроспективное патоморфологическое исследование) [Текст] / И. А. Казанцев, Т. В. Павлова, Л. Е. Гуревич, Н. А. Корсакова // Хирург. – 2010. – № 4. – С. 17–20.

180. Калинин, А. П. Хирургическая эндокринология [Текст] / А. П. Калинин, Н. А. Майстренко, П. С. Ветшев.– СПб: Питер, 2004.– 854 с.

181. Калмин, А. Д. Атлас по классификации стадий злокачественных заболеваний. Приложение к 7 изданию «Руководства по (TNM) классификации стадий злокачественных опухолей» и «Справочника AJCC» [Текст] / А. Д. Калмин, А. Х. Трахтенберг. – М.: Практическая медицина, 2014. – 649 с.

182. Камардин, Л. Н. Тактика хирургического лечения узлового эутиреоидного зоба [Текст] / Л. Н. Камардин, А. Ф. Романчишен // Вестник хирургии им. Грекова. – 1985. – Т. 134, № 5. – С. 127–131.

183. Караченцев, Ю. И. Клинические особенности узлового зоба [Текст] / Ю. И. Караченцев, В. В. Хазиев // Онкохирургия. – 2012. – Т.4, № 2. – С. 49–50.

184. Карпова, О. Ю. Голосовые и дыхательные нарушения при односторонних параличах гортани, возникших в результате операций на щитовидной железе [Текст] / О. Ю. Карпова, С. Н. Попова // Проблема реабилитации в оториноларин-

гологии (семинар «Актуальные вопросы фониарии»)- Самара, 2003. – С. 434–436.

185. Кесаева, Е. С. Распространенность заболеваний щитовидной железы у лиц молодого возраста [Текст] / Е. С. Кесаева, О. О. Басиева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – № 1. – С. 84–85.

186. Килейников, Д. В. Анализ распространенности патологии щитовидной железы в Тверском регионе [Текст]/ Д.В. Килейников, А.Г. Иванов // Верхневолжский медицинский журнал. – 2012. – Т.10, вып.2. – С. 34–37.

187. Киприянова, Н. С. Онкологическая заболеваемость и современное состояние специализированной помощи в г. Якутске [Текст] / Н. С. Киприянова // Актуальные вопросы клинической онкологии и преинвазивного рака на Севере. – Якутск, 2003. – С. 24.

188. Киприянова, Н.С. Основные направления разработки и реализации городской противораковой программы [Текст]: дисс.... докт. мед. наук: спец. 14.00.14 / Н. С. Киприянова. – М., 2007. – 51 с.

190. Кирасирова, Е. А. Реабилитация больных с двусторонним параличом гортани во временном аспекте [Текст] / Е. А. Кирасирова, Н. Н. Тарасенкова, Н. В. Лафуткина // Вестник оториноларингологии. – 2007. – № 3. – С. 44–47.

191. Киселева, Е.В. Повреждение возвратного нерва, как послеоперационное осложнение после вмешательства на щитовидной железе [Текст] / Е. В. Киселева // Bulletin of Medical Internet Conference. – 2013. – № 3. – С. 684.

192. Китиль, Г. Парезы голосовых складок после струмэктомии. Вопросы практической фониарии [Текст] / Г. Китиль. – М.: Без издательства, 1997. – С. 88–90.

193. Клинические рекомендации // Онкология / под ред. В. И. Чиссова, С. Л. Дарьяловой. – М.: ГЕОТАР–Медиа, 2006. – 720 с.

194. Клинические рекомендации Европейской тиреоидологической ассоциации по метастатическому медуллярному раку щитовидной железы [Текст] / M. Schlumberger, L. Bastholtb, H. Drallec [etal.]; пер. В. В. Воскобойников, Д. Г. Бель-

цевич,

В. Э. Ванушко // Эндокринная хирургия. – 2013. – № 2. – С. 17–28.

195. Клипка, А. Органосохраняющие операции в лечении рака щитовидной железы малых размеров [Текст] / А. Клипка, Г. Цыбырнэ // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009.– Т. 20, № 2 (прил. 1). – С. 12–13.

196. Коваленко, Ю. В. Цитологические критерии в прогнозировании гистологических форм рака щитовидной железы [Текст] / Ю. В. Коваленко, А. С. Толстиков, Л. Ф. Жандарова // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 103–105.

197. Козликина И. И. Ультразвуковая компьютерная томография в диагностике опухолей щитовидной железы : автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.14 / И. И. Козликина. – М., 1995. – 20 с.

198. Комисаренко, И. В. Терминология операций на щитовидной железе [Текст] / И. В. Комисаренко, С. И. Рыбаков, А. Е. Коваленко [и др.] // Новые технологии в хирургии. Сборник научных работ, посв. 75-летию кафедры хирургии Киевской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины. – Киев, 1997. – С. 130.

199. Конюхов, В. А. Эпидемиологические особенности смертности населения от злокачественных новообразований щитовидной железы в территориях по следу Тоцкого ядерного взрыва [Текст] / В. А. Конюхов, Н. Л. Настека, С. Ю. Щербаков [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 7. – С. 218–219.

200. Конюхов, В. А. Эффективность внедрения региональной модели первичной профилактики рака щитовидной железы в йоддефицитном районе [Текст] / В.А. Конюхов, Н.Л. Нестека, Н.О. Широков, И.А. Авдеева // ВНиСО. – 2010. – № 12 (225). – С. 36–38.

201. Корита, В. Р. Интраоперационная профилактика повреждений нижних гортанных нервов при операциях на щитовидной железе [Текст] / В. Р. Корита, Н. И. Дерягин, С. И. Михеткина // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 24–27

202. Королева, О. В. Применение ингаляционной анестезии в режиме низкого потока при операциях по поводу рака щитовидной железы [Текст] / О. В. Королева, В. А. Фомичев, А. Е. Полехин и др. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Рязань, 2005. – С. 192–193.

203. Короткевич, П. Е. Чрескожная интерстициальная лазерная фотокоагуляция в комплексном лечении пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы [Текст] / П. Е. Короткевич, Ю. Е. Демидчик // Онкологический журнал. – 2013. – Т.7, № 2 (26). – С. 109–115.

204. Корсаков, А. В. Влияние экологического неблагополучия на частоту патологии щитовидной железы у детского населения брянской области [Текст] / А. В. Корсаков, В.П. Трошин, В. П. Михалев [и др.] // Вестник Брянского государственного университета.– 2011. – № 4.– С. 162–167.

205. Косивцов, О. А. Узловые образования щитовидной железы: дифференцированный подход к хирургическому лечению и качество жизни больных после операции [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.27 / О. А. Косивцов.– Волгоград, 2007.– 23 с.

206. Котова, Г. А. Современные методы исследования щитовидной железы [Текст] / Г. А. Котова // Проблемы эндокринологии. – 1990. – Т. 36. – С. 42–45.

207. Кохер, Т. Учение о хирургических операциях [Текст] / Т. Кохер. – СПб., 1911. – С. 11.

208. Крехно, О. Малоинвазивные видеоассистированные операции при узловых образованиях щитовидной железы из бокового доступа [Текст] / О. Крехно, А. Фролов // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, №2 (прил. 1). – С. 13.

209. Кузнецов, Н. А. Склеротерапия в лечении функциональной автономии щитовидной железы [Текст] / Н. А. Кузнецов, Г. В. Родоман, И. Р. Сумеди [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 8. – С. 11–15.

210. Кулаев, И. А. Характеристика метастазирования рака щитовидной железы [Текст] / И. А. Кулаев, С. В. Яйцев, Н.В. Федорова // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 8. – С. 25–27.

211. Куляева, Ю. В. Парез гортани после оперативных вмешательств на щитовидной железе [Текст] / Ю. В. Куляева, С. И. Луцевич // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2014. – Т.4, № 5. – С. 677.

212. Курихара, Х. Оперативное лечение болезни Грейвса: суперсубтотальная резекция щитовидной железы [Текст] / Х. Курихара // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 14–15.

213. Лавренко, Е. М. Успехи и очередные задачи в изучении биогеоценозов суши в СССР [Текст] / Е. М. Лавренко, Н. В. Дылис // Ботанический журнал. – 1968. – Т. 53, № 2. – С. 155–167.

214. Ларин, А. С. Дифференцированный рак щитовидной железы в Украине: опыт клиники в лечении 2000 больных и современные мировые тенденции [Текст] / А. С. Ларин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – Т. 167, № 3. – С. 54–58.

215. Ларин, А. С. О соответствии тактики лечения рака щитовидной железы в Украине Европейскому консенсусу [Текст] / А. С. Ларин, С. М. Черенько, М. Б. Горобейко // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. – Киев, 2006. – С. 8–9.

216. Лелюк, В. Г. Ультразвуковая семиотика [Текст] / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – М.: Реальное время, 2003. – С. 45–82.

217. Ли, С. Л. Узловой зоб: клиническое обследование и лечение в США [Текст] / С. Л. Ли // XI (XIII) Росс. симпозиум по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 90–99.

218. Лушников, Е. Ф. Итоги двадцатилетних морфологических исследований медицинских последствий Чернобыльской аварии [Текст] / Е. Ф. Лушников // Архив патологии. – 2006. – Т. 68, № 2. – С. 317.

219. Лушников, Е. Ф. Микрокарцинома щитовидной железы [Текст] / Е. Ф. Лушников, Б. М. Втюрин, А. Ф. Цыб. – М.: Медицина, 2003. – 261 с.

220. Лушников, Е. Ф. Рак щитовидной железы в России после Чернобыля [Текст] / Е. Ф. Лушников, А. Ф. Цыб, С. Ямасита. – М.: Медицина, 2006. – 126 с.

221. Макаров, И. В. Современные тенденции и наш опыт лечения диффузного токсического зоба [Текст] / И. В. Макаров, Р. А. Галкин, М. М. Андреев // Вестник ЮУрГУ. – 2010. – № 24. – С. 54–56.

222. Макаров, И. В. Результаты хирургического лечения больных диффузным токсическим зобом [Текст] / И. В. Макаров, Р. А. Галкин, В. Я. Шибанов [и др.] // Хирург. – 2012. – № 9. – С. 8–13.

223. Макаров, И. В. Отдаленные результаты хирургического лечения больных диффузным токсическим зобом / И. В. Макаров, Р. А. Галкин, В. Я. Шибанов [и др.] // Онкохирургия. – 2012. – Т.4, № 2. – С. 50.

224. Макаров, И. В. Отдаленные результаты и прогнозирование в хирургическом лечении диффузного токсического зоба [Текст] / И. В. Макаров, Р. А. Галкин, М. М. Андреев // Эндокринная хирургия. – 2013. – № 2. – С. 45–52.

225. Максимов, И. Фониатрия [Текст] / И. Максимов. – М.: Медицина. – 1987. – С. 138.

226. Мартино, Э. Чрескожные инъекции этанола в лечении заболеваний щитовидной железы [Текст] / Э. Мартино, Ф. Богацци, А. Пинкера // Thyroid international. – 2000. – № 5. – С. 3–9.

227. Математические методы в клинике хирургических болезней [Текст] / под ред. К. И. Мышкина, Л. А. Франкфурта. – Саратов: Изд. Саратовского университета, 1981. – 192 с.

228. Мартиросян, И. Т. Клинико-морфологические особенности непальпируемых очаговых изменений ткани щитовидной железы [Текст] / И. Т. Мартиросян, Е. А. Трошина, Н. В. Мазурина [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2006. – Т. 2, № 3. – С. 31–38.

229. Международный опыт изучения заболеваний щитовидной железы (по материалам журнала «Thyroid International») / под ред. В.В. Фадеева. – М., 2004. – С. 296.

230. Медицинские последствия Чернобыльской аварии и специальные программы здравоохранения: доклад экспертов группы «Здоровье» Чернобыльского форума ООН / ред. англ. изд.: Б. Беннет, М. Ренацони, Ж. Карр; ред. рус. изд. М. Балонов. – Женева, 2006. – 182 с.

231. Мельниченко, Г. А. Актуальные проблемы современной тиреологии и пути их решения [Текст] / Г. А. Мельниченко // Материалы 3 Всероссийского тиреологического конгресса «Диагностика и лечение узлового зоба». – М., 2004. – С. 15–18.

232. Меньков, А. В. Патологическое значение рецидива узлового зоба после операций на щитовидной железе [Текст] / А. В. Меньков // СТМ. – 2011. – № 1. – С. 131–133.

233. Меньков, А. В. Хирургическое лечение аутоиммунного тиреоидита [Текст] / А. В. Меньков // СТМ. – 2011. – № 2. – С. 103–105.

234. Меньков, А. В. Хирургическое лечение узлового зоба с тиреотоксикозом (функциональной автономией узлов) [Текст] / А. В. Меньков // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 50–51.

235. Микрохирургический подход к нижнему гортанному нерву в ходе тиреоидэктомии по поводу шейно-загрудинных зобов. Итальянское мультицентрическое исследование / M. Testini, A. Gurrado, N. Avenia [atal.] // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг./ под ред. А. Ф. Романчишена. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 70.

236. Митьков, В. В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике [Текст] / В. В. Митьков. – М: Видар, 2006. – 698 с.

237. Михай, Р. [Mihai, R.] Хирургическая тактика при параличе мышц гортани в ходе операции на противоположной стороне шеи [Текст] / R. Mihai // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 53–54.

238. Михалева, О. Г. Десятилетний мониторинг зубной эндемии среди детского населения города Иркутска [Текст] / О. Г. Михалева, Л. А. Решетник // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 6. – С. 24–26.

239. Михалева, О.Г. Мониторинг йодного дефицита и микроэлементные дисбалансы при эндемическом зобе у детей г. Иркутска: дисс.... канд. мед. наук: спец. 14.00.07 / О. Г. Михалева.– Иркутск, 2009. – 133 с.

240. Михеева, Н. В. Ультразвуковое исследование и сцинтиграфия в диагностике очаговых поражений щитовидной железы различного происхождения [Текст] / Н. В. Михеева // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – 2008. – Т. 1, № 8. – С. 26

241. Мишель, Л. А. Загрудный зоб и «ENBLOC» резекции при местнораспространенном раке щитовидной железы [Текст] / Л. А. Мишель // XI (XIII) Российский симпозиум по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 99–103.

242. Могутов, М. С. Осложнения и побочные эффекты малоинвазивных методов лечения узлов щитовидной железы [Текст] / М. С. Могутов, А. Н. Сенча, Ю. Н. Патрунов [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2006. – № 2. – С. 29–37.

243. Могутов, М. С. Отдаленные результаты применения интерстициальной фотокоагуляции при субсантиметровых узлах щитовидной железы [Текст] / М. С. Могутов, Е. И. Савенков // Лучевая диагностика и терапия. – 2011. – № 4 (2). – С. 74–76.

244. Морозов, Д. А. Многоузловые поражения щитовидной железы у детей: структура, диагностика, хирургическое лечение [Текст] / Д. А. Морозов, Ф. К. Напольников // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2007. – № 2 (16). – С. 47–54.

245. Мышкин, К. И. Выбор операции у больных раком щитовидной железы [Текст] / К. И. Мышкин, Н. М. Амирова // Вопросы онкологии. – 1991. – Т. 37, № 2. – С. 219–223.

246. Мышкин, К. И. Математическое моделирование в обучении клинической хирургии / К. И. Мышкин // Математическое моделирование в клинической хирургии. Саратов. – 1969. – С. 108–111.

247. Мышкин, К. И. Послеоперационная болезнь. Эндокринные аспекты. [Текст] / К. И. Мышкин. – Саратов: Изд. Саратовского университета, 1983. – 152 с.

248. Мышкин, К. И. Хирургическое лечение рецидивного зоба [Текст] / К. И. Мышкин, Н. А. Амирова // Советская Медицина. – 1984. – № 5. – С. 102–104.

249. Неймарк, М. И. Периоперационный период в эндокринной хирургии [Текст] / М. И. Неймарк, А. П. Калинин. – М.: Медицина, 2003. – С. 320.

250. Неймарк, М. И. Сравнительная оценка различных методов эфферентной терапии в предоперационной подготовке больных диффузным токсическим зобом [Текст] / М. И. Неймарк, А. Ю. Елизарьев, И. Д. Райкин [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Ярославль, 2004. – С. 182–184.

251. Никишин, Д. В. Морфология ЩЖ: возрастная изменчивость у жителей Пензенского района: автореф. ... дисс. канд. мед. наук: спец. 14.03.01 / Д. В. Никишин. – Саратов, 2010. – 21 с.

252. Ногучи, Ш. Влияние регионарных метастазов на прогноз при папиллярном раке щитовидной железы [Текст] / Ш. Ногучи // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 15–17.

253. Нуров, З. М. Профилактика ранних послеоперационных осложнений у больных диффузным токсическим зобом [Текст] / З. М. Нуров // Международный эндокринологический журнал. – 2012. – Т. 70, № 7(47). – С. 69–34.

254. Олифирова, О. С. Причины возникновения, принципы диагностики и лечения рецидивного зоба в Амурской области [Текст] / О. С. Олифирова, С. В. Нарышкина, М.Г. Казакова // Бюллетень. – 2006. – Вып. 23 (Приложение). – С. 87–90.

255. Олифирова, О. С. Новые возможности в предоперационной диагностике узловых заболеваний щитовидной железы [Текст] / О. С. Олифирова, С. В.

Кналян, Т.Е. Тальченкова [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 4 (86). – С. 63–67.

256. Олифирова, О. С. Гипотиреоз после операций на щитовидной железе [Текст] / О. С. Олифирова, Н.Н. Трынов // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.».– СПб., 2014. – С. 52–53.

