

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

СУРНИНА ОЛЬГА ВЛАДИМИРОВНА

НОВАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ЩИТОВИДНОЙ И МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

3.1.9. - Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук,
профессор Сигал Золтан Мойшевич
доктор медицинских наук,
профессор Стяжкина Светлана Николаевна

Ижевск – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. АКТУАЛЬНОСТЬ МОНИТОРИНГА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ И МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	19
1.1.Актуальность проблемы лечебно-диагностической тактики при патологии щитовидной и молочных желез.....	19
1.2.Мониторинг хирургической патологии.....	29
1.3.Хирургическая тактика лечения органических патологий.....	46
ГЛАВА 2.МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	69
2.1.Клиническая характеристика больных.....	71
2.2.Методы исследования.....	73
ГЛАВА 3. ОПТОСОНОГРАФИЯ ИНТАКТНЫХ ОРГАНОВ.....	91
3.1. Прижизненная топографическая анатомия интактных органов.....	91
3.2. Пульсовая и неппульсовая оптическая плотность	99
ГЛАВА 4. ОЧАГОВАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОКАЗАНИЯ К ОПЕРАТИВНОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ.....	112
4.1. Прижизненная хирургическая патотопографическая анатомия щитовидной железы.....	112
4.2. Дифференциальная диагностика и хирургическое лечение.....	121
ГЛАВА 5. ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИКАЯ ТАКТИКА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ОЧАГОВОЙ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	167
5.1. Прижизненная хирургическая патотопографическая анатомия молочной железы.....	168
5.2. Показания к оперативному вмешательству.....	176

ГЛАВА 6. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ: ПЕРСПЕКТИВЫ ВКЛЮЧЕНИЯ ОПСОНОГРАФИИ В ПРОГРАММЫ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЩИТОВИДНОЙ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ.....	214
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	229
ВЫВОДЫ.....	237
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	239
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	242
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	243

ВВЕДЕНИЕ

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы исследования

На современном этапе актуальным вопросом в хирургической практике является адекватная лечебно-диагностическая тактика при очаговой патологии молочной и щитовидной желез [Селезнева Т.Д., 2021]. Проблемы возникают при несвоевременной диагностике заболеваний, неправильно выявленном характере опухоли или ошибочно обозначенной стадии и размере образования [Ласачко С.А., 2020]. Следовательно, неверная постановка диагноза приводит к неправильно выбранному протоколу лечения заболевания [Овсянникова Т.В., 2018]. При диагностике хирургической патологии молочной и щитовидной железы имеют место как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты [Жакенова Ж.К. и др., 2012]. Для совершенствования результатов лечения нужно улучшать диагностику, прогнозирование и профилактику послеоперационных осложнений в ближайшем и отдаленном периодах [Семиков В.И., 2016; Заридзе Д.Г., 2020].

Особенное внимание к проблеме узловых образований щитовидной железы в большей мере связано с повсеместным возрастанием заболеваемости не только доброкачественной патологией щитовидной железы (ЩЖ), но и рака щитовидной железы [Пинский С.Б., 2010; Sanabria A., 2018]. Проблема диагностики и лечения узловых образований щитовидной железы является одной из актуальных в хирургической эндокринологии. Помимо стандартных методов обследования, ряд авторов применяют современные комплексные методы обследования, которые позволяют повысить информативность и специфичность диагностики. Устанавливается диагностическая ценность каждого из методов исследования щитовидной железы, что позволяет при дифференцированной диагностике доброкачественных узловых образований щитовидной железы выбрать наиболее

оптимальный путь обследования пациента [Михайличенко В.Ю., 2017].

На протяжении прошедших десяти лет уровень хирургической патологии сохраняет размеренную направленность к росту. Из-за распространенности и различных клинических форм заболевания ЩЖ занимают не последнее место среди медико-социальных проблем современности, оказывая влияние на качество жизни пациентов, что является одним из основных критериев значимости патологии [Безруков О.Ф., 2014; Ильин А.А., 2004; Романчишен А.Ф., 2014]. У пациентов с рецидивирующими кистами, доброкачественными узлами размером 4,0 см предпочтительно хирургическое [Hegedüs L., 2020].

Одна из самых значимых патологий современной эндокринной хирургии-узловые поражения [Заривчацкий М.Ф., 2011; Романчишен А.Ф., 2017]. Учитывая разработанность методик оперативного вмешательства на ЩЖ, в плане техники проведения операций сложности все-таки имеются в виде нахождения рядом с ЩЖ важнейших анатомических структур шеи, которые обладают малыми размерами и вариантами различного топографического расположения [Романчишен А.Ф., 2009; Кухтенко Ю.В., 2015; Вабалайте К.В., 2018; Белоконев В.И., 2010].

После малоинвазивных оперативных вмешательств могут наблюдаться такие осложнения как гематома, нагноение раны и рецидивы [Ходорович О.С. и др., 2020]. Радикальные операции могут приводить к инвалидизации пациентов [Трошина Е.А., 2020]. Таким образом, прогнозирование и профилактика послеоперационных осложнений в ближайшем и отдаленном периодах необходимы для улучшения результатов лечения [Хамидуллин Р.Г. и др., 2014].

При патологии ЩЖ в 30-50% случаев у женщин отмечаются заболевания молочной железы. Эти две нозологические группы у женщин очень часто взаимосвязаны, гормонозависимы и протекают в течение длительного периода. В 30% случаев после облучения молочной железы развивается аутоиммунный тиреоидит, происходит злоообразование, и, как следствие, гипотиреоз. Также часто на фоне рака или злоообразования ЩЖ развиваются мастопатии, фиброаденомы и

злокачественные новообразования в молочной железе. Сам гипотиреоз является неблагоприятным гормональным фоном или предиктором новообразований в молочной железе и других органов [Стяжкина С.Н., 2020].

Более 82,0% выявляемых узловых образований молочных желез являются доброкачественными. Наибольший удельный вес среди доброкачественных узловых образований приходится на узловые формы фиброзно-кистозной болезни [Жирнова А.С., 2017].

При операциях на молочной железе наблюдаются общие послеоперационные осложнения в виде деформации груди до 70,0% случаев [Тащан А.А. и др., 2015; Васильева М.М. и др., 2018]. Послеоперационные осложнения при фиброаденоме - кровотечения с формированием гематомы (от 5,4% до 12,5%), гранулемы (4,2-5,4%), лигатурные свищи (0-5,4%) [Левчук А.Л., 2021]. Послеоперационные осложнения после пункции кисты могут наблюдаться в виде воспаления в месте пункции, гематомы [Кузнецова Л.Э., 2017]. При операциях по поводу злокачественных образований молочной железы развивается лимфорея и лимфостаз в 5% случаев. Наиболее частыми осложнениями после операций с применением перемещенного TRAM-лоскута при злокачественном образовании считают краевые некрозы (17,6-44,0) [Зикиряходжаев А.Д., 2015; Пак Д.Д., 2012; Назаренко А.В. и др., 2021].

Операция на щитовидной железе является одним из наиболее распространенных хирургических вмешательств [Канаев Р.А. и др., 2016; Ванушко В.Э., 2011; Платонова Н.М., 2019]. Встречается транзиторный и постоянный парез возвратного гортанного нерва в 1,5-3% операций [Лядов В.К., 2017]. Вероятность возникновения кровотечения после операции достигает 0,2% [Ушаков А.В., 2013]. Гипопаратиреоз в раннем послеоперационном периоде за последние 5 лет отмечается у 3,0-4,0% пациентов [Кухтенко Ю.В. и др., 2020]. Частота развития транзиторной и перманентной гипокальциемии может достигать соответственно 33,3% и 4,5%, транзиторного пареза и паралича возвратного гортанного нерва – 25,2% и 2,1%, послеоперационных гематом и кровотечений – 3,1% [Кухтенко Ю.В., 2015].

Операции на щитовидной железе приводят к разным результатам: редкому сохранению стойкого эутиреоидного состояния, послеоперационному гипотиреозу и рецидиву тиреотоксикоза, который требует повторного хирургического вмешательства и проведения радиоiodтерапии [Харнас С.С., 2008].

В хирургической практике остро встает вопрос разработки нового хирургического мониторинга, который обеспечит эффективность новой лечебно-диагностической тактики при очаговой патологии. Необходимо выявлять дополнительные как специфичные, так и неспецифичные признаки жизнеспособности органов и тканей, очаговой патологии, эффективности действия лекарственных веществ и оперативных вмешательств [Кузнецова Ю.В., 2014].

Должны быть предложены методы обследования больных с осложнениями и коморбидной патологией при заболеваниях щитовидной и молочной желез в до- и послеоперационном периоде, разработаны дополнения к показаниям для оперативного вмешательства с учетом возможных послеоперационных осложнений. Использование в ежедневной хирургической практике новых лечебно-диагностических способов позволит уменьшить количество осложнений после операций, улучшить качество хирургического вмешательства, обеспечить своевременное и объективное выявление органопатологии и профилактику послеоперационных осложнений.

Степень разработанности темы исследования. В мировой хирургической практике разработкой лечебно-диагностической тактики хирургического лечения очаговой патологии щитовидной и молочной железы занимались многие ученые и хирургические школы.

Современные методы хирургического лечения очаговой патологии молочной железы были предложены такими хирургами как А.В. Дорошенко (2008), Д.Д. Пак (2010), Д.А. Петровский (2012), В.Э. Федоров (2017), А.Х. Исмагилов (2018).

Решением проблем хирургической лечебно-диагностической тактики при операциях на щитовидной железе особое внимание уделяли А.Ф. Романчишен (2010),

М.Ф. Заривчатский (2013), М.Н. Куликова (2017), С.Н. Стяжкина (2021), С.В. Зинченко (2021).

Созданием диагностической тактики для своевременного хирургического лечения очаговой патологии щитовидной и молочной железы стали предметом исследования Р.Г. Хамидуллина (2005), Г.Ф. Ханафиева (2008), С.А. Хоружик (2014), В.П. Харченко (2015).

За рубежом разработкой лечебно-диагностической тактики лечения очаговой патологии щитовидной и молочной железы и лечения послеоперационных осложнений уделяли внимание такие ученые, как М.М. Bura (2015), С. Bures, T. Klatte (2016), G. Friedrich, F. Kober (2019), M. Hermann (2020). Результаты их исследований опубликованы в ведущих зарубежных изданиях. При этом лечебно-диагностическая тактика лечения очаговой патологии щитовидной и молочной железы остается несовершенной, прослеживается тенденция запоздалой диагностики, сохранению послеоперационных осложнений. В данных работах и хирургической практике на современном этапе не представлены изменения оптосонографических показателей при различной хирургической патологии молочной и щитовидной железы, изменения критерия хирургического мониторинга в зависимости от площади поражения, длительности заболеваний и осложнений. В исследованиях, посвященных хирургическому лечению очаговой патологии щитовидной и молочной железы ведутся поиски улучшения диагностики оперативного лечения и качества жизни этой группы больных.

Цель исследования: оптимизировать хирургическую тактику лечения больных очаговыми заболеваниями щитовидной и молочной желез на основе применения разработанной высокоинформативной программы мониторинга структурно-функционального состояния тканевых структур очага поражения и тканей, прилежащих к нему, основанной на разработанной оригинальной оптосонографической технологии.

Задачи исследования:

1. Разработать высокоинформативное оптонографическое устройство для диагностики в периоперационном периоде органной патологии с верификацией локальных структурно-функциональных нарушений при очаговой хирургической патологии щитовидной и молочной желез с целью определения специфических диагностических морфологических признаков.

2. Определить показатели гемодинамики и непульсовой оптической плотности в интактной ткани щитовидной и молочных желез, отличия их в различных отделах органов и установить корреляционную связь между пульсовой и непульсовой оптической плотностью и кровоснабжением.

3. На основе определения пульсовой и непульсовой плотности изменённой ткани разработать неинвазивные информативные экспресс-методы дифференциальной диагностики различной хирургической патологии щитовидной и молочной желез, позволяющие снизить количество осложнений после пункций и операций на щитовидной и молочной железах.

4. Определить специфические показатели пульсовой и непульсовой оптической плотности для уточнения показаний к органосохраняющим и радикальным операциям в хирургической эндокринологии на основании способов дифференциальной диагностики новообразований в щитовидной железе и способа дифференциальной диагностики аденомы щитовидной железы и кисты без солидного компонента.

5. На основании применения способа дифференциальной диагностики образований молочной железы выявить специфические показатели пульсовой и непульсовой оптической плотности тканей для определения показаний к различным видам и объемам оперативного вмешательства, что может явиться основой профилактики рецидивов в ближайшем и отдаленном периодах.

6. Разработать способы и устройства пункционной биопсии с помощью пункционной иглы под контролем оптонографического мониторинга.

7. Выявить сопутствующую патологию у пациентов с отдельной и совместной манифестацией заболеваний молочной и щитовидных желез в периоперационном периоде для оценки качества жизни и психоэмоционального фона у пациентов с новообразованиями щитовидной и молочных желез в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.

Научная новизна.

Впервые изучены особенности щитовидной и молочной желез с помощью инновационных ультразвуковых технологий, указывающие на особенности строения этих органов.

На основании использования двухволнового источника света, выполненного в виде светодиодов красного и инфракрасного диапазонов излучения, впервые предложено и разработано высокоинформативное оптоsonoграфическое устройство для диагностики очаговой хирургической патологии щитовидной и молочных желез.

Доказано, что устройство на основе оптометрических показателей, не прибегая к томии тканей, позволяет быстро и объективно оценить гемодинамику и структуру тканей органа, принять тактически правильное решение по объему и характеру предстоящего хирургического вмешательства.

Впервые предложены и разработаны способы диагностики новообразований щитовидной и молочных желез, включающие определение амплитуды пульсовых осцилляций. Предложены экспресс-методы дифференциальной диагностики образований щитовидной и молочной железы. При оптоsonoграфическом мониторинге обнаружены как специфические, так и неспецифические признаки жизнеспособности тканей органов, очаговых их структурных изменений, что существенно оптимизирует процесс диагностики, дает возможность уточнения объема и характера хирургического вмешательства у каждого конкретного пациента.

Для своевременной дифференциальной диагностики хирургической патологии щитовидной железы установлены диапазоны изменений локальной оптической плотности тканей: значения неппульсовой оптической плотности 40 и более и

амплитуды пульсовых осцилляций 43 мм и менее свойственны доброкачественным новообразованиям; при оптической плотности 19 и менее и амплитуде пульсовых осцилляций 44 мм и более – злокачественным; при значении амплитуды пульсовых осцилляций 6,5 мм и менее и при значении оптической плотности от 10 мм и ниже – об однородной кисте щитовидной железы без солидного компонента, а при значениях амплитуды пульсовых осцилляций 34,7 мм и более и значениях непульсовой оптической плотности 42 мм и выше – об аденоме. Такого рода соответствующие данные определены и по отношению заболеваний молочной железы.

Разработаны и успешно применены в клинике новые способы и устройства пункционной биопсии, которым свойственна атравматичность и точность забора биопсийного материала, что стало возможным благодаря предложенному проведению пункции с помощью пункционной иглы под контролем мониторинга (патент РФ на изобретение №2652917, патент РФ на изобретение №2727742, патент РФ на изобретение №2712014). Многочисленными клинико-морфологическими исследованиями показано, что такого рода диагностический подход позволяет существенно повысить точность микроскопических исследований, на основе которых возможно установление дополнительных показаний к различным видам хирургического вмешательства.

В работе на основании разработанного предложенного оптосонографического мониторинга установлены дополнительные уточняющие показания к оперативным вмешательствам на щитовидной и молочных железах, при них оценен риск развития послеоперационных осложнений.

Новая хирургическая технология эффективно использована в клинике для диагностики различных заболеваний других органов и систем (патенты РФ на изобретение №2661864, №2633631, №2661045, №2653638). Это является веским основанием к тому, что оптосонографический мониторинг по праву следует отнести к универсальному диагностическому способу, открывающему новое научно-практическое направление в медицине.

Впервые изучены качество жизни, ближайшие и отдаленные результаты пациентов с заболеваниями щитовидной и молочных желез с ведущей коморбидной патологией. Проведена оценка психосоматических расстройств и предложена дальнейшая реабилитация на длительный период жизни. Прослежена сопутствующая патология у пациентов при хирургической патологии щитовидной и молочной желез.

Теоретическая и практическая значимость

Проведенное исследование вносит существенный вклад в научное представление о разработке хирургического мониторинга при очаговой патологии молочных и щитовидных желёз, расширяет знания и представления о сравнительных особенностях различных диагностических методах, видов хирургических лечений и наличия осложнений после оперативного вмешательства. Значительным вкладом в раздел хирургии, посвящённый хирургическим патологиям щитовидных и молочных желёз, могут являться разработанные новые критерии диагностики хирургической патологии, новые устройства и методы пункционных вмешательств при очаговых изменениях щитовидной и молочных желез.

Новый комплекс диагностических методик по прогнозированию эффективности различных видов хирургического вмешательства позволяет оптимизировать хирургическую тактику при заболеваниях щитовидной и молочных желез.

Для исключения ятрогенных осложнений и повышения точности забора цитологического материала впервые предложены устройства и способы пункционной биопсии новообразований, включающие визуализацию хода иглы и соблюдение определенной дистанции, определения объема хирургических вмешательств на ранней стадии развития патологического процесса за счет использования показателей оптической плотности нормальной и изменённой ткани щитовидной и молочной железе.

На основе выработанных специфических показателей хирургического мониторинга предложены показания к различным видам оперативного

вмешательства – органосохраняющим и радикальным. Предложенный дооперационный мониторинг позволяет составить наиболее четкую картину хирургической патологии щитовидной и молочной желез, выстроить правильную тактику непосредственно операции и послеоперационного ведения больного. Для выявления точных показаний необходимо применение более объективного и менее трудоемкого экспресс-мониторинга диагностики заболеваний. Проведена оценка гемодинамических изменений органов и тканей.

Доказано, что мониторинг патологических изменений мягких тканей в первую очередь необходимо использовать для диагностики онкологических заболеваний. Показано, что разработанный способ пункционного вмешательства при различных новообразованиях особенно показан в экспресс-диагностике, а также при скрининге проведения профилактических осмотров для ранней атравматической диагностики патологических процессов, тем самым снижая «потери» от социально значимых заболеваний трудоспособного населения, особенно у лиц репродуктивного возраста.

Для изучения качества жизни и сопутствующей патологии у пациенток с заболеваниями щитовидной и молочных желез, особенно при злокачественных поражениях, рекомендованы создания школ психологической поддержки и повышения медицинской грамотности для проведения этапного мониторинга.

Методология и методы исследования. Основным вопросом, решаемым во время исследования, было создание нового мониторинга хирургической патологии. Возможность его использования, целесообразность (безопасность и эффективность) при хирургическом лечении пациентов с очаговой патологией щитовидной и молочной железы. Предложен новый вид диагностики хирургической патологии с помощью изучения изменений оптической плотности при различных хирургических патологиях и применения результата данного мониторинга для выработки дополнительных показаний хирургическому лечению. Работе был проведен: 1) сравнительный анализ диагностических критериев у пациентов с очаговой патологией щитовидной и молочной желез с целью выявления различий, который

обосновывает необходимость применения нового хирургического мониторинга; 2) сравнение осложнений и эффективности применения лечебно-диагностических тактик у пациентов с хирургической патологией щитовидной и молочной желез.

Еще одна проблема, которая решается в исследовании - наряду с обычными диагностическими методами применение эффективной диагностики без применения дорогостоящего оборудования.

Все исследования у пациентов с очаговой патологией щитовидной железы, молочной железы и у практически здоровых людей были проведены при их полной информированности и согласии с оформлением письменного «Добровольного информированного согласия пациента на выполнение инвазивного исследования, вмешательства, операции» в соответствии со статьями 30,31,32,33 «Основ законодательства РФ об охране граждан» от 22.07.93 №5487-1.

Критерии включения в исследование: наличие хирургической очаговой патологии щитовидной и молочной желез и показаний в хирургическом лечении их.

Критерии исключения из исследования: наличие в щитовидной и молочных железах диффузных изменений, наличие противопоказаний к выполнению операций, отказ от хирургического лечения.

Для выполнения данной исследовательской работы выполнялись клинический (сбор анамнестических данных, контроль артериального давления, общий анализ мочи, общий анализ крови, осмотр хирурга, терапевта), инструментальный (УЗИ, КТ, трансиллюминационную пульсоптометрию, магнитно-резонансную томографию, сцинтиграфию, рентгенографию, дуктографию, маммографию), статистический – параметрический (t-критерий Стьюдента, критерий Хи-квадрата Пирсона, ROC-кривые) и непараметрический (критерий Краскела-Уоллиса) методы определяли чувствительность, специфичность и точность предложенных методов. Использовали корреляционный, регрессионный анализы.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Обоснованное и разработанное оригинальное устройство по оценке

локальной пульсовой и неппульсовой оптической плотности является эффективным высокотехнологичным методом для экспресс-диагностики различных образований щитовидной и молочных желез, позволяющий с высокой степенью точности определить специфические дифференциально-диагностические признаки хирургических заболеваний.

2. Разработанные высокотехнологичные методы и устройства пункционной биопсии образований щитовидной и молочной желез предотвращают ятрогенные осложнения – повреждение кровеносных сосудов, млечных протоков, исключают получение ложноположительных и ложноотрицательных результатов, способствуют выработке оптимальной хирургической тактики.

3. Разработанный мониторинг на основе определение пульсовой и неппульсовой оптической плотности тканей, оценивая прижизненные топографоанатомические показатели, позволяет атравматично дифференцировать в молочной железе: фиброаденому, доброкачественные и злокачественные новообразования, кисту и рак; в щитовидной железе: однородную кисту без солидного компонента, аденому и рак.

4. При хирургической патологии щитовидной и молочных желез на основе программы мониторинга оптимизированы показания к различным видам органосохраняющих и радикальных оперативных вмешательств, что является базовым для уменьшения осложнений в раннем послеоперационном периоде и рецидивов заболевания в отдаленном периоде.

5. При изучении качества жизни, значительное улучшение этих показателей у пациентов патологии щитовидной и молочной желез, хирургическое лечение которым проведено с учётом выработанного алгоритма диагностических и лечебных мероприятий.

Степень достоверности и апробация результатов. Степень достоверности результатов определяется достаточным объемом научного исследования (1867 пациентов), полученными положительными результатами оперативного лечения,

подтвержденными гистологическими методами и методами статистической обработки данных, которые показали статистически значимую достоверность.

Материалы, основные положения и выводы диссертационной работы доложены и обсуждены на: III Всероссийской конференции с международным участием (Санкт-Петербург, 2007); XV Всероссийской конференции с международным участием (Ижевск, 2007); Всероссийском пленуме с международным участием ассоциации гепатобилиарных хирургов (Ижевск, 2012); Всероссийском пленуме по эндоскопической хирургии (Ижевск, 2013); Всероссийской конференции хирургов и терапевтов «Дисплазия соединительной ткани – проблема 21 века»; Всероссийской конференции хирургов с международным участием «Инновационные технологии в хирургии» (Махачкала, 17.07-18.07.2018); Российском национальном конгрессе кардиологов с международным участием (Москва, 25.09-28.09.2018); VI съезде специалистов ультразвуковой диагностики Юга России (Геленджик, 18.10-20.10.2018); научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в медицине» (Самарканд, 22.11-23.11.2018); Всероссийском симпозиуме по хирургической эндокринологии г. Ижевск, 2016 г., г. Саранск, 2017 г., Судак 2018 г., Казань, 2019 г.; Поволжском съезде хирургов г. Новгород, 2019 г.; Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы производственной практики» (Ижевск, 2021); заседаниях хирургического общества Удмуртской Республики 2018, 2019, 2020, 2021 гг.

Внедрение результатов исследования. Результаты выполненной работы внедрены в практику Бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Республиканский клинико-диагностический центр Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», Бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Городская клиническая больница №6 Министерства Здравоохранения Удмуртской Республики», Бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Городская клиническая больница №9 Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», Бюджетного учреждения

здравоохранения Удмуртской Республики «Республиканская клиническая больница №1 Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», «Медицинского центра Вита-Д» Пермского края полученные материалы используются в учебном процессе на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии и кафедре общей хирургии ФГБОУ ВО «Ижевской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Результаты диссертации внедрены в краевой клинической больнице в гнойно-хирургическом отделении города Ставрополя.

Личный вклад автора. Автором поставлены цель и задачи научного исследования, проведен подробный анализ специализированной современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, разработано 12 способов диагностики различной хирургической патологии и устройств для дифференциальной диагностики образований, предложены протоколы оперативных вмешательств и определены дополнительные показания к ним. На все проведенные автором способы получены патенты на изобретение. Лично автором проведен подбор пациентов. Самостоятельно проведен оптоsonoграфический мониторинг всех пациентов до и после оперативного вмешательства. Проведено 1667 пункционных биопсий щитовидной и молочных желез оригинальным, предложенным автором способом. Проводилось ассистирование на операциях. Организованы клиничко-лабораторные, рентгенологические и другие инструментальные методы диагностики, гистоморфометрические исследования. Произведена курация пациентов в течение первых 5 лет после проведения операций. На основе полученных результатов проведен подробный анализ с последующей статистической обработкой данных, сформулированы обоснованные выводы и разработаны практические рекомендации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Работа проведена по паспорту специальности 3.1.9. Хирургия, в частности пункту 2 (разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения

хирургических заболеваний), п. 4 (экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику).

Публикации. По теме диссертационного исследования опубликовано 36 печатных работы, из которых 12 в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и в журналах, входящих в систему международного цитирования Scopus, а также 28 публикации в журналах системы РИНЦ, 3 монографии и 3 атласа по анатомии и оперативной хирургии, получено 7 патентов на изобретение.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 314 страницах напечатанного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (401 отечественного и 176 зарубежных источников). Диссертация содержит 85 таблиц и 83 рисунка.

ГЛАВА 1.

АКТУАЛЬНОСТЬ МОНИТОРИНГА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ И МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Актуальность проблемы лечебно-диагностической тактики при патологии щитовидной и молочных желез

Данные отечественной и зарубежной литературы говорят о неуклонном росте заболеваний молочных и щитовидной желез за последние десятилетия. Первичная заболеваемость очаговой патологии щитовидной и молочных желез ежегодно растет. Проблема поиска своевременной и эффективной лечебно-диагностической тактики при этой очаговой патологии является злободневной. С каждым годом прослеживается увеличение роста органной патологии при хирургических заболеваниях у различного контингента людей. «Для улучшения результатов лечения необходимы прогнозирование и профилактика послеоперационных осложнений в ближайшем и отдаленном периодах...» [Стяжкина С.Н. и др., 2017].

Лечебно-диагностическая тактика при органной патологии на современном этапе является наиболее актуальным вопросом в медицине [Бадюкин В.В., 2014; Пинский С.Б., 2010]. Органная патология при хирургических заболеваниях включает в себя определенные процессы, которые отличаются от нормы, а также процессы, которые приводят к очаговой патологии [Пальцев М.А. и др., 2014; Струков А.И. и др., 2010, Трошина Е.А. и др., 2020]. Дифференциальная экспресс-диагностика хирургической патологии включает в себя определение последовательности и объема диагностических методов [Бедерина Е.Л. и др., 2014; Бельцевич Д.Г. и др., 2020].

Несвоевременная диагностика хирургической очаговой патологии, выявление природы очаговой патологии, неверное определение размеров образования является

причиной неправильного поставленного диагноза и как следствие - неправильное применение тактики хирургического вмешательства при той или иной очаговой патологии [Chow L.W., 2008; Селезнева Т.Д. и др., 2021].

Патология щитовидной железы выявляется у 15-40% населения РФ [Черников Р.А., 2014; Заривчацкий М.Ф., 2014]. Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) составляют в среднем 1834 случая на 100 тыс. населения по Удмуртской Республике (3066 случаев на 100 тыс. населения по Российской Федерации) [Стяжкина С.Н. и др., 2017]. В настоящее время заболевания ЩЖ среди современных медико-социальных проблем являются одной из важнейших, которые в настоящее время лидируют среди всех эндокринных заболеваний [Каприн А.Д. и др., 2018].

Отмечен неуклонный рост заболеваемости доброкачественными и злокачественными опухолями данной локализации на фоне повышения выявляемости узловых форм зоба, что чаще связано с неблагоприятными экологическими факторами [Тимофеева Л.А. и др., 2010]. Пальпируемые и непальпируемые узловые образования (УО) ЩЖ обнаруживаются у 30,0-50,0% людей в популяции [Мельниченко Г.А. и др., 2019]. Подавляющее большинство таких образований относится к так называемому узловому пролиферирующему коллоидному зобу, который по своей этиологии и патогенезу не относится к опухолевым заболеваниям. И только 5,0-10,0% узловыми образованиями в ЩЖ представлены различными видами карцином, 90,0% которых относится к высокодифференцированному раку из фолликулярного эпителия.

Заболеваемость доброкачественной патологией ЩЖ повсеместно растет, что привлекает особое внимание исследователей к проблемам очаговой патологии ЩЖ [Пинский С.Б., 2010; Каприн А.Д., 2018; Sanabria A., 2018].

Pedrazzini L. (2005) установил, что при ультразвуковом исследовании в среднем выявляемость очаговой патологии ЩЖ составляет 67%, при этом клинически выявляют всего 2,1-4,2% узлов. Zubair W. (2017) с соавторами считают, что в регионах с дефицитом йода удельный вес узловых образований составляет 25%

случаев, а в регионах с достаточным содержанием йода – 4-7% случаев. При ультразвуковом исследовании зоб обнаруживается у 60% населения. Начало заболевания у большей части пациентов протекает бессимптомно, когда функция ЩЖ еще не страдает, так как узлы характеризуются медленным ростом.

Учитывая распространённость и большое количество клинических форм при низкой смертности, заболевания ЩЖ занимают особое место среди медико-социальных проблем, так как существенно влияют на качество жизни больных, что является одним из основных критериев значимости патологии [Безруков О.Ф., 2014; Ильин А.А., 2004; Романчишен А.Ф., 2014].

Несмотря на многообразие технических методик оперативного лечения хирургической патологии ЩЖ, в техническом плане тиреоидная хирургия обладает определенными сложностями, так как ЩЖ находится в тесной топографической связи с важнейшими анатомическими структурами шеи (сосуды, нервы, фасции шеи). Из-за чего возникают сложности при операциях, учитывая малый размер и варианты различного топографического расположения [Романчишен А.Ф., 2009; Кухтенко Ю.В., 2015; Вабалайте К.В. 2018; Белоконев В.И., 2020; Naugen B.R., 2016]. В структуре очаговой патологии ЩЖ первой место занимает - узловый зоб, затем по распространённости - узловатая гиперплазия, доброкачественные и злокачественные опухоли ЩЖ [Трошина Е.А., 2018; Russ G., 2014]. На коллоидный зоб приходится около 80–85% среди узловых заболеваний ЩЖ, на аденомы – 10–15%; на злокачественные опухоли – 1–5% [Пинский С.Б., 2010; Ванушко В.Э., 2012; Brito J.P., 2013]. По данным других авторов доля доброкачественных опухолей в структуре заболеваний ЩЖ составляет 12-30% [Кияев А.В., 2004; Афанасьева З.А., 2010; Черников Р.А., 2014]. Так же распространённость очаговой патологии ЩЖ зависит от пола пациента, у женщин это 5-10%, у мужчин 1-2% [Трошина Е.А., 2020; Welker M.J., 2003]. При этом по данным ультразвукового исследования очаговая патология ЩЖ является у 19-68% населения, с более высокой частотой у женщин, при аутопсии различные узловые образования ЩЖ выявляются у 85% женщин и 65% мужчин

[Стяжкина С.Н., 2015]. По данным И. Фаруэлла, С. Эбнера (2005), 83,0-92,0% всех узлов представляют собой доброкачественные образования (коллоидные узлы, фолликулярные аденомы). Из них 15,0-20,0% приходится на кистозные образования при кистозно– коллоидном зобе (ККЗ) (простые кисты, аденомы с кровоизлияниями). Впрочем, доля злокачественных опухолей составляет от 8,0 до 17,0% выявленных узловых образований [Чиссов В.И. и др., 2012].

Узловой или многоузловой зоб – собирательное клиническое понятие, объединяющее все пальпируемые очаговые образования в щитовидной железе, которые имеют различные морфологические характеристики. Фолликулярные аденомы (ФА) представляют собой один из вариантов доброкачественных опухолей, которые могут развиваться в ткани щитовидной железы, в том числе эктопированной. Большинство узловых образований щитовидной железы асимптомны и часто являются случайной находкой (например, при ультразвуковом исследовании (УЗИ)). Радикальное хирургическое лечение предполагает благоприятный прогноз. Несмотря на доброкачественный характер изменений, согласно морфологическому ответу, пациент нуждается в контрольном УЗ-исследовании ложа щитовидной железы через 6 месяцев. Кроме того, объем операции предполагает пожизненный прием препаратов л-тироксина в заместительных дозах, супплементации кальция под контролем гормонального статуса (в том числе паратгормона) и наблюдением у эндокринолога [Персидский М.В. 2020].

В настоящее время узловой зоб занимает 2-ое место по распространенности среди эндокринных патологий после сахарного диабета и 1-ое место среди заболеваний эндокринных органов, требующих хирургического вмешательства. В случае неинформативной тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) исследование возможно повторное проведение. Информативный результат ТАПБ по данным А.А. Щеголева (2021) и соавт. получен в 2,1% случаях. У 46,0% прооперированных больных при ТАПБ был получен доброкачественный результат (II диагностическая категория по TBSRTC), показаниями к операции у больных явились:

функциональная автономия щитовидной железы – у 15%, явления компрессии – у 45%, выраженный косметический дефект – у 40%. У 54,0% были выявлены IV, V и VI диагностические категории по классификации TBSRTC [Щеголев А.А. и др., 2021].

Среди пациентов с узловым зобом - колоидный зоб составляют довольно значительную группу (15,0-32,0%) [Петров В.Г. и др., 2013]. Рецидив узлового зоба наблюдался у 4,7% больных в течении от 2-х до 6-ти лет. Исходы операции были благополучными, и у 30% этих больных были выявлены атипичные клетки в противоположенной доле щитовидной железы, несмотря на то, что она клинически выглядела интактной. Представляют большой интерес определение влияния различных факторов на частоту возникновения рецидива узлового зоба на основании анализа отдаленных результатов хирургического лечения больных узловым зобом и разработка алгоритма индивидуального прогноза для выявления возможного рецидива в отдаленном периоде [Гозибеков Ж.И., 2019].

Среди больных с рецидивным зобом, ранее оперированных, клиническая картина которых протекала под маской бронхообструктивного синдрома один из наиболее трудных и спорных моментов в хирургическом лечении - выбор оперативного доступа и его выделения, который определяется глубиной расположения зоба. В ближайшем послеоперационном периоде у 6,6% больных с ныряющим зобом развивалось одностороннее нарушение подвижности голосовой складки, у 2,2% больных охриплости голоса из за пареза возвратного гортанного нерва. Во всех случаях причиной явился воспалительной процесс. Способ выделения и резекция ЩЖ позволяет планировать оптимальную лечебную тактику, прогнозировать объем вмешательства и снизить травматичность оперативного вмешательства с минимальным числом послеоперационных осложнений [Кодиров Ш.Н., 2021].

Аденомы в количественном отношении представляют значительную часть заболеваний щитовидной железы. Почти 38% узловых форм заболеваний ЩЖ являются аденомами, что является показанием для оперативного лечения. Также

хотим показать, что нередко токсическая аденома является находкой лабораторно-морфологических исследований, ранее не подтверждённая и не леченная клинически. Аденомы представляют собой доброкачественные опухоли щитовидной железы. Источником аденом являются А- и В-клетки, т.е. тиреоциты и С-клетки. Аденомы среди узловых форм ЗЩЖ встречаются в 37,9% (165 из 435 наблюдений) [Островский К.А., 2018].

В последние десятилетия в структуре эндокринных заболеваний неуклонно прогрессируют тиреопатии. Несмотря на успехи, достигнутые в последние годы в профилактике и лечении узловых форм зоба, результаты оперативного лечения до сих пор не всегда удовлетворяют как хирургов, так и эндокринологов, что в первую очередь связано с развитием послеоперационного гипотиреоза (ПОГ) и рецидива заболевания. Изучены отдаленные результаты хирургического лечения 573 больного оперированного по поводу узлового зоба в хирургическом отделении клиники СамМИ с 2009 по 2019 г. Оперативному лечению подверглись 568 больных, 5 больных не оперированы из-за тяжелого соматического состояния. Сроки оперативного вмешательства зависели от функционального состояния щитовидной железы. 106 (18,49%) пациентов подверглись оперативному лечению после снятия тиреотоксикоза до эутиреоза (79) и гипотиреоза (35) в течении от 2 до 9 месяцев. 476 (83,07%) больным с эутиреодным и гипотиреодным статусом оперативные вмешательства были выполнены сразу. Объем оперативного вмешательства зависел от патоморфологической формы зоба. Тотальная тиреоидэктомия была выполнена 12 (2,09%) пациентам при многоузловом токсическом зобе и злокачественной опухоли доли щитовидной железы, соответственно у 7 и 4 больных. Субтотальная тиреоидэктомия была выполнена 185 (32,29%) больному со смешанным зобом. Согласно полученным результатам было выявлено, что в состоянии эутиреоза находились 371 больных (90,93%), легкая степень гипотиреоза обнаружена у 11 (3,2%), средней степени тяжести гипотиреоз у 14 (3,9%), гипотиреоз тяжелой степени обнаружен у 9 больных (2,5%), Следует отметить, что тяжелая степень

послеоперационного гипотиреоза наблюдалась в группе больных, которым производилась тотальная тиреоидэктомия по поводу злокачественной опухоли щитовидной железы (4) и многоузлового токсического зоба (5) [Гозибеков Ж.И., 2020].

С возрастом частота выявления очаговой патологии ЩЖ возрастает, так у детей узлы ЩЖ выявляются редко, а с увеличением возраста до 80% пациентов имеют очаговую патологию [Бубнов А.Н., 2002; Кухтенко Ю. В., 2020].

Число выполняемых операций на ЩЖ, учитывая рост выявляемости заболеваний ЩЖ, увеличивается, что приводит, к сожалению, к повышению частоты развития послеоперационных осложнений и появлению коморбидной патологии. [Валдина Е.А., 2005; Тотоева З.Н., 2014]. Частота послеоперационных осложнений, связанных с операцией на ЩЖ по данным Giordano D., достигает 52% [Giordano D., 2012].

Последние годы характеризуются ростом частоты заболеваний молочных желез (МЖ). Различная патология этого органа встречается в среднем у 25% женщин до 30 лет и у 60,0% после 40-летнего возраста. При этом наиболее часто в репродуктивном возрасте наблюдается мастопатия. По Российской Федерации заболеваемость среди всего населения злокачественных новообразований молочной железы составляет 29,97 на 100 тыс. населения, среди женщин - 51,95 на 100 тыс. населения; по Удмуртии заболеваемость среди всего населения злокачественных новообразований молочной железы составляет 23,72 на 100 тыс. населения, среди женщин - 40,55 на 100 тыс. населения. По РФ смертность среди всего населения от злокачественных новообразований молочной железы составляет 8,50 на 100 тыс. населения, среди женщин - 14,24 на 100 тыс. населения; по Удмуртии смертность - 6,14 на 100 тыс. населения, среди женщин - 10,06 на 100 тыс. населения [Каприн А.Д. и др., 2018]. По разным оценкам, доброкачественными изменениями МЖ страдают от 25,0% до 60,0% взрослых женщин, причем среди гинекологических больных эти цифры возрастают до 75,0-98,0% [Екубова М.А. и др., 2016].

Более 82% выявляемых узловых образований грудных желез являются доброкачественными. Наибольший удельный вес среди доброкачественных узловых образований приходится на узловые формы фиброзно-кистозной болезни. 20 % женщин диагностируется диффузная форма фиброзно-кистозной болезни и у 80 % пациенток - очагового образования в молочной железе. До 65 % больных выявляется фиброаденома, у 22,5 % – пролиферативная форма фиброзно-кистозных изменений и у 12,5 % – непролиферативная форма [Жирнова А.С. и др., 2017].

По данным авторов, заболеваемость раком молочной железы (РМЖ) составила 20,4% от общей заболеваемости онкологией среди женщин РФ. Сегодня темпы роста заболеваемости РМЖ составляют 4,0-7,0% в год по России и 1,0-2,0% по данным общемировой статистики. Распространенность РМЖ по РФ за период 2003-2013гг. в абсолютных цифрах возросла от 276,8 до 392,5 на 100000 населения [Гажонова В.Е. и др., 2016]. При этом 5,0–20,0% составляет наследственный РМЖ, который определяется мутацией в генах, наследственной предрасположенностью к данному заболеванию. Сохраняются высокие показатели заболеваемости практически во всем мире. По данным С.М. Friedenreich, у каждой восьмой женщины развивается РМЖ, примерно 30,0% из заболевших женщин умирают от него [Friedenreich С.М., 2011]. В общей структуре онкологических заболеваний доля РМЖ составляет 21,2% [Игнатьева В.И. и др., 2016].

Заболеваемость молочных желез неуклонно растет как в развитых, так и в развивающихся странах. Согласно прогнозам ВОЗ, увеличение народонаселения и старение человеческой популяции могут стать причиной роста числа онкологических заболеваний к 2020 году у 15 млн. человек и привести к смерти у 10 млн [Огнерубов Н.А. и др., 2016]. По РФ РМЖ занимает первое место среди злокачественных образований у женского населения и третье место среди всех причин смерти после болезней системы кровообращения и несчастных случаев [Тыщенко Е.В. и др., 2014].

Даже несмотря на то, что есть достижения в диагностике и лечении очаговой

патологией молочных желез, снижение смертности у страдающих данной патологией в нашей стране не наблюдается. Процент запущенных стадий заболевания равен 36,5% [Борисова М.С., 2013]. Актуальность поиска наиболее эффективных схем диагностики, в том числе экспресс-скрининга, лечения и профилактики очаговой патологии МЖ обосновывается постоянным ростом заболеваемости МЖ. Злокачественные новообразования МЖ чаще возникают на фоне доброкачественных диспластических процессов этого органа [Екубова М.А. и др., 2016].

Так, по данным А.В. Гончарова (2017) при вакуумной тотальной биопсии молочной железы с ультразвуковым контролем общий процент осложнений равен 27,2%, из них 13,6% приходится на пальпируемые гематомы и 9,1% - на непальпируемые, кроме того в 4,5% наблюдался рецидив. При диагностике злокачественных образований молочных желез имеют место быть как ложноположительные (54,5%), так и ложноотрицательные результаты (45,5%) [Жакенова Ж.К. и др., 2012].

В литературе есть мнение, что более существенно в отношении увеличения развития очаговой патологии имеет не столько наличие какого-либо одного прогностически неблагоприятного фактора, сколько сочетание их. Так, в исследовании А. Wallgren, М. Bonetti, R. Gelber и др. (2003) показано, что размер очагового образования молочных желез более 2 см в диаметре является прогностически значимым параметром для больных с сохраненной менструальной функцией, в отличие от пациенток, находящихся в менопаузе. J.C. Lee и др. (2005) указывают, что размеры образования более 5 см в диаметре часто увеличивает риск рецидивов очаговой патологии МЖ [Старцева Ж.А. и др., 2015].

При операциях на молочные железы наблюдаются общие послеоперационные осложнения в виде изменения формы груди до 70,0% случаев. Хирургический этап остается основным в комплексном лечении образований молочных желез, а радикальная мастэктомия – по-прежнему основным вариантом хирургического лечения в большинстве клиник России. Удаление молочной железы становится как

физической, так и психологической травмой для женщины и приводит к глубокой деформации личности, значительно ухудшая качество жизни. Потеря женственности и привлекательности после калечащей операции, по данным многочисленных исследований, способствует развитию депрессии и ощущения собственной неполноценности у 90,0% больных, у 30,0% пациенток исчезает половое влечение, у 22,0% пациенток ухудшение личностно-семейных отношений приводит к распаду семьи. Таким образом, реконструктивно-пластическая хирургия МЖ стала неотъемлемой частью современной клинической хирургии [Зикиряходжаев А.Д. и др., 2018]. Следует отметить, что большая часть пациенток, которым необходимо выполнить мастэктомию, предпочитают одномоментную реконструкцию МЖ, так как после этой операции женщина быстрее реабилитируется психологически и физически. Современные методы одномоментной реконструкции МЖ можно разделить на 3 группы: реконструкция с использованием синтетических материалов (экспандеров и имплантатов), собственных тканей, а также их комбинации. Выбор метода одномоментной реконструкции при крупных образованиях молочных желез носит индивидуальный характер и зависит от анатомических особенностей пациентки, ее пожеланий, проведения лучевой терапии (ЛТ) в послеоперационном периоде [Винник Ю.А. и др., 2016]. Индивидуализация вмешательства позволила в большинстве случаев сформировать молочную железу схожую по форме и объему со здоровой [Мошуров И.П. и др., 2018].

Послеоперационные осложнения при фиброаденоме – кровотечения с формированием гематомы (от 5,4 до 12,5%), гранулемы (4,2-5,4%), лигатурного свища (0-5,4%) [Петровский Д.А., и др. 2012]. Послеоперационные осложнения после пункции кисты могут наблюдаться в виде воспаления в месте пункции, уплотнения, гематомы. Наиболее частыми осложнениями после операций с применением перемещенного TRAM-лоскута при злокачественном образовании считают краевые некрозы (17,6-44,0%) [Зикиряходжаев А.Д. и др., 2015].

Актуальным вопросом остается выработка показаний к своевременному

хирургическому лечению различной патологии молочных и щитовидной желез, которые в первую очередь зависят от более чувствительной и достоверной экспресс-диагностики заболеваний.

1.2. Мониторинг хирургической патологии

Клинический мониторинг – это непрерывный контроль состояния пациента на основе регистрации биологических сигналов и оценки диагностических показателей организма с целью выявления отклонения показателей от нормы, предупреждения опасностей и осложнений, возникающих в процессе лечения [Янковская Л.В. и др., 2016; Das D.K., 2009]. Его результаты позволяют более точно оценить состояние пациента, а также дают возможность реализации систем управления состоянием путем автоматического дозирования лечебных воздействий [Труфанов Г.Е., 2013].

Особая значимость в диагностике опухолей ЩЖ принадлежит все плановой диагностике больных с применением различных методов. Кроме опроса пациента, пальпаторного исследования ЩЖ и лимфатических узлов для выявления предрасположенности пациента к группе риска развития очаговой патологии щитовидной железы используют лабораторные, молекулярно-генетические и инструментальные методы определения природы очаговой патологии [Качко В.А., 2020; Naugen B.R., 2016; Russ G., 2017].

В настоящее время исследован ряд факторов, которые могут оказывать влияние на прогноз опухолевых заболеваний щитовидной железы, однако данные достаточно противоречивы [Cooper D. et al., 2009; Kloos R.T. et al., 2009]. Для диагностики и определения лечебной тактики большое значение придается пункционным и визуализирующим методам. Эффективность «слепой» пункции составляет 75,9%, а пункции с использованием ультразвукового датчика – 83,9% [Заривчацкий М.Ф., 2010].

Выявить метастазы рака щитовидной железы (РЩЖ) позволяет сцинтиграфия (^{99m}Tc -технетрил), оценить фолликулярную форму рака можно с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ), а вычислить коэффициент жесткости возможно при эластографии [Бутырский А.Г., и др., 2016]. Несмотря на столь хорошие характеристики вышеуказанных методов, все они имеют свои недостатки. Так, УЗИ и сцинтиграфия не позволяют дифференцировать морфологическое строение узла, кроме того, сцинтиграфия неинформативна для первичной диагностики и обладает длительной продолжительностью исследования [Чернышев В.А. и др., 2014; Бутырский А.Г. и др., 2020]. Вопрос о проведении ТАПБ у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (гипертонический криз, нарушения сердечного ритма в день исследования) решается индивидуально [Матящук С.И. и др., 2011].

Несмотря на то, что позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) обладает высокой чувствительностью (85,0%) и специфичностью (95,0%), эффективность ее использования при РЩЖ не доказана. Эластография требует опыта работы и подготовки, а в ряде случаев требуется проведение повторных измерений [Максимова Н.А. и др., 2016].

На основании ROC-анализа цитологического теста по Bethesda составила чувствительность 81%, специфичность 59%, точность 63 %. Чувствительность 90 %, специфичность 74% и точность 58,2% ультразвукового метода. При сцинтиграфии чувствительность метода составила 28%, специфичность 72,7%, точность 54,05%. Прогностические возможности КТ составляют: чувствительность 80%, специфичность 77%, точность 86,5%. Чувствительность магнитно-резонансной томографии (МРТ) составила 20%, специфичность 66%, точность 50,7% [Тимофеева Л.А., 2020].

Для определения очаговой патологии ЩЖ исследуют тиреотропный гормон (ТТГ), кальцитонина крови, свободный тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3) [Bahn R.S., 2011; Allelein S., 2017].

Из методов инструментальной диагностики заболеваний ЩЖ одним из самых чувствительных является ультразвуковое исследование (УЗИ) для выявления образования ЩЖ размерами от 2–3 мм [Мартиросян И.Т., 2006]. Так же с помощью ультразвукового исследования возможно оценить состояние региональных лимфатических узлов, и для определения показаний к выполнению ТАПБ узловых образований ЩЖ и лимфатических узлов, осуществлять навигационный контроль за ее проведением [Приступюк А.М., 2013; Bonavita J.A., 2009; Alexander E.K., 2013].

Комплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ позволяет выявить хирургическую патологию ЩЖ, оценить распространенность процесса и судить о злокачественности узла. Ультразвуковая доплерография имеет большое значение для дифференцировки очаговой патологии [Поморцев А.В. и др., 2010]. Результаты обследования определяются с помощью специально разработанных норм, одной из которых является индекс резистентности (ИР). ИР необходим для определения скорости кровотока в венах и артериях. Это разница между систолой и диастолой, поделенная на максимум систолической скорости тока крови.

Данный показатель используют в своих работах по описанию образований ЩЖ многие авторы. Целью их исследования является описание доплерографической характеристики различных очаговых образований в ЩЖ для определения степени выраженности пролиферативных процессов [Поморцев А.В. и др., 2010]. Для различных образований ЩЖ значения индекса резистентности различны. Для коллоидного зоба этот показатель равен 0,55-0,6 [Ульянова А.Е., 2009]. Для данного образования показатель приближается к норме, так как чаще всего васкуляризация в кисте отсутствует или имеет перинодулярный кровоток. При аденоме щитовидной железы индекс резистентности равен $0,59 \pm 0,15$ (Поморцев А.В. и др., 2010). При раке щитовидной железы он соответствует $0,83 \pm 0,25$ [Гладышева О.Г. и др., 2011]. У обследуемых больных ИР были достоверно выше при раке и аденоме ЩЖ. Артериальный кровоток в бассейне сонных артерий и артериях ЩЖ различается в

случае появления очаговых образований разной природы. Определение типа кровотока в различных очагах, так же характеризует вид образования [Ульянова А.Е., 2009].

Наиболее безопасными, не сопровождающимися серьезными осложнениями, являются УЗИ, кроме того, последний метод дает информацию о характере изменений в паренхиме ЩЖ [Черников Р.А. и др., 2014]. МРТ позволяет оценить распространенность процесса и судить о злокачественности узла (специфичность – 89,0%, точность – 91,0%, чувствительность – 93,0%), однако не имеет широкого применения ввиду сложности и дороговизны не находит широкого применения [Михнин А.Е., 2007; Тимофеева Л.А. и др., 2012].

Эластография сдвиговой волны — это одна из новых методов определения природы образования с помощью распространения ультразвуковых лучей в ткани и изучение длины волн этих лучей в различных субстанциях. Эластография является одним из дополнительных методов диагностики и требует дальнейшего исследования [Стяжкина С.Н., 2017; Moon H.J., 2012].

Ультразвуковая диагностика: очаговой патологии имеет свои недостатки: это субъективный метод, который зависит от аппаратуры и врача, проводимого исследование и не позволяет с достаточной точностью дифференцировать природу образования и, следовательно, не может быть использован в качестве единственного метода диагностики для определения хирургической тактики лечения пациента. [Качко В.А., 2018; Moon H.J., 2012; Alexander E.K., 2013].

Но благодаря доступности и неинвазивности, высокой информативности, УЗИ является крайне эффективным методом дифференциальной диагностики патологии ЩЖ. Несмотря на достаточный арсенал диагностических методов, позволяющий заподозрить узловые изменения ЩЖ биопсия с цитологическим исследованием является «золотым» стандартом в диагностических алгоритмах. Использование методов УЗ контроля для выполнения малоинвазивных вмешательств значительно облегчает манипуляцию и снижает риск развития возможных осложнений, но не

исключает возможность их появления. В процессе или непосредственно после выполнения манипуляции могут возникнуть следующие осложнения: цервикалгия, связанная с повышенной болевой чувствительностью пациента; перфорация общей сонной артерии или внутренней яремной вены, что в последствие приводит к образованию гематомы [Борсуков А. В. и др., 2020].

Наименьшая специфичность отмечается у УЗИ в В-режиме – 59,0% [Шершнева М.А., 2016]. Из сравниваемых методов наибольшая точность у ТАПБ при образованиях менее 1 см – 85,0% [Мазо М.Л., 2015]. МРТ обладает высокой чувствительностью (98,9%), несколько отстают от него КТ (90,0%) и ПЭТ (90,0%) [Гамиров Р.Р., 2014]. Наименьшая чувствительность выявляется у УЗИ в отношении узловых форм мастопатий (68,0%) и ТАБ при образованиях менее 1 см (67,0%) [Подольская Е.А. и др., 2010; Мазо М.Л., 2015].

С современных позиций рассмотрены особенности диагностики и хирургической тактики при заболеваниях щитовидной железы. До сегодняшнего дня окончательно не решен вопрос о сроках и объеме оперативных вмешательств при диффузно-токсическом зобе (ДТЗ). Серьезной проблемой становятся рецидивы заболеваний щитовидной железы после оперативного вмешательства. Врач должен иметь полное представление о диагностических возможностях того или иного метода, а при планировании обследования четко определить вопросы, которые он хочет разрешить. Ведущую роль в диагностике и выборе показаний к хирургическому лечению играет ТАПБ под контролем УЗИ, а в выборе объема операции – интраоперационное экспресс-гистологическое исследование, чувствительность которого 98%. Операцией выбора при ДТЗ считаем тиреоидэктомию с последующей заместительной гормонотерапией. Этот объем хирургического вмешательства делает практически невозможным рецидив тиреотоксикоза [Попандопуло А.Г., 2017].

Для определения тактики лечения очаговой патологии ЩЖ используют систему TI-RADS, представленную в Таблице 1. Мультипараметрическое УЗИ с применением

новой модели стратификации риска позволяет четко определить показания для проведения ТАБ, тем самым уменьшая количество неоправданных биопсий узлов ЩЖ. Недостатками этой классификации является невозможность проведения скрининг анализа, без учета изменений оптической плотности ткани образований [Алешина Т.Н., 2017; Russ G., 2017] .

Таблица 1- Классификация EU-TIRADS

стадия	УЗ-картина	Риск злокачественности, %	Рекомендации
EU-TIRADS 1 – отсутствие узлов			
EU-TIRADS 2 – доброкачественное образование	анэхогенный узел (киста), губчатый узел	0	ТАПБ не показана
EU-TIRADS 3 – образование низкого риска злокачественности	образований изо- и гиперэхогенные, округлой и овальной формы, с четкими контурами	2-4	ТАПБ показана при образованиях размеров ≥ 1 см
EU-TIRADS 4 – образование среднего риска злокачественности	образования умеренно гипоэхогенные, округлой и овальной формы, с четкими контурами	6-17	ТАПБ показана при образованиях размеров ≥ 1 см
EU-TIRADS 5 – образование высокого риска злокачественности	Образование хотя бы с 1 признаком злокачественности: гипоэхогенный узел, неправильная форма, нечеткие контуры, микрокальцинаты, переднезадний размер узла больше его ширины («выше, чем шире»).	26-87	ТАБ показана при образованиях размером ≥ 1 см. При образованиях размером < 1 см рекомендовано клиническое наблюдение

Наиболее распространённая классификация TIRADS - корейская, французская, украинская и чилийская модификация [Качко В.А., 2018].

«Золотым стандартом» в диагностике очаговой патологии ЩЖ признано цитологическое исследование, при проведения ТАПБ под УЗ-контролем [Haugen B.R., 2016; Paschke R., 2017; Russ G., 2017]. Ложноположительные результаты ТАПБ варьируют в пределах от 1,0 до 7,7%, количество ложноотрицательных результатов

находится в пределах от 0,5 до 11,5%. Чувствительность ТАПБ составляет 65–98%, специфичность находится в пределах 47–100%, положительная и отрицательная прогностические ценности составляют 52–98 и 89–96% соответственно [Baloch Z. W., 2008; Ali S.Z., 2010].

Для повышения диагностической точности цитологического исследования аспирационного материала из опухолей ЩЖ в 2009 г. была предложена система TBSRTC (The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology), пересмотренная в 2017 г. [Ali S.Z., 2010; Ali S.Z., 2018] (Таблица 2).

Таблица 2 - Классификация TBSRTC

Диагностическая категория	Риск злокачественности, %	Рекомендации
I – неинформативный материал (недиагностический или неудовлетворительный – кровь, содержимое кисты или практически бесклеточный образец и др.)	5-10	Повторить ТАПБ под УЗ-контролем
II – Доброкачественное образование (доброкачественные фолликулярные новообразования, включая аденоматоидные узлы, коллоидные узлы, лимфоцитарный тиреоидит (тиреоидит Хашимото), гранулематозный (подострый) тиреоидит и др.)	0-3	Клиническое и ультразвуковое наблюдение
III – Фолликулярное поражение неопределенного значения (атипия неопределенного значения)	10-30	Повторить ТАПБ, молекулярно-генетическое тестирование или проведение гемитиреоидэктомии
IV – Фолликулярная неоплазия (подозрение на фолликулярную неоплазию)	25-40	молекулярно-генетическое тестирование или проведение гемитиреоидэктомии
V – подозрение на злокачественную опухоль (подозрение на папиллярную, медуллярную, метастатическую карциному или лимфому и др.)	50-75	Тиреоидэктомия или гемитиреоидэктомия
VI – злокачественная опухоль (папиллярная, низкодифференцированная, медуллярная, анапластическая, метастатическая карцинома или неходжкинская лимфома и др.)	97-99	Тиреоидэктомия или гемитиреоидэктомия

Наряду с традиционным цитологическим исследованием в последние годы все чаще используется иммуноцитохимическое исследование. Это позволило увеличить

информативность исследования до 80-90% [Березкина И.С., 2017].

Одним из основных методов диагностики, используемых при заболеваниях щитовидной железы являются: пальпация щитовидной железы и лимфатических узлов, определение уровня тиреоидных и тиреотропных гормонов, и УЗИ щитовидной железы. Благодаря доступности и неинвазивности, высокой информативности, УЗИ является крайне эффективным методом дифференциальной диагностики патологии щитовидной железы. Биопсия с цитологическим исследованием является «золотым» стандартом в диагностических алгоритмах. Большая часть осложнений может быть связана как с недостаточным опытом врача, выполняющего процедуру, так и особенностями техники проведения тонкоигольной аспирационной биопсии [Борсуков А.В., 2021].

Из всех заболеваний органов эндокринной системы патология щитовидной железы занимает одну из лидирующих позиций. Несмотря на безусловные успехи в профилактике, диагностике и лечении патологии щитовидной железы, нерешенными остаются вопросы выбора лечебной тактики и хирургического вмешательства, особенно при узловых формах зоба. Основной вопрос, который решает хирург-эндокринолог при обследовании больного с узловым зобом, – необходимость хирургического вмешательства либо консервативного лечения и наблюдения. На сегодняшний день ТАПБ под контролем УЗИ является «золотым стандартом» обследования больных с узловыми формами зоба, позволяющим определить их онкологическую опасность. ТАПБ является высокоинформативным, миниинвазивным, технически несложным и экономичным диагностическим методом. С помощью этого метода становятся возможны подтверждение или опровержение диагноза опухоли щитовидной железы, в том числе и злокачественной, выявление морфологических изменений в ткани узла, дифференциальная диагностика между АИТ и узловым зобом. Операцией выбора по поводу ДТЗ мы традиционно считали субфасциальную субтотальную резекцию щитовидной железы по методике О.В.

Николаева, при которой на боковых поверхностях трахеи оставляли кусочки обеих долей массой от 2,0 до 4,0 г. В Западной Европе, Америке все больше применяется метод хирургического лечения ДТЗ путем экстрафасциальной тиреоидэктомии [Штода Д. Е., 2017].

Оптимальным методом лечения, в случае обнаружения в ходе ТАПБ пролиферирующей активности фолликулярной ткани, является хирургическое вмешательство, заключающееся в частичном или полном удалении повреждённой щитовидной железы [Соболев Ю.А. и др., 2019].

Но в 15–30% случаев при ТАПБ дифференциальная диагностика природы образования ЩЖ не возможна [Cooper D.S., 2009]. Пункционная биопсия получила широкое распространение в диагностике заболеваний ЩЖ. Исследование пунктата позволяет не только распознать природу процесса (доброкачественный или злокачественный), но и уточнить гистогенетическую принадлежность образования.

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАПБ) имеет решающее значение при определении лечебной тактики в отношении одиночных узлов в ЩЖ [Валдина Е.А. и др., 2006]. В настоящее время предпочтение отдается тонкоигольной пункционной биопсии, которая может выполняться аспирационным, безаспираторным, гарпунным и комбинированным путями. Обязательно проводится под ультразвуковым контролем. Чувствительность и специфичность ТАПБ достигают всего 75,0% из-за редкого использования цитохимических методик [Бутырский А.Г. и др., 2016]. По данным различных авторов, при ТАПБ щитовидной железы с применением УЗИ количество неинформативных мазков составило 8,0%, из них технические ошибки имели место в 1,7% случаев, а недостаточное количество клеток фолликулярного эпителия - в 98,3%. Болезненность (до 55,0%), которую отмечали пациенты после проведения пункции, доставляла дискомфорт. До 30,0% обследованных пациентов после проведения пункции предъявляли жалобы на припухлость в месте пункции. Нарушение глотания, доставляющее дискомфорт,

встречалось в 19,5% случаев.

При проведении ТАПБ ЩЖ без применения УЗИ общий процент осложнений составил от 36,0% до 56,7%, отсутствие материала до 23,9%. Количество ложноположительных результатов при проведении пункции щитовидной железы составило от 0,9% до 16,0%, ложноотрицательных от 2,9% до 18,0%. По данным различных авторов, в 81,0% случаев наблюдалась гематома, которая доставляла дискомфорт пациентам. До 90,0% пункций осложнялись болезненностью в месте прокола, что нарушало общее состояние обследуемых. Нарушение глотания составило до 36,0%, что вызывало дискомфорт и неприятные ощущения у пациентов [Тимофеева Л.А. и др., 2012].

В 72–80% случаев повторное выполнение ТАПБ позволяет уточнить характер узлового поражения ЩЖ, так как при очаговых изменениях ЩЖ, которых по данным ТАПБ относятся к III–IV категории Bethesda, тактика остается неопределенной [Ospina N.S., Haugen B.R., 2016]. Диспансерное наблюдение, либо гемитиреоидэктомии (ГТ) проводят при неинформативности повторного ТАПБ [Бельцевич Д.Г., 2017; Gharib H., 2016; Cibas E.S., 2017]. Исследовательская группа из Франции провела работу, которая доказывает, что возможно быстро определять механические свойства опухолевых клеток злокачественного образования и производить оценку результативности проведения химиотерапевтического лечения [Nicolas Doiron-Leyraud et al., 2019]. В настоящее время при росте заболеваемости отмечается снижение количества выполненных операций в связи с ограничением показаний к их проведению.

Несмотря на то что тонкоигольная аспирационная биопсия - это безопасный и экономически эффективный метод, используемый для оценки узлов щитовидной железы. Являясь инвазивным методом диагностики, ТАБП сопряжена с возможностью возникновения осложнений. Для небольших узлов ТАБП в большинстве случаев не показана, но рациональнее принимать решение о ее проведении, исходя из сонографических характеристик, а не руководствоваться

пороговым размером узла >1 см [Петров В.Г., 2019].

Использование ультразвуковой навигации для выполнения миниинвазивных вмешательств значительно облегчает манипуляцию и снижает риск развития возможных осложнений. УЗИ узлов, расположенных конгломератом в паренхиме ЩЖ, затрудняется визуализация глубже расположенных узлов как в В-режиме так и при использовании цветового доплеровского картирования и компрессионной эластографии. Тогда необходимо проведение тонкоигольных аспирационных биопсий для ранней верификации патологии у пациентов. При выполнении исследования врач-оператор сталкивается с трудностью выбора трассы проведения иглы к конкретному участку биопсии, а также сложностью забора цитологического материала в области интереса [Борсуков А. В., 2020].

При проведении сравнительной оценки результатов цитологического и гистологического исследований, полученные данные подтверждают высокую диагностическую ценность ПТАБ и целесообразность применения классификации Bethesda при определении показаний к хирургическому лечению зоба и выборе объема хирургического вмешательства. Важным, является тот факт, что из 21 114 пациентов, которым была произведена ПТАБ, было прооперировано всего 2440 (11,6%). Возможно, более глубокая оценка ультразвуковых характеристик узловых образований позволит отказаться от определенного числа "ненужных" пункций. [Щеголев А.А., 2021].

Из-за сложности и дороговизны МРТ не находит широкого применения. В случае, когда процесс не ограничивается щитовидной железой, МРТ позволяет оценить ретротрахеальное и ретростернальное распространение очаговой патологии [Михнин А.Е., 2007]. Рентгеновская компьютерная томография в 87,0% случаев позволяет детально оценить связь опухоли с соседними анатомическими структурами. Более точно отражает состояние легочной ткани и лимфатических узлов средостения, что говорит о высокой диагностической ценности метода при

определении метастатического поражения органов при первичном поражении ЩЖ (специфичность метода составила 87,0%, точность 89,0%, чувствительность 90,0%) [Тимофеева Л.А. и др., 2012].

КТ применяется для оценки синдрома компрессии трахеи при наличии соответствующих жалоб [Бельцевич Д.Г. и др., 2015]. Стандартная спиральная КТ по своей разрешающей способности существенно уступает УЗИ при выявлении небольших карцином ЩЖ [Румянцева У.В. и др., 2012]. Достаточно высокой чувствительностью (85,0%) и специфичностью (95,0%) обладает позитронно-эмиссионная томография. С целью диагностики метастазов по индивидуальным показаниям используют магнитно-резонансную томографию и позитронно-эмиссионную томографию с фтордезоксиглюкозой (ПЭТ-ФДГ). Но при шейно-грудной локализации метастатического процесса эти методы значительно уступают в чувствительности и специфичности диагностическому комплексу УЗИ + ТАБ + КТ.

Сцинтиграфия ЩЖ и всего тела с радиоактивным йодом является методом выявления метастазов ДРЩЖ или резидуальной ткани после тиреоидэктомии [Романчишен Ф.А. и др., 2017].

Специфичность метода радиоизотопной двухфазной сцинтиграфии, по данным авторов, составила 69,0%, точность – 75,0%, чувствительность – 79,0%, однако последняя может снижаться до 43,0% при загрудинной локализации опухоли, взаимоотношении опухоли с трахеей, пищеводом, магистральными сосудами шеи и верхнего средостения.

В настоящее время также используется методика позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), основанная на использовании различных агентов, меченных позитрон-излучающими радиоизотопами. Однако исследователи единодушно называют ряд препятствий для широкого использования ПЭТ в диагностическом процессе. Основное из них связано с тем, что ^{18}F (фтордезоксиглюкоза) представляет собой короткоживущий нуклид, поэтому проведение исследования зависит от

наличия рядом расположенного циклотрона, производящего позитрон-излучающие РФП. Кроме того, цена аппаратуры, необходимой для этого исследования, ставит под вопрос возможность активного использования этого метода в клинической практике.

Существует множество методов диагностики заболеваний МЖ, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки. Так, наиболее чувствительными и специфичными методами являются магнитно-резонансная томография (МРТ) с динамическим контрастным усилением (98,9% и 93,5% соответственно), эластография (66,7-87,5% и 94,5% соответственно) и маммография (82% и 76% соответственно), однако данные методы не всегда могут выявить опухоль, а в случае с последними нередко встречаются ложноположительные и ложноотрицательные результаты [Дигай А.К. и др., 2011; Серебрякова С.В. и др., 2011; Рожкова Н.И. и др., 2011; Бусько Е.А. и др., 2012].

На основании проведенного ROC-анализа установлено, чувствительность цитология Bethesda составляет 93 %, специфичность 87,9%, точность 85 %.

На основании проведенного ROC-анализа установлено, чувствительность ультразвукового составляет 84%, специфичность 95%, точность 91 %. Чувствительность дуктографии 71,0%, специфичность 70,0%, точность 70,6%.

Мамография показала хорошие предиктивные возможности при раке МЖ (т.е. решила основную задачу). Чувствительность – 83,0%; специфичность – 95,0%; точность – 91,0% МРТ показал хорошие предиктивные возможности при раке МЖ (т.е. решил основную задачу). Чувствительность – 76,0%; специфичность – 84,0%; точность – 82,0% [Тимофеева Л.А., 2020].

Важной характеристикой доброкачественных заболеваний молочных желез (ДЗМЖ) являются: большая распространенность среди женщин молодого возраста и возможность увеличения риска рака молочной железы, особенно при пролиферативных формах заболевания. Так, проведенный метаанализ заболеваемости двух наиболее распространенных ДЗМЖ — фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ) и фиброаденомы — показал, что пик заболеваемости ФКМ

приходится на возраст 40–44 года, а фиброаденомы 20–24 года. На современном этапе к основным методам скрининга и динамического наблюдения ДЗМЖ относят рентгеновскую маммографию и ультразвуковое исследование. МРТ расширяет возможности дифференциальной диагностики заболеваний молочных желез и позволяет выявлять дополнительные раки молочной железы, не диагностируемые методами УЗИ и маммографии. Появление новых методик лучевой диагностики направлено в первую очередь на улучшение визуализации анатомических структур, что особо актуально при плотных молочных железах и расположении патологического очага в труднодоступных для осмотра зонах. Использование современной системы BIRADS дает возможность стандартизировать данные, полученные различными методами лучевой диагностики, и определить тактику дальнейшего ведения пациентки [Гарифуллова Ю.В., 2017].

Для стандартизации описания маммографии, ультразвукового исследования и МРТ применяют систему описания и обработки данных лучевых исследований молочной железы (BI-RADS), разработанную Американским колледжем радиологии. BI-RADS в зависимости от описания образований, рекомендует дальнейшую тактику ведению пациента [Хоружик С.А. и др., 2014].

Одним из применяемых методов дифференциальной экспресс-диагностики в маммологии является рентгеновская компьютерная томография (КТ). Чувствительность и специфичность спиральной компьютерной томографии при диагностике очаговых образований МЖ достигают 90,0% и 84,0%, соответственно [Мальчугина Е.Л. и др., 2013]. Стандартная спиральная компьютерная томография по своей разрешающей способности существенно уступает УЗИ при выявлении небольших образований различной этиологии МЖ [Михнин А.Е., 2007; Гладышева О.Г. и др., 2011; Григорук О.Г. и др., 2011; Екубова М.А. и др., 2016].

Маммография не позволяет точно выявить размер опухоли (распространенность опухоли внутри протоков), наличие билатеральности и

многофокусности [Беляев Г. и др., 2015]. Распознавание фиброаденом, кист возможно с помощью УЗИ и маммографии, однако при УЗИ не возможно распознавание сгруппированных микрокальцинатов [Екубова М.А. и др., 2016]. Чувствительность маммографии МЖ (ММГ) в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных образований МЖ составила чувствительность 82,0%, специфичность 76,0% [Газизова Д.О. и др., 2013].

Различные методы диагностики патологий молочной железы отличаются показателями информативности. Более чем в 40,0% случаев информативность ТАБ оказывается недостаточной из-за получения неинформативного материала [Дигай А.К. и др., 2011].

Наибольшей специфичностью обладают УЗИ (при злокачественных образованиях – 96,0%, при фиброаденоме – 88,0%, при узловых формах мастопатии – 97,0%), МРТ (93,5%), маммосцинтиграфия с таллием – 201 (93,0%), ПЭТ (98,0%) [Семиглазов В.Ф. и др., 2019].

Современное ультразвуковое исследование (УЗИ) в отличие от других модальностей позволяет оценивать жесткость патологического очага с помощью новой технологии — соноэластографии (СЭГ). По данным В-режим имеет чувствительность 91,8% и специфичность 78%. Эффективность ЦДК и СЭГ в дифференциальной диагностике образований молочной железы показала: чувствительность — 77,6% против 85,5%; специфичность — 51,7% против 84,6%; точность — 58,8% против 84,8%. Согласно результатам исследования, СЭГ более эффективна в диагностике злокачественных и доброкачественных образований, чем ультразвуковые В- и ЦДК-режимы [Бусько Е.А. и др., 2019].

Таким образом, общеклинические и общеизвестные диагностические методы не являются высокочувствительными, что не позволяет эффективно и достоверно провести дифференциальную экспресс-диагностику хирургической патологии. ОКТ в силу физических и анатомических особенностей органов зачастую дает

ложноположительные и ложноотрицательные результаты [Давыдкин И.Л. и др., 2009]. Применение лучевых методов диагностики (КТ) сопряжено с радиационной нагрузкой на организм. Использование МРТ невозможно для лиц, в организме которых имеются импланты, кардиостимуляторы и другие металлические инородные тела. Другими недостатками МРТ является дороговизна, невозможность постоянного контроля динамики процесса, множество противопоказаний.

ТАБП наименее травматична из всех инвазивных методов, может выполняться методом «свободной» руки одноразовым шприцем для инъекций, полученный материал направляется на цитологическое исследование [Куракина В.М. и др., 2010; Леонова А.Д. и др., 2016]. Более чем в 40,0% случаев информативность ТАБ оказывается недостаточной из-за получения неинформативного материала, а также вследствие постановки так называемого «непонятного» диагноза [Амлаев К.Р. и др., 2012; Черников Р.А. и др., 2009].

При ТАБ общий процент осложнений составил от 23,0 до 38,0%, отсутствие материала – до 6,1%. Количество ложноположительных результатов доходило до 4,1%, ложноотрицательных – до 9,7%, что препятствовало выбору тактики лечения. Наиболее часто встречалось образование гематомы (до 89,0% всех случаев). Болезненность, которая доставляла дискомфортные ощущения в месте прокола, отмечало большинство обследуемых (до 95,0%). Жалобы на головокружение после проведения пункции предъявляли до 95,0% пациентов. Из отдаленных осложнений наиболее часто встречалось наличие отека в области пункции – до 18,0% случаев. До 15,0% пункций осложнялись воспалением, что утяжеляло проведение лечения.

При ТАПБ МЖ с применением УЗИ общий процент осложнений составил от 19,0% до 22,0%, отсутствие материала – до 3,0%. Количество ложноположительных результатов – до 1,2%, ложноотрицательных – до 2,1%. Наиболее часто встречалось образование гематомы (до 81,0% всех случаев). Болезненность в месте прокола отмечали до 95,0% всех обследуемых. До 25,0% обследуемых жаловались на головокружение после проведения пункции, которое ухудшало их общее состояние.

Из отдаленных осложнений наиболее часто встречалось наличие отека в области пункции (до 13,0% случаев), что приводило к косметическим дефектам. До 13,0% пункций осложнялись воспалением, что затрудняло проведение лечения.

