

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования «Российская
медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Мельник Кирилл Викторович

**Малотравматичные радикальные хирургические вмешательства у
больных с объемными образованиями щитовидной железы**

14.01.17 – Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Долидзе Давид Джонович

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Подвязников Сергей Олегович

Москва – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|------------|
| <u>ВВЕДЕНИЕ</u> | 3 |
| <u>Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</u> | 11 |
| 1.1. <u>Эпидемиология объемных образований щитовидной железы</u> | 11 |
| 1.2. <u>Этиология объемных образований щитовидной железы</u> | 11 |
| 1.3. <u>Дооперационная и интраоперационная диагностики объемных образований щитовидной железы</u> | 13 |
| 1.4. <u>Хирургическое лечение пациентов с объемными образованиями щитовидной железы</u> | 16 |
| 1.4.1. <u>История развития тиреоидной хирургии</u> | 16 |
| 1.4.2. <u>Показания к хирургическому лечению</u> | 19 |
| 1.4.3. <u>Оптимальный объем оперативного вмешательства</u> | 20 |
| 1.4.4. <u>Хирургические вмешательства на щитовидной железе и лимфатических узлах центральной зоны</u> | 22 |
| 1.4.5. <u>Эндоскопические вмешательства</u> | 25 |
| 1.4.6. <u>Вмешательства на щитовидной железе и лимфатических узлах боковой зоны шеи</u> | 26 |
| <u>Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</u> | 29 |
| 2.1. <u>Общая характеристика клинического материала</u> | 29 |
| 2.2. <u>Методы обследования</u> | 33 |
| 2.3. <u>Усовершенствованный способ оперативного вмешательства у больных с объемными образованиями щитовидной железы</u> | 38 |
| 2.3.1. <u>Операция на щитовидной железе и лимфатических узлах центральной зоны</u> ..39 | |
| 2.3.2. <u>Тиреоидэктомия с фасциально-футлярным иссечением клетчатки шеи</u> | 48 |
| 2.4. <u>Конфокальная лазерная микроскопия в диагностике объемных образований щитовидной железы</u> | 56 |
| <u>Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ</u> | 62 |
| 3.1. <u>Результаты обследования больных с объемными образованиями щитовидной железы</u> | 62 |
| 3.2. <u>Результаты хирургического лечения больных с объемными образованиями щитовидной железы</u> | 65 |
| <u>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</u> | 91 |
| <u>ВЫВОДЫ</u> | 98 |
| <u>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</u> | 99 |
| <u>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</u> | 100 |
| <u>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</u> | 101 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В настоящее время на фоне прогрессирующего ухудшения экологии с повышением радиационного фона и дефицитом йода в окружающей среде отмечается значительный рост числа больных с различными заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) [1; 2]. Последние преимущественно проявляются развитием в тиреоидной ткани объемных образований. Чаще всего патология ЩЖ представлена узловым коллоидным зобом [1]. В то же время отмечается увеличение числа больных с карциномой щитовидной железы. При этом заболеваемость данной патологией за последние 10 лет возросла на 43,52% и составляет 6,36 на 100 тыс. населения [3].

Основным методом лечения больных с объемными образованиями ЩЖ является хирургический [1; 4-6]. Как известно, операции на данном эндокринном органе всегда отличались особенной сложностью при выполнении [7]. К тому же вмешательства на ЩЖ в объеме резекции утратили актуальность, и сегодня хирурги, руководствуясь клиническими рекомендациями, все чаще выполняют геми- и тиреоидэктомию (ГТЭ и ТЭ) [8]. В случаях злокачественного процесса удаление ЩЖ может дополняться центральной или латеральной лимфодиссекцией [9]. Расширение объемов операций вместе с особенностью анатомического расположения ЩЖ обуславливают повышенную сложность современных вмешательств в данной области хирургии. Это, в свою очередь, определяет травматичность и высокую частоту осложнений, которая может достигать 52% [10]. Среди них следует выделить специфические осложнения: повреждение нервов (верхнего гортанного – 0,4-3,7%, возвратного гортанного – 5-9%, добавочного – 4-11%, плечевого сплетения – 0,5-1,4%) и травматизацию околощитовидных желез (ОЩЖ) – (4,1-51,9%) [11-15]. Кроме того, традиционные варианты хирургических операций характеризуются неудовлетворительным косметическим эффектом, а учитывая преобладание пациентов женского пола, молодого и среднего возрастов с данной патологией, указанная проблема приобретает огромное значение при социальной реабилитации больных [16].

Степень разработанности проблемы

В настоящее время анализ публикаций свидетельствует о появлении множества методик, которые активно развиваются и применяются в хирургии ЩЖ для улучшения результатов лечения. Среди последних следует отметить альтернативные технологии с использованием эндоскопических подходов, при которых доступ к ЩЖ значительно уменьшается или перемещается на менее видимые части тела. Так, например, Miscoli предложил миниинвазивную видеоассистированную тиреоидэктомию, при которой используется минидоступ с разрезом до 2 см [17]. При этом выделение верхнего полюса осуществляют с помощью эндоскопа. Ряд других авторов предложили полностью эндоскопические вмешательства из различных по локализации разрезов. Также следует отметить оперативные вмешательства через ротовую полость, усовершенствование последних подходов и внедрение роботических технологий [18;19]. Основной целью данных способов является улучшение косметического эффекта оперативного вмешательства. Однако при этом не всегда удаётся добиться уменьшения хирургической травмы и частоты осложнений. Кроме того, трудным является и достижение нужного максимального объема оперативного вмешательства, определяющее лучший прогноз у больных с объемными образованиями ЩЖ, особенно при раке данной локализации [20].

Необходимость повышения безопасности и качества хирургического вмешательства диктует необходимость совершенствования способов операций на ЩЖ, в том числе при ее объемных образованиях. Вышесказанное возможно при разработке и внедрении новых методических подходов с использованием современных медицинских технологий.

Таким образом, представляется целесообразным поиск новых путей улучшения результатов хирургического лечения больных с объемными образованиями ЩЖ, что делает выбранную тему диссертационного исследования актуальной в научном и практическом отношениях.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных с объемными образованиями щитовидной железы путем усовершенствования традиционных оперативных вмешательств.

Задачи исследования

1. Оптимизировать операционный доступ к щитовидной железе и лимфатическим узлам центральной зоны шеи при хирургическом лечении больных с тиреоидной патологией для снижения травматичности и улучшения косметического эффекта оперативного вмешательства.

2. Усовершенствовать способ хирургического лечения больных с карциномой щитовидной железы и метастазами в лимфатических узлах II–VI зон шеи.

3. Улучшить способы профилактики развития послеоперационного гипопаратиреоза при хирургическом лечении больных с объемными образованиями щитовидной железы.

4. Определить возможности интраоперационной конфокальной лазерной микроскопии в режиме реального времени для дифференциальной диагностики объемных образований щитовидной железы.

5. Проанализировать результаты хирургического лечения больных с объемными образованиями щитовидной железы при использовании предложенных методических подходов.

Научная новизна результатов исследования

1. Предложен уменьшенный мигрирующий шейный доступ к ЩЖ и лимфатическим узлам (ЛУ) центральной зоны, отличающийся использованием разреза длиной 3-5 см с отсепаровкой краев раны на уровне второй фасции для их свободного перемещения в необходимые стороны, применением оригинального защитного латексно-марлевого обклада, мобилизацией без пересечения предгортанных мышц (Патент на изобретение № 2638435).

2. Разработан способ хирургического вмешательства при раке щитовидной железы (РЩЖ) с метастазами в ЛУ II–VI зон шеи, отличающийся уменьшенным подвижным доступом длиной 8–10 см с использованием защитного латексно-марлевого обклада, отсепаровкой краев раны на уровне второй фасции, сохранением целостности мышц шеи и применением оригинальных методических подходов для профилактики специфических осложнений (Патент на изобретение № 2616763).

3. Предложен комплекс мероприятий для снижения частоты ПППТ с применением «стресс-теста» (Патент на изобретение № 2631639) и методики двойной визуально-инструментальной регистрации 5-АЛК-индуцированной флюоресценции.

4. Впервые в России использован метод интраоперационной КЛМ в режиме реального времени для дифференциальной диагностики объемных образований ЩЖ (Патент на изобретение № 2624377).

Теоретическая и практическая значимость

1. Теоретические основы диссертационного исследования позволят в дальнейшем продолжить работу по научному обоснованию и совершенствованию методических особенностей операций и способов профилактики осложнений при хирургическом лечении больных с объемными образованиями ЩЖ.

2. Заложены теоретические предпосылки по созданию нового направления в интраоперационной дифференциальной диагностике опухолевых образований ЩЖ как альтернатива существующим способам срочного морфологического исследования.

3. Предложенный уменьшенный смещаемый малотравматичный шейный доступ с защитным латексно-марлевым обкладом может быть использован у широкого круга пациентов с объемными образованиями ЩЖ для улучшения косметического эффекта вмешательства без дополнительного использования дорогостоящего медицинского оборудования.

4. Усовершенствованный способ хирургического лечения из оригинального доступа к ЩЖ и ЛУ II–VI зон шеи при использовании у больных РЩЖ дает

возможность улучшить качество операции, уменьшить травматичность и обеспечить лучшие условия для реабилитации пациентов данной сложной категории.

5. Разработанные нами методические подходы для профилактики специфических осложнений могут быть использованы для улучшения результатов хирургического лечения больных с объемными образованиями ЩЖ различной этиологии в хирургической и онкологической практике.

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой диссертационной работы явилось применение комплекса методов научного познания. Диссертация выполнена в соответствии с принципами научного исследования. В настоящей работе соблюдены схема и этапы научного исследования. В ней сочетаются методологии качественных и количественных исследований. Диссертация выполнена в дизайне ретро- и проспективного одноцентрового выборочного исследования с использованием аналитических, клинических и статистических методов.

Реализация результатов исследования

Предложенные хирургические методы лечения с использованием современной медицинской аппаратуры ЩЖ внедрены в ГКБ им. С.П. Боткина и применяются для лечения больных с объемными образованиями ЩЖ. Результаты и выводы диссертационного исследования используются в процессе преподавания врачам-хирургам на циклах усовершенствования кафедры хирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования.

Личный вклад автора

Планирование, организация исследования по всем разделам работы, определение цели и задач диссертации, ассистирование на операциях проводились с непосредственным участием автора. Анализ фактического материала и обобщение результатов полностью выполнены автором.

Подготовка публикаций по результатам исследования выполнена с преимущественным участием автора.

Обоснование соответствия диссертации паспорту научной специальности

В соответствии с формулой специальности 14.01.17 – «Хирургия» (медицинские науки), включающей «изучение заболеваний, в лечении которых важнейшее значение приобретают методы кровавого и бескровного оперативного вмешательства. Создание новой хирургической техники, разработка новых оперативных вмешательств и новых хирургических технологий, а также совершенствование методов профилактики, ранней диагностики и лечения хирургических болезней», в данном научном исследовании разработаны теоретические и практические положения, вносящие существенных вклад в развитие хирургии эндокринных органов, а именно: на основании собственных исследований предложен и внедрен в практику комплекс лечебных мероприятий, позволяющий улучшить результаты хирургического лечения больных с объемными образованиями ЩЖ. Работа соответствует пункту 4 области исследования «экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику» специальности 14.01.17 – «Хирургия» (медицинские науки).

Степень достоверности и апробация результатов диссертационного исследования

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием адекватного числа наблюдений, современных методик сбора и обработки информации, применением сертифицированного оборудования, обоснованных методов статистического анализа. Проведение диссертационное исследование одобрено Комитетом по этике научных исследований (Протокол № 67 от 12 июня 2016 г.).

Апробация диссертации проведена на расширенной научно-клинической конференции кафедры хирургии Российской медицинской академии непрерывного

профессионального образования в ГКБ им. С.П. Боткина (протокол №23 от 20.08.2020 г.)

Результаты исследования и основные положения работы доложены и обсуждены на II Всероссийском конгрессе «Инновационные технологии в эндокринологии» с участием стран СНГ (Москва, 2014 г.), II междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи с международным участием (Москва, 2014 г.), III междисциплинарном конгрессе с международным участием по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 2015 г.), IV междисциплинарном конгрессе с международным участием по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 2016 г.), общероссийском хирургическом форуме с международным участием (Москва, 2018 г.), VII конгрессе с международным участием Московских хирургов «Хирургия столицы: инновации и практика» (Москва, 2018 г.), V конгрессе российского общества специалистов по опухолям головы и шеи с международным участием (Москва, 2019 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 28 научных работ, из них 7 – в центральных рецензируемых научно-практических журналах, рекомендованных ВАК для представления основных научных результатов диссертации, в том числе 4 патента на изобретения (№ 2638435 «Защитный обклад для операционной раны», № 2631639 «Способ интраоперационной визуализации околощитовидных желез», № 2616763 «Способ хирургического лечения больных раком щитовидной железы с метастазами в лимфатических узлах шеи», № 2624377 «Способ интраоперационной дифференциальной диагностики объемных образований щитовидной железы») и патент на полезную модель № 168637 «Система ретракторов для доступа к щитовидной железе».

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Показано, что предложенный подвижный шейный доступ к щитовидной железе и использование оригинального защитного латексно-марлевого обклада позволяет улучшить косметический эффект при сохранении возможности полноценного и безопасного выполнения сложных этапов вмешательства.

2. Доказано, что предложенный способ хирургического вмешательства при раке щитовидной железы с метастазами в лимфатических узлах шеи дает возможность сохранить радикальность операции при уменьшении травматичности и оптимизации косметического эффекта.

3. Установлено, что разработанный способ визуализации и сохранения околощитовидных желез с использованием «стресс-теста» и методики двойной визуально-инструментальной регистрации 5-АЛК-индуцированной флюоресценции околощитовидных желез позволяет снизить частоту послеоперационного гипопаратиреоза.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 123 страницах печатного текста и включает введение, 3 главы (обзор литературы, описание материала и методов исследования, собственные результаты и их обсуждение), заключение, выводы, практические рекомендации, приложение и список литературы из 228 источников (90 отечественных и 138 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 18 таблицами и 60 рисунками.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология объемных образований ЩЖ

В настоящее время распространенность объемных образований ЩЖ представляет одну из наиболее актуальных проблем медицины. Последние при пальпации встречаются у 2–5% населения России [21]. По данным УЗИ, узлы ЩЖ выявляются у 50% популяции, при этом наиболее часто (57,3%) – в регионах, подвергшихся выпадению радиоактивных осадков [22; 23]. Опухолевидные образования ЩЖ у женщин диагностируются в 5–10 раз чаще, чем у мужчин, и с возрастом число пациентов увеличивается. В структуре встречаемости опухолевидных образований на коллоидный пролиферирующий зоб приходится 85–90%, на аденомы – 5–8%, а на злокачественные опухоли – 1–5% [1; 24; 25]. При этом, по данным А.Д. Каприна, среднегодовой темп прироста случаев РЩЖ за последние 10 лет составил 3,51% [3]. Таким образом, объемные образования ЩЖ являются распространенной патологией и представляют большую клиническую группу, которая имеет важное социальное значение.

1.2. Этиология объемных образований ЩЖ

Развитие в ЩЖ объемных образований может быть обусловлено множеством причин. Дефицит йода в настоящее время является самым распространенным и изученным фактором развития изменений тиреоидной ткани с формированием узловых образований в ЩЖ. Йодная недостаточность может быть обусловлена низким содержанием данного элемента в воде и пище или нарушением кишечного всасывания [26]. Изменения в ЩЖ возникают при потреблении йода <50 мкг/день [27]. В районах с дефицитом йода распространенность опухолевых поражений ЩЖ может быть достаточно высокой и достигать 50% [28], в том числе за счет увеличения частоты фолликулярного рака [29].

Следующей по распространенности причиной в этиологии развития образований в тиреоидной ткани является ионизирующее излучение. Наличие данного фактора может быть связано как с техногенной деятельностью человека, так и с повышенным радиационным фоном в месте проживания. Так, например, на

островах вулканического происхождения – Полинезия, Микронезия, Гавайские острова, Исландия – у жителей регистрируется аномально высокая заболеваемость злокачественными опухолями ЩЖ [30]. Ионизирующее излучение вызывает геномные нарушения, которые могут быть также связаны как с внешним облучением (лучевая терапия у детей, повышение радиационного фона вследствие техногенных катастроф), так и с внутренним (в результате попадания в организм с вдыхаемым воздухом, водой и пищей радиоизотопов йода – ^{131}I , ^{132}I , ^{133}I , ^{135}I , ^{137}I , а также теллура ^{131}Te , ^{132}Te и цезия ^{134}Cs , ^{137}Cs) [31]. Такие источники радиационного излучения образовались в результате ядерной бомбардировки японских городов Хиросимы и Нагасаки (1945 г.), аварий на АЭС в Чернобыле (1986 г.) и Фукусиме (2011 г.), а также в местах испытания ядерного оружия [32; 33]. Ионизирующей радиации принадлежит особая роль в развитии папиллярного рака ЩЖ [34].

Экологические факторы, в том числе химические, биологические, физические, также могут участвовать в развитии изменений в ЩЖ, влияя на процесс синтеза тиреоидных гормонов. Очаговое поражение тиреоидной ткани у таких пациентов зависит от степени загрязнения окружающей среды [35].

Следует отметить, что некоторые лекарственные препараты (амиодарон, резерпин, литий, тиокарбамиды, хлорпропамид, глутетимид, фенилбутазон и т.д.) путем блокирования различных этапов синтеза гормонов ЩЖ или ингибированием поглощения йода могут вызывать развитие гиперпластических процессов в ЩЖ [27; 35].

По некоторым данным, пусковым механизмом развития опухолевых образований могут стать изменения в ткани ЩЖ в результате длительного присутствия в рационе некоторых продуктов питания, таких как капуста, рапс, репа, соевая мука, маниока [27].

Современные генетические исследования выявили гены, которые могут оказывать влияние на развитие в ЩЖ патологических процессов. Так, например, ген MNG-1, локализованный на хромосоме 14Q, может быть связан с семейным и многоузловым нетоксическим зобом (МНЗ), а полиморфизм кодона 727 ассоциирован с многоузловым токсическим зобом [36].