257. Олифирова, О. С. Значение галектина-3 и тиреоглобулина в диагностике у больных с узловыми образованиями щитовидной железы [Текст] / О. С. Олифирова, С. В. Каналян // Материалы 22 (24) российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.».– СПб., 2014. – С. 50–52.

258. Олиферова, О. С. Послеоперационный гипотериоз: клинико-гуморальные аспекты [Текст] / О. С. Олиферова, Н. Н. Трынов, С. В. Кналян [и др.] // Новости хирургии. – 2014. – Т.22, № 1. – С. 44–50.

259. Олиферова, О. С. Послеоперационный гипотериоз [Текст] / О. С. Олиферова, Н. Н. Трынов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова, 2015. – № 1. – С. 20–22.

260. Оппель, В. А. Щитовидная железа [Текст] / В. А. Оппель // Клиническая эндокринология. – Л., 1930. – С. 366–397.

261. Орлинская, Н. Ю. Особенности морфологической диагностики заболеваний щитовидной железы [Текст] / Н. Ю. Орлинская, Б. В. Саранцев // Медицинский альманах. – 2011. – № 2 (15). – С. 172–174.

262. Охрана окружающей среды в России [Текст]: статистический сборник. – М.: Росстат. – 2010. – 303 с.

263. Павлова, Т. В. Влияние регионарных факторов Белгородской области на формирование здоровья населения [Текст] / Т. В. Павлова // Региональные гигиенические проблемы и стратегия охраны здоровья населения: науч. тр. Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. – 2004. – Вып. 10. – С. 145–157.

264. Павлова, Т. В. Влияние отдельных экзо- и эндогенных факторов на развитие рака щитовидной железы [Текст] / Т. В. Павлова // Клиническая морфоло-

гия новообразований эндокринных желез: сборник научных трудов 2 научной конференции. – М., 2007. – С. 122–126.

265. Павлова Т. В. Ультраструктурные и иммуногистохимические особенности рака щитовидной железы [Текст] / Т. В. Павлова // Архив патологии. – 2008. – Т. 70, № 4. – С. 10–13.

266. Павлова, Т. В. Клинико-морфологические аспекты рака щитовидной железы [Текст] / Т. В. Павлова, И. А. Павлов // Научные ведомости БелГУ. – 2011. – № 4 (99), вып.13. – Серия Медицина. Фармация. – С. 13–20.

267. Паклин, Н.Б. Бизнес аналитика: от данных к знаниям: учебное пособие [Текст] / Паклин Н.Б., Орешков В.И. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Петербург, 2010. – 704 с.

268. Палакян, Х. П. Трансфузионная предоперационная подготовка больных диффузным токсическим зобом [Текст] / Х. П. Палакян, М. Р. Заривчацкий // Актуальные вопросы эндокринной хирургии, хирургической гепатологии и трансфузионной медицины. – Пермь, 2003. – С. 280–292.

269. Паршин, В. С. Роль эхографии в диагностике малого рака щитовидной железы на дооперационном этапе [Текст] / В. С. Паршин, Р. О. Терентьев, А. Ф. Цыб // Российский онкологический журнал. – 1998. – Т.1, № 4. – С. 35–38.

270. Пачес, А. И. Опухоли головы и шеи [Текст] / А. И. Пачес. – 4-е изд., перераб. и доп.– М.: Медицина, 2000. – 480 с.

271. Пачес, А. И. Рак щитовидной железы [Текст] / А. И. Пачес, Р. М. Пропп. – М.: Медицина, 1995. – 372 с.

272. Пачини, Ф. Европейский консенсус по диагностике и лечению дифференцированного РЩЖ из фолликулярного эпителия [Электронный ресурс] / Ф. Пачини // Тиронет. – 2007. – №3. – С. 11–17.– Режим доступа: <http://thyronet.rusmedserv.com/spetsialistam/zhurnal/>

273. Передереев, С. С. Подходы к хирургическому лечению диффузного токсического зоба у детей [Текст] / С. С. Передереев, А. В. Гостимский // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 54–55.

274. Перунина, Н. А. Использование препаратов гормонов щитовидной в клинической практике [Текст] / Н. А. Перунина. – М.: Интелтек, 2003. – С. 36–37.

275. Петров, В. Г. Современные аспекты тактики диагностики и хирургического лечения узлового зоба [Текст]: пособие для врачей / В. Г. Петров, А. А. Нелаева, А. М. Машкин [и др.]. – Тюмень, 2003. – 52 с.

276. Петров, В. Г. Применение лазериндуцированной термотерапии в лечении доброкачественной узловой патологии щитовидной железы [Текст] / В. Г. Петров, Е. В. Антонова, А. А. Нелаева [и др.] // Эндокринная хирургия. – 2013. – № 1. – С. 42–48.

277. Петров, В. Г. Малоинвазивная хирургия кистозно-коллоидных узлов щитовидной железы [Текст] / В. Г. Петров, Е. А. Антонова, А. А. Нелаева // Эндокринная хирургия. – 2013. – № 4. – С. 39–44.

278. Петровский, Б. В. Клиника и хирургическое лечение тиреотоксического зоба [Текст] / Б. В. Петровский, В. С. Семенов. – М.: Медгиз, 1961. – 216 с.

279. Петунина, Н. А. Клинико-морфологические особенности непальпируемых очаговых изменений ткани щитовидной железы [Текст] / Н. А. Петунина // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2006. – Т. 2, № 3. – С. 31–38.

280. Петунина, Н. А. Особенности диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы у пожилых пациентов [Текст] / Н. А. Петунина // Проблемы эндокринологии. – 2008. – Т. 54, № 3. – С. 34–42

281. Пиксин, И. Н. Комплексная предоперационная подготовка больных диффузным токсическим зобом [Текст] / И. Н. Пиксин, П. И. Шевяк, М. Р. Романов [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Смоленск, 2002. – С. 305–306.

282. Пиксин, И. Н. Сочетание плазмафереза и эритродесорбции гемодезом в лечении больных диффузным токсическим зобом [Текст] / И. Н. Пиксин, Е. И. Шибанова, П. И. Шевяк [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии.– Ярославль, 2004. – С. 198–200.

283. Пиксин, И. Н. Методы экстракорпоральной детоксикации в комплексном лечении токсического зоба [Текст] / И. Н. Пиксин // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Рязань, 2005. – С. 251–253.

284. Пиксин, И. Н. Наблюдение компрессионного синдрома у больного рецидивным зобом [Текст] / И. Н. Пиксин, А. В. Любицкий, В. И. Давыдкин [и др.] // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.» / глав. ред. А. Ф. Романчишен.– СПб., 2014.– С. 131.

285. Пиксин, И. Н. Оценка качества жизни больных после операций на щитовидной железе в зобноэндемическом регионе – Чувашской Республике [Текст] / И. Н. Пиксин, Г. Р. Айзетуллова, В. Ф. Осипов [и др.] // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.».– СПб., 2014. – С. 55–57.

286. Пиксин, И. Н. Алгоритм диагностики компрессионного синдрома у больных с зобом [Текст] / И. Н. Пиксин, В. И. Давыдкин, А. В. Любицкий, А. В. Вилков, А. Г. Голубев // Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии в хирургии и интенсивной терапии». – Саранск: Изд-во Мордовского университета, 2015. – С. 184–187.

287. Пинский, С. Б. Диагностика заболеваний щитовидной железы [Текст] / С. Б. Пинский, А. П. Калинин, В. А. Белобородов. – М.: Медицина, 2005.– 192 с.

288. Пинский, С. Б. Спорные вопросы и перспективные направления в эндокринной хирургии: периоперационный период хирургии щитовидной железы [Текст] / С. Б. Пинский, И. Е. Голуб, Л. В. Сорокина // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – № 3.– С. 5–8.

289. Пинский, С. Б. Первый Украинско-Российский симпозиум по эндокринной хирургии [Текст] / С. Б. Пинский // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – № 8. – С. 108–111.

290. Пинский, С. Б. Анапластический (недифференцированный) рак щитовидной железы [Текст] / С. Б. Пинский, В. В. Дворниченко, О. Р. Репета // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 8. – С. 14–19.

291. Пинский, С. Б. Медуллярный рак щитовидной железы [Текст] / С. Б. Пинский, В. В. Дворниченко, А.П. Калинин [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 11–18.

292. Пинский, С. Б. Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы [Текст] / С. Б. Пинский, В. В. Дворниченко, О. Р. Репета // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 22–27.

293. Пинский, С. Б. Аденома щитовидной железы [Текст] / С. Б. Пинский, В. А. Белобородов // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 73–77.

294. Пинский, С. Б. Структура узловых образований в хирургии щитовидной железы [Текст] / С. Б. Пинский, В.А. Белобородов // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 59–64.

295. Пирогов, Н. И. Хирургический вопрос об экстирпации щитовидной железы [Текст] / Н. И. Пирогов. – Дерпт: [б.и.], 1831. – С. 355–359.

296. Пирс, Э. Эпидемиология субклинического тиреотоксикоза. Международный опыт изучения заболеваний щитовидной железы (по материалам журнала «ThyroidInternational») [Текст] / Э. Пирс; пер., ком., и ред. В. В. Фадеева. – РКИ Соверо пресс. – 2004. – С. 124–125.

297. Письменный, В. Хирургическое лечение распространенного высокодифференцированного рака щитовидной железы [Текст] / В. Письменный, Р. Галкин, Е. Кривошеков [и др.] // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, № 2 (прил. 1). – С. 18.

298. Письменный, В. И. Опыт лечения медуллярного рака ЩЖ [Текст] / В. И. Письменный, И. В. Решетов, А. Д. Письменная, Р. А. Галкин [и др.] // Онкохирургия. – 2012. – Т.4, № 2. – С. 44–45.

299. Плеханов, И. Г. Шейно-загрудинный зоб у жителей Крайнего Севера: патогенез, диагностика, лечение [Текст]: автореф. дисс... канд. мед. наук.: спец. 14.00.27 / И. Г. Плеханов. – СПб., 2004. – 23 с.

300. Плешков, В. Г. Частота развития парезов и параличей возвратных нервов после резекций щитовидной железы различного объема [Текст] / В. Г. Плешков, С. В. Коренев, В.В. Тугай [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Смоленск, 2002. – С. 316–317.

301. Подвязников, С. О. Рак щитовидной железы. Современные подходы в лечении данной патологии [Текст] / С. О. Подвязников // Современная онкология. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 1–3.

302. Поддубная, И. В. Анализ состояния онкологической помощи в РС(Я) за 1991–2001 гг. [Текст] / И.В. Поддубная, Е.М. Аксель, Н. С. Киприянова // Современная онкология. – 2003. – Т. 5, № 3. – С. 94–97.

303. Поддубная, И. В. Злокачественные новообразования в Якутии и их социально-экономические последствия [Текст] / И. В. Поддубная, Н. С. Киприянова, Е. М. Аксель // Сибирский онкологический журнал. – Томск, 2006. – Т. 4. – С. 87–91.

304. Поддубная, И. В. Социально-экономические аспекты заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований среди населения РС(Я) [Текст] / И. В. Поддубная, Е. М. Аксель, Н. С. Киприянова // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 56–59.

305. Поддубная, И. В. Социально-экономические аспекты организации противораковой борьбы в РС (Я) (1991–2001 гг.) [Текст] / И. В. Поддубная, Н. С. Киприянова // XI Японско-Российский симпозиум. – Ниигата; Япония, 2004. – С. 113.

306. Поморцев, А. В. Ультразвуковая доплерография в диагностике очаговых образований в щитовидной железе [Текст] / А. В. Поморцев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – № 1 (115). – С. 92–97.

307. Поморцев, А. В. Возможности эластографии сдвиговой волн в дифференциальной диагностике очаговой патологии щитовидной железы [Текст] / А. В.

Поморцев, Б. И. Зыкин, Ю. С. Дегтярева [и др.] // Лучевая диагностика и терапия – 2011. – № 3 (2). – С. 60–65.

308. Поморцев, А. В. Комплексная ультразвуковая диагностика очаговых образований в щитовидной железе [Текст] / А. В. Поморцев, О. В. Астафьева, Ю. С. Дегтярева [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 2(144). – С. 99–105.

309. Попов, О. С. Послеоперационный гипопаратиреоз и новый способ его профилактики [Текст] / О. С. Попов, Н. И. Лян, М. М. Ларионов [и др.] // Вестник ЮУрГУ. – 2010. – № 24. – С. 88–90.

310. Попова, Ю. В. Послеоперационные осложнения в хирургии щитовидной железы [Текст] / Ю. В. Попова, А. Ф. Романчишин // Современные аспекты хирургической эндокринологии – Рязань, 2005. – С. 265–268.

311. Привалов, В. А. Малоинвазивные технологии в хирургической эндокринологии [Текст] / В. А. Привалов // Материалы 10(12) Российского симпозиума «Современные аспекты хирургической эндокринологии». – Смоленск, 2002. – С. 326–327.

312. Привалов, В. А. Влияние техногенных факторов на заболеваемость раком щитовидной железы [Текст] / В. А. Привалов, С. В. Яйцев // XI (XIII) Российский симпозиум по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 122–129.

313. Привалов, В. А. Клинико-анатомические особенности рака щитовидной железы: 35-летний опыт хирургического лечения [Текст] / В. А. Привалов, И. А. Кулаев, С. В. Сергийко [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Рязань, 2005. – С. 274–280.

314. Пыхтин, Ю. Ю. Особенности диагностики и хирургического лечения узловых образований ЩЖ на фоне аутоиммунного тиреоидита: автореф. дисс. канд. мед. наук: спец. 14.01.17 / Ю. Ю. Пыхтин. – Ставрополь, 2011. – 22 с.

315. Работнов, Т. А. Луга как биогеоценозы [Текст] / Т. А. Работнов // Проблемы биогеоценологии. – М.: Наука, 1973. – С. 188.

316. Работнов, Т. А. Некоторые вопросы изучения почвы как компонента биогеоценоза [Текст] / Т. А. Работнов // Вестник МГУ. Серия. Биология и почвоведение. – 1974. – № 3. – С. 10–18.

317. Работнов, Т. А. О биогеоценозах [Текст] / Т.А. Работнов // Бюллетень МОИП. Отдел биологический. – 1976. – Т. 81, вып. 2. – С. 82–90.

318. Райхман, Я. Г. Методология системного исследования канцерогенной ситуации [Текст] / Я. Г. Райхман; отв. ред. О. Е. Чернецкий.– Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 1985.– 150 с.

319. Райхман, Я.Г. Развитие канцерогенной ситуации в условиях НТР [Текст] / Я.Г. Райхман. – Ростов-на-Дону, 1989. – 175 с.

320. Райхман, Я.Г. Управление канцерогенной ситуацией и профилактика рака (системный подход) [Текст] / Я.Г. Райхман, В.А. Нидюлин. – Элиста, 1999. – 270 с.

321. Ребров, В. В. Результаты лечения рака щитовидной железы [Текст] / В. В. Ребров, В. А. Гольбрайх, О. А. Косивцов [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Саранск, 2007. – С. 193–195.

322. Резолюция межрегиональной конференции с международным участием «Рак щитовидной железы и эндемический зоб» // Сибирский онкологический журнал. – 2007. – № 4 (24).– С. 135–137.

323. Решетник, Л. А. Современное состояние йодной эндемии в Иркутской области [Текст] / Л. А. Решетник, С. Б. Гармаева, Д.П. Самчук [и др.] // Сибирский журнал.– 2011.–№ 1.– С. 141–143.

324. Решетов, И. В. Современные подходы к диагностике и хирургическому лечению рака щитовидной [Текст] / И. В. Решетов, В. О. Ольшанский, А. К. Голубцов [и др.] // Материалы 3 Всероссийского тиреоидологического конгресса «Диагностика и лечение узлового зоба». – М., 2004. – С. 63–65.

325. Решетов, И. В. Медуллярный рак щитовидной железы в России. Эпидемиология и некоторые клинические аспекты [Текст] / И. В. Решетов, В. В. Старинский, Г. Н. Егоров, О. П. Грецова, Г. В. Петрова // Онкохирургия. – 2011. – Т. 3, – № 4. – С. 51–54.

326. Решетов, И. В. Первый опыт применения радиочастотной термоабляции при местно-распространенном раке щитовидной железы [Текст] / И. В. Решетов, А. К. Голубцов, Ф.Е. Севрюков // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 54.

327. Родичев, А. А. Радиойодтерапия: аргументы к использованию и побочные эффекты [Текст] / А. А. Родичев // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 54–55.

328. Романов, И. С. Возможности современной химиотерапии высокодифференцированного рака щитовидной железы [Текст] / И. С. Романов // Фарматека. – 2014. – № 8 (281). – С. 8–12.

329. Романчишен, А. Ф. Клинико-патогенетические варианты новообразований щитовидной железы [Текст] / А. Ф. Романчишен. – СПб., 1992. – 258 с.

330. Романчишен, А.Ф. Лучевые и морфологические методы диагностики первичного и рецидивного рака щитовидной железы [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский, А. С. Кузьмичев // Применение тепловидения в медицине, неразрушающем контроле в промышленности и обработка тепловизионных изображений: тез. докл. – СПб., 1994. – С. 112–114.

331. Романчишен, А. Ф. Рак щитовидной железы у детей и подростков в условиях крупного промышленного центра / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский // Материалы Всероссийской научной конференции «Экология детства: социальные и медицинские проблемы». – СПб., 1994. – С. 133–134.