При стереотаксической пункции МЖ общий процент осложнений составил от 26,0% до 36,0%, отсутствие материала – до 1,5%. Количество ложноположительных результатов – до 17,0%, ложноотрицательных – до 15,0%, что препятствовало выбору тактики лечения. Наиболее часто образовывались гематомы (до 91,0% всех случаев). Болезненность в месте прокола отмечали до 93,0% всех обследуемых. До 33,0% обследуемых жаловались после проведения пункции на головокружение, которое ухудшало их общее состояние. Из отдаленных осложнений наиболее часто встречалось наличие отека в области пункции – до 2,5% случаев. Пневмоторакс наблюдался у 1,0%. До 5,0% пункций осложнялось воспалением. До 2,0% составило образование свищей. До 3,0% пациентов отмечали изменение формы груди. Инфекционные осложнения составили до 1,0% всех случаев.

При толстоигольной пункции МЖ общий процент осложнений составил от 19,0% до 39,0%, отсутствие материала – до 0,9%. Количество ложноположительных результатов – до 3,0%, ложноотрицательных – до 4,0%. Часто наблюдалось образование гематомы (до 56,0% всех случаев). Болезненность, которая доставляла дискомфортные ощущения, в месте прокола отмечали до 46,0% всех обследуемых. До 27,0% обследуемых жаловались на головокружение после проведения пункции, что ухудшало их общее состояние. Наиболее частое отдаленное осложнение – отек в области пункции, до 30,0% случаев, который приводил к косметическим дефектам. До 13,0% пункций заканчивалось воспалением, что осложняло проведение лечения. До 3,0% составило образование свищей. Изменение формы груди отмечали до 3,0% пациентов. Инфекционные осложнения составили до 5,0% всех случаев.

В дооперационной дифференциальной диагностике для определения возможного характера и объема оперативного вмешательства необходимо учитывать результаты всех методов диагностики, включающих в себя: клинико-лабораторное

обследование, инструментальные инвазивные и неинвазивные [Слепцов И.В., 2012].

1.3. Хирургическая тактика лечения органных патологий

Качество жизни пациентов в послеоперационном периоде напрямую зависит от своевременного предотвращения послеоперационных осложнений, позднего выявления этих осложнений, и как следствие этого несвоевременного лечения. Разработать диагностически – рациональный алгоритм ведения послеоперационного пациента и более эффективные методы профилактики позволяет своевременное выявление причин осложнений и выделение факторов риска [Романчишен А.Ф., 2014].

Среди оперативных вмешательств хирургическое лечение очаговой патологии ЩЖ является наиболее распространенным хирургических вмешательств. Длительность пребывания пациентов в стационаре зависит от риска развития послеоперационных осложнений, к которым в первую очередь относят транзиторную или перманентную гипокальциемию, парез возвратного гортанного нерва, кровотечения. Гипопаратиреоз в раннем послеоперационном периоде отмечается у 2,0-4,0% пациентов. Реже встречается транзиторный и постоянный парез возвратного гортанного нерва – 1,0% и 0,2-0,3% операций, соответственно. Вероятность возникновения кровотечения после операции невелика (менее 0,2%) [Лядов В.К. и др., 2017]. Частота развития транзиторной и перманентной гипокальциемии может достигать соответственно 33,3% и 4,5%, транзиторного пареза и паралича возвратного гортанного нерва – 25,2% и 2,1%, послеоперационных гематом и кровотечений – 3,1%. Средняя продолжительность госпитализации после операций на щитовидной железе составляет обычно 5-6 суток [Славин Л.Е. и др., 2013].

При определении степени риска хирургического вмешательства нельзя не учитывать объем и характер предстоящей операции.

Одними из характерных осложнений хирургических вмешательств на ЩЖ

являются параличи и парезы гортани, основной причиной которых, в 90% случаев, является повреждение гортанных нервов: верхнего и возвратного. В многочисленных работах подчеркивается, что повреждение гортанных нервов во время операций на ЩЖ встречается в 1-23% [Романчишен А.Ф., 2009; Ильичева Е.А., 2011; Готовяхина Т.В., 2014; Паршин В.Д., 2016; Simpson W.J., 1987]. Наиболее частыми проявлениями этого осложнения являются дисфония и затруднение дыхания. При двусторонних парезах гортани с развитием декомпенсированного стеноза, приводящего к асфиксии, возникает необходимость трахеостомии [Романчишен А.Ф., 2014; Готовяхина Т.В., 2014].

Рост заболеваемости опухолями ЩЖ приводит к росту числа хирургических вмешательств, как основного метода лечения, что в свою очередь сопровождается повышением частоты развития осложнений. Послеоперационные осложнения хирургического лечения опухолей ЩЖ являются довольно серьезной и частой проблемой современной тиреоидологии [Валдина Е.А., 2005; Петров А.В., 2014; Тотоева З.Н., 2014]. Несмотря на разработанность методик операций на ЩЖ, в техническом плане тиреоидная хирургия обладает определенными сложностями, что связано с нахождением ЩЖ вблизи с жизненно важными анатомическими образованиями шеи, которые обладают малыми размерами и вариантами различного топографического расположения [Попова Ю.В., 2005; Романчишен А.Ф., 2009; Вабалайте К.В., 2018; Белоконев В.И., 2020; Кухтенко Ю.В., 2015].

Послеоперационные осложнения тиреоидной хирургии подразделяются на специфические (тиреотоксический криз, повреждение гортанных нервов, гипопаратиреоз) и неспецифические (кровотечение, тромбоэмболические и гнойно-септические) [Романчишен А.Ф., 2009]. Кровотечения возникают в 0,6-2,9% случаев [Романчишен А.Ф., 2012; Calo P.G., 2013]. Согласно результатам проведенного В.Я. Хрыщанович и соавторы (2010) исследования 1291 пациента частота гнойно-септических осложнений составила 1,4% [Хрыщанович В.Я., 2011].

По данным Giordano D., частота специфических осложнений, то есть

непосредственно связанных с операцией на ЩЖ, достигает 52% [Giordano D., 2012]. Одними из характерных послеоперационных осложнений являются параличи и парезы гортани, основной причиной которых, в 90% случаев, является повреждение гортанных нервов: верхнего и возвратного. Многими авторами показано, что случаи поражения гортанных нервов при операциях на ЩЖ встречаются в 1-23% наблюдений [Попова Ю.В., 2005; Романчишен А.Ф., 2009; Ильичева Е.А., 2011; Готовяхина Т.В., 2014; Simpson W.J., 1987]. При выполнении центральной лимфодиссекции радикальное хирургическое лечение больных РЩЖ сопровождается увеличением частоты повреждения гортанных нервов [Романчишен А.Ф., 2013]. Выраженность и проявления этих нарушений зависят от многих факторов: степени денервации нервного волокна, положения парализованных складок гортани, компенсаторно-восстановительных механизмов, объема операции, лечебных мероприятий.

У больных с кистозно-коллоидным зобом оперативные вмешательства производились в следующем объеме: в 30,0% субтотальная резекция ЩЖ, гемитиреоидэктомия – 57,0%, тиреоидэктомия – 13,0%. Таким образом, наиболее распространенной операций при ККЗ явилась гемитиреоидэктомия [Олифирова О.С. и др., 2006].

Основной операцией по поводу ФА была гемитиреоидэктомия (ГТЭ), которая выполнена у 62,0% больных. Субтотальная резекция щитовидной железы - у 14,0%, тиреоидэктомия - у 2,0% пациентов [Хамидуллин Р.Г. и др., 2005].

Органосохраняющие хирургические вмешательства выполнены у 50,0% больных раком щитовидной железы (гемитиреоидэктомия – 20,0%, субтотальная резекция – 30,0%). Тиреоидэктомия произведена у 50,0% больных [Куликова М.Н., 2017].

При дифференцированной опухоли, локализованной в одной доле ЩЖ, должна быть выполнена экстрафасциальная гемитиреоидэктомия без профилактической лимфаденодиссекции. При пролиферирующем коллоидном зобе возможно

выполнение операции по субфасциальной методике с сохранением части неизменной тиреоидной паренхимы – субтотальная резекции [Семиков В.И. и др., 2008].

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

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

6. данные ТАБ с подозрением либо подтверждением наличия злокачественного процесса.

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

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

Некоторые исследователи полагают, что любой узел щитовидной железы представляет угрозу развития злокачественного процесса. В связи с этим, авторы рекомендуют выполнение хирургического вмешательства даже без проведения точной диагностики [Гозибеков Ж.И. и др., 2019; Калинов А.В. и др., 2013]. В свою очередь, Gärtner Roland (2007) и др. считают, что данные предположения не имеют достоверного подтверждения.

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

хирургического вмешательства, а причина развития узлового образования и его гистологическая картина.

Gomez P.A. с соавторами (2006) считают, что у больных с односторонним мультинодозным зобом методом выбора является односторонняя лобэктомия, если даже операция необходима на контралатеральной доле, так как при этом не наблюдаются осложнения. Однако, Борсуков А.Н., выступая в прениях доклада А.М. Шулутко и соавторов, утверждал, что при солитарном узле удаление всей доли является слишком радикальной операцией, и риск развития рецидива в оставшейся доле во много раз выше, так как оставшаяся ткань железы испытывает большое функциональное напряжение. Brennan M. и French J. (2007) провели ретроспективный анализ результатов 351 тотальной тиреоидэктомии по поводу двустороннего, мягкого, мультинодозного зоба, при которой у 35% пациентов после операции развилась временная гипокальциемия, у 3% через 6 месяцев - хроническая гипокальциемия и у 1,4% через 2 года - хронический гипопаратиреоидизм. В 5,2% случаях случайно были удалены паращитовидные железы, 7% больным выполнена аутоотрансплантация железы. Исследователи считают, что случайное удаление паращитовидной железы и их аутоотрансплантация не влияют на уровень кальция сыворотки крови.

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

- подтвержденный при цитологическом исследовании злокачественный

процесс;

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

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

Сторонники органосохраняющих операций (ОСО) считают, что необходимость оставления части ткани щитовидной железы обусловлено предупреждением развития гипотиреоза в послеоперационном периоде, и, тем самым, исключается необходимость приема тиреоидных гормонов.

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

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

более грубым, в отличие от первоначальной его формы. Анализ отдалённых результатов показал, что в оперированной доле щитовидной железы почти в 1,4 раза чаще наблюдался рецидив заболевания, чем в неоперированной доле.

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

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

Другие ученые отмечают, что гемитиреоидэктомию нельзя отнести к органосберегающим вмешательствам, так как в оставшейся ткани щитовидной железы возникает аутоиммунное воспаление с развитием фиброза с последующей

гипофункцией органа.

Некоторые специалисты рекомендуют использовать в терапии узловых образований щитовидной железы активные мини-инвазивные операции, выполняемые под УЗ контролем. Так, использование чрескожной склеротерапии способствует снижению числа хирургических вмешательств при доброкачественных УО ЩЖ. С помощью данной процедуры производится малотравматичная для больного одномоментная или постепенная деструкция узловой ткани. К таким процедурам относятся чрескожное введение этанола в узловую ткань, криодеструкция, лазерная деструкция узла и диатермокоагуляция. Положительной стороной указанных процедур считается их малая инвазивность, благодаря прицельному разрушению узлов и оптимальному сохранению здоровой гормоносинтезирующей ткани железы. С целью определения местоположения, объема и структуры узлов до проведения процедуры производится ультразвуковое исследование, после чего выполняется тонкоигольная аспирационная биопсия с гистологическим исследованием материала. В случае подтверждения доброкачественного образования рекомендуется проведение деструкции узла. ЧЛД определяли на основании данных ультразвукового и цитологического исследования. При диаметре узловых образований ЩЖ по данным УЗИ от 7 до 30 мм с солидным строением и не содержащих кистозный компонент выполняли ЧЛД пациентам только с пролиферирующим коллоидным зобом, верифицированным цитологически с помощью тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ), при отрицательной динамике по данным УЗИ (увеличение размеров и объема узловых образований). В отдаленные сроки после ЧЛД узлового пролиферирующего коллоидного зоба отмечается стойкий эффект, характеризующийся замещением фолликулярного эпителия соединительнотканными структурами с большим количеством коллагена. ЧЛД является малотравматичным и эффективным методом лечения узлового пролиферирующего коллоидного зоба с длительным прогнозируемым результатом [Александров Ю.К., 2016].

Разработка и внедрение новых более эффективных малоинвазивных технологий для лечения простых кист щитовидной железы приобретает огромное значение в настоящее время. Возможность метотрексата подавлять клетки стенки кисты легла в основу предлагаемого метода лечения простых кист ЩЖ. При контрольной сонографии, выполненной через месяц после вмешательства, в 76,12% случаев в тканях ЩЖ кистозное образование не визуализировалось, в 7,46% – максимальный размер последнего не превышал 9 мм. В 16,42% случаях – полость уменьшилась не более чем на одну треть по сравнению с исходным объемом, что потребовало проведение повторных процедур. Через 12 месяцев, независимо от количества процедур, все кистозные образования подверглись регрессии: в 91,04% случаях эхографически образования не визуализировались, в 4,48% – максимальный размер последних не превышал 9 мм [Гринцов А. Г. и др., 2020].

При лечении быстрого роста кист щитовидной железы с применением миниинвазивных методик на первом этапе в экстренном порядке проводится чрезкожная деструкция кисты введением в нее 96% этанола. Через три месяца рекомендовано лазериндуцированная терапия солидного остатка узла. Наиболее эффективным методом лечения кистозных узлов ЩЖ большинство авторов считают этаноловую деструкцию (ЭД), которая заключается в аспирации содержимого узла с дальнейшим введением 96% склерозанта — этанола. Лазериндуцированная термотерапия (ЛИТТ), показавшая высокую эффективность при лечении солидных узлов, является малоэффективной при лечении кистозных узлов, поскольку в жидкой среде мощность лазерного излучения в большей степени поглощается жидкостью. Большую эффективность дает сочетание этих методик. При изучении динамики уменьшения узлов видно, что после этапа ЭД уменьшение размеров узла происходит более чем в 7,6 раз или на 86,9%. Это вполне объяснимо, поскольку уменьшение происходит за счет эвакуации жидкостного компонента, который составляет большую часть кисты. После проведения ЛИТТ солидного остатка узел уменьшается в 2 раза, или на 50% [Петров В.Г. и др., 2019].

Склеротерапия узлов этанолом по типу «малой операции» считается малоинвазивным, безопасным, высокоэффективным и удобным для пациента методом лечения доброкачественных образований. Однако это не исключает развитие осложнений. При изучении применения данного метода разными авторами были получены следующие результаты. По данным Г.Г. Васьковского (2009), у 119 пациентов общий процент осложнений составил 5,8%, среди которых 0,8% приходится на случаи парезов гортани. Рецидивы наблюдались в 5,0% случаев. И.Р. Сумеди (2015), использовавший данный метод в 2010 году, отметил возникновение осложнений у 60,0% из 37 больных. Рецидивы наблюдались в 12,0% случаев. У В.Г. Петрова (2014) общий процент осложнений среди 54 пациентов составил 7,6%, среди которых из отдаленных наблюдался острый асептический тиреоидит – в 1,9% случаев.

К склеротерапии 96,0% раствором этанола прибегают при кистозных узлах щитовидной железы. Одним из широко распространенных методов склеротерапии является чрескожное введение этанола в ткань узла, выполняемое под ультразвуковым контролем. Положительной стороной данной процедуры являются: возможность ее выполнения в условиях амбулаторий, низкий процент осложнений, сохранность здоровой тиреоидной ткани щитовидной железы. Чрескожное введение этанола в ткань узла можно считать безопасной альтернативой проведению операций при доброкачественных УО ЩЖ.

Таким образом, вопросу хирургического лечения доброкачественных УО ЩЖ по-прежнему остаются дискуссионными, несмотря на частую встречаемость в литературе публикаций, в которых приводится анализ результатов хирургического лечения данной категории больных, но при этом комплексные исследования с проведением многофакторного статистического анализа результатов хирургического лечения в отдаленном послеоперационном периоде немногочисленны. По результатам анализа обзора мировой литературы можно заключить, что на сегодняшний день не существует единого мнения по поводу методов диагностики и оперативного лечения пациентов с доброкачественными УО ЩЖ. Большинство

разногласий авторов связаны с вопросами хирургического вмешательства, поэтому так важна разработка единых подходов к определению показаний, выбору объема операции, профилактике осложнений и рецидива заболевания у больных с доброкачественным УО ЩЖ.

Узел может быть проявлением различных патологических состояний щитовидной железы: узлового (коллоидного) зоба, кисты, опухолей щитовидной железы (аденома) и подострого или хронического тиреоидита [Губанова А.Б. и др., 2014]. Согласно сведениям мировой литературы, аденомы выявляют в 5,0-10,0% наблюдений, кисты – в 3,0-0,05% наблюдений.

Использование комплекса лечебно–диагностических мероприятий, модернизация показаний к хирургическому лечению позволили уменьшить количество хирургических вмешательств на ЩЖ по поводу узловых ее поражений до 25,0% [Заривчацкий М.Ф. и др., 2013]. В диагностический алгоритм выявления узловых образований ЩЖ в настоящее время включены современные методы, такие как комплексное УЗИ, ТАПБ с последующим цитологическим исследованием, рентгенологическое исследование, КТ, МРТ и ПЭТ [Kloos R.T. et al., 2009; Syed Z., 2011; Vanushko V.E. et al., 2012].

Методы диагностики патологических образований имеют высокий процент гипердиагностики по результатам дооперационного цитологического метода исследования [Hanahan D. et al., 2011; Henry M.K. et al., 2010]. Это влечет за собой напрасное выполнение оперативных вмешательств. По мнению большинства авторов, при аденоматозных узловых образованиях лучше всего прибегать к гемитиреоидэктомии (удаление пораженной доли и перешейка) [Славин Л.Е. и др., 2013]. Стоит отметить, что, если размер злокачественной опухоли более 2 см и опухоль с экстракапсулярной инвазией, необходимо выполнение тиреоидэктомии.

Тиреоидэктомия с лимфодиссекцией позволяет добиться высокой эффективности лечения рака и снизить риск развития рецидивов. Результаты этой операции были изучены Р.А. Черниковым (2012), В.А. Чернышевым (2016). По

данным Р.А. Черникова (2012), среди 1156 прооперированных пациентов рецидив заболевания возник у 29 больных, что составляет 2,5% от общего числа прооперированных. По данным В.А. Чернышева (2016) частота пареза гортани составила 4,0%. Рецидивы (лимфогенные метастазы на шеи) диагностированы у 6,4% больных.

Тиреоидэктомия выполняется при местно-распространенном РЩЖ с лимфогенными метастазами (N1a-b), при рецидиве и метастазах. Далее пациента направляют на радиоiodтерапию. Авторы являются сторонниками выполнения профилактической центральной лимфодиссекции у всех больных РЩЖ [Чернышев В.А. и др., 2014]. Количество односторонних повреждений ВГН составило 7,6%, двухсторонних – 1,63%; после – 0,5% и 0,34%, соответственно [Романчишен А.Ф. и др., 2017]. Проведение боковых лимфодиссекций показано только при доказанном наличии метастазов [Verburg F., 2009]. При двустороннем опухолевом поражении ЩЖ в аналогичной ситуации иностранные авторы рекомендуют выполнение фасциально-футлярного иссечения клетчатки шеи с обеих сторон [Carneiro dos Santos A.P. et al., 2009].

Большинство авторов склоняются в пользу радикальных тиреоидэктомий даже при высокодифференцированном раке. Так, проведя широкое рандомизированное исследование для оценки эффективности лечения в группах больных с дифференцированной карциномой щитовидной железы, J. Wloch et al. (2019) отмечают, что не имелось никаких различий в показателях выживаемости у пациентов с папиллярной и фолликулярной карциномой. Статистически 10-летняя выживаемость в группе больных после радикальной тиреоидэктомии была достоверно выше, чем в группе больных после органосохранных операций (92,0 и 80,0% соответственно) [Дубский С.В., 2004]. Наблюдается расширение показаний к тиреоидэктомии и дополнение ее центральной лимфаденэктомией [Максимов Д.А. и др., 2021]. Основные направления развития российской эндокринной хирургии и онкологии современны и актуальны, что создает благоприятные условия для их

дальнейшей международной интеграции и прогрессирования [Романчишен А.Ф. и др., 2013].

Были изучены результаты тиреоидэктомии у четырех авторов: Шулутко А.М., Кухтенко Ю.В., Рогова О.С., Макарьин В.А. По имеющимся данным, наблюдается существенное снижение общего процента осложнений. По имеющимся данным, наблюдается существенное снижение общего процента осложнений. Ю.В. Кухтенко (2015) выделил следующие осложнения: парез гортани – 2,7%, кровотечения – у 0,9% пациентов. У О.С. Роговой (2017) частота послеоперационных осложнений составила 27,0%, включавший в себя 83,0% случаев – симптоматической гипокальциемии и парез голосовых складок у 4,0% больных. По результатам В.А. Макарына (2016) после выполнения тиреоидэктомии наиболее частым осложнением являлось нарушение функции околощитовидных желез, у 6,7% больных наблюдался парез возвратного нерва и кровотечения – у 0,3% пациентов. При сравнении частоты стойкого пареза возвратного гортанного нерва (ВГН) и постоянного гипопаратиреоза, достоверных различий между пациентами после СРЦЖ и после ТЭ получено не было. Стойкий парез ВГН развился у 2 (2,3%) пациентов после субтотальной резекции щитовидной железы и у 1 (2,5%) пациента после тиреоидэктомии [Харнас С.С. и др., 2008].

При аденоматозных узловых образованиях объем оперативного вмешательства, по мнению большинства авторов, представлен гемитиреоидэктомией. Неприемлема резекция только пораженной доли щитовидной железы. Озлокачествлению может подвергнуться абсолютно любая доброкачественная опухоль. Именно благодаря гемитиреоидэктомии количество осложнений (повреждение трахеи, крупных сосудов, гортанных нервов) сокращается до минимума. При диагностике истинной кисты, процент которой изменяется в пределах 3,0-5,0% всех узловых эутиреоидных поражений, методика лечения данной категории больных заключается в аспирации жидкости и повторных пункциях. При изучении результатов о проведении гемитиреоидэктомии разными авторами с 2010 по 2017 годы выявлены следующие

осложнения. Петров В.Г. отмечал развитие пареза у 1,7% пациентов. Чернышев В.А. выделил следующие осложнения: 3,0% случаев пареза гортани и 0,8% кровотечений. Р.М. Нурутдинов (2009) отмечал повреждение возвратного гортанного нерва у 2,1% прооперированных, у 1,3% – кровотечения.

До настоящего времени существующие сложности, возникающие при мониторинге функции щитовидной железы после гемитиреоидэктомии, обусловлены существованием множества неспецифических симптомов. Вместе с тем, по-прежнему не найдены надёжные предикторы, позволяющие производить скрининг пациентов, предрасположенных к развитию послеоперационного гипотиреоза. Как показало собственное исследование, возможным предиктором гипотиреоза может быть характер патологического процесса в резецированной ткани щитовидной железы - воспалительный или фиброзно-узловой [Хрыщанович Я.В., 2010].

После субтотальной резекции ЩЖ нередко наблюдаются осложнения. По данным Макарова И.В., в раннем послеоперационном периоде осложнения наблюдались у 5,4% больных. Парез возвратных нервов отмечался у 2,7% пациентов. У 1,6% пациентов наблюдали кровотечения из ложа ЩЖ [Макаров И.В., 2010].

При лечении солидных узлов показала свою высокую эффективность лазериндуцированная термотерапия (ЛИТТ), но она является малоэффективной при лечении ККЗ, поскольку в жидкой среде мощность лазерного излучения в большей степени поглощается жидкостью. Однако разумное сочетание этих методик позволит значительно повысить эффективность малоинвазивного лечения ККЗ ЩЖ. При узлах с кистозной полостью менее 70,0% от общего объема узла авторы предлагают использовать комбинированную методику лечения (Комби-ЛИТТ). Методика Комби-ЛИТТ при лечении ККЗ требует меньших сроков лечения, однако она является эффективной при ККЗ с кистозной дегенерацией не более 70,0%. Применение ее весьма эффективно и позволяет добиться уменьшения объема узлов более чем в 4 раза, т.е. на 77,7% от первоначального объема. При лечении ККЗ объемом до 1 см³ и более крупных ККЗ, но с объемом дегенеративных изменений не более 20,0%

целесообразно применять методику ЛИТТ [Петров В.Г. и др., 2013].

Согласно литературным данным, с РЧА не было связано ни одного летального исхода, серьезные осложнения возникали редко, а РЧА представляется безопасным и хорошо переносимым методом лечения. Тем не менее, широкий спектр осложнений дает представление о некоторых нежелательных осложнениях, таких как посев иглой и синдром Горнера [Wang J. F., 2017].

Несмотря на значительные успехи в хирургии щитовидной железы, проблем в данной области все еще много. Об этом свидетельствует большое количество разнообразных осложнений. Таким образом, частота обнаружения остаточной опухоли после неадекватных операций при повторной операции колеблется от 0 до 48,5%. Частота остаточных фокусов рака на стороне предыдущего вмешательства составила 42,5%. Метастазы в паратрахеальные лимфатические узлы выявлены в 28,1%. Метастазы в паравазальные лимфатические узлы – в 35,4%. Л.З. Вельшер и др., (2007) в качестве показаний для повторных операций называют следующие: первичное вмешательство типа энуклеации или резекции доли при РЩЖ, уплотнение в зоне хирургического вмешательства, не исключающее остаточную опухоль, наличие метастазов в лимфатические узлы шеи, рецидив опухоли [Гостимский А.В., 2011].

Метод хирургического вмешательства при заболеваниях щитовидной железы определяется с учетом диагноза. Несмотря на существующие результаты лечения больных с различными заболеваниями ЩЖ и паращитовидных желез, в мировой практике сохраняется множество открытых вопросов, связанных как с диагностикой, так и с лечением. В связи с этим необходимость совершенствования существующих и разработка новых методов лечения больных данной категории остаются крайне актуальными вопросами [Долидзе Д.Д. и др., 2012]. Органосохраняющие хирургические вмешательства выполнены у 50,0% больных раком щитовидной железы (гемитиреоидэктомия – 20,0%, субтотальная резекция – 30,0%). Тиреоидэктомия произведена у 50,0% больных [Куликова М.Н., 2017].

Отсутствие мониторинга до, во время и после оперативного вмешательства или поверхностное и недостаточно детальное его проведение приводит к рецидивам заболеваний и послеоперационным осложнениям. До сих пор не было четко определена хирургическая тактика при патологии со стороны щитовидной и молочных желез [Huiku M. et al., 2012; Слепцов И.В., 2009; Falandry C., 2011]. Нередкие рецидивы очаговой патологии молочных и щитовидной желез, развитие тяжелых, угрожающих жизни осложнений требуют применения разнообразных способов хирургического лечения. На сегодня отсутствуют единые стандарты оперативных вмешательств при той или иной патологии, так как не выработан четкий алгоритм мониторинга при различных хирургических заболеваниях и их осложнениях [Chow L.W., 2008; Athanasiou A. et al., 2010; Easton D. et al., 2012; Wang Y., 2018].

После большинства операций на молочные железы остается косметический дефект, например, после радикальной кожесокращающей мастэктомии при опухоли молочной железы, после радикальной резекции в верхне-наружном квадранте молочной железы, экстрафасциальной тиреоидэктомии при дифференцированном раке щитовидной железы, тиреоидэктомии с центральной лимфодиссекцией при карциноме щитовидной железы и после одномоментной центральной лимфодиссекции и тиреоидэктомии при опухоли щитовидной железы более 1-2 см. Что касается последних, то в данном случае наблюдается также гипопункция эндокринной железы с развитием гормональных расстройств. Выраженные нарушения функций могут развиваться после субтотальной радикальной резекции молочной железы при опухоли до 3 см без прорастания, однако в данном случае осуществляется радикальное удаление патологического очага [Пак Д.Д., 2002].

В целом желательно не доводить до хирургического лечения, а лечение должно проводиться консервативными и малоинвазивными методами [Стенина М.Б. и др., 2019]. Для этого необходим своевременный и качественный мониторинг органной патологии. В настоящее время недостаточно разработана тактика проведения мониторинга, и приходится прибегать к хирургическому лечению.

Одним из малоинвазивным методом хирургического вмешательства доброкачественных образований молочных желез является вакуумная аспирационная биопсия (ВАБ). Метод ВАБ - это точная и безопасная процедура, чувствительность метода составляет 97 %, специфичность достигает 100 %, точность – 99 %. Основным показанием для диагностического применения ВАБ является биопсия непальпируемых, подозрительных на рак новообразований молочной железы. ВАБ широко применяется с терапевтической целью как метод тотальной биопсии или резекции доброкачественных образований молочных желез (фиброаденома молочной железы, рецидивирующие кисты, внутрипротоковые и внутрикистозные разрастания) и многими авторами рассматривается как альтернатива стандартному хирургическому вмешательству. Хорошие результаты получены при использовании ВАБ в малоинвазивном лечении узловых форм мастопатии. Метод ВАБ непрерывно развивается, что говорит о прогрессе в медицинской науке и успешном внедрении в клиническую практику малоинвазивных методов [Левченко К.Ф. и др., 2018].

Противопоказаниями для органосохраняющих операций при хирургической патологии молочных желез являются беременность, мультицентричность, отечная форма, рак грудной железы у мужчин, наличие мутаций гена BRCA1, BRCA2, системные заболевания кожи (склеродермия, красная волчанка и др.), размер опухоли >5 см и небольшая МЖ, а центральная локализация опухоли – относительное противопоказание, так как в случае выполнения онкопластических резекций достигается хороший косметический эффект. На сегодняшний день принципиально не представляется возможным четко сформулировать стандарты выполнения таких вмешательств, поскольку каждая из указанных манипуляций должна учитывать индивидуальные особенности конкретно взятого клинического случая.

При некоторых образованиях молочных желез – филоидная фиброаденома молочной железы — это тип новообразования, который редко встречается и составляет 2-3% от фиброэпителиальных опухолей и 0,3-1% от всех опухолей молочной железы у женщин, малоизученна тактика их комплексного лечения и

диагностики [Жгулёва А.А. и др., 2020].

Существуют различные виды оперативного вмешательства при заболеваниях молочных желез, показания к которым определяются характеристиками опухоли. При образовании во внутреннем или верхне-наружном квадранте железы проводят секторальную резекцию с аксиллярной лимфаденэктомией [Дорошенко А.В. и др., 2008; Зикийходжаев А.Д. и др., 2015]. Радикальную резекцию осуществляют, если опухоль в верхне-наружном квадранте, а радикальную кожесохраняющую мастэктомию – при РМЖ с интактной кожей [Павлова Т.В., 2008].

По данным В.М. Габараевой (2014), исследовавшей 104 пациента после секторальной резекции МЖ, общий процент осложнений составил 25,0%. Из близлежащих осложнений наиболее часто встречалась лимфорея – 25,0%. Также отмечается, что секторальная резекция осложнялась нагноением раны до 15,0%. Реже наблюдались некроз краев раны (до 1,5%) и кровотечение в 0,5% случаев. Наблюдались рецидивы – в 4,8% случаев. Реже встречались лимфостаз – в 1,9%, контрактура плечевого сустава в 4% случаев и шейно-плечевой плексит – в 0,1% случаев.

По данным А.Д. Закийходжаева, М.В. Ермощенковой (2015), исследовавших осложнения 6 пациентов после онкопластической резекции по модификации М. Lejour, общий процент осложнений составил 50,0%. Среди близлежащих осложнений отмечались нагноение раны в 33,3% случаев и некроз раны в 16,6% случаев, что значительно усугубляло общее состояние пациентов. Рецидивы наблюдались в 33,3% случаев. По данным различных авторов, при мастэктомии по Холстеду общий процент осложнений составил от 4,1 до 30%. Среди близлежащих осложнений наиболее часто встречалось кровотечение – до 19,6% случаев, реже наблюдались инфекционный процесс после мастэктомии (15,0% случаев), нагноение раны (15,0% случаев), некроз краев раны (до 17,6% случаев). Среди отдаленных осложнений наиболее часто встречался лимфостаз – в 25,3% случаев, контрактура плечевого сустава (в 4% случаев), шейно-плечевой плексит (в 0,1% случаев).

После мастэктомии с лимфодиссекцией общий процент осложнений, по данным различных авторов, составил от 32,0% до 82,8%. Среди близлежащих осложнений наиболее часто встречался некроз краев раны – в 82,8% случаев. Также отмечается, что мастэктомия с лимфодиссекцией осложнялась кровотечением в 2,8% случаев, развитием инфекционного процесса в 14,5% случаев, нагноением раны (до 12,0% случаев), а также наблюдалась лимфорея – до 55,1% случаев. Из отдаленных осложнений наиболее часто встречался лимфостаз (до 15,0% случаев), а также наблюдалась контрактура плечевого сустава (до 11,0% случаев) [Бричкова О.Ю., 2004; Федоров В.Э., 2017].

При секторальной резекции общий процент осложнений составил от 14,9% до 39,0% случаев. Среди близлежащих осложнений наиболее часто развивался инфекционный процесс – в 10,8% случаев, реже наблюдались кровотечения – в 2,8% случаев. Наблюдались рецидивы – до 32,2% случаев.

Хирургическое лечение очаговой патологии молочных желез включает 2 типа операций: радикальные мастэктомии и органосохраняющие операции (со стандартной лимфодиссекцией или биопсией сторожевого лимфатического узла) [Колядина И.В. и др., 2013]. Радикальная мастэктомия включало полное удаление молочной железы с кожей (что подразумевало необходимость использования кожного трансплантата для закрытия раны), удаление большой и малой грудных мышц и аксиллярной группы лимфатических узлов I, II и III уровней. Позже, для усиления «радикальности» Холстед рекомендовал дополнительно удалять широчайшую мышцу спины, а также подлопаточную, круглую и зубчатую мышцы [Малыгин С.Е., 2015].

Существует определенная группа больных, у которых вероятность развития РМЖ близка к 100,0%. Консервативное лечение большинства таких пациенток заведомо обречено на неудачу. Перспективно изучение вопроса о хирургических методах профилактики РМЖ у этих женщин [Липницкий Е.М. и др., 2011].

В случае выполнения стандартной радикальной мастэктомии применимы

любые варианты пластики только с использованием кожно-мышечных лоскутов [Решетов И.В. и др., 2008]. При локализации образований в верхне-наружном квадранте выполняют органосохраняющие операции. К органосохраняющим относятся следующие операции: туморэктомия; лампэктомия (секторальная резекция МЖ $\pm$ подмышечная лимфаденэктомия); радикальная резекция МЖ - удаление от 1/8 до 2/3 железы, квадрантэктомия - удаление 1/4, гемимаммэктомия - 1/2 части железы; субтотальная радикальная резекция МЖ - удаление от 75,0 до 90,0% ткани железы с лимфатическими узлами подмышечной, подключичной и подлопаточной областей с сохранением сосковоареолярного комплекса и переходной складки. В мире наиболее часто используемыми вариантами органосохраняющих операций являются лампэктомия (секторальная резекция с подмышечной лимфаденэктомия) и квадрантэктомия (радикальная резекция молочной железы) [Пак Д.Д. и др., 2011].

Следует сказать, что объем хирургического вмешательства не определяет выживаемость больных, а является лишь частью комбинированного лечения, результаты хирургического лечения и выживаемости могут коррелировать со стадией заболевания, т.е. с размером первичного очага и количеством пораженных лимфатических узлов [Давыдов М. И., 2015].

Выбор метода лечения очаговой патологии молочных желез определяется стадией заболевания, клинической формой опухоли, возрастом и общим состоянием больной, а также дополнительными данными, которые характеризуют отдельные свойства опухоли и организма (гормональные, иммунные и др.). Возможны следующие варианты реконструктивных вмешательств на МЖ: одномоментные, отсроченные, одноэтапные, двухэтапные, а также корригирующие операции, как на реконструированной МЖ, так и на контралатеральной с целью создания симметрии [Зикиряходжаев А.Д. и др., 2015]. При определении хирургической тактики лечения все чаще предпочтение отдается органосохраняющим операциям (ОСО), которые обеспечивают достойный косметический результат без ущерба радикальности. Это, в свою очередь, положительно сказывается на психоэмоциональном состоянии

пациенток, позволяя им лучше адаптироваться к социальным условиям после проведенной терапии [Дорошенко А.В. и др., 2008].

Операции различаются по объему удаляемых тканей МЖ – от минимального при туморэктомии до $\frac{1}{4}$ при радикальной резекции [Пак Д.Д. и др., 2011]. При локализации опухоли в верхне-наружном квадранте предпочтение отдается радикальной резекции, позволяющей через один операционный доступ удалить сектор МЖ с опухолью и клетчатку аксиллярной области. При этой операции удаляют не менее $\frac{1}{4}$ или $\frac{1}{3}$ молочной железы с отступом 3-3,5 см от пальпируемого края опухоли [Marinopoulos S., 2009]. При локализации опухоли в медиальных отделах МЖ операция может быть выполнена из двух разрезов кожи - на МЖ и в подмышечной области. Радикальную резекцию МЖ выполняют с обязательным интраоперационным морфологическим исследованием соскобов с краев резекции молочной железы [Пак Д.Д., и др., 2010]. Лимфодиссекция при мастэктомии с лимфодиссекцией ограничивается 1-2 уровнем [Штанько А.И. и др., 2014].

При расположении образования во внутренних или нижне-наружном квадрантах МЖ выполняется секторальная резекция (СР) с аксиллярной лимфаденэктомией. Для онкопластических операций определяющим является расположение опухолевого узла и соотношение размера опухолевого узла и объема МЖ. Принципы онкопластической хирургии сочетают в себе онкологические принципы и пластическую хирургию. Методики онкопластической хирургии позволяют радикально иссечь опухоль, что снижает вероятность рецидива при экономных вмешательствах в угоду эстетической составляющей [Исмагилов А.Х. и др., 2014].

В современной хирургии сохраняется немало открытых вопросов, касающихся диагностического мониторинга, выбора рациональной лечебной тактики, определения более четких показаний к различным видам оперативного вмешательства. Данную проблему необходимо решать не путем устранения уже имеющихся послеоперационных осложнений, а профилактикой их появления. В том

числе правильным, оптимальным выбором показаний к различным видам операций. Для выявления точных показаний необходимо применение более объективного и менее трудоемкого экспресс-мониторинга диагностики заболеваний, который бы включал в себя достоверную информацию о наличии заболевания и оценивал гемодинамическую значимость изменений организма в целом.

В лечебных учреждениях, оказывающих медицинскую помощь, остаются все еще высокими показатели послеоперационной летальности при различных заболеваниях. Основной причиной высокой летальности являются недостатки в организации контроля проведения операции. Отсутствие мониторинга до, во время и после оперативного вмешательства или поверхностное и менее детальное его проведение приводит к рецидивам заболеваний и послеоперационным осложнениям. Дооперационный мониторинг позволяет составить наиболее четкую картину органной патологии, выстроить правильную тактику непосредственно операции и послеоперационного ведения больного. Мониторинг, проводимый во время операции, позволяет следить за реакцией организма больного на хирургическое вмешательство [Петровский Д.А. и др., 2012; Britsemmer K. et al., 2009; Bruyere O. et al., 2012].

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии, клинические и лабораторные исследования проводились на базах: бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Республиканский клинико-диагностический центр Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», лечебно-профилактических учреждений Министерства здравоохранения Удмуртской республики (Бюджетное учреждение здравоохранения Удмуртской Республики «Городская клиническая больница №6 Министерства Здравоохранения Удмуртской Республики», Бюджетное учреждение здравоохранения Удмуртской Республики «Городская клиническая больница №9 Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», Бюджетное учреждение здравоохранения Удмуртской Республики «Республиканская клиническая больница №1 Министерства здравоохранения Удмуртской Республики»), ООО «Медэкспресс».

Основу исследования составили 1867 больных, подвергнутые оптоsonoграфическому органному мониторингу. Объектом исследования были пациенты, которые наблюдались в отделении ультразвуковой диагностики БУЗ УР «Республиканский клинико-диагностический центр МЗ УР», БУЗ УР «Городская клиническая больница №6 МЗ УР», БУЗ УР «Городская клиническая больница №9 МЗ УР», БУЗ УР «Республиканская клиническая больница МЗ УР». Дизайн исследования изображен на Рисунке 1.

Статистическая совокупность была сформирована при сплошном наблюдении в период с 2010 по 2020 годы. На каждого больного была заведена индивидуальная регистрационная карта, где были зафиксированы данные, представляющие научную информацию. Клинические данные были получены ретроспективно при выкопировке сведений из амбулаторной карты (учетная форма №25), проспективно из истории

болезни стационарного больного (учетная форма № 003/y) и непосредственно при проведении дополнительных клинических исследований до операции, интраоперационно, в раннем и в отдаленном послеоперационном периодах.

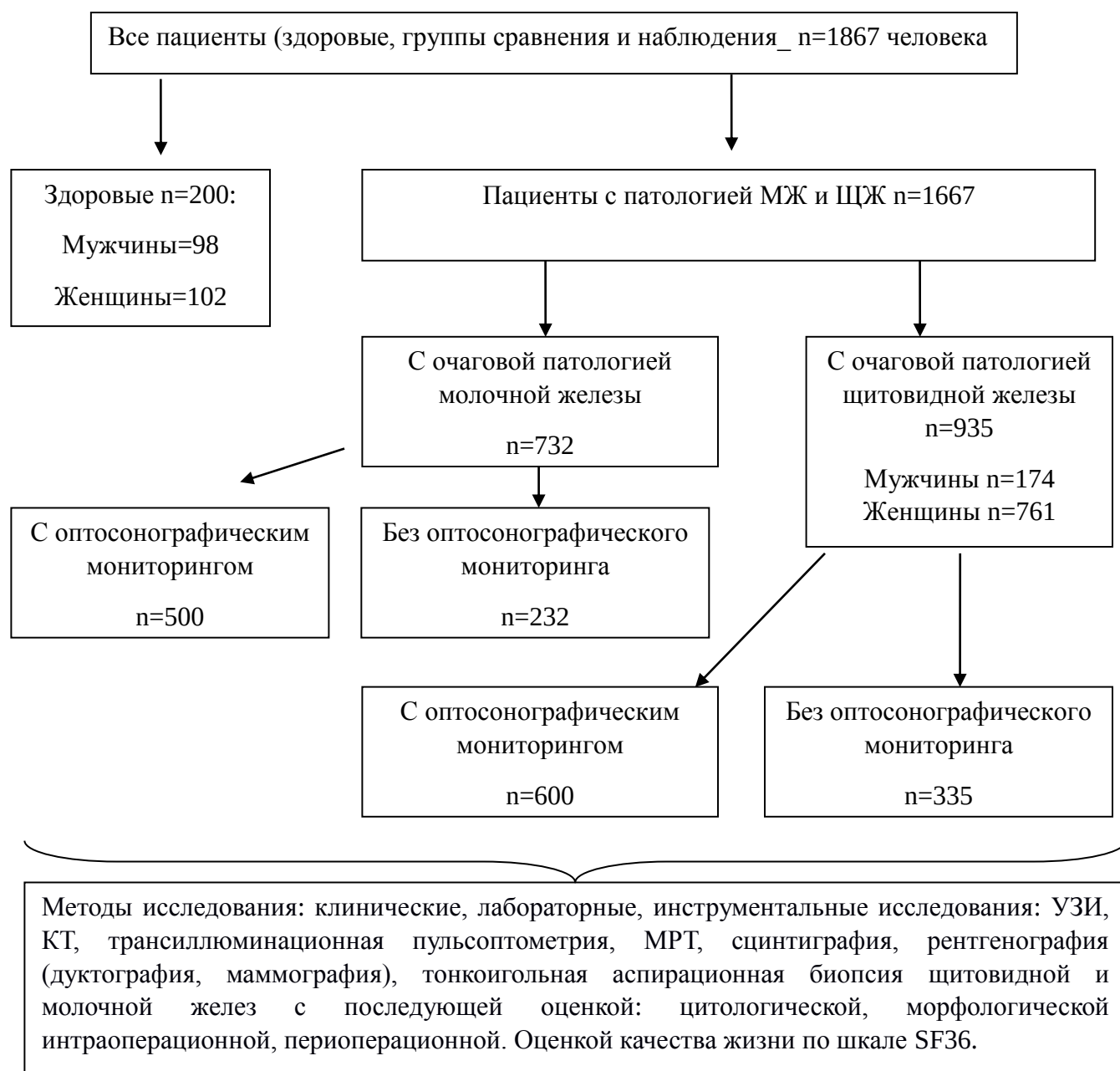


Рисунок 1 - Дизайн исследования

Все исследования у пациентов с очаговой патологией щитовидной железы, молочной железы и у практически здоровых людей были проведены при их полной

информированности и согласии с оформлением письменного «Добровольного информированного согласия пациента на выполнение инвазивного исследования, вмешательства, операции» в соответствии со статьями 30,31,32,33 «Основ законодательства РФ об охране граждан» от 22.07.1993 №5487-1.

Работа велась на основе информированного согласия больных в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (правила GCP – Global Clinical Practice), предъявляемыми к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993).

2.1. Клиническая характеристика больных

За период с 2010 по 2020 годы были обследованы группа сравнения, то есть 200 здоровых человек, и группа наблюдения (1667 человек). В группе наблюдения возраст пациентов варьировался от 19 до 79 лет, из них в молодом возрасте были 150 (9,0%) человек (от 20 до 35 лет), 900 (54,0%) пациентов – в зрелом возрасте (от 35 до 60 лет), 450 (27,0%) были пожилыми (от 60 до 75 лет), 167 (10,0%) человек находились в старческом возрасте (от 75 до 89 лет) [Милюков В.Е., 2015]. В группе сравнения без патологических изменений щитовидной и молочных желез женщины составили 51,0% (102 человека), мужчины составили 49,0% (98 человек). При оптоsonoграфическом мониторинге у 935 (56,0%) больных выявили хирургическую патологию щитовидной железы, у 732 (44,0%) – хирургическую патологию молочных желез.

Данные с распределением больных по следующим признакам: трудоспособность, трудоустройство, возраст, инвалидность, регистрация, наличие вредных привычек, обращение за медицинской помощью представлены в Таблице 3.

Таким образом, подавляющее большинство больных – это люди трудоспособного возраста, которые имели вредные привычки, $\frac{3}{4}$ своевременно обращались за медицинской помощью, а $\frac{1}{4}$ занимались «самолечением».

Таблица 3 - Распределение больных (n=1867)

Признак	Количество больных	
	абс.	%
В трудоспособном возрасте	1265	67,7
Работающие с официальным трудоустройством	821	43,9
Работающих без официального трудоустройства	63	3,4
Лица без регистрации места жительства изаиятий	26	1,4
Учащиеся, безработные, пенсионеры и инвалиды	602	32,2
Имели вредные привычки	1056	56,5
Отрицали наличие вредных привычек	611	32,7
Своевременно обращались за медицинской помощью	1023	54,8
Несвоевременно обращались за медицинской помощью и занимались «самолечением»	844	45,2

При оптоsonoграфическом исследовании ЩЖ у 935 пациентов выявлены очаговые образования ЩЖ. В исследовании приняли участие 561 (60,0%) женщина и 374 (40,0%) мужчин. Среди выявленных образований ККЗ был обнаружен у 475 (50,8%) больных (из них у 303 (32,4%) пациентов – киста без солидного компонента), фолликулярная аденома у 266 (28%), рак - у 194 (21,2%). Оперативное лечение было выполнено 623 пациентам. При гистологическом исследовании в 354 (56,8%) наблюдениях верифицировали ККЗ, в 75 (12,0%) наблюдениях – фолликулярную аденому (ФА), в 194 (31,2%) наблюдений – РЩЖ. Результаты по исследованию ЩЖ представлены в Таблице 4.

Таблица 4 - Результаты по исследованию щитовидной железы (n=1135)

Признак	Количество	
	абс.	%
Всего	1135	100,0
Мужчины	463	40,8
Женщины	672	59,2
Без патологии щитовидной железы	200	17,6
С патологией щитовидной железы	935	82,4
Рак	194	21,2
киста	172	18,4
Киста без солидного компонента	303	32,4
аденома	266	28,0

Оптосонографический органный мониторинг при исследовании патологии МЖ был проведен у 932 пациенток, среди которых группу сравнения составило 200 (21,5%) человек и группу наблюдения 732 (78,5%). Из абсолютного числа обследуемых пациенток у 39 были выявлены злокачественные образования, что составило 13% от общего числа. На втором месте по распространенности оказалась фибраденома МЖ, которая была обнаружена у 55 (18,0%) пациенток. Наиболее распространенной оказалась киста МЖ – одно из проявлений фиброзно-кистозной болезни, развивающейся у женщин. Кисты были обнаружены у 207 обследованных пациенток, что составило 69,0%. Результаты проведенного оптосонографического органного мониторинга представлены в Таблице 5.

Таблица 5 - Результаты проведенного оптосонографического органного мониторинга при исследовании патологии молочной железы (n=932)

Признак	Количество больных	
	абс.	%
Группа сравнения	200	21,5
Группа наблюдения	732	78,5
Злокачественные образования	90	13,0
Фиброаденома	55	18,0
Киста	207	69,0

2.2. Методы исследования

Комплексное обследование больных в до- и послеоперационном периоде включало осмотр клиницистом, лабораторные и инструментальные исследования. Инструментальные исследования включали УЗИ, КТ, трансиллюминационную пульсоптометрию, МРТ, сцинтиграфию, рентгенографию (дуктографию, маммографию). ТАБ образований с последующим цитологическим исследованием производилась при всех очаговых образованиях щитовидной и молочных желез. Распределение вышеперечисленных методов диагностики по объекту исследования представлено в Таблице 6.

Таблица 6 - Методы исследования у больных с патологией щитовидной и молочных желез

Методы исследования	
Молочная железа (n=732)	Щитовидная железа (n=935)
0. УЗИ (n=732) (100,0%)	6. УЗИ (n=935) (100,0%)
1. МРТ (n=172) (24,0%)	7. КТ(n=128) (13,7%)
2. ТАБ (n=732) (100,0%)	8. МРТ(n=227) (24,2%)
3. Трансиллюминационная пульсоптометрия (n=732) (100,0%)	9. ТАБ (n=935)(100,0%)
4. Дуктография (n=80) (11,0%)	10.Трансиллюминационная пульсоптометрия (n=935) (100,0%)
5. Маммография (n=516) (70,0%)	11. Сцинтиграфия (n=37) (4,0%)

1667 (100,0%) пациентам было проведено УЗИ. При обследовании МЖ было проведено УЗИ для выявления образований по таким характеристикам, как характер контуров, размеры органа и образований, эхогенность, однородность структуры. При этом осмотру подвергались абсолютно все отделы МЖ: от границы с мягкими тканями передней грудной стенки и до околососковой области. Ультразвуковой датчик перемещали радиарно и захватывали соседние сегменты верхних и нижних квадрантов обеих МЖ. В околососковой области при осмотре контактный гель заполнял все пространство между выпуклой частью соска и поверхностью датчика. В оценке использовали систему BIRADS.

В конце ультразвукового исследования заполняли протокол описания. Протокол УЗИ включал несколько обязательных пунктов: степень четкости и дифференциации тканей, формирующих МЖ, оценку тканей, формирующих МЖ, эхографическое описание обнаруженных изменений в соответствии с отнесением их к диффузным или очаговым формам поражения МЖ, состояние паренхимы и млечных протоков, присутствие образований и/или участков (зон) с нарушенной эхоархитектоникой.

ЩЖ сканировали при помощи линейного датчика 5-7МГц. Также во время УЗИ проводили доплерографию с определением пульсационного индекса и индекса периферического сопротивления. Использовали трансиллюминационную пульсоптометрию по З.М. Сигалу с целью исследования пульсовых параметров

пульсовой и неппульсовой оптической плотности интактного и измененного участка органа. В оценке использовали систему TIRADS.

Предложенный способ пункционной биопсии поверхностных образований молочных и щитовидной желез включает в себя визуализацию образований на экране ультразвукового сканера и выведения минимального расстояния между кожей и образованием, но при этом соблюдения дистанции между иглой, сосудами и млечными протоками

Компьютерную томографию выполняли на «Somatom Sensation-40», представленном на Рисунке 2.

КТ ЩЖ проводили 128 (n=13,7%) пациентам с целью качественной оценки патологии ЩЖ и лимфатических узлов. Показаниями к проведению КТ ЩЖ являлись трудности при трактовке результатов УЗИ, определении метастазов в соседних органах.



Рисунок 2. - Компьютерный томограф SIEMENS Somatom Sensation-40

При компьютерной томографии пациента укладывали на стол аппарата и сканировали больного. При КТ ЩЖ для большей информативности использовали болюсное внутривенное контрастирование, это позволило оценить связь различных опухолевых образований с магистральными сосудами. При исследовании шеи

начальным уровнем сканирования служил уровень слуховых проходов, конечным – уровень бифуркации трахеи. При подозрении на образование в области шеи исследование выполняли в нативном режиме, в артериальную и венозную фазы исследования. В артериальную фазу сканирование выполняли в каудо-краниальном направлении, от дуги аорты до основания черепа, а в венозную фазу – в обратном, кранио-каудальном направлении (по ходу венозного кровотока).

Маммографию проводили 516 ($n=70,5\%$) пациенткам с целью скрининговой диагностики РМЖ. Показаниями к маммографии являлись уплотнения МЖ и увеличение лимфатических узлов подмышечной и подключичной областей.

Используемый для рентгенологического исследования аппарат представлен на Рисунке 3. Как правило, делали снимок в 2-х проекциях – прямой и боковой. При обследовании размещали пациента на столе и помещали рентгеновскую пленку или цифровую матрицу в специальное отделение под столом на уровне той части тела, снимок которой необходимо получить. Проводили процедуру в положении лежа. После исходного снимка врач менял положение тела пациента, после чего процедуру повторяли.



Рисунок 3. - Цифровой рентген аппарат DixonDiamond

Для диагностики заболеваний молочных желез использовали рентгеновскую маммографию, которую выполняли в двух проекциях.

Дуктография проводилась 80 (11,0%) пациенткам с целью выявления внутрипротокового РМЖ. Показаниями являлись кровянистые или серозные выделения из соска

В целях расширения диагностических возможностей рентгенологического метода использовали искусственное контрастирование протоков – дуктографию.

МРТ МЖ проводилось 172 (23,5%) пациенткам с целью дифференциальной диагностики образований. Показаниями были наличие подозрения на рак и отрицательные результаты УЗИ МЖ. Использовали метод магнитно-резонансной томографии (Рисунок 4.).



Рисунок 4 - МРТ аппарат GE SignaHDxt 1.5T

При проведении МРТ молочных желез пациентка лежала на животе, молочные железы свободно свисали в окруженные валиками отверстия, которые окружены специальной спиралью, принимающей сигнал от установки МРТ для создания лучшего изображения. При необходимости контрастное вещество вводилось через катетер после серии снимков, дополнительные серии снимков проводились после введения контраста. Введение контрастного вещества проводили с помощью

внутривенного катетера. МРТ-исследование состояло из нескольких циклов, некоторые длились по несколько минут. На снимках исследовали структуру молочных желез, повреждение тканей или такие процессы, как инфекция и/или воспаление.

Исследования проводились по следующему стандартному протоколу:

- 1) Аксиальные T2ВИ TSE (Turbo Spin Echo) с подавлением сигнала жировой ткани или STIR с построением суммарного MIP (MIP-mapping) изображения.
- 2) Коронарные T2ВИ TSE с подавлением сигнала жировой ткани или STIR с построением суммарного MIP изображения.
- 3) Аксиальные T1ВИ сверхбыстрое градиентное эхо высокого разрешения (лучше 3D), желательно с подавлением сигнала жировой ткани (fs) в/в введение МРс (metallophthalocyanine) для динамического исследования (пациент в процессе введения размещался на деке томографа (внутри него), скорость введения – 3,0-3,5 мл/сек. для 0,5 молярных МРс в дозе 0,2 мл/кг массы тела, 2,5-3,0 мл/сек. – для 1,0 молярных МРс в дозе 0,4 мл/кг массы тела).

МРТ ЩЖ проводили 227 (24,2%) пациенткам с целью дифференциальной диагностики образований. Показаниями являлись обнаруженное при пальпации увеличение размеров ЩЖ или ее аномальное положение. МРТ щитовидной железы применяли для получения изображения щитовидной железы с возможностью создания трехмерной модели.

МРТ щитовидной железы проводилась по следующему стандартному протоколу:

- 1) Сагиттальные T2ВИ TSE.
- 2) Коронарные T2ВИ TSE.
- 3) Аксиальные T2ВИ в зоне интереса.
- 4) Аксиальные T2ВИ в зоне интереса с подавлением сигнала жировой ткани или STIR.
- 5) Аксиальные T1ВИ TSE/SE T1ВИ и сверхбыстрое градиентное эхо

TurboFLASH в зоне интереса в/в введение МРс.

6) Аксиальные T1ВИ TSE/SE или сверхбыстрое градиентное эхо TurboFLASH в зоне интереса.

Сцинтиграфия ЩЖ с Технецием 99 (^{99m}Tc -технетрил) была проведена 37 (4,0%) пациентам с целью оценки активности узлов ЩЖ. Показанием к данному исследованию являлся многоузловой зоб, диагностированный при УЗИ или ТАПБ. Перед сцинтиграфией внутривенно вводится радиофармпрепарат (^{99m}Tc -технетрил), содержащий мельчайшие радиоактивные изотопы, способные накапливаться в узлах и тиреоидной ткани. После этого пациенту проводится исследование на гамма-камере и выдается заключение.

Оптосонографический мониторинг представляет собой определение пульсовой и неппульсовой оптической плотности в очаговых образованиях под контролем ультразвукового исследования. Непульсовая оптическая плотность – это мера непрозрачности слоя вещества для световых лучей, которая равна десятичному логарифму отношения потока излучения (F_0), падающего на слой, к ослабленному в результате поглощения и рассеяния потоку (F), прошедшему через этот слой: $OD = \lg(F_0/F)$. Пульсовая оптическая плотность - локальное изменение гемодинамики при оптическом (инфракрасном) излучении, отражаемое на пульсограммах. Оптическое излучение представляет собой электромагнитные колебания определенного диапазона частот, распространяющихся в пространстве со скоростью c , которая для вакуума составляет 3-108 м/с. Оптический диапазон включает: невидимое ультрафиолетовое излучение с длиной волны до 380 нм, область видимого излучения - свет – с длиной волны от 380 нм до 780 нм и невидимое инфракрасное излучение с длиной волны больше 780 нм. Объединение ультрафиолетового, видимого и инфракрасного излучения в общее понятие оптический диапазон оправдывается как однотипностью принципов возбуждения этих излучений, так и общностью методов их индикации и преобразования. Оптическое излучение, применяемое в данной работе, возникает в результате тепловых колебаний самих атомов и молекул,

испускающих инфракрасное излучение.

Во время оптосонографического мониторинга определяли пульсовую и неппульсовую оптическую плотность в нормальных участках и в патологических образованиях. При этом УЗИ являлось методом навигации для определения очаговой патологии. Регистрация переменной составляющей оптической плотности органа осуществлялась при помощи модифицированного амперметра.

Оптометрию для регистрации параметров гемодинамики проводили с помощью прибора (РУ на мед изделие от 22.12.2014 № ФСР 2007/00454) для трансиллюминационной пульсомотографии по методу З.М. Сигала (Патент РФ №268775, 2019) (Рисунок 5).



Рисунок 5 - Прибор для трансиллюминационной пульсомотографии

Оптографический мониторинг основан на регистрации изменений пульсовых и неппульсовых уровней оптической плотности. Для дифференциальной диагностики очаговых образований разработано устройство с двух волновым источником света, выполненным в виде светодиодов красного и инфракрасного диапазонов излучения, микропроцессором с аналого-цифровым преобразователем (АЦП), который выводит частоту пульса, степень оксигенации и фотоплетизмограмму на дисплей. Прибор включает в себя амперметр с АЦП, получающий от фотодиода силу тока,

пропорциональную оптической плотности ткани, автоматический блок постобработки с АЦП, который с помощью программного обеспечения проводит анализ данных пульсовой и неппульсовой оптической плотности, сравнивает их с нормой и выводит результат о жизнеспособности ткани, о наличии и характере патологии на трехцветной светодиодной ленте, а также выводит числовые показатели оптической плотности ткани на дисплей (Устройство для диагностики органной патологии патент РФ №2687775, 2019). Технический результат достигается тем, что в устройстве для диагностики органной патологии, содержащем датчик (оптопару), включающий в себя два излучающих диода красного и инфракрасного диапазонов, и фотоприёмник, подключенный к микропроцессору, имеется новшество: синхронный демодулятор подключается к амперметру с АЦП, что позволяет прибору получить информацию об изменениях силы тока. В приборе также установлен автоматический блок постобработки с АЦП, получающий данные о пульсовой оптической плотности, степени оксигенации и оптической плотности ткани, оценивающий жизнеспособность ткани, которая отображается на трехцветной светодиодной ленте. Благодаря светодиодной ленте, повышается удобство и точность диагностики состояния органов и тканей. В результате сигнал от фотоприемника после демодуляции и преобразования поступает на жидкокристаллический дисплей, где отображаются числовые данные о степени оксигенации, частоте пульса, оптической плотности ткани. Сущность устройства поясняется на чертеже, где: 1 - излучатель детектора; 2 - фотоприемник; 3 – предварительный усилитель, 4 - устройство синхронизации; 5 - регулируемый усилитель; 6 - синхронный демодулятор; 7, 8 - фильтры верхних частот; 9, 10 - регулируемые усилители; 11 - микропроцессор с аналогово-цифровым преобразователем; 12 - жидкокристаллический дисплей со встроенным контроллером; 13 – клавиатура; 14 - контроллер; 15 – источник питания; 16 – порт RS232C; 17 - цифровой индикатор; 18 - амперметр с аналогово-цифровым преобразователем; 19 - автоматический блок постобработки с аналогово-цифровым преобразователем; 20 - контроллер; 21 - трехцветная светодиодная лента (Рисунок 6).

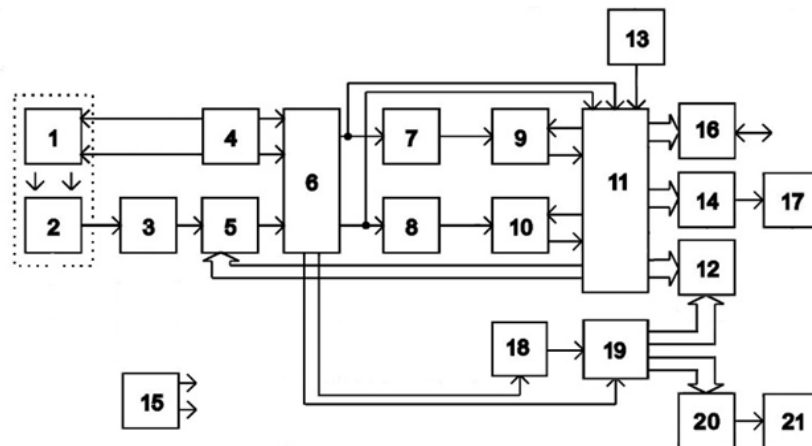


Рисунок 6 - Схема устройства для диагностики органной патологии

Устройство для диагностики органной патологии работает следующим образом. Диагностику органной патологии щитовидной железы проводят с помощью приложения оптопульсоксиметрического детектора к коже в проекции щитовидной или молочной железы. Свет излучателя 1 детектора отражается от органов и тканей, воспринимается и преобразуется фотоприемником 2 в электрический сигнал, который передаётся на усилитель 3. Полученный фототок усиливается предварительным усилителем 3 и регулируемым усилителем 5, коэффициент усиления устанавливается микропроцессорным устройством. Усиленный импульсный сигнал поступает на синхронный демодулятор 6, где усиленный импульсный сигнал поступает на синхронный демодулятор 6, где происходит определение амплитуды импульсов отдельно красного и инфракрасного каналов. Полученные напряжения, пропорциональные коэффициенту отражения биологических тканей на соответствующих длинах волн, поступают на АЦП микропроцессора 11 и АЦП автоматического блока постобработки 19, а полученные силы тока, пропорциональные оптической плотности ткани, поступают на амперметр с АЦП 18, откуда затем в цифровом виде передаются на автоматический блок постобработки 19. В автоматическом блоке постобработки 19 происходит оценка показателей пульсовой и неппульсовой оптических плотностей и степени оксигенации в красном и

инфракрасном диапазоне излучения и определение жизнеспособности ткани. Данные о результате передаются на контроллер 20 и затем на трехцветную светодиодную ленту 21 следующим образом: красный цвет соответствует отсутствию жизнеспособности ткани, желтый цвет - снижению жизнеспособности ткани, зеленый - нормальной жизнеспособности ткани. На графическом жидкокристаллическом дисплее выводятся числовые данные показателей: частота пульса, степень насыщения гемоглобина кислородом от микропроцессора 11, а также оптическая плотность ткани от автоматического блока постобработки 19. По этим данным можно предварительно судить о жизнеспособности органов и тканей и наличии органной патологии. Кроме того, микропроцессор 11 выдаёт полученные результаты на порт RS232C 16, позволяющий подключить устройство к компьютеру. К микроконтроллеру 11 подключена клавиатура 13. Источник питания 15 обеспечивает все напряжения, необходимые для питания узлов сигалографа.

Для предотвращения потерь электрического сигнала используется специальный экранированный провод, покрытый серебром. После этого осуществляется регистрация гемотородинамических параметров. Устройство для регистрации параметров гемодинамики состоит из светодиодов АЛ 107 В и фотодатчика ФКД-155, размещенных в герметичном цилиндрическом корпусе, которые соединяется с помощью экранированного электрического провода с регистрирующим устройством. Продолжительность одномоментной регистрации функциональных показателей колеблется от 10 до 30 секунд.

Для одновременной регистрации параметров гемодинамики и моторики установлена скорость движения бумажной ленты – 5 мм/сек. Оптографический мониторинг во время исследования осуществляли с помощью фиксации регистрирующего устройства путем наложения его на исследуемый участок. На пульсограмме дифференцируются моторные и пульсовые волны в исследованных отделах. Высчитывается амплитуда пульсовых осцилляций (АПО) в мм (Рисунок 7).

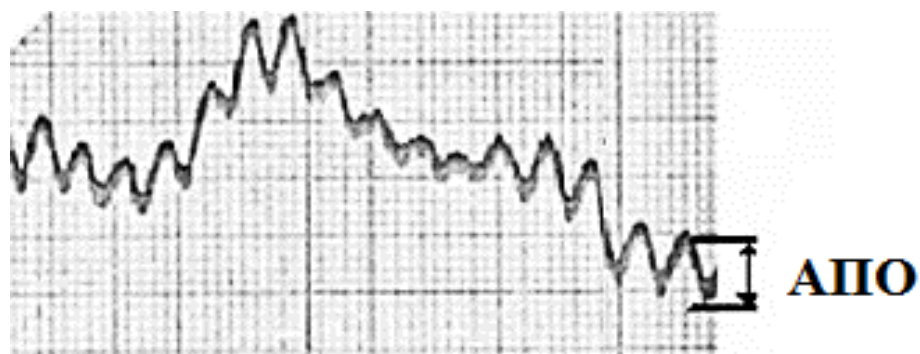


Рисунок 7. - Определение показателей гемодинамики по пульсограмме. АПО-амплитуда пульсовых осцилляций

На основании оптосонографического метода разработаны следующие устройства и способы диагностики:

1. Способ дифференциальной диагностики новообразований щитовидной железы (патент РФ № 2647193), включающий определение амплитуды пульсовых осцилляций. Способ является неинвазивным, малотравматичным, эффективным за счет исследования кровотока и оптической плотности каждого новообразования. Обладает высокой разрешающей способностью. Бесспорным преимуществом является высокая доступность исследования, относительно КТ и МРТ.

2. Способ дифференциальной диагностики доброкачественных новообразований щитовидной железы, включающий сонографический метод, отличающийся тем, что проводится пульсооптометрия (патент РФ на изобретение №2677618). При значении АПО 6,5 мм и менее и при значении оптической плотности от 10мм и ниже судят об однородной кисте без солидного компонента, а при значениях АПО 34,7 мм и более и значении оптической плотности 42 мм и выше судят об аденоме щитовидной железы. Заявленный способ дифференциальной диагностики образований в щитовидной железе является неинвазивным, малотравматичным, эффективным за счет исследования кровотока и оптической плотности каждого образования. Обладает высокой разрешающей способностью. Точная дифференциальная диагностика имеет практическое значение для выбора метода лечения. При быстрорастущей аденоме необходима своевременная резекция

щитовидной железы. При кисте без солидного компонента проводят одномоментное склерозирование образования.

3. Способ дифференциальной диагностики новообразований молочной железы (патент РФ №2647191), включающий инструментальное исследование объемных образований молочной железы с оценкой показателей кровотока и неппульсовой оптической плотности. Данный способ позволяет исследовать женщин всех возрастных групп, вне зависимости от дня менструального цикла; кроме того, он обладает широкими функциональными возможностями, позволяет определить доброкачественную и злокачественную природу объемных образований.

4. Способ пункционной биопсии поверхностных новообразований (патент РФ №2652917), включающий проведение пункции с помощью пункционной иглы под контролем ультразвукового исследования с определением месторасположения объемного новообразования. Способ обладает высокой точностью проведения биопсии за счет возможности просмотра прохождения иглы на экране ультразвукового сканера, отсутствия лучевой нагрузки, снижения возникновения осложнений, таких как кровотечения, прохождение иглы через млечный проток.

5. Устройство для диагностики органной патологии (патент на изобретение РФ № 2687775), включающее в себя двух волновой источник света, выполненный в виде светодиодов красного и инфракрасного диапазонов излучения, микропроцессор с АЦП, который выводит частоту пульса, степень оксигенации и фотоплетизмограмму на дисплей, отличающееся тем, что включает в себя амперметр с АЦП, получающий от фотодиода силу тока, пропорциональную оптической плотности ткани; автоматический блок постобработки с АЦП, который с помощью программного обеспечения проводит анализ данных о степени оксигенации, пульсовой и неппульсовой оптических плотностей, сравнивает их с нормой и выводит результат о жизнеспособности ткани, о наличии и характере патологии на трехцветной светодиодной ленте, а также выводит числовые показатели оптической плотности ткани на дисплей.

6. Способ пункционной биопсии объемных образований щитовидной железы (патент на изобретение РФ № 2727742), включающий проведение пульсооптометрии, отличающийся тем, что в ходе нее определяют значения амплитуды пульсовых осцилляций и значения оптической плотности ткани щитовидной железы с использованием светодиодной оптопары, при локальных значениях в ткани щитовидной железы амплитуды пульсовых осцилляций 9,4-10,6 мм или 34,7-46,52 мм и при локальных значениях в ткани щитовидной железы оптической плотности 13,84-19,44 или 39,6-52,4 проводят пункционную биопсию, при этом иглу проводят в месте перекреста проходящих и отраженных лучей оптопары, посередине между излучателем и фотоприемником оптопары, расположенными на щитовидной железе, перпендикулярно ткани щитовидной железы.

Повышение качества жизни является одной из важнейших задач медицины при лечении не только хронических системных заболеваний, но и таких тяжелых патологий, как заболевания щитовидной и молочных желез. Качество жизни определяется не только внешними условиями, но и внутренним восприятием пациентов. Для больных, перенесших оперативное вмешательство, актуально и перспективно широкое внедрение реабилитационных программ восстановительного лечения. Качество жизни в ближайшем и отдаленном периодах определяли по методике SF36. Качество жизни пациентов с заболеваниями щитовидной и молочных желез, как важнейший компонент реабилитационного прогноза, оценивалось на всех этапах оказания медицинской помощи и в динамике на этапе реабилитации больных. Комплексная оценка качества жизни по опроснику SF-36, вопроснику Бека, анализу когнитивных функций по шкале MMSE (mini-mental state examination).

Таким образом, кроме общеизвестных диагностических методов в данной работе были использованы новые способы диагностики различных патологических процессов с помощью впервые предложенного авторами оптосонографического мониторинга.

Уровни гормонов щитовидной железы определялись согласно стандартных методик.

Статистическая обработка данных проводилась в программе «Statistica - 6». Полученные данные обрабатывали параметрическими (t-критерий Стьюдента, критерий Хи-квадрата Пирсона, ROC-кривые) и непараметрическими (критерий Краскела-Уоллиса) методами статистического анализа, определяли чувствительность, специфичность и точность предложенных методов. Использовали корреляционный, регрессионный анализы.

При статистической оценке достоверности диагностических тестов во время идентификации актуального патологического или физиологического состояния выявили 4 типа результатов: истинно положительные, ложноположительные, ложноотрицательные и истинно отрицательные. С учетом этого были рассчитаны ключевые показатели достоверности диагностических тестов: чувствительность, специфичность и точность. Чувствительность – это мера вероятности того, что любой случай болезни (состояния) будет идентифицирован с помощью теста. Таким образом, чувствительность – это способность выявлять заболевание, так как она отражает соотношение правильных заключений к общему числу окончательных диагнозов в данной группе больных. Специфичность – мера вероятности правильной идентификации людей, не имеющих болезни, с помощью теста, т.е. это способность метода отвергать заболевание, констатировать его отсутствие там, где его действительно нет. Точность – это соотношение числа достоверно положительных и достоверно отрицательных заключений к общему числу окончательных диагнозов. Общая точность является объективным отражением процесса ложноотрицательной (не выявления заболевания) и ложноположительной (гипердиагностики заболевания) диагностики (Недугов Г.В., 2008). Данные представлены в Таблице 7.

Распределение количественных признаков происходило с использованием критерия Колмогорова-Смирнова с расчетом среднеарифметической разности, стандартного отклонения разности, стандартной ошибки разности средних при

критическом значении уровня значимости 5%-ую, оценку доверительных интервалов для относительных показателей выполняли по методу Уилсона.

Таблица 7 - Вычисление точности, специфичности, чувствительности

Показатели	Наличие состояния	
	Положительный	Отрицательный
после исследования		
до исследования		
Положительный	Истинно положительный А	Ложноположительный В
Отрицательный	Ложноотрицательный С	Истинно отрицательный D

$$\text{Чувствительность} = \frac{A}{A+C} \cdot \frac{A}{A+C} \quad \text{Специфичность} = \frac{D}{B+D} \cdot \frac{D}{B+D} \quad \text{Точность} \\ = \frac{A+D}{A+B+C+D} \cdot \frac{A+D}{A+B+C+D}.$$

Для определения разностного критерия Стьюдента вычисляли разности: среднеарифметическую разность, стандартное отклонение разности, стандартную ошибку разности средних, а также величину статистики Стьюдента, где $X \pm dx$, $y \pm dy$ – среднее значение; Sx , Sy – стандартная ошибка, t – достоверность, p – уровень значимости (вероятность ошибки), $t < 2 \rightarrow p > 0,05$ – различия статистически не значимы, $t > 2 \rightarrow p < 0,05$ – различия статистически значимы. Гипотеза нулевого эффекта отвергалась, если величина статистики критерия знаков или статистики Стьюдента t превосходила 5%-ую точку распределения статистики знаков или статистики Стьюдента с $(n-1)$ степенями свободы (критический уровень значимости – $p < 0,05$).