Отдельно следует отметить этиологию медуллярного РЩЖ, который развивается из С-клеток ЩЖ (парафолликулярных), являющихся частью APUD-системы и синтезирующих, главным образом, кальцитонин [37]. Основная роль в развитии указанного рака принадлежит генетическим факторам. Установлена связь мутации в RET-протоонкогене с развитием медуллярной карциномы. Медуллярный РЩЖ может возникать спорадически, в виде синдромов множественной эндокринной неоплазии типа 2 (МЭН 2), а также как семейный медуллярный РЩЖ. МЭН 2 – семейный синдром, наследуемый по аутосомно-доминантному типу. Особенности проявления этого синдрома – фенотипический полиморфизм, выраженный двумя типами заболевания: МЭН 2А, МЭН 2В [38].

1.3. Дооперационная и интраоперационная диагностика объемных образований ЩЖ

При обследовании больных с объемными образованиями ЩЖ главной задачей является своевременное обнаружение РЩЖ [39; 40]. Вероятность злокачественной природы новообразования составляет 1–30%, что обуславливает необходимость тщательного обследования значительной доли населения [41–43].

Методом первичной диагностики объемных образований ЩЖ является физикальный осмотр и пальпация. Следует отметить, что выявление плотного, быстро растущего узла ЩЖ, фиксированного к соседним анатомическим структурам, может встречаться при раке данной локализации [44; 45]. Обнаружение объемного образования в комплексе с регионарной лимфаденопатией, ограничением подвижности голосовых связок и симптомами инвазии повышают вероятность наличия РЩЖ. Сочетание указанных признаков позволяет выявлять РЩЖ практически со 100%-й вероятностью [21; 46]. Также крайне важен для диагностики РЩЖ сбор анамнеза, включающий получение сведений о пребывании в зонах радиоактивного загрязнения, фактах облучения головы и шеи, присутствие заболеваний, ассоциированных со злокачественным процессом в ЩЖ, и отягощенной наследственности [47-49].

Следующим этапом диагностики является УЗИ ЩЖ. Данный метод позволяет быстро и с большой точностью определить ее размеры, рассчитать объем, выявить особенности эхоструктуры [43; 50–52]. При УЗИ удается выявить приоритетные признаки для предварительной оценки опухолевидных образований. Так, например, при РЩЖ чаще всего обнаруживаются солидные гипоэхогенные неоднородные узлы с неровными и нечеткими контурами и микрокальцинатами со значительной разницей между длиной и высотой образования и т.д. [54–62].

По данным Соловьева Н.А., чувствительность УЗИ в выявлении РЩЖ составляет 73%, специфичность – 94,2% [63], а по результатам статистического анализа, проведенного Цыбульниковым А.В. [64], – 72 и 94,8% соответственно. Высокие показатели чувствительности (92%) данного метода показаны Ионовой Е.А. [65].

В настоящее время для морфологической верификации объемных образований ЩЖ применяется тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) под УЗ-наведением, используемая для установления предварительного цитологического диагноза, который во многом определяет необходимость и характер оперативного вмешательства при различных опухолевидных образованиях ЩЖ [66]. Кроме того, процедура позволяет проводить дифференциальный диагноз заболеваний ЩЖ, ЛУ и ОЩЖ [67]. Дополнительное применение иммуноцитохимии и полимеразной цепной реакции дает возможность выявлять редкие опухоли ЩЖ [68; 69].

По современным рекомендациям показаниями к ТАБ являются все пальпируемые или случайно выявленные при УЗИ узлы ЩЖ, равные или превышающие 1 см, и узлы меньшего размера при подозрении на РЩЖ [70]. Чувствительность цитологического метода после ТАБ ЩЖ при диагностике УНЗ и МНЗ может достигать до 97,8%, специфичность – до 94,6%, при АИТ – до 99,9 и 97%, при аденоме ЩЖ (АЩЖ) – до 89,5 и 95,3% и при РЩЖ – до 98,2 и 99% соответственно [66; 67; 71; 72].

Использование визуализирующих методов, таких как компьютерная и магниторезонансная томография, особенно важно для уточнения распространенности патологического процесса и определения взаимоотношений с

окружающими тканями при тиреоидной карциноме, значительном увеличении ЩЖ, загрудинном и аберрантном зобе [73–76].

Для оценки функциональной активности объемных образований при наличии признаков тиреотоксикоза проводится радионуклидное исследование [70]. В настоящее время в качестве РФП чаще используют препараты йода ^{123}I и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат. Последний наиболее часто применяют на дооперационном этапе обследования, в то время как препараты йода используются при диагностике рецидива злокачественных опухолей и гормоноактивных метастазов, аберрантной ЩЖ и загрудинного зоба, а также для контроля объема выполненного вмешательства [78; 79]. Кроме того, для диагностики РЩЖ некоторые исследователи рекомендуют $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил [80].

На сегодняшний день полноценная диагностика заболеваний ЩЖ невозможна без изучения уровней трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), тиреотропного гормона (ТТГ), тиреоглобулина (ТГ), тиреокальцитонина, антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО) и рецепторам ТТГ, тиреокальцитонина и др. Исследование проводят с помощью радиоиммунологического, иммуноферментного и иммунофлюоресцентного методов [81; 82]. Определение уровня данных гормонов позволяет выявлять гипер-, гипо- и эутиреоидные состояния, в том числе и субклинические нарушения функции ЩЖ [81; 83-85].

В настоящее время все больше внимания при РЩЖ уделяется определению уровня ТГ [86]. Тиреоглобулиновый тест наиболее информативен для выявления рецидива патологического процесса после операции и лучевой терапии при динамическом наблюдении за больными с карциномой ЩЖ [87; 88]. Кроме того, определение содержания ТГ в пунктате ЛУ является высокочувствительным методом выявления (97%) регионарных метастазов дифференцированного РЩЖ [89].

Определение кальцитонина при наличии опухолевых образованиях ЩЖ является обязательным для своевременной диагностики медуллярного рака. Содержание последнего при этом виде опухоли повышается в 5-6 раз [70; 90].

Исследование нарушений кальций-фосфорного обмена и уровня паратгормона до операции необходимо для исключения патологического процесса в ОЩЖ [91]. Перед операцией также исследуют уровень витамина D для выявления вторичного гиперпаратиреоза, способствующего развитию послеоперационной гипокальциемии [92]. В то же время определение после операции уровня кальция и фосфора служит для оценки тяжести развития ПГПТ вследствие повреждения или удаления ОЩЖ [93].

Отдельно нужно отметить важность современных молекулярно-генетических исследований у больных с опухолями ЩЖ [94]. Данные методики являются высокочувствительными при синдроме МЭН (2-й тип) [95; 96]. В российской популяции при МЭН2а мутация в 634 кодоне 11 экзона RET-протоонкогена встречается в 86,7% случаев, в 631 кодоне – в 13,3% наблюдений. При типе МЭН2б мутация выявляется в 918 кодоне 16 экзона RET-протоонкогена [96; 97]. Химерные онкогены RET/RTC2 и RET/RTC3, а также точечная мутация BRAF-600 встречаются в ткани гистологически верифицированного папиллярного РЩЖ [98]. При фолликулярном раке ЩЖ могут встречаться мутации в генах RAS и PAX8/PPAR γ [98].

Подводя итог, можно заключить, что диагностика патологии ЩЖ крайне сложна, несмотря на обилие современных методов исследования.

1.4. Хирургическое лечение пациентов с объемными образованиями ЩЖ

1.4.1. История развития тиреоидной хирургии

Основной метод лечения больных с объемными образованиями ЩЖ – хирургический. В связи с ежегодным ростом числа пациентов с данной патологией, в том числе с тиреоидной карциномой, увеличивается количество операций на ЩЖ [99]. Последние сохраняют лидирующие позиции в эндокринной хирургии [100].

В истории хирургии ЩЖ следует выделить основные моменты. Впервые упоминание о подобных вмешательствах относится примерно к 500 г. н. э., когда в Багдаде хирург Abdul Kasan Kelebis Abis выполнил операцию на ЩЖ [101].

Несмотря на солидный возраст тиреоидной хирургии, до XIX века вмешательства на ЩЖ все еще были связаны с высокой смертностью вследствие развития тяжелых осложнений: кровотечений, болевого шока, инфекций и т. д.

В 1877–1878 гг. использование новых методов гемостаза, анестезии и антисептики позволило Т. Billroth снизить летальность с 36,1 до 8,2% [102]. В период с 1873 по 1895 г. Т. Kocher в результате разработки оригинальной хирургической техники, основанной на перевязке сосудов до начала манипуляций на ЩЖ, сообщил о снижении летальности до 1,0% за исключением пациентов, оперированных по поводу рака и Базедовой болезни [103]. В 1909 г. Т. Kocher был удостоен Нобелевской премии в области медицины за значительный вклад в изучении физиологии, патологии и хирургии ЩЖ [104].

Несмотря на снижение летальности, обусловленной кровотечениями, вмешательства на ЩЖ не стали доступными широкому кругу хирургов из-за большой частоты других осложнений, таких как паралич гортани вследствие повреждения гортанных нервов и гипопаратиреоз на фоне поражения ОЩЖ. Кроме того, часто развивались и рецидивы заболеваний (особенно при онкологическом процессе) в результате неполного удаления патологически измененной ткани ЩЖ [105].

В связи с вышеизложенным, разные поколения ученых уделяли внимание профилактике специфических осложнений при операциях на ЩЖ. Так, например, I. Sandstrom впервые описал ОЩЖ человека в 1880 г. [106]. Основываясь на его опыте, в 1907 г. W. Halsted и H. Evans выявили важные для безопасного хирургического вмешательства анатомические особенности ОЩЖ [105]. J. Mikulicz-Radecki и A. Wolfler в 1886 г. предложили сохранять верхний гортанный нерв (ГН) путем оставления задней порции капсулы ЩЖ [107; 108]. F. Lahey в 1938 г. предложил более широкую ревизию в ходе операции на ЩЖ с визуализацией возвратных ГН [109]. В настоящее время идентификация указанного нерва представляет собой отдельный этап операции. Важность сохранения верхнего ГН описаны A. Kegel и G. Dunleavy [105].

Нельзя не отметить вклад отечественных ученых в хирургию ЩЖ. Так, например, Н. И. Пирогов в мае 1847 г. во Владикавказе впервые в мире выполнил резекцию ЩЖ под эфирным наркозом [110]. Российские хирурги: Ф. И. Иноземцев, А. А. Бобров, Н. А. Вельяминов, С. П. Фёдоров, В. А. Оппель, Н.Ф. Лежнёв также внесли вклад в развитие тиреоидной хирургии [111; 112]. В 1951 г. О. В. Николаев разработал методику субтотальной субфасциальной резекции ЩЖ с оставлением медиальных участков тиреоидной ткани в трахеопищеводных бороздах [113; 114].

Огромный вклад в развитие хирургического пособия в лечении злокачественных опухолей головы и шеи с метастазами в регионарные ЛУ, в том числе при РЩЖ, внес G. Crile [115]. Им разработана основная операция при злокачественных опухолях головы и шеи – радикальная шейная лимфодиссекция, которая получила название *операция Крайля*. Из отечественных хирургов, внесших вклад в лечение злокачественных опухолей ЩЖ с регионарными метастазами, следует отметить В. И. Разумовского, который на основании собственного опыта написал монографию с большим разделом, посвященным РЩЖ [116]. В России первая радикальная операция при РЩЖ с метастазами в ЛУ шеи описана Н. Н. Петровым в 1929 г. [117]. А. И. Раковым и Р. И. Вагнером в 1962 г. предложен так называемый «щитовидный вариант» операции Крайля [118].

В 1970-е г. стали появляться сообщения о применении более щадящих операций при РЩЖ, основанных на изучении особенностей метастазирования тиреоидной карциномы и анализе отдаленных результатов лечения больных данной категории [119; 120]. Руководствуясь этим принципом, в отделении опухолей головы и шеи ОНЦ РАМН в 1980-е г. разработали операцию, названную фасциально-футлярным иссечением (ФФИ) клетчатки шеи, которая по сравнению с операцией Крайля значительно улучшает функциональные и косметические результаты операции, без потери онкологической эффективности [121]. В настоящее время в России ФФИ клетчатки шеи является основной операцией при метастатическом поражении ЛУ шеи при РЩЖ [6].

Продолжением тенденции развития современной хирургии является разработка и внедрение в практику малоинвазивных доступов, снижающих

операционную агрессию с обеспечением хорошего косметического эффекта [122; 123].

Развитие эндоскопической и роботизированной техники привело к внедрению современных технологий в хирургию ЩЖ. Однако их применение ограничено достаточно жесткими показаниями, и эффективность данных методик требует дальнейшего изучения [124-127].

1.4.2. Показания к хирургическому лечению

Выбор показаний к хирургическому лечению больных с узловыми образованиями ЩЖ всегда был одним из сложных и спорных вопросов в тиреоидной хирургии. На сегодняшний день в мировой практике ключевая роль в дооперационной и дифференциальной диагностике новообразований ЩЖ отводится УЗИ и ТАБ, и именно на их результатах основаны показания к оперативному лечению больных данной категории. В 2009 г. на основании исследований в Национальном институте рака г. Бетесда (США) утверждена усовершенствованная классификационная схема интерпретации результатов ТАБ, состоящая из 6 пунктов. По российским рекомендациям, совпадающим с американскими и европейскими, выполненным в соответствии с Бетесдовской классификацией, выделены следующие пункты, при которых рекомендуется оперативное вмешательство: пункт 4 – «фолликулярная неоплазия», пункт 5 – «подозрение на злокачественную опухоль», пункт 6 – «злокачественная опухоль». В остальных группах – пункт 2 – «доброкачественное образование» и пункт 3 – «атипия неопределенного значения» («подозрение на фолликулярную неоплазию») – предполагают клиническое наблюдение с повторной пункцией. Однако наличие узлового (многоузлового) коллоидного зоба с формированием компрессии окружающих структур и косметического дефекта, а также функциональной автономии, проявляющейся тиреотоксикозом, являются показаниями к хирургическому лечению больных [70].

1.4.3. Оптимальный объем оперативного вмешательства

В настоящее время к объему удаляемой ткани ЩЖ при наличии в ней образований все еще нет единого хирургического подхода. Одни исследователи считают, что операции на ЩЖ должны быть эндокринологически щадящими (органосохраняющими) и предлагают выполнять различные по объемам резекции ЩЖ в зависимости от этиологии объемных образований [128–131]. Существование данного подхода обусловлено следующими факторами: исследователи надеются, что оставленная ткань ЩЖ будет вырабатывать хоть какое-то количество гормонов, которое обеспечит часть потребностей организма и улучшит качество жизни [132; 133], а снижение хирургической агрессии позволит уменьшить операционную травму и количество осложнений [134]. Несмотря на желание авторов сохранить качество жизни пациентов данной категории, сторонников предложенных органосохраняющих методик становится все меньше в связи с их существенными недостатками. Из последних следует отметить высокую частоту повторных вмешательств из-за рецидива патологического процесса, особенно на фоне РЩЖ [135–139]. При этом заметно увеличивается частота послеоперационных осложнений, главным образом, за счет травматизации ГН и кровотечений из культи ЩЖ [11; 128; 140]. У пациентов с диагнозом РЩЖ оставленная тиреоидная ткань затрудняет адекватный послеоперационный мониторинг, а также препятствует проведению радиоiodтерапии [141].

К объему сохраняемой ткани ЩЖ при резекционных методиках также нет единого подхода. При оставлении малых по объему участков тиреоидной ткани нет убедительных данных их адекватного функционирования, а при оставлении больших объемов наблюдается частое развитие рецидивного процесса [142; 143]. Большинство эндокринных хирургов оптимальным объемом оперативного вмешательства при одностороннем поражении ЩЖ считают экстрафасциальную ГТЭ, а при двустороннем – ТЭ [70]. Широкое распространение указанных операций обусловлено снижением количества повторных вмешательств, а также радикальностью при выявлении недиагностированной тиреоидной карциномы [128;

129]. Мы в работе также стараемся придерживаться данного подхода, тем более что его применение включено в последние клинические рекомендации по диагностике и лечению узлового зоба.

На основании клинических рекомендаций при дифференцированном РЩЖ минимальной по объему операцией является экстрафасциальная ГТЭ [144–146]. Считается, что такой объем операции допустим при солитарной опухоли ЩЖ размером не более 4 см (T_2) в отсутствие достоверных данных об экстратиреоидной инвазии и метастазировании [147; 148]. Однако, согласно Европейскому консенсусу, считается, что такой объем допустим при обнаружении высокодифференцированной карциномы ЩЖ менее 1 см в диаметре, без признаков регионарных или отдаленных метастазов у пациентов [146]. Во всех остальных случаях показана экстрафасциальная ТЭ.

Спорным моментом при выборе тактики лечения является выполнение ЦЛД (VI уровень по классификации К.Т. Robbins от 2002 г.) [149]. Проведение ЦЛД, с одной стороны, увеличивает количество осложнений, а с другой – уточняет диагноз в отношении распространенности процесса и снижает число рецидивов и повторных вмешательств [150]. По данным ряда авторов, профилактическое удаление центральных ЛУ при опухолях менее 2 см не снижает летальность при увеличении количества осложнений [151, 152]. В связи с вышеизложенным большинство экспертов согласительной комиссии высказываются против профилактического удаления клетчатки центральной зоны [148].

При поражении ЛУ боковой зоны шеи (II–V группа) большинство хирургов рекомендуют их обязательное удаление [149]. Профилактическое удаление указанных ЛУ предлагается в единичных работах, но в них отсутствуют объективные критерии преимущества обсуждаемой лечебной тактики [153].

Расширение объема операции с резекцией прилежащих органов выполняется при распространенности онкологического процесса, строго взвешивая ожидаемую эффективность и качество жизни пациента после вмешательства [75].

Несколько отличается хирургический подход при медуллярном и недифференцированном РЩЖ. На основании клинических рекомендаций по

диагностике и лечению медуллярного РЩЖ минимальной по объему операцией является ТЭ с профилактическим удалением центральной клетчатки шеи [154]. При недифференцированном РЩЖ прогноз крайне неблагоприятный, поэтому операция носит в основном паллиативный характер, главным образом, для уменьшения обструктивных симптомов или для биопсии с диагностической целью [4; 155-156]. Однако некоторые авторы считают выполнение таких операций целесообразным и возможным в комбинации с облучением и химиотерапией [157-159].