332. Романчишен, А. Ф. Клинико-морфологические особенности заболеваний щитовидной железы в детском и юношеском возрасте [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский, Т. В. Иванова // Материалы IV Российского симпозиума по хирургической эндокринологии «Хирургия эндокринных желез». – СПб., 1995. – С. 52–54.

333. Романчишен, А. Ф. Клинико-анатомические особенности рака щитовидной железы у детей и подростков [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский // Материалы городской научно-практической конференции «Онкологические аспекты узлового зоба». – СПб., 1996. – С. 35–36.

334. Романчишен, А. Ф. Особенности хирургического лечения заболеваний щитовидной железы у детей и подростков [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1996. – № 3. – С. 104.

335. Романчишен, А. Ф. Морфологическая характеристика кистозных образований щитовидной железы у детей и подростков [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский, О. Я. Мордвинова // Материалы городской научно-практической конференции «Онкологические аспекты узлового зоба». – СПб., 1996. – С. 36–37.

336. Романчишен, А.Ф. Узловые новообразования щитовидной железы у детей и подростков [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский // Материалы 1 научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения в условиях многопрофильной больницы». – СПб., 1996. – С. 30–31.

337. Романчишен, А. Ф. Кистозные новообразования щитовидной железы у детей и подростков, хирургическая тактика лечения [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский, О. Я. Пилькевич // Материалы республиканской научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы». – Тюмень, 1997. – С. 12.

338. Романчишен, А. Ф. Диагностика узловых новообразований щитовидной железы у детей и подростков [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский, Т. В. Иванова // Материалы республиканской научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы». – Тюмень, 1997. – С. 32–33.

339. Романчишен, А. Ф. Представляют ли опасность для жизни детей и подростков «кисты» щитовидной железы? [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский, О. Я. Пилькевич // Материалы 7 (9) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии «Современные аспекты хирургической эндокринологии». – Липецк, 1998. – С. 69.

340. Романчишен, А. Ф. Диагностика и принципы хирургического лечения карцином щитовидной железы у детей и подростков [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский // Второй конгресс ассоциации хирургов им. Н.И.Пирогова: мат. конф. – СПб., 1998. – С. 135.

341. Романчишен, А. Ф. Диагностика и хирургическое лечение узловых новообразований щитовидной железы в детском и юношеском возрасте [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1998. – № 4. – С. 66–69.

342. Романчишен, А. Ф. Опыт хирургического лечения узловых новообразований щитовидной железы в детском и подростковом возрасте [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский // Тезисы докладов 2 Всероссийской научно-практической конференции. – Пермь, 1999. – С. 67–68.

343. Романчишен, А. Ф. Профилактика осложнений в ходе операций по поводу узловых форм зоба у детей и подростков [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2000. – С. 118–120.

344. Романчишен, А. Ф. Результаты органосберегательных вмешательств при раке щитовидной железы в детском и подростковом возрасте / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский // Материалы IV всероссийского конгресса эндокринологов «Актуальные проблемы современной эндокринологии». – СПб, 2001. – С. 6 21.

345. Романчишен, А. Ф. Медуллярный рак щитовидной железы [Текст] / А. Ф. Романчишен, О. В. Лисовский, В. А. Колосюк // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – СПб., 2003.– Т. 1. – С. 201–203.

346. Романчишен, А. Ф. Хирургическое лечение рака щитовидной железы у детей и подростков в различных регионах СНГ [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский, В. Г. Поляков [и др.] // Материалы 11 (13) Российского симпозиума с международным участием «Современные аспекты хирургической эндокринологии». – СПб., 2003. – С. 198–201.

347. Романчишен, А. Ф. Первичные и повторные операции при местно распространенном раке щитовидной железы [Текст] / А. Ф. Романчишен, Г. О. Багатурия, В. А. Колосюк // XI (XIII) Российский симпозиум по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 130–135.

348. Романчишен, А. Ф. Профилактика осложнений в ходе операций по поводу узловых форм зоба у детей и подростков [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский // К 200-летию Мариинской больницы: труды Мариинской больницы. – СПб., 2003. – Вып. II – С. 282–283.

349. Романчишен, А. Ф. Метод интраоперационного мониторинга сохранности гортанных нервов / А. Ф. Романчишен, В. В. Форолов, Г. В. Рандольф // Вестник хирургии. – 2004. – Т. 163, № 3. – С. 66–67.

350. Романчишен, А. Ф. Клинико-морфологические особенности карцином щитовидной железы у детей и подростков, проживающих в эндемичных, неэндемичных и регионах радиационного загрязнения [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский, В. Г. Поляков [и др.] // Материалы 12 (14) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с международным участием «Современные аспекты хирургической эндокринологии». – Ярославль, 2004. – С. 218–221.

351. Романчишен, А. Ф. Выбор объема операций при раке щитовидной железы у детей и подростков, проживающих в эндемичных, неэндемичных и районах радиационного загрязнения [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский, В. Г. Поляков [и др.] // Материалы Третьего всероссийского тиреодологического конгресса «Диагностика и лечение узлового зоба». – М., 2004. – С. 257–259.

352. Романчишен, А. Ф. Хирургическое лечение карцином щитовидной железы у детей и подростков, проживающих в эндемичных, неэндемичных и регионах радиационного загрязнения [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский, В. Г. Поляков [и др.] // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ. – Минск, 2004.

Ч. 2. – С. 35–36.

353. Романчишен, А. Ф. Эндемический зоб [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский, Д. И. Василевский // Хирургическая эндокринология: руководство – СПб., 2004. – С. 113–116.

354. Романчишен, А. Ф. Заболевания щитовидной железы у детей и подростков [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский // Хирургическая эндокринология: руководство – СПб., 2004. – С. 219–223.

355. Романчишен, А. Ф. Направления изменений тактики хирургического лечения больных раком щитовидной железы: анализ 30-летнего опыта одного коллектива [Текст] / А. Ф. Романчишен, Ф. А. Романчишен, И. В. Карпатовский // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. – Киев, 2006. – С. 14–16.

356. Романчишен, А. Ф. Повторные хирургические вмешательства при раке щитовидной железы у детей и подростков, проживающих в эндемичных, неэндемичных и районах радиационного загрязнения / А. Ф. Романчишен, Ю. Е. Демидчик, А. В. Гостимский [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2006 (прил. 1). – С. 105–106.

357. Романчишен, Ф. А. Хирургическая профилактика повреждений возвратного гортанного и добавочного нервов при операциях по поводу заболеваний щитовидной железы [Текст]: автореф. дисс.... канд. мед. наук: спец. 14.00.27 / Ф. А. Романчишен.– СПб., 2006.– 23 с.

358. Романчишен, А. Ф. Первичные и повторные хирургические вмешательства при патогенетически разном раке щитовидной железы у детей и подростков [Текст] / А. Ф. Романчишен, Ю. Е. Демидчик, А. В. Гостимский [и др.] // Материалы межрегиональной конференции с международным участием «Рак щитовидной железы и эндемический зоб». – Екатеринбург, 2007. – С. 114.

359. Романчишен, А. Ф. Диагностика узлового зоба у детей и подростков [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский., Н. П. Шабалов [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. – № 2. – С. 55–57.

360. Романчишен, А. Ф. Хирургическая профилактика повреждений возвратных гортанных нервов при операциях по поводу заболеваний щитовидной железы

[Текст] / А. Ф. Романчишен, Ф. А. Романчишен // Вестник хирургии. – 2007. – Т. 166, № 5. – С. 72–76.

361. Романчишен, А.Ф. Хирургическое и послеоперационное лечение больных с карциномами щитовидной железы в детском и подростковом возрасте [Текст] / А.Ф. Романчишен, Д.Б. Томпсон, А.В. Гостимский // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – № 5. – С. 55–58.

362. Романчишен, А. Ф. Российский симпозиум по хирургической эндокринологии «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (г. Саранск, 18–20 сентября 2007 г.) [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – № 2. – С. 105–106.

363. Романчишен, А. Ф. Рак щитовидной железы и узловый зоб у детей и подростков [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский // Материалы 4-го съезда детских онкологов России с международным участием. – М., 2008. – С. 22–24.

364. Романчишен, А. Ф. Хирургическая анатомия наружной ветви верхнего гортанногортанного нерва: клиничко-анатомическое исследование [Текст] / А. Ф. Романчишен, В. В. Леванович, И. В. Карпатский // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – № 4. – С. 67–70.

365. Романчишен, А. Ф. Хирургическое лечение детей и подростков с патогенетически разным раком щитовидной железы [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский, В. Г. Поляков [и др.] // Мат. 4-го съезда детских онкологов России с международным участием. – М., 2008. – С. 24–27.

366. Романчишен, А. Ф. Хирургическое лечение и послеоперационное ведение детей и подростков с патогенетически разным раком щитовидной железы [Текст] / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский, Ю. Е. Демидчик [и др.] // Онкохирургия. – 2009. – № 2. – С. 79.

367. Романчишен, А. Ф. Диагностика, методика и результаты хирургического лечения больных запущенным дифференцированным раком щитовидной железы [Текст] / А. Ф. Романчишен // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, № 2 (прил. 1). – С. 22.

368. Романчишен, А. Ф. История хирургии щитовидной железы в Европе и США. (Конец XVIII–начало XX веков) [Текст] / А. Ф. Романчишен, Ф. А. Романчишен, К. Вабалайте // Вестник РОНЦ Им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, № 2 (Прил. 1). – С. 23–24.

369. Романчишен, А. Ф. Особенности мобилизации щитовидной железы с учетом топографии ее соединительнотканых фиксирующих элементов [Текст] / А. Ф. Романчишен, Г. О. Багатурия, И. В. Карпатский // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2009. – № 6. – С. 49–55.

370. Романчишев, А. Ф. Эпидемиология и особенности клинического течения рака щитовидной железы до и после Чернобыльской аварии [Текст] / А. Ф. Романчишев, Г. О. Багатурия, А. В. Гостимский, А. А. Богатиков // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – Т. 169, № 1. – С. 68–72.

371. Романчишен, А. Ф. Профилактика гипопаратиреоза после операций на щитовидной железе [Текст] / А. Ф. Романчишен, Г. О. Багатурия, А. В. Зенкова // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – Т. 169, № 2. – С. 42–47.

372. Романчишен, А. Ф. Основные направления и разногласия в лечении больных с диффузным токсическим зобом и раком щитовидной железы [Текст] / А. Ф. Романчишен, К. В. Вабалайте // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – Т. 170, № 3. – С. 58–63.

373. Романчишен, А. Ф. Клинико-терапевтически различия диффузного токсического зоба у мужчин и женщин [Текст] / А. Ф. Романчишен, П. Н. Яковлев, В. А. Волет // Онкохирургия. – 2012. – Т. 4, № 2. – С. 52–53.

374. Романчишен, А. Ф. Послеоперационное кровотечение в ложе щитовидной железы: новые методы профилактики [Текст] / А. Ф. Романчишен, И. Ю. Ким, Г. Г. Бестаев // Онкохирургия. – 2012. – Т. 4, № 2. – С. 85.

375. Романчишен, А. Ф. Сочетание эффективности и безопасности хирургии эндокринных органов: итоги 40-летней практики клиники, 20-летнего руководства кафедрой и 15-летнего учреждения Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии [Текст] / А. Ф. Романчишен // Онкохирургия. – 2012. – Т. 4, № 2. – С. 51–52.

376. Романчишен, А. Ф. Клинические особенности диффузного токсического зоба у мужчин [Текст] / А. Ф. Романчишен, В. А. Волерт, К. В. Вабалейте [и др.] // Эндокринная хирургия. – 2013. – № 4. – С. 15–20.

377. Рощенко, В.А. Комбинированная проводниковая анестезия при операциях на щитовидной железе [Текст]: автореф. дисс... канд. мед. наук: спец. 14.00.37 / В. А. Рощенко. – Екатеринбург, 2000. – 22 с.

378. Румянцев, П. О. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака щитовидной железы у детей и подростков [Текст] / П. О. Румянцев, А. А. Ильин, У. В. Румянцева [и др.] // Диагностика и лечение узлового зоба. – М., 2004. – С. 49–60.

379. Румянцев, П. О. Европейский консенсус по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы [Текст] / П. О. Румянцев // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2006. – Т. 2, № 3. – С. 10–30.

380. Румянцев, П. О. Новые подходы к диагностике и лечению наследственных форм медуллярного рака щитовидной железы [Текст] / П. О. Румянцев, А. А. Ильин, У. В. Румянцева [и др.] // Российский онкологический журнал. – 2007. – № 4. – С. 4–7.

381. Румянцев, П. О. Рак щитовидной железы. Современные подходы к диагностике и лечению [Текст] / П. О. Румянцев, А. А. Ильин, У. В. Румянцева [и др.]. – М.: ГЕОТАР-МЕДИА, 2009. – 476 с.

382. Рустембекова, С. А. Современные геохимические факторы риска развития патологии щитовидной железы (на примере московской агломерации) [Текст] / С. А. Рустембекова // Альманах клинической медицины. – 2010. – № 23. – С. 14–19.

383. Румянцев, П. О. Выбор объема хирургического вмешательства при медуллярном раке щитовидной железы [Текст] / П. О. Румянцев, А. А. Ильин, У. В. Румянцева // Эндокринная хирургия. – 2011. – № 2. – С. 26–31.

384. Румянцев, П. О. Интраоперационный нейромониторинг при операциях на щитовидной железе [Текст] / П. О. Румянцев // Эндокринная хирургия. – 2012. – № 2. – С. 42–47.

385. Рустембекова, С. А. Микроэлементозы и факторы экологического риска [Текст] / С. А. Рустембекова, Т. А. Барабошкина. – М.: Логос, 2006. – 112 с.

386. Рыжих, О. В. Анализ частоты рецидива и метастазов высококодифференцированного рака щитовидной железы [Текст] / О. В. Рыжих // Материалы 22 (24) Российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 59–60.

387. Рябченко, Е. В. Опыт выполнения видеоассистированных операций на щитовидной железе [Текст] / Е. В. Рябченко, Н. В. Дремлюга // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 4 (139). – С. 91–94.

388. Рябченко, Е. В. Особенности хирургического лечения опухолей щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита [Текст] / Е. В. Рябченко // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2012. – Т. 8, № 3. – С. 65–68.

389. Рябченко, Е. В. Показания к хирургическому лечению больных с диагнозом «аутоиммунный тиреоидит с узлообразованием» [Текст] / Е. В. Рябченко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 1 (130). – С. 141–144.

390. Рябченко, Е. В. Хирургическое лечение опухолей щитовидной железы на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита [Текст] / Е. В. Рябченко // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2012. – Т. 8, № 3. – С. 65–68.

391. Сабанова, Р. К. Факторы, влияющие на синтез йодсодержащих соединений в щитовидной железе [Текст] / Р. К. Сабанова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – № 9. – С. 78.

392. Сабанова, Р. К. Экологические факторы, влияющие на синтез йодсодержащих соединений в щитовидной железе [Текст] / Р. К. Сабанова // International journal of applied and fundamental research materials of conferences. – 2012. – № 11. – С. 68.

393. Савченков, М. Ф. Дефицит йода среди населения г. Иркутска и его медицинские последствия [Текст] / М. Ф. Савченко // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 66.

394. Савчик, С. А. Йоддефицитные заболевания и их распространенность [Текст] / С. А. Савчик, Г.Ф. Жукова, С. А. Хотимченко // Микроэлементы в мед. – 2004. – № 2. – С. 1–9.

395. Сахнюк, Т. И. Кластерный анализ состояния окружающей среды субъектов Федерации Юга России [Текст] / Научный журнал КубГАУ. – 2012. – № 82(08). – С. 1–15.

396. Сахнюк, Т. И. Управление природоохранной деятельностью в региональном АПК на основе методов экономико-математического моделирования [Электронный ресурс] / Т. И. Сахнюк, П. А. Сахнюк, С. В. Левушкина // Научный журнал КубГАУ. – Краснодар: КубГАУ, 2011. – № 72(08). – Шифр Информрегистра: 0421100012\0319. – Режим доступа: <http://ej.kubagro.ru/2011/08/pdf/40.pdf>

397. Седов, В. М. Прогноз и отдаленные результаты лечения больных с дифференцированным РЦЖ [Текст] / В. М. Седов, В. А. Хмелевская // Вестник хирургии. – 2011. – Т. 170, № 4. – С. 64–67.

398. Селиверстов, О. В. Разработка и совершенствование методов лечения послеоперационного рецидивного зоба [Текст]: автореф. дисс. ... докт. мед. наук: спец. 14.00.27 / О. В. Селиверстов. – Челябинск, 2003. – 44 с.

399. Семинский, И. Ж. Генетические аспекты эндемического зоба у детей г. Иркутска [Текст] / И. Ж. Семинский, Е. С. Филиппов, Т. В. Шарова // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – Т. 68, № 1. – С. 26–28.

400. Сёмкина, Г. В. Новости мировой эндокринной хирургии (выпуск 4, 2012 г.) [Текст] / Г. В. Сёмкина, В. А. Смирнова, В. В. Крылов // Эндокринная хирургия. – 2012. – № 4. – С. 17–23.

401. Сёмкина, Г. В. Терминологические и классификационные аспекты бетестовской системы классифицирования цитологических заключений щитовидной железы [Текст] / Г. В. Семкина, Ф. М. Абдулхабирова, В. А. Смирнова, В. Э. Ва-

нушко // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2012. – Т. 8, № 4. – С. 18–23.