Проводилось сравнение показателей непульсовой оптической плотности, пульсовой оптической плотности пациентов с разными диагнозами щитовидной и молочной железы с применением критерия множественного сравнения групп Краскела-Уоллиса. Данный анализ доказывает наличие различий в данных показателях у пациентов с разными диагнозами, следовательно, их

дифференцирующие возможности. Был проведен регрессионный анализ методом пошагового включения предикторов показателей паренхимы щитовидной и молочной железы, была выявлена степень зависимости индексов резистентности, пульсовой и неппульсовой оптической плотности. Для оценки предсказательной способности предложенного метода неппульсовой оптической плотности в решении проблемы диагностики рака ЩЖ и МЖ, был проведен ROC-анализ с определением площади под кривой, выражающей соотношение уровня верных и ложных обнаружений. При построении ROC-кривой вычисляли операционные характеристики: площадь под кривой (AUC), чувствительность и специфичность, положительное и отрицательное отношения правдоподобия с указанием их 95%-ных доверительных интервалов.

Далее в ходе исследования результаты мы подвергли дискриминантному анализу методом Уилкса (Wilks). Основная задача дискриминантного анализа заключается в том, чтобы по значениям дискриминантных переменных для объектов получить значения классифицирующей переменной, то есть осуществлять прогнозирование онкологического заболевания. В нашем случае классифицирующие переменные: неппульсовая и пульсовая оптическая плотность.

Метод определения нормальности распределения с использованием показателей асимметрии и эксцесса свидетельствуют о возможности применения регрессионного анализа к данным, выявленным в ходе исследования. Возможность применения к данным исследования статистических многомерных методов обеспечивают показатели ассиметрии и эксцесса в пределах значений от -2 до +2 [Steenkamp J.E.M. et al., 1991].

По степени влияния на показатель «наличие онкологического заболевания» была выделена дискриминантная функция, представлена в структурной матрице. Из двух классифицирующих переменных в дискриминантное уравнение включена одна -непульсовая оптическая плотность.

Коэффициенты служат для определения относительного вклада каждой переменной в значение дискриминантной функции с учетом влияния остальных

переменных. Чем больше абсолютное значение коэффициента, тем больше относительный вклад данной переменной в значение дискриминантной функции, разделяющей пациентов с наличием или отсутствием онкологического заболевания. Другое назначение дискриминантного анализа – решение задач классификации, а именно определение групповой принадлежности неизвестных объектов. Математическим инструментом для решения такого рода задач служит построение так называемых классификационных функций. Функции представляют собой уравнения, вычисляемые для каждой группы и состоящие из классификационных коэффициентов и константы.

Корреляционный анализ проводили по методике, описанной в монографии Г. Крамера (1948). Коэффициент Г. Крамера связи двух номинальных переменных на основе критерия Х-квадрат с k степенями свободы (это распределение суммы квадратов независимых стандартных нормальных случайных величин). Принимает значения из интервала $[0;1]$. При отсутствии статистической связи между переменными значение коэффициента равно 0; при полной связи (когда значение одной переменной полностью определяется значением второй переменной) достигает 1. Коэффициент Крамера = корень $(X^2 / (N * \min(c-1, r-1)))$, где X^2 - Х-квадрат, N - объем выборки (общее число ответивших на оба вопроса), r - число строк, c - число столбцов.

После получения выборки вычисляли статистику корреляционного анализа. При изменении последних параметров, сопровождаемом одновременным возрастанием (убыванием) первых двух, при парной корреляции наблюдали ложный параллелизм между исследуемой парой параметров. В этом случае корреляцию принимали за ложную. С другой стороны, группа параметров (или параметр) влияла разнонаправлено на исследуемую пару параметров, и, хотя между этой парой могла быть очень сильная линейная зависимость, посторонние вмешательства нейтрализовали эту зависимость, в результате чего парный коэффициент корреляции был близок к 0, а иногда даже сменял знак. В этом случае корреляцию принимали за

«скрытую».

Суть приводимого корреляционного анализа состоит в выяснении ложной корреляции и в фильтрации (выявлении скрытых корреляций), в указании, какие именно параметры участвуют во всей этой динамике зависимостей. Инструментом такого анализа являлся метод частных и сводных корреляций.

Частный коэффициент корреляции определяли как коэффициент корреляции i -го параметра с j -ым за вычетом влияния на параметры. Вычисляя последовательно все частные коэффициенты корреляции между параметрами i и j , находили именно тот параметр, который резко изменит значение парного коэффициента корреляции после устранения его влияния. Именно он и становится тем параметром, который мешает проявлению зависимости, если частный коэффициент корреляции по сравнению с парным резко возрастает или меняет знак. С другой стороны, этот параметр создает ложную корреляцию, если частный коэффициент корреляции близок к 0, в то время как парный достаточно велик.

Корреляционный анализ позволил установить качественную картину линейной взаимосвязи между исследуемыми параметрами. Измерение количества синовиальной жидкости, оптической плотности ткани, АПО не требует дополнительных вмешательств, что позволяет ограничиться линейной зависимостью: $\xi_i - \eta_i = \mathfrak{B}_{12} (\xi_2 - \eta_2) + \mathfrak{B}_{13} (\xi_3 - \eta_3) + \dots + \mathfrak{B}_{i\zeta} (\xi_\zeta - \eta_\zeta)$. Для выполняемых исследований понадобилась регрессия одного параметра от двух ($\zeta = 3$). Уравнение регрессии имеет следующий вид: $\xi_i - \eta_i = \mathfrak{B}_{12} (\xi_2 - \eta_2) + \mathfrak{B}_{13} (\xi_3 - \eta_3)$. В данных исследованиях было 3 переменных – количество синовиальной жидкости, оптическая плотность ткани, АПО.

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. ОПТОСОНОГРАФИЯ ИНТАКТНЫХ ОРГАНОВ

Исследования проводились на кафедре топографической анатомии и оперативной хирургии Ижевской государственной медицинской академии, а также на клинических базах ВУЗа.

Для изучения прижизненной топографической анатомии щитовидной железы впервые провели ультразвуковой мониторинг с послойным изучением образований шеи.

3.1.1. Прижизненная топографическая анатомия

На протяжении десятилетий прижизненная топографическая анатомия как в норме, так и при патологии недостаточно разработана для врачей хирургических специальностей. Она важна именно для хирурга, поскольку позволяет применить возможности ультразвуковой диагностики для визуализации изменения топографии прижизненно. Это касается как нормальных топографических структур, так и синтопии, голотопии, скелетотопии и послойной топографии. До сих пор топографическую анатомию изучали на трупном материале. При этом не учитывались особенности в топографии здорового человека (возрастные, половые). В этой работе впервые предложены критерии прижизненной топографической анатомии.

Ультразвуковая диагностика долгие годы основывалась на получении данных прижизненной топографической анатомии и хирургической патотопографической анатомии. Однако патотопографические аспекты не только не разработаны в настоящее время, но и не предложены. Эти две специальности, топографическая анатомия и патотопографическая анатомия, стали тесно связаны с ультразвуковой диагностикой, их симбиоз является гарантией достоверности, эффективности, атравматичности диагностических процедур, предназначенных для всех медицинских

специальностей, включая хирургию. Впервые предложена и разработана прижизненная топографическая и патотопографическая анатомия человека. В этой главе рассмотрены новые, неизвестные ранее аспекты нормальной топографической анатомии. Эти иллюстрированные им ультразвуковые исследования имеют практическое значение для дифференцировки специфических и неспецифических фактов и закономерностей клинической топографии органов и тканей.

Прижизненная топографическая анатомия груди включает послойную топографию поверхностно расположенных структур - кожи (*cutis*), подкожно-жировой клетчатки (*tela subcutanea*), поверхностных и глубоко расположенных мышц груди (*mm. intercostales intimi*, *mm. subcostales*, *m. transversus thoracis*) ребер, связок; поверхностно-расположенных органов - молочных, грудных желез, лимфатических узлов. Ультразвуковая послойная топография молочных желез в нижнем наружном квадранте представлена кожей в виде линейной гиперэхогенной полосы, подкожно-жировой клетчаткой (ПЖК) в виде гипоэхогенного неоднородного пласта, собственной фасцией молочной железы в виде эхопозитивной линейной тонкой структуры, непосредственно самой тканью молочной железы, в которой железистый компонент будет представлен эхопозитивным массивом (Рисунок 8). При этом верхний и нижний наружные квадранты при ультразвуковой топографии будут выглядеть одинаково (Рисунок 9, 10, 11). Периареолярная область молочной железы будет дополнительно представлена гипоэхогенной полукруглой структурой, вдающейся в железистую ткань (Рисунок 12).

При оценке прижизненной топографии ЩЖ в поперечном срезе левой доли щитовидной железы помимо кожи (*cutis*) и подкожно-жировой клетчатки (*tela subcutanea*) видно структуру и форму доли, пищевод (*oesophagus*), общую сонную артерию (*a. carotis communis*), внутреннюю яремную вену (*v. Jugularis interna*), нижнюю щитовидную вену (*v. Thyroidea inferior*).



Рисунок 8 - УЗИ молочной железы; Нижний наружный квадрант; молочная железа: 1 – ткань молочной железы, 2 – поверхностный листок поверхностной фасции, 3 – глубокий листок поверхностной фасции



Рисунок 9 - УЗИ молочной железы; Верхний наружный квадрант (норма)



Рисунок 10 - УЗИ молочной железы; Нижний наружный квадрант; молочная железа: 1 – ткань молочной железы, 2 – поверхностный листок поверхностной фасции, 3 – глубокий листок поверхностной фасции



Рисунок 11 - УЗИ молочной железы; Верхний наружный квадрант (норма)



Рисунок 12 - УЗИ молочной железы; Периареолярная область: 1 – сосок

В поперечном срезе правой доли кроме кожи, подкожно-жировой клетчатки и самой доли лоцируется грудинно-щитовидная и грудинно-подъязычная мышцы (*musculus sternothyroideus et musculus sternohyoideus*), грудинно-ключично-сосцевидная мышца (*musculus sternocleidomastoideus*), длинная мышца шеи (*musculus longus colli*), передняя лестничная мышца (*musculus scalenus anterior*), общая сонная артерия (*arteria carotis communis*), внутренняя яремная вена (*vena jugularis interna*) (Рисунок 13).

В поперечном срезе левой доли кроме кожи (*cutis*), подкожно-жировой клетчатки (*tela subcutanea*), формы и структуры самой доли лоцируется грудинно-щитовидная и грудинно-подъязычная мышцы (*musculus sternothyroideus et musculus sternohyoideus*), грудинно-ключично-сосцевидная мышца (*musculus sternocleidomastoideus*), пищевод (*oesophagus*, определяется слева), передняя лестничная мышца (*musculus scalenus anterior*), длинная мышца шеи (*musculus longus colli*), общая сонная артерия (*arteria carotis communis*), внутренняя яремная вена (*v. Jugularis interna*), нижняя щитовидная вена (*v. thyroideae inferior*) (Рисунок 14).

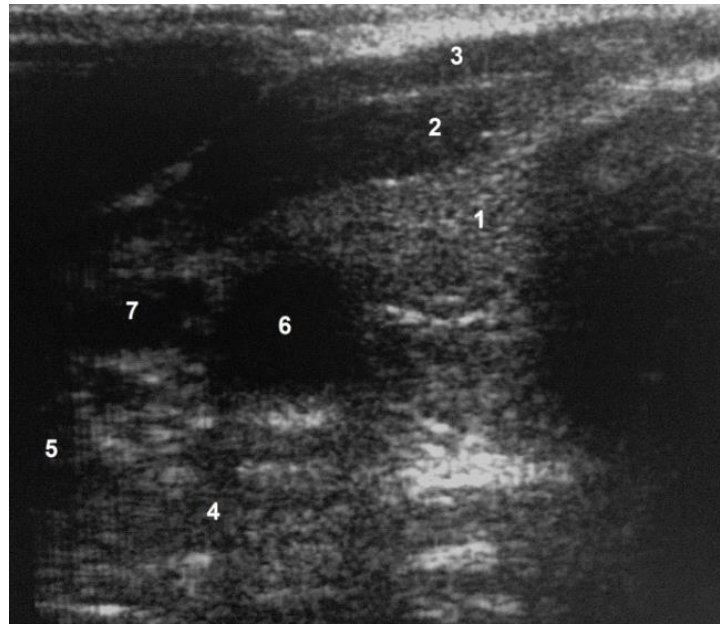


Рисунок 13 - Правая доля щитовидной железы: 1 – щитовидная железа, правая доля (*glandula thyreoidea, lobus dexter*), 2 – грудинно-щитовидная и грудинно-подъязычная мышцы (*musculus sternothyroideus et musculus sternohyoideus*), 3 – грудинно-ключично-сосцевидная мышца (*musculus sternocleidomastoideus*), 4 – длинная мышца шеи (*musculus longus colli*), 5 – передняя лестничная мышца (*musculus scalenus anterior*), 6 – общая сонная артерия (*arteria carotis communis*), 7 – внутренняя яремная вена (*venae jugularis interna*)



Рисунок 14 - Левая доля щитовидной железы: 1 – щитовидная железа, левая доля (*glandula thyreoidea, lobus sinister*), 2 – грудинно-щитовидная и грудинно-подъязычная мышцы (*musculus sternothyroideus et musculus sternohyoideus*), 3 – грудинно-ключично-сосцевидная мышца (*musculus sternocleidomastoideus*), 4 – пищевод (*oesophagus*, определяется слева), 5 – передняя лестничная мышца (*musculus scalenus anterior*), 6 – длинная мышца шеи (*musculus longus colli*), 7 – общая сонная артерия (*arteria carotis communis*)

Также на уровне перешейка прижизненная топография представлена кожей в виде линейной гиперэхогенной полосы, подкожно-жировой клетчаткой (гипоэхогенный неоднородный пласт), собственной фасцией шеи в виде эхопозитивной линейной тонкой структурой и грудинно-щитовидной (*musculus sternothyroideus*), грудинно-подъязычной (*musculus sternohyoideus*), грудинно-ключично-сосцевидной мышцами (*musculus sternocleidomastoideus*) (Рисунок 15).



Рисунок 15 - УЗИ щитовидной железы; перешеек щитовидной железы: 1 – перешеек (*isthmus*), 2 – грудинно-щитовидная и грудинно-подъязычная мышцы (*musculus sternothyroideus et musculus sternohyoideus*), 3 – грудинно-ключично-сосцевидная мышца (*musculus sternocleidomastoideus*)

Положительным отличием ультразвукового метода при изучении топографической анатомии является возможность проводить прижизненное исследование индивидуальной анатомической изменчивости и визуализировать аномалии и варианты развития щитовидной железы. Метод позволяет изучать послойную топографическую анатомию органов области шеи. Важное практическое значение ультразвуковая топографическая анатомия имеет для хирургии. Предварительный осмотр позволит избежать ятрогенных осложнений при операциях,

проводить дифференциальную диагностику нормальных и патологических топографо-анатомических структур. Таким образом, ультразвуковое исследование является перспективным методом изучения топографической анатомии области шеи.

На основании установленных критериев пульсовой и неппульсовой оптической плотности молочных и щитовидной желез разработаны новые способы диагностики различных патологических процессов, а также устройство для диагностики органной патологии. Оптосонографический мониторинг является важным в разработке новых методов лечения, их контроля, для установления механизмов воздействия тех или иных агентов. Важно отметить атравматичность, информативность методов, возможность экспресс-анализа жизнеспособности органов и жизнеобеспечения. В комплексе с исследованием пульсовой и неппульсовой оптической плотности и ультразвуковым исследованием одновременно прижизненно изучается морфофункциональное состояние объекта, сосудов артериальной и венозной систем, микроциркуляторного русла, интраорганного нервного аппарата и формирующих органы тканей.

3.1.2. Пульсовая и неппульсовая оптическая плотность

В данное исследование молочных желез включены 200 пациенток в возрасте от 30 до 50 лет без патологий молочных желез. Для исследования пульсовых параметров интактного органа применяли оптопульсографию по З.М. Сигалу (1981).

С помощью оптосонографического трансиллюминационного мониторинга были исследованы участки органа – верхний внутренний, нижний внутренний, нижний наружный и верхний наружный квадранты (Таблицы 8, 9).

Как видно из Таблицы 8, наибольшее значение неппульсовой оптической плотности было в нижнем внутреннем квадранте молочной железы: от 11,14 до 15,06. Это свидетельствует о высокой плотности тканей в данном участке МЖ. Следующим показателем с меньшей оптической плотностью были верхний наружный (от 11,2 до

15) и верхний внутренний квадрант (от 11,1 до 14,9).

Таблица 8 - Показатели непульсовой оптической плотности в разных отделах молочной железы: верхний наружный квадрант (1), верхний внутренний квадрант (2), нижний наружный (3), нижний внутренний квадрант (4) (n=200)

Объекты	Показатели			
	$x \pm dx$ $y \pm dy$	S_x S_y	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta$; $S\Delta$	T P
1	13,1 $\pm$ 1,9	0,1	0,04 $\pm$ 0,5	0,01
2	13,0 $\pm$ 1,9	0,1	1,9	>0,05
1	13,1 $\pm$ 1,9	0,1	0,3 $\pm$ 0,9	0,6
3	12,9 $\pm$ 2	0,1	1,9	>0,05
1	13,1 $\pm$ 1,9	0,1	-0,1 $\pm$ 0,2	0,4
4	13,1 $\pm$ 1,9	0,1	1,9	>0,05
2	13,0 $\pm$ 1,9	0,1	0,1 $\pm$ 0,5	0,01
3	12,9 $\pm$ 2	0,1	1,9	>0,05
2	13,0 $\pm$ 1,9	0,1	-0,3 $\pm$ 0,05	0,2
4	13,1 $\pm$ 1,9	0,1	1,9	>0,05
3	12,9 $\pm$ 2	0,1	-0,5 $\pm$ 0,03	0,02
4	13,1 $\pm$ 1,9	0,1	1,9	>0,05

Наименьший показатель обнаружен в нижнем наружном квадранте: от 10,9 до 14,9. Наличия между квадрантами достоверной разницы не наблюдается.

Таблица 9 – Показатели пульсовой оптической плотности в разных участках молочной железы: верхний наружный квадрант (1), верхний внутренний квадрант (2), нижний наружный (3), нижний внутренний квадрант (4) (n=200)

Объекты	Показатели			
	$x \pm dx$ $y \pm dy$	S_x S_y	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta$; $S\Delta$	T P
1	1,4 $\pm$ 0,1	0,008	2,2 $\pm$ 2,2	0,4
2	1,4 $\pm$ 0,008	0,008	0,1	>0,05
1	1,4 $\pm$ 0,1	0,008	-0,009 $\pm$ 0,02	0,4
3	1,4 $\pm$ 0,1	0,008	0,1	>0,05
1	1,4 $\pm$ 0,1	0,008	-0,03 $\pm$ 0,003	0,1
4	1,4 $\pm$ 0,1	0,1	0,1	>0,05
2	1,4 $\pm$ 0,008	0,008	-0,06 $\pm$ 0,025	0,1
3	1,4 $\pm$ 0,1	0,008	0,1	>0,05
2	1,4 $\pm$ 0,008	0,008	-0,02 $\pm$ 0,001	0,03
4	1,4 $\pm$ 0,1	0,1	0,1	>0,05
3	1,4 $\pm$ 0,1	0,008	-0,03 $\pm$ 0,008	0,0008
4	1,4 $\pm$ 0,1	0,1	0,1	>0,05

В Таблице 9 представлено наибольшее значение амплитуды пульсовых

осцилляций в нижнем наружном и нижнем внутренних квадрантах (от 1,31 до 1,55 мм). Следующим с наименьшим АПО был верхний наружный квадрант (от 1,3 до 1,5 мм) и верхний внутренний квадрант (от 1,392 до 1,408 мм), причем эти два участка по АПО достоверно не отличались.

Пульсограммы отделов молочной железы в норме (Рисунки 16, 17, 18, 19 3.2.1-3.2.4). Были получены средние значения пульсоптометрии паренхимы молочной железы (Таблица 10).

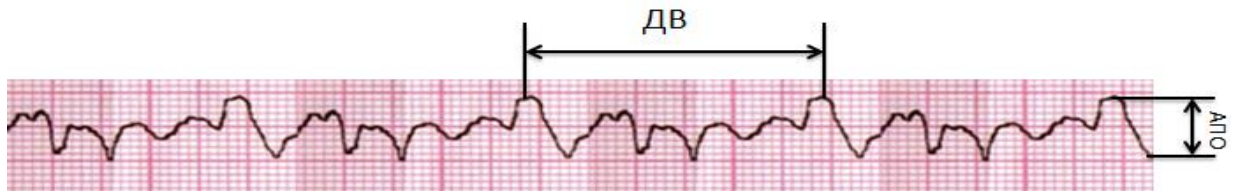


Рисунок 16 - Верхний наружный квадрант. АПО 1,5 мм.



Рисунок 17 - Нижний наружный квадрант. АПО 1,4 мм.

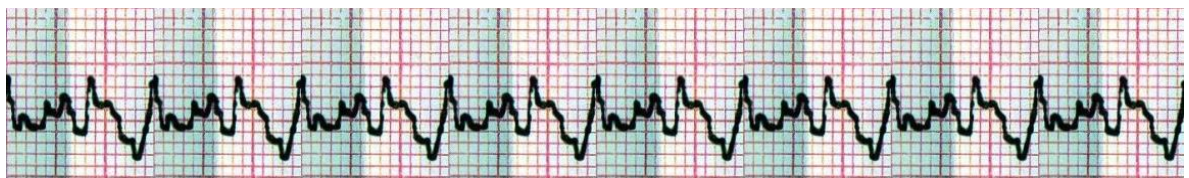


Рисунок 18 - Верхний внутренний квадрант. АПО 1,4 мм.



Рисунок 19 - Нижний внутренний квадрант. АПО 1,4 мм (Примечание: ДВ - дыхательные волны).

При корреляционном анализе показатели паренхимы молочной железы схожи с таковыми по квадрантам молочной железы. Между индексом резистентности, оптической плотностью ткани и амплитудой пульсовых осцилляций наблюдается статистически значимая связь (Таблицы 10, 11, 12).

Таблица 10 - Средние значения пульсоптометрии ткани молочной железы в норме (n=200)

Объекты	Показатели		
	$x \pm dx$	Sx	P
1	12,7 $\pm$ 2,9	2,8	4,8
2	1,4 $\pm$ 0,2	0,3	1,3
Примечание: 1 – непульсовая оптическая плотность; 2 – АПО; $X \pm dx$ – среднее значение; Sx , – стандартная ошибка; p – уровень значимости (вероятность ошибки)			

Таблица 11 - Парная и частная корреляция паренхимы молочной железы при норме

Вид корреляции		Коррелируемые параметры		
		Jk	Jk	Jk
		01	02	12
Парная		-0,8	0,9	-0,8
Частная	0			0,1
	1		0,9	
	2	-0,8		
Примечание: 0 – RI, 1 – непульсовая оптическая плотность, 2 – АПО, j,k – параметры				

При нормальных показателях между индексом резистентности и оптической плотностью ткани имеется обратная сильная корреляция (парный коэффициент корреляции $\Gamma = -0,825$, Таблица 11). Между индексом резистентности и амплитудой пульсовых осцилляций имеется положительная сильная корреляция (парный коэффициент корреляции $\Gamma = 0,983$, Таблица 11). Оптическая плотность ткани не оказывает влияния на силу зависимости между RI и амплитудой пульсовых осцилляций (парный коэффициент корреляции $\Gamma = 0,953$, Таблица 11). Между оптической плотностью ткани и амплитудой пульсовых осцилляций имеется обратная сильная корреляция (парный коэффициент корреляции $\Gamma = -0,797$, таблица 12). Индекс резистентности оказывает влияние на силу зависимости между оптической

плотностью и амплитудой пульсовых осцилляций (парный коэффициент корреляции $\Gamma=0,134$, Таблица 12).

Таблица 12 - Сводная корреляция паренхимы молочной железы при норме

Коррелирующие параметры	Коррелируемый параметр		
	j = 0	j = 1	j = 2
Jk			
01			0,6 43
02		0,8 36	
12	0,7 58		
Примечание: 0 – RI, 1 – непульсовая оптическая плотность, 2 – АПО, j, k – параметры			

Согласно проведенному регрессионному анализу методом пошагового включения предикторов показателей паренхимы МЖ, была выявлена степень зависимости индексов резистентности, пульсовой и непульсовой оптической плотности (Таблица 13).

Таблица 13 - Результаты множественного регрессионного анализа показателей паренхимы молочной железы в норме

Зависимая переменная	Предиктор		Коэффициенты регрессии					R^2	F	p
			Кон-ст анта	B	β	t	p			
P	1	АПО	9,15	-0,67	-0,67	26,2	0,001	0,487	390,8	0
	2	RI		-0,74	-0,01	3,8	0,001			

Точность регрессионного анализа обеспечивается проверкой необходимых параметров данных для проведения регрессионного анализа: данные нормально распределены; соблюдается однородность дисперсии показателей, включенных в регрессионную модель; показатель мультиколлинерности в пределах допустимых значений (5,1); нормальностью распределения остатков.

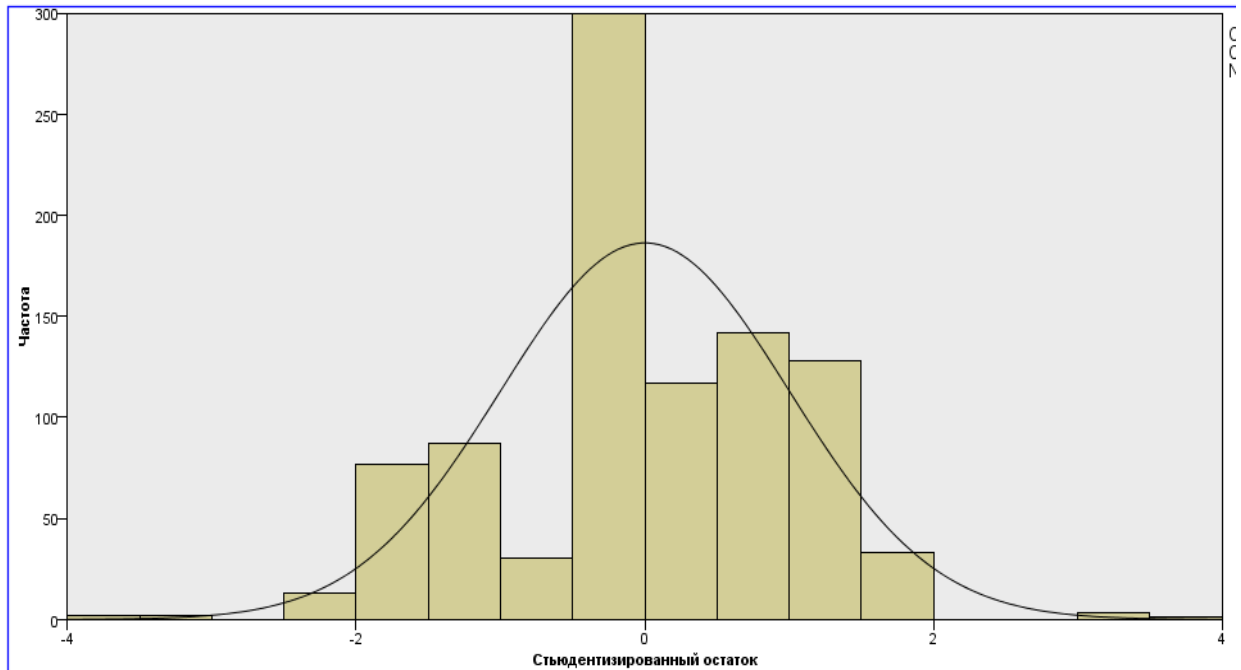


Рисунок 16 - Гистограмма распределения остатков

Таким образом, при исследовании патологии паренхимы молочных желез необходимо учитывать индекс резистентности, АПО и непульсовую оптическую плотность согласно уравнению регрессии:

$$p = 9,15 - 0,67 * \text{АПО} - 0,74 * \text{RI},$$

где p - это непульсовая оптическая плотность, RI – индекс резистентности, АПО – амплитуда пульсовых осцилляций.

Регрессионная модель ($F=390,8$; $p<0,001$) и регрессионные коэффициенты предикторов «АПО» и « RI » ($t=26,2$ при $p<0,001$; $t=3,8$ при $p<0,001$) являются статистически значимыми. При этом 48,7% дисперсии переменной «непульсовая оптическая плотность» объясняется влиянием данных предикторов. Предиктор «амплитуда пульсовых осцилляций» вносит наибольший вклад в прогноз зависимой переменной ($\beta=0,67$). Предиктор «резистентность» вносит наименьший вклад в прогноз зависимой переменной «завистливость» ($\beta=0,01$). Направленность зависимости исследуемых показателей представлена на Рисунках 17 и 18.

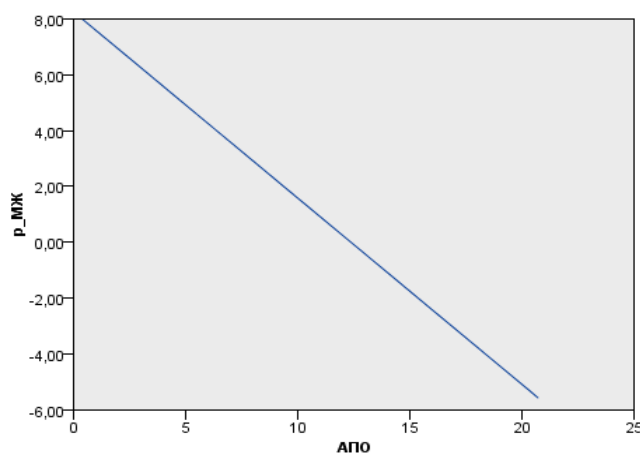


Рисунок 17 - Предиктор «амплитуда пульсовых осцилляций»

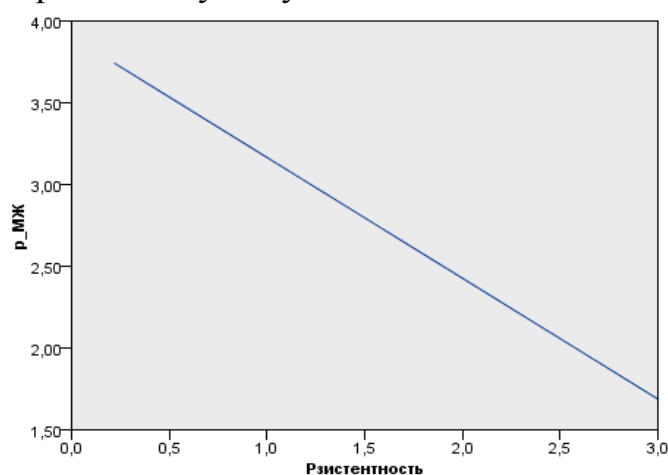


Рисунок 18 - Предиктор «резистентность»

На основании приведенного уравнения регрессии можно сделать вывод, что для исключения ложноположительных и ложноотрицательных результатов необходимо знать показатели как пульсовой, так и непульсовой оптической плотности и значение гемодинамики.

Таким образом, установлены достоверные специфические показатели пульсовой и непульсовой оптической плотности паренхимы молочных желез, что расширяет возможности метода и позволяет выявить наличие патологических процессов на ранних этапах. Более высокие показатели гемодинамики в нижних квадрантах молочной железы объясняется тем, что анатомически в этих отделах находится большее количество подкожно-жировой клетчатки, чем в других.

Статистически достоверным показателем является оптическая плотность паренхимы молочной железы ($p < 0,05$). Полученные показатели АПО и оптической плотности в паренхиме молочных желез у практически здоровых людей в дальнейшем в работе используются в качестве условной физиологической нормы при данном методе исследования. Точность регрессионной модели составила 71,4 (Рисунок 19).

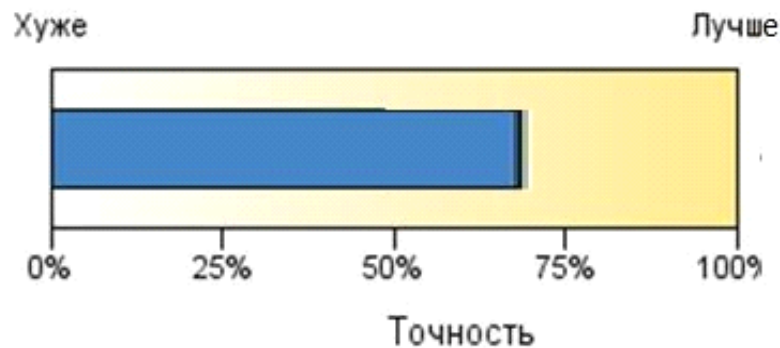


Рисунок 19 - Точность регрессионной модели

Был произведен анализ результатов обследования без патологических образований в щитовидной железе 200 человек в возрасте от 30 до 50 лет. Среди пациентов было 150 женщин и 50 мужчин. В клинических исследованиях проводили трансиллюминационную пульсооптометрию щитовидной железы.

Пульсооптометрию по З.М. Сигалу проводили с помощью наложения оптопары на кожу в области перешейка, левой и правой долей щитовидной железы с задержкой дыхания пациента. Во время исследования определяли пульсовую и непульсовую оптическую плотность (Таблицы 14, 15).

Таблица 14 - Показатели оптической плотности в разных участках щитовидной железы ($n=200$). Верхний полюс (1), нижний полюс (2), перешеек (3)

Объекты	Показатели			
	$\bar{x} \pm dx$ $\bar{y} \pm dy$	S_x S_y	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta$; $S\Delta$	T P
1	$17,86 \pm 0,08$	0,01	$-0,4 \pm 0,2$	0,7
2	$17,8 \pm 0,08$	0,005	0,08	$> 0,05$
1	$17,86 \pm 0,08$	0,01	$0,1 \pm 1,6$	0,01
3	$17,69 \pm 0,08$	0,005	0,08	$> 0,05$
2	$17,8 \pm 0,08$	0,005	$0,2 \pm 1,2$	0,007
3	$17,69 \pm 0,08$	0,005	0,08	$> 0,05$

Полученные показатели оптической плотности в разных отделах ЩЖ фактически не имеют различий у здоровых людей. Между отделами достоверной разницы не наблюдается. Наибольший показатель оптической плотности соответствует перешейку ЩЖ от 17,696 до 17,856, наименьший – верхнему полюсу (от 17,694 до 17,854), но статистических различий не выявлено.

Таблица 15 - Показатели АПО в разных участках щитовидной железы: верхний полюс (1), нижний полюс (2), перешеек (3) (n=200)

Объекты	Показатели			
	$x \pm dx$ $y \pm dy$	S_x S_y	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta$; $S\Delta$	T p
1	$30,49 \pm 0,02$	0,02	$2,1 \pm 4,8$	0,5
2	$30,52 \pm 0,02$	0,02	0,2	$>0,05$
1	$30,49 \pm 0,02$	0,02	$1,4 \pm 3,9$	0,7
3	$30,5 \pm 0,02$	0,02	0,2	$>0,05$
2	$30,52 \pm 0,02$	0,02	$-0,8 \pm 0,6$	0,8
3	$30,5 \pm 0,02$	0,02	0,2	$>0,05$

Наибольший показатель АПО соответствует верхнему полюсу ЩЖ (от 30,494 до 30,526 мм), наименьший показатель – нижнему полюсу (от 30,462 до 30,498 мм). Между отделами ЩЖ достоверной разницы не наблюдается. Пульсограммы отделов щитовидной железы в норме (Рисунки 19, 20, 21).

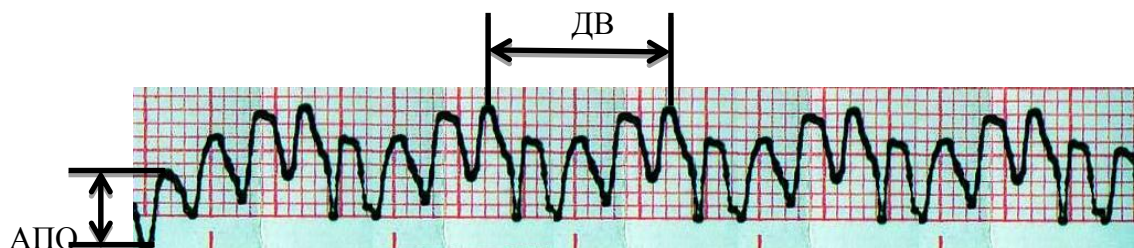


Рисунок 19 - Перешеек ЩЖ. АПО 30,5 мм

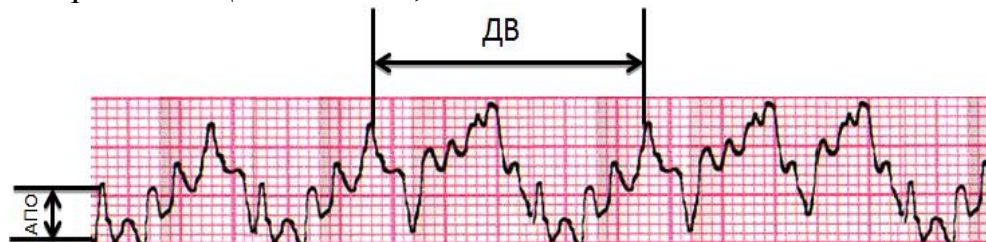


Рисунок 20 - Верхний полюс. АПО 30,5 мм

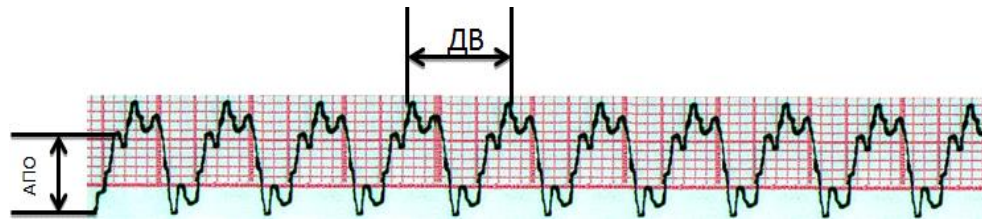


Рисунок 21 - Нижний полюс. АПО 30,5 мм

При корреляционном анализе показатели пульсовой и неппульсовой оптической плотности паренхимы щитовидной железы не отличаются от показателей пульсовой и неппульсовой оптической плотности перешейка, верхнего и нижнего полюсов щитовидной железы. Между RI, оптической плотностью ткани и амплитудой пульсовых осцилляций наблюдается статистически значимая связь (Таблицы 16 - 18).

Таблица 16 - Показатели пульсоптометрии паренхимы щитовидной железы при норме (n=200)

Объекты	Показатели		
	$x \pm dx$	Sx	P
1	$17,8 \pm 0,1$	7,9	0,5
2	$30,5 \pm 0,3$	6,5	1,2

Примечание: 1 – неппульсовая оптическая плотность; 2 – АПО; $X \pm dx$ – среднее значение; Sx , – стандартная ошибка; p – уровень значимости (вероятность ошибки)

Таблица 17 - Парная и частная корреляция паренхимы щитовидной железы в норме

Вид корреляции		Коррелируемые параметры		
		Jk	Jk	jk
		01	02	12
Парная - $\Gamma_{кр} = 0,1$		-0,8	0,8	-1,0
Частная - $\Gamma_{кр} = 0,3$	0			-0,9
	1		0,1	
	2	-0,3		

Примечание: 0 – RI – индекс резистентности при доплерографии, 1 – неппульсовая оптическая плотность, 2 – АПО, $\Gamma_{кр}$ – критическое значение коэффициента корреляции, j,k – параметры

В норме между RI и оптической плотностью ткани имеется прямая сильная корреляция (парный коэффициент корреляции $r = -0,8$). Амплитуда пульсовых осцилляций оказывает влияние на силу зависимости между оптической плотностью и RI (парный коэффициент корреляции $r = -0,3$).

Таблица 18 -Сводная корреляция паренхимы щитовидной железы в норме

Коррелирующие параметры	Коррелируемый параметр		
	j = 0	j = 1	j = 2
Jk			
01			0,7
02		0,7	
12	0,7		

Примечание: 0 – RI – индекс резистентности при доплерографии, 1 – непульсовая оптическая плотность, 2 – АПО, Гкр – критическое значение коэффициента корреляции, j, k – параметры

Между RI и амплитудой пульсовых осцилляций имеется положительная сильная корреляция (парный коэффициент корреляции $r=0,8$). Оптическая плотность ткани оказывает влияние на силу зависимости между RI и амплитудой пульсовых осцилляций (парный коэффициент корреляции $r=0,1$). Между оптической плотностью ткани и амплитудой пульсовых осцилляций имеется обратная слабая корреляция (парный коэффициент корреляции $r= -1,0$). RI не оказывает влияние на силу зависимости между оптической плотностью и амплитудой пульсовых осцилляций ($r= -0,891$).

Согласно проведенному регрессионному анализу методом пошагового включения предикторов показателей паренхимы щитовидной железы, была выявлена степень зависимости индексов резистентности, пульсовой и непульсовой оптической плотности (Таблица 19).

Таблица 19 - Результаты множественного регрессионного анализа показателей паренхимы щитовидной железы в норме

Зависимая переменная	Пре-диктор		Коэффициенты регрессии					R^2	F	p
			Кон-станта	B	β	t	p			
p	1	АПО	43,67	-0,18	0,41	13,755	0,001	0,336	189,9	0,000
	2	RI		0,023	0,01	3,1	0,01			

Точность регрессионного анализа обеспечивается проверкой необходимых параметров данных для проведения регрессионного анализа: данные нормально распределены; соблюдается однородность дисперсии показателей, включенных в

регрессионную модель; показатель мультиколлинерности в пределах допустимых значений (2,9); нормальностью распределения остатков.

Таким образом, при исследовании патологии паренхимы щитовидной железы необходимо учитывать индекс резистентности, АПО и непульсовую оптическую плотность согласно уравнению регрессии:

$$p = 43,67 - 0,18 * \text{АПО} + 0,023 * \text{RI},$$

где p - это непульсовая оптическая плотность, RI – индекс резистентности, АПО – амплитуда пульсовых осцилляций.

Регрессионная модель ($F=189,9$; $p<0,001$) и регрессионные коэффициенты предикторов «АПО» и « RI » ($t=13,7$ при $p<0,001$; $t=3,1$ при $p<0,01$) являются статистически значимыми. При этом 33,6 % дисперсии переменной «непульсовая оптическая плотность» объясняется влиянием данных предикторов. Предиктор «амплитуда пульсовых осцилляций» вносит наибольший вклад в прогноз зависимой переменной ($\beta=0,41$). Предиктор «резистентность» вносит наименьший вклад в прогноз зависимой переменной «завистливость» ($\beta=0,01$).

На основании приведенного уравнения регрессии можно сделать вывод, что для исключения ложноположительных и ложноотрицательных результатов необходимо знать показатели как пульсовой, так и непульсовой оптической плотности и значение гемодинамики. Направленность зависимости исследуемых показателей представлена на Рисунках 22 и 23. Точность регрессионной модели составила 50,6 (Рисунок 24). Таким образом, мы впервые предложили модель прижизненного изучения топографической анатомии щитовидной железы и окружающих органов и тканей с применением высокотехнологичных ультразвуковых технологий, которые необходимы для применения в клинической эндокринной хирургии для планирования оперативных вмешательств и изучения динамического мониторинга патологии щитовидной железы и рядом лежащих паращитовидных желез.

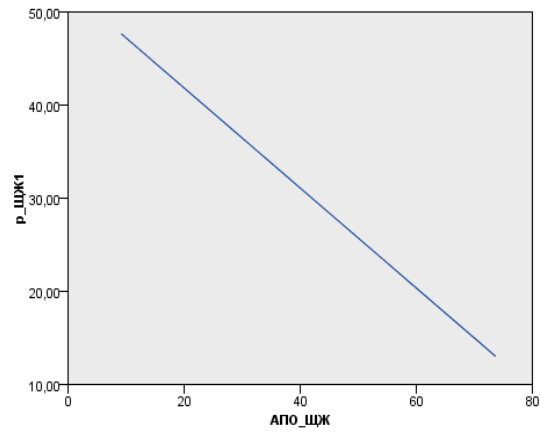


Рисунок 22 - Предиктор «амплитуда пульсовых осцилляций»

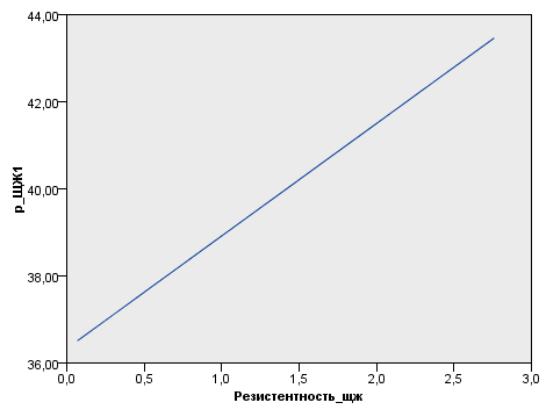


Рисунок 23 - Предиктор «резистентность»

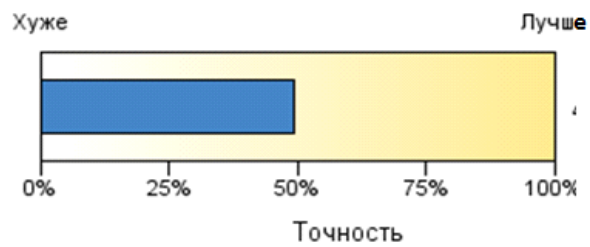


Рисунок 24 - Точность регрессионной модели

ГЛАВА 4.

ОЧАГОВАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОКАЗАНИЯ К ОПЕРАТИВНОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Для подтверждения значимости разрабатываемой темы нами был проведен анализ заболеваемости патологией щитовидной железе в Удмуртской Республике. Так, в 2020 г. в регионе общая заболеваемость тиреоидной патологией составляла 1833,1 на 100 тыс. населения (в 2010 г. – 1171,2), из них первичная заболеваемость составила 215,7 на 100 тыс. населения (в 2010 г. – 137,8). При этом прирост заболеваемости за исследованный период составил 56,5 %. Среднегодовой темп прироста составил 5,1%. Среди заболевших преобладает сельское население, в 2020 г. заболеваемость сельского населения составила 2017,4 на 100 тыс. населения, а городского - 1593,6 на 100 тыс. населения. Таким образом, заболевания ЩЖ в Удмуртской Республике являются частой причиной обращения в лечебно-профилактические учреждения, что подчеркивает необходимость в достоверных диагностических критериях и высокотехнологичных методик мониторингования для выявления, лечения данной патологии и дальнейшей реабилитацией больных.

4.1. Прижизненная хирургическая патотопографическая анатомия щитовидной железы

Для выработки дополнительных показаний к хирургическому лечению очаговой патологии щитовидной железы было предложено применение ультразвуковой топографической анатомии шеи - ЩЖ и прилегающие анатомические образования. К ним относятся сосуды (a. thyroidea superior, v. thyroidea inferior, a. thyroidea inferior, v. thyroidea superior, a. carotis communis, v. jugularis interna), мышцы (m. sternohyoideus, m. sternothyroideus, m. platysma, m. sternocleidomastoideus), органы

(пищевод, трахея) и фасции. В ходе УЗИ возможность визуализации объектов зависит от плоскости сечения. В поперечном срезе правой доли, кроме кожи, подкожно-жировой клетчатки и самой доли, лоцируется грудино-щитовидная и грудино-подъязычная мышцы (*musculus sternothyroideus et musculus sternohyoideus*), грудино-ключично-сосцевидная мышца (*musculus sternocleidomastoideus*), длинная мышца шеи (*musculus longus colli*), передняя лестничная мышца (*musculus scalenus anterior*), общая сонная артерия (*arteria carotis communis*), внутренняя яремная вена (*vena jugularis interna*) (Рисунок 25). В поперечном срезе левой доли кроме кожи, подкожно-жировой клетчатки и самой доли лоцируется грудино-щитовидная и грудино-подъязычная мышца (*musculus sternothyroideus et musculus sternohyoideus*), грудино-ключично-сосцевидная мышца (*musculus sternocleidomastoideus*), пищевод (*oesophagus*, определяется слева), передняя лестничная мышца (*musculus scalenus anterior*), длинная мышца шеи (*musculus longus colli*), общая сонная артерия (*arteria carotis communis*) (Рисунок 26). На уровне перешейка ЩЖ визуализируется кожа в виде линейной гиперэхогенной полосы, подкожно-жировая клетчатка как гипозоногенный неоднородный пласт, собственная фасция шеи в виде эхопозитивной линейной тонкой структуры и грудино-щитовидная (*musculus sternothyroideus*), грудино-подъязычная (*musculus sternohyoideus*), грудино-ключично-сосцевидная мышцы (*musculus sternocleidomastoideus*), которые лоцируются как эхопозитивное образование с признаками поперечно-полосатой исчерченности (Рисунок 27).

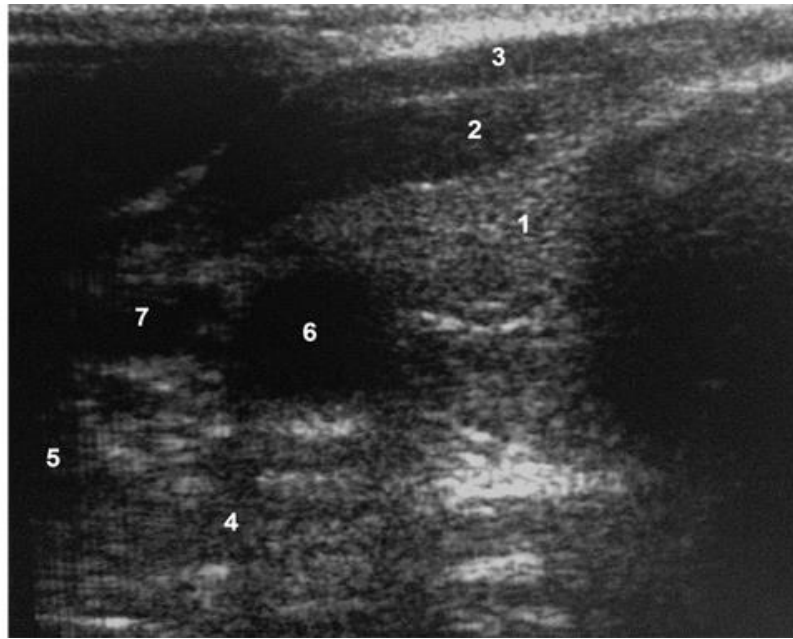


Рисунок 25 - Правая доля ЩЖ: 1 – ЩЖ, правая доля (*glandulathyreoidea, lobusdexter*), 2 – грудино-щитовидная и грудино-подъязычная мышцы (*musculus sternothyroideus et musculus sternohyoideus*), 3 – грудинно-ключично-сосцевидная мышца (*musculus sternocleidomastoideus*), 4 – длинная мышца шеи (*musculus longus colli*), 5 - передняя лестничная мышца (*musculus scalenus anterior*), 6 – общая сонная артерия (*arteria carotis communis*), 7– внутренняя яремная вена (*venae jugularis interna*)

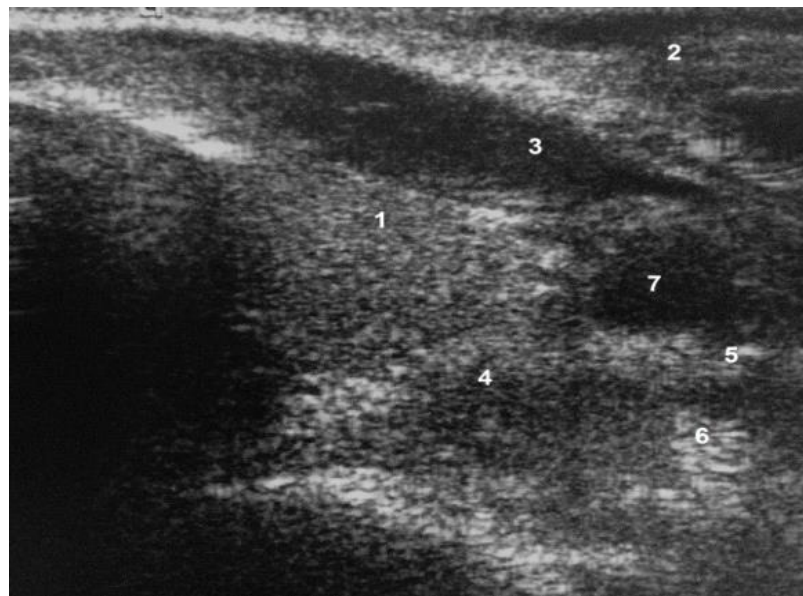


Рисунок 26 - Левая доля ЩЖ: 1 – ЩЖ, левая доля (*glandula thyreoidea, lobus sinister*), 2 – грудино-щитовидная и грудино-подъязычная мышцы (*musculus sternothyroideus et musculus sternohyoideus*), 3 – грудино-ключично-сосцевидная мышца (*musculus sternocleidomastoideus*), 4 – пищевод (*oesophagus*, определяется слева), 5 - передняя лестничная мышца (*musculus scalenus anterior*), 6 – длинная мышца шеи (*musculus longus colli*), 7 – общая сонная артерия (*arteria carotis communis*)



Рисунок 27 - УЗИ ЩЖ; перешеек ЩЖ: 1 – перешеек (isthmus), 2 – грудино-щитовидная и грудино-подъязычная мышцы (musculus sternothyroideus et musculus sternohyoideus), 3 – грудино-ключично-сосцевидная мышца (musculus sternocleidomastoideus). Продольный срез доли дает представление о протяженности частей органа. УЗИ позволяет оценить топографию кровоснабжения ЩЖ (a. carotis communis, v. jugularis interna)

В ходе исследования были обследованы 735 больных с очаговыми образованиями ЩЖ в возрасте от 30 до 60 лет, из которых 442 человека – женщины и 293 – мужчины. Из 735 человек 130 больны РЩЖ, у 232 выявлена ФА, а у 373 человек обнаружен ККЗ. При выявлении патологического процесса для определения оперативного доступа производилась оценка патотопографической анатомии ЩЖ (Рисунок 28).

С помощью УЗИ лоцировали ультразвуковую патотопографическую анатомию при ФА ЩЖ (Рисунок 29). При ФА правой доли ЩЖ патотопографическая ультразвуковая анатомия представлена кожей в виде эхопозитивной линейной структуры, подкожно-жировой клетчаткой (неоднородная гипоэхогенная масса), мышцами (mm. sternohyoidei, sternothyreoidei et omohyoidei) в виде ствола широких гипоэхогенных волокон, разделенных гиперэхогенными соединительнотканными прослойками, собственной капсулой ЩЖ (эхопозитивная тонкая структура), паренхимой в виде эхопозитивной массы различной толщины в зависимости от

размеров доли. В толще щитовидной железы визуализируется изо- или гипоехогенное округлое образование с четкими, ровными контурами, собственной капсулой ЩЖ, кольцами трахеи в виде гиперэхогенных и эхопозитивных линейных структур с боковыми акустическими тенями (Рисунок 30).

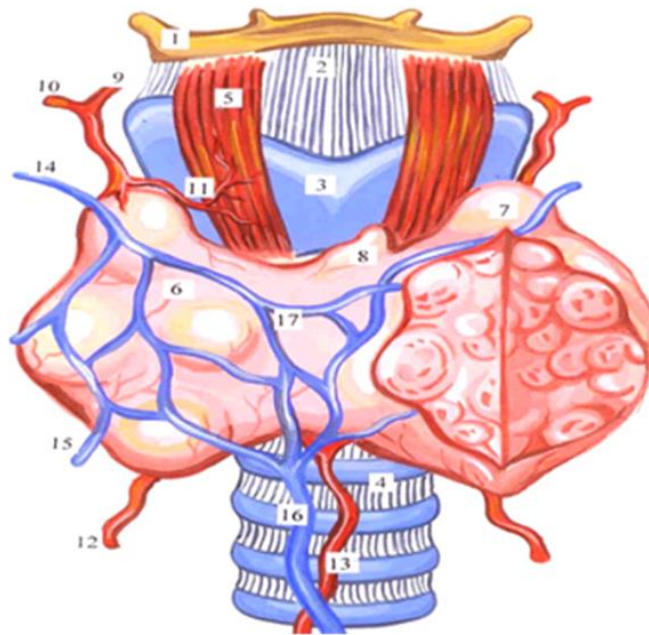


Рисунок 28 - Патотопографическая анатомия. Узловой зоб. 1 – подъязычная кость; 2 – срединная щитоподъязычная связка; 3 – щитовидный хрящ; 4 – трахея; 5 – щитоподъязычная мышца; 6 – левая доля; 7 – правая доля; 8 – пирамидальная доля; 9 – верхняя гортанная артерия; 10 – верхняя щитовидная артерия; 11 – перстнещитовидная ветвь; 12 – нижняя щитовидная артерия; 13 – нижняя щитовидная артерия; 14 – верхняя щитовидная вена; 15 – нижняя щитовидная вена; 16 – средняя щитовидная вена; 17 – непарное щитовидное сплетение.

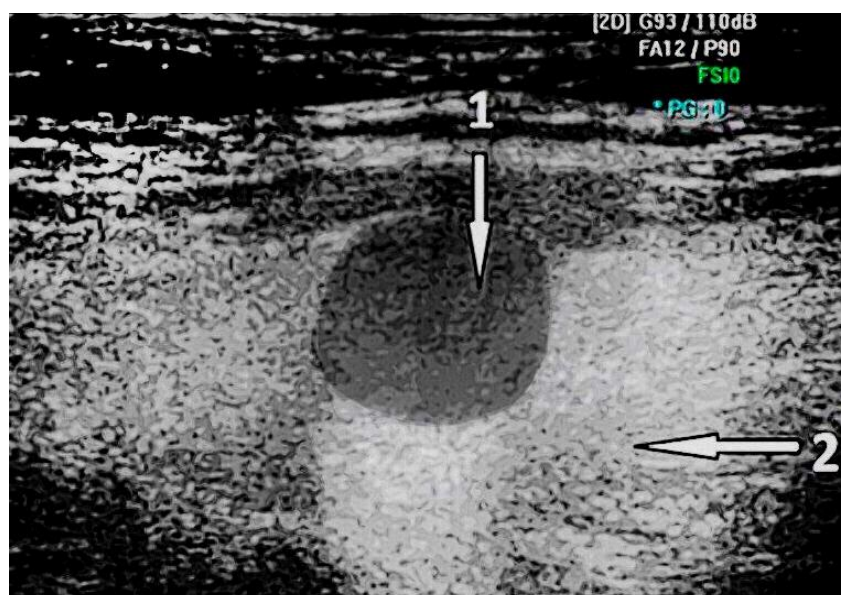


Рисунок 29 - Ультразвуковая патотопографическая анатомия ЦЖ при ФА. 1 – ФА, 2 – нормальная ткань ЦЖ.

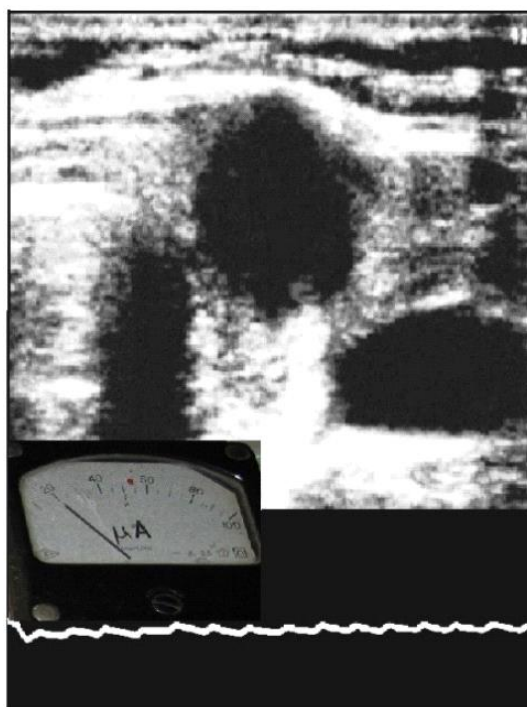


Рисунок 30 - УЗИ-трансиллюминационный мониторинг при аденоме ЦЖ

При оценке доброкачественного процесса патотопографическая анатомия ЦЖ во время УЗИ была представлена не только нарушением дифференциации нормальных тканей, но и появлением очагов правильной формы с четкими контурами различной эхогенности и структуры (Рисунок 31).



Рисунок 31 - Узел в ЩЗ (У)

При наличии кисты в ЩЖ патотопографическая анатомия представлена анэхогенным однородным образованием в толще ЩЖ (Рисунок 32).

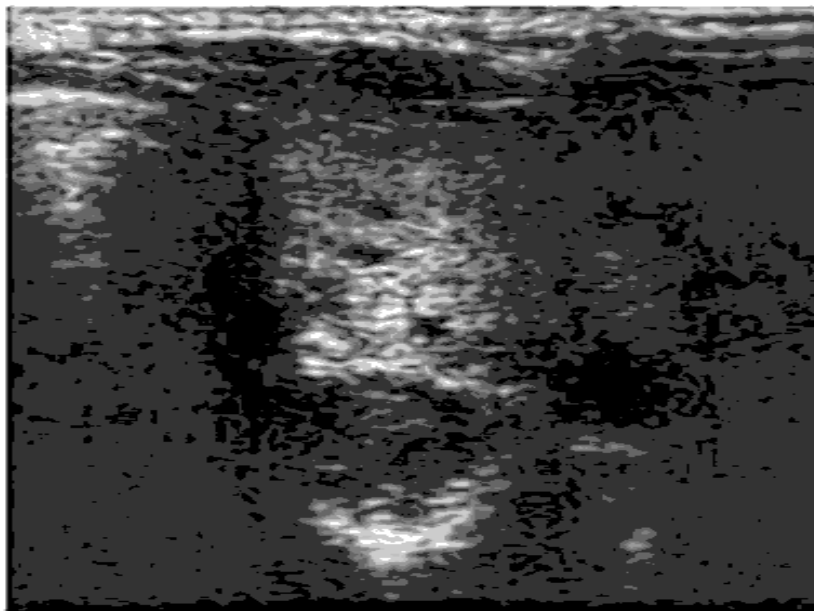


Рисунок 32 - Кисты в левой доле щитовидной железы (К)

Патотопографическая анатомия злокачественного образования ЩЖ представлена гипоэхогенным, диффузно неоднородным образованием различных размеров с нечеткими, неровными контурами, собственной капсулой ЩЖ. При оценке злокачественного процесса патотопографическая анатомия ЩЖ во время УЗИ отличалась тенденцией к «вертикализации» очагов, изменению их контуров на

нечеткие и неровные при сохранении различной формы и структуры образований в толще ЩЖ (Рисунок 33).

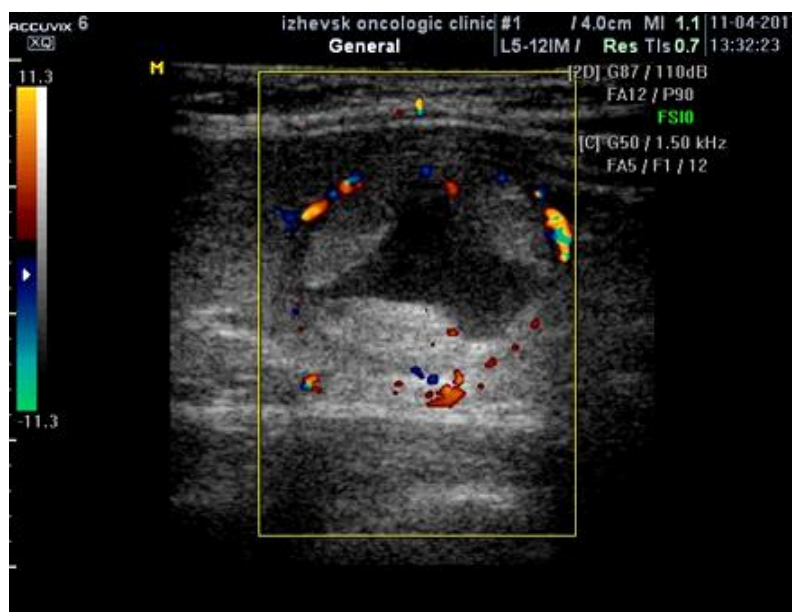


Рисунок 33 - Ультразвуковая патотопографическая анатомия ЩЖ при раке

Все основные особенности патологических процессов в щитовидной железе, выявляемые при проведении УЗИ, представлены в Таблице 20.

Таблица 20 - Ультразвуковые особенности патотопографической анатомии ЩЖ при различных патологических процессах

Патологический процесс	Ультразвуковые особенности
ФА ЩЖ	Изо- или гипоехогенное округлое образование с четкими, ровными контурами в толще ЩЖ
ККЗ	Анэхогенное однородное включение в паренхиме ЩЖ
РЩЖ	Гипоехогенное, диффузно неоднородное образование различных размеров с нечеткими, неровными контурами

Положительным отличием ультразвуковой патотопографии является возможность проводить прижизненное исследование индивидуальной анатомической изменчивости и визуализировать аномалии и варианты развития ЩЖ. Метод позволяет изучать послойную топографическую анатомию органов области шеи,

отображает воспалительные процессы в стенках и паренхиме органов. Важно, что исследование неинвазивно и малотравматично. Также метод ультразвуковой патотопографии позволяет избежать ятрогенных осложнений при операциях, проводить дифференциальную диагностику нормальных и патологических топографо-анатомических структур и является перспективным методом изучения топографической анатомии области шеи. Благодаря данным, полученным при помощи этого метода, возможно своевременное выявление признаков ФА, ККЗ и РЦЖ.

Таким образом, с целью выработки наиболее ранних показаний к применению малоинвазивных оперативных вмешательств на ранней стадии заболеваний и исключения послеоперационных осложнений предложены дополнения к показаниям хирургического лечения. При обнаружении жидкостных овоидных или округлых образований однородной структуры со значениями пульсовой оптической плотности в пределах от 9,4 до 10,6 мм, а неппульсовой оптической плотности от 42,6 до 52,5 мм и при этом без изменения линейного течения за 6 месяцев установлено наблюдение за пациентом и/или проведение склеротерапии при визуализации кист.

При образованиях пониженной эхогенности неправильной формы с неровными контурами, диффузной неоднородной структурой в виде кальцинатов, имеющих значения пульсовой и неппульсовой оптической плотности соответственно от 34,7 до 44,3 мм и от 39,6 до 44,6 мм, а также при получении при цветном доплерографическом картировании гиперваскуляризации проводили органосохраняющую операцию – гемитиреоидэктомия.

При изменении патотопографической анатомии образований в виде вертикализации пространственной ориентации, нечетких инеровных лучистых контуров, появлении гиперэхогенных зон десквамации и получении широкой акустической тени позади, а также при изменении пульсовой оптической плотности от 42,92 до 46, 52 мм и неппульсой оптической плотности от 13,84 до 19,44 мм проводились радикальные хирургические вмешательства – тиреоидэктомия с

лимфодиссекцией и субтотальная резекция ЩЖ.

Дополнение в арсенал хирургов новых топографо-анатомических особенностей при различных образованиях щитовидной железы помогает оптимизировать хирургическую тактику и уточнить объем оперативного вмешательства до начала хирургических манипуляций.

4.2. Дифференциальная диагностика и хирургическое лечение

Для диагностики хирургической патологии ЩЖ было проведено комплексное УЗИ ЩЖ с очаговыми образованиями у 935 больных в возрасте от 30 до 60 лет. Из них 561 (60,0%) пациент – женщины и 374 (40,0%) пациента – мужчины. Перед проведением исследования 206 (28,0%) пациентов предъявляли жалобы на ощущение постороннего предмета и сухость в горле, 81 (11,0%) жаловались на ухудшение глотания и дыхания, 376 (51,0%) – на головокружение и слабость. Охриплость или полная потеря голоса встречалась у 96 (13%) обследуемых. Болевые ощущения в шее испытывали 59 (8,0%), боли в костях – 7 (1,0%) человек. 537 (73,0%) жаловались на учащенный пульс и сердцебиение. Дискомфорт также доставляло чувство жара или зябкость, встречающееся у 220 (30,0%) пациентов (Таблица 21).

Таблица 21 – Жалобы пациентов перед проведением УЗИ ЩЖ (n=935)

Жалобы	Количество пациентов	
	абс	%
Ощущение постороннего предмета и сухости в горле	206	28,0
Ухудшение глотания и дыхания	81	11,0
Охриплость/полная потеря голоса	96	13,0
Болевые ощущения в шее	59	8,0
Боли в костях	7	1,0
Учащенный пульс, сердцебиение	537	73,0
Головокружение, слабость	376	51,0
Жар/зябкость	220	30,0

При проведении исследования были обнаружены сопутствующие заболевания. Нарушения в работе сердечно-сосудистой системы были представлены следующими

заболеваниями: артериальная гипертензия встречалась у 537 (73,0%) пациентов, ишемическая болезнь сердца – у 448 (61,0%), аритмии – у 140 (19,0%), постинфарктный кардиосклероз – у 37 (5,0%) пациентов. Данные заболевания негативно сказывались на общем самочувствии пациентов. Язвенная болезнь желудка встречалась у 81 (11,0%) обследованных, что вызывало болевой синдром и ухудшение состояния. У 88 (12,0%) пациентов был выявлен хронический гастрит, у 132 (18,0%) желчнокаменная болезнь, вызывающие нарушения в работе системы пищеварения и приступы болевого синдрома. Сахарный диабет, который приводил к нарушению работы других систем, встречался у 375 (51,0%) больных (Таблица 22).

Таблица 22 - Сопутствующие заболевания (n=935)

Сопутствующая патология	Количество больных	
	абс.	%
Патология сердечно-сосудистой системы:		
- артериальная гипертензия	537	73,0
- ишемическая болезнь сердца	448	61,0
- аритмии	140	19,0
- постинфарктный кардиосклероз	37	5,0
Язвенная болезнь желудка	81	11,0
Хронический гастрит	88	12,0
Желчнокаменная болезнь	132	18,0
Сахарный диабет	375	51,0

Пациентам были проведены инструментальные исследования (935 человек), скintiграфия (37 человек), МРТ (227 человек), КТ (128 человек), УЗИ (935 человек), ТАБ (935 человек) и оптометрия по методу З.М. Сигала (935 человек).

Всем пациентам с очаговой патологией щитовидной железы проводилось исследование лабораторных показателей. В 776 (83,0%) случаях было выявлено повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) выше нормы. В 683 (73,0%) случаях количество аутоантител к тиреоидной пероксидазе (АТ ТПО) превышало 99,9 ед/мл. Уровень гормона ЩЖ тироксина (Т4) превышал 160 нмоль/л в 196 (21,0%) случаях, тиреоглобулин превышал норму 59,0 нг/мл в 187 (20,0%), тиреотропный

гормон гипофиза превышал норму в 4 мкМЕ/мл лишь в 45 (5,0%) случаях (Таблица 23). При классической рентгенографии ЩЖ в данных исследованиях очаговая патология не была выявлена на снимке, так как имеет низкую рентгеновскую плотность.

Сцинтиграфия (^{99m}Tc -технетрил) позволила изучить размеры ЩЖ и ее расположение относительно окружающих органов, а также выявить наличие или отсутствие в ней каких-либо патологических образований. 37 пациентам проводили сцинтиграфию ЩЖ. Из них у 100,0% обследуемых были выявлены образования ЩЖ. У 26 (71,0%) обследованных форма образования была округлой, у 11 (29,0%) больного форма неправильная. У 25 (68,0%) границы образования ровные, у 12 (32,0%) границы неровные. При проведении сцинтиграфии ЩЖ у 18 (49,0%) больных были обнаружены функционирующие («горячие» и «теплые») узлы (Таблица 24).

Таблица 23 - Изменения лабораторных показателей, выявляемые при очаговых образованиях ЩЖ (n=935)

Лабораторный признак	Показатель	Количество больных	
		абс.	%
СОЭ	20-32 мм/час (N до 15 мм/час)	776	83,0
АТ - ТПО	4-10 ед/мл. (N до 10 ед/мл)	683	73,0
Т4 (свободный тироксин)	6-17 нмоль/л. (N 9-22 нмоль/л)	196	21,0
Тиреоглобулин	3-59 нг/мл. (N 1,5-59 нг/мл)	187	20,0
ТТГ	4-10 мкМЕ/мл (N до 0,4-4,0 мкМЕ/мл)	47	5,0

Таблица 24 - Результаты проведения сцинтиграфии ЩЖ (n=37)

Признак	Количество больных	
	абс.	%
Наличие образования	37	100
Форма образования		
А) округлая	26	71,0
Б) неправильная	11	29,0
Границы		
А) ровные	25	68,0
Б) неровные	12	32,0
функционирующие («горячие» и «теплые») узлы	18	49,0

Сцинтиграфия ЩЖ не всегда предоставляла четкое изображение, длительность

процедуры – до 3 часов. Она также не определяла патологические участки размером менее 1 см, что стало причиной поздней диагностики заболевания. Также наблюдались побочные эффекты: реакции аллергического характера на радиоактивные компоненты, временное увеличение показателей артериального давления, постоянные позывы к мочеиспусканию, а также тошнота и рвота.

МРТ ЩЖ позволила получить объемное изображение с высокой контрастностью, необходимое для оценки размеров ЩЖ, ее формы, структуры и выявления возможных заболеваний (таблица 25).

Таблица 25 - Результаты проведения МРТ (n=227)

Признак	Количество	
	абс.	%
Наличие образования	227	100
Форма образования		
А) округлая	161	71,0
Б) овоидная	30	13,0
В) неправильная	36	16,0
Границы		
А) ровные	144	63,0
Б) неровные	83	37,0
Характер содержимого		
А) однородное	179	79,0
Б) неоднородное	48	21,0
Наличие воспалительного инфильтрата	34	15,0
Характер роста		
А) экспансивный	195	86,0
Б) инфильтрирующий	32	14,0
Структура		
А) солидная	32	14,1
Б) смешанная солидно-кистозная	106	47,0
В) жидкостные	89	38,9

После проведения МРТ для уточнения диагноза у 227 пациентов были получены следующие результаты: в 227 (100,0%) случаях были найдены различные образования. При этом у 161 (71,0%) пациентов образования были округлой формы, у

30 (13,0%) – овоидной формы, у 36 (15,0%) пациенток неправильной. Ровные границы имели образования в 144 (63,0%) случаях, неровные в 83 (37,0%) случаях. Однородное содержимое образований отмечалось в 179 (79,0%) случаях, неоднородное в 48 (21,0%) случаях. Наличие воспалительного инфильтрата выявлено в 34 (15,0%) случаях. При этом инфильтрат с экспансивным ростом имели 195 (86,0%) образований, с инфильтрирующим – 32 (14,0%) образований. В 32 (14,1%) случаях образование имело солидную структуру, в 106 (47,0%) – жидкостную, в 89 (38,9%) – смешанную солидно-кистозную.

Основным недостатком метода является невозможность оценки активности функционирующей ткани щитовидной железы, а также сложность и дороговизна.

После проведения КТ у 128 пациентов были получены следующие результаты: в 128 (100,0%) случаях были найдены различные образования. При этом у 95 (74,0%) пациентов образования были округлой формы, у 18 (14,0%) – овоидной формы, у 15 (12,0%) – неправильной формы. Четкие границы имели образования в 83 (64,0%) случаях, размытые границы – в 45 (36,0%) случаях. 74 (58,0%) обнаруженных образования имели усиленный характер накопления контраста, 20 (16,0%) – нормальный характер накопления, 34 (26,0%) – сниженный характер накопления (Таблица 26).

При проведении КТ были выявлены следующие недостатки: приходилось учитывать все радиологические виды обследования, которые выполняли пациенту за последние 12 месяцев; проверку мягких тканей производили с контрастным усилением, вызывающим побочные эффекты в исследовании в 3,0% случаев в виде тошноты, повышения давления; возникал страх перед исследованием. При использовании контраста учитывали и довольно большой список противопоказаний (тиреотоксикоз, острая почечная недостаточность, тяжелые заболевания печени и др.).