1.4.4. Хирургические вмешательства на ЩЖ и ЛУ центральной зоны

В настоящее время на ЩЖ широко выполняются экстрафасциальные вмешательства традиционным способом, которые при необходимости дополняются ЦЛД [160]. Данные операции осуществляют при помощи стандартного доступа из воротникового разреза на передней поверхности шеи, расположенного в 3–4 см над яремной вырезкой грудины, длиной 6–10 см (разрез Кохера) [161]. Вышеописанные операции основаны на методике Кохера с предварительной перевязкой тиреоидных сосудов, при этом ряд авторов рекомендует проводить визуализацию возвратного ГН [1; 162; 163]. В случаях, когда необходимо выполнение ЦЛД, клетчатка VI зоны с ЛУ удаляется единым блоком [164; 165]. Наряду с достоинствами, такими как универсальность, уменьшение количества повторных вмешательств, снижение частоты повреждения возвратного ГН, онкологический подход при злокачественном поражении ЩЖ, данные способы имеют следующие недостатки: широкий травматичный доступ с пересечением предгортанных мышц; методы не подразумевают оптимальную профилактику ПГПТ, поскольку ОЩЖ и питающие их сосудистые структуры часто не идентифицируются должным образом и удаляются вместе с блоком центральной клетчатки; травматизация верхнего ГН при высоком расположении верхних полюсов [10, 14, 93, 162]. В результате традиционные операции характеризуются все еще высокой частотой специфических осложнений, особенно ПГПТ, а также неудовлетворительным косметическим эффектом, что не

соответствует современным представлениям о безопасности и качестве хирургических вмешательств.

В связи с наличием вышеуказанных факторов многими исследователями с целью профилактики специфических осложнений, а также улучшения функциональных и косметических результатов хирургического лечения предприняты попытки усовершенствования методики операции на ЩЖ. В этом направлении предложены различные способы предупреждения осложнений, в том числе с применением современных медицинских технологий, которые используются на различных этапах вмешательства.

Петров В. Г. и Малинин Д. И., например, предлагают способ экстрафасциального вмешательства на ЩЖ, при котором операция начинается с пересечения перешейка, далее рекомендуется вывихивание нижнего полюса. Следует отметить, что при этом нарушаются правила абластики при наличии онкологического процесса [163]. Этап «вывихивания» нижнего полюса не всегда представляется возможным в связи с частым загрудинным расположением доли ЩЖ и может сопровождаться повреждением ОЩЖ и питающих их сосудов, особенно при атипичном расположении последних. Также в работе не описаны способы визуализации ОЩЖ. Савенок Э. В. предлагает во время доступа пересекать в поперечном направлении щитовидные мышцы с визуализацией верхнего корешка подъязычного нерва, визуализировать возвратный ГН с его прослеживанием до места впадения в гортань, сохранять нижние ОЩЖ и уделять внимание удалению пирамидальной доли [166]. В данном способе не идентифицируются верхние ОЩЖ, а пересечение предгортанных мышц увеличивает травматичность операции.

В онкологических учреждениях используют способ хирургического лечения больных со злокачественными опухолями ЩЖ [167; 168]. Операция выполняется по экстрафасциальной методике из широкого воротникового или поперечного доступа с пересечением предгортанных мышц с выделением возвратного ГН на всем протяжении [167]. Метод не подразумевает профилактику гипопаратиреоза, поскольку ОЩЖ и питающие их сосудистые структуры не идентифицируются;

широкий доступ и не полностью послойное зашивание раны обуславливают ограниченный косметический эффект с последующим дискомфортом из-за развития спаек между передней поверхностью трахеи и подкожной клетчаткой.

Нельзя не отметить современные минимально инвазивные подходы, которые в настоящее время активно внедряются в тиреоидную хирургию. Последние широко представлены видеоассистированными и полностью эндоскопическими вмешательствами, в том числе роботическими. Малоинвазивные способы выполняются при различных заболеваниях ЩЖ, включая злокачественные [169–172]. Основная цель данных подходов – это улучшение косметических результатов операции. Накопленный опыт показывает, что каждый вид вмешательств обладает своими преимуществами и недостатками, и нельзя однозначно сказать о превосходстве одного из методов [171; 174].

Малоинвазивные способы проведения операций позволяют удалить ткань ЩЖ через разрез кожи длиной до 2 см, располагающийся на передней поверхности шеи [170; 175]. Малоинвазивная видеоассистированная ТЭ (МИВАТ) была введена Р. Miscoli в 1999 г. [176]. Данная операция проходит без инсуффляции газа в отличие от чисто эндоскопических методов. Вмешательство осуществляется через разрез 15–20 мм на расстоянии 2 см выше яремной вырезки. После разделения по средней линии прещитовидных мышц с помощью ретракторов Miscoli обеспечивается операционное пространство, далее с помощью лопаточки Miscoli под контролем эндоскопа с помощью гармонического скальпеля мобилизуется верхний полюс ЩЖ с сохранением наружной ветки верхнего ГН. Затем долю железы отводят медиально и выделяют возвратный ГН под видеоконтролем вместе с верхней ОШЖ также с помощью гармонического скальпеля. Аналогично удаляется противоположная доля. При указанной методике существуют сложности достижения максимального объема вмешательства без повреждения окружающих структур, а также вероятность сомнительного косметического эффекта в связи с растяжением раны. Также данная методика имеет очень ограниченные показания особенно при РЩЖ [175; 177-181].

1.4.5. Эндоскопические вмешательства

Основная цель эндоскопических вмешательств заключается в улучшении косметического эффекта за счет переноса разрезов на менее видимые части тела. Данный подход реализуется благодаря использованию эндоскопического оборудования и созданию подкожных туннелей до зоны оперативного вмешательства. В результате получили распространение множество разновидностей экстрацервикальных доступов, таких как передний грудной, параареолярный, подмышечный, а также трансоральный и комбинированный (сочетание нескольких вышеуказанных доступов) [182–184]. Принципиальным отличием является обязательное использование для лигирования сосудов современных средств ультразвуковой и электрокоагуляции. Основным недостатком данного оборудования является боковой нагрев тканей, в результате чего возможность их работы вблизи важных анатомических структур ограничена в связи с риском термического воздействия [185]. Таким образом, становится невозможным полноценное удаление тиреоидной ткани при ее интимном контакте с окружающими анатомическими образованиями. При эндоскопических вмешательствах отмечается появление осложнений, которые при обычных операциях практически не встречаются. Данные осложнения включают травмы соседних органов (пищевода, трахеи), распространение фрагментированной тиреоидной ткани вдоль туннелей, а также повреждение плечевого сплетения. Последние представляют новое осложнение в хирургии ЩЖ и, как правило, связаны с положением пациента на операционном столе [182; 186; 187]. J. Чое и S. Kang сообщили о перфорации пищевода термической травмой во время обработки верхних тиреоидных сосудов [188; 189]. В литературе описаны травмы трахеи, также связанные с тепловым эффектом гармонического скальпеля [188; 190; 191]. Имеются данные о выявлении имплантационных метастазов папиллярного РЩЖ через 1 год после вмешательства в проекции ложа ЩЖ и по ходу подкожных тоннелей в результате разрушения препарата при его извлечении [192]. Известны случаи проявления растущей доброкачественной ткани ЩЖ вдоль троакарных тоннелей в отдаленном послеоперационном периоде [193; 194]. Что касается снижения травматичности, то

при данных вмешательствах хирургическая травма больше из-за длинных туннелей, и они не могут обоснованно называться миниинвазивными [195]. Трансоральные методики имеют специфические недостатки в виде нарушения чувствительности подбородочной области, появлении боли при открытии рта, повышенного слюноотделения, случаев перфорации и ожогов кожи шеи [196–198]. Согласно данным литературы, некоторые авторы выполняют ТЭ с ЦЛД с помощью эндоскопического подхода, однако радикальность и безопасность подобных вмешательств оставляет некоторые вопросы [199-201].

Для всех малоинвазивных и эндоскопических подходов имеются противопоказания. Они включают образования больших размеров, предыдущие операции, агрессивные и местно распространенные формы злокачественных опухолей ЩЖ, тиреоидит и предыдущее облучение шеи.

Таким образом, на сегодняшний день эндоскопические, видеоассистированные малоинвазивные вмешательства имеют ограниченные показания и спорные преимущества, не дают возможность использования современных средств профилактики специфических осложнений, а также осуществлять контроль объема операции. В связи с этим необходимо продолжить поиск новых путей улучшения косметического эффекта без ущерба для качества выполненного хирургического вмешательства.

1.4.6. Вмешательства на ЩЖ и ЛУ боковой зоны шеи

В России при поражении ЛУ II–V зон шеи ТЭ дополняется ФФИ клетчатки шеи [121]. За рубежом аналогичная операция носит название модифицированной радикальной шейной лимфодиссекции [202]. Старания как отечественных, так и иностранных авторов при вмешательствах на ЛУ боковой зоны шеи преследуют важные цели: улучшение функциональных и косметических результатов операции с сохранением необходимой радикальности.

Для доступа помимо клюшкообразного разреза ОНЦ РАМН также применяются следующие:

- перевернутый Т-образный Института онкологии им. Н. Н. Петрова;

- зигзагообразный по А. Ф. Романчишену;
- модифицированный по MacFee;
- расширенный по Кохеру [203–205].

Применение данных разрезов, не всегда совпадающих с линиями Лангера, безопасно, обеспечивает оптимальный доступ к ЩЖ, окружающим ее структурам и регионарным ЛУ. Однако эти подходы имеют общий недостаток в виде формирования значительного по длине, часто гипертрофированного рубца на передней поверхности шеи.

Со временем менялись подходы к объему удаляемых тканей в пользу органосохраняющих методик. В результате из блока удаляемых тканей исключены следующие анатомические структуры: грудино-ключично-сосцевидная мышца, добавочный нерв, внутренняя яремная вена, двубрюшная и подкожная мышцы шеи, подчелюстная слюнная железа [168]. Препарат, содержащий ЩЖ, клетчатку и ЛУ шеи удаляется единым блоком в фасциальном футляре между первой и пятой фасциями [167]. Данный способ наряду с явными достоинствами (онкологический подход, абластичность операции, полное удаление ЩЖ с клетчаткой шеи) имеет существенные недостатки. В данной методике не акцентируется внимание на очередность и способы выделения возвратного ГН и перевязки сосудов, имеющие важное значение для абластичности вмешательства и сохранения целостности указанного нерва. Метод не подразумевает профилактику ПППТ, поскольку ОЩЖ и питающие их сосудистые структуры не идентифицируются. Широкий доступ, пересечение мышц и не полностью послойное закрытие раны обуславливает ограниченный косметический эффект с последующим дискомфортом и нарушением качества жизни.

Несмотря на недостатки, в настоящее время ФФИ клетчатки шеи все еще остается основой при лечении РЩЖ с метастазами в латеральные ЛУ шеи [5]. Попытки усовершенствования данной методики заключались как в уменьшении количества общих и специфических осложнений, так и улучшении функциональных и косметических результатов операции за счет щадящих методик. Из последних следует отметить видеоэндоскопические подходы, в том числе с применением

робототехники, которые в настоящее время все еще не нашли место в хирургии ЩЖ [200; 201].

Таким образом, представляется интересным разработка новой методики вмешательства, которая позволит выполнить радикальную операцию с достижением необходимой безопасности вмешательства и сохранением качества жизни пациентов.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала

Результаты хирургического лечения основаны на анализе историй болезни и амбулаторных карт 298 больных с различными объемными образованиями ЩЖ, которые находились на обследовании и лечении в отделении эндокринной хирургии ГКБ им. С. П. Боткина в период с 2009 по 2016 гг. У всех пациентов диагнозы установлены на основе комплексного клинико-лабораторного обследования с обязательным верифицированием диагноза при гистологическом исследовании. Всем наблюдаемым выполнены различные по объему хирургические вмешательства. В дооперационном периоде при необходимости проводили коррекцию тиреотоксикоза и вторичного гиперпаратиреоза на фоне дефицита витамина D. Минимальной по объему операцией являлась ГТЭ, а максимальной – ТЭ с ФФИ клетчатки шеи. После операции у больных определяли уровень общего и ионизированного кальция и фосфора, оценивали наличие клинической картины гипопаратиреоза. Пациентов осматривал оториноларинголог с проведением ларингоскопии для выявления пареза гортани. Кроме того, после операции у пациентов учитывали возможность развития таких осложнений, как повреждение блуждающего нерва, симпатического ствола, диафрагмального нерва, лицевого нерва, плечевого и поверхностных ветвей шейного сплетения, лимфорей, кровотечение и нагноение раны. Через 6 мес. после операции оценивали косметический эффект вмешательства.

Для анализа полученных результатов исследования в каждой группе пациенты распределены по нозологическим формам на 4 соответствующие подгруппы: I подгруппа включала аденому ЩЖ, II – узловой нетоксический зоб, III – многоузловой нетоксический зоб, IV – РЩЖ. В связи с различием объемов хирургических вмешательств в IV подгруппе выделено 3 категории (Таблица 1).

Распределение наблюдаемых больных с заболеваниями ЩЖ

| Группы | Подгруппы (по нозологической форме ЩЖ) | | | | | | Итого |
|-----------|--|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | УНЗ | МНЗ | АЩЖ | РЩЖ | | | |
| | | | | T1N0M0 | T1-4N1aM0 | T1-4N1bM0 | |
| I группа | 11 (7,5%) | 33(22,4%) | 20 (13,6%) | 83 (56,5%) | | | 147 (100%) |
| | | | | 32 (21,8%) | 29 (19,7%) | 22 (15,0%) | |
| II группа | 10(6,6%) | 37(24,5%) | 19(12,6%) | 85 (56,3%) | | | 151 (100%) |
| | | | | 30(19,9%) | 34 (22,5%) | 21(13,9%) | |

I группа состояла из 147 (49,3%) пациентов с различными объемными образованиями ЩЖ, которые находились на лечении в ГКБ им. С.П. Боткина с 2009 по 2012 гг. Среди них были 11 (7,5%) больных с узловым нетоксическим зобом (УНЗ), 20 (13,61%) – с АЩЖ, 33 (22,5%) – с МНЗ, и 83 (56,47%) – с дифференцированными формами РЩЖ, включающие папиллярные аденокарциномы – 62 (75%) случая и фолликулярные – 21 (25%). Среди вариантов папиллярного РЩЖ преобладали классические типы, имеющие сосочковое или смешанное строение – 51 (82,3 %) случай. Соотношение мужчин и женщин составило 1:6. Средний возраст женщин составил $49,9 \pm 12,8$ лет, мужчин – $48,5 \pm 13,3$ лет.

Всем пациентам данной группы под эндотрахеальным наркозом выполнены экстрафасциальные вмешательства, с визуализацией и выделением возвратных ГН и ОЩЖ, пересечением вен, артерий и лимфатических сосудов после их идентификации в непосредственной близости от капсулы ЩЖ с сохранением веточек, питающих ОЩЖ. Способы с усовершенствованными методическими подходами, описаны в диссертациях Долидзе Д. Д., 2005 г., Лалазаряна Т. Ю., 2009 г., и Карадимитрова Г. Н., 2009 г. Во время хирургического доступа, как правило, пересекали грудино-подъязычную и грудино-щитовидную мышцы. В ходе операций использовали электрохирургический и ультразвуковой инструментарий: генератор «Force FXTM-8CA», аппарат для лигирования сосудов «LigaSureTM», ультразвуковой скальпель «UltraCision», а также микрохирургический инструментарий и увеличительные приборы (бинокулярные лупы фирмы «ZEISS»). При необходимости применяли аппаратуру для электрофизиологической

идентификации ГН: портативный нейрофизиологический комплекс «Нейро-МВП» фирмы «Нейрософт» с программным обеспечением «Нейро-МВП.NET».

II группа включала 151 (51,7%) больного с объемными образованиями ЩЖ, находившихся в ГКБ им. С.П. Боткина в период с 2013 по 2016 гг. Среди них были 10 (6,62%) пациентов с УНЗ, 19(12,58%) – с АЦЖ, 37 (24,5%) – с МНЗ и 85 (55,69%) – с дифференцированными формами РЦЖ, включающим папиллярные аденокарциномы – 65 (76%) случаев, фолликулярные – 20 (23%). Также в данной группе среди вариантов папиллярного РЦЖ преобладали классические типы – 46 (70,8 %) случаев. Соотношение мужчин и женщин – 1:3; Средний возраст женщин составил $49,67 \pm 13,64$ лет, мужчин – $50,5 \pm 13,6$ лет.

Пациентам из данной группы под эндотрахеальным наркозом выполнены предложенные нами полноценные экстрафасциальные вмешательства с прецизионным подходом из уменьшенных малотравматичных мигрирующих доступов со специальным обкладом для защиты краев раны. Во время хирургического вмешательства применяли вышеописанную медицинскую технику. Кроме того, использовали современную медицинскую аппаратуру для профилактики специфических осложнений – оборудование для интраоперационной фотодинамической визуализации ОЦЖ с препаратом Аласенс. К указанной системе относится источник синего света «Биоспек» и установка для локальной спектроскопии ЛЭСА-01-«Биоспек». Все они применялись на различных этапах проводимых нами хирургических вмешательств, представленных в таблице 2.

Таблица 2

Характер выполненных операций

| | <i>ГТЭ</i> | <i>ТЭ</i> | <i>ТЭ + ЦЛД</i> | <i>ТЭ + ФФИ</i> | <i>Всего</i> |
|----------|------------|------------|-----------------|-----------------|--------------|
| Группа 1 | 31 (10,4%) | 65 (21,8%) | 29 (9,7%) | 22 (7,4%) | 147 (49,3%) |
| Группа 2 | 29 (9,7%) | 67 (22,5%) | 34 (11,4%) | 21 (7,0%) | 151 (50,7%) |
| Итого... | 60 (20,1%) | 133(44,3%) | 63 (21,1%) | 43 (14,4%) | 298 (100%) |

В I группе длина разреза, как правило, была стандартной и менялась в зависимости от размеров ЩЖ. Пациентам II группы разрез планировали

индивидуально с учетом размера образования, его расположения, подвижности, консистенции, а также эластичности кожи. Следует отметить, что при ГТЭ основным фактором для выбора длины разреза являлся максимальный показатель размеров (длина, ширина и толщина) пораженной доли, а в случае ТЭ – наибольшей доли. В случаях ТЭ с ФФИ клетчатки шеи длину разреза планировали, в основном исходя из анатомических особенностей шеи. В дальнейшем доля, от которой зависела длина разреза, упоминается как «основная доля».