402. Сергеева, Т. В. Клинико-экспериментальное обоснование применения интерстициального лазерного воздействия при лечении узловых (в том числе злокачественных) заболеваний щитовидной и молочных желез [Текст] / Т. В. Сергеева, Е. В. Жаров, А. И. Алехин [и др.] // Материалы 22 (24) российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 60–61.

403. Скачко, Т. В. Оценка качества жизни больных с заболеваниями щитовидной железы с синдромом тиреотоксикоза, как критерий эффективности хирургического лечения [Текст] / Т. В. Скачко // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 20–24.

404. Скрыбина, Т. А. Структура тиреоидной патологии населения, постоянно проживающего в зоне легкого дефицита в Кировской области [Текст] / Т. А. Скрыбина // Материалы 5 Всероссийского конгресса эндокринологов «Высокие медицинские технологии в эндокринологии». – М., 2006. – С. 355.

405. Славин Л. Е. Применение видеоассистированных операций при заболеваниях щитовидной и паращитовидных желез [Текст] / Л. Е. Славин, М. М. Хасаншин, И. В. Федоров [и др.] // Практическая медицина. – 2013.– № 2 (67). – С. 86–88.

406. Слесаренко, С. С. Современные аспекты хирургического лечения желчнокаменной болезни [Текст] / С. С. Слесаренко, М. А. Коссович. – Саратов: Изд-во Саратовского медицинского университета. – 2003. – 188 с.

407. Слесаренко, С. С. Способ дооперационной дифференциальной диагностики узловых образований щитовидной железы [Текст] / С. С. Слесаренко, В. Л. Мещеряков, Э. В. Амиров // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 78–79.

408. Собин, Л. Х. ТРМ-классификация злокачественных опухолей [Текст] / Л. Х. Собин, М. К. Господарович, К. Виттекинд. – М.: Логосфера, 2011. – С. 52–55.

409. Соловьев, Н. А. Комплексный подход к диагностике и хирургическому лечению заболеваний щитовидной железы [Текст] / Н. А. Соловьев // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – № 8 (40). – С. 85–95.

410. Соловьев, Н. А. Оптимизация диагностики рака щитовидной железы на ранней стадии в дооперационном периоде [Текст] / Н. А. Соловьев, Ю. В. Иванов, О. Е. Нечаева, Е. Э. Казанцева // Хирург. – 2011. – № 5. – С. 24–31.

411. Старкова, Н. Т. Структурные изменения щитовидной железы. Причины возникновения, постановка диагноза, методы лечения [Текст] / Н. Т. Старкова // Проблемы эндокринологии. – 2002. – № 1. – С. 43–46.

412. Стернюк, Ю. М. Операции на щитовидной железе и функции гортанных нервов [Текст] / Ю. М. Стернюк // ДонНМУ. – 2013. – Т. 22. – № 1. – С. 124–126.

413. Суздальцев, И. В. Диагностика и хирургическое лечение узловых образований щитовидной железы [Текст] / И. В. Суздальцев, С. И. Кубанов, Ю. Ю. Пыхтин // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 4. – С. 13–15.

414. Сукачѳв, В. Н. Основные понятия лесной биогеоценологии [Текст] / В. Н. Сукачѳв, Н. Б. Дылис // Основы лесной биогеоценологии. – М.: Наука, 1964. – С. 5–49.

415. Сумеди, И. Р. Использование различных склерозантов для внутритканевой деструкции автономно функционирующих узловых образований щитовидной железы [Текст] / И. Р. Сумеди, Т. И. Шалаева, Н. В. Свириденко [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 2 (72). – С. 104–108.

416. Суплотова, Л. А. Система мониторинга йоддефицитных состояний в западно-сибирском регионе [Текст] / Л. А. Суплотова, Е. Ф. Туровина, Г. В. Шарухо [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2008. – Т. 54. – № 3. – С. 14–17.

417. Тахтамыш, А. Н. Сравнительная характеристика иммунного статуса у больных раком и узловыми образованиями щитовидной железы. Диагностика и лечение онкологических заболеваний / А. Н. Тахтамыш, И. Н. Павлова, Е. И. Катеруша // Международный сборник научных трудов, посв. 60-летию онкологической службы Рязанской области. – Рязань: Узморье. – 2006. – С. 178–179.

418. Тимофеева, Н. И. Диагностическая ценность тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы [Текст] / Н. И. Тимофеева, Р. И. Черников, И. В. Слепцов [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2006. – Т. 11, № 2. – С. 79–85.

419. Тимофеева, Л. А. Диагностическая тактика при узловых образованиях щитовидной железы [Текст] / Л. А. Тимофеева // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 1. – С. 103–107.

420. Тимофеева, Л. А. Значение методов лучевой визуализации в предоперационной диагностике узловой патологии щитовидной железы [Текст] / Л. А. Тимофеева // Практическая медицина. – 2012. – № 5 (60). – С. 49–52.

421. Тимофеева, Л. А. Комплексное ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография в диагностике очаговой патологии щитовидной железы [Текст] / Л. А. Тимофеева // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 3. – С. 484–487.

422. Тимофеева, Л. А. Оценка эффективности метода двухиндикаторной сцинтиграфии в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы [Текст] / Л. А. Тимофеева // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 3. – С. 447–450.

423. Тимофеева, Л. А. Сравнение диагностической ценности лучевых методов визуализации при узловых образованиях щитовидной железы [Текст] / Л. А. Тимофеева, В. Н. Диомидова, Л. А. Воропаева [и др.] // Медицинский альманах. – 2012. – № 4 (23). – С. 120–123.

424. Тимофеева, Л. А. Сравнение лучевых методов визуализации при узловых образованиях щитовидной железы [Текст] / Л. А. Тимофеева, В. Н. Диомидова, Л. А. Воропаева [и др.] // Здоровоохранение Чувашии. – 2012. – № 4. – С. 89–94.

425. Токумаев, М. Ж. Эпидемиологические аспекты профилактики рака щитовидной железы йоддефицитных территорий, не коррегируемых йодом (на модели Кабардино-Балкарской Республики) [Текст]: дисс.... канд. мед. наук: спец. 14.00.14 / М. Ж. Токумаев. – Ростов-на-Дону, 2007. – 199 с.

426. Толпыго, В. А. Отдаленные результаты чрескожной склерозирующей терапии 96 %-ным этиловым спиртом (этанолом) узлового зоба [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.27 / В. А. Толпыго. – Смоленск, 2001.–26 с.

427. Толстокоров, А. С. Диагностика рака щитовидной железы, развившегося на фоне многоузлового зоба [Текст] / А. С. Толстокоров, Г. И. Ершова, С. А. Кучук // Материалы II Всероссийского съезда хирургов. – СПб, 1998.– 234 с.

428. Торре, Г. [Torre, G.] Предотвращение повреждений возвратного гортанного нерва [Текст] / G. Torre // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 71.

429. Поляков, В. Г. Тридцатилетний опыт лечения медуллярного рака щитовидной железы у детей и подростков в НИИ детской онкологии и гематологии ГУ Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН [Текст] / В. Г. Поляков, Р. В. Шишков, А. И. Павловская [и др.] //Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Рязань, 2005. – С. 254–256.

430. Трофимова, Е. Ю. Пункция опухолей поверхностно расположенных органов и мягких тканей под контролем УЗИ [Текст] / Е. Ю. Трофимова, Г. А. Франк, З. Д. Гладунова [и др.] // Российский онкологический журнал. – 1999. – № 4. – С. 39–43.

431. Трофимов, Е. И. Коррекция стойких нарушений функций гортани после операций на щитовидной железе [Текст] / Е.И. Трофимов, Г.Ф. Иванченко, Е.В.Осипенко // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред.А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 45.

432. Трофимова, Е. Ю. Пункция опухолей поверхностно расположенных органов и мягких тканей под контролемУЗИ [Текст] / Е. Ю. Трофимова, Г. А. Франк,

З. Д. Гладунова [и др.] // Российский онкологический журнал. – 1999. – № 4. – С. 39–43.

433. Трошин, В. П. Микрокарциномы щитовидной железы у жителей Брянской области после аварии на Чернобыльской АЭС [Текст] / В. П. Трошин, Ю.А. Тихонова // Всероссийская конференция с международным участием, посв. памяти О. К. Хмельницкого и 100-летию Российского общества патологоанатомов «Современные проблемы клинической патоморфологии» – СПб., 2009. – С. 157.

434. Трошина, Е. А. Современные стандарты эпидемиологических исследований в тиреоидологии [Текст] / Е. А. Трошина, Н. М. Платонова // Проблемы эндокринологии. – 2006. – № 4. – С. 39–40.

435. Трошина, Е. А. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации: мониторинг профилактических программ [Текст] / Е. А. Трошина, Г. А. Мельниченко, Н. М. Платонова // Материалы 5 Всероссийского конгресса эндокринологов «Высокие медицинские технологии в эндокринологии». – М., 2006. – С. 366.

436. Трунин, Е. М. Диффузный токсический зоб (комплексная диагностика, консервативная терапия, хирургическое лечение) [Текст] / Е. М. Трунин. – СПб., 2006. – 177 с.

437. Трунин, Е. М. Миниинвазивный транслюминальный оперативный доступ через ротовую полость в хирургии щитовидной и паращитовидных желез [Текст] / Е. М. Трунин, М. А. Сиркис // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. – 2011. – Т. 3, № 1. – С. 39–42.

438. Трунин, Е. М. Миниинвазивные хирургические методы в лечении узлового зоба [Текст] / Е. М. Трунин, П. В. Лукина, С. А. Симбирцев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – Т. 169, № 1. – С. 73–76.

439. Трунин, Е. М. Трансфарингеальный оперативный доступ к щитовидной и околощитовидным железам и оригинальное устройство для его осуществления [Текст] / Е. М. Трунин, А. А. Смирнов, Е. В. Яковлев, А. К. Лебедев // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2012. – Т. 4, № 3. – С. 48–53.

440. Тупикина, Е. Б. Комплексная клинико-морфологическая оценка при дифференциальной диагностике зобноизмененной щитовидной железы: учебно-методические рекомендации [Текст] / Е. Б. Тупикина, С. А. Степанов, С. Слесаренко, Н. М. Амирова, Н. В. Болотова. – Саратов: Изд-во Саратовского С. мед. университета, 2000. – 20 с.

441. Удодиков, А. Н. Новые заболевания тиреоидного остатка [Текст]: автореф. дисс.... канд. мед. наук: спец. 14.00.27/ А. Н. Удодиков. – Кемерово, 2004. – 26 с.

442. Усовик, О. А. Роль дооперационного УЗИ и оптимизация объема хирургического вмешательства при микрокарциноме щитовидной железы [Текст] / О. А. Усовик, С. О. Повязников, В. Н. Шолохов // Опухоли головы и шеи. – 2011. – № 1. – С. 15–21.

443. Фадда, Г. Воздействие ионизирующей радиации на щитовидную железу человека [Текст] / Г. Фадда // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 17–18.

444. Фадеев, В. В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение [Текст] / В. В. Фадеев. – М.: Видар, 2005. – 240 с.

445. Фадеев, В. В. Зоб и послеоперационный гипотиреоз: результаты Анкетирования российских эндокринологов [Текст] / В. В. Фадеев // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2012. – Т. 8, №1. – С. 57–60.

446. Фадеев, В. В. Новые рекомендации американской ассоциации клинических эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба [Текст] / В. В. Фадеев // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2006. – Т. 2, № 2. – С. 15–21.

447. Фадеев, В. В. Патогенетическая терапия эутиреоидного зоба [Текст] / В. В. Фадеев // Consilium. Medicum. – 2002. – № 10. – Р. 516–520.

448. Фадеев, В. В. По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению тиреотоксикоза американской тиреоидной ассоциации и американской ассоциации клинических эндокринологов [Текст] / В. В. Фадеев, Е. А. Корселадзе // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 8–18

449. Фархутдинова, Л. М. Диффузный токсический зоб: современные представления и анализ клинического случая [Текст] / Л. М. Фархутдинова, Д. У. Аллабердина, Г. А. Гайсарова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6, № 5. – С. 130–136.

450. Фархутдинова, Л. М. Диффузный токсический зоб: современные представления и анализ клинического случая [Текст] / Л. М. Фархутдинова, Д. У. Аллабердина, Г. А. Гайсарова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6, № 5. – С. 130–136.

451. Федотов, Ю. Н. Тонкоигольная аспирационная биопсия в диагностике заболеваний щитовидной железы. Корреляция между заключением цитолога и гистолога, технические аспекты [Текст] / Ю. Н. Федотов, С. Л. Воробьев, Р. А. Черников [и др.] // Клиническая экспериментальная тиреоидология. – 2009. – Т. 5, № 4. – С. 28–32.

452. Шевченко, С. П. Фоновая патология ЩЖ как прогностический признак заболеваемости РЩЖ [Текст] / С. П. Шевченко, Е. П. Карпинская, С. В. Сидоров [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2011. – Т. 31, № 31. – С. 103–107.

453. Хавин, И. Б. Болезни щитовидной железы [Текст] / И. Б. Хавин, О. В. Николаев. – М.: Медгиз, 1961. – 251 с.

454. Хамзина, Ф. Т. Применение цветовой доплерографии в диагностике [Текст] / Ф. Т. Хамзина // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 3. – С. 250–254.

455. Харнас, С. С. Отдаленные результаты и качество жизни после хирургического лечения диффузного токсического зоба [Текст] / С. С. Харнас, С. К. Мамаева // Эндокринная хирургия. – 2008. – № 1(2). – С. 10–14.

456. Хатьков, И. Е. Топографоанатомическое обоснование эндовидеохирургических оперативных вмешательств на щитовидной железе из отдаленных до-

ступов [Текст] / И. Е. Хатьков, А. Н. Орлова // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – № 5. – С. 36–40.

457. Хатьков, И. Е. Сочетанные эндовидеохирургические вмешательства у онкологических больных [Текст] / И. Е. Хатьков, Р. Е. Израилов, Д. Л. Давидович [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – № 2. – С. 3–8.

458. Хвостовой, В. В. Хирургические вмешательства в комплексном лечении анапластического рака щитовидной [Текст] / В. В. Хвостовой, И. Л. Киселев, В. Е. Романцев [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Смоленск, 2002. – С. 406.

459. Хвостовой, В. В. Особенности течения, диагностики и лечения опухолей щитовидной железы на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита [Текст] / В. В. Хвостовой, И. Л. Киселев, М. Д. Сычов [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2011. – № 4. – С. 5–11.

460. Хирургия органов эндокринной системы / под ред. М. Ф. Заривчацкого, О. Г. Богатырева. – Пермь–Москва, 2002. – 240 с.

461. Хмельницкая, Н. М. Результаты комплексной морфологической диагностики узловых образований щитовидной железы [Текст] / Н. М. Хмельницкая, Н. Ю. Орлинская // Медицинский альманах. – 2010. – № 3 (12). – С. 70–72.

462. Хойк, К. К. Диагностика и мониторинг (наблюдение) заболеваний щитовидной железы [Текст]: доклад ВОЗ / К. К. Хойк, А. Калнер, А. С. Канагазабапати А. Калнер / под ред. Н. Д. Тронько, Г. Н. Сушкевича. – Женева, 2001. – С. 9.

463. Хоробрых, Т. В., Пункционная гистобиопсия в комбинации с исследованием теломеразной активности в ткани как метод предоперационной диагностики узловых образований щитовидной железы [Текст] / Т. В. Хоробрых, А. И. Глухов, Л. И. Ипполитов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – № 10. – С. 38–41.

464. Хрыщанович, В.Я. Гипотериоз после гемитиреоидэктомии: частота встречаемости, факторы риска, лечение [Текст] / В. Я. Хрыщанович, С. И. Третьяк, Е. В. Богомазова // Новости хирургии. – 2010. – Т. 18, № 6. – С. 21–28.

465. Хэй, Я. Д. Папиллярный рак щитовидной железы: клинические проявления, рецидивы и прогноз [Текст] / Я. Д. Хэй // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 19–20.

466. Цернеа, К. Р. Прикладная анатомия верхнегортанного нерва [Текст] / К. Р. Цернеа, А. Р. Феррас, А. К. Кордейро // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 20–23

467. Цернеа, К. Р. Прикладная анатомия верхнегортанного нерва [Текст] / К. Р. Цернеа, А. Р. Феррас, А. К. Кордейро // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 20–23.

468. Цуканов, Ю. Т. Разрешающие возможности операций из минидоступа на щитовидной железе [Текст] / Ю. Т. Цуканов, А. Ю. Цуканов // V съезд Российской Ассоциации эндоскопической хирургии: материалы съезда. – М., 2002. – С. 15.

469. Цуркан, А. Ю. Хирургическое лечение многоузлового зоба у жителей Воронежской области [Текст] / А. Ю. Цуркан, В. Э. Ванушко // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. XVII, № 2. – С. 261–264.

470. Цуркан, А. Ю. Современные подходы к лечению рецидивного зоба [Текст] / А. Ю. Цуркан // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. XX, № 2. – С. 254–257.

471. Чаклин, А. В. Краевые особенности распространения злокачественных опухолей [Текст] / А. В. Чаклин. – Л., 1963. – 184 с.

472. Черенько, С. М. Медуллярный рак щитовидной железы: современное состояние проблемы и результаты собственных исследований [Текст] / С. М. Черенько А. С. Ларин, А. П. Нечай // Проблеми ендокринної патології. – 2002. – № 1. – С. 10–15.