Таблица 26. - Результаты, полученные при проведении КТ (n=128)

Признак	Количество	
	абс.	%
Наличие образования	128	100,0
Форма образования		
А) округлая	95	74,0
Б) овоидная	18	14,0
В) неправильная	15	12,0
Характер границ		
А) четкие	83	64,0
Б) нечеткие, размытые	45	36,0
Характер накопления контраста		
А) усиленное	74	58,0
Б) нормальное	20	16,0
В) сниженное	34	26,0

В 292 (31,0%) случаях образование имело неоднородную структуру, у 643 (69,0%) пациентов образования имели однородную структуру. При этом у 254 (27,0%) пациентов образования были с неровными контурами, у 721 (77,0%) неправильной формы. У 681 (73,0%) пациентов образования были с ровными границами, у 214 (23,0%) имели правильную форму (Таблица 27). Противопоказаний при УЗИ не было.

Таблица 27 - Результаты УЗИ (n=935)

Признак	Количество	
	абс.	%
Гипоэхогенное	692	74,0
Гиперэхогенное	47	5,0
Анэхогенность	196	21,0
Структура:		
а) однородная	643	69,0
б) неоднородная	292	31,0
Границы:		
а) ровные	681	73,0
б) неровные	254	27,0
Форма:		
а) правильная	214	23,0
б) неправильная	721	77,0

При УЗИ всех 935 пациентов были выявлены различные ультразвуковые

диагностические признаки образований: в 692 (74,0%) случаев наблюдались гипоехогенные образования, в 47 (5,0%) – гиперэхогенные узлы, в 196 (21,0%) – анэхогенные очаги.

Для определения показаний была применена система TIRADS 2017u.

У всех больных проводили цитологическое исследование при пункционной биопсии (патент РФ №2652917) узла ЩЖ (Таблица 28).

Таблица 28 - Результаты проведения ТАПБ по системе Bethesda (n=935)

Диагностическая категория	Количество	
	абс.	%
I. Недиagnostический или неудовлетворительный пунктат	146	15,61
II. Доброкачественный	589	63,0
III. Атипия неопределенного значения или фолликулярные изменения неопределенного значения	22	2,35
IV. Фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию	11	1,18
V. Подозрение на рак	84	9,0
VI. Рак	83	8,86

Всем 935 пациентам выполняли трансиллюминационную пульсоптометрию с определением АПО и непульсовой оптической плотности (Таблицы 29, 30).

Таблица 29 - Сравнительно-функциональные показатели пульсовой оптической плотности (мм) в кисте, злокачественном образовании и ФА (n=935)

Объекты	Показатели			
	$x \pm dx$ $y \pm dy$	S_x S_y	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta$; $S\Delta$	T P
киста	10,0±0,6	1,2	1,3±2,3	-2,1
РЩЖ	44,7±1,8	5,4	5,15	< 0,05
киста	10,0±0,6	1,2	-4,9±5,1	-2,6
ФА	39,5±4,8	6,1	10,2	< 0,05
РЩЖ	44,7±1,8	5,4	-8,1±2,6	-1,3
ФА	39,5±4,8	6,1	5,0	> 0,05

Сравнительные исследования показали, что при различных образованиях изменяются параметры гемодинамики в органе в зависимости от различных видов

воздействия на дискредитированный участок органа. Как видно из таблицы 4.2.9, наибольшее значение АПО наблюдалось в злокачественном образовании – от 42,92 мм до 46,52 мм (Рисунок. 34).

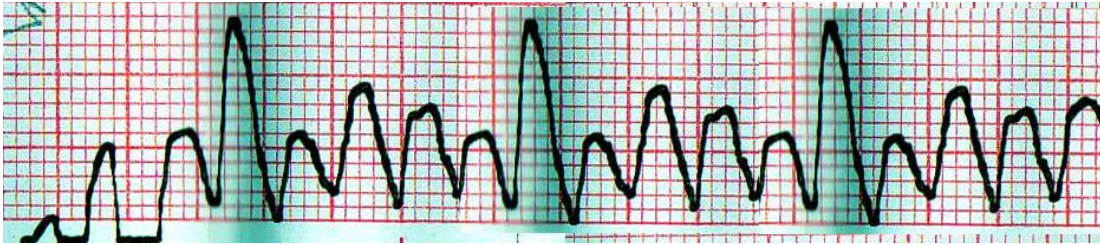


Рисунок 34 - Пульсограмма при РЦЖ. АПО 44 мм

При кисте фиксировали наименьшее значение АПО от 9,4 мм до 10,6 мм (Рисунок 35).



Рисунок 35 - Пульсограмма при ККЗ. АПО 5 мм

Сравнительно-функциональный показатель с наименьшим АПО наблюдался в ФА – от 34,7 мм до 44,3 мм (Рисунок 36). Различия показателей АПО в злокачественном образовании и ФА не являются статистически значимыми, между кистой и раком и кистой и ФА различия статистически значимы.

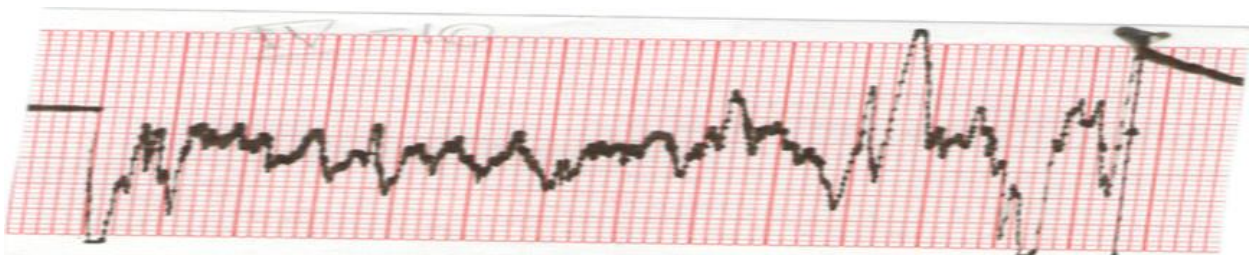


Рисунок 36 - Пульсограмма при ФА ЩЖ. АПО 38 мм

При исследовании гемодинамики образований ЩЖ, результаты которых

представлены в Таблице 30, зафиксированы достоверные ($p < 0,05$) отличия кисты от РЩЖ и ФА. При аденоме АПО больше, чем АПО при кисте ЩЖ, но меньше по сравнению со злокачественным образованием.

Таблица 30 - Сравнительная характеристика непульсовой оптической плотности в кисте, злокачественном образовании и ФА (n=935)

Объекты	Показатели			
	$x \pm dx$ $y \pm dy$	S_x S_y	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta$; $S\Delta$	t p
киста	47,5 $\pm$ 4,9	2,1	32,6 $\pm$ 2,8	3,8
РЩЖ	16,6 $\pm$ 2,8	8,7	8,6	<0,05
киста	47,5 $\pm$ 4,9	2,1	-10,2 $\pm$ 3,0	1,0
ФА	42,1 $\pm$ 2,5	7,1	5,3	> 0,05
РЩЖ	16,6 $\pm$ 2,8	8,7	-5,0 $\pm$ 6,5	-1,5
ФА	42,1 $\pm$ 2,5	7,1	9,7	>0,05

При определении непульсовой оптической плотности выявляли следующие средние показатели: наименьшее значение непульсовой оптической плотности наблюдали в злокачественном образовании - от 13,8 до 19,4, в ФА -от 39,6 до 44. Наибольшее значение непульсовой оптической плотности фиксировали в кисте – от 42,6 до 52,4. При этом в кисте и раке, раке и ФА регистрировали статистически значимые отличия показателей друг от друга. В кисте и ФА не регистрировались статистически значимые отличия показателей (Таблица 31, Рисунок 37).

Таблица 31 - Среднее значение пульсовой и непульсовой оптической плотности

Морфологическая структура	Оптосонография	
	Непульсовая ОП	Пульсовая ОП, мм
киста (n=475)	От 42,6 - до 52,4 (47,5 $\pm$ 4,9)	От 9,4 - до 10,6 (10,0 $\pm$ 0,6)
ФА (n=290)	От 39,6 - до 44,6 (42,1 $\pm$ 2,5)	От 34,7 - до 44,3 (39,5 $\pm$ 4,8)
РЩЖ (n=170)	От 13,8 - до 19,4 (16,6 $\pm$ 2,8)	От 42,9 - до 46,5 (44,7 $\pm$ 1,8)

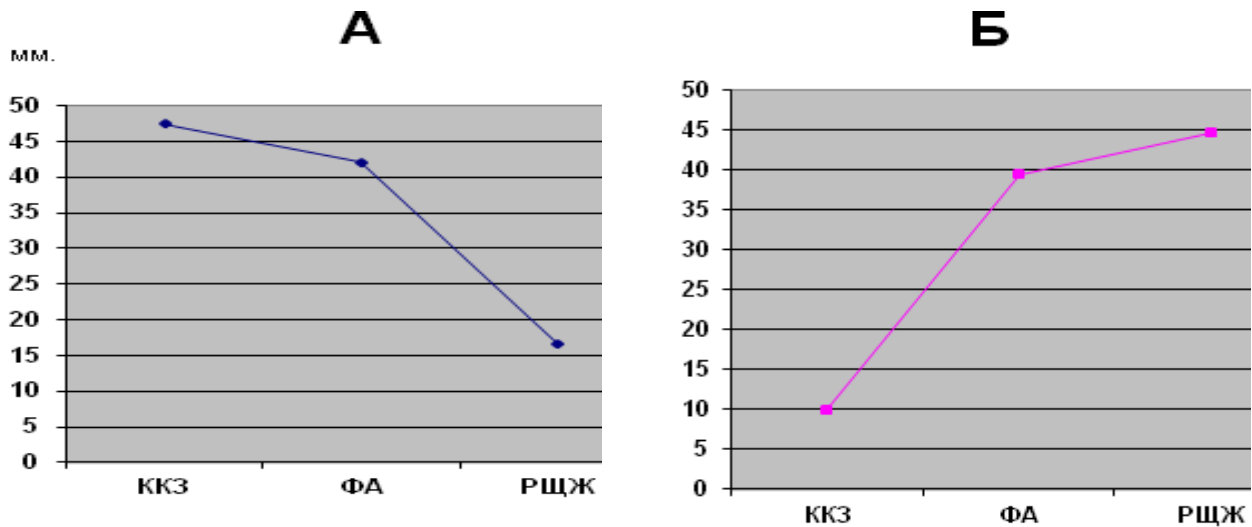


Рисунок 37 - Среднее значение пульсовой (А) и неппульсовой (В) оптической плотности при различных заболеваниях

В кисте и злокачественном образовании, ККЗ и ФА при трансиллюминационной оптометрии объемных образований ЩЖ обнаружены специфические показатели и достоверные отличия АПО. При злокачественном образовании АПО выше по сравнению с доброкачественными, так как гемодинамика злокачественных образований увеличена из-за возникновения патологических сосудов. Кроме АПО необходимо и исследование показателей оптометрии, при злокачественных образованиях будет наблюдаться наименьшая оптическая плотность паренхимы железы.

Учитывая высокую корреляции. Гистологических результатов с показателями оптосонографического мониторинга разработан способ дифференциальной диагностики новообразований в ЩЖ, на основании которого с учетом показателей пульсовой и неппульсовой оптической плотности возможно проводить дифференциальную диагностику новообразованиях ЩЖ (патент РФ на изобретение №2652917).

Паренхима ЩЖ в норме содержит значительное количество йода, который отличается высоким уровнем поглощения рентгеновских лучей. При этом уровень поглощения рентгеновских лучей образованиями разный и отличается от нормы

нормальная ткань щитовидной железы и очаговые изменения дают на рентгенограммах изображение различной оптической плотности.

На основании полученных данных был предложен способ дифференциации аденомы и кисты ЩЖ без солидного компонента. Сущность способа заключается в УЗИ объемных доброкачественных образований ЩЖ и определении пульсовой и неппульсовой оптической плотности.

УЗИ проводилось на аппаратах MyLab 70 и AcusonAntares, с датчиком линейного сканирования 5,0 до 13,0 Мгц. При УЗИ оценивали морфологическую картину образования: изменение эхогенности, структуру, размеры образования; определяли показатели трансиллюминационной пульсооптометрии с измерением АПО и оптической плотности.

Клинические пример:

1. Пациентка Д., 40 лет. При эхографии ЩЖ визуализировано гипоехогенное образование диффузно-неоднородной структуры, неправильной формы с нечеткими границами 0,5х0,6 см.

При оптометрии: оптическая плотность в образовании – 14,9, АПО – 48,1 мм. При ТАПБ ЩЖ: цитология - рак.

Послеоперационное гистологическое исследование подтвердило диагноз (LD, паратрахеальная клетчатка справа): 1) папиллярный РЩЖ с минимальной инвазией опухоли в капсулу (Рисунок 38).

2. Больная Ж., 39 лет. Образование, выявленное с помощью УЗИ - имеет четкий ровный контур 1,5×1,0×1,0 см. Проведена пульсооптометрия по З.М. Сигалу: АПО – 5,9 мм и оптическая плотность – 7,6, что позволяет судить о кистеЩЖ. Проведена ТАПБ ЩЖ 24.09.2015: узел левой доли (цитологическое исследование №1286 - LS щитовидной железы без опухолевого роста с выраженной кистозной дегенерацией), Диагноз: истинная киста без солидного компонента (Рисунок 39).

Контрольное УЗИ 27.09.2016: очаговых изменений не выявлено.

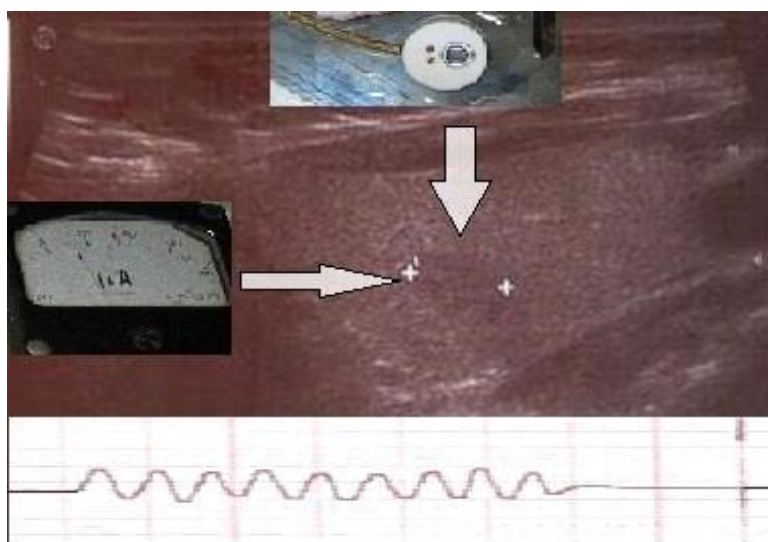


Рисунок 38 - УЗИ-трансиллюминационный мониторинг при РЦЖ



Рисунок 39 - Истинная киста левой доли ПЖ

Всем пациентам для профилактики осложнений в данной работе была проведена пункция новым способом пункционной биопсии поверхностных новообразований (патент РФ на изобретение №2652917). Пункционную биопсию проводили с помощью пункционной иглы под контролем УЗИ с определением очаговой патологии. (Рисунок 40).

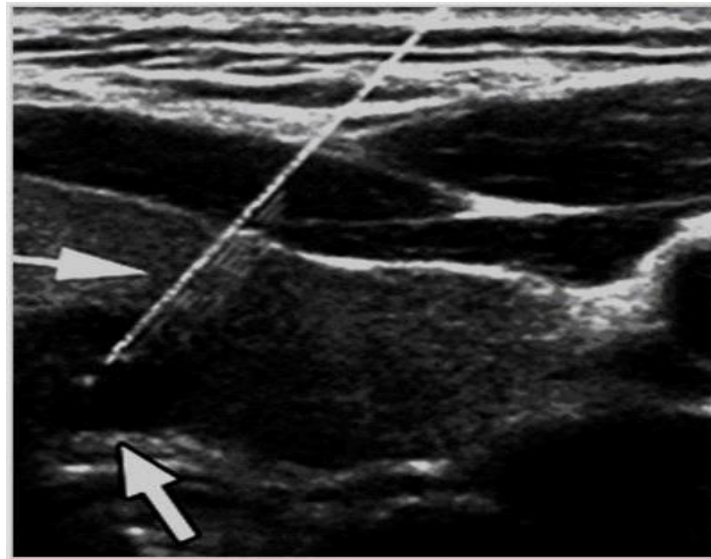


Рисунок 40 - УЗИ-снимок пункции образования ЩЖ

3. Больная Л., 42 лет. По данным УЗИ визуализировали эхопозитивное образование, произведена пункционная биопсия, при цитологическом исследовании: папиллярный РЩЖ. Гистологическое заключение папиллярный РЩЖ, что соответствует цитологическому исследованию (Рисунок 41).



Рисунок 41 - Рак левой доли ЩЖ

При проведении пункционной биопсии новообразований ЩЖ (патент РФ №2652917), у группы наблюдения осложнений не наблюдали, в отличие от пункций, проведенных традиционным методом (группа сравнения) (Таблица 32).

В группе сравнения проводились пункции с использованием ультразвуковой

навигации и без него. В группе сравнения было проведено 703 пункции при различных образованиях ЩЖ. После пункции в 84 (12,0%) случаях пациенты ощущали затруднение глотания. Наиболее опасное осложнение – гематома – наблюдалось в области пункции у 63 (9,0%). Кровотечения наблюдались в 49 (7,0%) случаев, чаще всего они были связаны с повреждением правой и левой верхней щитовидной артерией и правой и левой нижними щитовидными артериями. У 43 (6,0%) пациентов наблюдалось воспаление в области пункции. В группе наблюдения в 47 (5,0%) случаях наблюдалось затруднение глотания, в 10 (1,1%) случаях проявлялось воспалением в области пункции.

Таблица 32 – Количество осложнений после ТАБП образований ЩЖ

Виды осложнений	Группа			
	наблюдения(n=935)		сравнения(n=703)	
	абс.	%	абс.	%
Гематома	0	0	63	9,0
Кровотечение	0	0	49	7,0
Затруднение глотания	47	5	84	12,0
Воспаление	10	1,1	43	6,0

В группе сравнения было проведено 703 пункции при различных размерах кист ЩЖ: при кисте размером меньше одного сантиметра – 615 человек, при кисте размером больше одного сантиметра – 88. После пункции кисты меньше 1 сантиметров среди осложнений было выявлено образование гематомы в области пункции в 55 (8,0%) случаев, при кисте больше одного сантиметра – у 8 (1,0%) пациентов. К тому же после пункции кисты меньше одного сантиметра наблюдались кровотечения в 43 (6,0%) случаях, связанные чаще всего с повреждением правой и левой верхних щитовидных артерий и правой и левой нижних щитовидных артерий; при кисте больше одного сантиметра у 6 (1,0%) пациентов. Также пациенты в 73 (10%) случаев при кисте меньше одного сантиметра и в 11 (2,0%) случаев при кисте больше одного сантиметра отмечали затруднение глотания, что вызывало дискомфорт. У 37 (5,0%) пациентов с кистой меньше одного сантиметра и у 6 (1,0%)

пациентов при пункции кисте больше одного сантиметра наблюдалось воспаление в области пункции (Таблица 33).

Таблица 33 - Осложнения при пункциях на ЩЖ

Осложнения	Кисты размером менее 1 см				Кисты размером более 1 см			
	Группа				Группа			
	наблюдения (n=826)		сравнения (n=615)		наблюдения (n=109)		сравнения (n=88)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гематома	0	0	55	8,0	0	0	8	1,0
Кровотечение	0	0	43	6,0	0	0	6	1,0
Затруднение глотания	41	4,0	73	10,0	6	1,0	11	2,0
Воспаление	9	1,0	37	5,0	1	0,1	6	1,0

При гистологическом исследовании был получен материал у 623 больных, из которых у 354 больных был обнаружен киста, у 75 больных была обнаружена аденома, у 194 больного были обнаружены злокачественные образования. При цитологическом исследовании был получен материал у 935 больных, из которых у 478 больных была обнаружена киста, у 269 была обнаружена аденома, у 188 больных были обнаружены злокачественные образования. УЗИ было проведено 935 больным, из которых у 471 больных были выявлены образования, характерные для кисты, у 264 были выявлены образования, характерные для аденомы, у 200 больных были выявлены образования, характерные для злокачественных образований. Сцинтиграфия была проведена 37 пациентам, у 7 больных были выявлены образования, характерные для аденомы, у 15 были выявлены образования, характерные для злокачественных образований, у 15 больных были выявлены образования, характерные для кисты. МРТ было проведено 227 пациентам, из которых у 104 больных были выявлены образования, характерные для кисты, у 62 больных были выявлены образования, характерные для аденомы, у 61 больных были выявлены образования, характерные для злокачественных образований. КТ было проведено 128 пациентам, из которых у 53 больных были выявлены образования,

характерные для кисты, у 35 были выявлены образования, характерные для аденомы, у 40 больных были выявлены образования, характерные для злокачественных образований. При оценке непульсовой оптической плотности у 935 больных с узловыми образованиями ЩЖ были выявлены значения, характерные для кисты – у 473 больных; аденома – у 266; РЩЖ – у 196 больных. При оценке пульсовой оптической плотности у 935 больных с узловыми образованиями ЩЖ были выявлены значения, характерные для кисты – у 483 больных; аденома – у 262; РЩЖ – у 190 больных (Таблица 34).

Таблица 34 - Сравнительная характеристика гистологического исследования с данными других методов

Методы	Количество больных (n=935)	Патология		
		ККЗ	Аденома	Злокачественные образования
Гистология	623	354	75	194
Цитология	935	478	269	188
УЗИ	935	471	264	200
Сцинтиграфия	37	15	7	15
МРТ	227	104	62	61
КТ	128	53	35	40
Оптическая плотность				
- непульсовая	935	473	266	196
- пульсовая	935	483	262	190

Для данных методов диагностики были рассчитаны такие показатели, как чувствительность, специфичность и точность. Наибольший процент чувствительности кисты был получен при использовании УЗИ. Наибольший процент специфичности при использовании данных методов был получен при непульсовой оптической плотности. Наибольший процент чувствительности при исследовании аденоме ЩЖ был получен при использовании пульсовой оптической плотности. Наибольший процент специфичности при непульсовой оптической плотности, наибольший процент точности был получен при непульсовой и пульсовой оптической плотности. Наибольший процент чувствительности при исследовании

злокачественных образований ЩЖ был получен при использовании пульсовой оптической плотности. Наибольший процент специфичности при неппульсовой оптической плотности, наибольший процент точности был получен при неппульсовой и пульсовой оптической плотности (Таблица 35).

Таблица 35 - Значение чувствительности, специфичности, точности при различных методах исследования

Методы	Показатели		
	Чувствительность	Специфичность	Точность
Цитология	80	53	63
УЗИ	0,9	74	58,2
МРТ	10	66	50,7
КТ	100	77	86,5
Непульсовая оптическая плотность	80,04	98,41	94,55
Пульсовая оптическая плотность	70	97	91,8

Чувствительность при цитологии составила 80,0%, специфичность – 53,0%, точность – 63,0%, чувствительность при УЗИ составила 0,9%, специфичность – 74,0%, точность – 58,2%, чувствительность при МРТ составила 10,0%, специфичность – 66,0%, точность – 50,7%, чувствительность при КТ составила 100,0%, специфичность – 77,0%, точность – 86,5%. По сравнению с другими методами чувствительность при неппульсовой оптической плотности составила 80,04%, специфичность – 98,41%, точность – 94,55%, чувствительность при пульсовой оптической плотности составила 70,0%, специфичность – 97%, точность – 91,8% (Таблица 35).

При выявлении очаговой патологии без учета ее природы информативность пульсовой и неппульсовой оптической плотности составила 92,0-98,0% (Таблица 36).

При исследовании заболеваний ЩЖ в 85,0-98,0% случаев были выявлены отклонения как до, так и после проведения исследований, что говорит о высокой чувствительности данных методик в диагностике заболеваний ЩЖ. Можно говорить о том, что данные исследования могут являться одним из основных способов выявления заболеваний ЩЖ. Однако стоит отметить, что при УЗИ показатели

специфичности (74,0%) и точности (58,2%) несколько снижены по отношению к показателям при пульсовой (97,0% и 91,8% соответственно) и неппульсовой оптической плотности (98,41% и 94,55% соответственно).

Таблица 36 - Характеристика информативности оптоsonoграфического мониторинга

Показатели	Показатели		
	УЗИ	Пульсовая оптическая плотность	Непульсовая оптическая плотность
Чувствительность (%)	0,9	70	80,04
Специфичность (%)	74	97	98,41
Точность (%)	58,2	91,8	94,55

При использовании такого метода, как пульсовая и неппульсовая оптическая плотность, риск возникновения ложноположительных и ложноотрицательных результатов ниже, однако это не исключает возможности проведения УЗИ. При сравнении показателей данных методик обеих групп исследования можно сказать, что для выявления заболеваний ЩЖ наиболее эффективным методом диагностики будет являться пульсовая и неппульсовая оптическая плотность, однако это не исключает возможности проведения УЗИ. Для подтверждения заболевания целесообразно провести оба исследования.

При кисте изменяется ее плотность из-за содержания в ней жидкого вещества. На УЗИ определяется чаще всего анэхогенное образование - жидкость в кисте отражает волну и на УЗИ визуализируется как анэхогенное образование. Оптическая плотность при кисте выше, чем у злокачественного образования, но ниже, чем при аденоме ЩЖ. Также изменяется гемодинамика при кисте, выявляется усиление кровотока, чаще увеличение определяется на границе узлов. При аденоме ЩЖ чаще всего выявляют узел округлой формы, с четкой фиброзной капсулой, расположенной вокруг образования. Образование гипоехогенное или изоэхогенное, встречаются и гиперэхогенные очаги, в некоторых случаях определяется неоднородность образования с анэхогенными включениями. Оптическая плотность при аденоме

выше, чем при злокачественном образовании и при кисте. Кровоток преимущественно по периферии узла.

РЩЖ при УЗИ определяется как гипоэхогенное образование с неровным контуром. Визуализируется прорастание опухоли в окружающие ткани. Эхоструктура ткани неоднородна, с очагами фиброза и кальцификации. Оптическая плотность при РЩЖ ниже, чем при кисте и аденоме ЩЖ. При цветовом доплеровском картировании определяется усиление кровотока как по периферии очага, так и внутри узла. Таким образом, можно сделать вывод, что исследование показателей оптоsonoграфического мониторинга ЩЖ с определением критерий патотопографической анатомии способствует дифференциальной диагностике очаговой патологии. А в комбинации с трансиллюминационной пульсоптометрией эти методы позволят проводить наиболее раннюю и дифференциальную диагностику образований ЩЖ с выявлением изменений оптической плотности паренхимы и близлежащих тканей.

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что методы непульсовой и пульсовой оптической плотности, ТАПБ и УЗИ являются наиболее информативными методами исследования, поэтому они могут применяться в диагностике при исследовании заболеваний ЩЖ в качестве основных методов исследования.

Сцинтиграфия, КТ и МРТ являются менее информативными методами при исследовании заболеваний ЩЖ. Они могут являться вспомогательными методами при диагностике для правильной постановки диагноза.

Для исследования соотношения данных, полученных с помощью непульсовой оптической плотности и пульсовой оптической плотности при заболеваниях щитовидной железы, с другими методами исследования, показавшие достаточные показатели чувствительности, специфичности и точности, был проведен корреляционный анализ. Исследование взаимосвязи показателей, полученных в ходе исследования методами непульсовой оптической плотностью, пульсовой оптической плотностью, цитологией и резистентностью

проводилось с применением критерия Пирсона (данные метрические и нормально распределены).

В Таблице 37 представлены результаты корреляционного анализа с помощью параметрического критерия Пирсона. Обнаружены значимые корреляции показателя непульсовой оптической плотности с показателями пульсовой оптической плотности ($r = -0,713$; $p < 0,001$); «цитология» ($r = -0,291$; $p < 0,001$), «Цитология» ($r = 0,140$; $p < 0,001$). Взаимосвязи сильные $p < 0,001$, корреляции показателя непульсовая оптическая плотность с другими – обратные. Полученные данные свидетельствуют о том, что чем выше непульсовая оптическая плотность, тем ниже показатели пульсовой оптической плотности цитологии. Чем выше пульсовая оптическая плотность, тем выше балл по шкале цитология.

Таблица 37 - Взаимосвязь показателей оптической плотности, цитологии

Название показателей	Показатели		
	оптическая плотность		Цитология
	непульсовая	пульсовая	
Оптическая плотность			
- непульсовая		-0,713***	-0,291***
- пульсовая			0,140***
Цитология			
Примечания: уровень статистической значимости: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$, *** – $p \leq 0,001$.			

Критерий Пирсона является линейным показателем, взаимосвязи резистентности с непульсовой оптической плотностью и пульсовой оптической плотностью нелинейны, представлены на Рисунках 42, 43. Выявлены закономерности, которые можно описать квадратичными функциями и уравнениями. Взаимосвязи показателя «резистентность» с непульсовой оптической плотностью ($F=29,9$, $p < 0,001$) и ПОП ($F=65,3$, $p < 0,001$) достоверны.

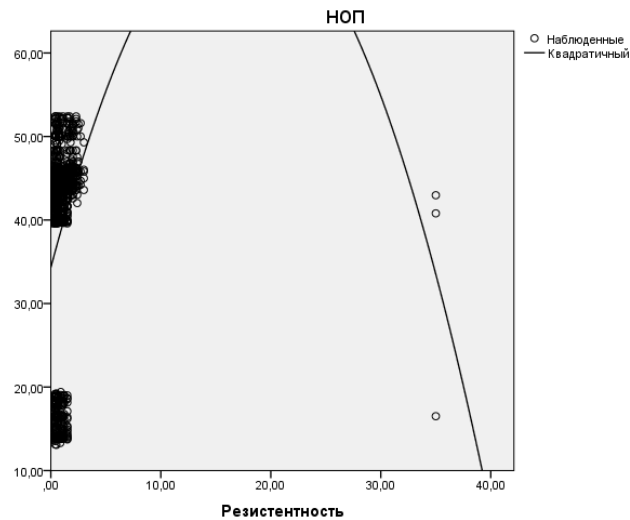


Рисунок 42 - Соотношение данных по показателям резистентности и непульсовая оптическая плотность

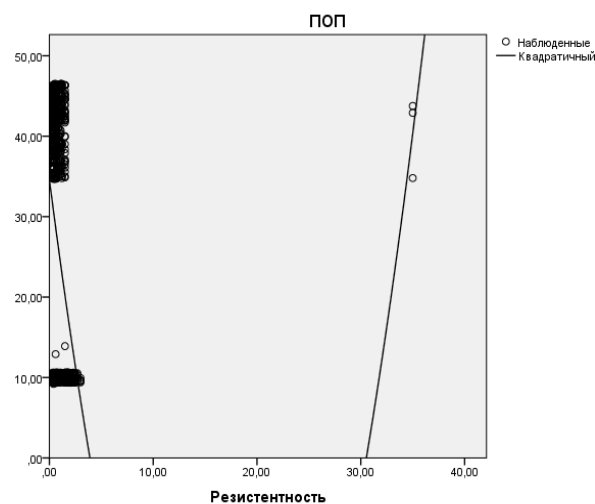


Рисунок 43 - Соотношение данных по показателям резистентности и непульсовая оптическая плотность

На основе полученных данных были построены ROC-кривые и проведено сравнении методов по исследованию рака ЩЖ. Модель получена путем анализа данных 935 пациента, из них в одну группу были включены пациенты с доброкачественными образованиями ЩЖ, другие с РЩЖ. Все результаты имели гистохимическое подтверждение.

На основании ROC-анализа можно сделать вывод о чувствительности=81,0%, специфичности=98,5% и точности=94,6% метода непульсовой оптической плотности

является методом с отличным качеством при раке ЩЖ (т.е. решил основную задачу) (Рисунок 44).

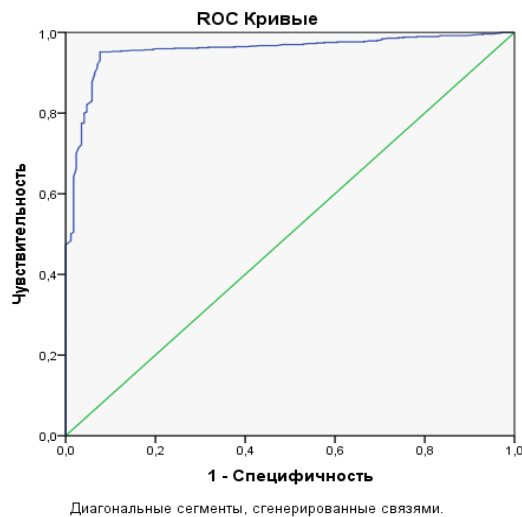


Рисунок 44 - ROC-кривая непульсовая оптическая плотность.

На основании ROC-анализа установлена чувствительность=71%, специфичность =97%, точность=91,8%. метода пульсовой оптической плотности с высоким качеством при раке ЩЖ (Рисунок 45).

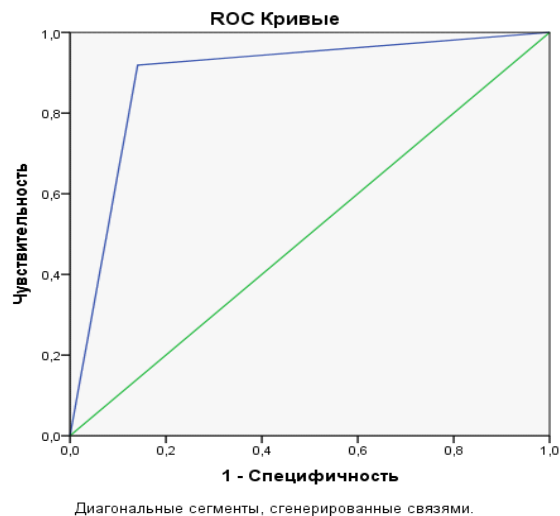


Рисунок 45 - ROC-кривая пульсовая оптическая плотность.

При проведении ROC-анализа можно утверждать, что метод не пульсовой оптической плотности является методом с отличным качеством и показал лучшие

предиктивные возможности при раке ЩЖ. Остальные методы показали недостаточные прогностические возможности.

Проводилось сравнение показателей непульсовой оптической плотности, пульсовой оптической плотности пациентов с разными диагнозами щитовидной железы с применением критерия множественного сравнения групп Краскела-Уоллиса (Таблица 38).

Таблица 38 - Достоверность различий клинических характеристик пациентов групп с разными диагнозами щитовидной железы

Показатели	Средние ранги пациенты группы			Р
	ККЗ (n=475)	ФА (n=266)	РЩЖ (n=194)	
Непульсовая оптическая плотность	688,42	344,61	97,50	737 < 0,001
Пульсовая оптическая плотность	238,00	622,20	819,71	760 < 0,001
Примечание: р – Н-критерий				

Таким образом, нам удалось установить, что у пациентов с разными патологиями молочной и щитовидной железы статистически значимые различия выявлены по показателям непульсовой и пульсовой оптической плотности

Оперативные вмешательства по поводу образований ЩЖ в группе наблюдения проводились у 623 пациентов, в группе сравнения – у 550. 312 человек с кистой ЩЖ и аденомой остались под наблюдением, и, по нашим показаниям, им не требовалось хирургического лечения. В зависимости от диагностируемых образований применялись различные виды хирургического вмешательства. В группе наблюдения получились следующие результаты (Таблица 39).

В группе сравнения были проведены оперативные вмешательства у пациентов без учета данных оптоsonoграфического мониторинга (Таблица 40).

В группе сравнения (n=550) при кальцинозе узла, папиллярной микрокарциноме, фолликулярной опухоли, образовании одной доли гемитиреоидэктомия применялась в 2 случаях, а субтотальная резекция в 7 случаях

Таблица 39 - Объем оперативного вмешательства и морфологическая структура узловых образований (n=623)

Объем операции	Морфологическая структура			Всего
	Киста	аденома	РЩЖ	
Гемитиреоидэктомия	46 (7,4%)	65 (10,4%)	97 (15,6%)	208 (33,4%)
Тиреоидэктомия	202 (32,4%)	2 (0,3%)	39 (6,3%)	243 (39%)
Субтотальная резекция ЩЖ	106 (17,0%)	8 (1,3%)	58 (9,3%)	172 (27,6%)
Итого	354 (56,8%)	75 (12,0%)	194 (31,2%)	623 (100,0%)

Таблица 40 - Объем оперативного вмешательства и морфологическая структура узловых образований (n=550)

Объем операции	Морфологическая структура			Всего
	Киста	аденома	РЩЖ	
Гемитиреоидэктомия	149 (27,0%)	13 (2,4%)	-	162 (29,4%)
Тиреоидэктомия	71 (13,0%)	46 (8,0%)	48 (9,0%)	165 (30,0%)
Субтотальная резекция ЩЖ	-	7 (1,3%)	216 (39,3%)	223 (40,6%)
Итого	220 (40,0%)	66 (12,0%)	264 (48,0%)	550 (100,0%)

При зобе крупных размеров, рецидиве после предыдущего вмешательства у 149 пациентов применялась гемитиреоидэктомия, у 71 – тиреоидэктомия. С учетом показаний, при раке, доброкачественных опухолях больших размеров, выявленных в ходе операции, измененных лимфоузлов применялись следующие виды операций: субтотальная резекция в 216 случаях, тиреоидэктомия в 48. В группе наблюдения (n=623) при ККЗ проводили следующие виды операций: гемитиреоидэктомия в 84 случаях, субтотальная резекция в 8, тиреоидэктомия в 1 случае. При кальцинозе узла, папиллярной микрокарциноме, фолликулярной опухоли, образовании одной доли гемитиреоидэктомия встречалась в 45 случаях, субтотальная резекция в 1, тиреоидэктомия в 2. При диффузном токсическом зобе в сочетании с опухолью или кистой железы, зобе особо крупных размеров, рецидиве после предыдущего вмешательства у 52 – субтотальная резекция, у 64 – тиреоидэктомия. С учетом

показаний, при раке, доброкачественных опухолях больших размеров, выявленных в ходе операции, измененных лимфоузлах, применялись следующие виды операций: гемитиреоидэктомия в 34 случаях, субтотальная резекция в 88, тиреоидэктомия в 77. При злокачественных опухолях, ФА ЩЖ, узловым или диффузным зобом, загрудинным зобом, тиреотоксикозе, рецидивирующих кистах у 7 пациентов применялась субтотальная резекция (Таблица 41).

Таблица 41 - Распределение больных в группах в зависимости от вида хирургического вмешательства и показания к операции на ЩЖ

Показания к операции	Группа					
	наблюдения (n=623)			сравнения (n=550)		
	Виды операций					
	гемитиреоидэктомия (n=208)	субтотальная резекция (n=172)	тиреоидэктомия (n=243)	гемитиреоидэктомия (n=162)	субтотальная резекция (n=223)	тиреоидэктомия (n=165)
киста размером более 3 см; солитарная киста железы и кистозный узел	84	8	1	-	-	-
Кальциноз узла; папиллярная микрокарцинома; фолликулярная опухоль; образования одной доли	45	1	2	2	7	-
Зоб особо крупных размеров	45	52	19	149	-	71
Рак; доброкачественные опухоли больших размеров, выявленные в ходе операции измененные лимфоузлы	34	88	72	-	216	48
Злокачественные опухоли; аденома ЩЖ; узловой или диффузный зоб; загрудинный зоб, тиреотоксикоз, Рецидивирующие кисты	-	7	-	11	-	46

До операции всем пациентам из группы наблюдения (n=623), которые были направлены на оперативное лечение по поводу патологических изменений ЩЖ также проводился оптоsonoграфический мониторинг (Рисунок 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54,

55, 56).

При оптоsonoграфии узловых образований ЩЖ были получены показатели и определены достоверные различия пульсовой и неппульсовой оптической плотности при кисте, РЩЖ и аденома в группе наблюдения (Таблицы 42, 43).

Таблица 42 - Сравнительная характеристика неппульсовой оптической плотности в узловых образованиях щитовидной железы (n=623)

Объекты	Показатели			
	$x \pm dx$ $y \pm dy$	S_x S_y	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta$; $S\Delta$	T P
киста	47,5 $\pm$ 4,9	2,1	32,6 $\pm$ 2,8	3,8
РЩЖ	16,6 $\pm$ 2,8	8,7	8,6	<0,05
киста	47,5 $\pm$ 4,9	2,1	3,93 $\pm$ 2,4	12,8
ФА	41,2 $\pm$ 0,3	1,4	0,31	<0,05
РЩЖ	16,6 $\pm$ 2,8	8,7	22,6 $\pm$ 4,54	39,9
ФА	41,2 $\pm$ 0,3	1,4	0,57	>0,05

Таблица 43 - Сравнительная характеристика пульсовой оптической плотности (мм) в узловых образованиях щитовидной железы (n=623)

Объекты	Показатели			
	$x \pm dx$ $y \pm dy$	S_x S_y	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta$; $S\Delta$	T P
киста	10,0 $\pm$ 0,6	1,2	1,3 $\pm$ 2,3	-2,1
РЩЖ	44,7 $\pm$ 1,8	5,4	5,1	<0,05
киста	10,0 $\pm$ 0,6	1,2	-4,9 $\pm$ 5,1	-2,6
ФА	39,5 $\pm$ 4,8	6,1	10,2	< 0,05
РЩЖ	44,7 $\pm$ 1,8	5,4	-8,1 $\pm$ 2,6	-1,3
ФА	39,5 $\pm$ 4,8	6,1	5,0	>0,05

Статистически значимые различия при исследовании неппульсовой оптической плотности выявлены при сравнении кисты с РЩЖ, РЩЖ с аденомой, кисты с аденомой. Статистически значимые различия при исследовании пульсовой оптической плотности выявлены только при сравнении кисты с РЩЖ и кисты с аденомой. Метод не позволяет дифференцировать РЩЖ и аденому.

Поскольку основная сложность заключается в дифференциальной диагностике рака и аденомы, мы сравнили пульсовую и неппульсовую оптическую плотность этих

образований (Таблицы 44, 45). Полученные данные свидетельствуют о статистически значимых различиях непульсовой оптической плотности РЩЖ и аденомы. Полученные данные свидетельствуют о статистически значимых различиях пульсовой оптической плотности РЩЖ и аденомы (Рисунок 46).

Таблица 44 - Сравнительная характеристика непульсовой оптической плотности в узловых образованиях щитовидной железы (n=623)

Объекты	Показатели			
	$x \pm dx$ $y \pm dy$	S_x S_y	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta$; $S\Delta$	T P
киста	47,5 $\pm$ 4,9	2,1	24,28 $\pm$ 13,87	13,95
рак	14,2 $\pm$ 2,8	0,57	1,75	<0,05
киста	47,5 $\pm$ 4,9	2,1	30,16 $\pm$ 16,65	14,57
аденома	42,1 $\pm$ 2,5	7,1	2,10	< 0,05
рак	14,2 $\pm$ 2,8	0,57	6,05 $\pm$ 3,59	13,54
аденома	42,1 $\pm$ 2,5	7,1	0,45	<0,05

Таблица 45 - Сравнительная характеристика пульсовой оптической плотности в узловых образованиях щитовидной железы (n=623)

Объекты	Показатели			
	$x \pm dx$ $y \pm dy$	S_x S_y	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta$; $S\Delta$	T P
киста	10,0 $\pm$ 0,6	1,2	3,64 $\pm$ 8,45	3,42
рак	47,17 $\pm$ 2,8	1,83	1,07	<0,05
киста	10,0 $\pm$ 0,6	1,2	29,29 $\pm$ 17,51	13,44
аденома	39,5 $\pm$ 4,8	6,1	2,19	< 0,05
рак	41,17 $\pm$ 3,9	1,83	25,81 $\pm$ 13,31	15,39
аденома	39,5 $\pm$ 4,8	6,1	1,68	<0,05

При обнаружении изменений прижизненной топографической анатомии ЩЖ и получении ультразвуковой патотопографической картины в виде жидкостных овоидных или округлых образований однородной структуры со средней и повышенной эхогенностью, которые характеризуются значениями пульсовой оптической плотности в пределах от 9,4 до 10,6 мм, а непульсовой оптической плотности от 42,6 до 52,5 мм, и при этом без изменения течения за 6 месяцев, после проведения пункционной биопсии (патент РФ на изобретение №2652917) было

начато наблюдение за пациентом и/или проведение склеротерапии при визуализации кист. При выявлении образований пониженной эхогенности, неправильной формы с неровными контурами, диффузной неоднородной структурой в виде кальцинатов, со значением пульсовой и непульсовой оптической плотности от 34,7 до 44,3 мм и от 39,6 до 44,6 мм соответственно, а также получении при цветном доплерографическом картировании гиперваскуляризации проводили органосохраняющая операция – гемитиреоидэктомия.

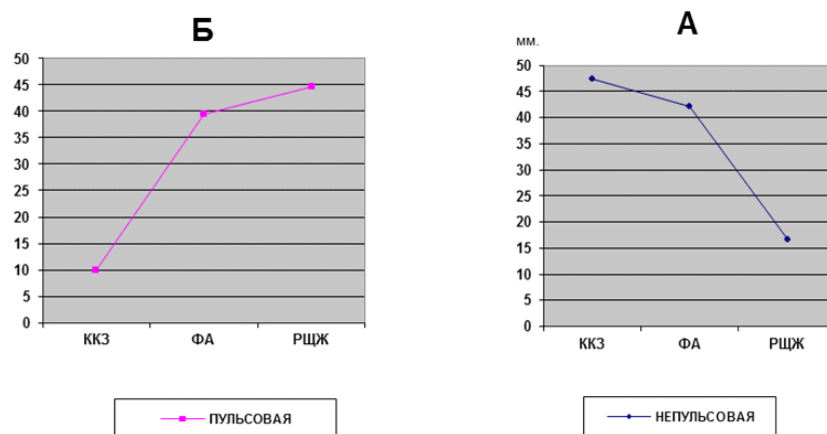


Рисунок 46 - Среднее значение пульсовой (А) и непульсовой (Б) оптической плотности при различных морфологических формах узловых образований ЩЖ

При изменении патотопографической анатомии образований в виде вертикализации пространственной ориентации, нечетких и неровных лучистых контуров, появлении гиперэхогенных зон десквамации и получении широкой акустической тени позади, а также при изменении пульсовой оптической плотности от 42,92 до 46, 52 мм и непульсой оптической плотности от 13,84 до 19,44 мм проводились радикальные хирургические вмешательства с применением лучевой терапии, такие как тиреоидэктомия с лимфодиссекцией и субтотальная резекция ЩЖ (Таблица 46).

Склеротерапия этанолом проводилась у 295 пациентов при солитарных кистах ЩЖ. Учитывались противопоказания: острые инфекционные заболевания,

повышенная чувствительность к этанолу, обострения хронических заболеваний.

Таблица 46 - Виды оперативных вмешательств на ЩЖ

Хирургические вмешательства	Количество больных	Показания
Склеротерапия кист	295	При обнаружении изменений прижизненной топографической анатомии ЩЖ и получении ультразвуковой патологической картины в виде жидкостных овоидных или округлых образований однородной структуры со средней и повышенной эхогенностью, которые характеризуются значениями пульсовой оптической плотности в пределах от 9,4 до 10,6 мм, а неппульсовой оптической плотности от 42,6 до 52,5 мм, и при этом без изменения линейного течения за 6 месяцев ККЗ размером более 3 см; солитарная киста железы и кистозный узел
Гемитиреоидэктомия	208	Выявление образований пониженной эхогенности неправильной формы с неровными контурами, диффузной неоднородной структурой в виде кальцинатов, и кроме того имеющие значения пульсовой и неппульсовой оптической плотности соответственно от 34,7 до 44,3 мм и от 39,6 до 44,6 мм, а также получение при цветном доплерографическом картировании гиперваскуляризации
Тиреоидэктомия	243	Выявление образований пониженной эхогенности неправильной формы с неровными контурами, диффузной неоднородной структурой в виде кальцинатов, и кроме того имеющие значения пульсовой и неппульсовой оптической плотности соответственно от 34,7 до 44,3 мм и от 39,6 до 44,6 мм, а также получение при цветном доплерографическом картировании гиперваскуляризации
Субтотальная резекция щитовидной железы	172	При патологической анатомии образований в виде вертикализации пространственной ориентации, нечетких и неровных лучистых контуров, появлении гиперэхогенных зон десквамации и получении широкой акустической тени позади, а также при изменении пульсовой оптической плотности от 42,92 до 46, 52 мм и неппульсой оптической плотности от 13,84 до 19,44.

Операция производилась под УЗ контролем. При кистах объемом 0,3–112,0 мл выполняли пункцию иглой диаметром 0,7-0,8 мм, тщательно эвакуировалось содержимое кистозной полости. В качестве склерозанта использовался раствор этанола 96,0%. При узлах объемом до 5 см³ объем вводимого спирта составлял примерно 2/3 от объема удаленного коллоида. При более крупных узлах объем вводимого склерозанта составлял не более 1/2 от объема удаленного коллоида, но не менее 10 мл. Через иглу, кончик которой находился в просвете кисты, вводится 96,0% этанол в количестве, равном половине объема удаленного коллоида, но не более 2-3 мл. Через 1-2 минуты спирт аспирировали из кистозной полости.

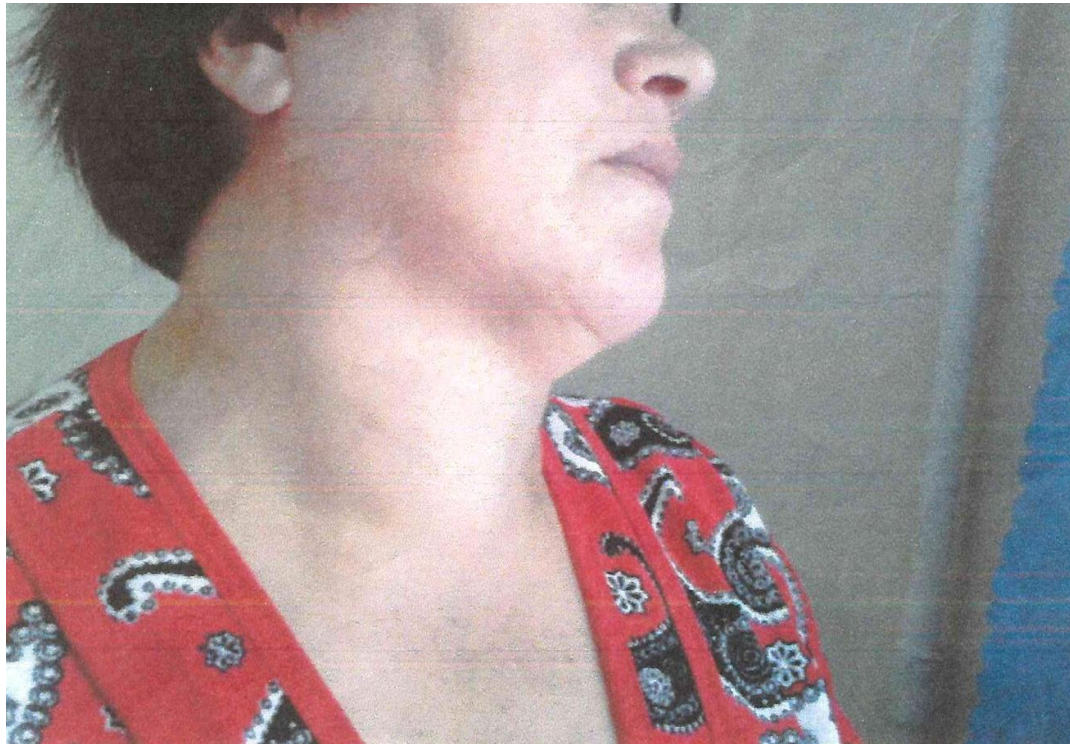


Рисунок 47- Пациент с диагнозом: Гигантская В-клеточная аденома, фолликулярный рак с инвазией в капсулу – во фрагментах, отдельных от узла – хронический тиреоидит.



Рисунок 48 - Щитовидная железа – макропрепарат после тотальной тиреоидектомии.

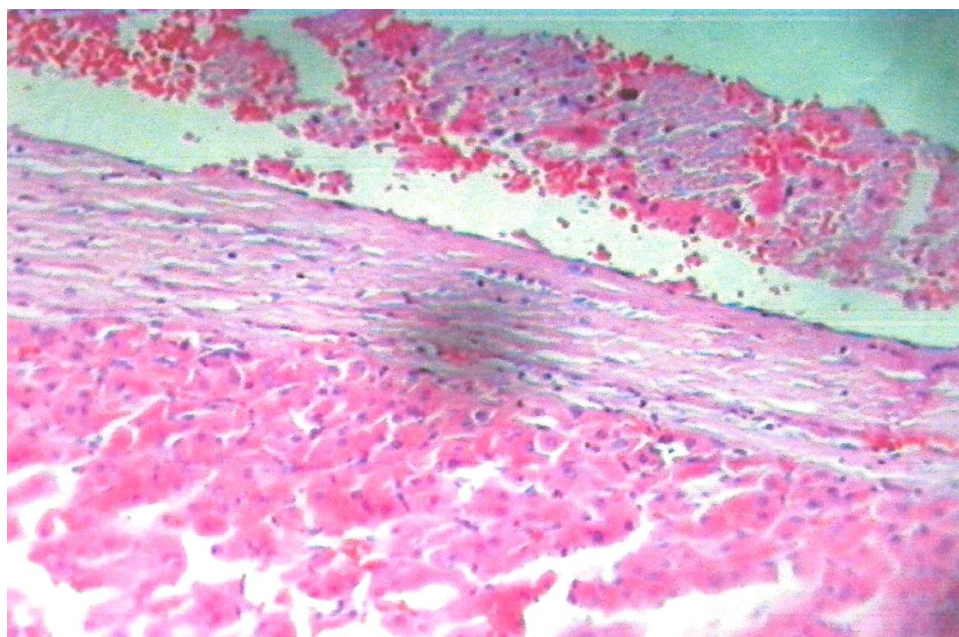


Рисунок 49 - Гигантская В-клеточная аденома. Окраска гематоксилин-эозином.

Увеличение x200



Рисунок 50- Фолликулярный рак с инвазией в капсулу – во фрагментах. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x200

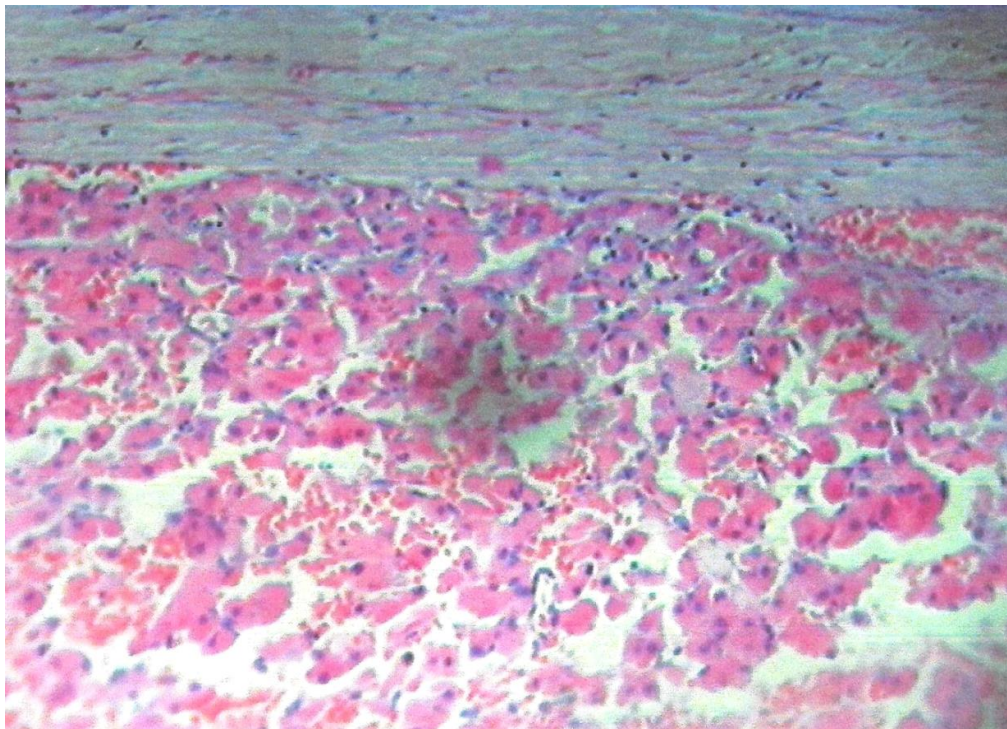


Рисунок 51 - Гигантская В-клеточная аденома, фолликулярный рак с инвазией в капсулу. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x200

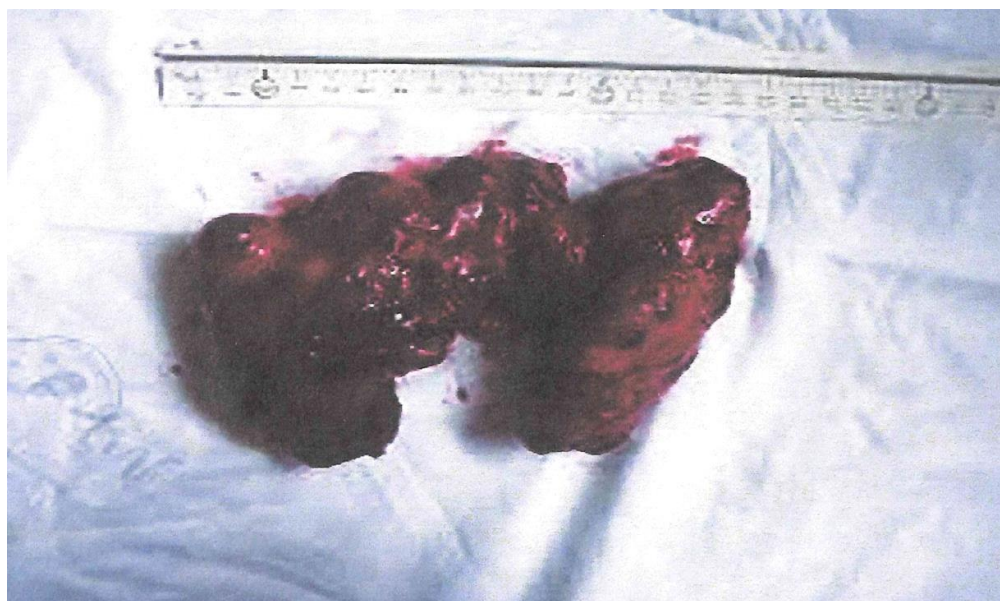


Рисунок 52 - Макропрепарат диффузно-узлового зоба

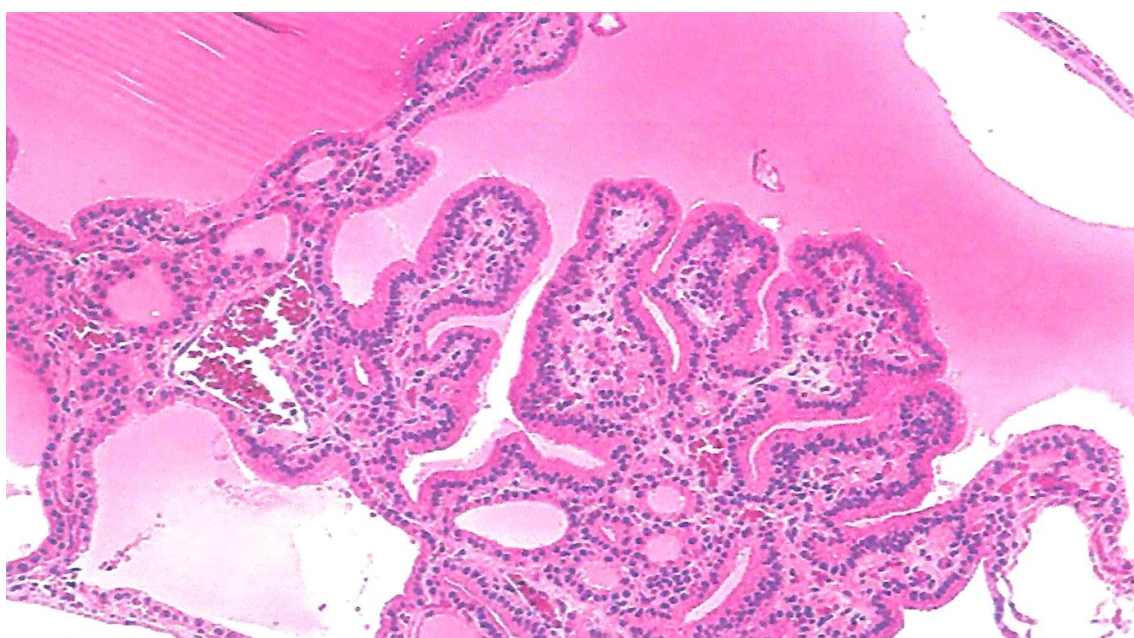


Рисунок 53 - Кистозная дегенерация узлов ЩЖ. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x100

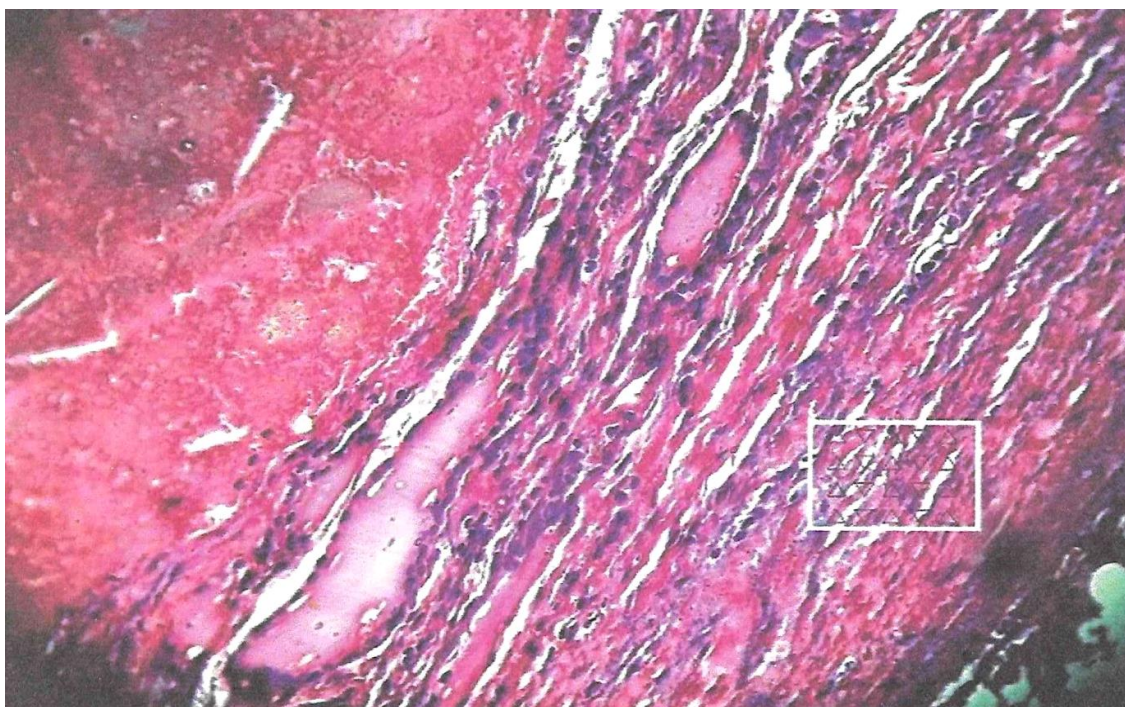


Рисунок 54 - Фолликулярная аденомы. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x100

Кисты у исследованных больных, имеющие большие размеры (более 3 см), а также наличие плотной фиброзной капсулы, стабильное накопление жидкости после 2–3 кратной аспирации и попытки склерозирования на фоне терапии препаратами тиреоидных гормонов являлись показаниями к оперативному лечению. Осложнений после проведенных оперативных вмешательств не наблюдали.

В зависимости от состояния пациента перед операцией проводили общую предоперационную подготовку, комплекс мероприятий, включающий коррекцию нарушений гомеостаза, обусловленных сердечной и легочной патологией, сопутствующими заболеваниями. С целью профилактики послеоперационного тиреотоксического криза продолжали тиреостатическую терапию в течение 7-8 дней после операции. На ночь перед операцией всем больным назначали диазепам 0,15 мг/кг, за 40 минут до операции – диазепам 0,15 мг/кг и тримеперидин 0,3 мг/кг.

208 пациентам была проведена гемитиреоидэктомия. Перед проведением операции учитывались следующие противопоказания: ОРЗ, обострение хронических

заболеваний. Гемитиреоидэктиомия проводилась под общей анестезией при помощи изофлурана. Проводили разрез кожи длиной от 6-ти до 8-ми см.

Обнажали ткани и выполняли разведения мышц шеи по средней линии. Оценивали ЩЖ, определяли локализацию узлов и степени поражения окружающих тканей. Щитовидные артерии на протяжении не перевязывались. У заднебоковой поверхности доли все манипуляции по мобилизации и дотирование сосудов осуществлялись в межфасциальном пространстве. Что позволило избежать ятрогенной травматизации возвратного гортанного нерва и околощитовидных желез. Препараты контрлатеральной доли исследовались на послойных, серийных гистологических срезах, выполненных через каждые 0,2-0,3 см для выявления микрофокусов рака. Операцию завершили наложением подкожных швов и кожных скобок. Рецидивов и осложнений не наблюдали.

172 пациентам была проведена субтотальная резекция ЩЖ. Перед проведением операции учитывали противопоказания: обострение хронических заболеваний, инфекционные и воспалительные процессы, заболевания сердечно-сосудистой системы. Субтотальная резекция проводилась под общей анестезией при помощи фторотана. Проводили доступ от яремной вырезки грудины между грудино-ключично-сосцевидными мышцами. После перевязки сосудов железы, отодвигая гортанный нерв, возвратный нерв и околощитовидные железы вместе со слоем ЩЖ, сохраняя кровоток, отделяли. Удаляли доли ЩЖ и близлежащие лимфоузлы, оставляя кусок ткани щитовидной железы 1,0х1,0 см у верхнего полюса. Зашивали ткани в обратном порядке, строго послойно, оставив дренаж. Рецидивов и осложнений не наблюдали.

При проведении хирургического лечения больных с очаговыми изменениями в щитовидной железе были определены ложноположительные и ложноотрицательные результаты пункционной биопсии (патент РФ №2652917) (группа наблюдения) и традиционной ТАПБ (группа сравнения) (Таблица 47).

Таблица 47 - Ложноположительные и ложноотрицательные результаты при хирургических вмешательствах на ЩЖ

Виды хирургических вмешательств	Группа			
	Наблюдения (n=623)		Сравнения (n=550)	
	результаты, %		результаты, %	
	ложноположительные	ложноотрицательные	ложноположительные	ложноотрицательные
Тиреоидэктомия	1	2	3	6
Гемитиреоидэктомия	1	1	3	4
Субтотальная резекция щитовидной железы	3	4	3	5
Тиреоидэктомии с центральной лимфодиссекцией	0	0	3	4
Склеротерапия этанолом	0	0	4	1

После гемитиреоидэктомии в группе сравнения наблюдались следующие осложнения: парез в 5 (0,9%) случаев, что доставляло дискомфорт и нарушение глотательной функции. После тиреоидэктомии в 23 (0,4%) случаев наблюдался парез мышц гортани, вызывавший нарушение глотания. Нагноение послеоперационной раны встречалось в 14 (25,0%) случаях, что вызывало более затяжной период реабилитации (Таблица 48).

Таблица 48 - Осложнения при различных видах операций на ЩЖ

Операции	Осложнения					
	Парез		Кровотечения		агноение раны	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гемитиреоидэктомия	1	0,2%	-	-	-	-
Тиреоидэктомия	5	0,8%	-	-	-	-
Субтотальная резекция	-	-	-	-	-	-

Тиреоидэктомия была проведена у 243 пациентов. Учитывались следующие противопоказания: острые инфекционные заболевания, хронические заболевания, пожилой возраст. Тиреоидэктомия проводилась под общей анестезией, использовали изофлуран. Перед проведением операции поверхность кожи обрабатывалась ватным шариком, смоченным 95% раствором этилового спирта. Лоскуты кожи и подкожной

мышцы мобилизовали краниально и каудально. Мобилизацию краниального и каудального лоскутов кожи и подкожной мышцы производили дорзальнее пересеченных вен при постоянном вентральном натяжении лоскутов острыми крючками до обнажения гортани краниально и надгрудинной вырезки каудально. Рассекали подподъязычные мышцы. Продольные мышцы разводили в стороны изогнутыми зажимами Кохера, чтобы обнажить доли железы. После пересечения перешейка на его середине в латеральном направлении мобилизовали вначале правую, а затем левую долю ЩЖ, отделяя их от трахеи изнутри кнаружи. Диссекция правой доли ЩЖ начиналась с пересечения латеральных капсульных вен и продолжалась дорзально тупым и острым путем, вокруг щитовидной железы к трахее. Последний этап диссекции – пересечение перешейка путем мобилизации от трахеи и проведение под него зажимов Оверхольта. Для дренирования раны устанавливали два активных дренажа. Подподъязычные мышцы сопоставляли отдельными швами. Операцию завершали наложением подкожных швов и кожных скобок. Рецидивов и осложнений не наблюдали.

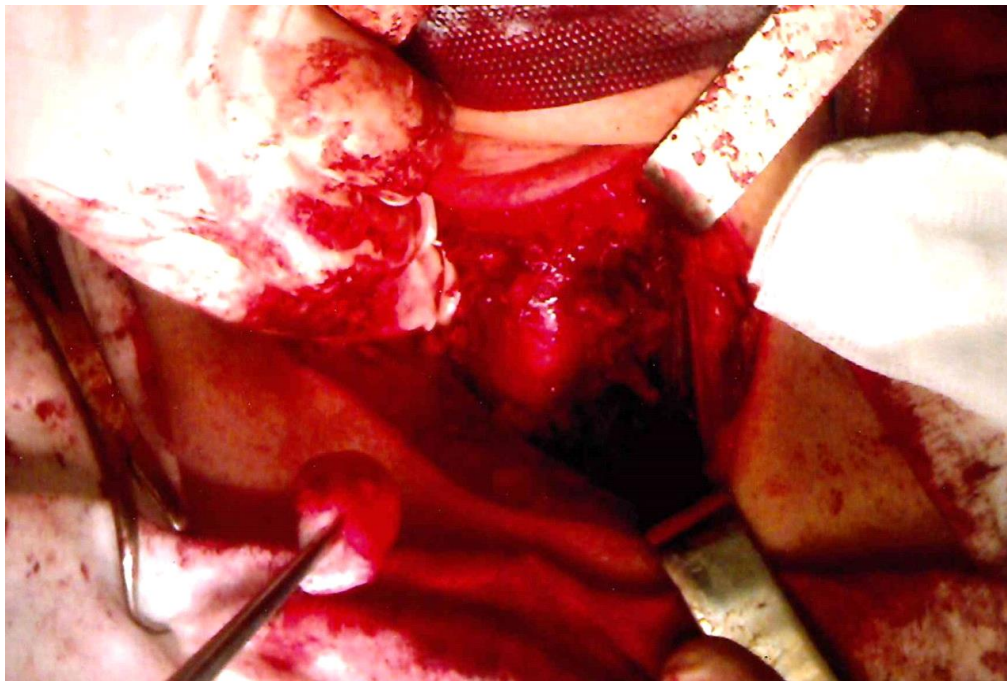


Рисунок 55 - Ход операции тотальной тиреоидэктомии

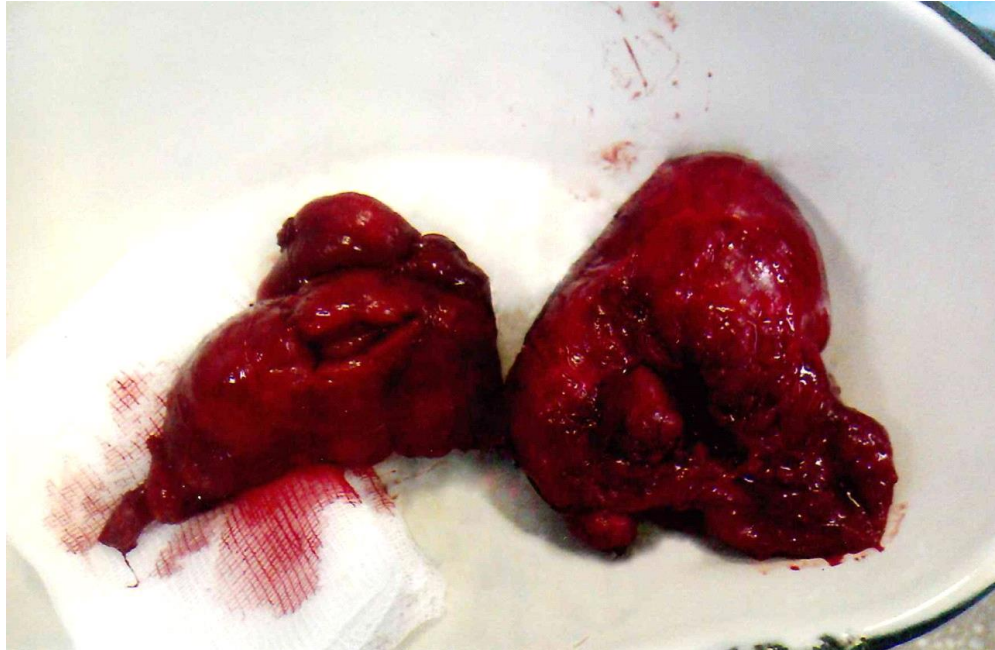


Рисунок 56 - Макропрепарат рака щитовидной железы

В группе сравнения у пациентов, которым проводилось хирургическое лечение без применения наших дополнительных показаний, наблюдается увеличение осложнений. При проведении гемитиреоидэктомии, которая предполагала удаление одной из долей ЩЖ, у группы наблюдения среди осложнений выявлялись парез гортани у 1 пациента. Группа сравнения же лидирует по количеству возможных осложнений. У 5 пациентов наблюдался парез гортани. К тому же кровотечения выявлялись у 2 прооперированных, нагноение послеоперационной раны – у 1. После перенесенной тиреоидэктомии среди пациентов группы наблюдения из послеоперационных осложнений у 4 больных наблюдался парез гортани и нагноение послеоперационной раны у 1. У группы сравнения после данного оперативного вмешательства выявлялся рост осложнений по сравнению с гемитиреоидэктомией. У 12 пациентов наблюдался парез гортани, а кровотечения – у 5. Менее частыми осложнениями оказались случаи с нагноением раны у 2 прооперированных. После склеротерапии кист среди пациентов группы наблюдения осложнения вовсе не выявлялись. У пациентов группы сравнения лишь у 5 наблюдались кровотечения и у 2

нагноение послеоперационной раны. После тиреоидэктомии с лимфодиссекцией среди группы наблюдения из осложнений наблюдался лишь парез у одного пациента. У пациентов из группы сравнения наблюдались все представленные виды осложнений, среди которых парез гортани был выявлен у 11 прооперированных, кровотечения – у 6, нагноение послеоперационной раны – у 12. Такую операцию выполняют при прорастании опухоли за пределы ЩЖ, при наличии метастазов или подозрении на таковые (таблица 49).