Для сравнительного анализа разрезов в обеих группах измеряли, а затем сравнивали их длину с учетом диагноза и характера операции. Косметический эффект после операции оценивали по шкале POSAS (Patient and Observer Scar Assessment Scale) v2.0 – в модификации Van de Car 2005 г., которая часто применяется для оценки послеоперационных рубцов [206]. Последняя состоит из двух функциональных частей и подразумевает определение состояния рубца не только врачом, но и пациентом. Система позволяет оценивать выраженность причиняемого рубцом дискомфорта (боль, зуд) и его внешний вид (цвет, толщину и др.). Для этого применяется визуально-аналоговая шкала. В случае каждого признака присваивается от 1 до 10 баллов, после чего баллы суммируют. Чем выше общий балл, тем хуже состояние рубца.

Непременным условием последующей статистической обработки являлось обоснование критериев как для отбора источников, подлежащих информационному анализу, так и для формализованного представления содержащейся в них информации.

Результаты расчетов, а также основные исходные данные визуализировали как буквенно-цифровыми, так и графическими способами.

Для сравнительного анализа, оценки достоверности исследуемых обобщающих показателей применены традиционные методы параметрической и непараметрической статистики с проверкой нормальности частных распределений.

Статистическая обработка фактического материала выполнена с применением пакета прикладных программ – Statistica 10,0 Inc. Для количественных данных рассчитаны 95% доверительные интервалы, средние арифметическими

значения, медианы и стандартные ошибки. Оценка статистической значимости выполнена по критериям t Стьюдента (при распределении, близком к нормальному). Для качественных показателей осуществлялся расчет критерия хи-квадрата (χ^2). Для некатегоризированных данных рассчитаны частоты встречаемости. Статистически значимыми различия считали при величине $p < 0,05$.

2.2. Методы обследования

Для обследования больных с различными объемными образованиями ЩЖ после осмотра и сбора анамнестических данных использовали следующие дооперационные методы диагностики:

- 1) осмотр и пальпация области ЩЖ;
- 2) УЗИ с ЦДК;
- 3) ТАБ новообразования и цитологическое исследование пунктата;
- 4) сцинтиграфия (при необходимости);
- 5) определение в крови тиреоидных гормонов;
- 6) различные виды рентгенологического исследования;
- 7) дополнительные методы диагностики.

Осмотр больного и пальпаторное исследование для обнаружения увеличения и уплотнения ЩЖ проводили по принятой методике в положении больного лежа и сидя. Для лучшей доступности нижних отделов железы применяли прием с максимальным разгибанием шеи. Обязательным являлось обследование зон регионарного метастазирования.

При осмотре больных (до постановки окончательного диагноза) для отражения данных о размерах шейной части ЩЖ классифицировали больных по ВОЗ и О. В. Николаеву, а также определяли наличие загрудинного компонента. При пальпации ЩЖ также уделяли внимание определению болезненности, консистенции, подвижности железы, выявлению в ней узловых образований и доступности ее верхних и нижних полюсов.

Для планирования будущего операционного доступа во II группе, помимо размера «основной доли» ЩЖ и ее консистенции, важным являлось определение

подвижности ЩЖ и изучение эластичности кожи шеи, так как при наличии достаточной подвижности кожи достигается высокая мобильность краев операционной раны, которая позволяет пользоваться преимуществами уменьшенного мигрирующего доступа в полном объеме.

Обязательным методом исследования у пациентов с объемными образованиями ЩЖ являлось УЗИ с цветовым доплеровским картированием (ЦДК). В обеих группах использовали ультразвуковую систему «Logiq-500» фирмы «General Electrics» (США) с линейными датчиками с частотой 10 МГц, обладающими разрешающей способностью для выявления образований ЩЖ размером до 1-2 мм. Исследование включало оценку положения, формы, размеров, контуров, структуры железы, их анатомо-топографических соотношений с соседними органами, а также исследование регионарных зон метастазирования.

УЗИ с ЦДК проводили в стандартном положении и оценивали следующие эхографические признаки: экзогенность, границы, контуры, форму образования (соотношение высоты и ширины), наличие ободка «хало» и микрокальцинатов.

Для планирования длины и положения будущего разреза особое место занимало определение максимального показателя размеров «основной доли» ЩЖ.

Для постановки дооперационного диагноза обязательным являлось цитологическое исследование пунктата, полученного при ТАБ, выполненного по общепринятым показаниям. Последнее проводили под контролем УЗИ с ЦДК под местным обезболиванием Sol. Lidocaini 1% 0,1-0,2 мл и осуществляли стандартной иглой 21Gx1 1/2" (0,838 мм) с помощью линейного датчика 10 МГц методом «свободной руки» в положении больного лежа на спине. Количество прицельных пункций ЩЖ у 1 больного зависело от количества и размера узлов. Из одного образования взятие материала проводили 1-2 раза, а при наличии множественных очагов поражения пункцию осуществляли только из онкологически неблагоприятных участков ЩЖ 1–5 раз. Минимальный размер пунктированных очагов составил 5 мм.

Результаты цитологического исследования интерпретировали с 2014 г. по международной классификации Bethesda: Thyroid classification, 2009 [70].

Указанная система классификации включает 6 пунктов.

- I) неинформативная пункция,
- II) доброкачественное образование,
- III) атипия неопределенного значения,
- IV) фолликулярная неоплазия,
- V) подозрение на злокачественную опухоль,
- VI) злокачественная опухоль.

Следует отметить, что при наличии регионарной лимфаденопатии проводили ТАБ под УЗ контролем подозрительных и измененных лимфатических узлов. Последующее цитологическое исследование пунктата позволяло судить о характере лимфаденопатии. В сомнительных случаях проводили повторную ТАБ под УЗ контролем с определением ТГ в смыве с пункционной иглы.

Обязательными являлись лабораторные исследования, среди которых наиболее информативными были иммунохимическое и иммуноферментное исследования гормонов ЩЖ. У всех больных I и II групп изучали уровни ТТГ, тиреокальцитонина и антител к ТПО. При необходимости определяли T_3 (своб.) и T_4 (своб.). У 151 (100%) пациента II группы определяли паратиреоидный гормон для выявления вторичного гипопаратиреоза.

В процессе обследования у 28 (9,4%) пациентов при субклиническом или манифестном тиреотоксикозе использовали сцинтиграфию ЩЖ ^{123}I и ^{99m}Tc -пертехнетатом. В результате у 15 (10,2%) больных I и 13 (8,6%) – II группы выявлена функциональная автономия объемных образований ЩЖ. У данных пациентов, у которых присутствовал тиреотоксикоз – 7 (4,8%) больных I и 5 (3,3%) II группы – его корректировали медикаментозно.

Из рентгенологических методов использовали рентгенографию грудной клетки, трахеи с контрастированием пищевода, КТ шеи и грудной полости. Последнее выполнено 168 пациентам с карциномой ЩЖ – 83(56,47) больным I группы и 85 (55,69%) – II группы, а также у 7 (4,9%) больных I и 8 (5,3%) II групп с МНЗ со значительным увеличением и наличием загридинного компонента. При данном исследовании получали информацию о взаимоотношениях близлежащих

органов и тканей, а в случае РЩЖ определяли экстратиреоидное распространение опухоли и состояние регионарных ЛУ.

Клинические и биохимические анализы крови и исследования мочи выполняли у всех пациентов по общепринятым методикам. Из других видов лабораторных исследований уделяли внимание изменениям основных параметров свертывающей системы крови. Определяли содержание в крови кальция (сывороточного и ионизированного), фосфора, необходимых для контроля исходного состояния ОЩЖ. Исследование изменений кальций-фосфорного обмена определяли до операции у всех пациентов I и II групп.

У всех пациентов II группы (100%) за 1 месяц до операции определяли уровень витамина D в крови и при его дефиците с развитием вторичного гиперпаратиреоза проводили медикаментозную коррекцию гиповитаминоза (83 больных II группы – 55,0%).

Все больные осмотрены врачом оториноларингологом с проведением непрямой и прямой ларингоскопии. Данное исследование позволяло выявлять признаки повреждения ГН вследствие сдавления или прорастания тиреоидной карциномы. Кроме того, указанное исследование давало возможность обнаружить воспалительные изменения в верхних дыхательных путях и проконтролировать исходное состояние голосовых связок. У всех обследованных пациентов нарушения подвижности голосовых складок не выявлено.

Электрокардиограмму у всех больных регистрировали на 3/6-канальных электрокардиографах «Cardiofax» и «ECG-8820K» фирмы «Nihon Konden» (Япония).

Исследование функции внешнего дыхания выполняли на аппарате «Flowscreen» фирмы «Egger» (Германия). Данный метод применен у всех больных.

Следует отметить, что всем пациентам выполняли эзофагогастродуоденоскопию для исключения заболевания и поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта. У всех обследованных больных признаков вторичных изменений пищевода выявлено не было.

При необходимости больных консультировали у смежных специалистов: онколога, оториноларинголога, терапевта, пульмонолога, невролога, нейрохирурга, гинеколога, уролога и офтальмолога.

Во время операции при проведении ГТЭ у 31 (21,1%) больного I и 29 (19,2%) – II группы соответственно выполнили интраоперационное морфологическое исследование удаленной доли ЩЖ, а при подозрении на метастатическое поражение у 6 (4,1%) пациентов I группы и 8 (5,3%) – II изучали измененные ЛУ. Всем пациентам с тиреоидной карциномой, у которых выполняли лимфодиссекцию при плановом гистологическом исследовании с целью оценки радикальности выполненного вмешательства, исследовали ЛУ и подсчитывали их количество.

С целью определения роли интраоперационной КЛМ в режиме реального времени для дифференциальной диагностики объемных образований ЩЖ проведено исследование у 34 (11,4%) пациентов. Для этого операционный материал непосредственно после удаления был исследован с помощью установки для КЛМ в режиме реального времени «Cellvisio» французской фирмы Mauna Kea Technology. В ходе исследования определены возможные критерии для дифференциальной диагностики образований ЩЖ.

В послеоперационном периоде (в 1-е, 3-и и 10-е сутки) у всех 298 больных обеих групп исследовали содержание в крови кальция (сывороточного и ионизированного), фосфора, что было необходимо для выявления гипопаратиреоза в послеоперационном периоде.

Кроме того, все пациенты с целью определения состояния и подвижности голосовых складок и исключения развития их пареза или паралича были осмотрены оториноларингологом с проведением не прямой и прямой ларингоскопии. Последнее было крайне необходимо для интерпретации изменений после операции и контроля качества выполнения хирургического вмешательства.

Весь операционный материал, в том числе направленный на срочное гистологическое исследование, изучен морфологами с помощью стандартного гистологического исследования, с установлением окончательного диагноза. У

пациентов с папиллярным РЩЖ уточняли вариант данной карциномы, что влияло на определение группы риска и прогноза заболевания.

130 пациентам в обеих группах с доброкачественными образованиями ЩЖ – 64 (43,5%) и 66 (43,7%) больным I и II групп соответственно – в послеоперационном периоде через 6 мес. амбулаторно проводили УЗИ зоны операции.

83 (56,5%) пациентам I группы и 85 (56,3%) – II с тиреоидной карциномой с целью контроля объема выполненного вмешательства помимо УЗИ шеи через 3–4 недели после операции осуществляли сцинтиграфию с технецием ^{99m}Tc и йодом ^{123}I .

Средний срок наблюдения после оперативного вмешательства в I группе составил 2,5, а во II – 2,4 года.

Таким образом, в процессе обследования больных мы применили целый комплекс диагностических мероприятий, включающий как общеклинические, так и специальные инструментальные методы.

2.3. Усовершенствованный способ оперативного вмешательства у больных с объемными образованиями ЩЖ

Во II группе больных при объемных образованиях ЩЖ, как доброкачественных, так и злокачественных, в том числе с поражением регионарных ЛУ, применяли усовершенствованные способы хирургических вмешательств. Операции на ЩЖ и зонах регионарного лимфооттока включали оригинальный комплекс методических подходов с применением современных медицинских технологий для профилактики осложнений, достижением точного объема операции, а также хороших функциональных и косметических результатов вмешательства.

На ЩЖ выполнялись следующие объемы операций: ГТЭ и ТЭ. Объемы хирургических вмешательств на регионарных ЛУ были следующими: ЦЛД и ФФИ клетчатки шеи. ЦЛД включала удаление предгортанных (Дельфиана), пре- и паратрахеальных ЛУ (VI зона). ФФИ клетчатки шеи заключалось в удалении всех ЛУ единым блоком с окружающей жировой клетчаткой следующих групп: II (верхние яремные), III (средние яремные), IV (нижние яремные), V (аксессуарные, надключичные и ЛУ поперечной артерии шеи) уровней с сохранением внутренней

ярменной вены, сонной артерии и основных нервов (блуждающего, диафрагмального и добавочного нервов, симпатического ствола и ветвей плечевого сплетения) и VI зон. Следует отметить, что ФФИ клетчатки выполняли без резекции мышц шеи с сохранением большей части основных поверхностных ветвей шейного сплетения, которые при стандартной методике обычно пересекаются.

Все операции выполнялись из уменьшенных мигрирующих доступов для достижения наилучшего косметического эффекта вмешательства. Для защиты кожных краев операционной раны от механического и термического воздействия в условиях уменьшенного доступа использовали латексно-марлевой обклад (Патент на изобретение №2638435).

Во время операций для диссекции тканей, а также для коагуляции сосудов применяли вышеуказанный ультразвуковой и электрохирургический инструментарий, увеличительные приборы и нейрофизиологический комплекс «Нейро-МВП» фирмы «Нейрософт» с программным обеспечением «Нейро-МВП.NET».

Для идентификации ОЦЖ и профилактики их повреждения использовали разработанные в клинике оригинальные способы: «стресс-тест» (Патент на изобретение №2631639) во время всех вмешательств и методика двойной визуально-инструментальной регистрации 5-АЛК-индуцированной флюоресценции ОЦЖ.

2.3.1. Операция на ЩЖ и ЛУ центральной зоны

Подготовку больных к операции осуществляли традиционно. Положение на операционном столе типичное с подкладыванием валика под плечи для максимального разгибания шеи. Кожу обрабатывали и общепринятым способом. Линию разреза на передней поверхности шеи намечали до операции с помощью красителей, как правило, она была параллельна кожным складкам (Рисунок 1).

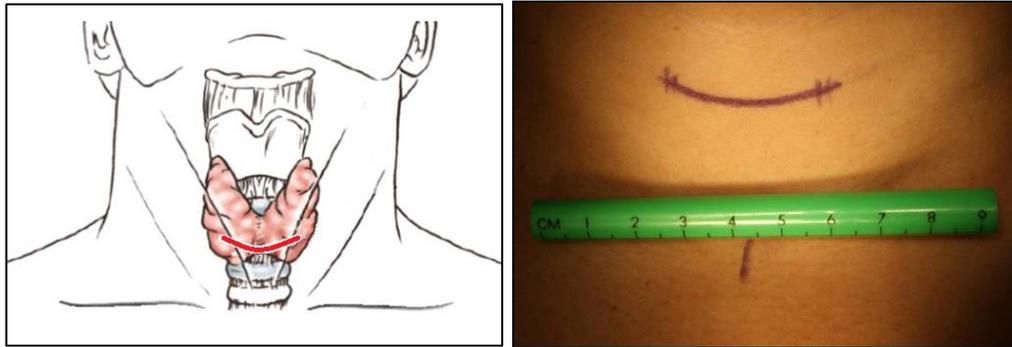


Рис. 1 – Схематичное изображение разреза и нанесение его ориентиров для доступа (Больная П., 38 л., и/б № 43341)

Длину разреза и расстояние доступа от яремной вырезки грудины планировали индивидуально с учетом размера образования, его расположения, подвижности, консистенции и эластичности кожи. Однако основным фактором для будущего разреза при ГТЭ являлся максимальный показатель размеров пораженной доли, а при ТЭ – наибольшей доли. При этом стремились выполнить разрез длиной не более наибольшего диаметра «основной доли». Также учитывали возможность выполнения ЦЛД. Далее для создания мигрирующего доступа кожу вместе с поверхностной фасцией и подкожной мышцей отсепаарывали на протяжении до достижения необходимого уровня мобильности (Рисунок 2).



Рис. 2 – Этап отсепааровки нижнего кожно-жирового-платизмального лоскута. (Больная А. 42 лет, и/б № 2134)

Для защиты кожи вокруг операционной раны от механических и термических воздействий хирургическими инструментами в условиях уменьшенного доступа применяли специальный обклад. Для этого после послойного рассечения кожи, подкожно-жировой клетчатки, поверхностной фасции и подкожной мышцы шеи рану

по периметру обшивали марлевыми салфетками, окутанными латексными лоскутами из стерильных хирургических перчаток (Рисунок 3). Грудино-подъязычная и грудино-щитовидная мышцы выделяли из фасциальных футляров и мобилизовывали максимально на протяжении для обеспечения достаточной подвижности (Рисунок 4).



Рис. 3 – Вид фиксированного защитного обклада операционной раны.
(Больная Н., 48 л., и. б. № 23241)

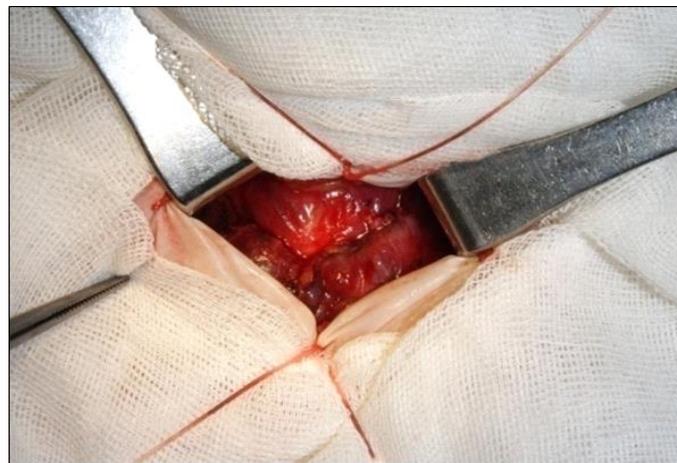


Рис. 4 – Разведение предгортанных мышц с визуализацией перешейка ЩЖ и передней поверхности гортани (Больная А., 57 л., и. б. № 13451)

Манипуляции на ЩЖ начинали с перевязки и пересечения тиреоидных сосудов. С целью уточнения анатомических ориентиров в первую очередь освобождали переднюю поверхность гортани. Для обеспечения лучшего обзора разработана система ретракторов для операций на ЩЖ (Патент на полезную модель №168637) (Рисунок 5). В стандартных случаях приступали к мобилизации верхнего полюса. При

этом мигрирующий доступ с перемещением операционной раны латерально и вверх обеспечивал достаточным рабочим пространством для полноценной безопасной обработки сосудов верхнего полюса под визуальным контролем даже при высоком расположении последнего (Рисунок 6).