473. Черенко, С. М. Хирургическое лечение спорадического и радиоиндуцированного рака щитовидной железы у людей молодого возраста / С. М. Черенко, А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2004. – № 2. – С. 75–78.

474. Черенко, С. М. Преимущества и недостатки центральной диссекции шеи у пациентов с тиреоидным раком [Текст] / С. М. Черенко // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 52.

475. Черникова, Р. А. Узловой зоб (эпидемиология, методы выявления, диагностическая тактика) [Текст] / Р. А. Черникова, С. П. Воробьев, И. В. Слепцов [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 29–35.

476. Черникова, Р. А. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы (диагностические возможности, технические аспекты и анализ результатов применения метода) [Текст] / Р. А. Черникова, С. Л. Воробьев, И. В. Слепцов [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2013. – Т. 9, № 4. – С. 31–38.

477. Чернышов, В. А. Комбинированные операции при раке щитовидной железы [Текст] / В. А. Чернышов, Р.Г. Хамидуллин, С. В. Зинченко [и др.] // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. – Киев, 2006. – С. 40–41.

478. Чернышев, В. Комбинированные операции при местнораспространенном раке щитовидной железы [Текст] / В. Чернышев, Р. Хамидуллин // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, №2 (прил. 1). – С. 28–29.

479. Чиссов, В.И. Профилактика и ранняя диагностика злокачественных новообразований [Текст]: пособие для врачей / В. И. Чиссов. – М.: [б. и.], 2007. – 224 с.

480. Чрезкожная лазерная абляция папиллярной микрокарциномы ЩЖ под контролем УЗИ. Оценка целесообразности применения метода на 3 случаях с

проведением патологического и иммуногистохимического исследования [Текст] / R. Valcavi, S. Piana, G. Stecconi Bortolani [et al.] // Новости мировой эндокринной хирургии / О. В. Симакина // Эндокринная хирургия. – 2013. – № 3. – С. 28.

481. Ша, Дж. Органосохраняющий хирургический подход при раке щитовидной железы [Текст] / Дж. Ша // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 23–24.

482. Шабад, Дж. М. Канцерогены и биосфера: научный обзор [Текст] / Дж. М. Шабад. – М., 1980. – 65 с.

483. Шабад, Дж. М. Эволюция концепции бластомогенеза [Текст] / Дж. М. Шабад. – М., 1979. – 288 с.

484. Шагарова, С. Г. К проблеме иммунопатогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы [Текст] / С. Г. Шагарова // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 42–45.

485. Шапиро, Н. А. Принципы цитологической диагностики злокачественных опухолей: цветной атлас (Серия «Цветные атласы по цитологической диагностике») [Текст] / Н. А. Шапиро. – М., 2008. – Т.3. – 344 с.

486. Шаха, А. Р. [Shaha, A.R.] Анапластический рак ЩЖ: методы, объем хирургического вмешательства, и адьювантная терапия [Текст] / A. R. Shaha, J. P. Shah // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 56.

487. Шаха, А. Р. Объем хирургического вмешательства при раке щитовидной железы [Текст] / А. Р. Шаха // XI Российский симпозиум по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003– Т. 1. – С. 210–216.

488. Шаха, А. Р. Объем хирургического вмешательства при раке щитовидной железы [Текст] / А. Р. Шаха // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии

и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 24–25.

489. Шаха, А. Р. [Shaha, A.R.] Пределы операбельности больных и резектабельности опухоли при местно-распространённом раке щитовидной железы [Текст] / А. Р. Shaha // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 52–53

490. Шаха, А. Р. [Shaha, A. R.] Центральная лимфаденэктомия при высокодифференцированном раке щитовидной железы [Текст] / А. Р. Shaha, J. P. Shah // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 53.

491. Шелоков, М. В. Ошибки и осложнения в хирургии доброкачественных заболеваний щитовидной железы [Текст] / М. В. Шелоков, Н. Ю. Вагетов, Марачева [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Рязань, 2005. – С. 364–362.

492. Шелякина Т. В. Влияние неблагоприятных факторов природно-экономических комплексов на заболеваемость рака легкого [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: спец.14.0014 / Т. В. Шелякина. – М., 1978. – 21 с.

493. Шелякина Т. В. Оценка эффективности и оптимизации основных организационных форм профилактики рака легкого [Текст]: автореф. дис... д-ра. мед. наук: спец. 14.00.14 / Т. В. Шелякина. – Ростов-на-Дону, 1994. – 26 с.

494. Шиленок, В. Н. Проблемы хирургического лечения узловых образований щитовидной железы [Текст] / В. Н. Шиленок, Э. Я. Зельдин, Н. Ю. Коневалов [и др.] // Новости хирургии. – 2010. – Т. 18, № 1. – С. 13–20.

495. Шишков, Р. Дифференцированный рак щитовидной железы у детей и подростков [Текст] Р. Шишков, В. Поляков // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, № 2 (прил. 1). – С. 29–30.

496. Шнейдер, А. Б. Облучение и рак ЩЖ: итоги 46-летних исследований [Текст] / А. Б. Шнейдер, Е. Рон // Болезни щитовидной железы / под ред. Л. И. Бравермана. – М.: Медицина, 2000. – С. 288–389.

497. Штандель, С. А. Заболевания щитовидной железы и факторы, влияющие на их распространенность в популяции [Текст] / С. А. Штандель, И. Р. Барияк, В. В. Хазиев [и др.] // Экологическая генетика. – 2010. – Т. VIII, № 1. – С. 43–49.

498. Шулутко, А. М. Рецидивный зоб и пути его профилактики [Текст] / А. М. Шулутко, В. И. Семиков, Н. А. Иванова и др. // Российский медицинский журнал. – 2002. – № 3. – С. 17–19.

499. Шулутко, А. М. Современные принципы диагностики и лечения узлового зоба [Текст] / А. М. Шулутко, В. И. Семиков, И. О. Куликов // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Смоленск, 2002. – С. 429–430.

500. Щеголев, А. А. Малоинвазивная хирургия щитовидной железы [Текст] / А. А. Щеголев, А. А. Ларин, О. Б. Когут [и др.] // Лечебное дело. – 2008. – № 2. – С. 49–51.

501. Эндокринная хирургии [Текст] / под ред. С. С. Харнаса. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010. – 490 с.

502. Яйцев, С. В. Рак щитовидной железы и узловой эндемический зоб [Текст] / С. В. Яйцев, В. А. Привалов, И. А. Кулаев // Материалы межрегиональной конференции с международным участием «Рак щитовидной железы и эндемический зоб». – Екатеринбург, 2007. – С. 100, 184.

На украинском языке

503. Бобирьова, Л. Є. Автоімунний тиреоїдит: особливості клінічного перебігу та принципи диференційованої терапії [Текст] / Л. Є. Бобирьова, О. В. Муравльова, О. Ю. Городинська // Международный эндокринологический журнал. – 2014. – № 1(57). – С. 17–24.

504. Десятерик, В. І. Хірургічне лікування гігантськоговнутрішньогрудного зоба / В. І. Десятерик, С. П. Міхно, В. М. Мірошниченко та ін. // Клін. хірургія. — 2004. — № 9. — С. 61–62.

505. Ларин, О. С. Діагностика, хірургічне та комбіноване лікування, моніторинг пацієнтів хворих на рак щитоподібної залози. Методичні рекомендації [Текст] / О. С. Ларин, С. М. Черенько, М. Б. Горобейко [и др.] — Київ, 2004. — 44 с.

506. Павловський, І. М. Післяопераційний рецидивний вузловий колоїдний зоб. Причини розвитку, прогнозування і профілактика [Текст] / І. М. Павловський // Шпитальна хірургія. — 2007. — № 4. — С. 91–94.

507. Стернюк, Ю. М. Операції на щитоподібній залозі та порушення голосу [Текст] / Ю. М. Стернюк, О. М. Врабель, Н. Б. Приймич, В. С. Вовк // Клін. ендокринол. та ендокринна хірургія. — 2005. — № 1 (10). — С. 57–60.

508. Цернеа, К. Р. Прикладна анатомія верхньогортанного нерва [Текст] / К. Р. Цернеа, А. Р. Феррас, А. К. Кордейро // Клін. ендокринол. та ендокринна хірургія. — 2003. — № 4 (5). — С. 67–69.

509. Черенько, С. М. Профілактика специфічних ускладнень при хірургічних втручаннях на щитоподібній залозі [Текст] / С. М. Черенько // Клін. ендокринол. та ендокринна хірургія. — 2003. — № 4 (5). — С. 67–69.

На иностранном языке

510. Abele, J. S. Diagnostic criteria and risk adapted approach to indeterminate thyroid cytodiagnosis [Text] / J. S. Abele, R. A. Levine // Cancer Cytopathol. — 2010. — Vol. 118. — P. 415–422.

511. Affleck, B. D. Surgical consideration and controversies in thyroid and parathyroid surgery [Text] / B. D. Affleck, K. Swartz, J. Brennan // Otolaryngol Clin North Am. — 2003. — Vol. 36. — P. 159–187.

512. Akin, M-R. M. Cytopathology in insular and anaplastic carcinomas of the thyroid in fine needle aspiration biopsy [Text] / M-R. M. Akin, G-K. Nguyen, K. C. Suen // Acta cytol. — 1999. — Vol. 43, № 5. — P. 951.

513. Ali, S. Z. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology [Text]: atlas. / S. Z. Ali, E. S. Cibas. – New York: Springer, 2010. – P. 116–121.

514. Ambrosi, A. Videolassisted thiroidectomy with minimally invasive central cervicotomy: initial experience in an endocrine division [Text] / A. Ambrosi [et al.] // Chir. Ital. – 2006. – Vol. 58, № 5. – P. 549–562.

515. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules [Text] // Endocrinol. Pract. – 2006. – Vol. 12. – P. 63–103.

516. Are, C. Anaplastic thyroid carcinoma: biology, pathogenesis, prognostic factors, and treatment approaches [Text] / C. Are, A. R. Shaha // Ann. Surg. Oncol. – 2006. – Vol. 14. – P. 453–464.

517. Arslan N. Comparison of Inoctreotide and Tc 99m (v) DMSA scintigraphy in the detection of medullary thyroid tumor foci in patients with elevated levels of tumor markers after surgery [Text] / N. Arslan, S. Iigan, D. Yuksel [etal.] // Clin. Nucl. Med. – 2001. – Vol. 26, № 8. – P. 683–688.

518. Baloch, Z. W. Diagnostic terminology and morphological criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute thyroid fineneedle aspiration state of the science conference [Text] / Z. W. Baloch, V. A. Livolsi, S. L. Asa [et al.] // Diagn. Cytopathol. – 2008. – Vol. 36. – P. 425–433.

519. Barczynski, M. Minimally invasive videoassisted thiroidectomy: seven-year experience with 240 cases [Text] / M. Barczynski, A. Konturek, M. Stopa [et al.] // Wideochir. Inne Tech. MaloInwazyjne. – 2012. – Vol. 7 (3). – P. 175–180.

520. Barczynski, M. Randomized controlled trial of visualization versus neuromonitoring of the external branch of the superior laryngeal nerve during thiroidectomy [Text] / M. Barczynski, A. Konturek, M. Stopa [et al.] // World J. Surg. – 2012. – Vol. 36. – P. 1340–1347.

521. Belfiore, A. Fineneedle aspiration biopsy of the thyroid [Text] / A. Belfiore, G. L. La Rosa // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. – 2001. – Vol. 30. – P. 361–400.

522. Bennedbaek, F.N. Effect of percutaneous ethanol injection therapy versus suppressive doses of Lthyroxine on benign solitary solid cold thyroid nodules: a randomized trial [Text] / F. N. Bennedbaek, L. K. Nielsen, L. Hegedus // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1998. – Vol. 83(3). – P. 830–835.

523. Berry, J. Diseases of thyroid gland and their surgical treatment [Text] / J. Berry. – [S.I.]: London J. &F. Chirchill, 1901. – P. 367.

524. Besic N. Effect of primary treatment on survival in anaplastic thyroid carcinoma [Text] / N. Besic, M. Auersperg, M. Krasovec [et al.] //EYSO. – 2001. – Vol. 27. – P. 260–264.

525. Billroth, T. Die Allgemeine chirurgischen pathologie und therapie in Funfzig vorlesungen [Text] / T. Billroth. – Berlin: [S.n.], 1863. – P. 648.

526. Bounema, S. L. Management of the nontoxic multinodular goiter: a European questionari stady [Text] / S. L. Bounema, F. N. Beunedback, W. M. Wiersinga [et al.] // Clin. endocrinol. (Oxf). – 2000. –Vol. 53. – P. 3–4.

527. Brander, A. Importance of thyroid abnormalities detected at US screening: a 5-year followup [Text] / A. Brander, V. P. Viikinkoski, J. I. Nickels [et al.] // Radiology. – 2000. – Vol. 215. – P. 801–806.

528. Brauckhoff, M. Medullary thyroid carcinoma [Text] / M. Brauckhoff, K. Lorenz, J. Ukket [et al.] // Scand. J. Surg. – 2004. – Vol. 93, № 4. – P. 249–260.

529. Breen, N. Progress in screening over a decade: results of cancer screening from 1987, 1992 and 1998 National Health Intervien Surveys [Text] / N. Breen, D. K. Wagener, M. L. Brown [et al.] // J. Of Nath. Cancer Inst. – 2001. – Vol. 93, № 22. – P. 1704–1713.

530. Brix, T. N. Cigarette smoking and risk of clinically overt thyroid diseases. A populationbased twin controlcase study [Text] / T. N. Brix, P. S. Hansen, K. O. Kyvik [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 661–666.

531. Byar, D. P. A prognostic index for thyroid carcinoma of study of the E.O.R.T. C. thyroid cancer cooperative group [Text] / D. P. Byar, S. D. Green [et al.] // Eur. J. Cancer. – 1979. – Vol. 15 (8). – P. 1033–1041.

532. Byers, T. Diet and cancer. Any progress in the interim [Text] / T. Byers // *Cancer (Philad.)*. – 1988. – Vol. 62. – P. 1713–1724.

533. Caleo O. Postsurgical diagnostic evaluation of patients with differentiated thyroid carcinoma: comparison of ultrasound, iodine-131 scintigraphy and PET with fluorine-18 fluorodeoxyglucose [Text] / O. Caleo, S. Maurea, M. Klain [et al.] // *Radiol. Med.*. – 2008. – Vol. 113 (2). – P. 278–288.

534. Camargo, R. Y. Usefulness of ultrasound in the diagnosis and management of well-differentiated thyroid carcinoma [Text] / R.Y. Camargo, E.K. Tomimori // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* – 2007. – Vol. 51 (5). – P. 783–792.

535. Canos, J. Paucicellular variant of anaplastic thyroid carcinoma: report of two cases [Text] / J. Canos, A. Serrano, X. Matios-Guiu // *Endocr. Pathol.* – 2001. – Vol. 12. – P. 157–161.

536. Caraci, P. Role of fine needle aspiration biopsy and frozen-section evaluation in the surgical management of thyroid nodules [Text] / P. Caraci, S. Aversa, A. Mussa [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2002. – Vol. 89. – P. 697–701.

537. Carcangin M. L. Anaplastic thyroid carcinoma. A study of 70 cases [Text] / M. L. Carcangin, T. Steeper, G. Zampi Rosai J. [et al.] // *Amer. J. Clin. Pathol.* – 1985. – Vol. 83, № 2. – P. 135–138.

538. Carditello, A. Neoplasie maligne della tiroide: Trattamento chirurgico mediante tiroidectomia total [Text] / A. Carditello, M. Monaco, P. Barresi [et al.] // *Acta cyr. Ital.* – 1998. – Vol. 54, № 3. – P. 241–244.

539. Carmeci, C. Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Masses [Text] / C. Carmeci, R. B. Jeffrey, I. R. McDougall [et al.] // *Thyroid.* – 1998. – Vol. 8 (4). – P. 283–289.

540. Caron, N.R. Well differentiated thyroid cancer [Text] / N. R. Caron, O. H. Clark // *J. Surg.* – 2004. – Vol. 93, № 4. – P. 261–271.

541. Carpi, A. Nonpalpable thyroid carcinoma: clinical controversies on preoperative selection [Text] / A. Carpi, A. Nicolini, D. Casara [et al.] // *Am. J. Clin. Oncol.* – 2003. – Vol. 26. – P. 232–235.

542. Cavallaro, G. Usefulness of microsurgery to isolation of recurrent laryngeal nerve and parathyroid during thyroidectomy operations [Text] / G. Cavallaro, G. Taranto, M. G. Chiofaio [et al.] // *Microsurgery*. – 1998. – Vol. 18, № 8. – P. 460–461.

543. Chan, W. F. Recurrent laryngeal nerve palsy in well differentiated thyroid carcinoma. Conference of the IAES [Text] / W. F. Chan, C. Y. Lo. – Uppsala: SLU Service Repro, 2004. – P. 21–40.

544. Choi, M. Y. Distinction between benign and malignant causes of cervical, axillary and inguinal lymphadenopathy: value of Doppler spectral waveform analysis [Text] / M. Y. Choi, J. W. Lee, K. J. Jang // *AJR*. – 1995. – Vol. 165(4). – P. 981–984.

545. Cibas, E. S. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology [Text] / E. S. Cibas, S. Z. Ali // *Am. J. Clin. Pathol.* 2009. – Vol. 132. – P. 658–665.

546. Cibas, E.S. Indications for Thyroid FNA and Pre-FNA Requirements: A Synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference [Text] / E. S. Cibas, E. K. Alexander, C. B. Benson [et al.] // *Diagn. Cytopathol.* – 2008. – Vol. 36. – P. 390–399.