Таблица 49 - Осложнения при различных видах операций на ЩЖ

Операции	Осложнения					
	Группа					
	наблюдения (n=623)			сравнения (n=550)		
	парез	крово-течение	нагноение раны	парез	крово-течение	нагноение раны
Гемитиреоидэктомия	1	-	-	5	2	1
Тиреоидэктомия	5	-	1	23	11	14
Субтотальная резекция	-	-	-	-	5	2

В практике хирурга необходимо использовать оптосонографический мониторинг для определения показаний к операции. При обнаружении с помощью УЗИ образований со значениями трансиллюминационной пульсооптометрии АПО более 44,59 мм и показателей оптической плотности от 39,6 до 44,6 ставится диагноз злокачественного процесса, при котором проводится тиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией. При других показателях трансиллюминационной пульсооптометрии проводятся менее инвазивные методы лечения патологических состояний ЩЖ.

Таким образом, на основании полученных данных можно утверждать, что оптосонографический мониторинг необходимо применять в дифференциальной диагностики образований ЩЖ.

В группе наблюдения через год и 5 лет у пациентов, которым проводилось оперативное вмешательство, объемных образований выявлено не было.

У пациентов, оставшихся под наблюдением без оперативного вмешательства, проводили диагностические исследования. МРТ позволила получить объемное изображение ЩЖ, произвести оценку формы и структуры органа. При этом в группе сравнения через год среди 20 пациентов у всех 20 при проведении МРТ были обнаружены патологические изменения, которые имели округлую форму в 20 случаях, ровные края в 11 и неровные в 9. Характер содержимого во всех случаях был однородным. Среди возможных вариантов структуры образований смешанная солидно-кистозная структура была выявлена у 4 пациентов и жидкостная у 16. Среди 20 пациентов из группы сравнения, которым была проведена МРТ через пять лет, у 20 были обнаружены образования, имеющие округлую форму и ровные границы. Характер содержимого во всех случаях был однородным, а структура образований жидкостная. В группе наблюдения через год при помощи МРТ были обнаружены образования круглой и овоидной формы 59 и 56 соответственно. Данные образования имели в 95 случаях ровную границу, в 20 - неровную, 105 имели однородное содержимое, 10 - неоднородное. В 10 случаях образования были представлены солидной структурой, а в 35 жидкостной. В группе наблюдения через 5 лет в 20 случаях были найдены образования округлой формы, в 19 овоидной. Данные образования в 32 и 7 случаях имели ровные и неровные границы соответственно. По характеру содержимого 35 образований были однородные, 4 – неоднородные. Найденные образования в 4 случаях имели солидную структуру, 35 были жидкостными (Таблица 50).

При КТ пациентов без оперативного вмешательства учитывалось наличие образования, его форма, характер накопления контраста. В группе наблюдения рецидивов не выявлено как через год, так и спустя 5 лет. В группе сравнения через год среди 50 обследованных пациентов образования были обнаружены у 10 человек.

Во всех 10 случаях образования имели округлую форму. Характер границ отличался: так у 40 они были четкими, у 10 – нечеткие, размытые.

Таблица 50. - Результаты, полученные после проведения МРТ через 1-5 лет

Признак	Наблюдение через			
	1 год		5 лет	
	Группа		Группа	
	наблюдения (n=115)	сравнения (n=20)	наблюдения (n=39)	сравнения (n=20)
Наличие образования	115	20	39	20
Форма образования				
А) округлая	59	20	20	20
Б) овоидная	56	0	19	0
В) неправильная	0	0	0	0
Границы				
А) ровные	95	11	32	20
Б) неровные	20	9	7	0
Характер содержимого				
А) однородное	105	20	35	20
Б) неоднородное	10	0	4	0
Наличие воспалительного инфильтрата	0	0	0	0
Структура				
А) солидная	10	0	4	0
Б) смешанная солидно-кистозная	0	4	0	0
В) жидкостные	105	16	35	20

Нормальное накопление контраста наблюдалось у 40 пациентов, сниженное – у 10. Среди 8 человек из группы сравнения, которым была проведена КТ через 5 лет, образования были обнаружены у 8 человек. Во всех случаях образования имели округлую форму и четкие границы. Наблюдалось нормальное накопление контраста (Таблица 51).

Таким образом, результаты проведения КТ и МРТ показали, что у большинства пациентов через год (90,0-100,0%) и через пять лет (100%) наблюдаются округлые образования с ровными и четкими границами, что говорит об улучшении состояния исследуемых.

Кроме этого, пациентам, которым не проводилось оперативное вмешательство, через год и 5 лет было проведено комплексное УЗИ. Через 1 год в группе сравнения находили образования: гипоэхогенные – в 15 случаях, гиперэхогенные – 43,

анэхогенные – 42 случая. По структуре данные образования были однородными в 28 случаях, неоднородными в 72 случаях.

Таблица 51 -Результаты, полученные после проведения КТ через 1-5 лет

Признак	Наблюдение через			
	1 год		5 лет	
	Группа		Группа	
	сравнения (n=10)	наблюдения (n=50)	сравнения (n=8)	наблюдения (n=16)
Наличие образования	10	50	8	16
Форма образования	10		8	
А) округлая	0	38	0	12
Б) овоидная	0	12	0	4
В) неправильная		0		0
Характер границ				
А) четкие	40	45	8	14
Б) нечеткие, размытые	10	5	0	2
Характер накопления контраста				
А) усиленное	0	1	0	1
Б) нормальное	40	49	8	15
В) сниженное	10	0	0	0

Границы ровные у 41 пациента, неровные у 59 пациентов. 43 образования были правильной формы, неправильной – 57. В группе наблюдения находили следующие образования: гиперэхогенные – 134 случая, гипозэхогенные – 47, анэхогенные – 131 случай. По структуре данные образования были однородными в 87 случаях, неоднородными в 225 случаях. Границы ровные в 128 случаях, неровные – в 184. Правильную форму имело 134 образования, неправильную – 178. По результатам, полученным после проведения УЗИ через 5 лет, в группе сравнения находили гиперэхогенные образования – 51 случай, анэхогенные – 49 случаев. По структуре данные образования были однородными во всех 100 случаях. Границы ровные также во всех 100 случаях. Правильную форму имело 100 образований, неправильную – 0 образований. В группе наблюдения находили гиперэхогенные образования в 58

случаях, анэхогенные – в 56 случаях. По структуре данные образования были однородными в 114 случаях. Границы ровные – 114 случаев. Правильную форму имело также 114 образований (Таблица 52).

Таблица 52 - Результаты, полученные после проведения УЗИ через 1-5 лет

Признак	Наблюдение через			
	1 год		5 лет	
	Группа		Группа	
	сравнения (n=100)	наблюдения (n=312)	сравнения (n=100)	наблюдения (n=114)
Образование:				
а) гипоехогенное	15	47	0	0
б) гиперэхогенное	43	134	51	58
в) анэхогенное	42	131	49	56
Структура:				
а) однородная	28	87	100	114
б) неоднородная	72	225	0	0
Границы:				
а) ровные	41	128	100	114
б) неровные	59	184	0	0
Форма:				
а) правильная	43	134	100	114
б) неправильная	57	178	0	0

Также пациентам без оперативного вмешательства была проведена сцинтиграфия, которая позволила изучить размеры ЩЖ, ее расположение относительно окружающих органов и выявить наличие или отсутствие в ней каких-либо патологических образований. Через год образование выявлено в 16 (100,0%) случаях. Округлая форма образования наблюдалась в 15 (94,0%) случаях, неправильная – в 1 (6,0%) случае. Границы ровные во всех 16 (100,0%) случаях. Функционирующих узлов не обнаружено. Через 5 лет образование выявлено в 5 (100,0%) случаях. Округлой формы и с ровными границами во всех 5 (100,0%) случаях. Функционирующих («горячих» и «теплых») узлов не обнаружено (Таблица 53).

Таблица 53 - Результаты, полученные после проведения сцинтиграфии ЩЖ через 1–5 лет

Признак	Наблюдение через			
	1 год(n=16)		5 лет(n=5)	
	абс.	%	абс.	%
Наличие образования	16	100	5	100
Форма образования				
А) округлая	15	94,0	5	100,0
Б) неправильная	1	6,0	0	0
Границы				
А) ровные	16	100,0	5	100,0
Б) неровные	0	0	0	0
функционирующие («горячие» и «теплые») узлы	0	0	0	0

Результаты проведения сцинтиграфии показали, что у большинства пациентов обеих групп наблюдаются округлые образования с ровными границами, что говорит об улучшении состояния исследуемых по сравнению с прошлым годом.

По результатам, полученным после проведения сцинтиграфии ЩЖ, через 1 год в группе сравнения находили образования в 15 случаях. По форме данные образования были округлыми в 11 случаях, неправильной формы в 4 случаях. Границы ровные у всех 15 образований. Функционирующие узлы не обнаруживались. В группе наблюдения находили образования в 16 случаях. По форме данные образования были округлыми в 15 случаях, неправильной формы в 1 случае. Границы ровные в 16 случаях. Функционирующие узлы не обнаруживались. Через 5 лет в группе сравнения находили образования в 4 случаях. По форме данные образования были округлыми во всех 4 случаях. Границы ровные – 4 случая, неровные – 0 случаев. Функционирующие узлы не обнаруживались. В группе наблюдения находили образования в 5 случаях. По форме данные образования были округлыми в 5 случаях. Границы ровные в 5 случаях. Функционирующие узлы не обнаруживались (Таблица 54).

Таблица 54 - Результаты, полученные после проведения сцинтиграфии ЩЖ через 1–5 лет

Признак	Наблюдение через			
	1 год		5 лет	
	Группа		Группа	
	сравнения (n=15)	наблюдения (n=16)	сравнения (n=4)	наблюдения (n=5)
Наличие образования	15	16	4	5
Форма образования				
А) округлая	11	15	4	5
Б) неправильная	4	1	0	0
Границы				
А) ровные	15	16	4	5
Б) неровные	0	0	0	0
функционирующие («горячие» и «теплые») узлы	0	0	0	0

Таким образом, контрольная диагностика после лечения заболеваний ЩЖ, которая включает в себя МРТ, КТ, УЗИ, сцинтиграфию отмечает уменьшение осложнений, исключает обострения данного заболевания и снижает инвалидизацию.

Также выяснилось, что комбинированное применение трансиллюминационной пульсоптометрии и ультразвукового метода повышает эффективность дифференциальной диагностики образований ЩЖ.

Оптосонография имеет ряд преимуществ перед другими широко используемыми методами диагностики очаговой патологии. Метод не является дорогостоящим и позволяет установить диагноз за достаточно короткий промежуток времени. Это важное качество делает возможным использование предложенного способа для экспресс-диагностики и скринингового исследования патологических состояний при различной хирургической патологии. Предложенный метод является абсолютно безвредным как для пациента, так и для врача, что позволяет проводить подобное исследование, не считаясь с его биологической безопасностью. Оптосонография позволяет дифференцировать кисту и фолликулярную аденому, кисту и рак щитовидной железы, но не позволяет дифференцировать фолликулярную аденому и РЩЖ. Оптосонография позволяет дифференцировать фолликулярную аденому и фолликулярный рак щитовидной железы. Чувствительность,

специфичность и точность оптосонографии в дифференциальной диагностике аденомы и рака щитовидной железы составляет 0,85, 0,62, 0,73 и 0,8, 0,71, 0,7 соответственно.

Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных очаговых изменений ЩЖ имеет большое практическое значение и является проблемой в современной онкологии. К недостаткам используемых в настоящее время для этих целей методов диагностики относятся непригодность к постоянному мониторингованию в связи с лучевой нагрузкой, наличие непреодолимых противопоказаний, ложноположительные и ложноотрицательные диагностические заключения, ятрогенные осложнения и как результат - неэффективная лечебная тактика с роковыми исходами.

В качестве критериев успешного мониторингования образований служат специфические значения параметров оптической плотности в дискредитированных участках ЩЖ. По этим специфическим показателям можно судить о злокачественности образований в ЩЖ, об однородной кисте без солидного компонента и об аденоме ЩЖ.

Предложенный и разработанный оптосонографический мониторинг своевременно и достоверно отражает морфофункциональные нарушения при доброкачественных и злокачественных образованиях ЩЖ, дифференциальную диагностику их, позволяют проводить эффективный, атравматичный и постоянный мониторинг патологии на догоспитальном этапе.

В то же время у 30% с патологией щитовидной железы наблюдается хирургическая патология молочных желез. Появления очаговой патологии в молочных железах связано, в том числе, с дисгормональными изменениями в организме. Следствием этого, при патологии щитовидной железы, необходимо одномоментная диагностика очаговой патологии со стороны молочных желез с дифференциацией природы образований с помощью оптосонографического мониторинга.

ГЛАВА 5.

ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИКАЯ ТАКТИКА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ОЧАГОВОЙ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

При проведении ультразвукового мониторинга щитовидной железы и комплексного обследования у пациентов с патологией щитовидной также наблюдали частое сочетание с заболеваниями молочных желез. Так, при патологии ЩЖ в 30-50% случаев у женщин отмечаются заболевания молочной железы. Эти две нозологические группы у женщин очень часто взаимосвязаны, гормонозависимы и протекают в течение длительного периода. В 30% случаев после облучения молочной железы развивается АИТ, происходит узлообразование, и, как следствие, гипотиреоз. Также часто на фоне рака или узлообразования ЩЖ развиваются мастопатии, фиброаденомы и злокачественные новообразования в молочной железе. Сам гипотиреоз является неблагоприятным гормональным фоном или предиктором новообразований в молочной железе и других органов. В связи с этим целесообразным считали включение главы по изучению патологии молочных желез в группу сравнения и наблюдения.

Стоит отметить, что заболевания молочной железы нередки в Удмуртской Республике. Так, в 2020 г. в УР общая заболеваемость патологией молочной железы составляла 45,27 на 100 тыс. населения, смертность 11,8 на 100 тыс. населения. Среднегодовой темп прироста составил 3,5%. Заболеваемость РМЖ в РФ в 2020 г составила 50,75 на 100 тыс. населения, в ПФО - 50,89; УР - 45,27. Смертность в РФ - 14,90 на 100 тыс., в ПФО - 14,15; в УР - 11,83. На диспансерном учете состоит в РФ 718803 человека с диагнозом рак молочной железы, в ПФО – 146598 человек, в УР – 6477.

Данные статистики свидетельствуют о важности изучения этой проблемы и показывают необходимость создания второй модели в рамках диссертационного исследования, которая представляет собой исследование топографоанатомических

особенностей нормы и патологии молочной железы с применением высокотехнологического ультразвукового мониторинга.

5.1. Прижизненная хирургическая патотопографическая анатомия молочной железы

Лечебно-диагностическая тактика в хирургии молочных желез должна быть дополнена особенностями топографо-анатомической картины строения МЖ с анализом ее структур, физиологических изменений и развития образований на самых ранних этапах (Рисунок 57).

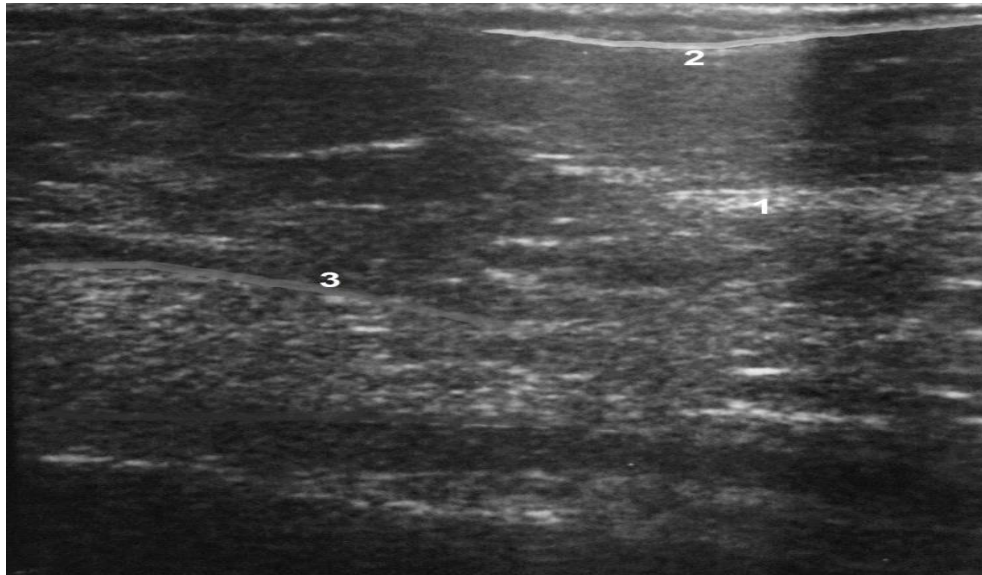


Рисунок 57 - УЗИ МЖ; Нижний наружный квадрант; МЖ: 1 – ткань МЖ, 2 – поверхностный листок поверхностной фасции, 3 – глубокий листок поверхностной фасции

При появлении патологического процесса в паренхиме МЖ происходит нарушение нормального расположения тканей по отношению друг к другу, количество здоровой железистой ткани уменьшается, происходит деформация близлежащих тканей – кожи, подкожно-жировой клетчатки, млечных протоков, что и можно увидеть про помощи ультразвуковой патотопографии (Рисунок 58).

Также наблюдается нарушение дифференциации здоровой ткани в проекции

патологического очага, вследствие чего появляются такие формы патологии, как киста, злокачественная опухоль, фиброаденома МЖ (Рисунок 59).



Рисунок 58 - Ультразвуковая патотопография МЖ



Рисунок 59 - Патотопографическая анатомия МЖ. Фиброаденома. 1 – ductilactiferi; 2 – corpus mammae; 3 – pulmo; 4 – fibroadenoma

Кожа МЖ выглядит как эхопозитивная линейная структура. Подкожно-жировой пласт визуализируется в виде неоднородной гипоэхогенной массы, связки Купера – как гиперэхогенные тонкие линейные структуры в толще железистой ткани. В более глубоких слоях лоцируются ребра – гиперэхогенные линейные структуры, мышцы (musculus pectoralis major, musculus pectoralis minor,

musculus serratus anterior, musculus intercostalis internus) в виде ствола широких гипэхогенных волокон, разделенных гиперэхогенными соединительно-тканными прослойками. При фиброаденоме в толще железистой ткани лоцируется гипэхогенное образование, которое может быть различных размеров с четкими ровными контурами чаще с гиперэхогенным ободком по периферии (Рисунок 60, 61).

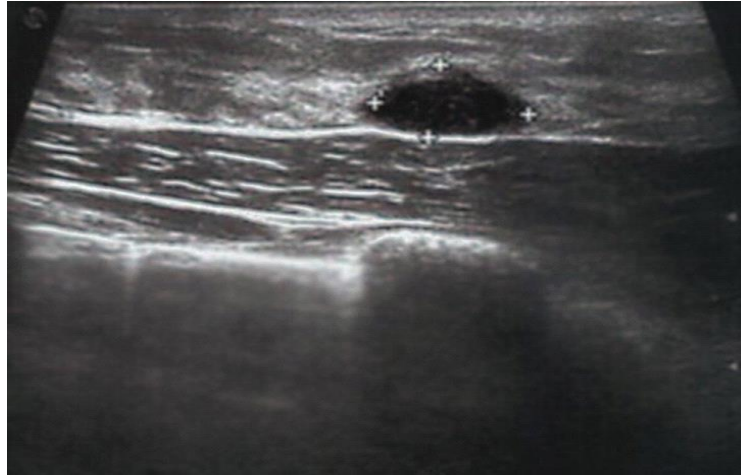


Рисунок 60. - Ультразвуковая патотопографическая анатомия МЖ. Фиброаденома



Рисунок 61 - Ультразвуковая патотопографическая анатомия МЖ. Фиброаденома (Ф)

Киста МЖ, с точки зрения патотопографической ультразвуковой анатомии, лоцируется как анэхогенное образование с четкими ровными контурами, стенки

1-2мм в виде гиперэхогенной полосы (Рисунок 62, 63, 64, 65).

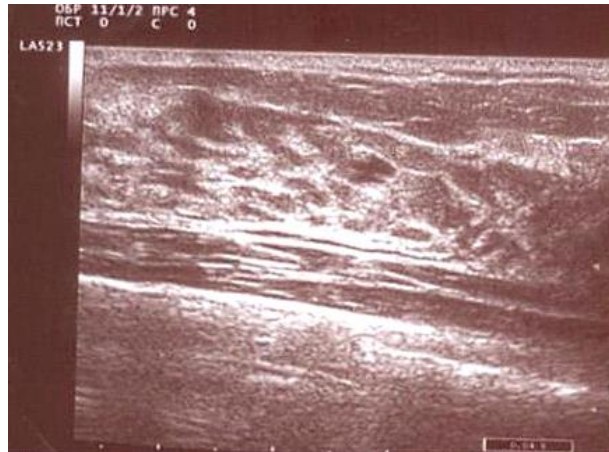


Рисунок 62 - Ультразвуковая патотопографическая анатомия МЖ. Киста

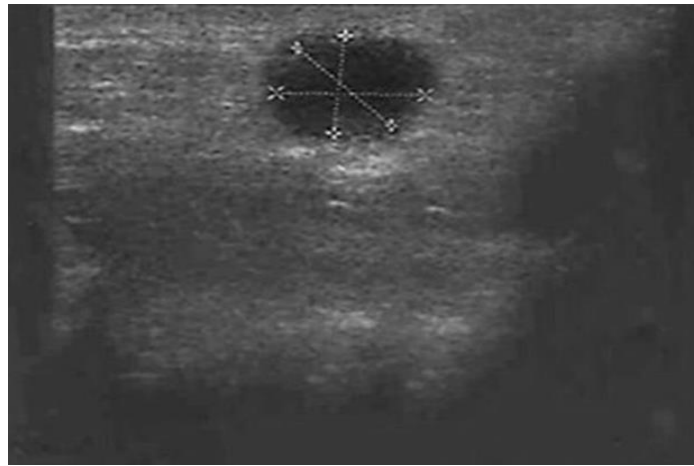


Рисунок 63 - Ультразвуковая диагностика кист в МЖ



Рисунок 64 - Ультразвуковая патотопографическая анатомия МЖ. Киста с симметричными боковыми акустическими тенями



Рисунок 65 – Ультразвуковая патотопографическая анатомия МЖ. Киста в терминальной части млечного протока

РМЖ чаще лоцируется, как образование неправильной формы, с нечеткими контурами, пониженной эхогенности (Рисунок 66,67).

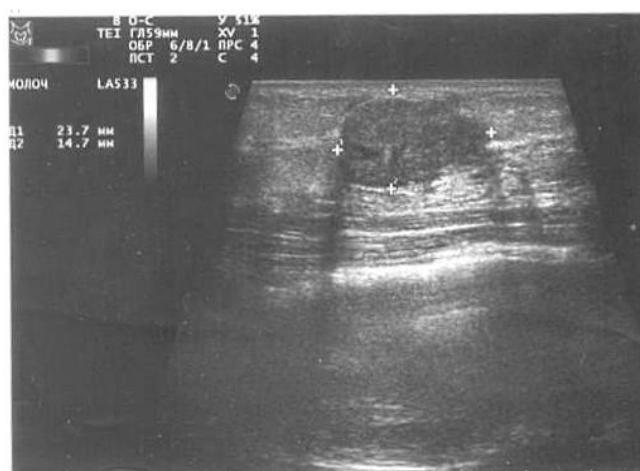


Рисунок 66 – Ультразвуковая патотопографическая анатомия МЖ. Рак с инфильтративным ростом



Рисунок 67 -Ультразвуковая патотопографическая анатомия МЖ. Рак с экспансивным ростом

У всех пациенток с помощью УЗИ мы оценили ультразвуковую топографическую и патотопографическую анатомию МЖ (Таблица 55).

Таблица 55 - Характеристика ультразвуковой патотопографической анатомии МЖ

Патологический процесс	Характеристика
Фиброаденома	Гипоэхогенное образование различных размеров с четкими ровными границами. Гиперэхогенный ободок по периферии (50,0% случаев). Фиброаденомы более 2 см чаще имеют неправильную округлую форму, четкий ровный или неровный контур
Киста	Четко определяемые гипоэхогенные один или несколько очагов. При округлой форме кисты отмечаются симметричные боковые акустические тени
РЦЖ	Объемное образование с гипоэхогенной областью по центру. Структура образования неоднородна. Сама опухоль будет формировать дистальную акустическую тень, которая довольно часто очень выражена

Разработанное ультразвуковое патотопографическое исследование МЖ может быть проведено многократно, так как оно не оказывает пагубного влияния на организм. Такие методы изучения топографической анатомии МЖ, как ММГ, КТ и МРТ, не всегда являются доступными в применении и не дают точную информацию о топографической, а главное патотопографической анатомии МЖ, а также имеют свои недостатки, такие как облучение, малое количество видимых структур, множество ограничений (имплантаты, металлические предметы), дороговизна. При злокачественных образованиях наиболее важными являются изменения послышной топографии грудной стенки в области образования на всем протяжении: истощение кожных покровов, подкожно-жировой клетчатки, деформация млечных протоков, деформация и появление патологических сосудов МЖ. Кроме того, данная методика позволяет диагностировать степень распространения опухолевого процесса в смежные органы, особенно в лимфоузлы, а визуализация измененных или неизмененных лимфатических узлов определяет адекватный объем операции. Так,

при визуализации измененных подмышечных лимфоузлов объем оперативного вмешательства возрастает до радикальной мастэктомии с лимфаденэктомией.

Для определения оперативного доступа при различных хирургических вмешательствах ультразвуковое исследование позволяет оценить в любой плоскости размеры патологического очага, его контуры, структуру, изменения в окружающих тканях. Это позволяет разработать новые способы прижизненной дифференциальной диагностики образований МЖ и выбрать наиболее эффективный хирургический метод лечения. Так, при равномерном изменении слоев вокруг образования (характерный патотопографический признак) необходимо применение пункционных вмешательств. На основании ультразвуковой патотопографической анатомии выработаны новые подходы пункционной биопсии поверхностных образований, включающие проведение пункций с помощью пункционной иглы под контролем УЗИ с определением месторасположения объемного образования. А такие патотопографические ультразвуковые признаки, как деформация кожи, расширение млечных протоков вблизи образования, появление патологических сосудов, могут являться показаниями к проведению радикального хирургического лечения. Визуализация этого образования при помощи УЗИ будет определять место хирургического разреза.

При сравнении с количеством осложнений после подобных операций в группе сравнения у пациентов, которым приводилось хирургическое лечение без применения наших дополнительных показаний, наблюдается увеличение осложнений. При секторальной резекции МЖ кровотечение наблюдали у 10 человек. Наблюдали лимфорею у 15 пациентов, что могло стать причиной вторичного инфицирования раневой поверхности. Нагноение раны наблюдалось в 2 случаях, некроз краев раны встречался у 7 человек. После онкопластической резекции по модификации М. Lejour отмечалось кровотечение у 5 человек и некроз краев раны у 8. После проведения радикальной мастэктомии с лимфодиссекцией наблюдались следующие осложнения: лимфорея и лимфостаз отмечались у 12 пациентов; в 37 случаях отмечены

кровотечения; в 25 случаях наблюдалось нагноение раны, а в 20 случаях – инфекционный процесс. Некроз краев раны встречался в 32 случаях.

В группе наблюдения после секторальной резекции МЖ наиболее частыми осложнениями явились лимфорея и лимфостаз, встречающиеся в 9 случаях. Нагноение раны после данной операции наблюдалось у 6 обследуемых. После онкопластической резекции МЖ у 1 пациента было кровотечение, связанное с повреждением ветвей внутренней и латеральной грудных или межреберных артерий. После мастэктомии с лимфодиссекцией кровотечение встречалось в 2 случаях и было связано с повреждением ветвей внутренней и латеральной грудных, межреберных артерий. Нагноение краев раны встречалось в 8 случаях. Инфекционный процесс, осложняющий течение болезни, встречался в 10 случаях. В 10 случаях встречался некроз краев раны.

Таким образом, с целью выработки наиболее ранних показаний к применению малоинвазивных оперативных вмешательств на ранней стадии заболеваний и исключения послеоперационных осложнений предложены дополнения к показаниям к хирургическому лечению. При патотопографии в виде однородных образований с ровным четким контуром без изменения их размеров в течение 6 месяцев проводили пункционную биопсию кист нашим методом (патент РФ на изобретение №2652917), склеротерапию кист и наблюдение пациентов у терапевта. При изменении патотопографической анатомии МЖ в виде гипоехогенных образований неправильной формы с кальцинатами, неровными контурами и локальным усилением сосудистого рисунка проводили органосохраняющие операции, такие как секторальная резекция, онкопластическая резекция МЖ в модификации М. Lejou. При изменении патотопографической анатомии образований в виде вертикализации пространственной ориентации, нечетких и неровных лучистых контуров, появлении гиперэхогенных зон десквамации и получении широкой акустической тени позади проводилось радикальное хирургическое вмешательство, такое как мастэктомия с

лимфодиссекцией с применением в дальнейшем стационарных методов лечения по показаниям.

Для опереждения хирургической тактики необходимо применение новых топографо-анатомических признаков доброкачественных и злокачественных образований молочных желез с целью оптимизации хирургической тактики.

5.2. Показания к оперативному вмешательству

Для выработки своевременной эффективной лечебно-диагностической тактики при хирургической патологии всем пациенткам группы наблюдения проводили оптоsonoграфический мониторинг МЖ. В данное исследование были включены 732 пациентки в возрасте от 30 до 50 лет с образованиями МЖ. Перед исследованием все женщины прошли клиническое обследование. В нашем исследовании обращает на себя внимание отсутствие жалоб у пациенток с образованиями как доброкачественными, так и злокачественными. Это в свою очередь ограничивает активное посещение врача и ведет к отсрочке своевременного, в том числе хирургического лечения. При опросе только 73 женщины предъявляли жалобы на боль в груди (10,0%), 110 отмечали наличие выделений из МЖ (15,0%) (Таблица 56).

Таблица 56 - Жалобы пациенток с патологией МЖ при клиническом исследовании перед проведением ультразвукового исследования (n=732)

Жалоба	Количество больных	
	абс.	%
Боль в груди	73	10,0
Выделения из МЖ	110	15,0
Изменение формы МЖ	73	10,0
Изменение соска и ареолы	95	13,0
Болезненность	66	9,0
Наличие образований:		
- в одной МЖ	446	61,0
- в обеих МЖ	286	39,0
Увеличение лимфатических узлов	154	21,0

На этапе диагностики 516 пациенткам выполняли маммографию, магнитно-резонансную томографию 172 и дуктографию 80 пациенткам, а также пункционную биопсию образований по впервые предложенному способу.

При цитологическом исследовании из 732 обследованных пациенток у 95 (13%) был выявлен РМЖ, а у 637 (87,0%) – доброкачественные образования различной локализации и размеров. При маммографии РМЖ обнаруживался у 100 (19,4%) больных, а фиброаденома и фиброкистозная болезнь у 274 (80,6%) пациенток. При МРТ у 51 (36,2%) обнаружен РМЖ, у 90 (63,8%) – фиброкистозная болезнь и фиброаденома. Дуктография была проведена 80 пациенткам, патологическая образования выявились у 30 пациенток, при этом у 7 (23,3%) выявлен протоковый РМЖ, фиброкистозная болезнь – у 23 (76,7%) человек.

При маммографическом исследовании выявлены различные диагностические признаки при появлении патологического процесса (таблица 57).

Таблица 57 - Результаты маммографии при образованиях МЖ

Признак	Количество больных (n=516)	
	абс.	%
Наличие образования	374	100,0
Форма образования		
А) правильная, округлая	203	54,0
Б) неправильная	171	46,0
Характер границ		
А) четкие	205	55,0
Б) нечеткие, размытые	169	45,0
Наличие реакции окружающей ткани	36	10,0
Наличие зоны менее интенсивного затемнения вокруг образования	100	27,0
Наличие кальцинатов в стенке млечных протоков	146	39,0
Наличие утолщения кожи над образованием	92	25,0

При маммографии наличие образования определялось у 374 (100,0%). Образование правильной, округлой формы встречалось в 203 (54,0%) случаях, неправильной – 171 (46,0%) случая. У 205 (55,0%) пациента границы образования

были четкими, у 169 (45,0%) – нечеткие. Наличие реакции окружающей ткани определялось в 36 (10,0%) случаях.

Наличие зоны менее интенсивного затемнения вокруг образования встречалось в 100 (27,0%) случаях. Наличие кальцинатов в стенке млечных протоков определялось в 146 (39,0%) случаях. Наличие утолщения кожи над образованием встречалось в 92 (25,0%) случаях.

Рентгеновская маммография является золотым стандартом выявления РМЖ. Однако из-за ряда противопоказаний (беременность, выраженная фиброзная мастопатия, размеры МЖ, несоответствующие маммографической укладке; лактация, повреждения кожи груди и сосков) провести маммографическое исследование в данной работе не удалось. При проведении МРТ для уточнения диагноза у 172 пациенток были получены следующие результаты: в 141 (100,0%) случаях были найдены различные образования. При этом у 75 (53,0%) пациенток образования были округлой формы, а у 66 (47,0%) пациенток неправильной. Ровные границы имели образования в 67 (47,0%) случаев, неровные в 74 (53,0%) случаев. Усиленный характер накопления контраста был у 64 (45,0%) обнаруженных образований, 63 (45,0%) имели нормальный характер накопления контраста, а 14 (10,0%) – сниженный характер накопления. Однородное содержимое образований отмечалось в 62 (44,0%) случаях, неоднородное в 79 (56,0%) случаях. Наличие воспалительного инфильтрата отмечалось в 34 (24,0%) случаях. При этом 69 (49,0%) образований имели инфильтрат с экспансивным ростом, 72 (51,0%) образований с инфильтрирующим ростом (Таблица 58).

Исследование при помощи МРТ менее доступно и дороже в сравнении с другими методами инструментальной диагностики. А также для проведения диагностики в данной работе имелись противопоказания (кардиостимуляторы, наличие инсулиновой помпы, декомпенсированная сердечная недостаточность, ожирение (превышения веса более 120 кг), наличие металлических инородных тел, первый триместр беременности, наличие имплантов), из-за которых некоторым

пациенткам не удалось провести МРТ. Данная процедура исследования более длительна и, кроме того, оценка результатов проводится в отсроченном времени.

Таблица 58 - Результаты МРТ при образованиях МЖ

Признак	Количество больных(n=172)	
	абс.	%
Наличие образования	141	100,0
Форма образования		
А) округлая	75	53,0
Б) неправильная	66	47,0
Границы		
А) ровные	67	47,0
Б) неровные	74	53,0
Характер накопления контраста		
А) усиленное	64	45,0
Б) нормальное	63	45,0
В) сниженное	14	10,0
Характер содержимого		
А) однородное	62	44,0
Б) неоднородное	79	56,0
Наличие воспалительного инфильтрата	34	24,0
Характер роста		
А) экспансивный	69	49,0
Б) инфильтрирующий	72	51,0

Дуктография выполнена 80 пациенткам. Из них в 50 (62,5%) случаях наблюдалась норма. У 14 (17,5%) выявлена дуктэктазия, причем расширение протока составило более 2 мм, это может быть признаком рака. У 13 (16,25%) больных выявлен блок наполнения, что указывает на сужение протоков, мастопатию. Дефект наполнения наблюдался у 23 (29,0%) пациенток, что предполагает кистозное образование в МЖ. У 10 (12,5%) выявился дефект протока, что говорит о развитии рака (Таблица 59).

Дуктография имеет ряд противопоказаний: беременность и период лактации, аллергия на йод, наличие атипичных клеток в цитологическом мазке, рубцовые изменения и гнойные воспаления сосков, а также острые воспаления тканей груди –

мастит, абсцессы.

Таблица 59 - Результаты дуктографии при образованиях МЖ

Признак	Количество больных (n=80)	
	абс.	%
Норма	50	62,5
Дуктэктазия (расширение протока более 2 мм)	14	17,5
Блок наполнения	13	16,25
Дефект наполнения	23	29,0
Дефект протока	10	12,5

Всем 732 пациенткам выполнено УЗИ МЖ. В протоколе УЗИ пациенток отражали характеристику выявленных изменений МЖ. По результатам УЗИ у 106 (14,0%) пациенток патологических изменений МЖ не выявлено. Эхографическая картина типичной кисты была найдена у 23 (32,0%) обследованных. В свою очередь объемное образование МЖ с признаками отграниченного типа роста обнаружилось у 28 (4,0%) пациенток, с признаками инфильтративного типа роста – у 56 (8,0%). У 306 (42,0%) обследованных выявленные изменения носят неопределенный характер (Таблица 60).

Противопоказаний для проведения УЗИ МЖ нет, но ограничением для проведения являются жировая инволюция, грубая рубцовая дезорганизация соединительной ткани и дряблая структура тканей МЖ в пожилом возрасте.

Таблица 60 - Результаты УЗИ при образованиях МЖ (n=732)

Заключение УЗИ	Количество больных	
	абс.	%
Патологических изменений не выявлено	106	14,0
Типичная киста	234	32,0
Объемное образование МЖ с признаками		
- отграниченного типа роста	28	4,0
- инфильтративного типа роста.	56	8,0,0
Выявленные изменения носят неопределенный характер	308	42,0

У всех больных проводили цитологическое исследование при пункционной

биопсии (патент РФ №2652917) образований МЖ (Таблица 61). При проведении пункционной биопсии образований МЖ (патент РФ №2652917) с последующей цитологией из 732 (100,0%) наблюдений в 403 (55,0%) наблюдениях верифицирована киста МЖ, в 239 (32,0%) - фиброаденома МЖ, в 90 (13,0%) - РМЖ.

Таблица 61 - Результаты цитологического исследования (n=732)

Диагностическая категория	Количество больных	
	абс.	%
I. Недиagnostический или неудовлетворительный пунктат	70	9,0
II. Доброкачественный	521	71,0
III. Атипия неопределенного значения	10	1,0
IV. Подозрение на рак	75	10,0
V. Рак	56	9,0

Для определения локальной гемодинамики образования проводилась трансиллюминационная пульсооптометрия по З.М. Сигалу, принцип работы которой заключается в регистрации изменений пульсового и неппульсового уровня оптической плотности пульсирующего кровотока.

На полученных пульсограммах дифференцировали пульсовые волны, снятые с различных участков органа (Рисунок 68). Данный метод проводился у всех пациенток следующим образом: при определении образований с помощью УЗИ накладывалась оптопара и регистрировали изменения в оптической плотности при кисте, фиброаденоме, злокачественном образовании (Таблица 62).



Рисунок 68 - Пульсограмма злокачественного образования молочной железы

Таблица 62 - Сравнительно-функциональные показатели непульсовой оптической плотности в кисте (1), злокачественном образовании (2) и фиброаденоме (3) МЖ (n=732)

Патологические очаги	Показатели			
	$x \pm dx$ $y \pm dy$	Sx Sy	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta$; $S\Delta$	T P
1 Киста	0,05 $\pm$ 0,03	0,01	-0,4 $\pm$ 0,1	-15,9
2 РМЖ	0,5 $\pm$ 0,1	0,03	0,03	< 0,05
1 Киста	0,05 $\pm$ 0,03	0,01	-0,3 $\pm$ 0,1	-6,8
3 Фиброаденома	0,3 $\pm$ 0,1	0,04	0,03	< 0,05
2 РМЖ	0,5 $\pm$ 0,1	0,03	-0,1 $\pm$ 0,2	4,4
3 Фиброаденома	0,3 $\pm$ 0,1	0,04	0,05	< 0,05

Как видно из Таблицы 62 непульсовая оптическая плотность образований изменяется в зависимости от природы образования. Наименьшие значения непульсовой оптической плотности наблюдали в кисте – от 0,02 до 0,08. При фиброаденоме непульсовая оптическая плотность составила от 0,2 до 0,4, наибольшее значение от 0,4 до 0,6 наблюдали при злокачественном образовании молочной железы. При этом в кисте и РМЖ, в кисте и фиброаденоме, в РМЖ и фиброаденоме мы регистрировали статистически значимые отличия показателей друг от друга.

Также при использовании метода трансиллюминационной пульсоптометрии определяли показатели гемодинамики с определением АПО (Таблица 63).

Таблица 63 - Сравнительно-функциональные показатели АПО (мм) в кисте (1), злокачественном образовании (2) и фиброаденоме (3) МЖ (n= 732)

Патологические очаги	Показатели			
	$x \pm dx$ $y \pm dy$	Sx Sy	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta$; $S\Delta$	T P
1 Киста	8,0 $\pm$ 0,5	1,2	1,3 $\pm$ 2,3	-1,8
2 РМЖ	12,7 $\pm$ 1,9	5,8	6,1	>0,05
1 Киста	8,0 $\pm$ 0,5	1,2	-5,7 $\pm$ 4,9	-2,3
3 Фиброаденома	17,3 $\pm$ 3,4	5,8	9,9	< 0,05
2 РМЖ	12,7 $\pm$ 1,9	5,7	-7,7 $\pm$ 2,4	-1,3
3 Фиброаденома	17,3 $\pm$ 3,4	5,8	4,2	> 0,05

Из таблицы видно, что наибольшее значение АПО наблюдалось в

фиброаденоме – от 13,95 мм до 20,71 мм. Сравнительно-функциональный показатель с наименьшей АПО наблюдался в кисте – от 7,5 мм до 8,5 мм. Причем АПО в кисте и фиброаденоме была статистически значима, тогда как разница значений АПО в кисте и РМЖ, а также в фиброаденоме и РМЖ являлась статистически не значимой.

Изменение оптической плотности в тканях образований зависит от их природы и изменений ферментативной активности [Лучина Т.В., 2011]. Немаловажную роль играют ферменты, меняющиеся при появлении патологического процесса. При кисте содержание кислой и щелочной фосфатазы имеет тенденцию к повышению как в лактоцитах, так и в гранулярных и тучных клетках.

Показатель непульсовой оптической плотности в кисте соответствует $0,05 \pm 0,03$. При использовании метода трансиллюминационной пульсооптометрии также были выявлены показатели гемодинамики с определением АПО, которые составили $8,0 \pm 0,5$ мм. Фиброаденома делится на периканаликулярную, интраканаликулярную и смешанную. Периканаликулярная характеризуется однородным строением и четким отграничением от прилегающих к ней тканей. Консистенция опухоли отличается высокой плотностью и склонностью к дистрофическим изменениям, нередко приводящим к микрокальцинозам (откладыванию кальцинатов). Интраканаликулярная отличается дольчатым строением, нечеткостью границ и неоднородностью своей структуры. Смешанная совмещает в себе признаки двух вышеописанных видов: дольчатое строение и неоднородность структуры. Филлоидная (листовидная) получила свое название из-за характерной формы многослойных опухолевых структур, на разрезе напоминающих листья. Максимальная непульсовая оптическая плотность ($0,3 \pm 0,15$) была получена при фиброаденоме, так как она имеет полиморфную структуру. Злокачественные образования МЖ имеют неоднородную структуру, вокруг опухоли – клеточная инфильтрация. АПО при РМЖ составляет $12,66 \pm 1,91$ мм, а показатель непульсовой оптической плотности составляет $0,5 \pm 0,12$.

Таким образом, с целью выработки показаний к применению малоинвазивных

оперативных вмешательств на ранней стадии заболеваний и снижения частоты послеоперационных осложнений проводили УЗИ объемных образований МЖ и оценку показателей кровотока с определением АПО и непульсовой оптической плотности. При значении АПО от 3,6 мм до 8,0 мм и непульсовой оптической плотности меньше 0,05 диагностировали кисту, при значении АПО больше 17,33 мм и непульсовой оптической плотности больше 0,5 – фиброаденому, при значении непульсовой оптической плотности от 0,18 до 0,45 – злокачественное новообразование, тогда как при здоровой МЖ значение АПО составляет от 0,5 мм до 3,5 мм и непульсовой оптической плотности – от 0,05 до 0,17 (патент РФ №2647191).

Ранее известные способы имели ряд недостатков: инвазивность, трудоемкость, длительность исследования, невозможность высокой точности и надежности диагностировать объемные образования в МЖ, так как возможны другие гистохимические процессы вокруг опухоли, связанные с воспалительными заболеваниями и травматическими изменениями. Они не обладали широкими функциональными возможностями. Все это может приводить к ложноположительным и ложноотрицательным результатам.

Используемый в работе способ дифференциальной диагностики образований МЖ является неинвазивным, обладает высокой разрешающей способностью и высокой точностью диагностики за счет исследования кровотока и оптической плотности каждого образования. Данный способ позволяет исследовать женщин всех возрастных групп, вне зависимости от дня менструального цикла. Кроме того, способ обладает широкими функциональными возможностями, позволяет определить доброкачественную и злокачественную природу объемных образований.

Заявленный способ повышает точность дифференциальной диагностики образований МЖ и расширяет функциональные возможности дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований.

Исследование проводилось на аппаратах MyLab 70 и AcusonAntares, с датчиком

линейного сканирования 5,0 до 13,0 Мгц. Оценивали ультразвуковую картину образования (изменение эхогенности, структуру, размеры образования), определяли показатели кровотока с измерением АПО и непульсовой оптической плотности. Измеряли параметры с помощью устройства для диагностики органной патологии.

Приводим клинические примеры.

1. Больная А., 46 лет. При УЗИ левой МЖ диагностировано гипоехогенное образование неоднородной структуры, с нечеткими контурами 3,0×2,0 см. Цитологически – инвазионный протоковый рак II-III степени злокачественности. Зарегистрирована непульсовая оптическая плотность – 0,38, что позволяет диагностировать злокачественную опухоль. Верификация злокачественной опухоли по гистологическому исследованию макропрепарата (Рисунок 69).

2. Больная П., 45 лет. При УЗИ правой МЖ диагностировано образование с четкими ровными контурами 1,5×1,0×1,0 см. При пункционной биопсии: бесструктурное вещество, макрофаги, измененные эритроциты, клетки уплощенного эпителия с дистрофией. При определении показателей кровотока зарегистрированы АПО – 7,4 мм и непульсовая оптическая плотность 0,038, что позволяет судить о кисте правой МЖ. Верификация по цитологическому исследованию при пункционной биопсии (Рисунок 70).

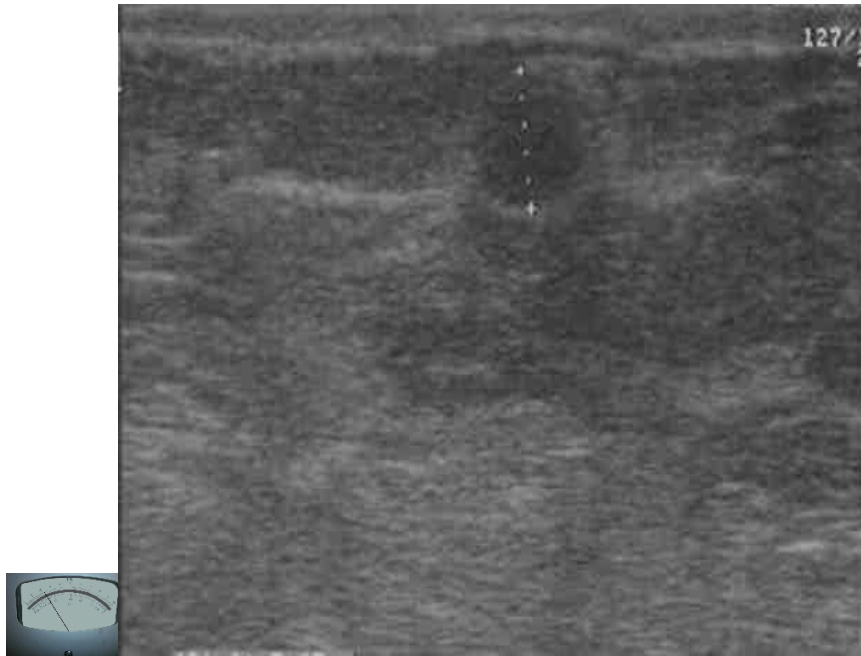


Рисунок 69 - Инвазионный протоковый рак II-III степени злокачественности

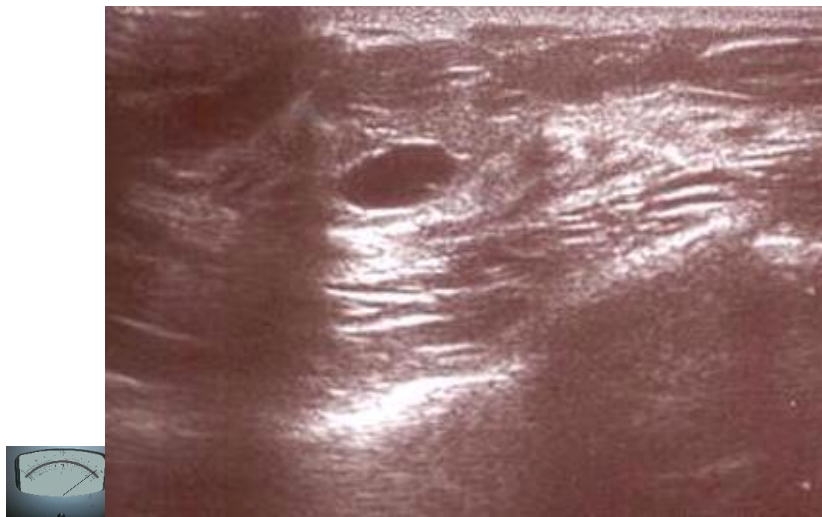


Рисунок 70 - Киста правой молочной железы

3. Больная Д., 32 года. При УЗИ левой МЖ диагностировано объемное образование с ровными четкими контурами пониженной эхогенности $2,0 \times 1,5$ см. При пункционной биопсии: клетки гиперплазированного кубического эпителия, эритроциты, фрагменты стромы. При определении показателей кровотока зарегистрированы АПО – 18,35 мм и непульсовая оптическая плотность – 0,63, что позволяет судить о фиброаденоме левой МЖ. Верификация по цитологическому

исследованию при пункционной биопсии (Рисунок 71).



Рисунок 71 - Фиброаденома левой молочной железы

Для улучшения диагностики и профилактики осложнений, связанных с самой пункцией, в данной работе был впервые предложен новый способ пункционной биопсии (патент РФ №2652917). Задачей предоставленного изобретения является создание эффективного способа проведения пункции МЖ, исключающего лучевую нагрузку, позволяющего исключить погрешность во время выполнения исследования, повышение точности забора материала из образования и профилактика ятрогенных осложнений.

ТАПБ проводили под контролем ультразвука с соблюдением, предложенных авторами способа, критериев. Посредством соноэхографии определяли локализацию образования, помечая места локализации опухоли специальным маркером. Движение иглы контролировали на мониторе. После проведения пункции врач при помощи ультразвукового датчика отмечал, что процедура произведена правильно и безопасно для пациента. Через 24 часа проводили повторное УЗИ для того, чтобы исключить возможные осложнения.

Таким образом, данный способ диагностики позволил исключить лучевую нагрузку при проведении биопсии МЖ, минимизировать погрешности во время

выполнения исследования и во время взятия материала для цитологического исследования и постановки диагноза, свести к минимуму осложнения после данной процедуры и тем самым провести профилактику ятрогенных осложнений. С помощью ультразвукового датчика, который работает в реальном времени, получена возможность визуализировать на экране монитора участок, где будет проводиться биопсия, его локализацию, размеры, форму и структуру выявленного патологического образования, что играет важную роль в дифференциальной диагностике. Во время пункции – возможность локализации продвижения иглы, где производится пункция, после пункции – определение последствий проведенной пункции.

При ТАПБ МЖ (патент РФ №2652917), у группы наблюдения было выявлено 2 осложнения в виде инфицирования, в отличие от пункций, проведенных традиционным методом (группа сравнения). В группе сравнения проводилась пункция МЖ как с помощью ультразвуковой навигации, так и без проведения УЗИ. Было проведено 703 пункции МЖ при различных образованиях. После пункции в 84 (12,0%) случаях наблюдалась гематома. В 44 (6,3%) случаях наблюдалось кровотечение. У 78 (11,0%) пациентов наблюдалось инфицирование в месте пункции (Таблица 64).

Таблица 64 - Виды осложнений при проведении пункций МЖ

Виды пункций	Группа			
	наблюдения (n=732)		Сравнения (n=703)	
	абс.	%	абс.	%
Гематома	0	0	84	12,0
Кровотечение	0	0	44	6,3
Инфицирование	2	0,2	78	11,0

В работе были отмечены осложнения при проведении пункции различных размеров кист молочных желез. В группе сравнения наиболее частым осложнением при кисте МЖ размером менее 3 см явилось образование гематомы на месте пункции

– 18 (3,0%). В 10 (1,0%) случаях наблюдалось кровотечение. На месте прокола возникало воспаление в 18 (3,0%) случаях. В группе сравнения было проведено 547 обследований при кистах молочной железы размером более 3 см. Чаще остальных осложнений встречалась гематома, в 66 (9%) случаях, возникновение болезненных ощущений в месте прокола. Кровотечение после пункции встречалось в 34 (5,0%) случаях. У 60 (8,0%) пациентов на месте прокола возникало воспаление, затрудняющее дальнейшее лечение (Таблица 65).

Таблица 65 - Виды осложнений при различных размерах кист молочных желез

Осложнения	Размеры кист							
	Кисты < 3 см				Кисты > 3 см			
	Группа				группа			
	наблюдения (n=206)		сравнения (n=156)		наблюдения (n=526)		сравнения (n=547)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гематома	0	0	18	3,0	0	0	66	9,0
Кровотечение	0	0	10	1,0	0	0	34	5,0
Инфицирование	0	0	18	3,0	2	0,3	60	8,0

Приводим клинический пример.

Больная С., обратилась с жалобами на наличие образования. При УЗИ МЖ было выявлено образование на границе нижних квадрантов левой МЖ. Произведена пункция опухоли левой МЖ по авторской методике. При цитологическом исследовании содержимого иглы найдены элементы стенки кисты с явлениями воспаления: киста МЖ (Рисунок 72). Осложнений не было.

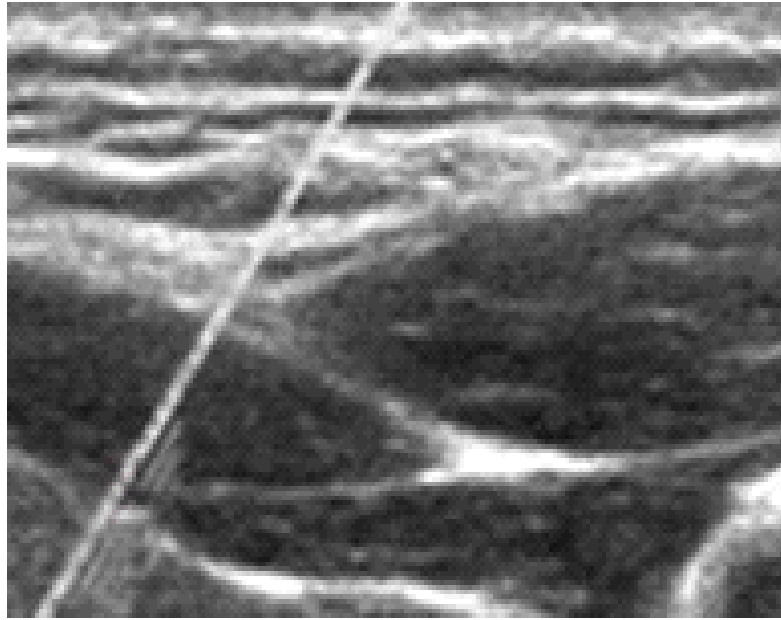


Рисунок 72 - Пункционная биопсия кисты молочной железы

На основании полученных результатов оптосонографического мониторинга, после верификации диагноза с помощью впервые предложенного метода пункционной биопсии были проведены следующие виды хирургических манипуляций и оперативного лечения: 208 пациенткам проводилась аспирация кист, 214 пациенткам – секторальная резекция, мастэктомия с лимфодиссекцией проводилась 55 пациенткам, онкопластическая резекция МЖ в модификации М. Lejour у 32 больных.

В зависимости от диагностируемых образований были проведены различные виды хирургического лечения. В группе наблюдения (n=301) приотсутствии раковых клеток после ТАПБ применялся следующий вид операции: секторальная резекция в 42 (19,6%) случаях, выбор был обоснован показаниями к операции. При фиброзной мастопатии в группе наблюдения применялись следующие операции: секторальная резекция - 44 (20,6%) случая, онкопластическая резекция в модификации М. Lejour - 1 (3,0%) случай. При фиброаденоме проводили секторальную резекцию в 60 (28,0%) случаях. При начальной стадии РМЖ проводились следующие операции: секторальная резекция 68 (31,8%) пациентам, онкопластическая резекция в

модификации М. Lejour 1 (3,9%) пациенту, мастэктомия с лимфодиссекцией – 18 (33,0%) пациентам. При раке на I-III стадиях проводили онкопластическую резекцию в модификации М. Lejour 14 (44,0%) пациентам, мастэктомия с лимфодиссекцией – 8 (14,0%). При раке с прорастанием 29 (53,0%) пациентам проводили мастэктомию с лимфодиссекцией. При медленном темпе и многоцентричном росте опухоли применяли онкопластическую резекцию в модификации М. Lejour 6 (19,0%) пациентам. При локализации очага на границе нижних квадрантов 10 (31,0%) пациентам проводилась онкопластическая резекция в модификации М. Lejour. В группе сравнения (n=272) при отсутствии раковых клеток после ТАПБ применялись следующие виды операций: секторальная резекция в 26 (31,0%) случаях. Выбор был обоснован показаниями к операции. При фиброзной мастопатии в группе сравнения применялась секторальная резекция 29 (34,0%) случаев. При фиброаденоме проводили секторальную резекцию в 30 (35,0%) случаях. При начальной стадии РМЖ проводились следующие операции: онкопластическая резекция в модификации М. Lejour 1 (25,0%) пациенту, мастэктомия с лимфодиссекцией – 23 (12,6%), пациентам. При раке на I-III стадиях проводили мастэктомию с лимфодиссекцией – 35 (19,1%). При раке с прорастанием 125 (68,3%) пациентам проводили мастэктомию с лимфодиссекцией. При медленном темпе и многоцентричном росте опухоли применяли онкопластическую резекцию в модификации М. Lejour 2 (50,0%) пациентам. При локализации очага на границе нижних квадрантов 1 (25,0%) пациенту проводилась онкопластическая резекция в модификации М. Lejour (Таблица 66).

При патотопографической картине в виде простой кисты и фиброаденомы МЖ, то есть однородных образований с ровным четким контуром без изменения их размеров в течение 6 месяцев, и получении пульсовой оптической плотности от 7,5 до 8,5 мм, а неппульсовой оптической плотности от 0,02 до 0,08 мм проводили пункционную биопсию кист нашим методом (патент РФ на изобретение №2652917), склеротерапию кист и наблюдение пациентов у терапевта.

Таблица 66 - Распределение больных в группах в зависимости от вида хирургического вмешательства и показания к операции на молочной железе

Виды операций	Группа					
	наблюдения (n=301)			сравнения (n=272)		
	Онкопласти- ческая резекция вмодифика- ции M. Lejour (n=32)	Секторал- ьная резекция (n=214)	Мастэкто- мия с лимфодис- -секцией (n=55)	Онкоплас- ти-ческая резекция в модифика- ции M. Lejour (n=4)	Сектораль- ная резекция (n=85)	Мастэктомия с лимфодиссек- цией (n=183)
Показания к операциям						
Отсутствие раковых клеток после ТАПБ	-	42	-	-	26	-
Фиброзная мастопатия	1	44	-	-	29	-
Фиброаденома	-	60	-	-	30	-
Начальная стадия РМЖ (0-I)	1	68	18	1	-	23
Рак на I-III стадиях	14	-	8	-	-	35
Рак с прорастанием в окружающие ткани	-	-	29	-	-	125
Медленный темп роста образований и многоцентричный рост опухоли	6	-	-	2	-	-
Локализация очага на границе нижних квадрантов	10	-	-	1	-	-

При патотопографической анатомии МЖ в виде гипозохогенных образований неправильной формы с кальцинатами, неровными контурами и локальным усилением

сосудистого рисунка, имеющих значения пульсовой и неппульсовой оптической плотности соответственно от 13,95 до 20,7 мм и от 0,15 до 0,45 мм, проводили органосохраняющие операции, такие как секторальная резекция, онкопластическая резекция МЖ в модификации M. Lejou.

При патотопографической анатомии образований в виде вертикализации пространственной ориентации, нечетких и неровных лучистых контуров, появлении гиперэхогенных зон десквамации и получении широкой акустической тени позади, а также при получении значений пульсовой оптической плотности от 10,7 до 14,57 мм и неппульсой оптической плотности от 0,38 до 0,62 мм проводилась мастэктомия с лимфодиссекцией с применением в дальнейшем лучевой терапии (Таблица 67).

По поводу кист после получения положительных цитологических результатов 202 пациентки и 19 человек с фиброаденомой отказались от хирургического лечения, находились в течение 5 лет под наблюдением, в том числе оптосонографического мониторинга, увеличения образований не наблюдалось.

Проведена аспирация кисты МЖ у 208 пациенток. Хирургическая манипуляция проводилась с помощью ультразвукового аппарата при кисте размером более 2 см. Полученный пунктат после операции подвергался цитологическому исследованию. Данную хирургическую манипуляцию проводили под местной анестезией, где использовали 0,5% раствор лидокаина по типу инфильтрационной анестезии. Перед проведением операции поверхность кожи обрабатывалась ватным шариком, смоченным 95% раствором этилового спирта. С помощью предложенного способа пункционной биопсии получали пунктат и проводили аспирацию кисты. Аспирацию проводили до отсутствия при УЗИ полости кисты. После хирургической манипуляции проводилась обработка операционного поля 95% раствором этилового спирта и наложение стерильной повязки на место прокола. После проведения данного вида хирургического лечения осложнений не наблюдалось. Рецидивов через 1 год и 5 лет не наблюдали.

Таблица 67 - Показания к оперативным вмешательствам в группе наблюдения при заболеваниях МЖ

Хирургические вмешательства	Количество больных	Показания
Аспирация кист	208	При патотопографической картине в виде простой кисты, липомы и фиброаденомы МЖ, то есть однородных образований с ровным четким контуром без изменения их размеров в течении 6 месяцев, и получении пульсовой оптической плотности от 7,5 до 8,5 мм, а неппульсовой оптической плотности от 0,02 до 0,08 мм
Секторальная резекция	214	При патотопографической анатомии МЖ в виде гипоехогенных образований неправильной формы с кальцинатами, неровными контурами и локальным усилением сосудистого рисунка, имеющих к тому же значения пульсовой и неппульсовой оптической плотности соответственно от 13,95 до 20,7 мм и от 0,15 до 0,45 мм
Онкопластиче-ская резекция молочной железы в модификации M. Lejour	32	При патотопографической анатомии МЖ в виде гипоехогенных образований неправильной формы с кальцинатами, неровными контурами и локальным усилением сосудистого рисунка, имеющих к тому же значения пульсовой и неппульсовой оптической плотности соответственно от 13,95 до 20,7 мм и от 0,15 до 0,45 мм
Мастэктомия с лимфодис-секцией	55	При патотопографической анатомии образований в виде вертикализации пространственной ориентации, нечетких инеровных лучистых контуров, появлении гиперэхогенных зон десквамации и получении широкой акустической тени позади, а также при получении значений пульсовой оптической плотности от 10,7 до 14,57 мм и неппульсой оптической плотности от 0,38 до 0,62 мм

Перед операциями проводились мероприятия, включающие в себя психологическую подготовку, коррекцию основных констант гомеостаза, интенсивную инфузионную терапию. Премедикация включала в себя введение на ночь накануне феназепама 0,02 мг/кг, за 2-3 часа до операции - дроперидол 0,07 мг/кг, диазепам 14 мг/кг. За 30 минут до операции - промедол 2,0% - 1,0, атропин 0,01 мг/кг, димедрол 0,3 мг/кг.

214 пациенткам была проведена секторальная резекция – удаление опухолевого участка без удаления всей МЖ при размере образования (до 5 см), фиброаденоме МЖ, начальной стадии (0-I) РМЖ, единичном опухолевом очаге в МЖ, отсутствии раковых клеток после пункционной биопсии, отсутствии отягощенной

наследственности по РМЖ. При проведении операции учитывались противопоказания: беременность, локализация опухоли под соском, размер опухоли более 5 см. Секторальная резекция проводилась под местной анестезией при помощи 0,5% раствора лидокаина по типу инфильтрационной анестезии. Осуществляли дугообразные разрезы, повторяющие конфигурацию груди, при этом пытались максимально сохранять эстетичный вид МЖ. После получения непосредственного доступа к пораженному участку выполнялась резекция самой опухоли с иссечением рядом располагающихся здоровых тканей и лимфоузлов. После иссечения опухоли проводилось дренирование раны для обеспечения оттока содержимого, чтобы избежать образования гематомы. После установки дренажа приступали к ушиванию раны. Общая продолжительность операции составила не более 40 минут. Рецидивов через 1 год и 5 лет и осложнений не наблюдали.

Мастэктомия с лимфодиссекцией проводилась 55 пациенткам при учете следующих показаний: РМЖ на I-III стадиях, имеются четкие критерии семейного РМЖ. При выборе данного метода учитывались также противопоказания, такие как центральная локализация опухоли, мультицентричный характер роста, рак Педжета, истинно инфильтративно-отечная форма заболевания, заведомо неудовлетворительный косметический результат. При латеральной локализации опухоли провели один разрез над МЖ радиально на расстоянии 3 см от опухоли. После создания оптимального доступа опухоль и внешне здоровые ткани по периметру 5 см секторально иссекали, применяя метод мастэктомии по Пейти, удаляя малую грудную мышцу. Затем удлиннили разрез в сторону подмышечной впадины, обнажили край большой грудной мышцы, отводя его в сторону. После чего выделяли и удаляли лимфатические узлы, расположенные в подключично-подмышечно-подлопаточной зоне, а также окружающую их клетчатку. После удаления опухоли МЖ производили коагуляцию сосудов, послойное ушивание раны и устанавливали дренаж для аспирации экссудата из раневой зоны. Операционный материал подлежал гистологическому исследованию. Рецидивов через 1 год и 5 лет и осложнений не

наблюдали.

Произведена онкопластическая резекция МЖ в модификации M. Lejour у 32 пациенток при РМЖ. Во время подготовки к операции были взяты во внимание следующие факты: медленный и умеренный темпы роста опухоли, моноцентричный рост опухоли, желание больной выполнить органосохраняющее лечение, локализация опухолевого образования на границе нижних квадрантов МЖ, небольшой объем удаляемых тканей. При этом учитывались следующие противопоказания: РМЖ LCIS (Lobular carcinoma in situ), T3-4N2-3M0-1, мультицентричность роста опухоли, позитивные края резекции, мутации генов BRCA 1,2, тяжелые сопутствующие заболевания, в том числе нарушения системы гемостаза, сосудистые заболевания, невозможность проведения послеоперационной лучевой терапии, отсутствие положительной динамики после неoadьювантной полихимиотерапии, большой и маленький объем МЖ и большой размер опухолевого образования. Операция выполнялась под общей анестезией. Объем операции включал в себя следующее: удаление сектора МЖ с опухолью и фасцией большой грудной мышцы. Выполнено морфологическое исследование краев резекции. Гландулярная ножка была отсепарована от нижнего лоскута. После мобилизации произвели ушивание glandулярной ткани с воссозданием формы железы. Рецидивов через 1 год и 5 лет и осложнений не наблюдали.

После проведения хирургического лечения больных с очаговыми изменениями МЖ были определены ложноположительные и ложноотрицательные результаты пункционной биопсии (патент РФ №2652917 (группа наблюдения) и традиционной ТАПБ (группа сравнения). В группе сравнения ложноположительных результатов было 12,0%, причем наибольшее количество обнаружилось при проведении онкопластической резекции МЖ в модификации M. Lejour. Ложноотрицательные результаты этой же группы составили 61,0%, при этом наибольшее количество выявлено при мастэктомии с лимфодиссекцией. В группе наблюдения в 7,0% случаев

были обнаружены ложноположительные результаты, а в 12,0% – ложноотрицательные, причем распределение результатов практически равномерное между всеми видами оперативных вмешательств. Примечательно, что процент ложноположительных результатов при пункционной биопсии в группе наблюдения сократился практически на 20,0% (Таблица 68).

Таблица 68 – Ложноположительные и ложноотрицательные результаты оперативных вмешательств

Виды оперативных вмешательств	Группа			
	Наблюдения(n=732)		Сравнения (n=500)	
	результаты, %		результаты, %	
	ложнопо-ложительные	ложноот-рицательные	ложнопо-ложительные	ложноот-рицательные
Аспирация кист (n=208)	0	1	0	2
Секторальная резекция (n=214)	1	4	1	14
Мастэктомия с лимфодиссекцией (n=55)	4	5	5	25
Онкопластическая резекция молочной железы в модификации M. Lejour (n=32)	2	2	6	20
Всего	7	12	12	61

При гистологическом исследовании был получен материал у 301 больной, из которых у 55 (18,0%) пациентки была обнаружена фиброаденома, у 39 (13,0%) больных были обнаружены злокачественные образования, у 207 (68,6%) – киста. УЗИ было проведено 732 больным, из которых у 137 больных была обнаружена фиброаденома, у 75 больных были обнаружены злокачественные образования, у 414 больных обнаружена киста. Маммография была проведена 516 пациентам, из которых у 114 пациентов была обнаружена фиброаденома, у 100 больных были обнаружены злокачественные образования, у 160 пациентов обнаружена киста. МРТ было проведено 172 пациентам, из которых у 34 пациентов была обнаружена фиброаденома, у 50 больных были обнаружены злокачественные образования, у 57

больных – киста. Непульсовая оптическая плотность была проведена 732 больным, из которых у 132 больных была обнаружена фиброаденома, у 97 пациентов были обнаружены злокачественные образования, у 503 больных обнаружена киста. Пульсовая оптическая плотность была исследована у 732 больных, из которых у 133 пациента выявлена фиброаденома, у 100 пациентов – злокачественные образования, у 499 пациентов выявлена киста. Дуктография была проведена 80 больным, из которых у 7 пациентов были обнаружены злокачественные образования (Рисунок 73,74,75), у 23 пациентов выявлена киста (Таблица 69).

Таблица 69 – Сравнительная характеристика гистологического исследования с данными других методов

Методы	Количество больных (n=732)	Патология		
		киста	фиброаденома	злокачественные образования
Гистология	301	207	55	39
Цитология	732	403	239	90
УЗИ	732	414	137	75
Маммография	516	160	114	100
МРТ	172	57	34	50
Непульсовая оптическая плотность	732	503	132	97
Пульсовая оптическая плотность	732	499	133	100
Дуктография	30	23	0	7

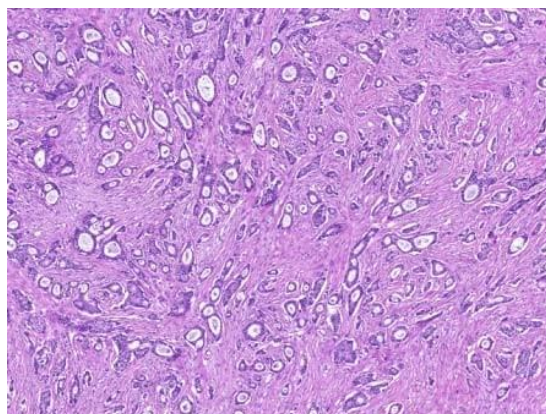


Рисунок 73 - Инвазивная карцинома неспецифического типа. Опухоль формирует четкие тубулярные и крибровые структуры (гематоксилин и эозин, x50).

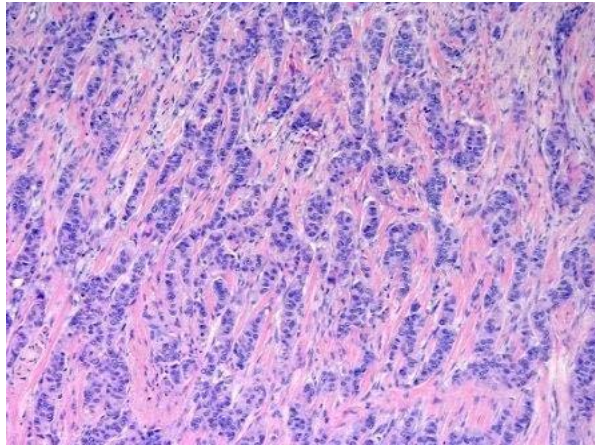


Рисунок 74 - Инвазивная карцинома неспецифического типа. Опухоль состоит из гнезд и трабекул, располагающихся в гиалинизированной строме (гематоксилин и эозин, x100).

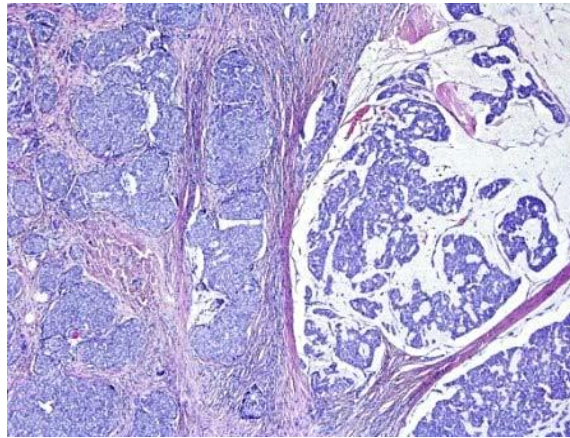


Рисунок 75 - Смешанная карцинома молочной железы. Сочетание муцинозной карциномы и инвазивной карциномы неспецифического типа (гематоксилин и эозин, x50).

Таким образом, при помощи оптосонографического мониторинга был выявлен наибольший процент хирургической патологии.

Чувствительность при цитологии составила 91,0%, специфичность – 86,0%, точность – 84,0%, чувствительность при УЗИ составила 83,0%, специфичность – 95,0%, точность – 91,4%, чувствительность при маммографии составила 83,0%, специфичность – 85,0%, точность – 91,0%, чувствительность при МРТ составила 76,0%, специфичность – 84,0%, точность – 82,0%, чувствительность при дуктографии

составила 71,0%, специфичность – 70,0%, точность – 70,6%. По сравнению с другими методами чувствительность при непульсовой оптической плотности составила 96,04%, специфичность – 97,9%, точность – 97,7%, чувствительность при пульсовой оптической плотности составила 94,0%, специфичность – 96,0%, точность – 96,6% (Таблица 70).

Таблица 70 – Значение чувствительности, специфичности, точности при различных методах исследования

Методы	Значения		
	Чувствительность	Специфичность	Точность
Цитология	91	86	84
УЗИ	83	95	91,4
Маммография	83	85	91
МРТ	76	84	82
Непульсовая оптическая плотность	96,04	97,9	97,7
Пульсовая оптическая плотность	94	96	96,6
Дуктография	71	70	70,6

Для общей характеристики информативности диагностических методов исследования были рассчитаны такие показатели статистической характеристики исследования, как чувствительность, специфичность, точность (Таблица 71).

Таблица 71 - Характеристика информативности оптоsonoграфического мониторинга

Значения	Методы		
	УЗИ	оптическая плотность	
		пульсовая	непульсовая
Чувствительность (%)	83,0	94,0	96,0
Специфичность (%)	95,0	96,0	98,0
Точность (%)	91,4	97,0	98,0

При исследовании заболеваний МЖ в 94,0-98,0% случаев были выявлены отклонения, что говорит о высокой чувствительности данных методик в плане диагностики заболеваний МЖ. Можно говорить о том, что данные исследования являются одним из основных способов выявления заболеваний МЖ. Однако стоит отметить, что при УЗИ показатели специфичности (95,0%) и точности (91,4%)

несколько снижены по отношению к показателям при пульсовой (96,0% и 97,0% соответственно) и непульсовой оптической плотности (98,0%). Можно сделать вывод о том, что при использовании такого метода, как пульсовая и непульсовая оптическая плотность, риск возникновения ложноположительных и ложноотрицательных результатов ниже, однако это не исключает возможности проведения УЗИ.