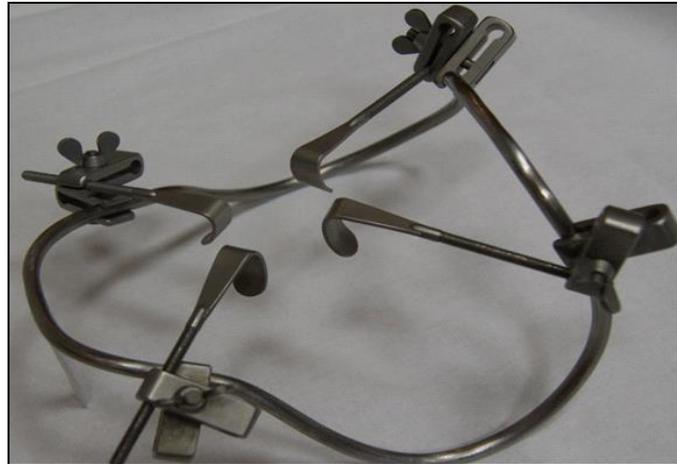


Рис. 5 – Ранорасширитель с системой ретракторов



Рис. 6 – Этап мобилизации верхнего полюса ЩЖ
(Больная У., 41 г., и. б. № 11341)

При высоком расположении верхнего полюса для более хорошего обзора и более удобного манипулирования предгортанные мышцы мобилизовали с двух сторон и осуществляли латеральный доступ (Рисунок 7).



Рис. 7 – Этап доступа к сосудам верхнего полюса ЩЖ при помощи смещения грудино-щитовидной и грудино-подъязычной мышц медиально (Больная С., 37 л., и. б. № 7116)

С целью исключения повреждения наружной ветви верхнего ГН все сосудистые элементы ЩЖ (артерии, вены и лимфатические сосуды) идентифицировали на глаз, перевязывали или коагулировали и потом пересекали у тиреоидной капсулы. При наличии факторов риска – высокого расположения верхнего полюса и большой пирамидальной доли, что составило 7 (4,6%) наблюдений – визуализировали верхний ГН с использованием прецизионной техники, увеличительных приборов и нейрмиографа. В 35 (23,2%) случаях обнаружена пирамидальная доля, полноценному удалению которой уделили особенное внимание (Рисунок 8).

Мобилизацию нижнего полюса ЩЖ осуществляли с раздельной перевязкой, коагуляцией и пересечением основных стволов и ветвей нижних щитовидных сосудов у тиреоидной капсулы (Рисунок 9).

На данном этапе также для профилактики ПГПТ визуализировали и при необходимости выделяли нижние ОЩЖ с питающими их сосудистыми ветвями (Рисунок 10).



Рис. 8 – Удаленная ЩЖ с выраженной пирамидальной долей
(Больная К., 52 г., и. б. № 32713)

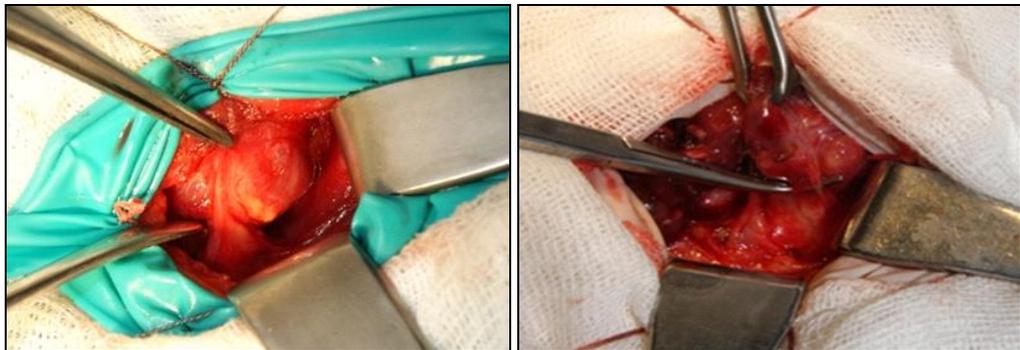


Рис. 9 – Этап обработки нижних щитовидных сосудов
(Больная К., 41 г., и. б. № 32713)

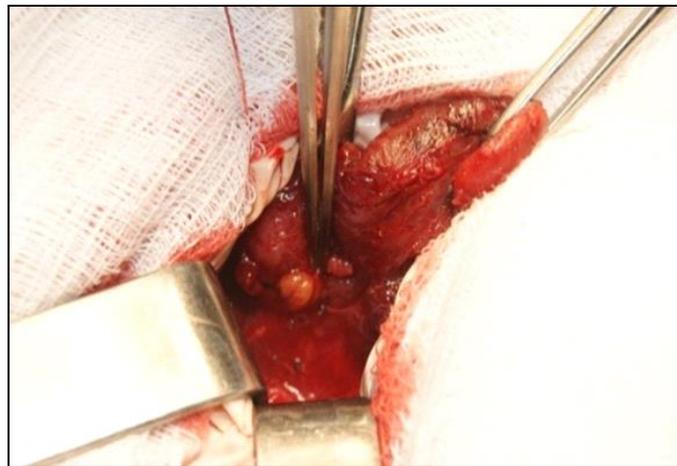


Рис. 10 – Этап визуализации нижней ОЩЖ
(Больная В., 29 л., и. б. № 12322)

В тех случаях, когда учет анатомических ориентиров не давал возможности визуализировать ОЩЖ, применяли «стресс-тест». Последний заключался в следующем: при легком контакте – «постукивании» кончиком хирургического инструмента по изучаемой анатомической структуре в случае наличия ОЩЖ отмечали потемнение цвета

последних с появлением на их поверхности расширенных сосудов и гиперемии (Рисунок 11).

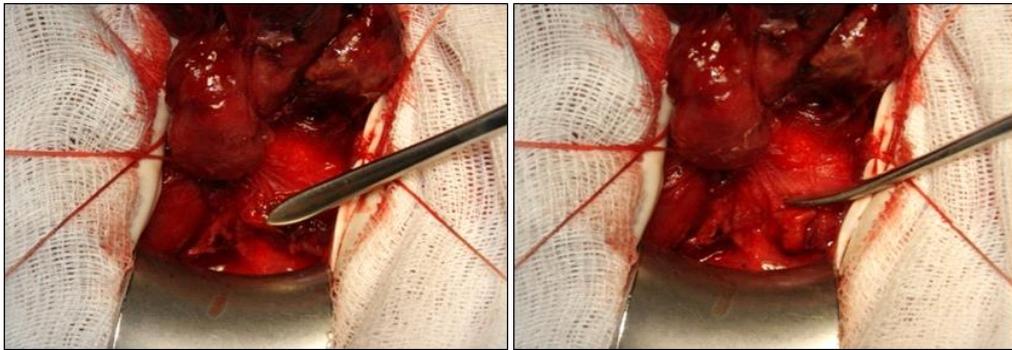


Рис. 11 – Этапы проведения «стресс-теста» (Больная Н., 39 л., и. б. № 5682)

У 55 (36,4%) пациентов с РЦЖ для выявления ОЦЖ применена методика фотодинамической визуализации ОЦЖ с использованием препарата Аласенс и портативного источника синего света «Биоспек». У 21 (13,9%) больного в связи с невозможностью убедительной визуальной оценки эффекта свечения идентификация ОЦЖ осуществлена инструментальной регистрацией аласенс-индуцированной флюоресценции с помощью спектроскопа (Рисунок 12).

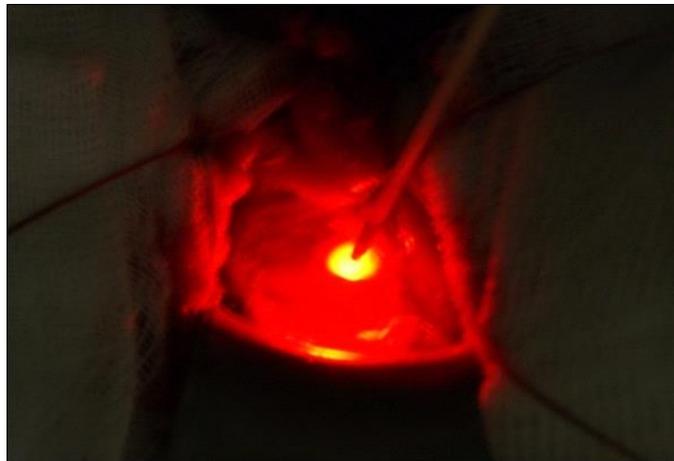


Рис. 12 – Этап проведения локальной спектроскопии ОЦЖ (Больная П., 65 л., и. б. № 8544)

Особенно важна данная методика визуализации ОЦЖ при необходимости выполнения ЦЛД, когда визуализировать и сохранить эпителиальные тельца становится крайне сложно.

Во время выделения нижнего полюса для исключения повреждения возвратного ГН все сосудистые и тяжистые структуры, как указывалось выше, пересекали у капсулы ЩЖ на глаз.

Следующим этапом выполняли мобилизацию заднебоковой поверхности доли с отдельным лигированием или коагуляцией сосудистых коллатералей с визуализацией верхней ОЩЖ и возвратного ГН. Последний выделяли у места впадения его в гортань в области связки Берри без использования электрохирургических инструментов в месте соприкосновения с тканью ЩЖ (Рисунок 13).

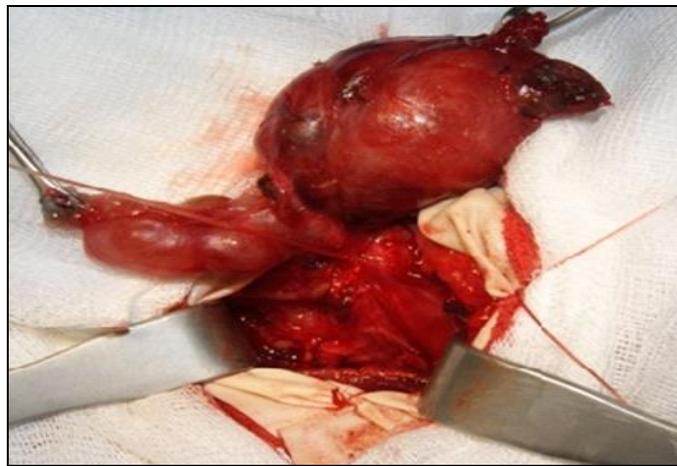


Рис. 13 – Этапы визуализации возвратного ГН и мобилизации ЩЖ в области связки Берри (Больная Р., 43 г., и. б. № 8342)

У 19 (12,6%) больных со сложными анатомическими особенностями мы использовали увеличительные приборы, которые облегчали действия, позволяя более точно и четко идентифицировать анатомические структуры. У 15 (9,9%) пациентов с образованиями больших размеров с изменением анатомии и подозрением на сдавление гортанных нервов для предупреждения их повреждения применили методику электрофизиологической идентификации возвратного ГН.

После идентификации возвратного ГН долю скальпелем отсекали от трахеи без оставления участков ЩЖ. По аналогичной методике при необходимости удаляли противоположную долю ЩЖ. Следует отметить, что при использовании уменьшенного мигрирующего доступа возможно удаление ЩЖ с наличием загрудинного компонента (Рисунок 14).

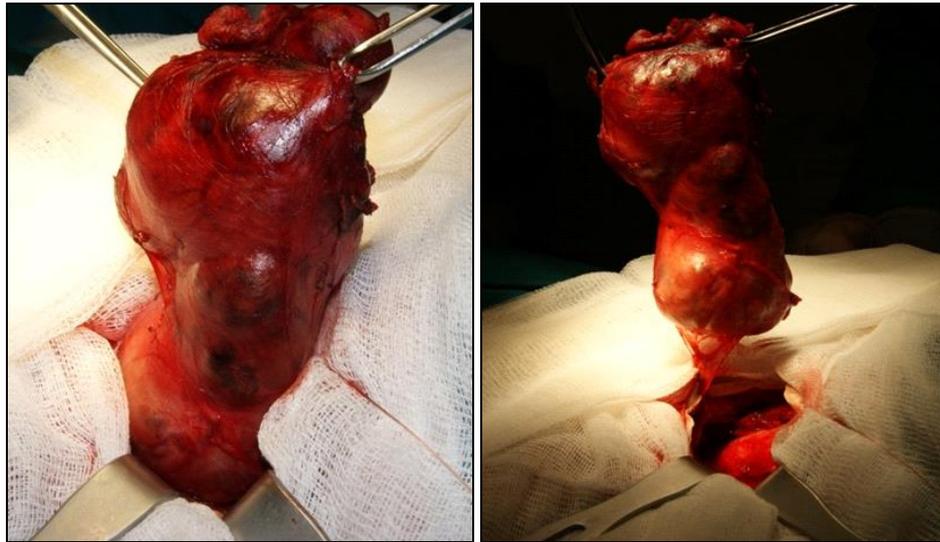


Рис. 14 – Этап удаления ЩЖ с загрудинным компонентом из уменьшенного мигрирующего доступа (Больная Т., 53 г., и. б. № 6122)

При необходимости выполнения ЦЛД освобождали шейную часть возвратного ГН на протяжении, после чего пре- и паратрахеальную клетчатку мобилизовывали и удаляли единым блоком. Однако при наличии атипично расположенных ОЩЖ (в толще клетчатки, у верхнего полюса вилочковой железы) последние выделяли из жировой клетчатки для профилактики послеоперационного гипопаратиреоза, что не противоречит онкологическим принципам (Рисунок 15).

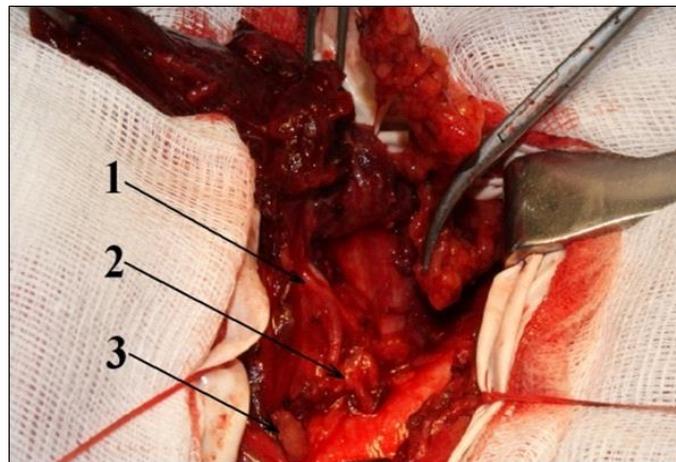


Рис. 15 – Этап проведения ЦЛД с прослеживанием возвратного ГН (1) на протяжении и сохранением ОЩЖ (2), идентифицированными с помощью инструментальной регистрацией аласенс-индуцированной флюоресценции (Больная К., 29 л., и. б. № 54562).

Вмешательство завершали ревизией ложа ЩЖ, послойным закрытием раны с наложением внутрикожного шва и установкой микродренажей на активной аспирации (Рисунок 16).



Рис. 16 – Вид области операции после закрытия раны внутрикожным швом (больная Л., 29 л., и. б. № 29412)

2.3.2. Тиреоидэктомия с футлярно-фасциальным иссечением клетчатки шеи

Усовершенствованная методика операции (Патент на изобретение № 2616763) основана на методике ФФИ клетчатки шеи ОНЦ РАН и отличается тем, что вмешательство выполняется из уменьшенного оригинального малотравматичного доступа с прецизионным подходом и использованием микрохирургического инструментария и увеличительной техники. Кроме того, на операции применяются оригинальные методические подходы для профилактики хирургических осложнений.

Подготовку к операции проводили аналогично вышеописанной методике. Для операционного доступа применяли оригинальный уменьшенный разрез длиной 8–10 см (Рисунок 17).

Последний начинался с точки, расположенной на расстоянии 4 см от сосцевидного отростка. Вертикальная часть проходила вдоль латерального края грудино-ключично-сосцевидной мышцы, на расстоянии 2–3 см от грудино-ключичного сочленения, плавно изгибалась и переходила в горизонтальную часть, продолжалась параллельно кожным складкам и заканчивалась на точке,

расположенной на расстоянии 3 см от яремной вырезки, заходя за среднюю линию шеи на 1 см (Рисунок 18).

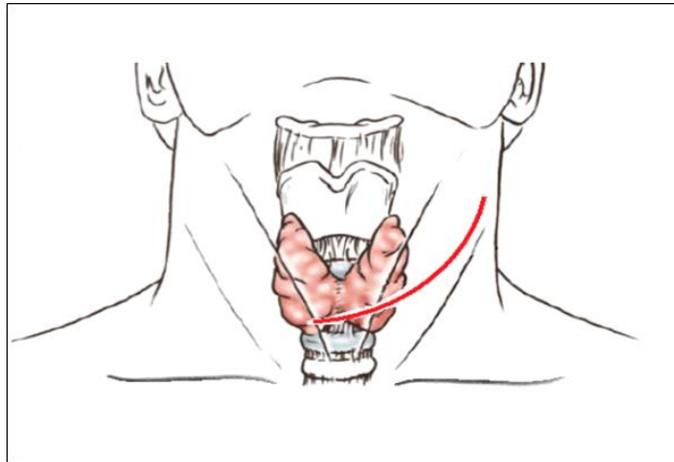


Рис. 17 – Линия разреза при предложенном доступе



Рис. 18 – Этап выполнения хирургического доступа
(Больная Л., 48 л., и. б. № 79412)

После послойного рассечения кожи, подкожно-жировой клетчатки, поверхностной фасции для защиты кожных краев операционной раны от механического и термического воздействия в условиях уменьшенного доступа использовали защитный обклад. Последний состоял из марлевых салфеток и латексных полосок, которые подшивали по всему периметру раны к подкожно-жировой клетчатке, поверхностной фасции и мышце шеи (Рисунок 19).