547. Clark, O. H. Surgical management of medullary thyroid carcinoma [Text] / O.H. Clark // *Eur. Surg.* – 2003. – Vol. 35, № 1. – P. 49–50.

548. Cooper, D. S. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce [Text] / D. S. Cooper, G. M. Doherty, B. R. Haugen [et al.] // *Thyroid*. – 2006. – Vol. 16. – P. 1–33.

549. Cooper, D. S. Revised American Thyroid Association management guideline for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [Text] / D.S. Cooper [et al.] // *Thyroid*. – 2009. – № 19. – P. 1167–1214.

550. Crevoisier, R. De. Combined treatment of anaplastic thyroid carcinoma with surgery, chemotherapy and hyperfractionated accelerated external radiotherapy [Text] / R. De. Crevoisier, E. Baudin, A. Bachelot [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2004. – Vol. 60. – P. 1137–1143.

551. Davies, L. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002 [Text] / L. Davies, H.G. Welch // *JAMA*. – 2006. – Vol. 295. – P. 2164–2167.

552. Dedov, I. I. Endocrinology [Text]: the national leadership / I. I. Dedov, G. A. Melnichenko. – M.: GEOTAR Media, 2008. – P. 767–773.

553. DeLellis, R. A. Pathology and genetics of tumours of endocrine organs [Text] / R. A. DeLellis [et al.]. – Lyon: IARC Press, 2004. – 320 p., ill. – (World Health Organization classification of tumours).

554. Demeter, J. G. Anaplastic thyroid carcinoma: Risk, Factors and outcome [Text] / J. G. Demeter, S. A. De Long, A. M. Lawrence [et al.] // Surgery. – 1991. – Vol. 110, № 6. – P. 956–963.

555. Demidchik, Y. E. Secondary operations in children and adolescent with thyroid cancer, living in endemic, nonendemic regions and areas of nuclear contamination [Text] / Y. E. Demidchik, V. G. Polyakov, A. Gostimsky [et al.] // 10th Congress of the Asian Association of Endocrine Surgeons. Incorporating innovative technology in Endocrine Surgery. – H.K.: Elsevier (Singapore) Pte Ltd, 2006. – P. 152.

556. Duek, S. D. The role of fineneedle aspiration and intraoperative frozen section in the surgical management of solitary thyroid nodules [Text] / S. D. Duek, D. Goldenberg, S. Linn [et al.] // Surg. Today. – 2002. – Vol. 32. – P. 857–861.

557. Dunhill, T.P. Surgical treatment of exophthalmic goiter [Text] / T. P. Dunhill // Aust. Med. Congress. 8th session. – Melbourne, 1908. – Vol. 1. – P. 365–372.

558. Duren, E. Recurrent thyroid cancer [Text] / E. Duren, M. Duren // Textbook of endocrine surgery / Eds. O. H. Clark, Q.Y. – Duh Philadelphia etc.: W. B. Saunders. – 1997. – P. 141–146.

559. Ezzat, S. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography [Text] / S. Ezzat, D. Sarti, D. Cain [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1994. – Vol. 154. – P. 1838–1840.

560. Fitze, G. Management of patients with hereditary medullarythyroid carcinoma [Text] / G. Fitze // Eur. J. Pediat. Surg. – 2004. – Vol. 14, № 6. – P. 375–383.

561. Flanagan, Melina B. Repeat thyroid nodule fine-needleaspiration in patients with initial benign cytologic results [Text] / Melina B. Flanagan [et al.] // Am J Clin Pathol. – 2006. – Vol. 125 (5). – P. 698–702.

562. Franc S. Complete surgicallymph node resection does not prevent authentic recurrencesof medullary thyroid carcinoma [Text] / S. Franc, P. NiccoliASire, R. Cohen [et al.] // Clin. Endocrinol. – 2001. – Vol. 55, № 3. – P. 403–409.

563. Frilling, A. Value of preoperative diagnostic modalities in patients with recurrent thyroid carcinoma [Text] / A. Frilling, R. Görges, K. Tecklenborg [et al.] // Surgery. – 2000. – Vol. 128 (6). – P. 1067–1074.

564. Furlanetto, T. W. Prevalence of thyroid nodules in 40 yearsold or old women [Text] / T. W. Furlanetto, S. Peccin, M. A. Schneider [et al.] // Rev. Assoc. Med. Bras. – 2000. – Vol. 46. – P. 331–334.

565. Gallo, M. Ultrasound thyroid nodule measurements: the «gold standard» and its limitations in clinical decision making [Text] / M. Gallo, M. Pesenti, R. Valcavi // Endocr. Pract. – 2003. – Vol. 9. – P. 194–199.

566. Gharib, H. American Assocoation of Clinical Endocrinology and European Thyroid Assocoation medicalguideline for clinical practice for the diagnoses and management of thyroidnodules [Text] / H. Gharib [et al.] // Endocr. Pract. – 2010. – № 16 (Suppl. 1). – P. 1–43.

567. Gharib, H. Fineneedleaspiration biopsy of the thyroid: the problem of suspiciouscytologic findings [Text] / H. Gharib, J. R. Goellner, A. R. Zinsrmeister [et al.] // Ann Intern. Med. – 1984. – Vol. 101. – P. 25–28.

568. Gia-Khanh N. Darcy Bilodeau Fineneedle aspiration of the thyroid: an overview [Text] / N. Gia-Khanh, M. W. Lee, J. Ginsberg [et al.] // CytoJournal. – 2005. – Vol. 2. – P. 12.

569. Glovanni, V. Comparison oftwo provocative tests for calcitonin in medullary thyroid carcinoma: omeprazole is pentagastrin [Text] / V. Glovanni, C. Antonio, C. Michele [et al.] // Clin. Chem. – 2002. – Vol. 48, № 9. – P. 1505–1510.

570. Gross, J. L. Ultrasonography in management of nodular thyroid disease [Text] / J. L. Gross // Ann. Intern. Med. – 2001. – Vol. 135. – P. 383–384.

571. Haigh P.I. Completely resected anaplastic thyroid carcinoma combined with adjuvantchemotherapy and irradiation is associated with prolongedsurvival [Text] / P. I.

Haigh, P. H. Ituarte, H. S. Wu [et al.] // *Cancer (Philad.)*. – 2001. – Vol. 91. – P. 2335–2342.

572. Hegedus, L. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives [Text] / L. Hegedus, S. J. Bonnema, F. N. Bennedbaek // *Endocr Rev.* – 2003. – Vol. 24, № 1. – P. 102–132

573. Hegedus, L. The thyroid nodule [Text] / L. Hegedus // *NEJM*. – 2004. – Vol. 351. – P. 1764–1771.

574. Hirano, M. *Clinical Examination of Voice* [Text] / M. Hirano. – Wien-New York: Springer, 1981.

575. Hundahl, S. A. Anational cancer data base report on 53856 cases of thyroid-carcinoma treated in the US, 1985–1995 [Text] / S. A. Hundahl, J. D. Fleming, A. M. Fremgen [et al.] // *Ibid.* – 1998. – Vol. 83. – P. 2638–2648.

576. Hurley, D. L. Evaluation and management of multinodular goiter [Text] / D. L. Hurley, H. Gharib // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 1996. – Vol. 29, № 4. – P. 527–540.

577. Iver, B. Mc. Anaplastic thyroid carcinoma: a 50 year experience at a single institution [Text] / B. Mc. Iver, I. D. Hay, D. F. Giuffrida [et al.] // *Surgery*. – 2001. – Vol. 130. – P. 1028–1034.

578. Izquierdo, R. Comparison of palpationguided versusultrasoundguided fineneedle aspiration biopsies of thyroidnodules in an outpatient endocrinology practice [Text] / R. Izquierdo [et al.] // *Endocrine Practice*. – 2006. – Vol. 12 (6). – C. 609–614.

579. Jarlov, A. E. Observer variation in the diagnosis of thyroid disorders. Criteria for and impact of diagnostic decision-making [Text] / A. E. Jarlov // *Dan. Med. Bull.* – 2000. – Vol. 47, № 5. – P. 328–339.

580. Jo, V. Y. Repeatedly nondiagnostic thyroid fine-needle aspirations do not modify malignancy risk [Text] / V. Y. Jo, P. A. Van der Laan, E. Marqusee [et al.] // *Acta Cytol.* – 2011. – Vol. 55. – P. 539–543.

581. Johnson, N. A. Postoperative surveillance of differentiated thyroid carcinoma: rationale, techniques, and controversies [Text] / N. A. Johnson, M. E. Tublin // *Radiology*. – 2008. – Vol. 249 (2). – P. 429–444.

582. Kang, H. Prevalence, clinical and ultrasonographic characteristics of thyroid incidentalomas [Text] / H. Kang, J. No, J. Chung [et al.] // *Thyroid*. – 2004. – Vol. 14. – P. 29–33.

583. Kebelew, E. Anaplastic thyroid carcinoma: treatment outcome and prognostic factors [Text] / E. Kebelew, F. S. Greenspan, O. H. Clark [et al.] // *Cancer (Philad.)*. – 2005. – Vol. 103. – P. 1330–1335.

584. Kebelew, E. Medullary thyroid cancer [Text] / E. Kebelew, O. H. Clark // *Oncol.* – 2000. – Vol. 1, № 4. – P. 359–369.

585. Kent, G. N. Postpartum Thyroid Dysfunction: Clinical Assessment and Relationship to Psychiatric Affective Morbidity [Text] / G. N. Kent, B. G. Stuckey, J. R. Allen // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. – 1999. – Vol. 51, № 4. – P. 429–438.

586. Kepal, P. N. Patel Poorly differentiated and anaplastic thyroid cancer [Text] / P. N. Kepal, Shaha A. R. // *Cancer Control*. – 2006. – Vol. 13 (2). – P. 119–128.

587. Kim, H. Y. Robotic transoral periosteal thyroidectomy (topot): experience in two cadavers [Text] / H. Y. Kim, H. Y. Lee, S. B. Hwang [et al.] // *Онкохирургия*. – 2012. – Т. 4, № 2. – С. 61.

588. Kim, H. Y. Transoral thyroidectomy using new mandibular periosteal approach: natural orifice transluminal endoscopic surgery for thyroid gland [Text] / H. Y. Kim, H. Y. Lee, S. B. Hwang [et al.] // *Онкохирургия*. – 2012. – Т. 4, № 2. – С. 62.

589. Knudsen, N. The prevalence of thyroid dysfunction in a population with borderline iodine deficiency [Text] / N. Knudsen, T. Jorgensen, S. Rasmussen [et al.] // *Clin. Endocrinol.* – 1999. – Vol. 51. – P. 361–367.

590. Koen, T. M. Limiting the use of atypical/inconclusive as a category in nongynecologic cytology specimens [Text] / T. M. Koen, D. R. Mody, M. Scheiber-Pacht [et al.] // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2010. – Vol. 134. – P. 1016–1019.

591. Koutras, D. The medical treatment of non-toxic goiter: several questions remain [Text] / D. Koutras // *Thyroidol. Clin. Exp.* – 1993. – Vol. 5. – P. 49–55.

592. Kresnik, E. Scintigraphic and ultrasonographic appearance in different tumor stages of thyroid carcinoma [Text] / E. Kresnik, H. Gallowitsch, P. Mikosh [et al.] // Acta med. austr. – 2000. – Vol. 27, № 1. – P. 32–35.

593. Kurosumi, M. Value of markers of a tumour in whey in the control of the advanced breast patients of a cancer considered prospective studying with system therapy // M. Kurosumi, T. Moriya, Y. Ogawa et al. // Breast cancer. – 2004. – № 4 (11). – P. 389–395.

594. Kyung, K. E. New sonographic criteria for recommending fineneedle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid [Text] / K. E. Kyung, C. S. Park, W. Y. Chung [et al.] // Am. Roentg. Ray Society. – 2002. – Vol. 178. – P. 687–691.

595. Laderson, P. W. American thyroid association guidelines foe detection of thyroid dysfunction [Text] / P. W. Laderson, P. A. Singer, K. B. Ain [et al.] // Arcy. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 1573–1575.

596. Lagalla, R. Monitoring treatment response with color and power Doppler [Text] / R. Lagalla, G. Caruso, M. Finazzo // Eur. J. Radiol. – 1998. – Vol. 27(2). – P. 149–156.

597. Lansford, C. D. Evaluation of the Thyroid Nodule Cancer Control [Text] / C. D. Lansford, T. N. Teknos // J. Moffitt Cancer Center. – 2006. – Vol. 13(2). – P. 89–98.

598. Leboulleux, S. Long term outcome of medullary thyroid carcinoma in patients with normal pjsoperative imaging [Text] / S. Leboulleux, G. Pellegriti, E. Baudin [et al.] // 6 European Congress of Endocrinol. – Lion, 2003. – P. 225.

599. Lee, C. Surgical management of Grave ~~thyroid disease~~ disease in Taiwan [Text] / C. Lee // 12 Congress of Asian association of Endocrine Surgeons. – Tokio, 2010. – P. 61.

600. Lee, T. J. Theincidence of thyroid cancer is affected by the characteristics of a healthcare system [Text] / T. J. Lee, S. Kim, H. J. Cho [et al.] // J. Korean Med. Sci. – 2012. – Vol. 27 (12). – P. 1491–1498.

601. Lee, Y. Small carcinomas of the thyroiddiagnosed by US guided FNA [Text] / Y. Lee, J. Jung, H. Park [et al.] // J. Clinical. Oncology. – 2004. – Vol. 22. – P. 5595.

602. Liang, Q. R. Effects of lead on thyroidfunction of occupationally exposed works [Text] / Q. R. Liang, R. Q. Liao, S. H. Su [et.al.] // *Zhonghua Lao Dong.* – 2003. – Vol. 21. – P. 111–113.

603. Liebeskind, A. Rates of malignancy in incidentally discovered thyroid nodules evaluated with sonography and fine needle aspiration [Text] / A. Liebeskind, A. G. Sikora, A. Komisar [et al.] // *J. Ultrasound. Med.* – 2005. – Vol. 24. – P. 629–634.

604. Lindblom, P. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: A feasible predictor of hypocalcemia [Text] / P. Lindblom, J. Westerdahl, A. Bergenfelz // *Surgery.* – 2002. – Vol. 131, № 5. – P. 515–520.

605. Lo, C. Y. A prospective evaluation of recurrent laryngeal nerve paralysis during thyroidectomy [Text] / C. Y. Lo, K. F. Kwok, P. W. Yuen // *Arch. Surg.* – 2000. – Vol. 135, № 2. – P. 204–207.

606. Lo, Chung. Anaplastic carcinoma of the thyroid [Text] / Lo Chung-you, Lam King-yin, Wan Koon-yot // *Amer. J. Surg.* – 1999. – Vol. 177. – P. 337–339.

607. Local complications after surgical resection for thyroid carcinoma [Text] / M. B. Flynn, K. J. Lyons, J. W. Tarter [et al.] // *Amer. J. Surg.* – 1994. – Vol. 168, № 5. – P. 404–407.

608. Lombardi, C. H. Video-assisted minimally invasive parathyroidectomy: benefits and long-term results [Text] / C. H. Lombardi, C. P. Raffaelli, E. Traini [et al.] // *Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг.* / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 43–44.

609. Lombardi, C. P. Video-assisted thyroidectomy: lessons learned after more than one decade [Text] / C. P. Lombardi, M. Raffaelli, C. De Crea // *Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг.* / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 41.

610. Lu, C. Ultrasonographic findings of papillary thyroid carcinoma and their relation to pathologic changes [Text] / C. Lu, T. Chang, Y. L. Hsiao [et al.] // *J. Formos. Med. Assoc.* – 1994. – Vol. 93 (11–12). – P. 933–938.

611. Luu, M. H. Atypical Follicular Cells with Equivocal Features of Papillary Thyroid Carcinoma Is Not a Low-Risk Cytologic Diagnosis [Text] / M. H. Luu, A. H. Fischer, T. J. Stockl [et al.] // *Acta Cytol.* – 2011. – Vol. 55. – P. 526–530.

612. Machens, A. Early malignant progression of hereditary medullary thyroid cancer [Text] / A. Machens, P. Nicolini, S. Sire, J. Hoegel [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 34. – P. 1517–1525.

613. Machens, A. Increased risk of lymph node metastasis in multifocal hereditary and sporadic medullary thyroid cancer [Text] / A. Machens, S. Hauptmann, H. Dralle // *World. J. Surg.* – 2007. – Vol. 31, № 10. – P. 1960–1965.

614. Mackenzie H. J. Thyroid nodules and thyroid cancer [Text] // H. J. Mackenzie, R. H. Mortimer, G.-K. Nguyen [et al.] // *MJA.* – 2004. – Vol. 180. – P. 242–247.

615. Marchevsky, A. M. Evidence-based evaluation of the risks of malignancy predicted by thyroid fine-needle aspiration biopsies [Text] / A. M. Marchevsky, A. E. Walts, S. Bose [et al.] // *Diagn. Cytopathol.* – 2010. – Vol. 38. – P. 252–259.

616. Marqusee, E. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease [Text] / E. Marqusee, C. V. Benson, M. C. Frates [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 133. – P. 696–700.

617. Martino, E. Percutaneous ethanol injection for thyroid diseases [Text] / E. Martino, F. Bogazzi, Pincera A. // *Thyroid International.* – 2000. – № 5. – P. 1–16.