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что такие методы, как непульсовая и пульсовая оптическая плотность, УЗИ, маммография и способ пункционной биопсии поверхностных новообразований (патент РФ №2652917) являются наиболее информативными методами исследования, поэтому они могут применяться в постановке диагноза при исследовании заболеваний МЖ в качестве основных методов исследования.

Дуктография и МРТ являются менее информативными методами при исследовании заболеваний МЖ. Наибольшие значения чувствительности, специфичности и точности при использовании МРТ были при исследовании злокачественных образований МЖ, поэтому данный метод может являться вспомогательным для диагностики данной патологии.

Для исследования соотношения данных, полученных с помощью непульсовой оптической плотности и пульсовой оптической плотности при заболеваниях молочной железы, с другими методами исследования, показавшие достаточные показатели чувствительности, специфичности и точности, был проведен корреляционный анализ. Исследование взаимосвязи показателей, полученных в ходе исследования методами непульсовой оптической плотностью, пульсовой оптической плотностью, цитологией и резистентностью проводилось с применением критерия Пирсона (данные метрические и нормально распределены). В Таблице 72 представлены результаты корреляционного анализа с помощью параметрического критерия Пирсона. Данные, полученные в ходе исследования с помощью других методов, не являются метрическими и

анализировались с применением Хи квадрата Пирсона.

Таблица 72 - Взаимосвязь показателей оптической плотности, цитологии

Название показателей	Показатели			
	оптическая плотность		цитология	резистентность
	непульсовая	пульсовая		
Непульсовая оптическая плотность		0,688***	0,618***	-0,107**
Пульсовая оптическая плотность			0,348***	
Цитология				
Примечания. Уровень статистической значимости: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$, *** – $p \leq 0,001$.				

Обнаружены значимые корреляции показателя «Непульсовая оптическая плотность» с показателями «Пульсовая оптическая плотность» ($r=0,688$; $p < 0,001$); «цитология» ($r=0,618$; $p < 0,001$), «Цитология» ($r=0,140$; $p < 0,001$). Взаимосвязи сильные $p < 0,001$, корреляции показателя непульсовая оптическая плотность с другими – прямые. Полученные данные свидетельствуют о том, что чем выше непульсовая оптическая плотность тем выше показатели пульсовая оптическая плотность и цитологии. Чем выше пульсовая оптическая плотность, тем выше балл по шкале цитология.

Критерий Пирсона является линейным показателем, взаимосвязь резистентности с непульсовая оптическая плотность не линейна, представлена на Рисунке 76. Выявлены закономерности, которые можно описать квадратичной функцией. Взаимосвязь показателя «резистентность» с непульсовая оптическая плотность ($F=4,9$, $p < 0,01$) достоверна.

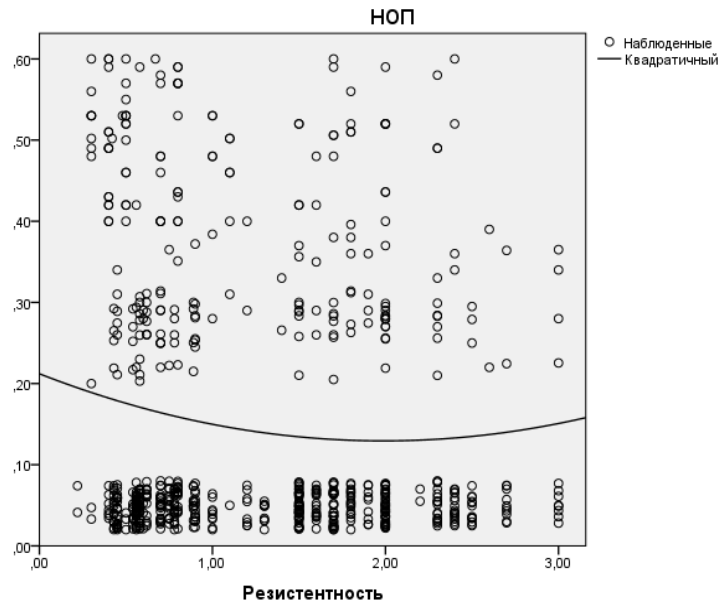


Рисунок 76 - Соотношение данных по показателям резистентности и непульсовой оптической плотности

Таким образом, в ходе корреляционного анализа были выявлены сильные достоверные взаимосвязи непульсовой оптической плотности и пульсовой оптической плотности с показателями цитологии и резистентности, следовательно, результаты полученные в ходе применения разных методов не противоречат друг другу и являются согласованными. При этом разные методы могут отличаться точностью исследования, что изучается в данной работе.

На основе полученных данных были построены ROC-кривые и проведено сравнении методов по исследованию образований МЖ. На основании проведённого ROC-анализа установлено, чувствительность непульсовой оптической плотности составляет 96 %, специфичность = 97,9%, точность = 97,7%. (Рисунок 77).

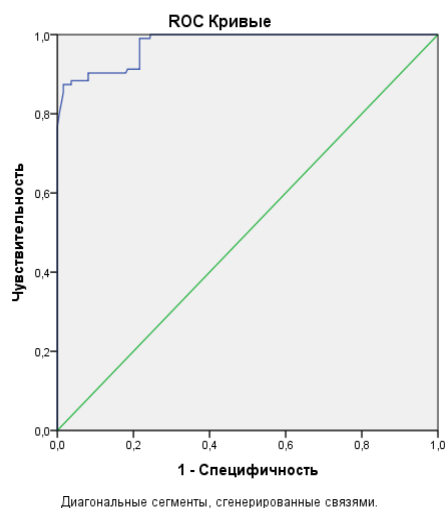


Рисунок 77 - ROC-кривая непульсовая оптическая плотность отражающая прогностические возможности метода

На основании проведённого ROC-анализа установлено, чувствительность пульсовой оптической плотности составляет 90 %, специфичность = 96 %, точность = 96,%. Данный метод показал достаточные предиктивные возможности при раке МЖ (Рисунок 78).

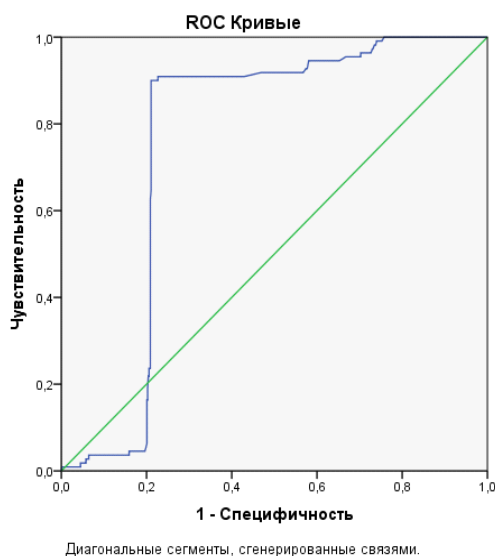


Рисунок 78 - ROC-кривая пульсовая оптическая плотность отражающая прогностические возможности метода

Проводилось сравнение показателей непульсовой оптической плотности, пульсовой оптической плотности пациентов с разными диагнозами молочной железы

с применение критерия множественного сравнения групп Краскела-Уоллиса. Удалось установить, что у пациентов с разными патологиями молочной железы статистически значимые различия выявлены по показателям непульсовой и пульсовой оптической плотности.

Далее в ходе исследования результаты мы подвергли дискриминантному анализу методом Уилкса (Wilks). В нашем случае классифицирующие переменные: непульсовая и пульсовая оптическая плотность (Таблица 73).

Таблица 73 - Достоверность различий клинических характеристик пациентов групп с разными диагнозами молочной железы

Показатели	Средние ранги пациенты группы			Р
	киста (n=502)	ФА (n=195)	РМЖ (n=95)	
Непульсовая оптическая плотность	253,90	561,79	684,00	481 <0,001
Пульсовая оптическая плотность	346,50	665,00	48,00	479 <0,001
Примечание: р – Н-критерий				

Метод определения нормальности распределения с использованием показателей асимметрии и эксцесса свидетельствуют о возможности применения регрессионного анализа к данным, выявленным в ходе исследования. Возможность применения к данным исследования статистических многомерных методов обеспечивают показатели ассиметрии и эксцесса в пределах значений от -2 до +2 (Таблица 74).

Таблица 74 - Описательные статистики показателей регрессионной модели

Переменная	Показатели	
	Ассиметрия	Эксцесс
Непульсовая оптическая плотность	0,002	-0,87
Пульсовая оптическая плотность	-0,84	-1,1

После секторальной резекции в группе сравнения наблюдались следующие осложнения: лимфорея, лимфостаз в 9 (8,0%) случаях. В 9 (8,6%) случаях

наблюдалось нагноение раны, кровотечение в 1 (1,0%) случае. После онкопластической резекции по модификации М. Lejour в 1 (11,1%) случае наблюдалось нагноение послеоперационной раны, что вызывало более затяжной период реабилитации. После мастэктомии с лимфодиссекцией в 18 (36,0%) случаях встречалось нагноение раны. В 3 (5,35%) случае наблюдалось кровотечение, в 10 (17,7%) случае возникал некроз краев раны. При аспирации кисты в 8 (4,0%) случаях наблюдалось кровотечение (Таблицы 75, 76).

Таблица 75 - Осложнения при различных видах оперативных вмешательств на молочной железе группы наблюдения

Операции	Осложнения							
	лимфорей, лимфостаз		кровотечение		инфици-ров ание		некроз краев раны	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Секторальная резекция(n=214)	9	8,0%	1	1,0%	9	8,6%	-	-
Онкопластическая резек-ция в модификации М. Lejour (n=32)	-	-	-	-	1	11,1%	-	-
Мастэктомия с лимфо-диссекцией (n=55)	-	-	3	5,35%	18	36,3%	10	17,7%
Аспирация кисты (n=208)	-	-	8	4,0%	-	-	-	-

Таблица 76 - Осложнения при различных видах оперативных вмешательств на МЖ

Операции	Осложнения							
	Группа							
	наблюдения(n=732)				сравнения (n=500)			
	Лим форе я, лимф остаз	Кров о- течен ие	Инф ици- рова ние	Некр оз краев раны	Лим форе я, лимф остаз	Кров о-теч ение	Инф ици- рова ние	Некр оз краев раны
Секторальная резекция (n=214)	9	1	9	-	15	12	19	12
Онкопластическая резекция в модификации М. Lejour (n=32)	-	-	1	-	-	5	-	8
Мастэктомия с лимфодиссекцией (n=55)	-	3	18	10	12	37	45	32

При сравнении с количеством осложнений после подобных операций в группе

сравнения у 500 пациентов, которым проводилось хирургическое лечение без применявшихся дополнительных показаний, наблюдается увеличение осложнений. При секторальной резекции МЖ кровотечение наблюдалось у 12 человек, у 15 пациентов наблюдалась лимфорея и лимфостаз, что могло стать причиной вторичного инфицирования раневой поверхности; нагноение раны наблюдалось в 19 случаях, некроз краев раны встречался у 12 человек, что является достаточно серьезным осложнением. После онкопластической резекции по модификации М. Lejour отмечалось кровотечение у 5 человек и некроз краев раны у 8. После мастэктомии с лимфодиссекцией наблюдались следующие осложнения: лимфорея и лимфостаз отмечались у 12 пациентов, что вызывало неприятные ощущения и дискомфорт; в 37 случаях отмечены кровотечения; в 45 случаях наблюдалось нагноение раны. Данные осложнения ухудшали общее состояние пациентов. Кроме того, некроз краев раны встречался в 32 случаях. В группе наблюдения (n=732) после секторальной резекции МЖ наиболее частым осложнением явились лимфорея и лимфостаз, встречающиеся в 9 случаях и вызывающее дискомфорт у пациентов. Нагноение раны после данной операции наблюдалось у 9 обследуемых, что затрудняло дальнейшее лечение. В 1 случае отмечено кровотечение. После онкопластической резекции МЖ у 1 обследованного наблюдалось кровотечение, связанное с повреждением ветвей внутренней и латеральной грудных или межреберных артерий. После мастэктомии с лимфодиссекцией нагноение раны встречалось у 18 пациента, что удлиняло течение болезни. Некроз краев раны наблюдался у 10 обследуемого. Кровотечение встречалось в 3 случаях и было связано с повреждением ветвей внутренней и латеральных грудных, межреберных артерий. После оперативного лечения злокачественных образований через год и через пять лет всем пациентам выполняли маммографию, МРТ, дуктографию (Таблица 77).

Таким образом, результаты проведенных исследований у данной группы свидетельствуют об отсутствии рецидивов РМЖ у прооперированных пациенток через год и через пять лет после операции.

Таблица 77 - Результаты маммографии, МРТ и дуктографии у пациентов группы наблюдения через 1–5 лет после оперативного лечения злокачественных образований

Метод	Заключение	Наблюдение			
		через год(n=130)		через 5 лет(n=40)	
		абс.	%	абс.	%
Маммография	-Рецидив образования	0	0	0	0
МРТ	-Рецидив образования	0	0	0	0
Дуктография	-Рецидив образования	0	0	0	0

В группе сравнения через 1 год наблюдали рецидивы образований, выявленных при маммографии, у 2 (2,0%) пациенток, через 5 лет рецидивов не наблюдали, при МРТ через год вновь обнаружили образование у 5 (5,0%) пациентов, через 5 лет рецидивы наблюдались в группе сравнения при маммографическом исследовании в 3 (7,5%) случаях, при МРТ в 8 (22,0%) (Таблица 78).

Таблица 78 - Результаты маммографии, МРТ и дуктографии у пациентов через 1–5 лет после оперативного лечения злокачественных образований

Метод	Заключение	Наблюдение			
		Через год Группа		Через 5 лет Группа	
		наблюдения (n=130)	сравнения (n=100)	наблюдения (n=40)	сравнения (n=36)
Маммография	Рецидив образования	0	2	0	3
МРТ	Рецидив образования	0	5	0	8
Дуктография	Рецидив образования	0	2	0	0

Также данным пациенткам было проведено УЗИ (Таблица 79). Следовательно, по данным УЗИ, у представленных групп пациентов в большинстве случаев патологические изменения через год и через пять лет после операции отсутствуют.

При этом в группе сравнения при УЗИ были обнаружены патологические изменения в виде эхографических изменений, отражающих доброкачественную возрастную перестройку: на первый год у 17, а через 5 лет у 25 пациентов. В группе наблюдения у 22 пациентов через год, а у 10 – через 5. Диффузные

доброкачественные дисгормональные изменения МЖ в группе сравнения были выявлены у 35 и 37 пациентов на первый и пятый года соответственно, а в группе наблюдения у 46 пациентов в первый год и 15 через 5 лет. Также были обнаружены диффузные изменения МЖ неопределенного характера в группе сравнения у 42 пациентов на первый год и у 42 через 5 лет

Таблица 79 - Результаты УЗИ у пациентов, находящихся под наблюдением с доброкачественными образованиями, через 1-5 лет

Заключение УЗИ	Наблюдение через			
	год (n=221)		5 лет (n=112)	
	абс.	%	абс.	%
Патологических изменений не выявлено	104	83	35	87,5
Найденные эхографические изменения отражают доброкачественную возрастную перестройку	22	17	10	25
Диффузные доброкачественные дисгормональные изменения МЖ	46	35	15	37,5
Диффузные изменения МЖ неопределенного характера	55	42	17	42,5
Объемное образование МЖ с признаками отграниченного типа роста. Для исключения злокачественной природы выявленных изменений показана морфологическая верификация	0	41	0	12
Объемное образование МЖ с признаками инфильтративного типа роста. Полученные данные характерны для злокачественного поражения. Показана морфологическая верификация	0	0	0	0
Выявленные изменения носят неопределенный характер	0	0	0	0

. В группе наблюдения в 55 случаях через год и 17 через 5 лет. В группе сравнения – 41 пациент и 12 пациентов на первый и пятый год соответственно с объемным образованием МЖ с признаками отграниченного типа роста, а в группе наблюдения не было обнаружено ни одного случая.

После оперативного лечения доброкачественных процессов через год и через пять лет всем пациентам были проведены маммография, МРТ и дуктография. По результатам маммографии через год и через 5 лет патологических изменений

выявлено не было ни у одного из пациентов. Фиброаденома также не выявлена. Процесс склерозирования был выявлен через год у 90 (41,0%) больных, через пять лет у 41 (37,0%) больного. С помощью МРТ через год было выявлено, что у 121 (55,0%) больного нет патологических изменений, через 5 лет у 41 (37,0%) больного. У двоих (0,9%) через год обнаружена фиброаденома, через 5 лет заболеваний не обнаружено ни у кого. Склерозирование выявилось через год у 90 (41,0%) больных, а через 5 лет у 41 (3,07%) больного. С помощью дуктографии через год не было выявлено никаких патологических изменений у 123 (56,0%), а через 5 лет у 41 (37,0%) больных. Фиброаденома также не была выявлена. Через год склерозирование было выявлено у 91 (41,2%) больного, а через 5 лет у 41 (37,0%) больного (Таблица 80).

Таблица 80 - Результаты маммографии, МРТ и дуктографии у пациентов через 1-5 лет с доброкачественными образованиями

Метод	Заболевание	Наблюдение через			
		год (n=221)		5 лет (n=112)	
		абс.	%	абс.	%
Маммография	- Патологических изменений не выявлено	123	56,0	41,0	37,0
	- Фиброаденома	0	0	0	0
	-Склерозирование	90	41,0	41,0	37,0
МРТ	- Патологических изменений не выявлено	121	55,0	41,0	37,0
	- Фиброаденома	2	0,9	0	0
	- Склерозирование	90	41,0	41,0	37,0
Дуктография	- Патологических изменений не выявлено	123	56,0	41,0	37,0
	- Фиброаденома	0	0	0	0
	- Склерозирование	91	41,2	41,0	37,0

Из данных в таблице, следует, что у всех пациенток через год и пять лет после операции не выявлено никаких патологических изменений, однако имеют место признаки склерозирования у пациенток с кистами, выявляемые у 73,0-74,0% прооперированных через год и у 100,0% через пять лет.

При этом в группе сравнения при маммографии были обнаружены патологические изменения в виде фиброаденомы и склерозирования на первый год у 1 (0,5%) и 58 (26,0%) пациентов соответственно, а через 5 лет было выявлено склерозирование у 35 (31,0%) пациентов и фиброаденома у 1 (0,9%). В группе наблюдения на первый год было обнаружено 90 (69,0%) пациентов со склерозированием, а через 5 лет 41 (51,0%). При помощи МРТ в первый год в группе сравнения было найдено 4 (1,8%) случая фиброаденомы и 58 (26,0%) склерозирования, а через 5 лет – 3 (2,7%) и 32 (28,5%) случая фиброаденомы и склерозирования. В группе наблюдения было выявлено 2 (1,5%) пациента с фиброаденомой и 90 (69,0%) со склерозированием на первый год. А через 5 лет выявили 41 (51,0%) случай склерозирования. Также была проведена дуктография, при которой в группе сравнения был обнаружен 1 (0,5%) случай фиброаденомы в первый год, наряду с этим было выявлено 85 (38,5%) и 30 (26,5%) случаев склероза в первый и пятый год соответственно. А в группе наблюдения в первый год нашли 91 (70,0%) случай склерозирования и в пятый год 41 (51,0%) случай (Таблица 81).

Следовательно, для минимизации количества операций при образованиях МЖ, снижения осложнений в послеоперационном периоде необходима контрольная диагностика после лечения злокачественных и доброкачественных образований МЖ, которая включает в себя маммографию, УЗИ, дуктографию и МРТ. Благодаря проведению оптосонографического мониторинга и, как следствие, своевременному лечению, тяжесть заболевания снижается, отсутствуют рецидивы и осложнения, а клинико-лабораторные данные свидетельствуют об улучшении состояния пациентов

Таким образом, предложенный мониторинг является неинвазивным, следовательно, исключается возможность таких ятрогенных осложнений, как гематома, абсцесс, инфильтрат, микробное обсеменение тканей МЖ. Комбинация в предложенном способе пульсооптометрии и УЗИ позволяет добиться максимально возможной разрешающей способности. Следовательно, повышается точность постановки диагноза. Данный метод не является дорогостоящим и позволяет

установить диагноз за достаточно короткий промежуток времени. Это важное качество делает возможным использование предложенного способа для экспресс-диагностики и скринингового исследования состояния МЖ.

Таблица 81 - Результаты маммографии, МРТ и дуктографии у пациентов группы сравнения и наблюдения через 1-5 лет

Метод	Заболевание	Наблюдение			
		Через год		Через 5 лет	
		Группа		Группа	
		сравнения (n=221)	наблюдения (n=130)	сравнения (n=112)	наблюдения (n=80)
Маммография	- Патологических изменений не выявлено	101	123	22	41
	- Фиброаденома	1	0	1	0
	- Склерозирование	58	90	35	41
МРТ	- Патологических изменений не выявлено	91	121	20	41
	- Фиброаденома	4	2	3	0
	- Склерозирование	58	90	32	41
Дуктография	- Патологических изменений не выявлено	102	123	30	41
	- Фиброаденома	1	0	0	0
	- Склерозирование	85	91	30	41

В зависимости от природы образований и изменений ферментативной активности присходит изменение оптической плотности в тканях. Немаловажную роль играют ферменты, меняющиеся при появлении патологического процесса. При различных образованиях содержание кислой (КФ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) разное. В связи с этими показателями изменяется и оптическая плотность.

При исследовании заболеваний МЖ в 94,0-98,0% случаев были выявлены отклонения, что говорит о высокой чувствительности диагностических методов в плане диагностики заболеваний МЖ. Стоит отметить, что при УЗИ показатели специфичности (65,0%) и точности (92,0%) несколько снижены по отношению к показателям при пульсовой и неппульсовой оптической плотности (90,0% и 93,0%

соответственно).

Созданная нами модель по изучению нормы и патологии молочной железы с применением высокоинформативных ультразвуковых технологий позволила нам своевременно верифицировать диагноз. Дальнейшая высокоинформативная технология определения пульсовой и неппульсовой оптической плотности с высокой достоверностью позволила поставить правильный диагноз и определить показания к оперативному лечению с исключением риска возникновения ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

ГЛАВА 6

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ: ПЕРСПЕКТИВЫ ВКЛЮЧЕНИЯ ОПСОНОГРАФИИ В ПРОГРАММЫ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЩИТОВИДНОЙ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Очаговая патология щитовидной и молочных желез для пациента — это всегда угроза и страх формирования злокачественного новообразования. Принятие решения о проведении совокупности мониторинга и/или показаний к оперативному вмешательству определяет хирург, онколог, чаще всего при проведении консилиума.

Абсолютными показаниями к оперативному вмешательству является регистрация злокачественного новообразования щитовидной железы, диффузного или узлового зоба III-IV с симптомами сдавливания органов шеи. В остальных случаях врач хирург, эндокринолог и специалист УЗИ-диагностики берут пациента на диспансерное наблюдение и ежегодно проводят мониторинг функционального состояния и динамики изменений размеров щитовидной железы и узловых образований, при необходимости проводя тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ).

В этой ситуации многое зависит как от самого пациента — регулярное посещение специалиста и обследование, но и от возможностей лечебного учреждения: доступность консультаций специалиста, возможности их проведения в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС) с оценкой показателей УЗИ диагностики, гормонального профиля и др.

Выявление новообразований у пациента, которого врач взял на диспансерное наблюдение и наблюдал несколько лет, всегда болезненно воспринимается как врачом, так и самим больным; требует от специалистов правильной верификации диагноза.

Не менее важным является проведение качество и доступность послеоперационной диспансеризации больных. Эффективность послеоперационной реабилитации пациентов связана со сложностью проведенного оперативного вмешательства, опытом и квалификацией хирурга, возможностями лечебного учреждения, качеством послеоперационного наблюдения.

Заявленный в диссертации метод хирургического опсонографического мониторинга, реализованный в Удмуртской Республике, является мультидисциплинарным и реализуемым командой специалистов в составе: оперировавший хирург, врач УЗИ-диагностики, эндокринолог, у женщин - гинеколог с привлечением по показаниям клинического психолога.

Всего за период наблюдения было взято на диспансерное наблюдение 330 пациентов.

В этой главе представляем доказательства перспективности оптосонографического мониторинга по раннему выявлению очаговых изменений щитовидной и молочных желез и оценке отдаленного прогноза послеоперационного периода.

Диспансерное наблюдение пациентов в Удмуртии хорошо представлено, но в последние 10 лет регистрируются проблемы его реализации. Это связано со значительным снижением количества врачей-эндокринологов, переходом их в частные лечебно-диагностические учреждения, что отразилось на динамике показателей, представленных в таблице 7.1.

За 12 лет количество пациентов с узловым зобом реально взятых эндокринологами на диспансерное наблюдение по данным «Карт диспансеризации» резко снизилось. Если в 2010 году процент реально взятых пациентов на диспансерное наблюдение составил 89,0% от количества всех прооперированных, то в 2022 году - 14,4%.

До 2012 года в 1-й Республиканской клинической больнице выполнялось около 150 операций в год, в последние 10 лет – 40-50 операций в год. Свой вклад внесла

пандемия COVID 19 - значительное снижение обращений пациентов в 2020-2021 годах, закрытие хирургических стационаров под COVID-19 центры, проблемы доступности консультаций эндокринологов, прежде всего, в районах Удмуртии. Это привело к снижению эффективности диспансерного наблюдения и уменьшению количества операций на щитовидной железе в 3-3,5 раза.

Хирурги, проконсультировавшие и/или прооперировавшие пациентов, определяя показания к оперативному вмешательству, учитывают возраст, сопутствующую патологию. Основной мониторинг осуществлялся командой врачей, сформированной в процессе выполнения исследования, с включением опсонографического мониторинга, анализом не только функционального состояния щитовидной железы, но и психологического состояния пациентов. В городах Удмуртии до 2018 года в большинстве случаев больных с патологией щитовидной железы курировал врач-эндокринолог, в районах – чаще терапевт, реже эндокринолог и лишь в единичных случаях хирург или онколог (Рисунок 79).

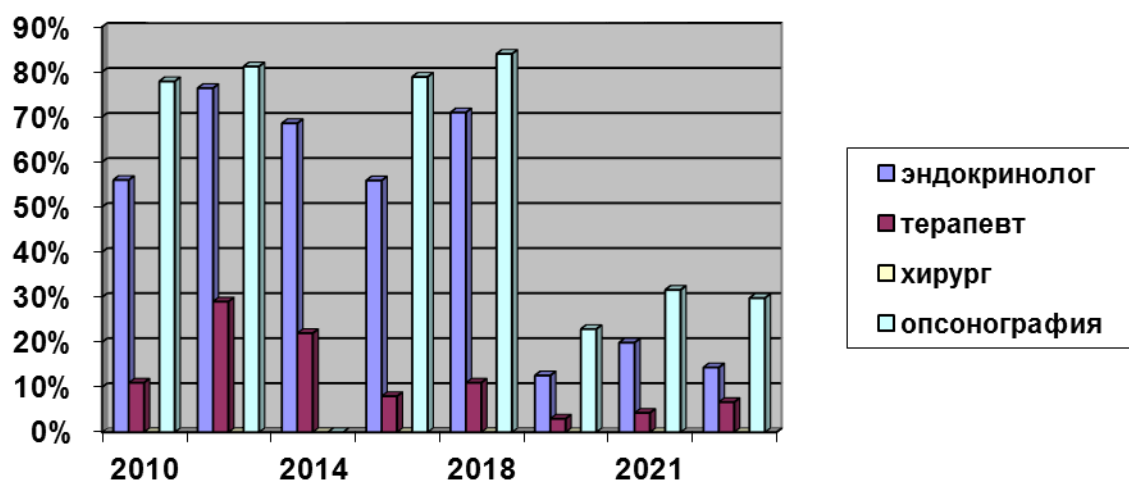


Рисунок 79 - Специалисты, осуществляющие диспансерное наблюдение больных с патологией щитовидной железы.

Количество пациентов, которым в динамике было проведено комплексной исследование, составило за период наблюдения в среднем 60,87%. До пандемии

COVID 19 за год у 84% прооперированных пациентов взятых на диспансерное наблюдение была проведена опсонография, причем каждая шестая женщина за год получила консультацию у 2-3 специалистов. В 2020 году только 16,1% пациенток смогли встретиться с врачом. Консультация врача-эндокринолога была доступна для 11,2%, терапевта – 4,9% и никто из них не встретился с оперировавшим хирургом. Также резко снизилась возможности проведения послеоперационной опсонографии (22,4%).

В 2021 году показатели были аналогичны: реальная диспансеризация проведена у 24% пациенток, опсонография – у 32% из них.

Проблема доступности консультаций эндокринолога связана не только с пандемией. За последние 5 лет в Удмуртии регистрируется значительное уменьшение числа специалистов-эндокринологов. Их функции все больше стали выполнять терапевты и врачи общей врачебной практики.

Для них большим подспорьем явилось внедрение метода хирургического опсонографического мониторинга, что позволило врачам первичного звена четко понимать проблему патологии щитовидной железы, особенности послеоперационного периода.

Количество пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении, которым была диагностирована онкопатология щитовидной железы, представленная на Рисунке 80, 81.

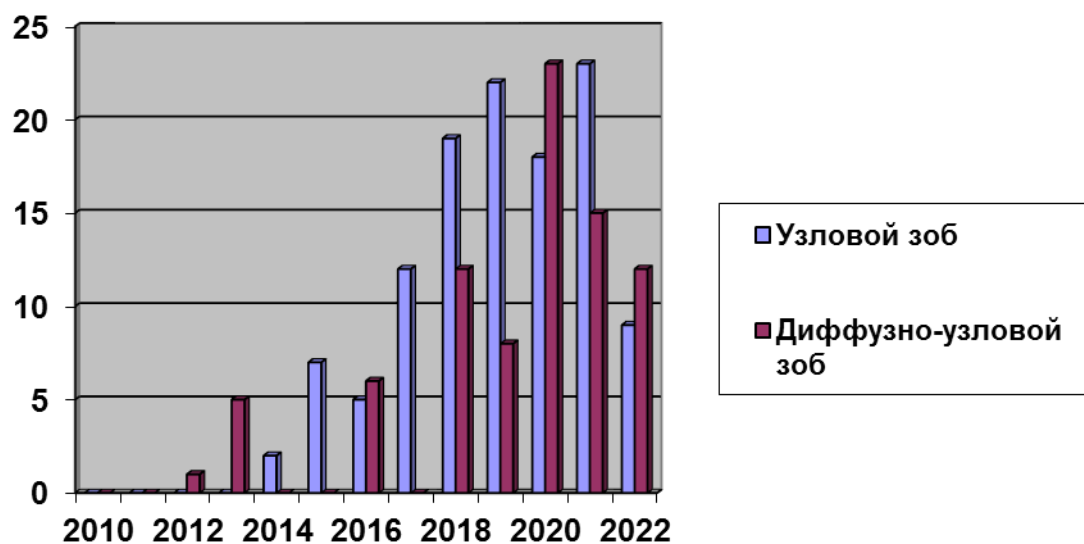


Рисунок 80 - Диагноз злокачественного новообразования во всех случаях был подтверждением морфологически при проведении ТАБ.

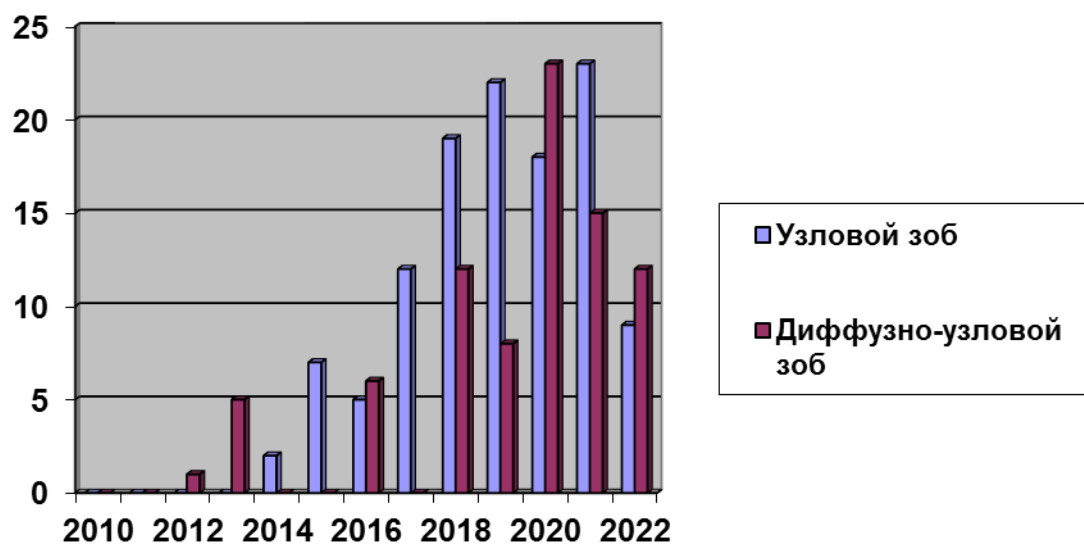


Рисунок 81 - Выявление онкопатологии щитовидной железы методом опсонографии

Более высокое качество диспансеризации в республике отмечено у женщин с новообразованиями молочных желез. Практически во всех случаях его проводили

онколог и хирург с параллельным опсонографическим мониторингом. Оптимизация мониторинга включала не только оценку общего состояния больных, но и психологического состояния женщин, качества физического и психологического состояния пациентов, их социальной адаптации, что позволило объективизировать эффективность реабилитации (Рисунок 82).

В районах республики незначительную часть женщин курировали терапевты, в основном диспансеризацию осуществляли акушеры-гинекологи и хирурги – 47-88% пациенток. Значительное снижение количества записей специалистов в картах диспансерного наблюдения отмечено в 2020-2022 года в связи с пандемией и ограничением передвижения по республике. Реализация доступного опсонографического метода обследования внесла серьезный вклад в качество диспансеризации этой группы пациенток.

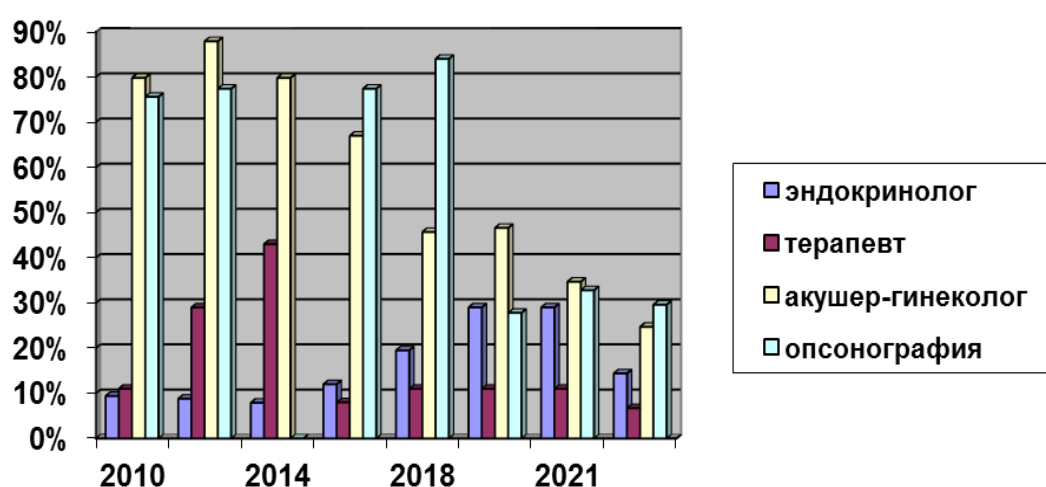


Рисунок 82 - Диспансерное наблюдение пациенток после операции молочной железы

Количество пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении, у которых была на ранней стадии диагностирована онкопатология молочных желез, представлена на Рисунке 83.

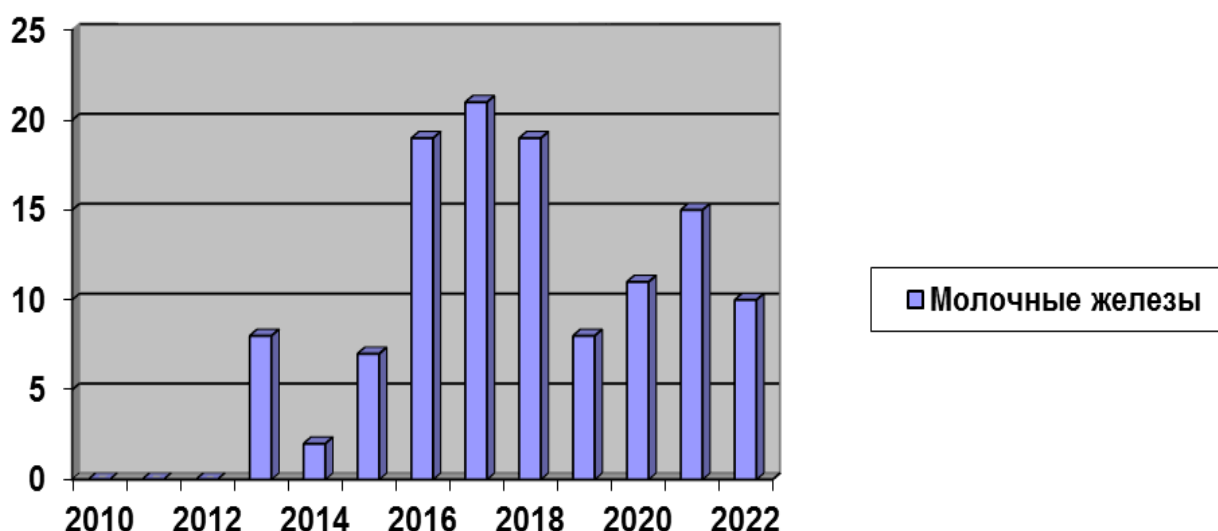


Рисунок 83 - Диспансерное наблюдение пациенток после операции молочной железы

Обследовано 183 прооперированных женщин репродуктивного возраста с патологией щитовидной железы и молочных желез (в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ [GCP – GoodClinicalPractice] и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциацией) Мы выбрали женщин репродуктивного возраста, т.к. сопоставление психологического состояния, сопутствующей патологии и качества жизни у разновозрастных пациентов и отдельно у мужчин и женщин с патологией щитовидной железы, а также у молодых и пожилых женщин с патологией молочных желез резко увеличило бы объем исследования и, прежде всего, разброс средних значений показателей, что мы сочли не обоснованным и не принципиальным.

Для оценки эффективности включения опсонографии в программы мониторинга состояния здоровья пациенток, прооперированных в связи с патологией щитовидной железы сформировано две группы.

В первую группу вошло 98 женщин, из них 52 женщины с доброкачественным узловым зобом и/или большими размерами узла (более 5 см) и 36 женщин с кистозными образованиями щитовидной железы без солидного компонента. Пациентки обеих подгрупп были идентичны по возрасту (репродуктивный возраст),

особенностям клинических проявлений и степени тяжести заболевания. В подгруппу 1а включено 48 женщин в возрасте 19-45 лет, которые были взяты на послеоперационный оптоsonoграфический мониторинг, предлагаемый в данной диссертационной работе, в группу 1б включено 50 женщин, реабилитация которых проводилась по стандартной методике диспансерного наблюдения.

Вторую группу составили 85 женщин в возрасте 19-44 года, прооперированных в связи с доброкачественной патологией молочных желез, из них 44 женщины с кистой молочных желез и 41 женщина с фиброаденомой молочных желез. Больные обеих подгрупп также были идентичны по возрасту, клиническим проявлениям, степени тяжести заболевания. Сформировано две подгруппы: в подгруппу 2а вошло 40 женщин, диспансеризация проведена по предлагаемому авторскому хирургическому мониторингу состояния здоровья, в подгруппе 2б вошло 45 женщин, которые находились на стандартной схеме диспансерного наблюдения.

Таким образом, предлагаемая программа послеоперационного мониторинга оценена у 88 женщин (подгруппы 1а и 2а), которым была проведена оптосонография – основная группа и у 95 женщин (подгруппы 1б и 2б) у которых реализовалась стандартная программа реабилитации и диспансерного наблюдения - группа сравнения.

При оперативных вмешательствах по поводу очаговой патологии щитовидной и молочных желез одной из важнейших задач при лечении является повышение качества жизни пациентов, что чаще обусловлено внутренним восприятием пациентов. Качество жизни пациентов – важнейший критерий эффективности диспансеризации пациентов.

Мы проанализировали три основных показателя, которые включены в вопросник SF-36 для данной категории женщин 0 общее здоровье (ОЗ), жизнеспособность (Ж) и психическое здоровье (ПЗ) на всех этапах лечения и реабилитации больных с заболеваниями щитовидной и молочных желез

Изучение качества жизни подтвердило повышение его параметров в основных подгруппах в программу реабилитации которых была включена оригинальная авторская программа оптосонографического мониторинга (Таблица 82).

При сопоставлении динамики показателей через год в подгруппах с разными программами мониторинга, в подгруппах 1а и 2а зарегистрировано значимое улучшение всех показателей. Исключение составил показатель жизнеспособности – только каждая вторая женщина, включенная в исследование, чувствовала себя полной сил и энергии. Важно подчеркнуть, что если в подгруппах «а» положительная динамика регистрировалась, то в подгруппах «б» - отсутствовала.

В основных группах (1а и 2а) включенных в программу мониторинга динамика показателей общего состояния и психического здоровья были значимо лучше.

Таблица 82 -Показателей качества жизни больных при образованиях щитовидной и молочных желез до и после операции.

Показатели	Группа больных	Программа реабилитации	До операции	Период через 12 месяцев
ПЗ – психическое здоровье	Щитовидная железа	1а	12,8±4,0	36,7±12,3*
		1б	13,6±3,9	18,9±5,9
	Молочная железа	2а	13,4±4,8	52,7±3,3*
		2б	14,4±5,5	18,0±6,1
ОЗ – общее здоровье	Щитовидная железа	1а	31,6±6,9	50,0±5,7*
		1б	33,0±11,6	39,4±10,1
	Молочная железа	2а	34,5±8,3	74,0±7,3*
		2б	33,5±7,8	61,3±19,7*
Ж – жизнеспособность	Щитовидная железа	1а	38,6±8,8	50,1±9,6
		1б	37,9±11,2	41,7±21,9
	Молочная железа	2а	32,3±6,3	74,2±7,7*
		2б	30,8±8,0	49,9±12,8

Достоверность между группами * - $p < 0,01$

Таким образом, хирургический стресс, онкологическая патология вызывают серьезные нарушения в психоэмоциональной в сфере пациентов. Поэтому необходимо активное динамическое наблюдение и мониторинг с привлечением многих специалистов – хирурга, эндокринолога, онколога, психиатра. Еще одним важным показателем для прогноза эффективности лечения, в том числе оперативного является наличие сопутствующей патологии, которая может оказать серьезное влияние на состояние пациенток и прогноз эффективности восстановительного периода.

На этапе до оперативного вмешательства методом случайной выборки была сформировано 2 группы женщин с патологией щитовидной железы, из них в группу «а» вошло 48 женщин, в оценку состояния которых было включено опсонографическое мониторирование, в группу «б» - 50 женщин, диспансеризация которых проводилась по стандартным протоколам. Наиболее часто у пациентов с узловыми заболеваниями и кистами щитовидной железы встречалась патология печени и желчевыводящих путей: жировой гепатоз, хронический холецистит и хронический панкреатит, хронический гастрит. Практически в каждом третьем случае регистрировался хронический панкреатит, хронический колит, которые вероятно во многом были обусловлены медикаментозной терапией, которая предшествовала операции. Обращает внимание частое сочетание узловых форм зоба с желчно-каменной болезнью (ЖКБ) и с ее последствиями – постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС), составившая в среднем 19,4%. При детализации жалоб и показателей лабораторно-инструментального исследования неврологическая симптоматика: проблемы психологического состояния пациенток выявлены практически во всех случаях (Таблица 83).

Анализ жалоб пациенток в дооперационный период выявил серьезные психоневрологические проблемы, которые во многом могли быть связаны с процессом уточнения диагноза и их пониманием о высокой угрозе злокачественного поражения, страхом оперативного вмешательства. Каждую пятую пациентку

беспокоили головные боли, практически половину пациенток беспокоили когнитивные нарушения (39,6% и 42%). Расстройства сна выявлены в среднем у 37,7% пациенток.

Таблица 83- Психоневрологические жалобы пациенток с узловыми формами зоба

Показатели	Группа «а» (n= 48 чел.)	Группа «б» (n= 50 чел.)
Головные боли	9 (18,8%)	10 (20%)
Головокружение	1 (2,1%)	4 (8%)
Шум в ушах	7 (14,6%)	9 (18%)
Нейропатические боли	4 (8,3%)	4 (8%)
Когнитивные нарушения	19 (39,6%)	21 (42%)
Расстройство сна	18 (37,5%)	19 (38%)
Тревога	30 (62,5%)	31 (62%)
Депрессия	16 (33,3%)	19 (38%)
Панические атаки	9 (18,6%)	15 (30%)

На этапе встречи больных с хирургом и обсуждения необходимости оперативного вмешательства отмечено, что у каждой четвертой пациентки (24,3%) регистрировались эпизоды панических атак. Панические атаки резко ухудшали качество жизни и затрудняли подготовку к операции.

Аналогичная оценка эффективности включения опсонографического исследования в программы диспансерного наблюдения была проведена у 85 женщин, прооперированных с доброкачественными образованиями молочных желез. В зависимости от варианта диспансеризации пациентки были разделены на 2 подгруппы. В подгруппе «а» (40 женщин) диспансеризация проведена по авторскому хирургическому мониторингу состояния здоровья, в подгруппе «б» (45 женщин) проводилась диспансеризация по стандартной схеме. Пациентки обеих подгрупп были идентичны по возрасту (репродуктивный возраст), особенностям

клинических проявлений и степени тяжести заболевания, сопутствующей патологии. В обеих группах практически у каждой третьей пациентки с патологией молочных желез регистрировались заболевания сердечно-сосудистой системы, частота регистрации которых составила в группе «а» - 32,5%, в группе «б» – 26,7% случаев. У 13% женщин обеих групп выявлено ожирение, у 16,6% - нарушенная толерантность к углеводам. Наиболее часто регистрировалась патология желудочно-кишечного тракта – практически у каждой второй пациентки.

Обращает внимание высокая частота зарегистрированной патологии щитовидной железы у женщин с новообразованиями молочных желез – 35,3%. Известно, что доброкачественные заболевания молочных желез обнаруживаются у 25% женщин в возрасте до 30 лет, у 60% — в возрасте старше сорока (Балаболкин М.И., 2002). Йод необходим не только для нормальной функции щитовидной, но и молочной железы, в которой есть рецепторы, реагирующие на трийодтиронин. Мастопатия сопровождается их резким снижением, что повышает выработку пролактина и способствует развитию мастопатии. В литературе активно обсуждается вопрос взаимосвязи миомы матки и фиброзной мастопатии. Известно, что дисбаланс ТТГ и гонадотропных гормонов сопровождается образованием опухолей (кист, узлов) в грудных железах женщины или опухолей в стенке матки. Это общепринятая точка зрения, относительно миомы и мастопатии.

При детализации жалоб, проблемы психологического статуса пациенток выявлены практически во всех случаях (Таблица 85).

Анализ жалоб пациенток в дооперационный период выявил серьезные психоневрологические и психосоматические проблемы, что во многом было связано с процессом уточнения диагноза и их пониманием о высокой угрозе злокачественного поражения, страхом оперативного вмешательства.

Наиболее часто женщин беспокоила тревога (72,5% и 68,9%), у половины пациенток были различные расстройства сна. Жалобы на снижение памяти предъявляли 37,5% и 31,1% обследованных женщин. Каждую четвертую пациентку

беспокоили головные боли. На этапе встречи больных с хирургом и обсуждения необходимости оперативного вмешательства возрастала частота регистрации тревожно-депрессивного синдрома.

Таблица 85 - Психоневрологические жалобы пациенток с патологией молочных желез

Показатели	Группа «а» (n= 40 чел.)	Группа «б» (n= 45 чел.)
Головные боли	12 (30%)	10 (22,2%)
Головокружение	4 (10-%)	7 (15,6%)
Шум в ушах	3 (7,5%)	4(8,9%)
Нейропатические боли	1 (2,5%)	3 (6,7%)
Снижение памяти, когнитивные нарушения	15 (37,5%)	14 (31,1%)
Расстройство сна	23 (57,5%)	22 (48,9%)
Тревога	29 (72,5%)	31 (68,9%)
Депрессия	14 (35%)	11 (24,4%)
Панические атаки	2 (5%)	3 (6,7%)

В заключение главы важно подчеркнуть, что динамика полученных показателей в группах зарегистрирована практически по всем параметрам. При оценке качества жизни значимое улучшение показателей жизнедеятельности на протяжении первого месяца наблюдения у пациентов с проблемами щитовидной железы не изменялось или даже ухудшалось в обеих группах ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) - вне зависимости от проводимой диспансеризации. Это было связано, прежде всего, с проблемами послеоперационного гипотиреоза.

Необходимо время для адаптации женщин после тотальной и субтотальной тиреоидэктомии, мастэктомии к изменившемуся гормональному фону и проводимой медикаментозной коррекции.

В дальнейшем, начиная со 2-4 месяца, в группах «а» улучшались показатели

жизнеспособности ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) и общего здоровья ($p < 0,01$ и $p < 0,01$) в течение года.

Динамика показателя «Психические здоровье» на протяжении первых месяцев после операции в обеих группах отсутствовала или была малозначима, в дальнейшем достоверно улучшилась в подгруппах «а» ($r=0,41$; $p < 0,01$) и имела тенденцию к улучшению в подгруппах «б» ($r=0,23$; $p < 0,05$).

Получены доказательства, что мониторинг состояния здоровья прооперированных женщин, встречи с врачом, обследованием и визуализацией больным своих результатов ведет к улучшению самочувствия и настроения. В динамике психологического состояния пациенток важно учесть, что патология желез возникает в различном возрасте, но, чем моложе женщина, тем проблема более тяжело переносится.

Эффективность периода после операции связана не только со сложностью операции, опытом и квалификацией хирурга, возможностями лечебного учреждения, но и с наличием у пациентов сопутствующей патологии, психологическим состоянием больного. Несомненно, что важно качество диспансерного наблюдения прооперированных женщин, доступность и возможность их встреч с врачом, в том числе с врачом, оперировавшим пациентку, что было затруднено в период пандемии COVID 19.

Проблема коморбидной патологии в хирургии все чаще и активнее обсуждается в последнее время. Важно учесть ее влияние на послеоперационное течение заболеваний. В нашем исследовании у женщин с патологией щитовидной железы наиболее часто встречались заболевания печени и панкреатобилиарной системы: жировой гепатоз, хронический холецистит и хронический панкреатит, хронический гастрит.

У пациенток перенесших оперативное вмешательство в связи с онкопатологией щитовидной железы в каждом третьем случае регистрировался хронический панкреатит и стеатогепатоз, которые вероятно во многом были обусловлены

предшествовавшей операции медикаментозной, в ряде случаев лучевой и химиотерапией и, несомненно, влияли на качество послеоперационного периода. Обращает внимание частое сочетание узловых форм зоба с желчнокаменной болезнью с ее последствием – постхолецистэктомическим синдромом. Если при доброкачественной патологии щитовидной железы они регистрировались у 8,3% женщин, то в группе со злокачественными образованиями щитовидной железы они выявлялись в 2 раза чаще - 18 % пациенток.

Анализ жалоб пациенток в дооперационный период выявил серьезные проблемы, связанные с уточнением диагноза, пониманием угрозы злокачественного поражения, страхом оперативного вмешательства, что сопровождалось депрессивным состоянием, порой с нарушением ритма сердца, нарушениями сна, выявленными у 37,7% пациенток. У каждой четвертой пациентки (24,3%) появлялись эпизоды панических атак.

Целесообразно создание школ для общения и психологической помощи, особенно среди пациентов со злокачественными новообразованиями щитовидной и молочной желез, особенно после радикальных операций, химиотерапии и лучевой терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время актуальной проблемой для дифференциальной экспресс-диагностики органной патологии является несвоевременная диагностика заболеваемости, ложноположительные и ложноотрицательные результаты доброкачественных и злокачественных образований и соответственно неэффективная или ошибочная тактика лечения. Достаточно часто оперативное вмешательство приводит к инвалидизации пациентов. Ранняя диагностика хирургической патологии МЖ может внести значительный вклад в снижение смертности от этого заболевания. В соответствующих главах диссертации доказана распространенность заболеваний молочных и щитовидной желез. Проводятся также фактические и диагностические результаты органной патологии и связь их с послеоперационными осложнениями. Представляют интерес как обратимые, так и необратимые осложнения, приводящие к летальному исходу. Выявляется их связь с трудностями и ошибками диагностики, неадекватными методами. Основной вывод, который можно сделать при анализе актуальности этого вопроса, в том, что наша насущная задача состоит не только в выявлении критериев труднодоступных, рутинных лечебно-диагностических методов, но и в разработке новых методов исследования и скрининга, а также клинического мониторинга органов со своевременной коррекцией возникших функциональных и органических нарушений. Предложенный и разработанный метод экспресс-диагностики с хирургической патологией выявляет ряд признаков, позволяющих избежать рецидивов заболеваний и повторных операций. Исследование пульсовой и неппульсовой оптической плотности в сочетании с комплексной ультразвуковой диагностикой имеет целый ряд преимуществ перед известными традиционными способами и диагностическими критериями. К ним относятся: атравматичность, высокая эффективность, информативность. Данные преимущества позволяют использовать эти методы как в амбулаторно-поликлинических условиях, так и в стационаре, как в дооперационном периоде, так и во время операций и в

послеоперационном периоде, а в перспективе они могут оказаться возможными и необходимыми при скрининге и диагностике очаговых заболеваний на ранних этапах.

Область применения оптосонографических методов чрезвычайно широка и специфична: здесь и доброкачественные и злокачественные образования, гемартрозы, ревматоидный артрит, остеоартроз, парезы мышц, интраорганные обратимые и необратимые ишемии органов и др. Включение в лечебно- диагностическую тактику УЗИ позволило лоцировать патологию, избежать травматизацию смежных образований, найти специфические критерии нормативных функциональных состояний органов и тканей в условиях обратимых заболеваний и реабилитации организма.

Оптосонографический мониторинг используется для дифференциальной диагностики пареза и паралича четырехглавой мышцы бедра (патент №2653638), дифференциальной диагностики новообразований ЩЖ (патент №2647193), образований МЖ (патент №2652917), для пункционной биопсии поверхностных новообразований (патент №2652917), в целом чувствительность предложенных методов составила 90,0%, специфичность – 82,0%.

Хирургический оптосонографический мониторинг основан на исследовании локальной пульсовой и неппульсовой оптической плотности, УЗИ при очаговой патологии, оценке жизнеспособности органов. Кроме того, ряд патентов включает комплексную оценку оптосонографических исследований. Для исследований пульсовой и неппульсовой оптической плотности предложено и изобретено оригинальное устройство, включающее в себя амперметр с АЦП (аналого-цифровой преобразователь), которое с помощью программного обеспечения приводит анализ данных о степени оксигенации, пульсовой и неппульсовой оптической плотности, а также выводит числовые показатели относительной плотности на дисплее. Оказалось, что относительная плотность как пульсовая, так и неппульсовая имеет специфические показатели при очаговой патологии МЖ.

При образованиях в ЩЖ критерии относительной плотности важны при

дифференцировке доброкачественных и злокачественных образований, а также при дифференцировке однородной кисты без солидного компонента и ФА ЩЖ. Кроме того, можно рассчитать по предложенной формуле специфические оптические показатели, когда диагностируют очаговую патологию, тиреотоксикоз с участками ишемии и воспаления. Все это представляется чрезвычайно важным, новым и эффективным для ранней атравматической экспресс-диагностики, для профилактики ятрогенных осложнений. Доказательством эффективности этих способов является отсутствие ложноположительных и ложноотрицательных результатов, типичных диагностических и лечебных осложнений. Все эти факты и закономерности обеспечивают проведение диагностических исследований у онкологических больных.

Все эти исследования, с одной стороны, позволяют усовершенствовать и повышать эффективность способов диагностики очаговой патологии, а с другой стороны, чрезвычайно важны для объективной дифференциальной диагностики, выбора оптимальной лечебной тактики, для прогнозирования и реабилитации больных. Автор в своей диссертации показал значение оптического мониторинга в других сферах медицины. Например, трансиллюминационная сигалография имеет практическое значение в косметологических процедурах для лица. При определенной пульсовой и неппульсовой оптической плотности в конкретных проекциях сосудов судят об эффективности косметологических процедур на коже лица.

Оптосонографический мониторинг используется как в диагностике, так и в лечебных целях. Его применяли самостоятельно, а также в сочетании с оптомониторингом. Определение жизнеспособности тонкой кишки проводили при дуплексном сканировании интрамуральных сосудов тонкой кишки датчиком, который располагался слева от пупочной области после тугого заполнения кишки полужидкой пищей.

Новый способ основан на открытом феномене взаимодействия стыков контралатеральных артериальных потоков. Специфическим признаком жизнеспособной кишки является наличие контралатерального интрамурального

кровотока по зеркальному отражению его ниже базальной линии, с наличием систолических пиков, постоянных разнонаправленных сигналов, с признаками артериального кровотока на спектральных эхограммах при диастолическом компоненте высотой не менее 1 мм и не более $2/3$ от систолического компонента. Благодаря предложенному способу, глубокие экспериментальные исследования по определению жизнеспособности кишечника приобрели клинический характер и внедрены в хирургическую практику. Найденные ранее в эксперименте и операциях на больных с различной хирургической патологией, эти феномены подтверждены УЗИ до оперативного вмешательства, что имеет важное диагностическое значение не только в отношении ишемизированной кишки, но и любой другой очаговой патологии по ультразвуковым критериям.

Оптосонографический мониторинг может выполнять не только диагностические манипуляции, но и сопровождать, аккомпанировать малоинвазивные и другие оперативные вмешательства. Так, например, разработан способ пункционной биопсии поверхностных образований, включающий проведение пункций с помощью пункционной иглы под контролем УЗИ. Способ отличается непрерывностью визуализации иглы, при которой не травмируются крупные сосуды в месте пункции. Клинические испытания этого способа на больных позволили предотвратить ложноотрицательные результаты, гематомы в проекции млечных протоков.

В ряде случаев возможен и необходим трансиллюминационный оптосонографический мониторинг. Чувствительность методов, указанных ранее в различных литературных источниках, сравнивали с полученными данными также по количеству выявляемых заболеваний при таких диагностических методах, как МРТ, КТ, рентгенологический и лабораторный. Специфичность методов основана на сравнении данных с гистологическими, цитологическими данными, пункционной биопсии. Ни у одного автора не было диагностических результатов, подобных тем, что были получены в ходе данного исследования. Предложенные методы были

достоверны в диагностике различных очаговых заболеваний молочных и щитовидной желез. Объяснением этому является использование комплексных оптосонографических параметров. Причем наряду с известным сонографическим методом использовали неизвестный до нашего времени оптический мониторинг. Эффективность оптического мониторинга складывается из исследования как пульсовой, так и не пульсовой оптической плотности. Такое соединение патотопографии и оптической плотности с сочетанием определения лоцирования локальной оптической плотности оказалось чрезвычайно важным в диагностике очаговой патологии.

Необходимо подчеркнуть, что выполненные исследования проведены на большом количестве клинического материала, были получены оптосонографические результаты, как в очаговой патологии, так и в интактных органах, а также в смежных топографических образованиях. При сравнениях результатов оптосонографического мониторинга органа с очаговой патологии проведены статистические исследования, которые позволили достоверно определить клинические и специфические критерии, совпадения с гистологическими и цитологическими исследованиями.

Методическим преимуществом данного мониторинга в норме является лоцирование объекта исследования и очаговой патологии. Именно это позволило установить достоверные специфические показатели оптической плотности паренхимы молочных и щитовидной желез.

Важным преимуществом является исследование как пульсовой, так и не пульсовой оптической плотности, диагностика на ранних этапах. В диссертации впервые определены по предложенной методике условно-физиологические оптические нормы молочных и щитовидной желез. Это позволяет проводить достоверную дифференциальную диагностику, ультразвуковую навигацию, прогнозирование очаговых заболеваний, контролировать качество лечения и предлагает новые методы лечения.

Следующим важным аспектом является сочетание локальной гемодинамики

оптической плотности, как в норме, так и при очаговой патологии. Установлены высшие показатели пульсовой оптической плотности в интактной ЩЖ и наименьшие в нижнем полюсе ЩЖ. То есть обнаружены гемодинамические неоднозначные части органа, что дает возможность динамически использовать их во время операции.

Нормальные оптогемодинамические показатели и критерии исследованных органов способствуют разработке предлагаемых новых способов диагностики различных патологических процессов, а также устройств для диагностики органной патологии. В комплекс исследований пульсовой и не пульсовой оптической плотности локальной гемодинамики УЗИ изучались морфофункциональные состояния объектов, артерий, венозных сплетений, микроциркуляторного русла, интраорганных первичных аппаратов и формирование органов и тканей. И были не просто изучены, а впервые в мире изучены прижизненно.

Метод оценки топографии при появлении патологического процесса с помощью оптосонографического метода позволяет избежать ятрогенных осложнений при операциях, проводить дифференциальную диагностику нормальных и патологических топографо-анатомических структур. При оценке злокачественного процесса патотопографическая анатомия ЩЖ во время УЗИ отличалась тенденцией к «вертикализации» очагов, изменениям их контуров на нечеткие и неровные, что обуславливает увеличение объема операции, выбор более радикального метода хирургического лечения.

Патотопографическая анатомия в практике с интраоперационной ультразвуковой диагностикой, хирургическим доступом к патологическому образованию позволяет четко диагностировать степень распространения опухолевого процесса в смежные органы, особенно в лимфатические узлы, предоставляет хирургу полный объем информации по расположению опухоли. Важным является определение динамики изменений в области интереса, что позволяет врачу выбрать оптимальный момент для той или иной манипуляции.

На протяжении последних 10 лет автор исследовал нормальные и

патологические топографо-анатомические структуры человеческого организма, аномалии развития. Найдены особенности топографической анатомии в условиях воспалительных процессов, непроходимости трубчатых органов, в тканях, измененных в связи с дистрофией, ожирением, туберкулезом, опухолью. Прослежена послойная УЗИ-топография, голотопия, синтопия. Важно подчеркнуть, что изучение патотопографической анатомии помогает разработать новые доступы при хирургическом вмешательстве.

Так, при равномерном изменении слоев вокруг образования (характерный патотопографический признак) необходимо применение пункционных вмешательств. Такие патотопографические ультразвуковые признаки, как деформация кожи, расширение млечных протоков вблизи образования, появление патологических сосудов могут являться показаниями к проведению радикального хирургического лечения.

Таким образом, новая, предложенная и разработанная нами хирургическая технология «Оптосонографический мониторинг» является эффективной для развития, оригинальной для научно-практического направления в медицине. Эта инновационная хирургическая технология положительно зарекомендовала себя и внедрена в клинику для дифференциальной диагностики различных заболеваний, определения жизнеспособности органов и тканей.

На основании проведенного исследования можно выделить несколько неоспоримых преимуществ оптосонографического мониторинга перед другими широко используемыми методами диагностики образований молочной и щитовидной железы. Предложенный способ является неинвазивным, следовательно, исключается возможность таких ятрогенных осложнений, как гематома, абсцесс, инфильтрат, микробное обсеменение тканей. Комбинация в предложенных способах пульсомоторографии, оптометрии и УЗИ позволяет добиться оптимального результата: повышается точность постановки диагноза. Метод не является дорогостоящим и позволяет установить диагноз за достаточно короткий промежуток

времени. Это важное качество делает возможным использование предложенного способа для экспресс-диагностики и скринингового исследования патологических состояний при различной органной патологии. Предложенный метод является абсолютно безвредным как для пациента, так и для врача, что позволяет проводить подобное исследование, не считаясь с его биологической безопасностью. Таким образом, на основании полученных данных, можно утверждать, что метод трансиллюминационной оптосонографии наилучшим образом подходит для дифференциальной диагностики патологических процессов. Выгодными его отличиями от других широко используемых методов являются высокая точность и достоверность результатов, отсутствие противопоказаний и простота в использовании.

В лечебных учреждениях, оказывающих экстренную хирургическую помощь, остаются все еще высокими показатели послеоперационной летальности при острых хирургических заболеваниях. Основной причиной высокой летальности являются недостатки в организации контроля за проведением операции. Отсутствие мониторинга до, во время и после оперативного вмешательства или поверхностное и менее детальное его проведение приводит к рецидивам заболеваний и послеоперационным осложнениям. Дооперационный мониторинг позволяет составить наиболее четкую картину органной патологии, выстроить правильную тактику во время операции и в послеоперационном периоде. Мониторинг, проводимый во время операции, позволяет следить за реакцией организма больного на хирургическое вмешательство. Интенсивность же послеоперационного мониторинга зависит от тяжести состояния пациента и сложности выполняемых оперативных вмешательств.

Выводы

1. Разработанное высокотехнологичное, высокоинформативное, оптосонографическое устройство для диагностики и верификации заболеваний щитовидной и молочных желез на основе использования двухволнового источника света позволяет проводить мониторинг состояния тканевых структур области поражения и тканей, прилежащих к нему, с учетом регистрации локальной гемодинамики и непульсовой оптической плотности ткани.
2. В клинике между пульсовой и непульсовой оптической плотностью и индексом резистентности в интактных щитовидной и молочных желез установлена положительная сильная корреляция. Уровень регрессии для щитовидной железы – $r=43,67-0,18*АПО+0,023RI$, для молочной железы - $r=9,15-0,67*АПО-0,74*RI$. Это имеет практическое значение для дифференциальной диагностики объемных образований и оценки эффективности лечения.
3. Разработанная программа оптосонографического мониторинга позволяет проводить экспресс-диагностику очаговой патологии щитовидной и молочных желез, что лежит в основе выработки своевременной тактики ведения больных: до операции установить показания к органосохраняющим и радикальным операциям; интраоперационно на основе навигации осуществлять рациональные хирургические манипуляции. Благодаря такому рода хирургическому подходу происходит профилактика интраоперационных хирургических осложнений – кровотечений, ятрогенных интраоперационных повреждений сосудов и млечных протоков, а также радикальное иссечение пораженных тканей, а в отдаленном – некроза тканей, рецидивов опухоли.
4. Показаниями к органосохраняющим оперативным вмешательствам на щитовидной железе, выработанные на основании параметров разработанного оптосонографического мониторинга, являются значения оптической плотности

от 10 до 40 мм и амплитуды пульсовых осцилляций от 6,5 до 34,7 мм. Дополнительными показаниями к расширению объема радикальных операций на щитовидной железе будут специфические патотопографические признаки очаговой патологии – деформация смежных тканей, замещение здоровой ткани патологическим очагом и новообразования с пульсовой оптической плотностью более 44,59 мм и неппульсовой оптической плотностью от 39,6 до 44,6 мм.

5. Показаниями к органосохраняющим оперативным вмешательствам на молочной железе являются отсутствие признаков злокачественности, что соответствует значениям локальной пульсовой оптической плотности от 3,6 до 17,33 мм и неппульсовой оптической плотности меньше 0,05 и больше 0,5. Дополнительными показаниями к радикальным операциям являются специфические патотопографические признаки – визуализация самого образования с деформацией смежных структур – кожи, подкожно-жировой клетчатки, млечных протоков, АПО от 10,7 до 14,57 мм и неппульсовая оптическая плотность более 0,5.
6. Применение разработанного оптосонографического мониторинга в периоперационном периоде позволяет существенно статистически значимо снизить осложнения после пункции узлообразований щитовидной железы в 2,5-3 раза, молочной железы – в 1,5-2,3 раза, осложнения после оперативных вмешательств на этих органах соответственно в виде пареза гортани в 2,8-3,4 раза, гематом и кровотечений – в 3,5-5,4 раза, лимфореи – в 1,5-2,4 раза и гнойно-воспалительных осложнений – в 1,7-22 раза ($p < 0,05$).
7. При сравнении качества жизни пациентов на основе показателей общего здоровья, жизнеспособности, физического функционирования отмечается улучшение суммарного показателя когнитивных функций в послеоперационном периоде у пациентов, оперативное вмешательство которым проводилось с учетом дополнительных показаний на основе разработанного оптосонографического мониторинга.

8. Оригинальные способы и устройства пункционной биопсии, основанные на использовании оптосонографического мониторинга, позволяют атравматично с высокой степенью навигации осуществлять забор биопсийного материала, что существенно повышает диагностическую точность исследования, на основе которого возможно установление дополнительных показаний к различным видам хирургического вмешательства.

Практические рекомендации

1. При хирургической патологии молочных и щитовидной желез для предотвращения ятрогенных осложнений, ложноположительных и ложноотрицательных результатов рекомендуется предварительное исследование новообразований с отметкой его на коже и выведением на экране сканера. При этом расстояние между кожей и новообразованием должно быть не более 1 см, между иглой и сосудами – не менее 1 см. Пункционную иглу вводят под прямым углом к коже, а к новообразованию под углом 45° с визуализацией иглы.
2. Для своевременной дифференциальной диагностики хирургической патологии щитовидной железы рекомендуется исследование локальной пульсовой и неппульсовой оптической плотности. При значении неппульсовой оптической плотности 40 и более и амплитуды пульсовых осцилляций 43 мм и менее диагностируют доброкачественные новообразования, при оптической плотности 19 и менее и амплитуды пульсовых осцилляций 44 мм и более – злокачественные новообразования. При значении амплитуды пульсовых осцилляций 6,5 мм и менее и при значении оптической плотности от 10 мм и ниже судят об однородной кисте щитовидной железы без солидного компонента, а при значениях АПО 34,7 мм и более и значениях неппульсовой оптической плотности 42 мм и выше судят об аденоме.

3. При оценке характера поражения молочной железы следует учитывать показатели непульсовой оптической плотности, которая наибольшая – при злокачественном новообразовании, наименьшая – в кисте, средние значения – в фиброаденоме. Чувствительность, специфичность и точность показателя непульсовой оптической плотности составляют от 0,96 до 0,979, что выше информативности цитологических результатов и вплотную приближаются к операционным гистологическим исследованиям. Высокую информативность мониторинга следует использовать для разработки и обоснования дополнительных показаний к различным видам оперативного вмешательства и оптимизации хирургической тактики.
4. Применение оптосонографического мониторинга рекомендуется в дифференциальной экспресс-диагностике доброкачественных новообразований щитовидной железы: однородной кисты без солидного компонента и аденомы щитовидной железы. При этом чувствительность способа при мониторинге образований щитовидной железы составляет 0,80, специфичность – 0,98, точность – 0,95, что выше информативности цитологических результатов и приближается к результатам гистологического исследования.
5. Разработанный мониторинг рекомендуется использовать в учебном процессе для обучения студентов и врачей хирургического профиля с целью приобретения навыков в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных хирургических заболеваний щитовидной и молочных желез. Это позволит обеспечить выработку наиболее рациональной лечебно-диагностической тактики при очаговой патологии, особенно по отношению показаний к органосохраняющим и радикальным операциям.
6. Для улучшения качества и увеличения продолжительности жизни у пациентов с заболеваниями щитовидной и молочной желез целесообразно проведение реабилитационных мероприятий с привлечением хирургов, эндокринологов,

урологов, маммологов. Рекомендуется и создание школ, обучающих адаптации, лечению психосоматических расстройств пациентов, а также своевременному проведению мониторинга состояния органов и тканей, подвергшихся хирургической агрессии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АПО - амплитуда пульсовых осцилляций
АЦП – аналого-цифровой преобразователь
ВАБ- вакуумная аспирационная биопсия
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ДЗМЖ – доброкачественные заболевания молочной железы
ДРЩЖ – дифференцированный рак щитовидной железы
ИР – индекс резистентности
ККЗ – кистозно-коллоидный зоб
КПД – коэффициент полезного действия
КТ – компьютерная томография
ЛИТТ – лазериндуцированная термотерапия
МЖ – молочная железа
ММГ – маммография молочной железы
МРТ – магнитно-резонансная томография
ОКТ – оптическая когерентная томография
ОСО – органосохраняющие операции
ПЖК – подкожно-жировая клетчатка
ПО- послеоперационные осложнения
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
РМЖ – рак молочной железы
РЩЖ – рак щитовидной железы
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СР – секторальная резекция
ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия
ТАПБ – тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия
ТТГ- тиреотропный гормон
УЗИ – ультразвуковое исследование
УЗМ- ультразвуковой мониторинг
УО – узловые образования
ФА –фолликулярная аденома
ЦДК – цветное доплеровское картирование
ЩЖ – щитовидная железа

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Абдулхабирова, Ф. М.** Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы / Ф. М. Абдулхабирова, Д. Г. Бельцевич, В. Э. Ванушко. - Текст : непосредственный // Эндокринная хирургия. – 2016. – № 1. – С. 5-17.
2. **Абдулхаликов, А. С.** Поздний тиреотоксический криз после субтотальной тиреоидэктомии / А. С. Абдулхаликов, А. Г. Магомедов, Б. К. Бекбулатов. - Текст : непосредственный // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2013. - № 1. - С. 46-47.
3. **Абдулхаликов, А. С.** Эффективность цитологической верификации узлового зоба при тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем ультразвукового исследования в регионе зобной эндемии / А. С. Абдулхаликов, О. М. Османов, К. С. Патахова [и др.]. - Текст : непосредственный // Анналы хирургии. - 2013. - № 1. - С.10-14.
4. **Абдураимов, А. Б.** Особенности рентгенологической и ультразвуковой диагностики слизистого рака молочной железы / А. Б. Абдураимов, К. А. Лесько, С.Н. Карпова. - Текст : непосредственный // Злокачественные опухоли. – 2016. - № 4. – С.30-35.
5. **Абросимов, А. Ю.** Инкапсулированные фолликулярные опухоли щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала в новой международной гистологической классификации / А. Ю. Абросимов. – Текст : непосредственный // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. - 2017. - Т. 13. - № 4. - С.9-15.
6. **Абросимов, А. Ю.** Новая международная гистологическая классификация опухолей щитовидной железы / А. Ю. Абросимов. – Текст : непосредственный // Архив патологии. – 2018. – № 80 (1). – С. 37-45.
7. **Александров, Ю. К.** Отдаленные результаты лазерной деструкции пролиферирующего коллоидного зоба / Ю. К. Александров. – Текст :

непосредственный // Российский медицинский журнал. – 2016. – Т. 22. – № 1. – С. 7-9.

8. **Александров, Ю. К.** Снижение реабилитационных рисков после операций на щитовидной железе / Ю. К. Александров, А. М. Сироткина, А. Л. Хохлов [и др.]. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17. - № 4. – С. 133-136.

9. **Алешина, Т. Н.** Диагностическая тактика при узловых образованиях щитовидной железы на основе системы ti-rads / Т. Н. Алешина. – Текст : непосредственный // Acta Medica Eurasica. - 2017. - № 4. - С. 37-44.

10. **Алиева, С. Б.** Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака щитовидной железы. Ассоциация онкологов России / С. Б. Алиева, Ю. В. Алымов, М.А. Кропотов [и др.]. - Москва, 2014. – С.5-8. – Текст : непосредственный.

11. **Аминова, И. П.** Возможности комплексного обследования в диагностике доброкачественных заболеваний и рака молочной железы / И. П. Аминова, Е. В. Перминова. – Текст : непосредственный // Гинекология. – 2021. – Т. 23. - № 1. – С. 48-54.

12. **Амосова, В. А.** Лечение больной раком молочной железы с метастазами в контралатеральные подмышечные лимфатические узлы. Клинический случай и обзор литературы / В. А. Амосова, А. В. Петровский, М. В. Черных. – Текст : непосредственный // Сибирский онкологический журнал. – 2019. – Т. 18. - № 6. – С. 31-38.