Затем кожу вместе с поверхностной фасцией и подкожной мышцей отсепаровывали на протяжении с пересечением передних яремных вен. Границами зон отсепаровки кожно-жировых-платизмальных лоскутов являлись: снизу –

ключица и яремная вырезка грудины, сверху – нижний край нижней челюсти до сосцевидного отростка, медиально – внутренний край противоположной грудино-ключично-сосцевидной мышцы, латерально – передний край трапецевидной мышцы.

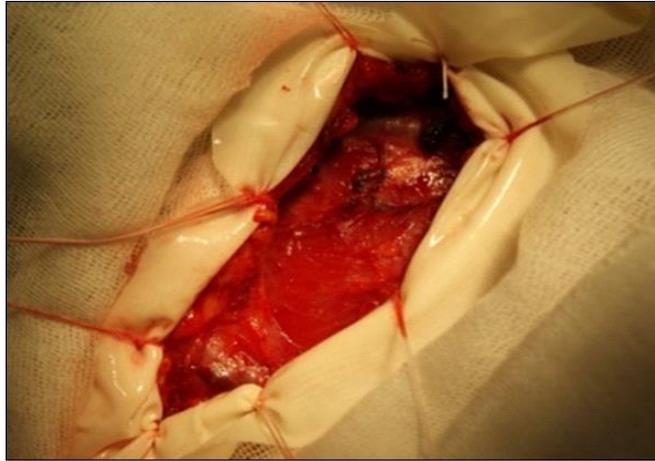


Рис. 19 – Вид фиксированного защитного латексно-марлевого обклада операционной раны (Больная А., 37 л., и. б. № 27412)

При осуществлении доступа по возможности сохраняли большой ушной и поперечный нервы шеи. Последние начинали визуализировать с точки Эрба, которая расположена на 2-3 см выше ключицы спереди от поперечного отростка VI шейного позвонка (Рисунок 20).

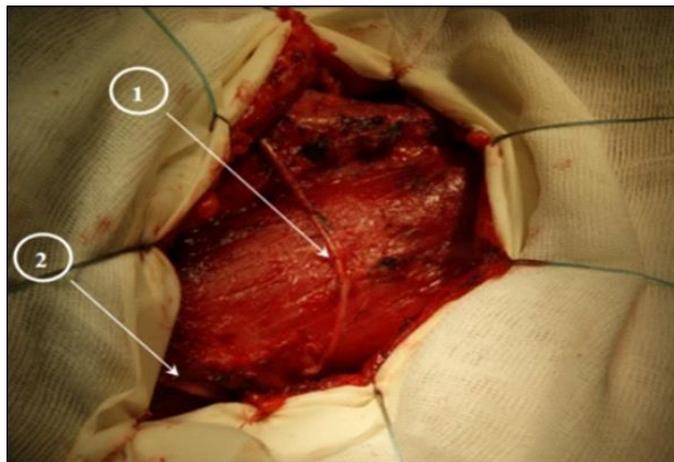


Рис. 20 – Вид операционной раны после отсепаровки кожно-жировых-платизмальных лоскутов. Поперечный нерв шеи (1), большой ушной нерв (2) (Больная А., 37 л., и. б. № 27412)

При предложенном доступе мышцы шеи не пересекали. Для обеспечения хирурга достаточной свободой действий в условиях сохраненных мышц кивательная,

грудино-щитовидные, грудино-подъязычные мышцы выделяли из фасциальных футляров и мобилизовывали максимально на протяжении (Рисунок 21).

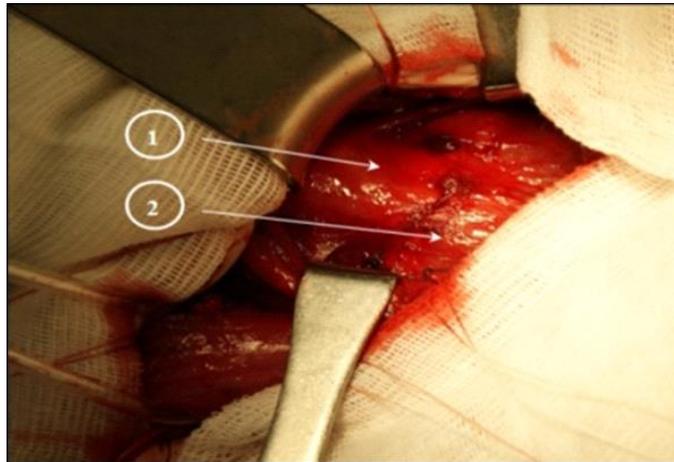


Рис. 21 – Мобилизованные мышца шеи с визуализацией передней поверхности гортани (1) и перешейка ЩЖ (2) (Больная А., 37 л., и. б. № 27412)

Затем, начиная со здоровой доли, по вышеописанной методике экстафасциально удаляли ЩЖ. При этом использовали указанные методические подходы и способы профилактики специфических осложнений. Особое внимание уделяли основным этапам операции (Рисунки 22–25).



Рис. 22 – Этап мобилизации нижнего полюса ЩЖ (Больной К., 56 л., и. б. № 31761)

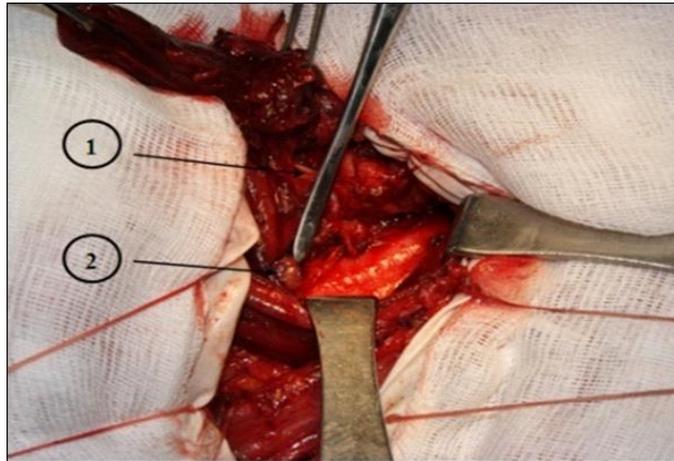


Рис. 23 – Этап мобилизации заднебоковой поверхности ЩЖ с визуализацией верхней ОЩЖ (1) и выделением на протяжении возвратного гортанного нерва (2) (Больная П., 68 л., и. б. № 62781)

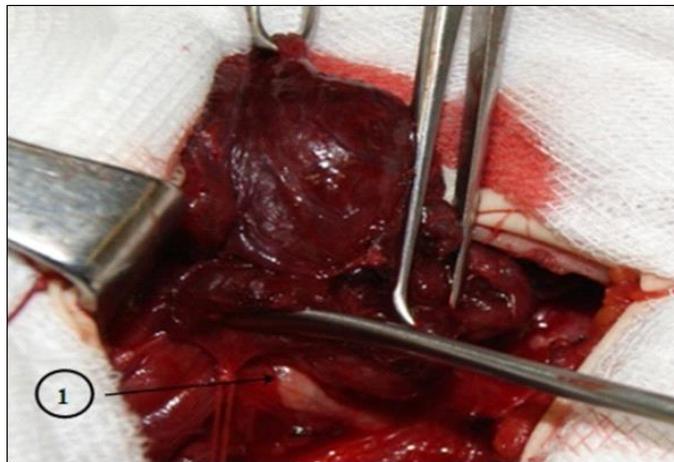


Рис. 24 – Этап обработки связки Берри. Правый возвратный ГН (1) (Больная П., 68 л., и. б. № 62781)



Рис. 25 – Этап завершения тиреоидэктомии (Больная П., 68 л., и. б. № 62781)

После ТЭ, визуализации и выделения возвратных ГН на всем протяжении и 3–5 ОЩЖ пре- и паратрахеальную клетчатку мобилизовывали и удаляли единым

блоком (Рисунок 26). Следует отметить, что при расположении ОЦЖ атипично в жировой клетчатке последние выявляли с помощью вышеописанных способов и сохраняли на питающей сосудистой ножке. При невозможности оставить ОЦЖ с первичным кровоснабжением (хотя бы частичным) их пересаживали в толщу кивательной мышцы. Подобная тактика применена у 2 (1,3%) пациентов.

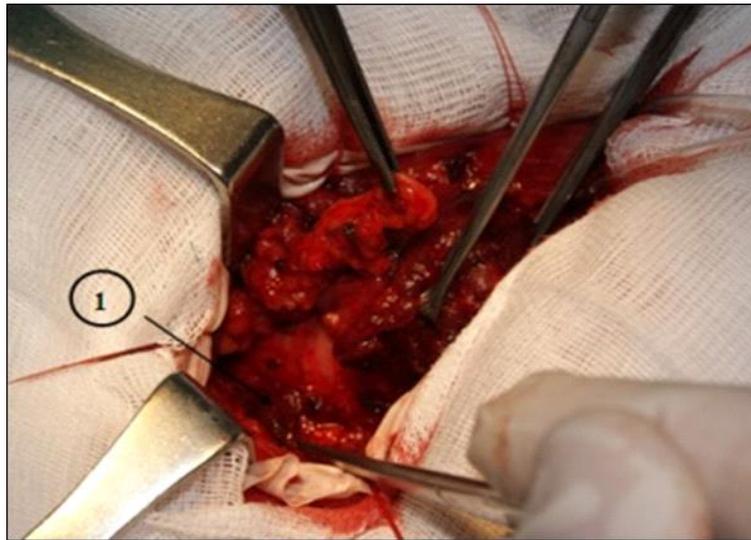


Рис. 26 – Этап проведения ЦЛД с сохраненными ОЦЖ (1), выявленными с помощью «стресс-теста» и методики двойной визуально-инструментальной регистрации аласенс-индуцированной флюоресценции ОЦЖ. (Больная О., 65 л., и. б. № 3764)

После удаления клетчатки VI зоны грудино-ключично-сосцевидную мышцу брали на держалку (Рисунок 27). Далее последовательно выделяли клетчатку II–V зон по направлению к околоушной слюнной железе сзади наперёд и снизу вверх, при этом лопаточно-подъязычную мышцу не пересекали (Рисунок 28).

При отсепаровке клетчатки аксессуарной области уделяли внимание сохранению добавочного нерва, который на этом участке выходит из-под кивательной мышцы. При выделении клетчатки бокового треугольника визуализировали плечевое сплетение.

Необходимо заметить, что на данном этапе уделяли внимание сохранению поверхностных ветвей шейного сплетения (передние, средние и задние надключичные нервы), отвечающих за чувствительность кожи переднебоковой поверхности шеи и надключичной ямки. В процессе мобилизации клетчатки по ходу сосудисто-нервного пучка идентифицировали и сохраняли общую сонную артерию,

внутреннюю яремную вену (при отсутствии ее поражения), симпатический ствол, блуждающий и диафрагмальные нервы.

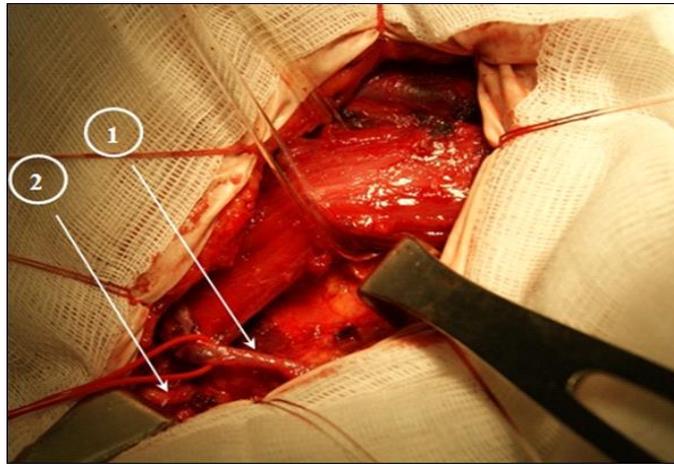


Рис. 27 – Этап подготовки боковой лимфодиссекции. Взяты на держалку грудино-ключично-сосцевидная мышца и наружная яремная вена (1). В нижнем углу раны визуализируется большой ушной нерв (2). (Больная П., 68 л., и. б. № 62781)

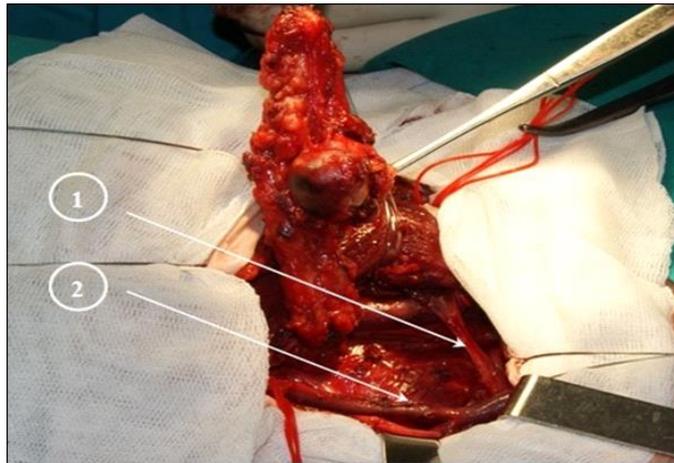


Рис. 28 – Этап боковой лимфодиссекции. Визуализированы сохраненные лопаточно-подъязычная мышца (1) и наружная яремная вена (2). (Больная П., 68 л., и. б. № 62781)

Выделение клетчатки завершали визуализацией заднего брюшка двубрюшной мышцы, подъязычного нерва и поднижнечелюстной слюнной железы. Последним этапом операции являлась ревизия органов, сосудов и нервов шеи (Рисунок 29).

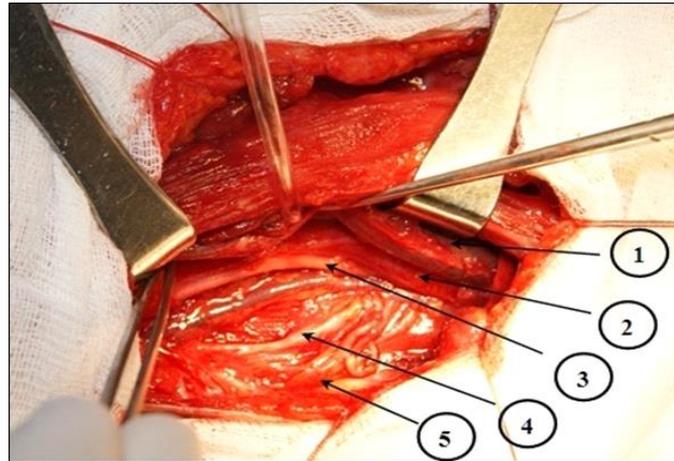


Рис. 29 – Ревизия магистральных сосудов и нервов бокового треугольника шеи. Наружная яремная вена (1), общая сонная артерия (2), симпатический ствол (3), диафрагмальный нерв (4), передние надключичные нервы (5) (Больная П., 68 л., и. б. № 62781)

Для предупреждения рубцовой деформации шеи в области операции тщательно восстанавливали мышечно-фасциальный каркас. Рану закрывали внутрикожным швом с оставлением трех микродренажей на активной аспирации (Рисунок 30).



Рис. 30 – Вид области операции после закрытия раны внутрикожным швом (Больная П., 68 л., и. б. № 62781).

Пациентам дренажи удаляли на 1-2-е сутки, швы снимали на 4–6-й день. Всем больным после операции проводили гормонотерапию L-тироксинном в супрессивных дозах.

2.4. Конфокальная лазерная микроскопия в диагностике объемных образований ЩЖ

В настоящее время морфологическая диагностика заболеваний ЩЖ состоит из нескольких этапов: дооперационного – ТАБ, интраоперационного – срочное цитологическое и гистологическое исследование, послеоперационного – плановое гистологическое исследование. Наибольшую значимость для определения тактики лечения и объема оперативного вмешательства имеют данные ТАБ до операции и срочных исследований во время хирургического вмешательства [207–209]. Однако, по данным ряда авторов, результаты срочных исследований спорны и не позволяют достоверно провести дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных образований ЩЖ [210; 211]. В связи с этим представляется интересным поиск новых путей улучшения интраоперационной диагностики образований ЩЖ. В настоящее время появилась новая методика – прижизненная КЛМ в режиме реального времени, которая уже применяется для диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной системы и кожи [212; 213]. Эта методика позволяет поставить точный морфологический диагноз непосредственно во время процедуры КЛМ с осмотром тканей, что определяет преимущества перед другими визуализирующими диагностическими технологиями и представляет бесспорный интерес для клинического применения. В настоящее время в иностранной литературе имеются пилотные исследования об использовании данной технологии при изучении ткани ЩЖ [214; 215].

Нами проведено исследование по изучению возможности применения КЛМ в режиме реального времени в интраоперационной диагностике заболеваний ЩЖ.

Первоначально мы уточнили морфологические особенности строения ЩЖ и ее изменения при патологических процессах. Основными структурными компонентами паренхимы железы являются фолликулы – замкнутые шаровидные образования с полостью внутри, диаметром 20–200 мкм. Стенка фолликулов толщиной до 0,2 мкм образована одним слоем эпителиальных клеток – фолликулярных тироцитов. Фолликулы разделяются тонкими прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани с многочисленными кровеносными и

лимфатическими капиллярами, оплетающими фолликулы, а также тучными клетками и лимфоцитами.

При опухолевых процессах ее строма отличается от нормальной [216-218]. В ней активно происходит деградация уже существующих сосудов базальных мембран и образование новых капиллярных сетей [219]. Синтез фибрина в опухоли повышен [220; 221], вследствие чего развивается массивный процесс склероза [222; 223]. Основу соединительной ткани интерстициальной опухолевой стромы составляют коллагены (главным образом типа I и III), фибрин, фибронектин, эластин и ламинин, и глюкозаминогликаны [224].

По сравнению с доброкачественными образованиями, при злокачественных опухолях более выражены процессы склероза, особенно структурная дезорганизация, на основании чего проводится дифференциальная диагностика между доброкачественными и злокачественными образованиями.