618. Martins, T. M. Anaplastic thyroid cancer: retrospective analysis of 12 clinical cases [Text] / T. M. Martins, F. Carrino, P. Leitao [et al.] // *6 European Congress of Endocrinology.* – Lion, 2003. – P. 36–48.

619. McCaffrey, T. V. Thyroid Cancer in the New Millennium [Text] / T. V. McCaffrey, H. Lee Moffitt // *Cancer Control.* – 2000. – Vol. 7(3). – P. 68–72.

620. Mikosinski, S. The diagnostic value of thyroglobulin concentration in fine-needle aspiration of the cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer [Text] / S. Mikosinski [et al.] // *Endokrynol. Pol.* – 2006. – Vol. 57, № 4. – P. 392–395.

621. Miller, W. Quality assurance in goiter surgery by rate of recurrent nerve paralysis [Text] / W. Miller, M. Butters [et al.] // *Chirurg.* – 1995. – Vol. 66 (12). – P. 1210–1214.

622. Misso, C. Surgical treatment of sporadic medullary thyroidcarcinoma: strategy and outcome [Text] / C. Misso, E. Calzolari, E. Puxeddu [et al.] // *Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг.* / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 43.

623. Monzani, F. Fiveyearfollow up of percutaneous ethanol injection for the treatment of hyperfunctioning thyroid nodules: a study of 117 patients [Text] / F. Monzani, N. Caraccio, O. Goletti [et al.] // *Clin. Endocrinol.* – 1997. – Vol. 46, № 1. – P. 9–15.

624. Monzani, F. Treatment of hyperfunctioning thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: Eight years' experience [Text] / F. Monzani, N. Caraccio, O. Goletti [et al.] // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* – 1998. – Vol. 106, (Suppl. 4). – P. 54–58.

625. Moon, W. J. Ultrasonography and ultrasound-based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations / W. J. Moon [et al.] // *Korean J. Radiology.* 2011. – Vol. 12. – P. 1–14.

626. Moss, L. UK survey of differentiated thyroid cancer management [Text] / L. Moss // *World Congress on Thyroid Cancer.* – Toronto, 2009. – P. 147.

627. Muller, A. F. Thyroid function disorders – Guidelines of the Netherlands Association of Internal Medicine [Text] / A. F. Muller, A. Berghout, W. M. Wiersinga [et al.] // *Neth. J. Med.* – 2008. – Vol. 66. – P. 134–142.

628. Nabriski, D. Clinical relevance of nonpalpable thyroid nodules as assessed by ultrasoundguided fineneedle aspiration biopsy [Text] / D. Nabriski, R. Nessabramof, T. Brosh [et al.] // *J. Endocrinol. Invest.* – 2003. – Vol. 26. – P. 61–64.

629. Nam-Goong, I. S. Ultrasonographyguided Fineneedle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings [Text] / I. S. Nam-Goong, H. Y. Kim, G. Gong [et al.] // *Clin. Endocrinol.* – 2004. – Vol. 60. – P. 21–28.

630. Nawaka, T. Die auditive Bevertung heiserer Stimmen nach dem RBH-System [Text] / T. Nawaka, L. C. Anders, J. Wendler // Sprache Stimmo Geor. – 1994. – V. 18. – P. 130.

631. Nayar, R. The indeterminate thyroid fine-needle aspiration: experience from an academic center using terminology similar to that proposed in the 2007 National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference [Text] / R. Nayar, M. Ivanovic // Cancer Cytopathol. – 2009. – Vol. 117. – P. 195–202.

632. NCI Thyroid Fine Needle Aspiration State of Science Conference [Text] // Diagn. Cytopathol. – 2008. – Vol. 6. – P. 388–448.

633. Nguyen, G.–K. Fineneedle aspiration of the thyroid: an overview [Text] / G.–K. Nguyen, M. W. Lee [et al.] // CytoJournal. – 2005. – Vol. 2 (12). – P. 1–13.

634. Nix, P. Thyroid cancer review 1: presentation and investigation of thyroid cancer [Text] / P. Nix, A. Nicolaidis, A. P. Coatesworth // Int. J. Clin. Pract.–2005. – Vol. 59 (11). – C. 1340–1344.

635. Nogushi, H. Surgical management of Grave's diseases, past and future [Text] / H. Nogushi, S. Uchino, H. Yamashita [et al.] // 12-th Congress of Asian Association of Endocrine Surgeons. – Tokio, 2010. – P. 146.

636. Nogushi, S. Classification of papillarythyroidbased on prognosis [Text] / S. Nogushi, N. Murakami, H. Kavamoto // World J. Surg. – 1994. – Vol. 18, № 4. – P. 552–558.

637. Ohori, N. P. Variability in the atypia of undetermined significance follicular lesion of undetermined significance diagnosis in the bethesda system for reporting thyroid cytopathology: sources and recommendations [Text] / N. P. Ohori, K. E. Schoedel // Acta Cytol. – 2011. – Vol. 55. – P. 492–498.

638. Olson, M. T. Spectrum of risk of malignancy in subcategories of 'atypia of undetermined significance [Text] / M. T. Olson, D. P. Clark, Y. S. Erozan [et al.] // Acta Cytol. – 2011. – Vol. 5. – P. 518–525.

639. O'Neill, C. J. Standard and emerging therapies for metastatic differentiated thyroid cancer [Text] / C. J. O'Neill, J. Oucharek, D. Learoud [at al.] // Oncologist. – 2010. – № 15 (20). – C. 146–156.

640. Ordonez, N. Undifferentiated (anaplastic) carcinoma / Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs [Text] / N. Ordonez, Z. Balch, X. Matias-Guiu [et al.] // IARC Press, Lyon. – 2004. – P. 77–80.

641. Ortensi A. Head mounted video camera for microsurgery and surgical specialties (Thyroid Surgery) [Text] / A. Ortensi, V. D' Orazi, F. D' Ajello [at al.] // Материалы 22 (24) российского симпозиума с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 64–65.

642. Palme, C. E. Management and Outcome of Recurrent Well-Differentiated Thyroid Carcinoma [Text] / C. E. Palme, Z. Waseem, S. N. Raza // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 41.

643. Papini, E. Risk of malignancy innonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound andcolor Doppler features [Text] / E. Papini, Guglielmi, A. Bianchini [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 1941–1946.

644. Passler C. Anaplastic (undifferentiated) thyroid carcinoma [Text] / C. Passler, C. Scheuba, G. Prager [et al.] // Langebecks Arch. Surg. – 1999. – Vol. 384. – P. 284–293.

645. Pierie J.-P. The effect of surgery and radiotherapy on outcome of anaplastic thyroid carcinoma [Text] / J.-P. Pierie, A. Muzikansky, R.D. Gaz [et al.] // Ann. Surg. Oncol. – 2002. – Vol. 9, № 1. – P. 57–64.

646. Pu, R.T. Does Hurthle cell lesion neoplasm predict malignancy more than follicular lesion neoplasm on thyroid fine-needle aspiration? [Text] / R. T. Pu, J. Yang, P. O. Wasserman [et al.] // Diagn. Cytopathol. – 2006. – Vol. 34. – P. 330–334.

647. Rago T. Nonpalpable thyroid nodules in a borderline iodinesufficient area: detection byultrasonography and followup [Text] / T. Rago, L. Chiovato, F. Aghini Lombardi [et al.] // J. Endocrinol. Invest. – 2001. – Vol. 24. – P. 770–776.

648. Ramirez, A. T. Surgical management of thyroid cancer / A. T. Ramirez, B. Gibelli, N. Tradati // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на меж-

дународных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 43.

649. Randolph, G. W. The importance of preoperative laryngoscopy in patients undergoing thyroidectomy: Voice, vocal cord function, and the preoperative detection of invasive thyroid malignancy [Text] / G. W. Randolph, D. Kamani // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А.Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 41–42.

650. Reiners, C. Thyroid glandultrasound screening. Report of 15 incidentally detected thyroid Cancers [Text] / C. Reiners, P. M. Schumm Draeger, M. Geling [et al.] // Internist. – 2003. – Vol. 44. – P. 412–419.

651. Renshaw, A.A. Should ‘atypical follicular cells’ in thyroid fine-needle aspirates be subclassified? [Text] / A. A. Renshaw // Cancer Cytopathol. – 2010. – Vol. 118. – P. 186–189.

652. Reynolds, R. M. Changing trends in incidence and mortality of thyroid cancer in Scotland [Text] / R. M. Reynolds, J. Weir, D. L. Stockton [et al.] // Clin. Endocrinol. – 2005. – Vol. 2. – P. 156–162.

653. Richard, M. Follicular lesions of the thyroid: whether follicular carcinoma? [Text] / M. Richard, May De // Am J Clin Pathol. – 2000. – Vol. 114 (5). – P. 123–126.

654. Romanchishen, A. F. Secondary operations in children and adolescent with thyroid cancer [Text] / A. F. Romanchishen, A. Gostimsky, Y. E. Demidchik [et al.] // Abstr. 3rd World Congress of international federation of head and neck oncologic societies «Otorinolaryngologie a foniatrie». – Prague, 2006. – Vol. 55, № 6 (Sup. 1). – P. 37–38.

655. Romanchishen, A. Pathogenetic features of thyroid cancer in children in different regions [Text] / A. Romanchishen, A. Gostimsky, Y. Demidchik [et al.] // «Thyroid». Abstr. 13-th international thyroid congress.–Buenos Aires, Argentina, 2005. – P. 115.

656. Roskell, D. E. Fine needle aspiration cytology in cancer diagnosis [Text] / D. E. Roskell, I. D. Buley // BMJ. – 2004. – V. 329. – P. 244–245.

657. Ross, D. S. Nonpalpable thyroid nodules managing an epidemic [Text] / D. S. Ross // J. Clinic. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 1938–1940.

658. Rubello, D. Nuclearmedicine imaging procedures in differentiated thyroid carcinomapatients with negative iodine scan [Text] / D. Rubello, G. Saladini, A. Carpi [et al.] // Biomed. Pharmacother. – 2000. – Vol. 54 (6). – P. 337–344.

659. Rustembekova, S. A. Age- and sex-related differences in Al, Cd, Co, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, P, Pb, S and Zn levels in heard hair of health humans [Text] / S. A. Rustembekova, V. Zaichick // Mengen und Superenelemente 22th Workshop. – Vena: Friedrich Schiller Universität, 2004. – Vol. 1. – P. 230–236.

660. Sarkar, S. D. Management of Thyroid Cancer[Text] / S.D. Sarkar, I. Savitch // Applied Radiology. – 2004. – Vol. 33 (11). – P. 56–59.

661. Screatton, N. J. US-guided core-needle biopsyof the thyroid gland [Text] / N. J. Screatton, L. H. Berman, J. W. Grant // Radiology. – 2003. – March. – P. 827–832.

662. Sebo, T. J. What are the keys to successful thyroid FNA interpretation [Text] / T. J. Sebo // Clin. Endocrinol. – 2012. – Vol. 77. – P. 13–17.

663. Seong, N. Ultrasonographyguidedfine-needle aspiration of thyroid incidenta-loma: correlation with pathological findings [Text] / N. Seong // Clin Endocrinol. – 2004. – Vol. 60 (1). – P. 145–147.

664. Shaha, A. R. Minimally Invasive Parathyroidectomy: The Role of Radio-Guided Surgery [Text] / A. R. Shaha, S. G. Patel, B. Singh // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А. Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 44.

665. Shai, S. E. Surgical management of substernal goiter [Text] / S. E. Shai, C. Y. Chen, C.P. Hsu // J. Formos. Med. Assoc. – 2000. Vol. 99 (11). – P. 827–832.

666. Shata, A. R. Intermediate-risk group for diffentiated carcinoma of thyroid [Text] / A. R. Shata, T. R. Loree, J. P. Shah // Surgery. – 1994. – Vol. 116. – № 6. – P. 1036–1041.

667. Sherman, S. I. Thyroid carcinoma [Text] / S. I. Sherman // Lancet. – 2003. – № 361. – P. 501–511.

668. Sheth, S. Role of sonography after total thyroidectomy for thyroid cancer [Text] / S. Sheth, U. M. Hamper // *Ultrasound Q.* – 2008. – Vol. 24 (3). – P. 147–154.

669. Somma, J. Thyroid fine needle aspiration cytology: follicular lesions and the gray zone [Text] / J. Somma, N.F. Schlecht, D. Fink [et al.] // *Acta Cytol.* – 2010. – Vol. 54. – P. 123–131.

670. Songun, I. Complications of thyroid surgery [Text] / I. Songun, J. Kievit, C. J. H. Velde // *Textbook of endocrine surgery* / Eds. O. H. Clark, Q.-Y. Duh. – Philadelphia etc.: W. B. Saunders, 1997. – P. 167–173.

671. Stephen, S. Errors in thyroid gland fine-needle aspiration [Text] / S. Stephen, S. Raab [et al.] // *Am J Clin Pathol.* – 2006. – Vol. 125 (6). – P. 873–882.

672. Stokkel, M. P. The value of FDG-PET in the follow-up of differentiated thyroid cancer: a review of the literature [Text] / M. P. Stokkel, C. S. Duchateau, C. Dragoiescu // *J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2006. – Vol. 50 (1). – P. 78–87.

673. Sun, J. H. Anaerobic thyroid abscess from a thyroid cyst after fineneedle aspiration [Text] / J. H. Sun, H. Y. Chang, K. W. Chen [et al.] // *Head Neck.* – 2002. – Vol. 24, № 1. – P. 84–86.

674. Tan, W. B. Surgical management of Grave's disease. Results and changing trend in single institution over a 19-year period [Text] / W. B. Tan, C. Tay, C. Tan [et al.] // *12 Congress of Asian association of Endocrine Surgeons.* – Tokio, 2010. – P. 104.

675. Tansley, A. G. The use and abuse of vegetational concepts and terms [Text] / A. G. Tansley // *Ecology.* – 1935. – Vol. 16, № 2. – P. 208–307

676. Theoharis, C. O. A. The Bethesda Thyroid Fine-Needle Aspiration Classification System: Year 1 at an Academic Institution [Text] / C. O. A. Theoharis, K. M. Schofield, L. Hammers [et al.] // *Thyroid.* – 2009. – Vol. 19. – P. 1215–1226.

677. Tomas, L. Diet, nutrition and cancer: concluding remarks and future perspectives [Text] / L. Tomas // *Diet, Nutrition and Cancer* / Eds. Y. Hayashi [et al.]. – Japan: Science Society Press, Toryo: VNU Scientific Press, Utrecht, 1987. – P. 325–335.

678. Van den Bruel. Is the management of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer in accordance with recent consensus guidelines? Results of a national survey. [Text] / Van den Bruel // *Endocrinol.* – 2008. – Vol. 68 (4). – C. 599–604.

679. Van der Laan, P.A. Atypia of undetermined significance and nondiagnostic rates in the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology are inversely related [Text] / P. A. Van der Laan, A. A. Renshaw, J. F. Krane // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2012. – Vol. 137. – P. 462–465.

680. Van der Laan, P.A. Clinical outcome for atypia of undetermined significance in thyroid fine-needle aspirations: should repeated FNA be the preferred initial approach? [Text] / P. A. Van der Laan, E. Marqusee, J. F. Krane // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2011. – Vol. 135. – P. 770–775.

681. Virtanen, A. J. Milk production on a protein free feed, using urea and ammonium salts as the sole sources of nitrogen [Text] / A. J. Virtanen // *Proceedings of the X-th International grassland Congress.* – Helsinki, 1966. – Vol. 153. – P. 1603.

682. Volpe, R. Autoimmune thyroiditis [Text] / R. Volpe // *Werner and Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text.* 6th ed [In: Braverman L.E., Utiger R.D., eds.]. – Philadelphia: J.B. Lippincott, 1991. – P. 921–933.

683. Walsh, J. P. Management of Grave's disease in Australia [Text] / J. P. Walsh // *Aust. N. Z. J. Med.* – 2000. – Vol. 30, № 5. – P. 559–566.

684. Wang, C. C. A large multicenter correlation study of thyroid nodule cytopathology and histopathology [Text] / C. C. Wang, L. Friedman, G. C. Kennedy [et al.] // *Thyroid.* – 2011. – Vol. 21. – P. 243–251.

685. Wang, Ch. Zhongguo xiandai yixue zazhi [Text] / Ch. Wang, H. Ren, J. Huo // *China J. Mod. Med.* – 2002. – № 6. – C. 50–51.

686. Yang, J. Fine needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations [Text] / J. Yang, V. Schnadig, R. Logrono [et al.] // *Cancer.* – 2007. – Vol. 111. – P. 306–315.

687. Yassa, L. Long term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation [Text] / L. Yassa, E. S. Cibas, C. B. Benson [et al.] // *Cancer.* – 2007. – Vol. 111. – P. 508–516.

688. Zingrillo, M. Percutaneous ethanol injection may be a definitive treatment for symptomatic thyroid cystic nodules not treatable by surgery: five-year follow-up study [Text] / M. Zingrillo, M. Torlontano, R. Chiarella [et al.] // *Thyroid*. – 1999. – Vol. 9 (8). – P. 763–769.

689. Bura, M. Identification of recurrent laryngeal nerve main points [Text] / M. Bura // Избранные лекции, тезисы докладов, презентации на международных конгрессах Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии в 2003–2012 гг. / под ред. А.Ф. Романчишена. – СПб., 2012. – С. 44.