13. **Апанасевич, В. И.** Лучевая терапия и реконструкция молочной железы / В. И. Апанасевич, И. С. Гулян, Н. О. Никифорова [и др.]. – Текст : непосредственный // Обзоры. – 2020. - № 4. – С. 10-14.

14. **Аристархова, А. А.** 25 лет лазеротерапии в лечении патологии щитовидной железы: Инкапсулированные фолликулярные опухоли щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала в новой международной гистологической классификации / А. А. Аристархова, А. Ю. Абросимов. – Текст : непосредственный // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. - 2017. - Т. 13.

- № 4. - С. 9-15.

15. **Амлаев, К. Р.** Рак легких и молочной железы: эпидемиологические, диагностические, реабилитационные аспекты (обзор) / К. Р. Амлаев, А. А. Койчуев, З. Д. Махов, С. М. Койчуева. – Текст : непосредственный // Научная мысль Кавказа. – 2012. - № 4. - С. 103-110.

16. **Афанасьева, З. А.** Клинико-морфологические особенности полинеоплазий с поражением щитовидной железы / З. А. Афанасьева, С. Ф. Бакунин, С.В. Петров. – Текст : непосредственный // Медицинский альманах. - 2010. – Т. 12.- № 3. – С. 66-70.

17. **Багатурия, Г. О.** Паллиативные операции при местно- распространенном раке щитовидной желез / Г. О. Багатурия, А. Ф. Романчишен. – Текст : непосредственный // Педиатр. – 2015. – Т. 6. - № 3. – С. 24-28.

18. **Барсуков, А. Н.** Особенности чрескожной склерозирующей терапии этанолом доброкачественных образований щитовидной железы у лиц пожилого возраста / А. Н. Барсуков, М. Ю. Самодурова. – Текст : непосредственный // Евразийский медицинский журнал. - 2003. - № 1. - С. 56-59.

19. **Борсуков, А. В.** Эффективность тонкоигольной вакуумной аспирационной биопсии под контролем ультразвукового исследования у пациентов с очаговой патологией щитовидной железы. / А. В. Борсуков, А. О. Тагиль, А. А. Ковалев. – Текст : непосредственный // Современные вопросы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и терапии: сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием. – 2020. – С. 46-49.

20. **Борсуков, А. В.** Использование вакуумной тонкоигольной аспирационной биопсии у пациентов с многоузловым зобом. / А. В. Борсуков, А. О. Тагиль. – Текст : непосредственный // Таврический медико-биологический вестник. – 2021. – Т. 24. – № 2. – С. 18-22

21. **Бебезов, Б. Х.** Тактика лечения диффузного токсического зоба / Б. Х.

Бебезов. – Текст : непосредственный // Клиническая медицина. – 2017. – Т. 91. - № 9. – С. 61-67.

22. **Бедерина, Е. Л.** Диагностическая значимость соноэластографии в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы / Е. Л. Бедерина, Н. Ю. Орлинская, В. А. Коновалов, П. С. Зубеев. – Текст : непосредственный // Современные технологии в медицине. - 2014. - Т. 5. - № 1. – С. 44-47.

23. **Безруков, О. Ф.** Операции на щитовидной железе: задачи и нерешённые проблемы / О. Ф. Безруков. – Текст : непосредственный // Вестник хирургии. - 2015. – № 1. - С. 73-74.

24. **Бельцевич, Д. Г.** Дифференцированный рак щитовидной железы / Д. Г. Бельцевич, А. М. Мудунов, В. Э. Ванушко [и др.]. – Текст : непосредственный // Клиническая онкология. – 2020. - № 22. – С. 30-44.

25. **Белая, Ю. А.** Эффективность маммографического скрининга, оценка результатов среди женщин моложе 50 лет г. Ханты-Мансийска / Ю. А. Белая, Н. А. Захарова. – Текст : непосредственный // Поволжский онкологический вестник. - 2016. - № 2. - С. 33-37.

26. **Белова, Н. В.** Современные представления о диагностике и лечении карпального туннельного синдрома / Н. В. Белова, Д. Г. Юсупова, Д. Ю. Лагода [и др.]. – Текст : непосредственный // РМЖ. – 2015. - № 24. - С. 1429-1432.

27. **Белоконев, В. И.** Показания к объему операции и особенности техники тиреоидэктомии у пациентов с загрудинным зобом / В. И. Белоконев, З. В. Ковалева, С. Ю. Пушкин [и др.]. – Текст : непосредственный // Таврический медико-биологический вестник. – 2020. – № 23 (2). – С. 15-19.

28. **Бельцевич Д. Г.** Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению (много)узлового зоба у взрослых (2015 год) / Д. Г. Бельцевич, В. Э. Ванушко, Г. А. Мельниченко [и др.]. – Текст : непосредственный // Эндокринная хирургия. – 2016. – Т. 10. - № 1. – С. 5-12.

29. **Бельцевич, Д. Г.** Дифференцированный рак щитовидной железы. Клинические рекомендации / Д. Г. Бельцевич, А. М. Мудунов, В. Э. Ванушко [и др.]. – Текст : непосредственный // Современная Онкология. – 2020. – Т. 22. - № 4. – С. 30-44.
30. **Бельцевич, Д. Г.** Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы у взрослых. / Д. Г. Бельцевич, В. Э. Ванушко, Г. А. Мельниченко. – Текст : непосредственный // Эндокринная хирургия. - 2015. - Т. 9. - № 3. - С. 7-14.
31. **Беляев, Г.** Совершенствование диагностики рака молочной железы с использованием системы BIRADS / Г. Беляев, А. Тимофеева, М. Хрупенкова-Пивень, И. Ющенко. – Текст : непосредственный // Врач. - 2015. - № 5. - С. 44-47.
32. **Беляева, Ю.Н.** Современные тенденции заболеваемости болезнями органов пищеварения в Российской Федерации и на региональном уровне / Ю. Н. Беляева. – Текст : непосредственный // Материалы 72-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием: «Молодые ученые – здравоохранению». – Саратов: Изд-во СГМУ, 2011. - С. 79-83.
33. **Березкина, И. С.** Клинические особенности и результаты лабораторно-инструментального обследования пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы / Т. В. Саприна, А. П. Зима, А. В. Исаева [и др.]– Текст : непосредственный // Клиническая медицина.- 2017. - Т. 95. - № 4. - С. 355-361.
34. **Блувштейн, Г. А.** Сложности морфологической диагностики заболеваний щитовидной железы / Г.А. Блувштейн, В.В. Греков. – Текст : непосредственный // Новости хирургии. - 2012. - № 5. - С. 5.
35. **Борисова, М. С.** Рентгеновская маммография в диагностике рака молочной железы / М.С. Борисова, Н.В. Мартынова, С.Н. Богданов. – Текст : непосредственный // Вестник РНЦРР МЗ РФ – 2013. - № 13. – С. 6-9.
36. **Борсуков, А. В.** Современные аспекты диагностики узлового зоба: взгляд со стороны лучевой диагностики / А.В. Борсуков. – Текст : непосредственный // Эндокринная хирургия. - 2015. - № 9(2). – С. 36–38.

37. **Брацун, А. Д.** Карциносаркома щитовидной железы / А. Д. Брацун, Е. С. Корякин. – Текст : электронный // Студенческий вестник. – 2020. – № 35(133). – URL: <https://studvestnik.ru/journal/stud/herald/133> (дата обращения: 13.02.2022).
38. **Бритвин, Т. А.** Крибриформно-морулярный рак щитовидной железы / Т. А. Бритвин, О. А. Нечаева, М. Е. Белошицкий [и др.]. – Текст : непосредственный // Эндокринная хирургия. – 2020. - № 14. – С. 4-9.
39. **Бубнов, А.Н.** Возникновение рецидивного токсического зоба/ А.Н. Бубнов, А.С. Кузьмичев, Е.М. Трунин. – Текст : непосредственный // Проблемы эндокринологии. -2002.- № 48 - С.21-24.
40. **Бусько, Е.А.** Возможности соноэластографии в диагностике опухолей молочных желез размерами до 2 см / Е.А. Бусько, И.И. Семенов, В.В. Семиглазов. – Текст : непосредственный // Вопросы онкологии. - 2012. - Т. 58. - № 3. - С. 359-362.
41. **Бусько, Е. А.** Эффективность мультипараметрического ультразвукового исследования с применением компрессионной эластографии в ранней диагностике образований молочной железы / Е.А. Бусько, В.В. Семиглазов, А.В. Мищенко [и др.]. – Текст : непосредственный // Лучевая диагностика и терапия. – 2019. – Т. 10. - № 4. – С. 6-13.
42. **Бутырский, А. Г.** Диагностика и хирургическое лечение заболеваний щитовидной и паращитовидных желез: учебно-методическое пособие / А.Г. Бутырский, С. С. Хилько, А. Е. Гринческу [и др.]– Симферополь, 2016. – 30 с. - Текст : непосредственный.
43. **Бутырский, А. Г.** Сонографические признаки в детерминации риска злокачественных узлов в щитовидной железе / А. Г. Бутырский, И. Б. Бутырская., О. В. Бобков. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. - 2019. - Т. 17. - № 4. - С. 137-140.
44. **Вабалайте, К. В.** Изучение патогенетических механизмов нарушения жизненноважных функций после операции на щитовидной железе в эксперименте / К.В. Вабалайте, А.Ф. Романчишен, М.С. Капкова [и др.]– Текст : непосредственный //

Детская медицина Северо-Запада. – 2018. – № 7 (1). – С. 54.

45. **Вабалайте, К. В.** Выбор оптимального времени и объема лимфаденэктомии у больных раком щитовидной железы / К. В. Вабалайте, А.Ф. Романчишен. – Текст : непосредственный // Детская медицина Северо-Запада. – 2018. – № 7 (1). – С. 55.

46. **Вайнер, Б. Г.** Тепловизионный мониторинг в косметологии / Б.Г Вайнер. – Текст : непосредственный // Инновации. – 2005. - № 7. – С. 84.

47. **Валдина, Е. А.** Заболевания щитовидной железы : руководство / Е. А. Валдина. – Санкт-Петербург : Питер, 2006. – 368 с. – Текст : непосредственный.

48. **Васильева, Е. Б.** Опыт применения таргетной терапии у больных с радиойодрезистентными формами рака щитовидной железы в челябинском областном клиническом центре онкологии и ядерной медицины / Е.Б. Васильева, А.В. Важенин, Т.М. Гелиашвили [и др.]. – Текст : непосредственный // Опухоли головы и шеи. – 2018. – Т. 8. - № 1. – С. 24-27.

49. **Васильева, М. М.** Влияние иммуноадьювантов на течение рака молочной железы у больных с операбельным раком молочной железы / М. М. Васильева, И.П. Мошуров, Л.Ю. Гривцоваи [и др.]. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2018. – Т. 14. - № 4. – С. 20-23.

50. **Васильков, С. В.** Таргетная терапия высокодифференцированного рака щитовидной железы, резистентного к радиоактивному йоду (обзор литературы) / С.В. Васильков, П.А. Исаев, И.С. Пимонова [и др.]. – Текст : непосредственный // Опухоли головы и шеи. – 2017. – Т. 7. - № 3. – С. 96-102.

51. **Варганов, М. В.** Эффективность диагностики рака щитовидной железы / М. В. Варганов, В. В. Проничев, А. В. Леднева [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. - Т. 11. - № 4. - С. 515–517.

52. **Ванушко, В. Э.** Факторы прогноза результатов хирургического лечения больных дифференцированным раком щитовидной железы / В.Э. Ванушко, А.Ю. Цуркан. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. -

2011. - Т. 8. - № 2. - С. 370.

53. **Волкова, Н. И.** Щитовидная железа (под ред. А.Л. Верткина) / Н.И. Волкова, И.Ю. Давиденко, М.Н. Покрмеян, И.Б. Решетников. – Москва: ЭКСМО, 2016. - 126 с. – Текст : непосредственный.

54. **Винник, Ю. А.** Непосредственные результаты реконструкции молочной железы с использованием эндопротезов у больных раком молочной железы / Ю.А. Винник, С.А. Фомина, А.Ю. Гринева. – Текст : непосредственный // ScienceRise. - 2016. - № 4/3(21). - С. 23-27.

55. **Волченко, А. А.** Органосохраняющее лечение больных раком молочной железы молодого возраста / А.А. Волченко, Д.Д. Пак, Ф.Н. Усов. – Текст : непосредственный // Акушерство и гинекология. - 2013. - № 4. - С. 70-73.

56. **Волченко, А.А.** Реконструктивно-пластические операции при раке молочной железы / А.А. Волченко, Д.Д. Пак. – Текст : непосредственный // Российский онкологический журнал. - 2012. - № 2. - С. 46-49.

57. **Волченко, Н. Н.** Апокринный рак молочной железы / Н.Н. Волченко, О.В. Борисова. – Текст : непосредственный // В помощь практическому врачу. – 2019. – Т. 23. - № 3. – С. 22-25.

58. **Воротников, И. К.** Хирургическое лечение рака молочной железы: от концепции «искоренения» к эстетической хирургии / И.К. Воротников, В.П. Летягин, И.В. Высоцкая [и др.]. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2018. – № 14(2). – С. 42-53.

59. **Воскобойник, Л. Г.** Возможности дооперационных и интраоперационных методов диагностики узловой патологии щитовидной железы / Л. Г. Воскобойник. – Текст : непосредственный // Международный эндокринологический журнал. – 2018. - № 5. - С. 528-533.

60. **Высоцкая, И. В.** Возможности улучшения скрининга рака молочной железы / И.В. Высоцкая. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2010. – № 4. - С. 28-32.

61. **Высоцкая, И. В.** Гормональная терапия диффузной мастопатии / И.В. Высоцкая, В.П. Летагин, Е.А. Ким, Н.В. Левкина. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2014. - № 3. – С. 53-57.
62. **Высоцкая, И. В.** Практические рекомендации по лекарственной коррекции диффузной дисгормональной дисплазии молочных желез / И. В. Высоцкая, В. П. Летагин, Е. А Ким [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2014. - № 2. – С. 45-52.
63. **Высоцкая, И. В.** Очаговая патология молочных желез у девочек подросткового возраста / И. В. Высоцкая, В. П. Летагин, И. К. Воротников [и др.]. – Текст : непосредственный // Вопросы современной педиатрии. - 2020. - С.304-308.
64. **Выхристюк, Ю. В.** Профилактика развития рака молочной железы / Ю. В. Выхристюк, Г. Е. Ройтберг, Ж. В. Дорош [и др.]. – Текст : непосредственный // Южно-Российский онкологический журнал. - 2021. - № 2(1). – С. 50-56.
65. **Гажонова, В. Е.** Возможности ультразвуковой томографии в прогнозировании течения рака молочной железы (РМЖ) - молекулярная классификация РМЖ / В. Е. Гажонова, М. П. Ефремова, Е. А. Дорохова. – Текст : непосредственный // Поволжский онкологический вестник. - 2016. - Т. 24. - № 2. - С. 26-32.
66. **Газизова, Д. О.** Современный взгляд на проблему диагностики и лечения медуллярного рака щитовидной железы / Д. О. Газизова, Д. Г. Бельцевич. – Текст : непосредственный // Эндокринная хирургия. - 2013. - № 3. - С. 4-21.
67. **Галимова, А. И.** Проблемы дифференциальной диагностики аденомы и зоба щитовидной железы (клинический случай) / А. И. Галимова, Н. И. Галявиева, А. И. Гизатуллина [и др.]. – Текст : непосредственный // Student. – 2020. – Т. 3. - № 4. – С. 638-643.
68. **Галявиева, Н. И.** Клинический пример оперативного лечения узлового зоба / Н. И. Галявиева, А. И. Галимова, А. И. Гизатуллина [и др.]. – Текст : непосредственный // Student. – 2020. – Т. 3. - № 5 – С. 336-341.

69. **Гамиров, Р. Р.** Организация и результаты маммографического скрининга при массовом обследовании женского населения Казани и отдельных территорий республики Татарстан / Р. Р. Гамиров, Л. Е. Комарова, Р. Ш. Хасанов [и др.]. – Текст : непосредственный // Поволжский онкологический вестник. – 2014. – Т. 5. – № 4. – С. 4-9.
70. **Гарифуллова, Ю. В.** Лучевые методы диагностики доброкачественных заболеваний молочных желез / Ю. В. Гарифуллова. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. – 2017. – Т.108. - № 7. – С. 51-56.
71. **Гладкова, Н. Д.** Эндоскопическая оптическая когерентная томография: возможности и ограничения / Н. Д. Гладкова, Е. В. Загайнова, Н. М. Шахова [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинский альманах. - 2008. - № 2. - С. 24-29.
72. **Гладышева, О. Г.** Допплерография опухоли при раке молочной железы/ О. Г. Гладышева, А. А. Половинкин, И. В. Скопенко [и др.]. – Текст : непосредственный // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – Прил. 1. - С. 35.
73. **Глухих, А. П.** Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы / А. П. Глухих, Т. Л. Колосова. - С-Петербург, 2006. - 60 с. – Текст : непосредственный.
74. **Гозибек, Ж. И.** Результаты хирургического лечения узловых образований щитовидной железы / Ж. И. Гозибек, А. Ф. Зайниев, Ю. М. Тилавова. – Текст : непосредственный // International scientific review of the problems of natural sciences and medicine. – 2019. – С. 64-74.
75. **Гозибек, Ж. И.** Факторы, влияющие на результаты хирургического лечения узлового зоба / Ж. И. Гозибек, А. З. Курбаниязова, Ш. А. У. Шопулотов. – Текст : непосредственный // Достижения науки и образования. – 2020. – № 7 (61). – С. 43-48.
76. **Гольбрайх, В. А.** Заболевания щитовидной железы (диагностика, хирургическое лечение, опасности и осложнения оперативных вмешательств): учебное пособие / В. А. Гольбрайх, С. С. Маскин, В. В. Матюн. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ. - 2019. – 104 с. – Текст : непосредственный.

77. **Гончаров, А. В.** Малоинвазивная хирургия молочной железы: вакуумная тотальная биопсия / А.В. Гончаров, В.И. Апанасевич, Ю.П. Мордвинов, Е.Г. Павлюк. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2017. - № 1. - С. 20-24.

78. **Гончарова, А. В.** Локальные изменения молочной железы после хирургического лечения внутрипротокового папилломатоза / А. В. Гончарова, В. И. Апаносеевич. – Текст : непосредственный // Тихоокеанский медицинский журнал. -2017.- № 1. - С.64-65.

79. **Гостимский, А. В.** Отдаленные результаты неадекватных операций при раке щитовидной железы / А.В. Гостимский, А.Ф. Романчишен, Ю.В. Кузнецова, О.В. Лисовский. – Текст : непосредственный // Голова и шея. - 2013. - № 1. – С. 5-7.

80. **Гостимский, А. В.** Причины выполнения и отдаленные результаты неадекватных операций при раке щитовидной железы / А.В. Гостимский, А.Ф. Романчишен, Ю.В. Кузнецова. – Текст : непосредственный // Онкохирургия. - 2013. - V. 5. - Спецвыпуск 1. – С. 169.

81. **Гостимский, А. В.** Современный подход к проблеме диагностики и лечения больных раков щитовидной железы / А.В. Гостимский, А.Ф. Романчишен, Ю.В. Кузнецова. – Текст : непосредственный // Вестник хирургии. - 2014. - Т. 173. - № 6. - С. 85-89.

82. **Гостимский, А. В.** Тактика ведения больных после неадекватных операций при раке щитовидной железы / А. В. Гостимский, А. Ф. Романчишен, Ю. В. Кузнецова. – Текст : непосредственный // Труды Мариинской больницы. Выпуск X. – С-Петербург, 2013. - С. 165-167.

83. **Готовяхина, Т. В.** Причины нарушения голосовой функции после хирургического лечения заболеваний щитовидной железы/ Т. В. Готовяхина. // Российская оториноларингология. – 2014. – № 1 (68). – С. 45-48.

84. **Грачев, Н. С.** Хирургическое лечение новообразований щитовидной железы в педиатрической практике / Н. С. Грачев, И. Н. Ворожцов, Н. В. Бабаскина [и

др.]. – Текст : электронный // Российский вестник. Приложение детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2017.- URL:
<https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgicheskoe-lechenie-novoobrazovaniy-schitovidnoy-zhelezy-v-pediatricheskoj-praktike/viewer> (дата обращения 03.02.2021).

85. **Григорук, О. Г.** Слизистый рак молочной железы: клинические и цитологические особенности, результаты лечения, анализ выживаемости / О. Г. Григорук, Н. А. Михеева, А. Ф. Лазарев. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2011. - № 4. - С. 32-36.

86. **Гринева, Е. Н.** Узловые образования щитовидной железы. Диагностика и врачебная тактика / Е. Н. Гринева. – Текст : непосредственный // Проблемы эндокринологии. - 2003. - № 6. - С. 59-62.

87. **Гринцов, А. Г.** Внутриполостное введение метотрексата в комплексной терапии простых кист щитовидной железы / А. Г. Гринцов., В. Б. Ахрамеев, А. Б. Матийцева [и др.]. – Текст : непосредственный // Таврический медико-биологический вестник. – 2020. – Т. 23. - № 2. – С. 59-63.

88. **Губанова, А. Б.** Значение тонкоигольной аспирационной биопсии в диагностике узловых образований щитовидной железы / А. Б. Губанова, Г. Г. Фрейнд. – Текст : непосредственный // Пермский медицинский журнал. - 2014. - № 1. – С. 15-19.

89. **Гулов, М. В.** Диагностика и лечение доброкачественных узловых образований щитовидной железы / М. В. Гулов, А. В. Расулов. – Текст : непосредственный // Здравоохранение Таджикистана. – 2015. - № 4. – С. 75.

90. **Гуменная, О. А.** Возможности своевременной диагностики и адекватного лечения больных злокачественными новообразованиями щитовидной железы / О. А. Гуменная. – Текст : непосредственный // Смоленский медицинский альманах. – 2016. – № 7. - С. 74-77.

91. **Гусейнов, А. З.** Заболевания молочной железы: монография / А. З. Гусейнов, Д. А. Истомин. - Тула, Тульский государственный университет, 2011. – 250

с. . – Текст : непосредственный.

92. **Давыдов, М. И.** Злокачественные новообразования в России и странах СНГ / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель. – Текст : непосредственный // Вестник РОНЦ им. Блохина РАМН. - 2006. – № 3 (прил. 1). - С. 45-73.

93. **Данилов, Е. А.** Удмуртская Республика в 2014-2018 годах. Краткий статистический сборник / Е. А. Данилов, Т. Ю. Балобанова, О. С. Корепанова [и др.]. – Ижевск: Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Удмуртской Республике, 2019. – 93 с. – Текст : непосредственный.

94. **Дедов, И. И.** Эндокринология: национальное руководство (2-е изд., перераб. и доп.) / И. И. Дедов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 752 с. – Текст : непосредственный.

95. **Дедова, И. И.** Эндокринология: национальное руководство / И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 1112 с. . – Текст : непосредственный.

96. **Денисова, Т. П.** Мониторинг распространенности заболеваний внутренних органов на примере патологии пищеварительной системы / Т. П. Денисова, В. А. Шульдяков, Л. А. Тюльтева [и др.]. – Текст : непосредственный // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. – Т. 7. - № 4. - С. 772-776.

97. **Дигай, А. К.** Особенности диагностики узловых образований молочной железы у женщин повышенного питания/ А. К. Дигай, А. С. Сайдахметов, Л. К. Дигай [и др.]. – Текст : непосредственный // Тюменский медицинский журнал. – 2011. – № . 3-4. – С. 17-18.

98. **Долидзе, Д. Д.** Особенности хирургического лечения больных с первичным гиперпаратиреозом / Р. Б. Мумладзе, Г. В. Рябинская, О. Н. Сиукаев. – Текст : непосредственный // Медицинский вестник Башкортостана. - 2012. - № 4 - С. 131-134.

99. **Дорошенко, А. В.** Влияние различных видов органосохраняющих операции на длительность лимфореи у больных раком молочной железы / А. В.

Дорошенко, Е. Ю. Гарбуков, Ю. Л. Кокорина [и др.]. – Текст : непосредственный // Сибирский онкологический журнал. – 2008. - № 1. – С. 41.

100. **Джикаев, Г. Д.** Особенности лимфоцитарной инфильтрации щитовидной железы при очаговом и аутоиммунном тиреоидите / Г. Д. Джикаев. – Текст : непосредственный // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 10. - С. 498-500.

101. **Долидзе, Д. Д.** Хирургическое лечение больных с заболеваниями щитовидной железы / Д. Д. Долидзе. – Текст : непосредственный // Российские медицинские вести. - 2008. - № 4. - С. 59-63.

102. **Доросевич, А. Е.** Роль современных методов морфологического исследования в уточнении биологических особенностей и морфогенеза рака молочной железы у человека / А. Е. Доросевич, В. В. Наперстянникова, Н. М. Баженов. – Текст : непосредственный // Архив патологии. - 2010. - № 5. - С. 3-8.

103. **Доршенко, А. В.** Влияние различных видов органосохраняющих операции на длительность лимфореи у больных раком молочной железы/ А.В. Доршенко, Е. Ю. Гарбуков, Ю. Л. Кокорина, Н. А. Тарабановская. – Текст : непосредственный // Сибирский онкологический журнал. - 2008. – Прил. 1. - С. 41.

104. **Евсеева, Е. В.** Оптимизация системы комплексного клиничко-радиологического скрининга заболеваний молочной железы: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Евсеева Елена Викторовна. – М., 2015. – 166 с. – Текст : непосредственный.

105. **Екубова, М. А.** Значение ультразвуковой эластографии в диагностике образований молочной железы / М. А. Екубова, Я. М. Мамадалиева, Г. А. Юсупалиева. – Текст : непосредственный // Молодой ученый. - 2016. - № 3. - С. 261-265.

106. **Ермаков, А. В.** Диагностика отежного рака молочной железы с использованием инструментальных методик измерения толщины кожи / А. В. Ермаков, Э. К. Сарибекян, С. О. Степанов [и др.]. – Текст : непосредственный // Злокачественные опухоли. - 2015. - Т. 15. - № 4. - С. 24-27.

107. **Жакенова, Ж. К.** Маммографическая семиотика рака молочной железы / Ж. К. Жакенова, А. Х. Хамзин, З. К. Тулеутаева [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник КазНМУ. – 2012. - № 2. - С. 69-72.

108. **Жирнова, А. С.** Ранняя диагностика доброкачественной патологии молочных желез / А. С. Жирнова, П. П. Курлаев, О. М. Абрамзон [и др.]. – Текст : непосредственный // Инновация в науке. – 2017. – Т. 71. - № 10. – С. 28-30.

109. **Жукова, Л. Г.** Рак молочной железы. Клинические рекомендации / Л. Г. Жукова, Ю. Ю. Андреева, Л. Э. Завалишина [и др.]. – Текст : непосредственный // Современная Онкология. - 2021. - № 23 (1). – С. 5-40.

110. **Жумакаева, А. М.** Молекулярно-генетический полиморфизм рака молочной железы / А. М. Жумакаева, Е. И. Жаппаров, Н. А. Шаназаров [и др.] // Практическая медицина. - 2020. - Т. 18. - № 6. - С. 34-38.

111. **Заболотский, В. С.** Возможности пункционной биопсии под УЗ-контролем в диагностике заболеваний молочных желез / В. С. Заболотский, Н. В. Заболотская, И. В. Высоцкая. – Текст : непосредственный // SonoAce-International. - 1999. - № 4. - С. 66-71.

112. **Завьялова, М. В.** Клинико-морфологическая характеристика билатерального рака молочных желез / М. В. Завьялова, Н. В. Крахмаль, Е. А. Фесик [и др.]. – Текст : непосредственный // Сибирский онкологический журнал. - 2015. - № 6. - С. 26-32.

113. **Закиряходжаев, А. Д.** Кистозная лимфангиома молочной железы : первый случай в отечественной практике / А Д. Закиряходжаев, Э. К. Сарбибекян, Е. А. Рассказова [и др.]. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2021. - № 2. - С.68-74.

114. **Заривчацкий, М. Ф.** Система интраоперационной и периоперационной безопасности при хирургическом лечении доброкачественных заболеваний щитовидной железы / М. Ф. Заривчацкий. – Текст : непосредственный // Вестник хирургии. - 2010. - № 1. - С. 77.

115. **Заривчацкий, М. Ф.** Модернизация хирургической тактики при узловых формах зоба / Ю. В. Волков, М. Ф. Заривчацкий, С. А. Блинов, С. А. Денисов. – Текст : непосредственный // Пермский медицинский журнал. - 2013. - № 2. - С.6-9.

116. **Заридзе, Д. Г.** Новая парадигма скрининга и ранней диагностики: оценка пользы и вреда / Д. Г. Заридзе . – Текст : непосредственный // Вопросы онкологии. – 2020. – Т. 66. - № 6. – С. 589-602.

117. **Зеленяк, К. Б.** Сравнительное исследование различных доступов при тотальном эндопротезировании коленного сустава / К. Б. Зеленяк, А. Б. Серебряков. – Текст : непосредственный // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2010. - № 4. - С. 834-841.

118. **Зенкова, А. В.** Состояние функции околощитовидных желез до и после хирургического лечения заболеваний щитовидной железы / А. В. Зенкова. – Текст : непосредственный // Вестник ОГУ. - 2014. – № 6. - С. 74-77.

119. **Зикиряходжаев, А. Д.** Кистозная лимфангиома молочной железы: первый случай в отечественной практике / А. Д. Зикиряходжаев, Э. К. Сарибекян, Е. А. Рассказова [и др.]. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2021. – Т. 17. - № 1. – С. 68-74.

120. **Зикиряходжаев, А. Д.** Клинические рекомендации ROOM онкопластические резекции при раке молочной железы / А. Д. Зикиряходжаев, М. В. Ермощенко. - Москва: Российское общество онкомаммологов, 2015. – 15 с. . – Текст : непосредственный.

121. **Зикиряходжаев, А. Д.** Использование биологических и синтетических материалов в реконструктивной хирургии при раке молочной железы (обзор литературы) / А. Д. Зикиряходжаев, И. М. Широких, Н. В. Аблицова [и др.]. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2018. - № 14 (1). - С. 28-37.

122. **Зикиряходжаев, А. Д.** Онкопластические резекции при раке молочной железы. Т-инверс, техника и методика / А. Д. Зикиряходжаев, Е. А. Рассказова //

Поволжский онкологический вестник. - 2015. - № 3. – С. 7.

123. **Зикиряходжаев, А. Д.** Онкопластическая резекция молочной железы с одномоментной реконструкцией местными тканями (использование нижней glandулярной ножки по типу SPAIR Д. Хаммонда и методики Т-инверс) / А. Д. Зикиряходжаев, Е. А. Рассказова, Е. В. Тыщенко. – Текст : непосредственный // Исследования и практика в медицине. - 2016. - № 3(1). - С. 39-45.

124. **Зикиряходжаев, А. Д.** TRAM-лоскут в реконструктивных операциях у больных раком молочной железы / А. Д. Зикиряходжаев, Е. А. Рассказова. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы (Москва). - 2015. - № 2. - С. 25-30.

125. **Зикиряходжаев, А. Д.** Органосохраняющие операции при раке молочной железы / А. Д. Зикиряходжаев, Е. А. Рассказова. – Текст : непосредственный // Врач. - 2015. - № 6. - С.40-42.

126. **Зикиряходжаев, А. Д.** Хирургическое удаление первичной опухоли в составе комплексного лечения у больных раком молочной железы IV стадии / А. Д. Зикиряходжаев, Л. В. Болотина, А. С. Сухотко. – Текст : непосредственный // Сибирский онкологический журнал. - 2015. - Т. 15. - № 1. - С. 19-25.

127. **Золотков, А. Г.** Сравнительный анализ результатов комплексного лечения местнораспространенного рака молочной железы с использованием ускоренного и конвенционального режимов облучения / А. Г. Золотков, Г. Г. Аминов, Ю. А. Рагулин [и др.]. – Текст : непосредственный // Сибирский онкологический журнал. - 2013. - Т. 57. - № 3. - С. 20-24.

128. **Зинченко, С. В.** Диагностика, лечение и диспансерное наблюдение пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы: учебно-методическое пособие / С. В. Зинченко, В. В. Фаттахов, Н. И. Ханнанов. - Казань: КГМА, 2013. – 35 с. – Текст : непосредственный.

129. **Зинченко, С. В.** Мониторинг и анализ ранних послеоперационных осложнений в онкологической клинике / С. В. Зинченко, А. И. Билялов, А. А. Титова

[и др.]. – Текст : непосредственный // Поволжский онкологический вестник. - 2018. - № 2 (34). - С. 11-17.

130. **Зинченко, С. В.** Мультидисциплинарный подход в лечении больных раком щитовидной железы / С. В. Зинченко, В. П. Потанин, А. В. Потанин [и др.]. – Текст : непосредственный // Поволжский онкологический вестник. – 2014. - № 2. – С. 60-64.

131. **Зинченко, С. В.** Способ интраоперационной идентификации гиперплазии и опухолей паращитовидных желез у пациентов с первичным, вторичным и третичным гиперпаратиреозом для адекватной паритиреоидэктомии / С. В. Зинченко, А. И. Билялов, Н. А. Шаназаров. – Текст : непосредственный // Евразийский онкологический журнал. - 2020. – Т. 8. - № 2. – С. 632.

132. **Зинченко, С. В.** Центральная лимфодиссекция при первичном и рецидивном раке щитовидной железы / С. В. Зинченко, В. А. Чернышев, Р. Г. Хамидуллин, А. Н. Рудык. – Текст : непосредственный // Поволжский онкологический вестник. – 2010. - № 1. – С. 31-36.

133. **Зинченко, С. В.** Центральная лимфодиссекция при раке щитовидной железы / С. В. Зинченко, А. Н. Рудык, Р. Ш. Хасанов. – Текст : непосредственный // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2009. – Т. 168. - № 5. – С. 35-37.

134. **Зинченко, С. В.** Эволюция диагностики и лечения больных раком щитовидной железы / С. В. Зинченко, Д. С. Зинченко. – Текст : непосредственный // Поволжский онкологический вестник. – 2017. - № 2 (29). – С. 37-43.

135. **Зубов, А. Д.** THIRADS: ультразвуковая классификация узлов щитовидной железы: учебное пособие / А. Д. Зубов, Ю. Э. Чирков, С. И. Чередниченко [и др.]. – Текст : непосредственный // Лучевая диагностика, лучевая терапия. - 2010. - № 3. - С. 33-40.

136. **Иванов, В. Г.** Возможно ли усовершенствование органосохраняющих операций в хирургическом лечении рака молочной железы? / В. Г. Иванов, М. А. Волох, С. И. Федосов [и др.]. – Текст : непосредственный // Злокачественные опухоли.

- 2015. - Т. 15. - № 4. - С. 28-34.

137. **Игнатьева, В. И.** Социально-экономическое бремя рака молочной железы в РФ / В. И. Игнатьева, О. П. Грецова, М. Б. Стенина [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинские технологии. - 2016. - № 4. - С. 32-36.

138. **Ильин, А. А.** Карцинома щитовидной железы с тимусоподобной дифференцировкой: клинический случай / А. А. Ильин, В. В. Польшкин, П. А. Исаев [и др.]. – Текст : непосредственный // Опухоли головы и шеи. – 2021. - Т. 11. - № 2. - С. 64-71.

139. **Ильичева, Е. А.** Качество жизни больных до и после хирургического лечения диффузного токсического зоба / Е. А. Ильичева, В. П. Зудаев, Рой Т.А. [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2011. – Т. 170. – № 4. – С. 58-63.

140. **Илясова, Е. Б.** Лучевая диагностика: учебное пособие / Е. Б. Илясова, М. Л. Чехонацкая, В. Н. Приезжева. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 280 с.

141. **Исмагилов, А. Х.** Онкопластическая хирургия молочной железы: основы, классификация, алгоритм выполнения / А. Х. Исмагилов, А. С. Ванесян, А. Р. Хамитов, И. Ф. Камалетдинов. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2014. - № 4. - С. 37-45.

142. **Исмагилов, А. Х.** Современная картина реконструктивной хирургии при раке молочной железы / А. Х. Исмагилов, А. Р. Хамитов, А. С. Ванесян. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2015. - № 4. - С. 25-34.

143. **Исмаилов, С. И.** Качество жизни пациентов на фоне терапии тироксином и комбинацией тироксина и трийодтиронина после тотальной тиреоидэктомии вследствие болезни Грейвса / С.И. Исмаилов, А. М. Акбутаев, А. А. Элов. – Текст : непосредственный // Международный эндокринологический журнал. – 2016. – Т. 61. - № 5. – С. 52-55.

144. **Каган, И. И.** Топографическая анатомия и оперативная хирургия:

учебник/ И. И. Каган, С. В. Чемезов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 181 с. – Текст : непосредственный.

145. **Калашников, Н. Д.** Популяционный «портрет» рака молочной железы в России: анализ данных российского регистра / Н. Д. Калашников, Д. А. Борисов, М. В. Макарова [и др.]. – Текст : непосредственный // Современная онкология. - 2015. - № 1. - С. 25-29.

146. **Калинов, А. В.** Тонкоигольная аспирационная биопсия в дифференциальной диагностике поражений щитовидной железы / А. В. Калинов, Д. В. Федерякин. – Текст : непосредственный // Тверской медицинский журнал. – 2015. - № 2. – С. 17-23.

147. **Калинов, А. В.** Тонкоигольная аспирационная биопсия в дифференциальной диагностике поражений щитовидной железы / А. В. Калинов, Д. В. Федерякин. – Текст : непосредственный // Верхневолжский медицинский журнал. - 2013. - Т. 11. - № 4. - С. 9-12.

148. **Канаев, Р. А.** Механизмы формирования неврологических нарушений при заболеваниях щитовидной железы / Р. А. Канаев, М. Э. Кудайбергенова, Д. О. Тукешев [и др.]. – Текст : непосредственный // Проблемы современной науки и образования. – 2016. - № 4. – С. 179-184.

149. **Канаев, Р. А.** Иглорефлексотерапия в комплексном лечении при заболеваниях щитовидной железы / Р. А. Канаев. – Текст : непосредственный // Проблемы Науки. - 2017. - № 14 (96). - С. 1-5.

150. **Каприн, А. Д.** Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, Г.В. Петрова. - Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России- 2018. - 250 с. – Текст : непосредственный.

151. **Каприн, А. Д.** Хирургические аспекты лечения местнораспространенного и метастатического рака щитовидной железы / А. Д. Каприн, В. И. Чиссов, А. К. Голубцов [и др.]. – Текст : непосредственный // Поволжский

онкологический вестник. - 2017. - Т. 28. - № 1. - С. 31-40.

152. **Каралкина, М. А.** Рестадирирование дифференцированного рака щитовидной железы по данным ОФЭКТ-КТ после радиойодтерапии / М. А. Каралкина, Е. И. Василенко, Д. К. Фомин [и др.]. – Текст : непосредственный // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2016. – № 11(3). – С. 17-23.

153. **Карасев, В. Е.** Хирургическое лечение доброкачественных новообразований молочных желез у пациенток репродуктивного возраста / В. Е. Карасев, В. Т. Долгих. – Текст : непосредственный // Сибирский медицинский журнал. – 2014. - № 8. – С. 37-41.

154. **Качко, В. А.** Диагностика новообразований щитовидной железы / В. А. Качко, Г. В. Семкина, Н. М. Платонова [и др.]. – Текст : непосредственный // Эндокринная хирургия. – 2018. – № 12. – С. 109-127.

155. **Качко, В. А.** Прогностическое значение тестирования соматических мутаций и различных методов лечения при высокодифференцированном раке щитовидной железы низкого риска / В. А. Качко, В. Э. Ванушко, Н. М. Платонова. – Текст : непосредственный // Эндокринная хирургия. – 2019. – Т. 13. - № 2. – С. 75-88.

156. **Качко, В. А.** Роль молекулярной диагностики при опухолях щитовидной железы. Проблемы эндокринологии / В. А. Качко, Н. М. Платонова, В. Э. Ванушко [и др.]. – Текст : непосредственный // Проблемы эндокринологии. - 2020. - Т. 66. - № 3. - С. 33-46.

157. **Киселева, Т. П.** Морфологические изменения околощитовидных желез при первичном и вторичном гиперпаратиреозе / Т. П. Киселева, А. Ю. Соколова, М. Р. Торосян. – Текст : непосредственный // Таврический медико-биологический вестник. - 2017. - Т. 20. - № 3. – С. 125-128.

158. **Кияев, А. В.** Радиойодтерапия тиреотоксикоза у детей и подростков. Показания, эффективность и безопасность. / А. В. Кияев, П. О. Румянцев, М. С. Шеремета. – Текст : непосредственный // Эндокринная хирургия. - 2016. - Т.10. - № 4. - С. 6–12.

159. **Князева, О. В.** Предикторы и частота выявления новообразований щитовидной железы / О. В. Князева, Н. Н. Молитвословова, Л. Я. Рожинская. – Текст : непосредственный // Клиническая и экспериментальная тиреодология. - 2016. - № 3. – С. 32-36.

160. **Князева, О. В.** Частота выявляемости новообразований щитовидной железы у пациентов с акромегалией / О. В. Князева, Н. Н. Молитвословова, Л. Я. Рожинская. – Текст : непосредственный // Сборник тезисов VII Всероссийского конгресса эндокринологов. - Москва, 2016. – С. 134.

161. **Коган, И. Ю.** Мастопатия (фиброзно-кистозная болезнь): диагностические подходы / И. Ю. Коган, А. А. Полянин, М. О. Мясникова [и др.]. – Текст : непосредственный // Клинические лекции. – 2004. – № 2. – С. 60-65.

162. **Коган, И. Ю.** Применение импульсной и энергетической доплерометрии кровотока в диагностике заболеваний молочной железы / И. Ю. Коган. – Текст : непосредственный // Региональное кровообращение и микроциркуляция. - 2006. - № 2. - С. 21-26.

163. **Коган, И. Ю.** Ультразвуковые и доплерометрические характеристики молочной железы у здоровых женщин / И. Ю. Коган. – Текст : непосредственный // Ж. акуш. и жен. болезн. - 2007. - Вып. 2. - С. 31-37.

164. **Кодиров, Ш. Н.** Выбор хирургической тактики при лечении рецидивного ныряющего за трахею зоба / Ш. Н. Кодиров, Б. У. Ирискулов, Д. А. Уматалиев [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник науки и образования. – 2021. – № 9-1 (112). – С. 74-78.

165. **Колядина, И. В.** Хирургическое лечение «Раннего» рака молочной железы: что изменилось? (опыт международного сотрудничества) / И. В. Колядина, И. В. Поддубная, С. J. Н. Van De Velde [и др.]. – Текст : непосредственный // Сибирский онкологический журнал. - 2013. - № 2. – С. 56.

166. **Колядина, И. В.** Гетерогенность рака молочной железы I стадии: биологическое и прогностическое значение / И. В. Колядина, И. В. Поддубная, Г. А.

Франк [и др.]. – Текст : непосредственный // Злокачественные опухоли. - 2015. - № 1. – С. 31.

167. **Конте, Пьер Франко** Современный подход к адъювантной терапии рака молочной железы (обзор) / Пьер Франко Конте, Валентина Гварнери. – Текст : непосредственный // Современная онкология. – 2013. - Т. 15. - № 1. – С. 12-17.

168. **Корженкова, Г. Л.** Сравнение методов биопсии молочной железы / Г.Л. Корженкова. – Текст : непосредственный // Радиология- практика. - 2013. - № 2. – С. 22.

169. **Королева, И. А.** Рак молочной железы. Клинические рекомендации / И. А. Королева, А. В. Назаренко, Р. М. Палтуев [и др.]. – Текст : непосредственный // Современная онкология. – 2021. - № 23(1). – С. 5-40.

170. **Корымасов, Е. А.** Клинический случай этапной коррекции осложнений со стороны грудной стенки после комбинированного лечения рака молочной железы / Е. А. Корымасов, М. А. Медведчиков-Ардия, А. С. Белян. – Текст : непосредственный // Альманах клинической медицины. – 2019. - № 47. – С. 740-744.

171. **Кравченко, Е. Н.** Состояние молочных желез при гинекологических заболеваниях / Е. Н. Кравченко, М. А. Ожерельева. – Текст : непосредственный // Мать и дитя в Кузбассе. – 2014. - № 2. – С. 19-23.

172. **Кривонос, О. В.** Меры по реализации национальной онкологической программы и постановления Правительства РФ по совершенствованию онкологической помощи населению / О. В. Кривонос, В. И. Чиссов, В. В. Старинский. – Текст : непосредственный // Материалы VII съезда онкологов России. - Москва, 2009. - Т. 1. - С.3-5.

173. **Кригштейн, О. С.** Оценка доказательств эффективности средств, претендующих называться «структурно-модифицирующими препаратами», 2004–2007 гг. / О. С. Кригштейн, Г. Ш. Голубев. – Текст : непосредственный // Клиническая фармакология и фармакоэкономика. – 2008. – № 7. - С. 55–88.

174. **Кубышкина, В. А.** Эластография как метод диагностики

новообразований молочной железы / В. А. Кубышкин, А. А. Голубь, Н. В. Руденко. – Текст : непосредственный // Вестник современных исследований. – 2018. – Т.20. – № 5.1. – С. 76-77.

175. **Кузнецова, Л. Э.** Современные представления об опухолевых заболеваниях молочных желез и принципы их диагностики / Л. Э. Кузнецова. – Текст : непосредственный // Медицинские новости. - 2017. - № 2. - С. 59-63.

176. **Кузнецова, Ю. В.** Группы риска по рецидиву после неадекватных операций при раке щитовидной железы / Ю. В. Кузнецова. – Текст : непосредственный // Материалы конференции молодых ученых: Перспективы развития медицинской науки и практики. – С-Петербург: Изд. СПбГПМУ, 2014. – С. 145-147.

177. **Куликов, В. Г.** Маммотомия как актуальный метод диагностики и лечения доброкачественных образований молочных желез / В. Г. Куликов, Е. А. Яковец, О. Н. Александрова [и др.]. – Текст : непосредственный // J. of Siberian. Medical. Sciences. – 2012. - № 6. - С. 2.

178. **Куликова, М. Н.** Рак щитовидной железы на фоне многоузлового зоба / М. Н. Куликова, Т. Н. Попова, А.С. Толстокоров [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский онкологический журнал. – 2017. – Т. 22. – № 5. – С. 246-249.

179. **Куракина, В. М.** Оптическая когерентная томография / В. М. Куракина, Е. В. Витушкина. – Текст : непосредственный // Клиническая геронтология. - 2010. - № 9-10. - С. 44.

180. **Кухтенко, Ю. В.** Особенности хирургических подходов к диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы у пациентов старших возрастных групп / Ю. В. Кухтенко, Л. А. Рясков, О. А. Косивцов [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2020. - № 3 (75). - С. 26–33.

181. **Кухтенко, Ю. В.** Результаты хирургического лечения пациентов с различными заболеваниями щитовидной железы / Ю. В. Кухтенко. – Текст :

непосредственный // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2015. - № 4. - С. 56.

182. **Кучеренко, А. Д.** Рак молочной железы у мужчин / А. Д. Кучеренко, И. М. Кузнецов, А. П. Волков, К. С. Фёдоров. – Текст : непосредственный // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2019. - Т. 14. - № 4 (1). – С. 128–130.

183. **Ласачко, С. А.** Результаты исследования состояния и функции щитовидной железы у пациенток репродуктивного возраста с неопухолевыми заболеваниями молочных желез / С. А. Ласачко. – Текст : непосредственный // Медико-социальные проблемы семьи. – 2020. – Т. 25. - № 4. – С. 15-19.

184. **Левченко, К. Ф.** Вакуумная аспирационная биопсия: малоинвазивный метод лечения доброкачественной патологии молочных желез / К. Ф. Левченко, А. И. Баранов. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2018. – Т.14. - № 2. – С. 36-41.

185. **Левчук, А. Л.** Современное состояние реконструктивно-восстановительной хирургии молочных желез / А. Л. Левчук, С. А. Ходырев, Р. М. Шабает. – Текст : непосредственный // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2021. - Т. 16. - № 2. – С. 122-127.

186. **Лелюк, В. Г.** Ультразвуковая ангиология. 3-е изд., перераб. и доп. / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. - Москва: Реал Тайм, 2007. – 416 с. – Текст : непосредственный.

187. **Леонова, А. Д.** Заболеваемость раком молочной железы в удмуртской республике / А. Д. Леонова, А. Н. Морвина, Ш. Х. Насибова [и др.]. – Текст : непосредственный // Проблемы современной науки и образования. – 2016. – № 39(81). – С. 113-115.

188. **Лесько, К. А.** Рентгеносонографическая семиотика слизистого рака молочной железы / К. А. Лесько, А. Б. Абдураимов. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2013. - № 3-4. - С.27-32.

189. **Летягин, П. В.** Эволюция хирургического лечения рака молочной железы

/ П. В. Летягин. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2012. - № 1. - С.32-36.

190. **Липницкий, Е. М.** Вероятность возникновения рака молочной железы у больных с диффузной мастопатией / Е. М. Липницкий, А. Б. Комиссаров, В. А. Мовчун [и др.]. – Текст : непосредственный // Здоровье и образование в XXI веке. – 2011. – № 3. – С.316.

191. **Лисицын, Ю. П.** Общественное здоровье и здравоохранение: учебник (2-е изд.) / Ю. П. Лисицын. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 512 с. . – Текст : непосредственный.

192. **Лойцянский, Л. Г.** Механика жидкости и газа / Л. Г. Лойцянский. – Текст : непосредственный // Наука. -1978. - № 5. - С.5.

193. **Ломакин, И. А.** Диагностика и лечебная тактика у больных с механической желтухой / И. А. Ломакин, Ю.В. Иванов, Д. В. Сазонов [и др.]. – Текст : непосредственный // Клиническая практика. - 2012. - № 3. - С.42-50.

194. **Лучина, Т. В.** Сравнительный анализ активности некоторых ферментов при патологии молочной железы / Т. В. Лучина. – Текст : непосредственный // Здравоохранение Чувашии: ежеквартальный научно-практический журнал. - 2011. - № 3. - С.53-55.

195. **Лядов, В. К.** Ранняя ускоренная (fast track) послеоперационная реабилитация при вмешательствах на щитовидной железе / В. К. Лядов, Д. Р. Пашаева, М. В. Неклюдова. – Текст : непосредственный // Опухоли головы и шеи. – 2017. - № 2. – С.65-69.

196. **Магомедов, А. Г.** Гигантский зуб в практике эндокринного хирурга / А. Г. Магомедов, А. Д. Дибиров, А. С. Абдулхаликов. – Текст : непосредственный // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. - 2016. - № 3(12). - С.66-68.

197. **Мазо, М. Л.** Лечение диффузных доброкачественных заболеваний молочных желез и мастодинии / Н. И. Рожкова, И. И. Бурдина, М. Л. Мазо [и др.]. –

Текст : непосредственный // Акушерство, гинекология, репродукция – 2015. – № 3. – С. 22-27.

198. **Макаров, И. В.** Тактика хирургического лечения больных с заболеваниями щитовидной железы / И. В. Макаров, Р. А. Галкин, Т. Х. Ахматалиев. – Текст : непосредственный // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. - № 7-3(49). – С.77-80.

199. **Макаров, И. В.** Отдаленные результаты и их прогнозирование в хирургическом лечении диффузного токсического зоба / И. В. Макаров, Р. А. Галкин, М. М. Андреев. – Текст : непосредственный // Эндокринная хирургия. – 2017. – № 2. – С. 5-51.

200. **Макарьин, В. А.** Интраоперационный нейромониторинг при оперативных вмешательствах на щитовидной и околощитовидных железах: показания к проведению, методика выполнения / В. А. Макарьин, А. А. Успенская, М. А. Алексеев [и др.]. – Текст : непосредственный // Эндокринная хирургия. – 2016. – № 2. – С.5-16.

201. **Макарьин, В. А.** Потеря сигнала при интраоперационном нейромониторинге гортанных нервов как предиктор послеоперационного пареза гортани: анализ 1065 последовательных операций на щитовидной и околощитовидных железах / В. А. Макарьин. – Текст : непосредственный // Эндокринная хирургия. - 2016. - Т.10. - № 3. - С.15-24.

202. **Маколкин, В. И.** Внутренние болезни / В. И. Маколкин, С. И. Овчаренко, В. А. Сулимов. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 768 с. – Текст : непосредственный.

203. **Максимов, Д. А.** Локорегиональные узловые процессы после выполнения онкопластической радиакальной резекции и радикальной мастэктомии при локализации опухоли в центральном или медиальных квадрантах / Д. А. Максимов, А. В. Асеев, А. Н. Сергеев [и др.]. – Текст электронный // Вестник новых медицинских технологий: Электронное периодическое издание – 2021. – № 1.- URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lokoregionalnye-uzlovye-protsessy-posle-vypolneniya-onk>

oplasticheskoy-radikalnoy-rezektsii-i-radikalnoy-mastektomii-pri/viewer (дата обращения 02.08.2021).

204. **Максимова, Н. А.** Ультразвуковая диагностика новообразований щитовидной железы с применением эластографии / Н. А. Максимова, О. И. Кит, М. Г. Ильченко [и др.]. – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 3. - С.105-113.

205. **Макимбетов, Э. К.** Эпидемиология рака в мире / Э. К. Макимбетов, Р. И. Салихар, А. М. Туманбаев [и др.]. – Текст : электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 2. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29718> (дата обращения: 25.01.2022).

206. **Матвеева, Э. В.** Асимметрия, кровоток и флюорид кальция – взгляд диагноста на репродуктивную сферу / Э. В. Матвеева. – Текст : непосредственный // Современные диагностические технологии (Краснодар). - 2016. - № 5. - С.20-24.

207. **Матвеев, Г. А.** Ультразвуковое исследование щитовидной железы как скрининговый метод диагностики ее изменений / Г. А. Матвеев, М. Н. Копина. – Текст : непосредственный // Ученые записки новгородского государственного университета. - 2015. - № 2. - С.16.

208. **Малыгин, С. Е.** Мастэктомия: рождение, эволюция и современное значение в лечении и профилактике рака молочной железы / С. Е. Малыгин. – Текст : непосредственный // Злокачественные опухоли. - 2015. - № 4. - С.3-13.

209. **Малых, В. Л.** Управление и принятие решений в лечебно-диагностическом процессе / В. Л. Малых, Я. И. Гулиев, А. В. Еремин [и др.]. – Текст : электронный // Труды XII Всероссийского совещания по проблемам управления ВСПУ-2014. - Москва, 2014. – URL: https://www.interin.ru/datas/documents/article_uprav-prin-resh.pdf (дата обращения 09.09.2020).

210. **Мальчугина, Е. Л.** Маммосцинтиграфия в алгоритме лучевой диагностики рака молочной железы / Е. Л. Мальчугина, В. Н. Диомидова, Т. В.

Агафонкина. – Текст : непосредственный // Вестник Чувашского университета. - 2013. - № 3. - С.465-470.

211. **Милюков, В. Е.** Критерии формирования возрастных групп пациентов в медицинских исследованиях / В. Е. Милюков, Т. С. Жарикова. – Текст : непосредственный // Клиническая медицина. - 2015. - № 11. - С.6.

212. **Мартиросян, И. Т.** Клинико-морфологические особенности непальпируемых очаговых изменений ткани щитовидной железы / И. Т. Мартиросян, Е. А. Трошина, Н. В. Мазурина [и др.]. – Текст : непосредственный // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2006. – № 2 (3). – С. 31-38.

213. **Маслянкин, Д. Б.** К вопросу диагностики метастатического поражения парастернального коллектора при раке молочной железы / Д. Б. Маслянкин, С. С. Чистяков, А. В. Триголосов. – Текст : непосредственный // РМЖ. - 2011. - № 2. - С. 29-35.

214. **Матящук, С. И.** Показания к пункционной биопсии узлов щитовидной железы / С. И. Матящук, Ю. Н. Найда, Е. А. Шелковой. – Текст : непосредственный // Ліки України. – 2011. - № 6. – С.61-70.

215. **Меладзе, Н. В.** Роль магнитно-резонансная маммографии и магнитно-резонансной спектроскопии в дифференциальной диагностике новообразований молочной железы / Н. В. Меладзе, М. А. Шария, Д. В. Устюжанин [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2018. – Т. 99. - № 1. – С. 13-22.

216. **Мельниченко, Г. А.** Йододефицитные заболевания щитовидной железы в Российской Федерации: современное состояние проблемы. Аналитический обзор публикаций и данных официальной государственной статистики (Росстат) / Г. А. Мельниченко, Е. А. Трошина, Н. М. Платонова, [и др.]. – Текст : непосредственный // CONSILIUM MEDICUM. – 2019. - № 21 (4). – С.14-20.

217. **Мельниченко, Г. А.** Разбор клинического случая пациентки с микрокарциномой щитовидной железы / Г. А. Мельниченко, Н. Г. Мокрышева, Н. Н.

Катамадзе. – Текст : непосредственный // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2019. – Т. 15. – № 3. – С.124-128.

218. **Мерабишвили, В. М.** Статистика рака легкого (заболеваемость, смертность, выживаемость) / В. М. Мерабишвили, О. Т. Дятченко. – Текст : непосредственный // Практическая онкология. - 2000. - № 3. - С. 3-7.

219. **Михнин, А. Е.** Рак щитовидной железы: диагностика, классификация, стадирование / А. Е. Михнин. – Текст : непосредственный // Практическая онкология. - 2007. - Т.8. - № 1. - С.17-25.

220. **Михайличенко, В. Ю.** Сравнительная оценка дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы (ретроспективное исследование). / В. Ю. Михайличенко, Д. Е. Штода, А. М. Резниченко [и др.]. – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2017. - № 5. – С. 25.

221. **Мкртумян, А. М.** Заболевания щитовидной железы: руководство для врачей / А. М. Мкртумян, С. В. Подачина, Н. А. Петунина. - Москва, 2012. – С. 128.- – Текст : непосредственныйю.

222. **Мошуров, И. П.** Одномоментная реконструкция молочной железы с использованием экспандера-импланта Becker 35, как ранний этап реабилитации больных раком молочной железы, перенесших мастэктомию / И. П. Мошуров, А. А. Михайлов, М. Б. Васильев [и др.] // Исследования и практика в медицине. - 2018. - № 35. - С. 213.

223. **Муллахметова, Д. Р.** Метастаз рака молочной железы в щитовидную железу. Клинический случай / Д. Р. Муллахметова, И. В. Окунева // Modern science. – 2019. - № 4. – С. 230-232.

224. **Назаренко, А. В.** Рак молочной железы / А. В. Назаренко, Р. М. Палтуев, А. Д. Зикиряходжаев, [и др.]. – Текст : непосредственный // Современная онкология. – 2021. –Т. 23. - № 1. - С. 5-40.

225. **Нажмутдинова, Д. К.** Оценка липидного спектра крови у пациентов с

нарушением функции щитовидной железы / Д. К. Нажмутдинова, А. К. Насырова. – Текст : непосредственный // Евразийский союз ученых. – 2020. - Т. 5. - № 74. – С. 56-59.

226. **Николаев, К. С.** Диагностика и лечение рака молочной железы у мужчин: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.12 / Николаев Кирилл Станиславович. – СПб., 2015. – 26 с. – Текст : непосредственный.

227. **Нуралиева, Н. Ф.** Наследственный медуллярный рак щитовидной железы / Н. Ф. Нуралиева, М. Ю. Юкина, Е. А. Трошина [и др.]. – Текст : непосредственный // Consilium Medicum. – 2020. - № 22. – С. 74-78.

228. **Овсянников, А. А.** Клинико-морфологические особенности больных раком молочной железы с метастазами в кости / А. А. Овсянников, Э. Э. Топузов, Н. Г. Аснина. – Текст : непосредственный // Врач-аспирант. - 2017. - Т. 85. - № 6.3. - С. 311-316.

229. **Овсянникова, Т. В.** Программа обследования и лечения пациенток с заболеваниями молочных желез в практике акушера-гинеколога / Т. В. Овсянникова. – Текст : непосредственный // Гинекология. -2017. – Т. 19.- № 1. - С.37-41.

230. **Овсянникова, Т. В.** Доброкачественные заболевания молочных желез – антипролиферативная терапия /Т. В. Овсянникова. – Текст : непосредственный // Русский медицинский журнал. - 2018. - № 1. – С. 1-6.

231. **Оганов, Р. Г.** Основы доказательной медицины: учебное пособие для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей (под общей ред. акад. РАМН, проф. Р. Г. Оганова) / Р. Г. Оганов. – Москва: Силиция-Полиграф, 2010. – 136 с. – Текст : непосредственный.

232. **Огнерубов, Н. А.** Синхронные метастазы в щитовидную железу при раке молочной железы. Клинические наблюдения / Н. А. Огнерубов, Т. С. Антипова, Е. Е. Палкина. – Текст : непосредственный // Современная Онкология. – 2021. – Т. 23. - № 2. – С. 280-286.

233. **Огнерубов, Н. А.** Скрининговые мероприятия по профилактике и

раннему выявлению рака молочной железы в Тамбовской области / Н. А. Огнерубов, В. В. Милованов, А. А. Иванников [и др.]. – Текст : непосредственный // Злокачественные опухоли. – 2016. – № 4, спецвыпуск 1. – С. 64–66.

234. **Оджарова, А. А.** Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография с 18Р-фтордезоксиглюкозой в оценке эффективности таргетной терапии при радиойодрезистентном высококодифференцированном раке щитовидной железы (клиническое наблюдение) / А. А. Оджарова, М. Б. Долгушин, А. М. Мудунов [и др.]. – Текст : непосредственный // Опухоли головы и шеи. . – 2017. – Т. 7. - № 3. – С. 103-107.

235. **Оксанчук, Е. А.** Редкие формы рака молочной железы / Е. А. Оксанчук, Е. В. Меских, И. М. Фролов. – Текст : непосредственный // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. - 2015. – Т. 4(1). - С. 30-36.

236. **Оксанчук, Е. А.** Эволюция рентгенологического метода исследования молочных желез / Е. А. Оксанчук, Е. В. Меских, А. Ю. Колесник [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2017. – Т.2. – С. 156.

237. **Олейник, О. В.** Потенциальные предикторы и частота развития новообразований щитовидной железы и желудочно-кишечного тракта у пациентов с акромегалией / О. В. Олейник, Н. Н. Молитвословова. – Текст : непосредственный // Проблемы эндокринологии. - 2016. - № 2. - С 4-7.

238. **Олифирова, О. С.** Причины возникновения, принципы диагностики и лечения рецидивного зоба в Амурской области / С. В. Нарышкина, М. Г. Казакова. – Текст : непосредственный // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2006. - № 41. - С. 87-89.

239. **Островерхов, Г. Е.** Оперативная хирургия и топографическая анатомия: учебник для студентов медицинских вузов / Г. Е.Островерхов, Ю. М. Бомаш, Д. Н. Лубоцкий. – Москва, 2005. -734 с. – Текст : непосредственный

240. **Островский, К. А.** Аденома-узловая форма заболевания щитовидной

железы / К. А. Островский, С. Н. Шмейс, А. Г. Островский [и др.]. – Текст : непосредственный // Тенденции развития науки и образования. – 2018. – № 37-5. – С. 39-44.

241. **Павлова, Т. В.** Томосинтез в дифференциальной диагностике непальпируемых образований молочных желез: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Павлова Тамара Валерьевна. – М., 2015. – 23 с. - Текст : непосредственный.

242. **Пак, Д. Д.** Одномоментные реконструктивные операции при раке молочной железы / Д. Д. Пак, Е. А. Рассказова. – Текст : непосредственный // Онкохирургия. – 2010. – Т.2. - № 2. – С.37-47.

243. **Пак, Д. Д.** Органосохраняющие операции при раке молочной железы / Д. Д. Пак, Е. А. Рассказова. – Текст : непосредственный // Российский онкологический журнал. – 2011. - № 6. – С.10-14.

244. **Пальцев, М. А.** Патологическая анатомия: национальное руководство / гл. ред. М.А. Пальцев, Л.В. Кактурский, О.В. Зайратьянц. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – URL: <https://www.rosmedlib.ru> (дата обращения 16.10.2021). - Текст : электронный.

245. **Паршин, В. Д.** Диагностика и лечение приобретенной трахеомалиции у пациентов с рубцовым стенозом трахеи / В. Д. Паршин, И. М. Королева, М. А. Мищенко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 8. – С. 73-82.

246. **Патент № 2614700 Российская Федерация, МПК G01N33/50 (2006.01).** Способ дооперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы : № 2016107032 : заявл. 26.02.2016 : опубл. 28.03.2017 / Саприна Т. В., Зима А. П., Березкина И.С. [и др.] ; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России. Бюл. № 10. – 9 с. – Текст : непосредственный.

247. **Патент № 2652917 Российская Федерация, МПК A61B 10/02 (2006.01), A61B 8/08 (2006.01).** Способ пункционной биопсии поверхностных новообразований : № 2017118299 : заявл. 25.05.2017 : опубл. 03.05.2018 / Сурнина О.В., Сигал З. М.,

Сигал С. З. [и др.] ; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Бюл. № 13. – 6 с. - Текст : непосредственный.

248. **Персидский, М. А.** Фолликулярная аденома щитовидной железы. Лекция с клиническим примером / М. А. Персидский, М. Д. Александрович, К. З. Александрович. – Текст : непосредственный // Научный медицинский вестник Югры. – 2020. – № 2. - С. 43-48.

249. **Петров, А. В.** Недиагностированный гипотиреоз — фактор риска возникновения рабдомиолиза при терапии статинами. / А. В. Петров, Л. А. Луговая, Л. Г. Стронгин, [и др.]. – Текст : непосредственный // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2014. – Т. 10 - № 4. – С. 26-33.

250. **Петров, В. Г.** Малоинвазивная хирургия кистозно-коллоидных узлов щитовидной железы / В. Г. Петров, Е. А. Антонова, А. А. Нелаева. – Текст : непосредственный // Эндокринная хирургия. – 2013. – № 4. – С. 39-44.

251. **Петров, В. Г.** Экстрафасциальная гемитиреоидэктомия / В. Г. Петров. – Текст : непосредственный // Бюллетень сибирской медицины. - 2007. - № 2. - С. 98-100.

252. **Петров, В. Г.** Опыт миниинвазивного лечения острого расширения кист щитовидной железы / В. Г. Петров, А. А. Нелаева, Е. Г. Ивашина [и др.]. – Текст : непосредственный // Поволжский онкологический вестник. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 49-55.

253. **Петров, В. Г.** Обзор зарубежных клинических рекомендаций по выполнению тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы / В. Г. Петров, А. А. Нелаева, Е. В. Моложавенко, Е. Г. Ивашина. – Текст : непосредственный // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2019. – Т. 15. – № 3. – С. 96-109.

254. **Петровский, Д. А.** Осложнения реконструктивно-пластических операций на молочной железе / Д. А. Петровский, А. А. Васильев, В. В. Рыбачков, А. Б. Ларичев. – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и

образования. – 2012. – № 4. – С.74.

255. **Пинский, С. Б.** Структура узловых образований в хирургии щитовидной железы / С. Б. Пинский, В. А. Белобородов. – Текст : непосредственный // Сибирский медицинский журнал. (Иркутск). - 2010. - № 2. - С. 59-64.

256. **Платонова, Н. М.** Йодный дефицит: современное состояние проблемы. / Платонова Н.М. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2015. - 11(1). - С. 12-21.

257. **Плешков, В. Г.** Проблемы ранней диагностики и лечения рака щитовидной железы / В. Г. Плешков, С. В. Коренев, В. В. Тугай. – Текст : непосредственный // Российский онкологический журнал. - 2002. - № 5. - С.49-55.

258. **Подольская, Е. А.** Возможности ультразвуковой диагностики непальпируемых образований молочных желез у молодых женщин / Е. А. Подольская, Н. С. Воротынцева, А. Ф. Романчишен [и др.]. – Текст : непосредственный // Человек и его здоровье. – 2010. - № 3. – С.114-120.

259. **Поляков, А. П.** Клинические наблюдения эффективности терапии метастатического радиойодрефрактерного высокодифференцированного рака щитовидной железы мультикиназными ингибиторами / А. П. Поляков, А. В. Мордовский, П. А. Никифорович [и др.]. – Текст : непосредственный // Эндокринная хирургия. – 2018. – Т. 12. - № 2. – С. 81-88.

260. **Поморцев, А. В.** Ультразвуковая доплерография в диагностике очаговых образований в щитовидной железе / А. В. Поморцев, А. В. Цыбульников, О. В. Астафьева. – Текст : непосредственный // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. - № 1. – С. 92-97.

261. **Попова, Ю. В.** Взаимосвязь параметров ТТГ, кортизола и пролактина у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом / Ю. В. Попова, А. П. Кумар, Ю. В. Попова [и др.]. – Текст : непосредственный // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. - 2015. - Т. 5. - № 12. - С. 1647.

262. **Попандопуло, А. Г.** Диагностическая и хирургическая тактика при

заболеваниях щитовидной железы / А. Г. Попандопуло, Д. Е. Штода, А. В. Денисов [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2017. – Т.2. - № 2 (3). – С. 289-295.

263. **Портной, С. М.** Современные принципы лечения больных первично-операбельным раком молочной железы / С. М. Портной. – Текст : непосредственный // Вестник Московского онкологического общества. - 2010. - № 4. - С. 39.

264. **Приступюк, А. М.** Очаговая патология щитовидной железы, современная эходиагностика / А. М. Приступюк, В. А. Сердюк. – Текст : электронный // Международный эндокринологический журнал. – 2013. – Т. 49. - № 1. – С. 56-62. URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/ochagovaya-patologiya-schitovidnoy-zhelezy-sovremennaya-ehodiagnostika/viewer> (дата обращения 12.12.2021).

265. **Разумовский, А. Ю.** Минимально-инвазивная хирургия щитовидной железы / А. Ю. Разумовский, З. Б. Митупов, Т. Е. Юшина. – Текст : непосредственный // Детская хирургия. – 2014. - № 6. - С. 42-45.

266. **Рассказова, Е. А.** Онкопластическая резекция молочной железы скользящим дермогландулярным лоскутом с Z-образным разрезом / Е. А. Рассказова, А. Д. Зикиряходжаев, Э. К. Сарибекян. – Текст : непосредственный // Исследования и практика в медицине. - 2017. - № 2. - С. 68-74.

267. Рациональная фармакотерапия в онкологии [Электр. ресурс]: руководство для практикующих врачей / под ред. М. И. Давыдова, В. А. Горбуновой. - Москва: Литтерра, 2015. - (Серия «Рациональная фармакотерапия»). –URL: <https://medknigaservis.ru/wp-content/uploads/2018/12/NF0000691.pdf> (дата обращения 12.12.2021) . – Текст : электронный.

268. **Решетов, И. В.** Пластическая и реконструктивная микрохирургия в онкологии / И. В. Решетов, В. И. Чиссов.– Москва, 2001. - 200 с. - Текст : непосредственный.

269. **Решетов, И. В.** Индивидуализация подхода к одномоментной реконструкции молочной железы с учетом конституциональных особенностей пациенток / И. В. Решетов, И. А. Куклин, А. П. Поляков. – Текст : непосредственный // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. - 2008. - № 4. – С. 31-35.

270. **Родоман, Г. В.** Новый тест дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы / Г. В. Родоман, И. Р. Сумеди, Т. И. Шалаева [и др.]. – Текст : непосредственный // Лечебное дело. – 2015. - № 3.- С. 73-76.

271. **Рогова, О. С.** Исходы оперативного лечения патологии щитовидной железы у детей / О. С. Рогова, Л. Н. Самсонова, Г. Ф. Окминян [и др.]. – Текст : непосредственный // Бюллетень сибирской медицины. - 2017. - № 16(3). - С.107-118.

272. **Рожкова, Н. И.** Возможности соноэластографии в уточняющей диагностике злокачественных заболеваний молочной железы / Н. И. Рожкова, А. В. Зубарев, Т. В. Шерстнева, Е. А. Хохлова. – Текст : непосредственный // Медицинский бизнес. – 2011. - № 9. – С.80-87.

273. **Рожкова, Н. И.** Лекарственная патогенетическая коррекция доброкачественных заболеваний молочной железы / Н. И. Рожкова, Е. В. Меских, Л. М. Бурдина [и др.]. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2008. - № 2. – С. 48–54.

274. **Рожкова, Н. И.** 100 страниц о многоликости рака молочной железы : руководство для врачей / под ред. Рожковой Н. И., Каприна А. Д. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 128 с. (Серия "Онкология") - ISBN 978-5-9704-5541-8. - Текст : электронный // URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970455418.html> (дата обращения: 25.12.2021). - Режим доступа : по подписке.

275. **Романчишен, А. Ф.** Современные тенденции в лечении больных дифференцированным раком щитовидной железы в разных странах мира / А. Ф. Романчишен, К. В. Вабалайте. – Текст : непосредственный // Кубанский научный медицинский вестник. - 2013. - № 4. – С. 86-91.

276. **Романчишен, А. Ф.** Предупреждение и лечение неотложных состояний при заболеваниях щитовидной железы / А. А. Богатиков, И. Ю. Ким. – Текст : непосредственный // Эндокринная хирургия. - 2014. - № 2. - С. 43-52.

277. **Романчишен, А. Ф.** Основные направления и разногласия в лечении больных с диффузным токсическим зобом и раком щитовидной железы / А. Ф. Романчишен, К. В. Вабалайте. – Текст : непосредственный // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. - 2011. – Т. 170. - № 3. – С.58-63.

278. **Романчишен, А. Ф.** Первый опыт в России использования эстетических доступов и интраоперационного мониторинга возвратных и добавочных нервов при операциях по поводу рака щитовидной железы и рецидивного зоба у детей / Ф. А. Романчишен, К. В. Вабалайте, И. В. Карпатский. – Текст : непосредственный // Материалы конгресса «Здоровые дети - будущее страны». - С-Петербург, 2017. - С. 278-279.

279. **Румянцев, П. О.** Выбор объема хирургического вмешательства при медуллярном раке щитовидной железы / У. В. Румянцева, А. А. Ильин, П. О. Румянцев. – Текст : непосредственный // Эндокринная хирургия. - 2011. - № 2. - С. 26.

280. **Румянцева, У. В.** Клинико-генетические аспекты спорадического немедуллярного рака щитовидной железы / У. В. Румянцева, П. О. Румянцев, А. А. Ильин. – Текст : непосредственный // Клиническая и экспериментальная тиреодология. - 2015. - Т.2. - № 1. - С.16-20.

281. **Рыжих, О. В.** К вопросу о показаниях для цитологического и гистологического исследований у больных с узловыми образованиями щитовидной железы / О. В. Рыжих, Е. Н. Жукова, Е. С. Минакова [и др.]. – Текст : непосредственный // ВНМТ. - 2010. - № 2. – С.247.

282. **Сарибекян, Э. К.** Возможности цитологической диагностики лактирующей аденомы молочной железы / Э. К. Сарибекян, А. Д. Зикиряходжаев, Е. Н. Славнова, [и др.]. – Текст : непосредственный // Цитология. – 2019. – Т.64. - № 5. – С. 284-286.

283. **Селезнева, Т. Д.** Особенности иммунного ответа при синхронных полинеоплазиях молочной и щитовидной желез по сравнению с солитарным раком щитовидной железы / Т. Д. Селезнева, А. В. Кулигин, Т. Н. Попова, Е .В. Зяблов. – Текст : непосредственный // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2021. - № 17. – С. 77-81.