Данные особенности мы постарались зафиксировать с помощью прижизненной КЛМ, при которой лазер с длиной волны 488 нм генерирует луч и передает его с помощью систем зеркал. На выходе из рабочей станции лазерный луч проходит через многоволоконный фиброоптический зонд и попадает на поверхность исследуемой ткани. Часть света поглощается, а другая часть индуцирует флюоресценцию тканей, которая регистрируется конфокальным микроскопом и обрабатывается компьютером, позволяя получить динамическое монохромное изображение на мониторе [225]. При КЛМ можно визуализировать те структуры, которые обладают эффектом аутофлюоресценции. К основным эндогенным флуорофорам биологических тканей относят флавины, протеины и порфирины. Каждый флуорофор имеет характерные спектры поглощения и эмиссии [226; 227]. При использовании монохроматического света с длиной волны 488 нм возникает свечение биологических субстанций, богатых NADH, липопигментами, а также коллагеном и эластином [228], которые являются частью базальной мембраны фолликулов и многочисленных сосудов микроциркуляторного русла, находящихся в соединительнотканной капсуле. Прослойки последней направляются вглубь и разделяют орган на дольки. Таким образом, при КЛМ возможна регистрация изображений соединительнотканного

компонента ткани ЩЖ и ее объемных образований. Исходя из этого, проведено исследование тиреоидной ткани.

Процедуру КЛМ проводили с помощью прибора Cellvizio®, выпущенного компанией Mauna Kea Technologies (Париж, Франция) (Рисунок 31).



Рис. 31 – Аппарат Cellvizio®, Mauna Kea Technologies (Париж, Франция)

Для исследования ЩЖ специализированных зондов пока не существует, поэтому использовали зонды Demo и Gastoflex, разрешающая способность которых достигает 50 и 20 мкм, соответственно, с возможностью увеличения от 400 до 1000 крат, что сопоставимо с размерами фолликулов ЩЖ, глубина исследования – 0–60 мкм, поле зрения от 240 до 600 мкм. Перед проведением КЛМ Cellvizio® настраивали в соответствии с предписанием и калибровали зонд.

Исследование выполнено на материале, полученном от 34 больных, находившихся в ГКБ им С. П. Боткина в период с декабря 2014 г. по февраль 2015 г. По нозологическим формам пациенты распределились следующим образом: МНЗ – 20 (58,8%) человек, АЩЖ – 8 (23,5%), папиллярная карцинома – 6 (17,6%). Опыта применения КЛМ для исследования ЩЖ не было, поэтому первоочередной задачей для нас стала разработка методики получения, описания и анализа конфокальных микроскопических изображений ткани ЩЖ. Для этого во время операции, непосредственно после удаления, препарат осматривали совместно с

патоморфологами. Далее из участков макроскопически неизменной ЩЖ и объемных образований делали срезы, которые исследовали с помощью конфокального лазерного микроскопа Cellvizio® (Рисунок 32).



Рис. 32 – Срез доли ЩЖ с папиллярной карциномой

Для этого оптический минизонд подводили к срезу и удерживали на интересующем участке в течение всего необходимого для исследования времени (2 ± 1 мин.). Каждую область сканировали минимум 3 раза для получения устойчивого четкого конфокального изображения. Видеозаписи и изображения с признаками артефактов не учитывали и из исследования исключали. Затем из изученных ранее с помощью КЛМ срезов готовили микропрепараты, которые изучали патоморфологи и фотографировали. В дальнейшем проводили отсроченный анализ конфокальных видеозаписей и цифровых микрофотографий.

На основании анализа определены признаки, которые характерны для неизмененной ткани ЩЖ, аденомы и тиреоидной карциномы.

При исследовании нормальной ткани ЩЖ регистрировали изображение, напоминающее сетку с ячейками одинакового размера, округлой или полигональной формы, диаметром 20–200 мкм с толщиной перегородки 0,2 мкм, что соответствовало размеру нормального фолликула и толщине базальной мембраны. При узловом коллоидном зобе также регистрировали сетчатое изображение, однако диаметр ячеек был более 200 мкм и мог превышать 1000 мкм (Рисунок 33).

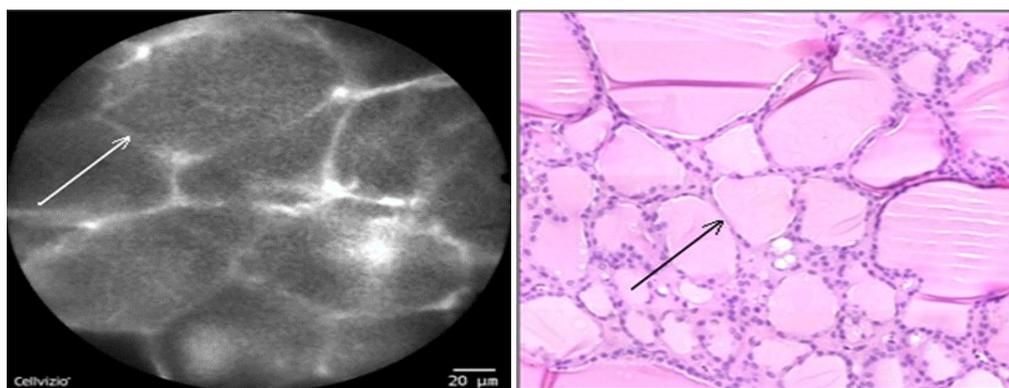


Рис. 33 – Представлены изображения, полученные с помощью КЛМ в режиме реального времени и стандартным световым микроскопом при плановом гистологическом исследовании у пациента с коллоидным МНЗ (стрелками указана базальная мембрана фолликулов)

При АЩЖ на некоторых участках также регистрировали изображение, напоминающее сеть (фолликулы аденомы) с ячейками диаметром 20–200 мкм, чаще 30–60 мкм, однако толщина перегородок составила 10–30 мкм. При этом встречались участки фиброза различной толщины и протяженности (Рисунок 34).

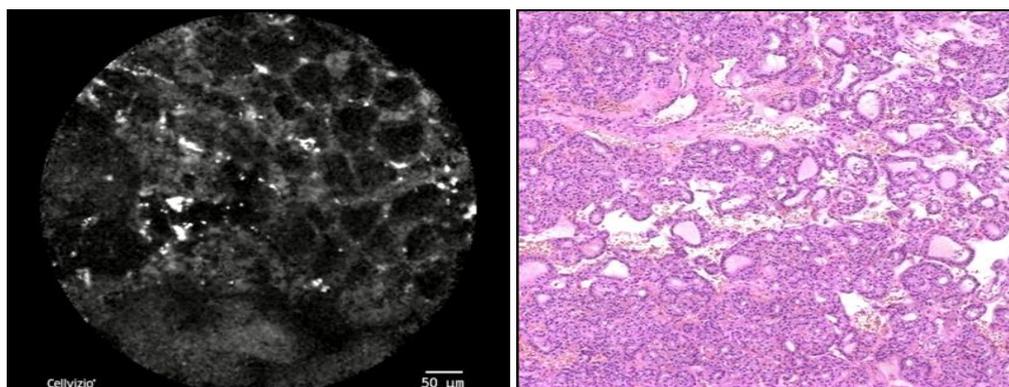


Рис. 34 – Иллюстрирует изображения, полученные с помощью КЛМ в режиме реального времени и стандартным световым микроскопом при плановом гистологическом исследовании у пациентки с АЩЖ

При раке сетчатого рисунка не наблюдали, практически все поле зрения было замещено грубой бесструктурной фиброзной тканью, где периодически встречались участки просветления неправильной формы разного размера, местами сливающиеся, расположенные в хаотичном порядке (Рисунок 35).

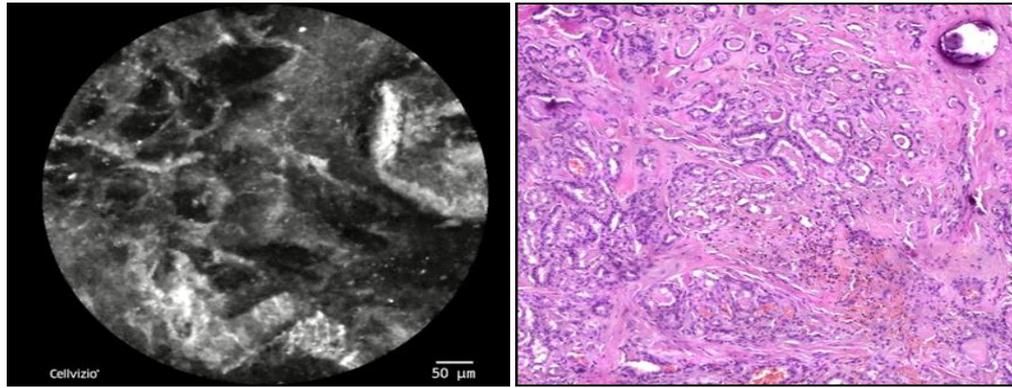


Рис. 35 – Демонстрирует изображения, полученные с помощью КЛМ в режиме реального времени и стандартным световым микроскопом при плановом гистологическом исследовании у пациента с тиреоидной карциномой

За пределами узлового образования макроскопически неизменная ткань ЩЖ при исследовании зондом чаще всего имела характерную картину ЩЖ. На основании проведенного исследования еще рано говорить о возможности клинического применения данной технологии, что обусловлено недостаточной специфичностью выявляемых изменений и трудностью интерпретации полученных данных. Отсутствие стандартов качественной и количественной оценки визуальных изображений ЩЖ в процессе КЛМ требует проведения серьезной исследовательской работы на основе анализа большого количества материала у пациентов различных категорий.

Таким образом, КЛМ является современным способом исследования тканей в режиме реального времени, и при дальнейшем ее совершенствовании может иметь значительную перспективу в до- и интраоперационном определении тактики лечения больных с различными заболеваниями ЩЖ.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты обследования больных с объемными образованиями ЩЖ

С целью определения эффективности предложенного усовершенствованного способа оперативного лечения объемных образований ЩЖ проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения больных (2 группы, всего 298 пациентов), оперированных в отделении эндокринной хирургии ГКБ им. С. П. Боткина в период с 2009 по 2016 гг.

Понятие *объемные образования* включало следующие диагнозы: УНЗ, АЩЖ (в том числе с функциональной автономией), МНЗ и РЩЖ (дифференцированные формы без инвазии в органы шеи и отдаленных метастазов).

I группа включала 147 (49,3%) пациентов. Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 3.

Таблица 3

Распределение больных I группы по полу и возрасту

| Пол больного | Возраст больного, лет | | | | | | | Всего |
|-----------------|-----------------------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|------------|
| | <20 | 20–29 | 30–39 | 40–49 | 50–59 | 60–69 | 70–79 | |
| Мужской | – | 2(1,4%) | 3 (2,0%) | 5 (3,4%) | 8(5,4%) | 3 (2,0%) | 1 (0,7%) | 22(15,0%) |
| Женский | – | 9 (6,1%) | 20(13,6%) | 30(20,4%) | 35(23,8%) | 25(17,0%) | 6(4,1%) | 125(85,0%) |
| Итого | – | 11(7,5%) | 23(15,6%) | 35(23,8%) | 43(29,3%) | 28(19,0%) | 7 (4,8%) | 147(100%) |

Возраст наблюдаемых больных колебался в широком диапазоне – от 23 до 75 лет. Соотношение мужчин и женщин составило 1:6. Высокая частота заболеваемости приходилась на возрастной период 50–60 лет. Среди них были 8 (5,4%) мужчин и 35 (23,8%) женщин. Средний возраст больных с объемными образованиями ЩЖ составил $49,7 \pm 12,9$ лет.

Среди пациентов I группы были 11 (7,5%) пациентов с УНЗ, 20 (13,6%) – с АЩЖ, 33 (22,4%) – с МНЗ, и 83 (56,5%) – с РЩЖ (Рисунок 36).

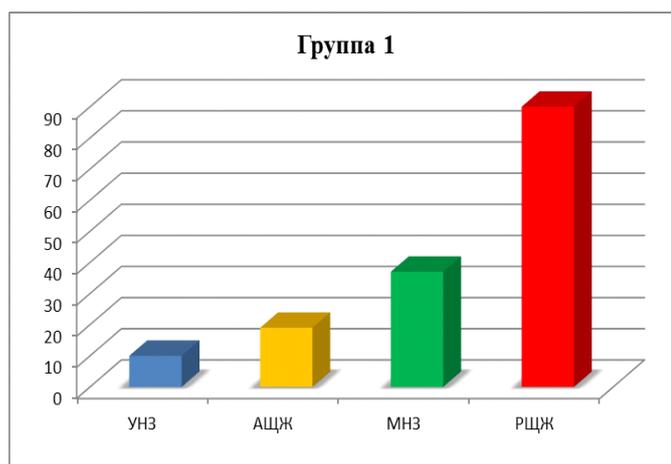


Рис. 36 – Распределение больных I группы по диагнозам

Распределение больных раком ЩЖ данной группы в зависимости от первичной опухоли и наличия метастазов представлено в таблице 4.

Таблица 4

Распространенность опухолевого процесса больных I группы

| Регионарное метастазирование | Первичная опухоль | | | | | Всего |
|------------------------------|-------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|-----------|
| | T _{1a} | T _{1b} | T ₂ | T ₃ | T ₄ | |
| N ₀ | 12(14,5%) | 14(16,9%) | 4(4,8%) | 2(2,4%) | – | 32(38,6%) |
| N _{1a} | 3 (3,6%) | 11(13,3%) | 12(14,5%) | 3(3,6%) | – | 29(34,9%) |
| N _{1b} | – | 2(2,4%) | 7(8,4%) | 11(13,3%) | 2(2,4%) | 22(26,5%) |
| Итого... | 15(18,1%) | 27(32,5%) | 23(27,7%) | 16(19,3%) | 2(2,4%) | 83 (100%) |

Примечание – все пациенты без отдаленных метастазов (M0)

Наиболее часто РЦЖ был представлен первичной опухолью: T_{1b} – 27 наблюдений (32,5%) и T₂ – 23 (27,7%). Поражение ЛУ N_{1a} характерно для опухолей T_{1b} – 27 (32,5%) больных и T₂ – 23 (27,7%) больных. Метастазы в ЛУ боковой зоны шеи зарегистрированы в основном при первичной опухоли T₃ – 16 (19,3%) пациентов.

II группа включала 151 (50,7%) пациент. Распределение больных по полу и возрасту во II группе показано в таблице 5.

Таблица 5

Распределение больных II группы по полу и возрасту

| Пол больного | Возраст больного, лет | | | | | | | Всего |
|--------------|-----------------------|----------|------------|-----------|------------|------------|----------|-------------|
| | <20 | 20–29 | 30–39 | 40–49 | 50–59 | 60–69 | 70–79 | |
| Мужской | – | 4 (2,6%) | 3 (2,0%) | 8 (5,3%) | 12 (7,9%) | 7 (4,6%) | 2 (1,3%) | 36 (23,8%) |
| Женский | 1(0,7%) | 7 (4,6%) | 23 (15,2) | 20(13,2%) | 33 (21,9%) | 31 (20,5%) | 3 (2,0%) | 115 (76,2%) |
| Итого | 1(0,7%) | 11(7,3%) | 26 (17,2%) | 28(18,5%) | 45 (29,8%) | 38 (25,2%) | 5 (3,3%) | 151 (100%) |

Возраст наблюдаемых больных колебался в широком диапазоне – от 18 до 78 лет. Соотношение мужчин и женщин составило 1:3. Высокая частота заболеваемости приходилась на возрастной период 50–60 лет: 7,9% – у мужчин и 21,9% – у женщин. Средний возраст больных с тиреоидной патологией составил $49,8 \pm 13,6$ лет. Кроме того, 110 больных (72,8%) находились в трудоспособном возрасте (20–60 лет).

Среди больных II группы были 10 (6,6%) пациентов с УНЗ, 19 (12,6%) – с АЩЖ, 37(24,5%) – с МНЗ, и 85 (55,7%) – с РЦЖ (Рисунок 37).

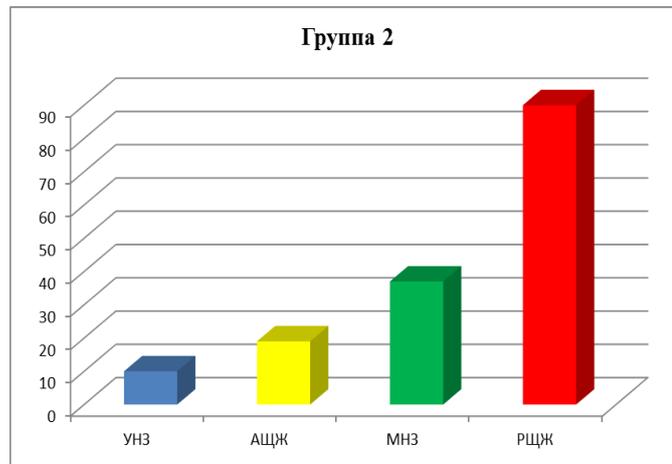


Рис. 37 – Распределение больных II группы по диагнозам

Распределение пациентов с тиреоидной карциномой II группы в зависимости от первичной опухоли и наличия метастазов показано в таблице 6.

Таблица 6

Распространенность опухолевого процесса у больных II группы

| Регионарное метастазирование | Первичная опухоль | | | | | Всего |
|------------------------------|-------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|------------|
| | T _{1a} | T _{1b} | T ₂ | T ₃ | T ₄ | |
| N ₀ | 11 (12,9%) | 15 (17,6%) | 4 (4,7%) | – | – | 30 (35,3%) |
| N _{1a} | 3 (3,5%) | 10(11,8%) | 16 (18,8%) | 5 (5,9%) | – | 34 (40,0%) |
| N _{1b} | – | – | 4 (4,7%) | 14(16,5%) | 3 (3,5%) | 21 (24,7%) |
| Итого... | 14(16,5%) | 25(29,4%) | 24 (28,2%) | 19 (22,4%) | 3(3,5%) | 85 (100%) |

Примечание – все пациенты без отдаленных метастазов (M0)

Из представленных данных видно, что наиболее часто РЦЖ был представлен первичной опухолью T_{1b} (25 больных – 29,4%) и T₂ (24 пациента – 28,2%). При этом поражение N_{1a} было характерно для опухолей T_{1b} и T₂. Метастазы в ЛУ боковой зоны шеи наиболее часто наблюдались при опухолях T₃ (19 больных – 22,4%).