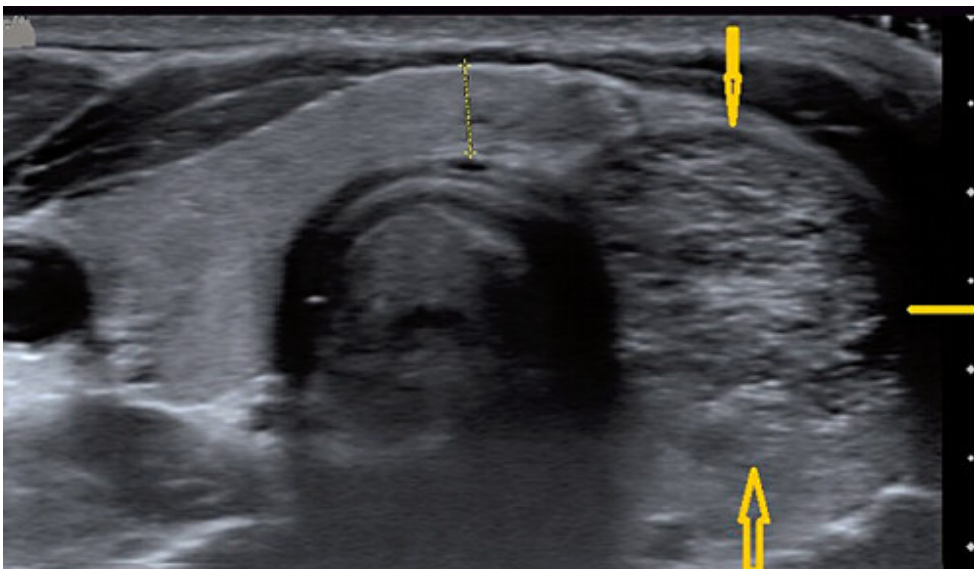
Эхографическая картина папиллярного рака щитовидной железы.



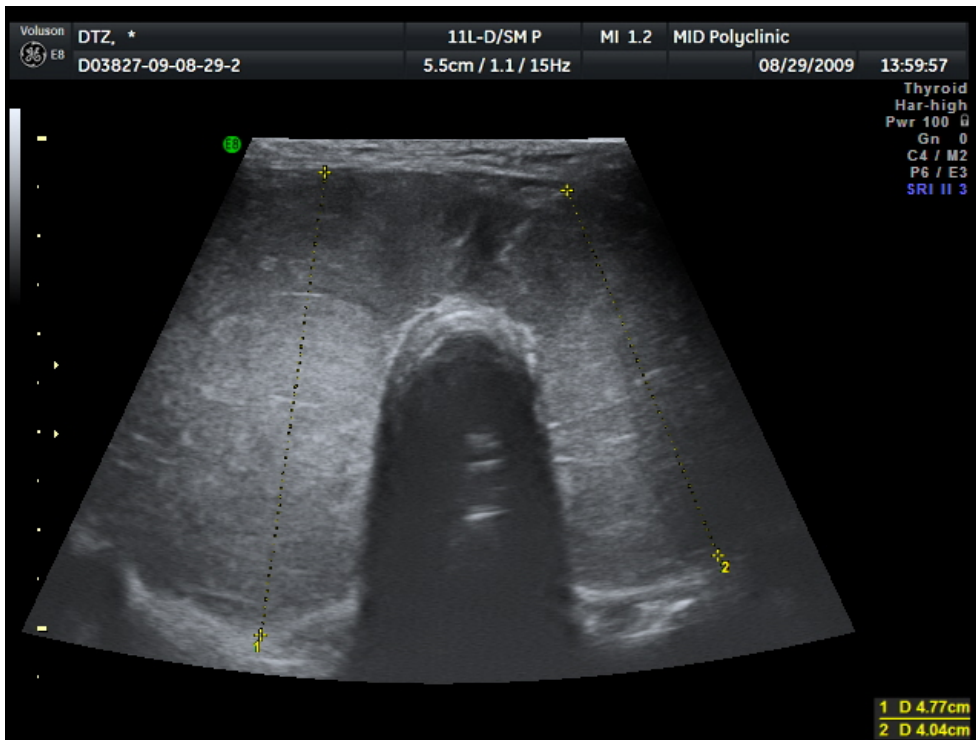
Эхографическая картина фолликулярного варианта папиллярного рака щитовидной железы.



Эхографическая картина узловых образований щитовидной железы



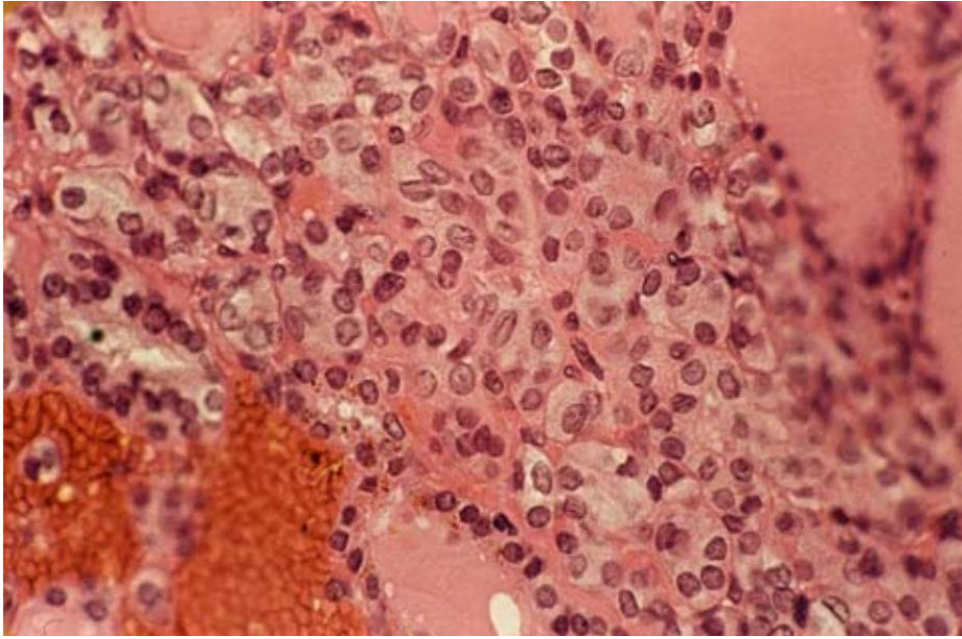
Эхографическая картина аденоматозного узла.



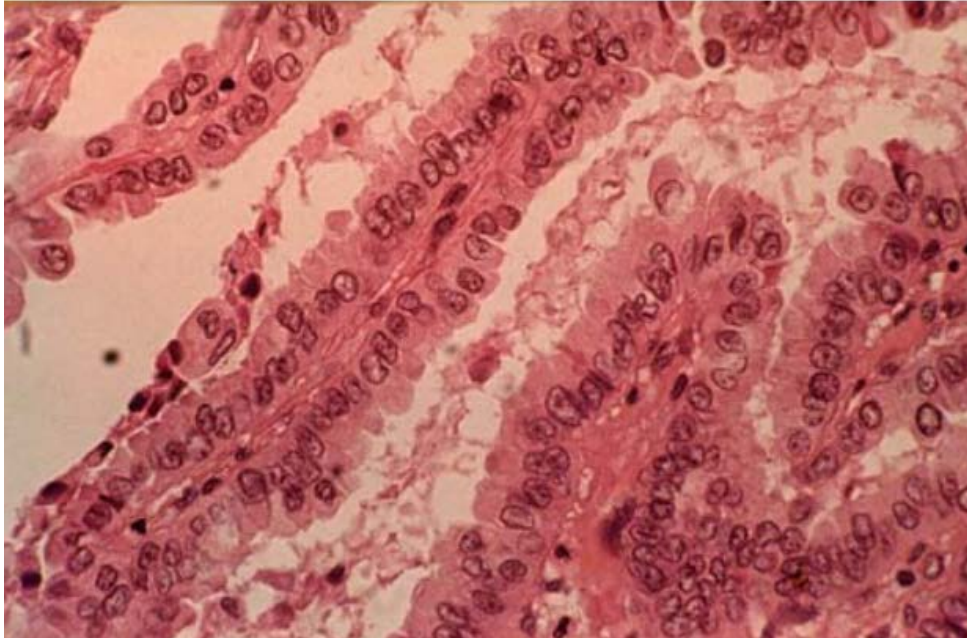
Эхографическая картина диффузного токсического зоба



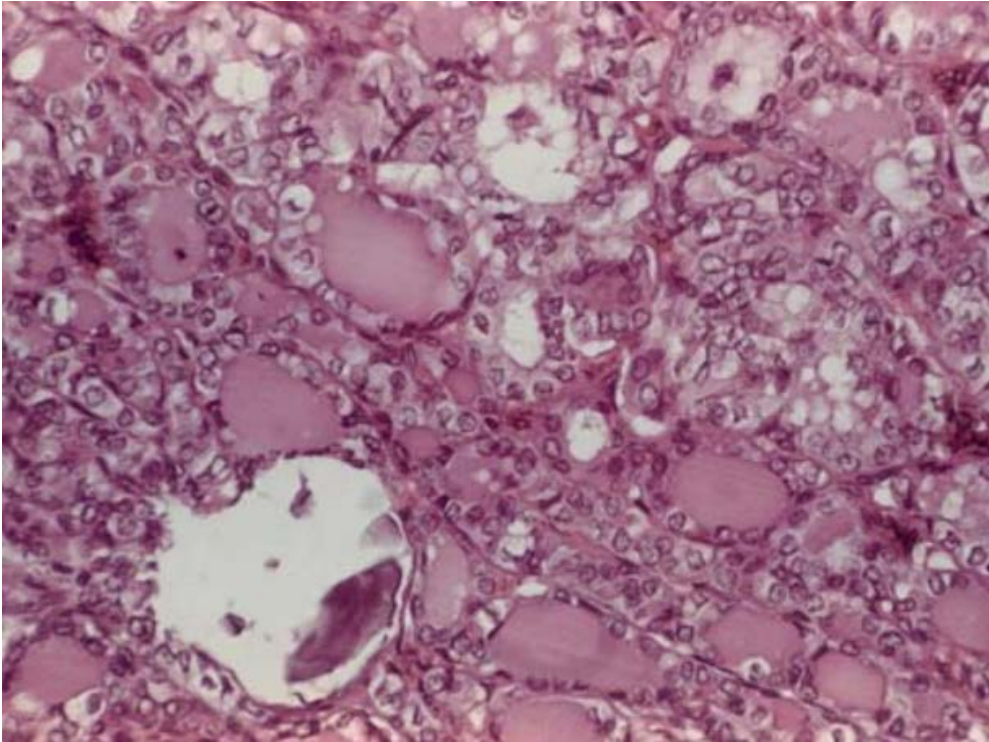
Эхографическая картина аутоиммунного тиреоидита



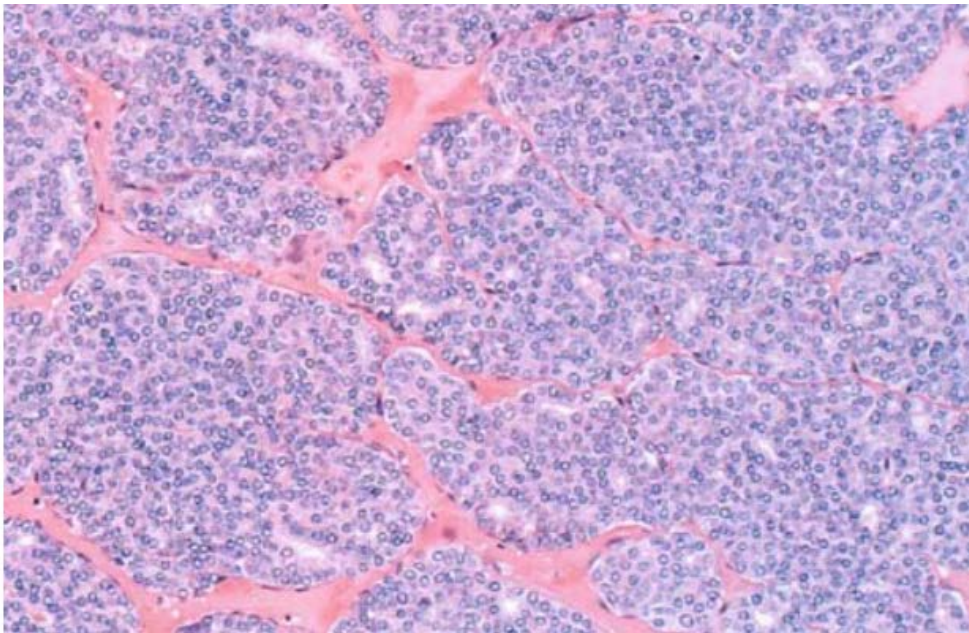
Гистологическая картина фолликулярной аденомы



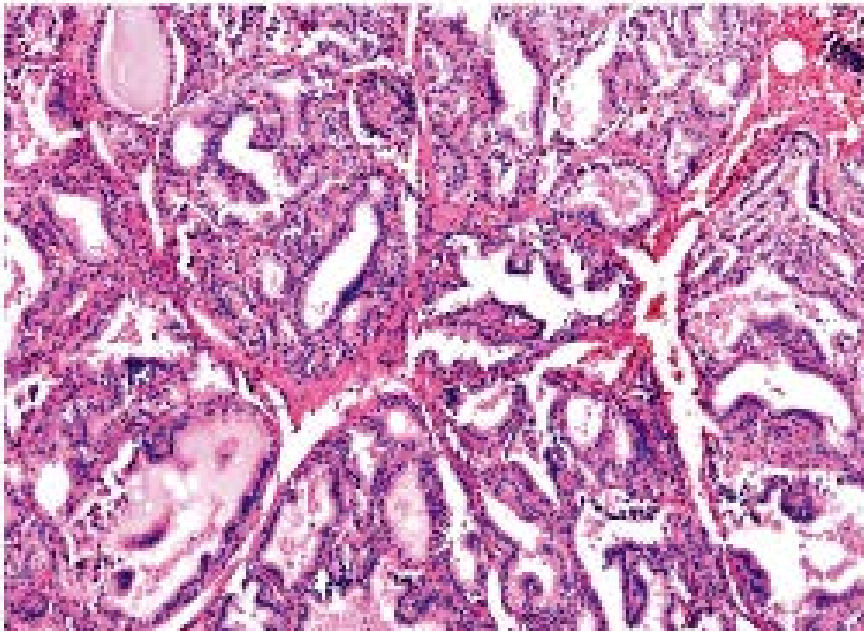
Гистологическая картина папиллярного рака щитовидной железы



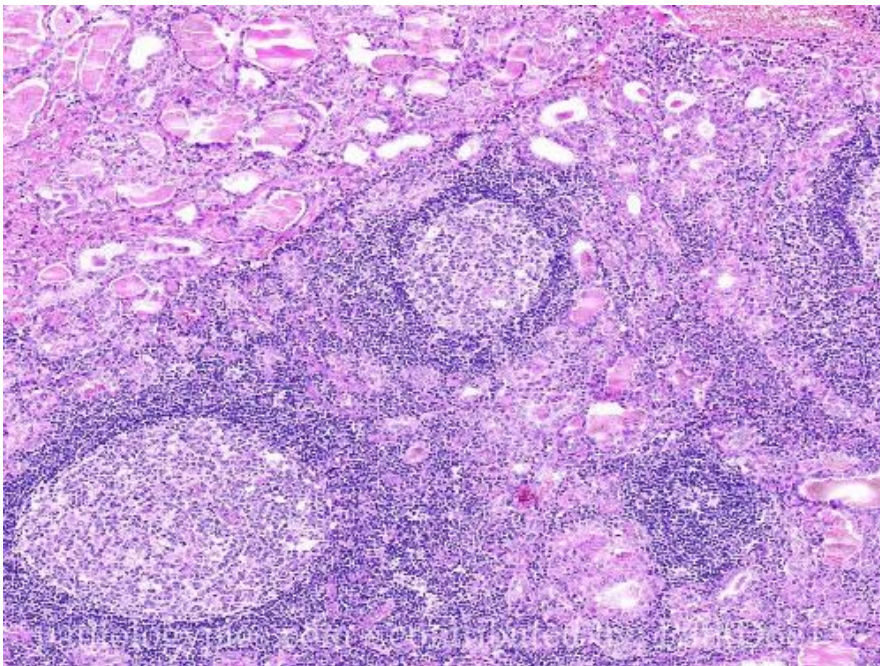
Гистологическая картина фолликулярного папиллярного рака



Гистологическая картина инсулярного рака



Гистологическая картина диффузного токсического зоба



Гистологическая картина тиреоидита Хашимото



ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЙ ОРГАН ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ СТАТИСТИКИ
ПО КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Сертификат участия

*Выдан кафедре «Общей хирургии»
ФГОУ ВПО «Кабардино - Балкарского
государственного университета»
им. Х.М. Бербекова
за участие в совместном проекте по изучению
демографических и статистических данных о
заболеваемости населения КБР.*



Руководитель Территориального
органа Федеральной службы государственной
статистики по КБР

ГАШТОВА А.А.



БЛАГОДАРСТВЕННОЕ ПИСЬМО

Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по КБР в лице его руководителя Гаштовой А.А. благодарит за оказанную помощь в сборе данных о заболеваемости населения КБР заведующего кафедрой «Общей хирургии» ФГОУ ВПО «Кабардино – Балкарского государственного университета» им. Х.М. Бербекова

ЗАХОХОВА РУСЛАНА МАКСИДОВИЧА

и выражает надежду на дальнейшее сотрудничество.



Руководитель Территориального
органа Федеральной службы государственной
статистики по КБР

ГАШТОВА А.А.