284. **Семиглазов, В. Ф.** Биологическое обоснование планирования лечения рака молочной железы / В. Ф. Семиглазов, В. В. Семиглазов, Р. М. Палтуев. – Текст : непосредственный // Врач. - 2012. – № 11. - С. 2-4.

285. **Семиглазов, В. Ф.** Общие рекомендации по лечению рака молочной железы (позиция Панели экспертов St. Gallen 16 -й Международной конференции по терапии рака молочной железы) / В. Ф. Семиглазов, Р. М. Палтуев, В. В. Семиглазов. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2019. – Т.15. - № 4. – С.50-57.

286. **Семиглазов, В. Ф.** Рак молочной железы: биология, местное и системное лечение / В. Ф. Семиглазов, В. В. Семиглазов. – Москва, 2014. – 352 с. - Текст : непосредственный.

287. **Семиглазова, Т. Ю.** Современные подходы к лечению больных HER2-положительным раком молочной железы с метастазами в головной мозг / Т. Ю. Семиглазова, С. М. Шарашенидзе, С. Н. Керимова [и др.]. – Текст : непосредственный // Опухоль женской репродуктивной системы. – 2021. - Т. 17. - С. 27-34.

288. **Семизоров, А. Н.** Рентгенологическое и ультразвуковое исследование при заболеваниях суставов: пособие для врачей 2-е изд. / А. Н. Семизоров, С. В. Романов. – Москва: Видар-М, 2006. - 152 с. - Текст : непосредственный.

289. **Семиков, В. И.** 25-летний опыт хирургического лечения больных с узловыми заболеваниями щитовидной железы/ В. И. Семиков, А. М. Шулутко, Н. Р. Паталова [и др.]. – Текст : непосредственный // Материалы 3 международного хирургического конгресса. – Москва, 2008. – С.370.

290. **Семиков, В. И.** Возможности ультразвукового метода исследования в

ранней диагностике рака щитовидной железы / А. М. Шулутко, В. И. Семиков, А. Р. Паталова [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. - 2017. - № 2. - С.38.

291. **Семкина, Г. В.** Оценка результатов повторных ТАБ у пациентов с узловым коллоидным зобом (анализ собственных данных и обзор литературы) / Г.В. Семкина, А. Ю. Абросимов, Ф. М. Абдулхабирова [и др.]. – Текст : непосредственный // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. - 2014. - Т. 10. - № 2. - С. 32-37.

292. **Сенча, А. Н.** Соноэластография в диагностике рака щитовидной железы / А. Н. Сенча, М. С. Могутов, Д. В. Беляев, Д. М. Шмелев. – Текст : непосредственный // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. – № 4. – С.98.

293. **Сергалиева, М. У.** Экспериментальные модели патологий щитовидной железы / М. У. Сергалиева, Э. И. Абдулкадырова, А. Л. Ясенявская. – 2020. – Т. 15. - № 1. – С. 98-107.

294. **Серебрякова, С. В.** МРТ-семиотика объемных образований молочной железы / С. В. Серебрякова, Г. Е. Труфанов, В. А. Фокин [и др.]. – Текст : непосредственный // Вопросы онкологии. – 2011. - Т.57. - № 1. – С.92-98.

295. **Серов, А. С.** Значение тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии под контролем УЗИ в диагностике очаговых образований щитовидной железы / А. С. Серов, Н. А. Попова, Л. Н. Жогова. – Текст : непосредственный // Материалы XXI межрегиональной научно-практ. конференции. – Липецк, 2008. – С.158-160.

296. **Сигал, З. М.** Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения очаговой патологии щитовидной железы / З. М. Сигал, О. В. Сурнина, В. В. Брындин, О. А. Сигал. – Текст : непосредственный // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2020. – № 1 (73). – С. 106-110.

297. **Сигал, З. М.** Возможности ультразвукового исследования и трансиллюминационной пульсооптометрии по З. М. Сигалу в дифференциальной диагностике новообразований молочных желез / З. М. Сигал, О. В. Сурнина. – Текст :

непосредственный // Пермский медицинский журнал. - 2017. - № 6. – С. 45-51.

298. **Сигал, З. М.** Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных новообразований молочной железы / З. М. Сигал, О. В. Сурнина. – Текст : непосредственный // Поволжский онкологический вестник. - 2017. – № 4 (31). – С. 44-52.

299. **Сигал, З. М.** Дифференциальный подход к оперативному вмешательству в разрезе патологических состояний щитовидной железы / З. М. Сигал, О. В. Сурнина. – Текст : непосредственный // Таврический медико-биологический вестник – 2017. – Т. 20. - № 3. – С.240-244.

300. **Сигал, З. М.** Интраорганный гемодинамика в полых органах при операциях в брюшной полости / З. М. Сигал. - Казань, изд-во КГУ, 1980. – 220 с.

301. **Сигал, З. М.** Интраорганный гемодинамика в хирургии желудочно-кишечного тракта / З. М. Сигал. – Текст : непосредственный // Сб. научн. трудов: Интраорганный гемодинамика пищеварительной и выделительной систем. – Горький, 1985. – С. 5-8.

302. **Сигал, З. М.** Ишемия желудка и кишечника / З. М. Сигал. – Текст : непосредственный // Известия АН СССР. Серия биологическая. – 1985. - № 4. – С. 544-551.

303. **Сигал, З. М.** Инновационные оптосонографические технологии в хирургии / З. М. Сигал, О. В. Сурнина, Ф. Г. Бабушкин [и др.]. – Текст : непосредственный // Проблемы биологии и медицины. - 2018. - № 4,1 (105). – С. 137.

304. **Сигал, З. М.** Кровяное давление в сосудах тонкой кишки / З. М Сигал. – Текст : непосредственный // Доклады АН СССР. – 1974. – № 3. – С. 730-732.

305. **Сигал, З. М.** Метод изучения жизнеспособности и моторики полых органов без оперативного вмешательства / З. М. Сигал. – Текст : непосредственный // Патология физиология и экспериментальная терапия. - 1984. - № 5. - С.82-84.

306. **Сигал, З. М.** Новое в диагностике доброкачественных образований щитовидной железы / З. М. Сигал, О. В. Сурнина. – Текст : непосредственный //

Пермский медицинский журнал. –2017. - Т. 34. - № 3. – С. 33-41.

307. **Сигал, З. М.** Новые возможности ультразвуковой топографической и патотопографической анатомии в лечении и диагностике новообразований молочных желез / З. М. Сигал, О. В. Сурнина. – Текст : непосредственный // Естественные и технические науки. – 2017. - № 12. – С. 100-105.

308. **Сигал, З. М.** Определение пульсовой и неппульсовой оптической плотности при раке, аденоме и кисте щитовидной железы / З. М. Сигал, О. В. Сурнина. – Текст : непосредственный // Поволжский онкологический вестник. Научно-практический журнал. - 2017. – № 1(33). - С. 24.

309. **Сигал, З. М.** Оптосонография в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы / З. М. Сигал, О. В. Сурнина, А. М. Шулутко [и др.]. – Текст : непосредственный // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2020. - № 11. - С. 19-24.

310. **Сигал, З. М.** Оптосонографический мониторинг в хирургии органной патологии: монография / З. М. Сигал, О. В. Сурнина. - Ижевск: Изд-во «Парадигма», 2018. – 236 с. - – Текст : непосредственный.

311. **Сигал, З. М.** Трансиллюминационная сигалогграфия – новая научно-практическая технология в медицине / З. М. Сигал, О. В. Сурнина, А. М. Сигал [и др.]. – Текст : непосредственный // Естественные и технические науки. - 2017. - № 12. - С. 116-123.

312. **Сигал, З. М.** Трансиллюминационная лечебно-диагностическая технология / З. М. Сигал, О. В. Сурнина. – Текст : непосредственный // Трудные и нестандартные ситуации в хирургии и клинической практике: сборник научно-практических трудов. – Ижевск, 2015. – Вып.8. – С.95-99.

313. **Сигал, З. М.** Ультразвуковая патотопографическая диагностика новообразований молочной и щитовидной желез / З. М. Сигал, О. В. Сурнина. – Текст : непосредственный // Естественные и технические науки». – 2018. - № 4. – С. 173-180.

314. **Сигал, З. М.** Устройство для пункционной биопсии щитовидной и

молочных желез / З. М. Сигал, О. В. Сурнина. – Текст : непосредственный // Креативная хирургия и онкология. – 2021. - № 11 (1). – С. 20-28.

315. **Сигал, З. М.** Экспресс-диагностика ревматоидного артрита и остеоартроза / З. М. Сигал, О. В. Сурнина, В. В. Брындин. – Текст : непосредственный // Вестник Мордовского университета. - 2017. – Т. 27. - № 3. - С. 330-344.

316. **Сигал, З. М.** Цветной атлас по ультразвуковой топографической и патотопографической анатомии: учебное пособие / З. М. Сигал, О. В. Сурнина.- Ижевск: Изд-во ПАРАДИГМА, 2012. – 168 с. - Текст : непосредственный.

317. **Сигал, З. М.** Явление взаимодействия и преобразования артериальных потоков при узи-трансиллюминационном мониторинге / З. М. Сигал, О. В. Сурнина. – Текст : непосредственный // Естественные и технические науки. – 2018. - № 5. – С. 199-202.

318. **Симакина, О. В.** Роль основных предикторов послеоперационного гипопаратиреоза после тиреоидэктомии и выбор оптимальной терапии: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 / Симакина Ольга Васильевна. – М., 2015. - 108 с. -Текст : непосредственный.

319. **Славин, Л. Е.** Применение видеоассистированных операций при заболеваниях щитовидной и паращитовидных желез / Л. Е. Славин, М. М. Хасаншин, И. В. Федоров. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. – 2013. - № 2. – С. 86-88.

320. **Слепцов, И. В.** Методы малоинвазивного лечения заболеваний щитовидной и околощитовидных желез: автореф. дисс...д-ра мед. наук: 14.01.17 - хирургия / Слепцов Илья Валерьевич. – Санкт-Петербург, 2016. – 46 с. - Текст : непосредственный.

321. **Слепцов, И. В.** Операции на щитовидной железе: пособие для пациентов / И. В. Слепцов. - Москва: Изд-во «Элит», 2015. – 96 с. - Текст : непосредственный.

322. **Староконь П. М.** Хирургическое лечение фиброзно-кистозной мастопатии: современные тенденции/ П. М. Староконь, Р. М. Шабаев.- Текст :

электронный // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». - 2019. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgicheskoe-lechenie-fibroznno-kistoznoy-mastopatii-so-vremennyye-tendentsii/viewer> (дата обращения 08.07.2021).

323. **Старцева, Ж. А.** Лучевая терапия рака молочной железы с учетом факторов прогноза / К. А. Симонов, Е. М. Слонимская. – Текст : непосредственный // Сибирский онкологический журнал. - 2015. - № 4. - С. 76-83.

324. **Старцева, Ж. А.** Десятилетние результаты органосохраняющего лечения рака молочной железы с применением интраоперационной лучевой терапии / А. В. Дорошенко, Е. М. Слонимская. – Текст : непосредственный // Сибирский онкологический журнал. - 2017. - № 4. - С. 11-17.

325. **Степанов, В. Г.** Эффективность применения методов лучевой диагностики в выявлении фолликулярной аденомы щитовидной железы / В. Г. Степанов, Л. А. Тимофеева, М. А. Юсова [и др.]. – Текст : непосредственный // Здравоохранение Чувашии – 2021. - № 4. – С. 46-53.

326. **Струков, А. И.** Патологическая анатомия: учебник (5-е изд.) / А. И. Струков, В. В. Серов. - Москва: Литтерра, 2010. – 880 с. – Текст : непосредственный.

327. **Стяжкина, С. Н.** Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы / С. Н. Стяжкина, Е. Л. Порываева, А. А. Валинуров. – Текст : непосредственный // Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. – 2017. - № 8. – С. 144-146.

328. **Стяжкина, С. Н.** Возможности иммуногистохимического исследования для оценки пролиферативной активности ткани щитовидной железы / С. Н. Стяжкина, Е. Л. Порываева, М. Н. Климентов [и др.]. – Текст : непосредственный // Научный журнал «Современные проблемы науки и образования». – 2017. - № 2. – С. 21-27 (ISSN 2070 – 7428).

329. **Стяжкина, С. Н.** Клинические примеры послеоперационного гипотиреоза / С. Н. Стяжкина, Р. И. Елисеев, А. Ф. Хабиева. – Текст : непосредственный // Международный журнал «Синергия наук». - 2017. - № 10. - С.

807-813.

330. **Стяжкина, С. Н.** Опухоли щитовидной железы в йододефицитном регионе / С. Н. Стяжкина, Р. М. Идиатуллин. – Текст : непосредственный // Пермский медицинский журнал . - 2019. – Т. 36. - № 5. – С. 58-64.

331. **Стяжкина, С. Н.** Степень коморбидной патологии и динамика в послеоперационном периоде / С. Н. Стяжкина, Е. Л. Порываева, Т. Е. Чернышева, А. В. Леднева. – Текст : непосредственный // Таврический медико-биологический вестник. - 2017. - Т. 20. - № 3. - С. 290-294.

332. **Стяжкина, С. Н.** Эластография в диагностике узловых заболеваний щитовидной железы / С. Н. Стяжкина, Е. Л. Порываева, Т. Е. Чернышева, А. В. Леднева. – Текст : непосредственный // Таврический медико-биологический вестник. - 2017. - Т. 20. - № 3. - С. 286-290.

333. **Стяжкина, С. Н.** Особенности диагностики и лечения гипотиреоза в хирургической практике. / С. Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышова, О. В. Сурнина. – Текст : непосредственный // Методические рекомендации. - г. Ижевск 2020г. - 60с.

334. **Стяжкина, С. Н.** Эпидемиология опухоли щитовидной железы в промышленно развитом регионе / С. Н. Стяжкина, Р. М. Идиатуллин, О. В. Сурнина. – Текст : непосредственный // Lambert. Берлин. – 2021. – 70с.

335. **Стяжкина, С. Н.** Диагностика и лечение рака щитовидной железы / С. Н. Стяжкина, Р. М. Идиатуллин, О. В. Сурнина. – Текст : непосредственный // Lambert. Берлин. – 2021. – 80с.

336. **Стяжкина, С. Н.** Аактуальные проблемы лечения гипотиреоза в клинической практике / С. Н. Стяжкина, О. В. Сурнина, Т. Е. Чернышова. – Текст : непосредственный // Modern Science. – 2021. – № 10. – С. 342.

337. **Стяжкина, С. Н.** Сложные случаи заболевания щитовидной железы в клинической практике / С. Н. Стяжкина, О. В. Сурнина, Т. Е. Чернышова. – Текст : непосредственный // Modern Science. – 2021. – № 10. – С. 345.

338. **Стенина, М. Б.** Практические рекомендации по лекарственному лечению

инвазивного рака молочной железы / М. Б. Стенина, Л. Г. Жукова, И. А. Королева [и др.]. – Текст : непосредственный // Злокачественные опухоли: практические рекомендации RUSSCO (Российского общества клинической онкологии). - 2019. – Т. 9. - № 3s2. – С. 128-163.

339. **Сультимова, Т. Б.** Экспериментальная модель сиалоаденозов околоушных слюнных желез при субклинических формах патологии щитовидной железы / Т. Б. Сультимова, М. В. Козлова. – Текст : непосредственный // Российская стоматология. – 2016. – Т. 9. - № 2. – С. 47.

340. **Тащян, А. А.** Морфологические и молекулярно-генетические методы диагностики метастазов в сигнальном лимфоузле при раке молочной железы / А. А. Тащян, И. Д. Троценко, Е. А. Кудинова [и др.] // Вестник РНЦРР Минздрава России. - 2015. – Т. 15. - № 4. - URL: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v15/papers/tyashan_aa_v15.htm (дата обращения 09.11.2020). – Текст : электронный.

341. **Терентьева, О. И.** Ультразвуковой мониторинг состояния молочных желез у женщин, использовавших внутриматочную левоноргестрел-содержащую систему в течение 5 лет / О. И. Терентьева. – Текст : непосредственный // Казанский медицинский журнал. – 2014. - Т.17. - № 6. – С. 870-874.

342. **Тимофеев, И. В.** Патология лечения: руководство для врачей / И. В. Тимофеев. – С-Пб: Северо-Запад, 1999. – 656 с. - Текст : непосредственный.

343. **Тимофеева, Л. А.** Опыт ультразвуковой диагностики заболеваний щитовидной железы / Л. А. Тимофеева, В. Д. Семенов, М. Г. Тухбатуллин. – Текст : непосредственный // Казанский медицинский журнал. - 2010. - Т. 91 (5). - С. 707-711.

344. **Тимофеева, Л. А.** Сравнение диагностической ценности лучевых методов визуализации при узловых образованиях щитовидной железы / Л.А. Тимофеева, В.Н. Диомидова, Л.А. Воропаева [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинский альманах. - 2012. - № 4 (23). - С. 120-123.

345. **Тимофеева, Л. А.** Сравнительная характеристика методов двухиндикаторной сцинтиграфии и комплексного ультразвукового исследования при

узловой патологии щитовидной железы / Л. А. Тимофеева. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. – 2012. - № 6. – С. 100-102.

346. **Тимофеева, Л. А.** Диагностическая значимость методов лучевой визуализации при узловой патологии щитовидной железы в до- и послеоперационном периодах / Л. А. Тимофеева, Т. Н. Алешина. – Текст : непосредственный // Клиническая и профилактическая медицина. – 2016. - № 4. – С. 31-35.

347. **Толстоколов, А. С.** Пункционные методы диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы / А. С. Толстоколов, Г. И. Ершова, Ю. В. Коваленко, С. А. Дергунова // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2010. - Т.6. - № 2. - С. 464-467.

348. **Тотоева, З. Н.** Анализ осложнений после различных оперативных вмешательств на щитовидной железе/ З. Н. Тотоева. – Текст : непосредственный // Эндоскопическая хирургия. -2014. - № 20(6). - С.33-37

349. **Трошенков, Е. А.** Подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией силиконовым эндопротезом и сетчатым имплантатом у больных раком молочной железы / Е. А. Трошенков, О. Н. Кирсанова. – Текст : непосредственный // Онкохирургия. – 2011. - Т.3. - № 2. – С.69-70.

350. **Трошина, Е. А.** Иммунологические аспекты папиллярного рака щитовидной железы. Что нового? / Е. А. Трошина, М. А. Терехова, Р. Р. Ахматова. – Текст : непосредственный // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2020. - № 16. – С. 14-18.

351. **Труфанов, Г. Е.** Лучевая диагностика: учебник / Г.Е Труфанов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 496 с.

352. **Тыщенко, Е. В.** Рак молочной железы у мужчин / Е. В. Тыщенко, А. Д. Каприн, А. Д. Зикиряходжаев. – Текст : непосредственный // Материалы Международной научно-практической конференции «Репродуктивные технологии в онкологии». - Обнинск, 2015. - С. 74.

353. **Тыщенко, Е. В.** Рак молочной железы у мужчин / Е. В. Тыщенко, Д. Д.

Пакак, Е.А. Рассказова. – Текст : непосредственный // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2014. - Т.3. - № 1. - С. 19-23.

354. **Ульянова, А. Е.** Изменение региональной гемодинамики при узловом зобе / А.Е. Ульянова, Л.Л. Ярченкова. – Текст : непосредственный // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55. - № 1. – С. 11-13.

355. **Ушаков, А. В.** Доброкачественные заболевания щитовидной железы. Клиническая классификация / А. В. Ушаков. - Москва: Клиника доктора А.В. Ушакова, 2013. – 384 с. - Текст : непосредственный.

356. **Фаруэлл, А.** Болезни щитовидной железы / А. Фаруэлл, С. Эбнер //Общая врачебная практика по Джону Нобелю. - 2005. - С. 820-840. – Текст : непосредственный.

357. **Фёдоров, В. Э.** Послеоперационные осложнения у больных раком молочной железы: их классифицирование, факторы риска, прогнозирование / В. Э. Фёдоров, В. В. Масляков, М. Ю. Чебуркаева. – Текст : непосредственный. // Поволжский онкологический вестник. – 2019. – Т. 10. - № 2. – С. 24–29.

358. **Франк, Г. А.** Классификация опухолей молочной железы ВОЗ 2012 года / Г. А. Франк, Н. В. Данилова, Ю. Ю. Андреева, Н. А. Нефедова. – Текст : непосредственный // Архив патологии. – 2013. - № 2. – С. 53-63.

359. **Фриденрайх, К. М.** Физическая активность и рак молочной железы: обзор эпидемиологических данных и биологических механизмов / К. М. Фриденрайх.- 2011. – 188 с. - Текст : непосредственный.

360. **Фролов, И. М.** Современные методики прицельной пункции молочной железы / И.М. Фролов. – Текст : непосредственный // Вестник рентгенологии и радиологии. - 1994. - № 6. – С. 38-42.

361. **Хамидуллин, Р. Г.** Диагностика и лечение аденом щитовидной железы / Р. Г. Хамидуллин, В. А. Чернышев, С. В. Зинченко. – Текст : непосредственный // Онкология. – 2005. - № 2. – С. 33-34.

362. **Хамидуллин, Р. Г.** Опухоли околощитовидных желез в онкологической

клинике / В. А. Чернышев, Р. Г. Хамидуллин, А. Н. Рудык [и др.]. – Текст : непосредственный // Поволжский онкологический вестник. – 2017. - № 4 (31). – С. 67-77.

363. **Ханафиев, Г. Х.** Ювенильные кисты молочных желез / Г. Х. Ханафиев, А. Е. Мазур, С. А. Березин [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2008. - № 7. – С. 240.

364. **Харнас, С. С.** Отдаленные результаты и качество жизни после хирургического лечения диффузного токсического зоба / С. С. Харнас, С. К. Мамаева. – Текст : непосредственный // Эндокринная хирургия. - 2008. - № 1. - С. 10-14.

365. **Харченко, В. П.** Маммология: национальное руководство / В. П. Харченко, Н. И. Рожкова. - Москва: ГЭОТАР Медиа, 2009. – 328 с. – Текст : непосредственный.

366. **Харченко, В. П.** Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы / В. П. Харченко, П. М. Котляров, М. С. Могутов [и др.]. – Москва: Издательский дом Видар-М, 2015. – 239 с. – Текст : непосредственный.

367. **Хвостовой, В. В.** Расширенные и комбинированные операции в лечении местнораспространенного рака щитовидной железы / В. В. Хвостовой, М. Д. Сычов, И.Л. Киселев. – Текст : непосредственный // Российский онкологический журнал. – 2012. - № 1. – С. 8-10.

368. **Хмельницкий, О. К.** Гистологическая диагностика неопухолевых заболеваний щитовидной железы: пособие для врачей / О. К. Хмельницкий, Г. Б. Ковальский. - С-Петербург, 1999. - 56 с. – Текст : непосредственный.

369. **Ходорович, О. С.** Оккультный рак молочной железы. Обзор литературы и клинические примеры / О. С. Ходорович, В. А. Солодкий, А. А. Калинина-Масри [и др.]. – Текст : непосредственный // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2020. - № 16(4). - С. 46–53.

370. **Хоробрых, Т. В.** Пункционная гистобиопсия в комбинации с исследованием теломеразной активности в ткани как метод предоперационной

диагностики узловых образований щитовидной железы / Т. В. Хоробрых, А. И. Глухов, Л. И. Ипполитов [и др.]. – Текст : непосредственный // Хирургия. - 2009.- № 10. - С. 38-41.

371. **Хоружик, С. А.** Использование системы BI-RADS для интерпретации данных магнитно-резонансной маммографии при РМЖ / С. А. Хоружик, С. В. Шиманец, А. В. Карман, Е. В. Шаповал. – Текст : непосредственный // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2014. - № 4. -С.46-59.

372. **Хоружик, С. А.** МРТ-характеристика рака молочной железы при одиночном поражении / С. А. Хоружик, С. В. Шиманец, А. В. Карман. – Текст : непосредственный // Онкологический журнал. – 2013. - № 7. – С. 57.

373. **Хрыщанович, В. Я.** Проблемы заместительной терапии послеоперационного гипотиреоза / В. Я. Хрыщанович, С. И. Третьяк. – Текст : непосредственный // Вестник ВГМУ. - 2011. - Т.10. - № 1. - С. 89-98.

374. **Чанчикова, Н. Г.** Использование позитронно-эмиссионной томографии для выявления отдаленных метастазов у больных раком молочной железы / Н. Г. Чанчикова, Е. А. Карлова, А. С. Савельева // Сибирский онкологический журнал. - 2020. – Т. 19. - № 1. – С. 90-96.

375. **Чебуркаева, М. Ю.** Диагностическое значение биомаркеров в прогнозе послеоперационных рецидивов и метастазов у больных раком молочной железы / М. Ю. Чебуркаева, Н. Б. Захарова, В. Э. Федоров [и др.]. – Текст : непосредственный // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – Т. 13. - № 2. – С. 239-244.

376. **Черников, Р. А.** Результаты хирургического этапа лечения папиллярного рака щитовидной железы / В. А. Макарьин, С. Л. Воробьев, И. В. Слепцов [и др.]. – Текст : непосредственный // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. - 2014. – Т. 10. - № 2 - С. 38-42.

377. **Чернышев, В.А.** Мультидисциплинарный подход в лечении больных раком щитовидной железы / В. А. Чернышев, Р. Г. Хамидуллин, С. В. Зинченко [и др.]. – Текст : непосредственный // Поволжский онкологический вестник. – 2014. – № 2. –

С. 60-63.

378. **Чернышев, В. А.** Центральная лимфодиссекция при первичном и рецидивном раке щитовидной железы / В. А. Чернышев, Р. Г. Хамидуллин, С. В. Зинченко. – Текст : непосредственный // Поволжский онкологический вестник. – 2010. - № 1. – С. 31-36.

379. **Чижиумов, С. Д.** Основы гидродинамики: учеб. пособие / С. Д. Чижиумов. - Комсомольск-на-Амуре: ГОУВПО «КнАГТУ», 2007. – 106 с.

380. **Чиссов, В. И.** Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность) / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. - Москва: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России», 2011. –260 с. - Текст : непосредственный.

381. **Чиссов, В. И.** Злокачественные новообразования в России в 2010 году / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. - Москва: ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена, 2012. - 260 с. - Текст : непосредственный.

382. **Чистяков, С. С.** Опухоли женской репродуктивной системы. / С. С. Чистяков, В. Ю. Сельчук, О. П. Гребенникова [и др.] - Москва: Медицинское информационное агентство - 2011. - С. 53–83. - Текст : непосредственный.

383. **Чундокова, М. А.** Фиброаденома молочной железы у девочек / М. А. Чундокова, М. А. Голованев, Н. С. Корчагина др. – Текст : непосредственный // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2020. – Т. 16. - № 3. - С. 47-55.

384. **Шайкина, А. С.** Иммуногистохимический анализ рецепторов эстрогена и прогестерона, Ki-67 в молочной железе в норме, при раке и доброкачественных опухолях / А. С. Шайкина, Б. Я. Рыжавский, С. В. Беков [и др.]. – Текст : непосредственный // Дальневосточный медицинский журнал. - 2011. - № 1. - С. 34-37.

385. **Шайн, А. А.** Онкология. Учебник для медицинских вузов / А.А. Шайн. - Москва: Академия, 2004. - 544 с. – Текст : непосредственный

386. **Шатова, Ю. С.** Возможности использования перемещенных перфорантных лоскутов (LICAP/LTAP и AIAP/MICAP) в онкопластической хирургии

рака молочной железы (обзор литературы) / Ю. С. Шатова, Н. А. Максимова, Л. Н. Ващенко, Н. А. Шевченко. – Текст : непосредственный // Злокачественные опухоли. – 2020. - Т.3. - № 1. – С. 25-29.

387. **Шатохина, С. Н.** Диагностика артроза по морфологической картине синовиальной жидкости / С. Н. Шатохина, В. В. Зар, В. П. Волошин [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2010. - № 2. - С. 20-24.

388. **Штода, Д. Е.** Опыт диагностики и хирургического лечения заболеваний щитовидной железы / Д. Е. Штода, О. И. Миминошвили, А. Г. Попандопуло [и др.]. – Текст : непосредственный // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – Т. 20. – № 4. – С. 130-135.

389. **Шевченко, С. П.** Эффективность применения соноэластографии в предоперационной диагностике рака щитовидной железы / С. П. Шевченко, Е. М. Долгова, А. И. Шевела [и др.]. – Текст : непосредственный // Рак щитовидной железы. Современные принципы диагностики и лечения. – С-Петербург, 2009. – С.149-150.

390. **Шершнева, М. А.** Роль и место современных радиологических и ультразвуковых технологий в дифференциальной диагностике узловых образований молочной железы: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Шершнева Мария Андреевна. – М., 2016. - 123 с. – Текст : непосредственный.

391. **Штанько, А. И.** Органосохраняющая хирургия рака молочной железы / А. И. Штанько, Е. В. Караяни, Н. Ф. Тимофеев [и др.]. – Текст : непосредственный // Злокачественные опухоли. - 2014. - № 3. - С. 103-109.

392. **Шулутко, А. М.** Первый опыт оценки функции голосовых связок ультразвуковым методом исследования у больных после операций на щитовидной железе / А. М. Шулутко, В. И. Семиков, А. В. Горбачева [и др.]. – Текст : непосредственный // Хирургия. Журнал им. Пирогова. – 2019. - № 7. – С. 24-28.

393. **Шулутко, А. М.** Риск гипокальциемии у больных после операций на щитовидной и околощитовидных железах / А. М. Шулутко. – Текст :

непосредственный // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2015. - № 11.- С. 35-40.

394. **Шулутко, А. М.** Структура заболеваний щитовидной железы у пациентов различных возрастных групп / А. М. Шулутко, В. И. Семиков, Ю. В. Кухтенко. – Текст : непосредственный // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2016. – № 3. - С. 130-135.

395. **Шустов, С. Б.** Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии / С. Б. Шустов, Ю. Ш. Халимов, Г. Е. Труфанов. - С-Петербург: ЭЛБИ, 2010. – 296 с. – Текст : непосредственный.

396. **Щеголев, А. А.** Пункционная тонкоигольная аспирационная биопсия узлов щитовидной железы: сравнительная оценка цитологического и гистологического заключений. / А. А. Щеголев, И. В. Пантелеев, А. А. Ларин [и др.]. – Текст : непосредственный // Лечебное дело. – 2021. – № 3. – С. 120-124.

397. **Щепин, О. П.** Современные региональные особенности здоровья населения и здравоохранения России / О. П. Щепин, И. А. Купеева, В. О. Щепин [и др.]. - Москва: ОАО «Изд-во «Медицина»; Изд-во «Шико», 2007. - 360 с.- Текст : непосредственный.

398. **Янковская, Л. В.** Мониторинг в кардиологических блоках интенсивной терапии / Л. В. Янковская, Д. В. Пицко. – Текст : непосредственный // Международный журнал сердца и сосудистых патологий. – 2016. - № 12. – С. 53-62.

399. **Ярема, В. И.** Ближайшие и отдаленные результаты хирургических вмешательств на молочной железе / В. И. Ярема, О. Э. Фатуев, Н. Г. Степанянц [и др.]. – Текст : непосредственный // Исследования и практика в медицине. – 2019. – Т. 6. - № 2. – С. 110-119.

400. **Ярыгин, В. Н.** Руководство по геронтологии и гериатрии. В 4-х томах. Том 4 : руководство / Под ред. В. Н. Ярыгина, А. С. Мелентьева - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 528 с. - ISBN 978-5-9704-0731-8. - Текст : электронный // URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970407318.html> (дата обращения:

27.11.2021). - Режим доступа : по подписке.

401. **Ясенявская, А. Л.** Влияние нейропептидов на психоэмоциональное состояние в условиях «социального» стресса / А. Л. Ясенявская, М. А. Самотруева, А. А. Цибизова [и др.]. – Текст : непосредственный // Человек и его здоровье. – 2020. – № 3. – С. 37-44.

402. **Abdreshov, S. N.** Condition of Adrenergic Innervation Apparatus of the Thyroid Gland, Blood and Lymph Vessels, and Lymph Nodes during Correction of Hypothyrosis / S. N. Abdreshov , G. A. Demchenko , A. T. Mamataeva [et al.]. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2021. – V. 171. – № 2. – P. 281-285.

403. **Abdulkhalikov, A. S.** Doppler ultrasound in diagnosing forms of toxic goiter / A.S. Abdulkhalikov, I. G. Akhmedov, K. S. Patakhova // Abstract of XIII international euroasian congress of surgery and gastroenterology. – Baku, 2016. - P. 291.

404. **Abdulkhalikov, A. S.** Clinical and epidemiological features of nodular goiter in the republic of Dagestan according to operated cases / A.S. Abdulkhalikov, A.G. Magomedov, I.G. Akhmedov, K.S. Patakhova // Abstract of XIII international euroasian congress of surgery and gastroenterology. – Baku, 2016. - P. 301-302.

405. **Akers, R. M.** A 100-Year Review: Mammary development and lactation / R. M. Akers // Journal of dairy science. – 2017. – V. 100. – № 12. – P. 10332-10352.

406. **Al-Azzawi, A.** Anatomical variations of the thyroid gland: An experimental cadaveric study / A. Al-Azzawi, T. Takahashi // Annals of Medicine and Surgery. – 2021. – V. 70. - № 1. – P. 102823.

407. **Ali, S. Z.** The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology / S. Z. Ali, E. S. Cibas // Springer. – 2010. – V. 11. – P. 203-202.

408. **Ali, S. Z.** Evaluation of thin film p-type single crystal silicon for use as a cmos resistance temperature detector (rtd) / S. Z. Ali, Z. Mehmood, F. Udrea [et al.]. // Sensors and actuators a: physical. – 2018. – V. 283. – P. 159-168.

409. **Allan, P.** Clinical Ultrasound. Third Edition / P. Allan, G. Baxter, M. Weston // Elsevier. - 2011. – V.2. - P. 867-889.

410. **Alexander, E. K.** The importance, and important limitations, of ultrasound imaging for evaluating thyroid nodules / **E. K. Alexander**, D. Cooper // JAMA Intern Med. – 2013. – V. 173. - № 19. – P. 1796-1797.
411. **Allelein, S.** Measurement of Basal Serum Calcitonin for the Diagnosis of Medullary Thyroid Cancer / S. Allelein, M. Ehlers, C. Morneau [et al.]. // Hormone and Metabolic Research. – 2017. – Vol. 50 (01). – P. 23–28.
412. **Alptekin, Gürsoy.** Ultrasonographic Approach to Thyroid Nodules: State of Art /Alptekin Gürsoy, Murat Faik Erdoğan // Thyroid. International. – 2012. - № 3. - P. 3-14.
413. **Anderson, L.** Hashimoto thyroiditis: Part 2, sonographic analysis of benign and malignant nodules in patients with diffuse Hashimoto thyroiditis / L. Anderson, W. D. Middleton, S. A. Teefey [et al.]. // AJR. Am. J. Roentgenol. – 2016. – V.195 (1). – P. 216-222.
414. **Arnett, F. C.** The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis / F. C. Arnett, S. M. Edworthy, D. A. Bloch [et al.]. // Arthritis. Rheum. - 1988. - № 31. - P.315.
415. **Athanasίου, A.** Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging – preliminary result / A. Athanasίου, A. Tardivon, M. Tanter [et al.]. // Radiology. – 2010. – V. 256. – P. 297-303.
416. **Augustynowicz, D.** New Perspectives for the Use of Potentilla alba Rhizomes to Treat Thyroid Gland Impairments / D. Augustynowicz, M. Podolak, K. P. Latte [et al.]. // Planta Medica. – 2021. – P. 15.
417. **Aurilio, G.** Outcome of Immediate Breast Reconstruction in Patients With Nonendocrine-Responsive Breast Cancer: A Monoinstitutional Case-Control Study / G. Aurilio, V. Bagnardi, F. Nolè [et al.]. // Clin. Breast. Cancer. - 2015. - V. 15 (5). – P. 237-241.
418. **Ayral, X.** Synovitis: a potential predictive factor of structural progression of medial tibiofemoral knee OA - result of a 1 year longitudinal arthroscopic study in 422 patients / X. Ayral, E. H. Pickering, T. G. Woodworth [et al.]. // Osteoarthritis Cartil. – 2008.

- № 13. – P. 361-367.

419. **Azim, H. A.** Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: a meta-analysis of 14 studies / H. A. Azim, L. Santoro, N. Pavlidis // *Eur. J. Cancer.* - 2011. - V. 47 (1). - P. 74–83.

420. **Baloch, Z. W.** Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions / Z. W. Baloch, V. A. LiVolshi, S. L. Asa [et al.]. // *Diagn. Cytopathol.* - 2008. - V. 36. - P. 425-437.

421. **Barber, C. E.** Antibiotics for treatment of reactive arthritis: a systematic review and metaanalysis / C. E. Barber, J. Kim, R. D. Inman [et al.]. // *J. Rheumatol.* – 2013. - № 40. – P.916–928.

422. **Barile, A.** Interventional radiology of the thyroid gland: critical review and state of the art / A. Barile, S. Quarchioni, F. Bruno [et al.]. // *Gland surgery.* – 2018. – V. 7. – № . 2. – P. 132.

423. **Bernardi, D.** Prospective study of breast tomosynthesis as a triage to assessment in screening / D. Bernardi, S. Ciatto, M. Pellegrini [et al.]. // *Breast. Cancer. Res. Treat.* – 2012. - V.133. - P.267.

424. **Bonavita, J. A.** Pattern recognition of benign nodules at ultrasound of the thyroid: which nodules can be left alone? / J. A. Bonavita, J. Mayo, J. Babb [et al.]. // *American Journal of Roentgenology.* – 2009. – V. 193. - № 1. – P. 207-213.

425. **Bonutti, P. M.** A Comparison of Subvastus and Midvastus Approaches in Minimally Invasive Total Knee Arthroplasty / P. M. Bonutti, G. M. Zywił // *J. Bone Joint. Surgery.* - 2010. - V. 92. - P. 575-582.

426. **Brandt, K. D.** Etiopathogenesis of osteoarthritis / K. D. Brandt, P. Dieppe, E. L. Radin // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* - 2008. - № 34. – P.531-559.

427. **Brilli, L.** Targeted therapy in refractory thyroid cancer: current achievements and limitations / L. Brilli, F. Pacini // *Future. Oncol.* – 2011. - № 7. – P. 657–668.

428. **Britsemmer, K.** Similar performance of new and old criteria for the diagnosis of RA in an early arthritis cohort in Amsterdam / K. Britsemmer, J. Ursum, D. van

Schaardenburg // Ann. Rheum. Dis. – 2010. - № 69. – P. 469.

429. **Brito, J. P.** Thyroid cancer: zealous imaging has increased detection and treatment of low risk tumours / Juan P Brito, John C Morris, Victor M Montori. // BMJ. – 2013. – 347. - f4706–f4706. doi:10.1136/bmj.f4706.

430. **Bruyere, O.** Total joint replacement after glucosamine sulphate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-year, randomized, placebocontrolled trials / O. Bruyere, K. Pavelka, L.C. Rovati [et al.]. // Osteoarthritis Cartilage. – 2008. - V. 16. – P. 254-260.

431. **Bryson, P.** Immunohistochemical distinction of follicular thyroid adenomas and follicular carcinomas / P. Bryson, C. Shores, C. Hart [et al.]. // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2008. – V. 134 (6). – P. 581-586.

432. **Bures, C.** Guidelines for complications after thyroid surgery: pitfalls in diagnosis and advices for continuous quality improvement / C. Bures, T. Klatte, G. Friedrich [et al.]. // Eur. Surg. – 2016. – V. 46. – P. 38-47.

433. **Cai, S.** Ultrasonographic features of medullary thyroid carcinoma and their diagnostic values / S. Cai, H. Liu, W. Li [et al.]. // Chin. Med. J. – 2010. - № 123(21). - P. 3074-3078.

434. **Caleo, O.** Postsurgical diagnostic evaluation of patients with differentiated thyroid carcinoma: comparison of ultrasound, iodine-131 scintigraphy and PET with fluorine-18 fluorodeoxyglucose / O. Caleo, S. Maurea, M. Klain [et al.]. // Radiol. Med. - 2008. - V. 113 (2). - P. 278-288.

435. **Caliskan, M.** Role of prophylactic ipsilateral central compartment lymph node dissection in papillary thyroid microcarcinoma / M. Caliskan, J. H. Park, J. S. Jeong [et al.]. // Endocr. J. – 2016. – T. 59. - № 4. – P. 147.

436. **Calò, P. G.** Role of prophylactic central neck dissection in clinically node-negative differentiated thyroid cancer: assessment of the risk of regional recurrence / P.G. Calò, C.P. Lombardi, F. Podda [et al.]. // Updates in surgery. – 2017. – T. 69. - № 2. – P. 241-248.

437. **Carneiro dos Santos, A. P.** The antibody fragment library (SCFV) generated from well differentiated thyroid tumors selected in thyroid cells / A. P. Carneiro dos Santos, C. F. Reis, C. U. Vieira // World congress on thyroid cancer. – Kilfoyl, 2009. - P. 114.
438. **Cernohorsky, P.** In-situ imaging of articular cartilage of the first carpometacarpal joint using co-registered optical coherence tomography and computed tomography / P. Cernohorsky, D. M. de Bruin, M. van Herk [et al.]. // J. Biomed. Opt. - 2012. - № 17(6). – P.87.
439. **Choi, Y. M.** Changes in standardized mortality rates from thyroid cancer in Korea between 1985 and 2015: Analysis of Korean national data / Y. M. Choi, W. G. Kim, H. Kwon [et al.]. // Cancer. – 2017. – V. 123 (24). - P. 14-4808.
440. **Chow, L. W.** Celecoxib anti-aromatase neoadjuvant (CAAN) trial for locally advanced breast cancer / L. W. Chow // J. Steroid Biochem. mol. Biol. – 2008. – V. 111 (1-2). – P. 13-17.
441. **Cibas, E. S.** Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology / E. S. Cibas, S. Z. Ali // Thyroid. - 2017. – V. 5. - P. 6-1341.
442. **Ciechomska, A.** Ultrasonography, magnetic resonance imaging and conventional radiography of bone erosions in rheumatoid arthritis - a comparative study / A. Ciechomska // Rheumatologia. - 2008. - № 43. - P. 301-309.
443. **Clive, S.** Grant. Recurrence of papillary thyroid cancer after optimized surgery / S. Clive.// Gland Surg. - 2015. – № 4(1). – P. 52-62 .
444. **Combe, B.** EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics / B. Combe, R. Landewe, C. Lukas [et al.]. // Ann. Rheum. Dis. – 2007. - № 66. – P. 34-45.
445. **Cooper, D.** Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer / D. Cooper, G. Doherty, B. Haugen [et al.]. // Thyroid. - 2009. - № 19. - P.1167-1213.
446. **Copstead, L. E.** Pathophysiology / L. E. Copstead, J. Banasik // 4th Ed.

Elsevier. -2010. - P. 85-127.

447. **Crown, A.** Oncoplastic Breast Conserving Surgery Reduces Mastectomy and Postoperative Re-excision Rates / A. Crown, D. G. Wechter, J. W. Grumley [et al.]. // *Ann. Surg. Oncol.* - 2015. - V. 22 (10). - P. 3363-3368.

448. **Das, D. K.** Psammoma body: a product of dystrophic calcification or of a biologically active process that aims at limiting the growth and spread of tumor / D. K. Das // *Diagn. Cytopathol.* - 2009. - № 37(7). - P.534-541.

449. **Dietrich, C. F.** Elastography, the new dimension in ultrasonography / C. F. Dietrich // *Praxis (Bern. 1994).* - 2014. - V. 100 (25). - P. 1533-1542.

450. **Easton, D.** Genom-wide association analysis identifies three new breast cancer susceptibility loci / D. Easton, M. Ghoussaini, O. Fletcher [et al.]. // *Nat. Genet.* - 2012. - V. 44 (3). - P. 312-318.

451. **Elsheikh, T.** Interobserver and intraobserver variation among experts in the diagnosis of thyroid follicular lesions with borderline nuclear features of papillary carcinoma / T. Elsheikh, S. Asa, J. Chan // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2008. – V. 130 (5). – P. 736-744.

452. **Emad, A.** Basal-Like Breast Cancer: A Critical Review / A. Emad, Rakha Jorge, S. Reis-Filho [et al.]. // *J. Clin. Oncol.* – 2008. – V.26. – P. 2568-2581.

453. **Emery, P.** A comparison of the efficacy and safety of leflunomide and methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis. activity outcome in early rheumatoid arthritis: the ERAN cohort / P. Emery, F. C. Breedveld, E. M. Lemmel [et al.]. // *Rheumatology.* – 2009. - № 48. – P. 57-60.

454. **Emiroglu, M.** The effectiveness of simultaneous oncoplastic breast surgery in patients with locally advanced breast cancer / M. Emiroglu, I. Sert, C. Karaali [et al.]. // *Breast. Cancer.* - 2015. – V.5. – P. 33.

455. **Enfield, J.** In vivo imaging of the microcirculation of the volar forearm using correlation mapping optical coherence tomography (cmOCT) / J. Enfield, E. Jonathan, M. Leahy // *Biomed. Opt. Express.* - 2011. - № 2 (5). - P.1184.

456. **Espenbetova, M.** Treatment of toxic thyroid adenoma by the ethanol destruction method / M. Espenbetova, Z. Zhumanbayeva, A. Krykpayeva [et al.]. // Georgian medical news. – 2018. – № 276. – P. 81-86.
457. **Falandry, C.** Role of combination therapy with aromatase and cyclooxygenase-2 inhibitors in patients with metastatic breast cancer / C. Falandry // Ann. Oncol. – 2009. – V. 20 (4). – P. 615-620.
458. **Fenton, J. J.** Effectiveness of computer-aided detection in community mammography practice / J. J. Fenton, L. Abraham, S. H. Taplin [et al.]. // J. Natl. Cancer. Inst. - 2011. - V. 103. - P. 1152-1156.
459. **Fercher, A. F.** Optical coherence tomography - development, principles, applications / A. F. Fercher // Zeitschrift für Medizinische Physik. – 2010. - № 4 (20). - P. 251-276.
460. **Finckh, A.** Early inflammatory arthritis versus rheumatoid arthritis / A. Finckh // Curr. Opin. Rheumatol. Review. – 2009. - № 21. – P. 118-123.
461. **Friedenreich, C. M.** Physical activity and breast cancer: review of the epidemiologic evidence and biologic mechanisms / C. M. Friedenreich // Recent. Results. Cancer. Res. - 2011. - V. 188. - P. 125-139.
462. **Friedman, M. H.** Flow interactions with cells and tissues: cardiovascular flows and fluid-structure interactions. Sixth International Bio-Fluid Mechanics Symposium and Workshop, March 28-30, 2008, Pasadena, California / M.H. Friedman, R. Krams, K.B. Chandran // Ann. Biomed. Eng. – 2010. - № 38(3). – P. 93.
463. **Fu, N. Y.** Stem cells and the differentiation hierarchy in mammary gland development / N. Y. Fu, E. Nolan, G. J. Lindeman, J. E. Visvader // Physiological reviews. – 2020. – V. 100. – № 2. – P. 489-523.
464. **Garnero, P.** The anti-IL-6 receptor inhibitor tocilizumab (TCZ) combined with methotrexate (MTX) has beneficial effects on bone and cartilage metabolism in patients with rheumatoid arthritis (RA): results of a phase III 24 week randomized placebo controlled study / P. Garnero, E. Mareau, E. Thompson // Ann. Rheum. Dis. – 2008. - № 67. – P.193.

465. **Gennaro, G.** Digital breast tomosynthesis versus digital mammography: a clinical performance study / G. Gennaro, A. Toledano, C. di Maggio [et al.]. // *Eur. Radiol.* - 2010. - V. 20. - P. 1545-1548.

466. **Giordano, D.** Complications of central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma: results of a study on 1087 patients and review of the literature / D. Giordano [et al.]. // *Thyroid.* - 2012. - T. 22. - № 9. - P. 911-917.

467. **Gharib, H.** Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules-2016 / H. Hossein, J. R. Garber, D. S. Duick [et al.]. // *Endocrine practice.* - 2016. - V. 22. - P. 1-60.

468. **Gobin, Y. P.** In vitro study of haemodynamics in a giant saccular aneurysm model: influence of flow dynamics in the parent vessel and effects of coil embolisation / Y.P. Gobin // *Neuroradiology.* - 1994. - № 36(7). - P. 23.

469. **Greenberg, R.** Medical Epidemiology, 3rd edition / R. Greenberg, S. Daniels, D. Flanders // *Lange Medical Books, N.Y.* - 2001 - P. 215.

470. **Grosjean, C.** Prospective cohort study of rituximab effects on rheumatoid factor, anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and antinuclear antibodies in patients with long-standing rheumatoid arthritis / C. Grosjean, de L. Chaisemartin, P. Nicaise-Roland [et al.]. // *Ann. Rheum Dis.* - 2008. - № 67. - P. 196.

471. **Hakim, C. M.** Digital breast tomosynthesis in the diagnostic environment: A subjective side-by-side review / C. M. Hakim, D. M. Chough, M. A. Ganott [et al.]. // *AJR. Am. J. Roentgenol.* - 2010. - V. 195. - P. 172-177.

472. **Haugen, B. R.** American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer / B. R. Haugen, E. K. Alexander, K. C. Bible [et al.]. // *Thyroid.* - 2016. - V. 26. - P. 1-133.

473. **Hanahan, D.** Hallmarks of cancer: the next generation / D. Hanahan, R. A. Weinberg // *Cell.* - 2011. - V. 144 (5). - P. 646-674.

474. **Hegedüs, L.** European Thyroid Association survey on use of minimally invasive techniques for thyroid nodules / L. Hegedüs, A. Fraoldati, R. Negro [et al.]. // *European thyroid journal*. – 2020. – T. 9. – № 4. – C. 194-204.

475. **Henry, J. F.** Minimally invasive thyroid and parathyroid surgery is not a question of length of the incision / J. F. Henry // *Langenbecks Arch Surg*. - 2008. - V. 393. - P. 621.

476. **Hochberg, M.** Structure effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebocontrolled trial of 2-year duration / M. Hochberg // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2010. - V.18. – P. 86.

477. **Huber, R.** Buffered Fourier domain mode locking: unidirectional swept laser sources for optical coherence tomography imaging at 370,000 lines/s / R. Huber, D. C. Adler, J. G. Fujimoto // *Opt. Lett.* – 2006. - № 31. - P. 2975–2977.

478. **Haugen, B. R.** American Thyroid Association Guidelines on the Management of Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer Task Force Review and Recommendation on the Proposed Renaming of Encapsulated Follicular Variant Papillary Thyroid Carcinoma Without Invasion to Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features. / B. R. Haugen, A. M. Sawka, E. K. Alexander [et al.]. // *American Thyroid Association*. – 2016. – V. 27. - № 4. – P. 481-483.

479. **Huiku, M.** Assessment of surgical stress during general anaesthesia / M. Huiku, K. Uutela, M. van Gils [et al.]. // *Br. J. Anaesth.* - 2007. - V. 98. – P. 447-455.

480. **Hurley, W. L.** Mammary gland: growth, development and involution / W. L. Hurley, J. J. Loo // *Encyclopedia of Dairy Sciences: Second Edition*. – Elsevier Inc., 2011. – P. 338-345.

481. **Johnson, N. A.** Postoperative surveillance of differentiated thyroid carcinoma: rationale, techniques, and controversies / N. A. Johnson, M. E. Tublin // *Radiology*. – 2008. - V. 249 (2). - P. 429-444.

482. **Ismagilov, A.** New technique of dissection of internal mammary vessels for breast reconstruction / A. Ismagilov, A. Vanesyan, I. Ovchinnikova, et al. // *Gland. Surgery*.

– 2020. – Т. 9. – № 4. – С. 886.

483. **Kanyanta, V.** Validation of a fluid-structure interaction numerical model for predicting flow transients in arteries / V. Kanyanta, A. Ivankovic, A. Karac // J. Biomech. – 2009. - № 42(11). - P. 44.

484. **Khurana, K.** The role of ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy in the management of nonpalpable and palpable thyroid nodules / K. Khurana, V. Richards, P. Chopra [et al.]. // Thyroid. - 1998. - V.8 (6). - P. 511-512.

485. **Kloos, R. T.** Medullary Thyroid Cancer: Management Guidelines of the American Thyroid Association / R. T. Kloos, Ch. Eng, D. B. Evans [et al.]. // Thyroid. – 2009. – V. 19. – P. 512-565.

486. **Kwak, J. Y.** Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk / J. Y. Kwak, K. H. Han, J. H. Yoon [et al.]. // Radiology. - 2011. - V. 260. - P.892-899.

487. **Kwiatkowska, B.** Reactive arthritis / B. Kwiatkowska, A.F. Sosnowska // Pol. Arch. Med. Wewn. - 2009. - V. 119. - P. 60-65.

488. **Lee, J. C.** Postmastectomy Radiotherapy Reduces Locoregional Recurrence in Elderly Women with High-risk Breast Cancer / J. C. Lee, P. T. Truong, H. A. Kader [et al.]. // Clinical Oncology. – 2005. – V. 17. - № 8. – P. 623–629.

489. **Li, Y.** Prevention of ER-negative breast cancer. Recent Results / Y. Li, P. H. Brown // Cancer. Res. – 2009. – V. 181. – P. 121-134.

490. **Lineker, S. C.** Implementing arthritis clinical practice guidelines in primary care./ S. C. Lineker, M. J. Bell, J. Boyle et al. // Med. Teach. - 2009. - V.31. - P. 230.

491. **Lodish, M. B.** RET oncogene in MEN2, MEN2B, MTC and other forms of thyroid cancer / M. B. Lodish, C. A. Stratakis // Expert. Rev. Anticancer Ther. – 2008. – V. 8. – P. 625-632.

492. **Lorenz, K.** The European Society of Endocrine Surgeons perspective of thyroid cancer surgery: an evidence-based approach / K. Lorenz, B. Niederle, T. Steinmüller, H. Dralle // Langenbeck's Archives of Surgery. – 2014. - V. 399. - Issue 2. – P.

135-139.

493. **MacKay, C.** Health care utilization for musculoskeletal disorders / C. MacKay, M. Canizares, A. Davis // *Arthr. Care. Res.* – 2010. - № 62. – C. 161-169.

494. **Mallidi, S.** Prediction of Tumor Recurrence and Therapy Monitoring Using Ultrasound-Guided Photoacoustic Imaging / S. Mallidi, K. Watanabe, D. Timerman [et al.]. // *Theranostics*. - 2015. – V. 5 (3). – P. 289-301.

495. **Marinopoulos, S.** 0216 Testosterone protection: Salivary hormone levels in newly diagnosed breast cancer patients / S. Marinopoulos, C. Dimitrakakis, A. Tsigginou [et al.]. // *The Breast*. – 2009. - V. 18(Suppl 1). - P. 72.

496. **Marmot, M. G.** The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review / M. G. Marmot, D. G. Altman, D. A. Cameron [et al.]. // *Br. J. Cancer*. - 2013. - V. 108 (11). - P. 2205-2240.

497. **Matsumoto, H.** Decreased expression of the thyroid-stimulating hormone receptor in poorly-differentiated carcinoma of the thyroid / H. Matsumoto, A. Sakamoto, M. Fujiwara, Y. Yano // *Oncol. Rep.* - 2008. - V. 19 (6). - P. 1405-1411.

498. **Méndez, W.** Role of surgeon performed ultra sound in predicting malignancy in patients with indeterminate thy roid nodules / W. Méndez, S. E. Rodgers, J. I. Lew // *Ann. Surg. Oncol.* - 2008. - V.15 (9). - P. 2487-2492.

499. **Miccoli, P.** Minimally invasive video-assisted thyroidectomy for benign thyroid disease: an evidencebased review / P. Miccoli, M.N. Minuto, C. Ugolini [et al.]. // *World. J. Surg.* - 2008. - V. 32. - P. 1333.

500. **Milczarek-Banach, J.** “Small Thyroid Gland” in Reproductive Women without Autoimmune Thyroid Disease-Ultrasonographic Evaluation as a Useful Screening Tool for Hypothyroidism / J. Milczarek-Banach, P. Miśkiewicz // *Journal of Clinical Medicine*. – 2021. – V. 10. – № 9. – P. 1828.

501. **Moharram, M.A.** Swings and roundabouts: Intravascular Optical Coherence Tomography (OCT) in the evaluation of the left main stem coronary artery. / M. A. Moharram, T. Yeoh, H. C. Lowe // *Int. J. Cardiol.*-2011. - V. 2 (148). - P. 243-244.

502. **Molitvoslovova, N. N.** The role of insulin, IGFBP-3, folic acid, 25-OH-D, CA 19-9 and CA 72-4 as potential tumor's predictors of the gastrointestinal tract in patients with acromegaly / N. N. Molitvoslovova, O. V. Knyazeva // Abstract book of ECE. - Munich, Germany, 2016. – EP596.

503. **Morris, E. A.** Diagnostic breast MR imaging: Current status and future directions / E. A. Morris // Magn. Reson. Imaging Clin n Am. - 2010. - V. 143 - P. 57-74.

504. **Moon, H. J.** Diagnostic performance of gray-scale US and elastography in solid thyroid nodules / H. J. Moon, J. M. Sung, E. K. Kim [et al.]. // Radiology. – 2012. – Vol. 262. – P. 1002-1013.

505. **Navarro-Sarabia, F.** A 40-month multicentre, randomized placebo-controlled study to assess the efficacy and carry-over effect of repeated intra-articular injections of hyaluronic acid in knee osteoarthritis: the AMELIA project / F. Navarro-Sarabia, P. Coronel, E. Collantes [et al.]. // Ann. Rheum. Dis.- 2011. - № 70. – P. 1957-1962.

506. **Onstad, M.** Benign breast disorders / M. Onstad, A. Stuckey // Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. - 2013. – V. 40. – P. 459–473.

507. **Ozulker, T.** The efficacy of 99mTc-MIBI scintimammography in the of breast lesions and axillary involvement: a comparis rays mevaluation on with X-mammography, ultrasonography and magnetic resonance imaging / T. Ozulker, F. Ozulker, O. Bender [et al.]. // Hellenic J. of Nuc. Med. - 2010. – V.7 . - P. 144-149.

508. **Pagni, P.** Use of Core Needle Biopsy rather than Fine-Needle Aspiration Cytology in the Diagnostic Approach of Breast Cancer / P. Pagni, F. Spunticchia, S. Barberi [et al.]. // Case. Rep. Oncol. – 2014. - 7(2). – P. 452.

509. **Pan, X.** Treatment for chronic synovitis of knee: arthroscopic or open synovectomy / X. Pan // Rheumatol. Int. – 2012. – V. 32 (6). – P. 1733–1736.

510. **Perros, P.** Guidelines for the management of thyroid cancer / P. Perros, K. Boelaert, S. Colley [et al.]. // Clin. Endocrinol. – 2014. –V. 5. -P. 1-122.

511. **Pedrazzini, L.** Treatment of patient having thyroid nodules: dimension of disease, diagnostic choices and guide–lines / L. Pedrazzini // Minerva Endocrinol.– 2005. -

V.30, № 2. – P.59–69.

512. **Perez-Ruiz, L.** Isthmectomy: a conservative operation for solitary nodule of the thyroid isthmus / L. Perez-Ruiz, S. Ros-Lopez, M. Gudelis // *Acta Chir. Belg.* - 2008. - Vol. 108, № 6. - P. 699-701.

513. **Peuhu, E.** Epithelial vimentin plays a functional role in mammary gland development / E. Peuhu, R. Virtakoivu, A. Mai [et al.]. // *Development.* – 2017. – V. 144. – № . 22. – P. 4103-4113.

514. **Paschke, R.** European Thyroid Association Guidelines regarding Thyroid Nodule Molecular Fine-Needle Aspiration Cytology Diagnostics / R. Parschke, S. Cantara, A. Crescenzi [et al.]. // *Eur Thyroid J.* – 2017. – V. 6 (3). – P. 115-129.

515. **Piscaglia, F.** Guidelines and recommendations on the clinical practice of contrast enhanced ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications / F. Piscaglia // *Ultraschall in der Medizin.* - 2012. - V. 33 (Iss. 1). - P. 33–59.

516. **Pylayeva Gupta, Y.** RAS oncogenes: weaving a tumorigenic web/ Y. Pylayeva Gupta, E. Grabocka, D. Bar Sagi // *Nat. Rev. Cancer.* – 2011. – V. 11. – P. 761-774.

517. **Rao, V. M.** How widely is computer-aided detection used in screening and diagnostic mammography? / V. M. Rao, D. C. Levin, L. Parker [et al.]. // *J. Am. Coll. Radiol.* - 2010. - V. 7. - P. 802-806.

518. **Rasa, S.** Using realtime tissue elastography for breast lesion evaluation: our initial experience / S. Rasa, A. Odulate, E. M. Ong [et al.]. // *J. Ultrasound Med.* – 2010. – V. 29. – P. 551-563.

519. **Reis-Filho, J. S.** Triple negative tumors: a critical review / J. S. Reis-Filho, A. N. J. Tutt // *Histopathology.* – 2008. – V.52. – P. 108-118.

520. **Rezai, M.** Systematization of Oncoplastic Surgery: Selection of Surgical Techniques and Patient-Reported Outcome in a Cohort of 1,035 Patients / M. Rezai, S. Knispel, S. Kellersmann [et al.]. // *Ann. Surg. Oncol.* - 2015. - V. 22 (11). - P. 3730- 3737.

521. **Russ, G.** European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy

Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS / G. Russ, S. J. Bonnema, M. F. Erdogan [et al.]. // *European Thyroid Journal*. – 2013. – V. 6. – № 5. – P. 225-237.

522. **Saba, C.** Early determinants of thyroid function outcomes in children with congenital hypothyroidism and a normally located thyroid gland: a regional cohort study / C. Saba, S. Guilmin-Crepon, D. Zénaty [et al.]. // *Thyroid*. – 2018. – V. 28. – № 8. – P. 959-967.

523. **Sanabria, A.** Growing incidence of thyroid carcinoma in recent years: factors underlying overdiagnosis / A. Sanabria, L. P. Kowalski, J. P. Shah [et al.]. // *Head & neck: journal for the sciences and specialities of the head and neck*. – 2018. – V. 40. – P. 855-866.

524. **Santarpia, L.** Four patients with cutaneous metastases from medullary thyroid cancer / L. Santarpia, A. K. El-Naggar, S. I. Sherman [et al.]. // *Thyroid*. – 2008. - V.18. - P. 901.

525. **Seldin, L.** Epithelial plasticity in the mammary gland / L. Seldin, A. Le Guelte, I. G. Macara // *Current opinion in cell biology*. – 2017. – V. 49. – P. 59-63.

526. **Sellam, J.** Osteoarthritis: pathogenesis, clinical aspects and diagnosis / J. Sellam, G. Herrero-Beaumont, F. Berenbaum // *Arthritis. Rheum.* – 2009. - V.60(2). - P. 524-533.

527. **Shaha, A.** Thymic stromal lymphopoietin / A. Shaha // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* - 2008. - V. 1138. - P. 58-64.

528. **Sheth, S.** Role of sonography after total thyroidectomy for thyroid cancer / S. Sheth, U. M. Hamper // *Ultrasound Q*. – 2008. - V. 24 (3). -P. 147-154.

529. **Shin, Y. W.** Diminished Quality of Life and Increased Brain Functional Connectivity. Patients with Hypothyroidism After Total Thyroidectomy / Y.W. Shin // *Thyroid*. – 2016. – V. 26(5). – P. 641-649.

530. **Siegmann, K. C.** Diagnostic value of MR elastography in addition to contrastenhanced MR imaging of the breast-initial clinical results / K. C. Siegmann, T. Xydeas, R. Sinkus [et al.]. // *Eur. Radiol.* - 2010. - V. 20 (2). - P. 318-325.

531. Silverstein, M. J. Extreme oncoplasty: breast conservation for patients who need mastectomy / M. J. Silverstein, N. Savalia, S. Khan [et al.]. // *Breast. J.* - 2015. - V. 21 (1). - P. 52-59.

532. Sigal, Z. M. A New Criterion for the Vitality of Organs is the Junction Phenomenon of the Contralateral Arterial Flows / Z. M. Sigal, O. V. Surnina // *International Journal of Psychosocial Rehabilitation.* – 2020. – V. 24. - Issue 5. - P. 240-249.

533. **Sigal, Z. M.** Introducing optosonographic surgical monitoring into clinical practice / Z. M. Sigal, O. A. Sigal, V. V. Bryndin // *Journal of Global Pharma Technology.* – 2019. – V. 12. - Issue 2. - P. 283-293.

534. **Sigal, Z. M.** Application of optosonographic surgical monitoring for the diagnosis of various pathologies / Z. M. Sigal, O. V. Surnina, O. A. Sigal [et al.]. // *Gastric and Breast Cancer.* - 2021. – V. 16. Issue 1. - P. 24-35.

535. **Sigal, Z. M.** Contralateral arterial flows interaction by reference to Doppler ultrasonography / Z. M. Sigal, O. V. Surnina, S. V. Zinchenko, [et al.]. // *lekarsky obzor.* - 2021. - Issue 4. – P. 138-144.

536. **Sigal, Z. M.** Ultrasonic topographical and pathotopographical anatomy: A color atlas / Z. M. Sigal, O. V. Surnina. - Beverly: Scrivener Publishing (Wiley), 2016. - 176 p.

537. **Simpson, W. J.** Papillary and follicular thyroid cancer. / W. J. Simpson, S. E. McKinney, J. S. Carruthers [et al.]. // *The American Journal of Medicine.* – 1987. – V. 83. – I. 3. – P. 479-488.

538. **Slepicka, P. F.** The molecular basis of mammary gland development and epithelial differentiation / P. F. Slepicka, A. V. H. Somasundara, C. O. Dos Santos // *Seminars in Cell & Developmental Biology.* – Academic Press, 2021. – V. 114. – P. 93-112.

539. **Smelov, P. A.** On the construction of a system of indicators of health status / P. A. Smelov, M. V. Karmanov // *Statistics and Economics.* – 2009. - № 3. – P. 87.

540. **Smith, R. A.** Cancer screening and the periodic health examination / R. A. Smith, R. C. Wender // *Cancer.* - 2004. - № 100. - P. 1553-1557.

541. **Socolov, D.** Benign breast disease and the risk of breast cancer in the next 15 years / D. Socolov, I. Anghelache, C. Ilea [et al.]. // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2015. – V. 119. – P. 135–140.
542. **Song, M.** Breast cancer prevention based on gene-environment interaction / M. Song, K. M. Lee, D. Kang // Mol. Carcinog. - 2011. - V. 50 (4). - P. 280–290.
543. **Steenkamp, J. E. M.** The use of LISREL in validating marketing constructs / J. E. M. Steenkamp, H. C. M. van Trijp // International J. of Research in Marketing. – 1991. – V. 8. – P. 283-299.
544. **Stevenson, A. J.** Multiscale imaging of basal cell dynamics in the functionally mature mammary gland / A. J. Stevenson, G. Vanwallegheem, T. A. Stewart [et al.]. // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2020. – V. 117. – № 43. – P. 26822-26832.
545. **Zubair, W.** American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology disease state commentary: managing thyroid tumors diagnosed as noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features / W. Zubair, Baloch, R. Harrell [et al.]. // Endocrine practice. – 2017. – V.23 – P. 1150-1155.
546. **Syed, Z. A.** Thyroid cytopathology: bethesda and beyond / Z. A. Syed // Cytologica. – 2011. - V.55. - P. 4–12.
547. **Tanaka, E.** Efficient management of rheumatoid arthritis significantly reduces long-term functional disability / E. Tanaka, A. Mannalithara, E. Inoue [et al.]. // Ann. Rheum. Dis. - 2008. - V. 67. - P.1153.
548. **Tardivon, A.** Elastography of the breast: a prospective study of 122 lesions / A. Tardivon, C. El Khoury, F. Thibault [et al.]. // J. of Radiological Protection. - 2007. - № 88(5) - P. 657-662.
549. **Torp-Pedersen, S. T.** Settings and artefacts relevant in colour power Doppler ultrasound in rheumatology / S. T. Torp-Pedersen, L. Terslev // Ann Rheum Dis. - 2008. - V. 67. - P. 143-149.
550. **Vanushko, V. E.** Uzlovoy zob (klinicheskaya lektsiya) / V. E. Vanushko, V. V.

Fadeev // E'ndokrinnyaya chirurgia. - 2012. - V. 4. - P. 11-16.

551. **Vavourakis, V.** Coupled fluid-structure interaction hemodynamics in a zero-pressure state corrected arterial geometry / V. Vavourakis, Y. Papaharilaou, J. A. Ekaterinaris // J. Biomech. – 2011. - № 44(13). – P.6.

552. **Verburg, F.** Histology does not influence prognosis in differentiated thyroid carcinoma when accounting for age, tumour diameter, invasive growth and metastases / F. Verburg // Eur. J. Endocrinol. - 2009. - V. 21 (6). - P. 39-43.

553. **Vidal, J. D.** Reproductive system and mammary gland / J. Vidal, C. E. Wood, K. Colman [et al.]. // Toxicologic Pathology. – CRC Press, 2018. – P. 889-1020.

554. **Vorlander, C.** Real-timeultrasoundelastographya non-invasive diagnostic procedure for evaluating dominantthyroidnodules / C. Vorlander, J. Wolff, S. Saalabian [et al.]. // Langenbecks Arch. Surg. - 2010. - V. 395. - P. 865-871.

555. **Wakefield, R. J.** The optimal assessment of the rheumatoid arthritis hindfoot: a comparative study of clinical examination, ultrasound and high field MRI / R. J. Wakefield // Ann. Rheum. Dis. - 2008. –V. 68. - P. 68-72.

556. **Wallis, M. G.** Two-viewandsingle-viewtomosynthesisversusfull-fielddigitalmammography: high-resolutionX-rayimaging observerstudy / M. G. Wallis, E. Moa, F. Zanca // Radiology. - 2001. - V.262 (3). - P. 788.

557. **Wang, J. F.** Complications following radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: a systematic review / J. F. Wang, T. Wu, K. P.Hu [et al.]. // Chinese medical journal. – 2017. – T. 130. – № 11. – P. 1361-1370.

558. **Wang, X.** Biomechanical behaviors of curved artery with flexible wall: a numerical study using fluid-structure interaction method / X. Wang, X. Li // Comput. Biol. Med. – 2011. - № 41(11). – P. 45.

559. **Wang, Y.** Association of the T1799A BRAF mutation with tumor extrathyroidal invasion, higher peripheral platelet counts, and over-expression of platelet-derived growth factor-B in papillary thyroid cancer / Y. Wang // Endocr. Relat. Cancer. - 2008. - V. 15 (1). - P. 183-190.

560. **Weaver, S. R.** Autocrine-paracrine regulation of the mammary gland / S. R. Weaver, L. L. Hernandez // *Journal of dairy science*. – 2016. – V. 99. – № 1. –P. 842-853.
561. **Welker, M. J.** Thyroid nodules / M. J. Welker, D. Orlov // *Am Fam Physician*. – 2003. - 67(3). – P. 559-566.
562. **Welsh, J. E.** Function of the vitamin D endocrine system in mammary gland and breast cancer / J. E. Welsh // *Molecular and cellular endocrinology*. – 2017. – V. 453. – P. 88-95.
563. **Wallgren, A.** Risk factors for locoregional recurrence among breast cancer patients: results from International Breast Cancer Study Group Trials I through VII / A. Wallgren, M. Bonetti, R. D. Gelber [et al.]. // *Journal of Clinical Oncology*. – 2003. – V. 21. - № 7. - P. 1205-1213.
564. **Wellman, S.** Knee arthrodesis. Knee fusion with external fixation / S. Wellman, V. James // *Techniques in Knee Surgery*. – 2009. - № 8. – P.235-238.
565. **Wennervirta, J.** Surgical stress index as a measure of nociception antinociception balance during general anesthesia / J. Wennervirta, M. Hynynen, A.M. Koivusalo [et al.]. // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 2008. - V. 52. – P. 1038-1045.
566. **Yilmaz, E.** Real-Time Elastography for Differentiation of Breast Lesions / A. Yilmaz, A. Aslan, I. Inan [et al.]. // *Polish J. of Radiology*. – 2017.– V. 17. - P. 82.
567. **Yehia, L.** PTEN-opathies: from biological insights to evidence-based precision medicine / L. Yehia, J. Ngeow, C. J. Eng // *Clin Invest*. – 2019. – Vol. 129 (2). – P. 452-464.
568. **Young, S. S.** Genomic Characterization of Differentiated Thyroid Carcinoma / S. S. Young, J. P. Young // *Endocrinol Metab*. – 2019. – Vol. 34. – P. 1-10.
569. **Younis, E.** Oncogenesis of Thyroid Cancer / E. Younis // *Asian Pac J Cancer Prev*. – 2017. – Vol. 18 (5). – P. 1191-1199.
570. **Zahedi, A.** Risk for Thyroid Cancer Recurrence Is Higher in Men Than in Women Independent of Disease Stage at Presentation / A. Zahedi, L. Bondaz, M. Rajaraman [et al.]. // *Thyroid*. – 2020. – Vol. 30 (6). – P. 871-877.
571. **Ząbczyńska, M.** Glycosylation in the thyroid gland: vital aspects of

glycoprotein function in thyrocyte physiology and thyroid disorders / M. Ząbczyńska, K. Kozłowska, E. Pocheć // *International journal of molecular sciences*. – 2018. – V. 19. – № 9. – P. 2792.

572. **Zagaynova, E. V.** Optical Coherence Tomography Monitoring of Surgery in Oncology / E. V. Zagaynova, N. D. Gladkova, N. M. Shakhova [et al.]. // *Handbook of Biophotonics* / J. Popp, V. Tuchin, A. Chiou, S.H. Heinemann, ed. - Wiley-VCH, 2012. - P. 337-376.

573. **Zhang, R.** Three-dimensional microscopy and image fusion reconstruction analysis of the thyroid gland during morphogenesis / R. Zhang, L. Yang, F. Sun [et al.]. // *FEBS Open Bio*. – 2021. – V. 11. – № . 5. – P. 1417.

574. **Zhang, W.** OARSI recommendations for the Management of hip and knee osteoarthritis Part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009 / W. Zhang, G. Nuki, R. W. Moskowitz [et al.]. // *Osteoarthr Cartilage*. –2010. - № 18 (4). - P. 476.

575. **Zinchenko, S. V.** Laser-Induced Thermotherapy for Treatment of Nontoxic Goiter: Case Report / S. V. Zinchenko, T. A. Voshchenkova, N. A. Shanazarov [et al.]. // *BioNanoScience*. – 2019. – V. 9 (3). – P. 770–772.

576. **Zimmermann, C.** Diagnostic value of anti-CCP and antimutated citrullinated vimentin (MCV) testing in patients with rheumatoid arthritis / C. Zimmermann, E. Hoefler, G. Steiner // *Ann. Rheum. Dis*. - 2008. - V.67 (Suppl. II). - P. 149.

577. **Zingrillo, M.** Percutaneous ethanol injection may be a definitive treatment for symptomatic thyroid cystic nodules not treatable by surgery: five-year follow-up study / M. Zingrillo, M. Torlontano, R. Chiarella [et al.]. // *Thyroid*. – 2016. – V. 9 (8). – P. 763-769.

578. **Zwick, R. K.** Adipocyte hypertrophy and lipid dynamics underlie mammary gland remodeling after lactation / R. K. Zwick, M. C. Rudolph, B. A. Shook // *Nature communications*. – 2018. – V. 9. – № 1. – P. 1-17.