3.2. Результаты хирургического лечения больных с объемными образованиями ЩЖ

Для определения наиболее эффективного способа хирургического вмешательства при объемных образованиях ЩЖ проведен анализ больных двух групп (всего 298 человек). Для оценки безопасности вмешательства в обеих группах проанализированы количество и характер общих и специфических осложнений. Для сравнения качества выполненного вмешательства проанализирован объем операций, который в послеоперационном периоде контролировали с помощью УЗИ, а у 83 (56,5%) пациентов с тиреоидной карциномой I группы и 85 (55,7%) – II исследование дополняли сцинтиграфией радиоактивным йодом ^{123}I , также ^{131}I и пертехнетатом $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Радикальность хирургических вмешательств у пациентов с тиреоидной карциномой, которым потребовалась лимфодиссекция, сравнивали путем подсчета удаленных ЛУ. Оценку и сравнение косметического эффекта вмешательства проводили в соответствующих подгруппах.

Первая группа включала 147 (49,3%) пациентов. Все они были оперированы под эндотрахеальным наркозом по указанным выше, экстрафасциальным методикам, разработанным ранее на кафедре хирургии, из традиционных доступов, иногда с пересечением грудино-щитовидных и грудино-подъязычных мышц, с выделением возвратных ГН с применением современной медицинской аппаратуры. Объем вмешательств в зависимости от патологии ЩЖ указан в таблице 7.

Таблица 7

Характер операции у больных в I группе

| Объем операции | Заболевание ЩЖ | | | | | | Итого |
|------------------------|----------------|------------|------------|--|---|---|------------|
| | УНЗ | АЩЖ | МНЗ | РЩЖ | | | |
| | | | | T ₁ N ₀ M ₀ | T ₁₋₄ N _{1a} M ₀ | T ₁₋₄ N _{1b} M ₀ | |
| ГТЭ | 11 (7,5%) | 20 (13,6%) | – | – | – | – | 31 (21,1%) |
| ТЭ | – | – | 33 (22,4%) | 32 (21,8%) | – | – | 65 (44,2%) |
| ТЭ с ЦЛД | – | – | – | – | 29 (19,7%) | – | 29 (19,7%) |
| ТЭ с ФФИ клетчатки шеи | – | – | – | – | – | 22 (15,0%) | 22 (15,0%) |
| Всего... | 11 (7,5%) | 20 (13,6%) | 33 (22,4%) | 32 (21,8%) | 29 (19,7%) | 22 (15,0%) | 147 (100%) |

Примечание – В основных ячейках таблицы проценты высчитывали от общего количества больных с определенным объемом операции на ЩЖ

В большинстве случаев (65 пациентов – 44,2%) объем операции соответствовал ТЭ. Данную операцию применяли при МНЗ у 33 (24,4%) больных и при РЦЖ с распространённостью процесса $T_1N_0M_0$ – у 32 (21,8%) пациентов. В 31 (21,1%) наблюдении проведена ГТЭ, чаще при АЦЖ – 20 (13,6%) больных. ТЭ с ЦЛД выполнена при $T_{1-4}N_{1a}M_0$ – у 29 (19,7%) пациентов. ТЭ с ФФИ клетчатки шеи проведена у 22 (15,0%) больных с верифицированным поражением ЛУ боковой зоны шеи.

В I группе больных при хирургическом лечении зафиксированы следующие осложнения: у 2 (1,4%) пациентов развился стойкий и у 8 (5,4%) транзиторный ПГПТ, а у 3 (2,0%) – односторонний парез гортани (Рисунок 38).

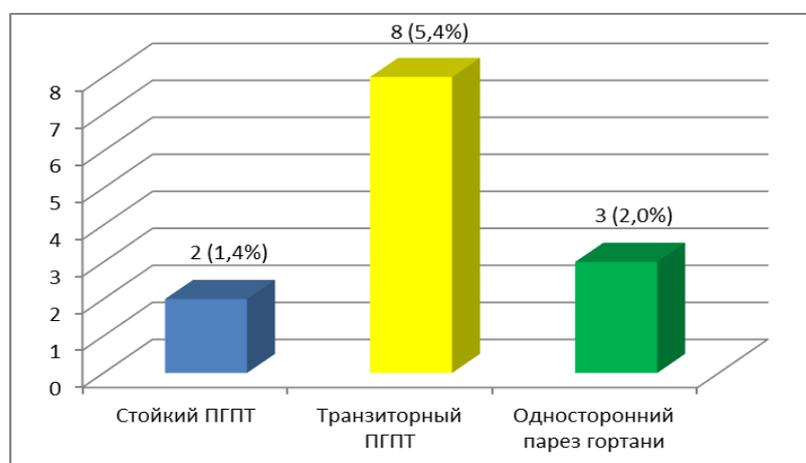


Рис. 38 – Осложнения у больных I группы

Общая частота операционных осложнений составила 8,8% (13 больных).

Зависимость осложнений от патологии ЩЖ представлена в таблице 8.

Таблица 8

Частота послеоперационных осложнений у больных I группы с различными объемными образованиями ЩЖ

| Осложнение | Заболевание ЩЖ | | | | | | Всего |
|-----------------------------|----------------|-----|-----|-------------|--------------------|--------------------|-----------|
| | УНЗ | АЦЖ | МНЗ | РЦЖ | | | |
| | | | | $T_1N_0M_0$ | $T_{1-4}N_{1a}M_0$ | $T_{1-4}N_{1b}M_0$ | |
| Транзиторный ПГПТ | – | – | – | – | 2 (1,4%) | 6 (4,1%) | 8 (5,4%) |
| Постоянный ПГПТ | – | – | – | – | 1 (0,7%) | 1 (0,7%) | 2 (1,4%) |
| Односторонний парез гортани | – | – | – | – | 1 (0,7%) | 2 (1,4%) | 3 (2,0%) |
| Итого... | – | – | – | – | 4 (2,7%) | 9 (6,1%) | 13 (8,8%) |

Примечание – В ячейках таблицы проценты высчитывали от общего количества больных I группы

Анализ результатов показывает, что все послеоперационные осложнения зарегистрированы при расширенных операциях – 13 (8,8%) больных.

Основными причинами травматизации возвратного ГН в первую очередь являлись анатомические особенности пациентов и сложности выделения данной структуры при лимфодиссекции в условиях распространённого РЩЖ. На рисунке 39 показан этап операции сложного случая при ЦЛД, когда привычная анатомия возвратного ГН изменена в связи со значительным увеличением поражённых опухолью ЩЖ и ЛУ.



Рис. 39 – На фотографии левый возвратный ГН смещен в латеральную сторону увеличенными ЛУ VI зоны (больная Л., 47 л., и. б. № 29412)

Следует отметить, что в ходе лимфодиссекции для полноценного удаления клетчатки с ЛУ приходится на значительном протяжении обнажать указанный нерв, что повышает риск его травматизации и может повлечь за собой нарушение функции.

Травма верхнего ГН отмечена у 1 (0,7%) больной после ТЭ по поводу РЩЖ (T₂N₀M₀). Опухолевый узел располагался в области высоко расположенного верхнего полюса ЩЖ. Последний был интимно связан с перстнещитовидной мышцей. Мобилизация верхнего полюса проходила с техническими трудностями. В послеоперационном периоде поражение верхнего ГН проявлялось повышенной утомляемостью голоса, снижением способности воспроизведения высоких тонов звука. При этом подвижность голосовых складок была сохранена в полном объеме. Последствия пареза купированы в течение 2 мес.

Что касается ПГПТ, то последний возникал при травматизации или удалении ОЩЖ, либо пересечении их сосудистых веточек. В этой группе пациентов все случаи ПГПТ были отмечены при расширенных операциях на этапе удаления центральной клетчатки, что является одной из самых актуальных проблем в хирургии ЩЖ. Особенность состоит в том, что при отделении клетчатки сложно дифференцировать жировую дольку от ОЩЖ, тем более найти и выделить питающую ее сосудистую веточку.

У 55 (37,4%) больных в 1-е сутки отмечено снижение уровня кальция в пределах референсных значений (уровень ионизированного кальция 1,12-1,32 ммоль/л, общего кальция 2,2-2,56) без клинических проявлений. Медикаментозная коррекция у них не потребовалась. Уровень кальция был восстановлен до исходного в течение 3-х суток. У 9 (6%) пациентов с тиреоидной карциномой после ТЭ с лимфодиссекцией зафиксировали транзиторную бессимптомную гипокальциемию (уровень ионизированного кальция 1,0-1,12 ммоль/л, общего кальция 1,9-2,1). Указанным больным назначали терапию карбонатом кальция (1,5-3 г/сут) и альфакальцидолом (0,5-1 мкг/сутки) и. Уровень кальция нормализовывался в течение 3-10 дней, чаще всего до выписки пациентов. Необходимости продолжения приема препаратов кальция и витамина D в амбулаторных условиях не возникало. Указанные факты транзиторного снижения ионизированного кальция не расценивали как осложнение.

У 10 (6,8%) пациентов развилась гипокальциемия (уровень ионизированного кальция 0,8-1,05 ммоль/л, общего кальция 1,8-2,1 ммоль/л) с клиническими проявлениями в виде парестезий пальцев кистей, онемения языка, положительного симптома Хвостека. Все указанные больные перенесли расширенные вмешательства при тиреоидной карциноме. В данной группе потребовалась комбинированная терапия препаратами кальция (10% глюконат кальция 20-40 мл/сут, карбонат кальция 1,5-4 г/сут) и альфакальцидолом 1-2 мкг/сут. Нормальный уровень кальция без поддерживающей терапии в данной группе отмечен у 8 (5,4%) пациентов в течение 2-9 недель. У 2 (1,4%) больных указанные изменения сохранились более 6 мес. с развитием стойкого ПГПТ.

Следует отметить, что в данной группе существовала проблема полноценного удаления ткани ЩЖ. Это объяснялось тем, что у пациентов со сложной анатомией выделение возвратного ГН проводили без прецизионного подхода (11 наблюдений – 7,5%). В результате выделения возвратного ГН у 2 (1,4%) больных зафиксирован транзиторный парез гортани. Успех полного удаления ткани ЩЖ, крайне важного для прогноза, при онкопроцессе зависит от методики выделения возвратного ГН в зоне связки Берри и использования микрохирургического инструментария и прецизионного подхода.

Длину разреза в данной группе планировали с учетом размеров ЩЖ, а при ФФИ клетчатки шеи длина, как правило, была стандартной. Длина разреза в каждой подгруппе проанализирована с помощью методов описательной статистики, в том числе с определением стандартной ошибки и 95% доверительного интервала среднего значения. Полученные данные наглядно представлены в таблице 9 и на диаграмме (Рисунок 40).

Таблица 9

Статистический анализ длин разрезов в I группе

| Подгруппы | Средне значение | Число наблюдений | Стандартное отклонение | Минимум | Максимум | Медиана |
|---|-----------------|------------------|------------------------|---------|----------|---------|
| АЩЖ | 5,96 | 20 | 1,11 | 4,5 | 9 | 6 |
| УНЗ | 5,59 | 11 | 0,92 | 4 | 7 | 5,5 |
| МНЗ | 6,20 | 33 | 0,88 | 5 | 10 | 6 |
| РЩЖ T ₁ N ₀ M ₀ | 5,41 | 32 | 0,60 | 4,5 | 6,5 | 5 |
| РЩЖ T ₁₋₄ N _{1a} M ₀ | 5,67 | 29 | 0,68 | 4,5 | 7 | 6 |
| РЩЖ T ₁₋₄ N _{1b} M ₀ | 17,18 | 22 | 1,05 | 15 | 19 | 17 |
| Все подгруппы | 7,49 | 147 | 4,18 | 4 | 19 | 6 |

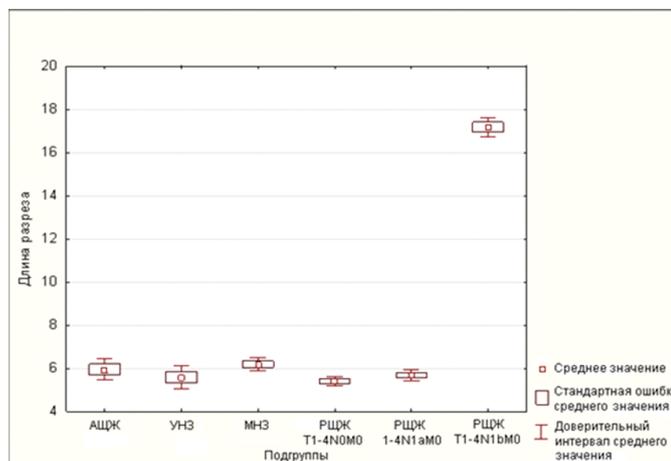


Рис. 40 – Характеристика протяженности разрезов при различных заболеваниях ЩЖ в I группе

Как видно из представленных иллюстраций, минимальная длина разреза составила 4 см при выполнении ГТЭ у пациентов с УНЗ. Разрезы максимальной длины 10 и 19 см были при выполнении ТЭ при МНЗ IV степени по Николаеву и при выполнении ТЭ с ФФИ клетчатки шеи соответственно.

Через 6 мес. после операции в данной группе оценен косметический эффект по шкале POSAS. У 75 (51,0%) пациентов косметический эффект признан отличным, у 62 (42,2%) – хорошим и у 10 (6,8%) – удовлетворительным. Таким образом, только у половины наблюдаемых пациентов косметический эффект был отличным. Данное обстоятельство неприемлемо, так как разрез находится на видимой передней поверхности шеи и основная часть пациентов – это женщины трудоспособного возраста.

В ходе ФФИ иссечения клетчатки шеи обычно пересекаются предгортанные, лопаточно-подъязычная мышцы, а также чувствительные ветви шейного сплетения (большой околоушной нерв, поперечный нерв шеи, надключичные нервы). Вышеуказанное обусловило в послеоперационном периоде выраженный дискомфорт и нарушение кожной чувствительности практически у всех пациентов (19 – 12,9% наблюдений).

С целью оценки радикальности выполненного вмешательства при лимфодиссекции учитывали количество удаленных ЛУ (Таблицы 10, 11).

Таблица 10

Количество удаленных ЛУ при ЦЛД

| Число больных | | Кол-во удаленных ЛУ |
|---------------|------|---------------------|
| n=29 | % | |
| 6 | 20,7 | 6-8 |
| 7 | 24,1 | 9-11 |
| 13 | 44,8 | 12-15 |
| 3 | 10,3 | Более 15 |

Количество удаленных ЛУ при ФФИ клетчатки шеи

| Число больных | | Кол-во удаленных ЛУ |
|---------------|------|---------------------|
| n=22 | % | |
| 3 | 13,6 | 20-25 |
| 10 | 45,5 | 25-30 |
| 6 | 27,3 | 30-35 |
| 4 | 18,2 | Более 35 |

В послеоперационном периоде объем выполненных хирургических вмешательств у всех наблюдаемых больных контролировали с помощью УЗИ шеи. У 83 (100%) пациентов с РЩЖ с целью оценки радикальности хирургического вмешательства и выявления лимфогенных и гематогенных метастазов через 3–4 нед. выполняли сцинтиграфию. Исследование проводили на фоне отмены гормонов ЩЖ и ограничения больных от контакта со стабильным йодом. Радиофармпрепарат выбирали с учетом цели и поставленных задач по изучению состояния объема остаточной ткани ЩЖ. Предпочтение отдавали изотопам йода, отражающим органическую и неорганическую фазы интратиреоидного йодного обмена. В проведенном исследовании лучевая нагрузка не превышала 1,95 мЗв. У 52 (62,3%) больных сцинтиграфию ЩЖ и всего тела с диагностической целью выполняли с использованием препаратов йода – ^{123}I активностью 150 – 300 МБк (35 больных – 42,2%) и ^{131}I (17 больных – 20,5%) в дозах 50–100 МБк. Как видно, чаще использовали отечественный ^{123}I (энергия – 159 КэВ, период полураспада – 13,3 ч), который отражает все фазы йодного обмена, при этом обеспечивает 100-кратное снижение тканевой дозы облучения на единицу активности по сравнению с ^{131}I за счет отсутствия в спектре излучения бета-частиц. Вводимая активность составляла 150 МБк, эффективная доза – 0,013 мЗв/МБк. В 21 (25,3%) случае радиоизотопное исследование выполняли $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетатом активностью 74 – 111 МБк, а в 10 (12%) наблюдениях – препаратами технеция и йода последовательно.

При анализе результатов УЗИ и сцинтиграфии остаточной ткани ЩЖ не выявлено у всех пациентов.

У пациентов промежуточного и высокого риска с распространенностью процесса [T_{1b}N_{1a}M₀ – 11 (13,3%) случаев, T₂N_{1a}M₀ – 12 (14,5%), T₂N_{1b}M₀ – 7 (8,4%), T₃N₀M₀ – 2 (2,4%), T₃N_{1a}M₀ – 3 (3,6%), T₃N_{1b}M₀ – 11(13,3%), T₄N_{1b}M₀ – 2(2,4%)] радиодтерпию проводили с использованием ¹³¹I одним – 31 (37,3%) больной – и двумя курсами – 17 (20,5%) больных – с активностью облучения 30-150 мКи.

Необходимость повышения качества операции, улучшения косметического эффекта, снижения количества осложнений явились причиной для дальнейшего усовершенствования указанного способа хирургического вмешательства на ЩЖ и регионарных ЛУ.

Характеристика больных II группы

II группа включала 151 (50,7%) пациент. Все они оперированы из уменьшенных малотравматичных мигрирующих доступов с применением защитного обклада по усовершенствованной методике оперативного вмешательства с определенной этапностью, выделением во всех случаях ОЩЖ, возвратных ГН и при необходимости верхних ГН (7 пациентов – 4,6%), а также с применением современных медицинских технологий. Зависимость типа операции от характера объемных образований представлена в таблице 12.

Таблица 12

Характер операции у больных во II группе

| Объем операции | Патология ЩЖ | | | | | | Итого |
|------------------------|--------------|-----------|-----------|--|---|---|------------|
| | УНЗ | АЩЖ | МНЗ | РЩЖ | | | |
| | | | | T ₁ N ₀ M ₀ | T ₁₋₄ N _{1a} M ₀ | T ₁₋₄ N _{1b} M ₀ | |
| ГТЭ | 10(6,6%) | 19(12,6%) | – | – | – | – | 29 (19,2%) |
| ТЭ | – | – | 37(24,6%) | 30(19,9%) | – | – | 67 (44,4%) |
| ТЭ с ЦЛД | – | – | – | – | 34 (22,5%) | – | 34 (22,5) |
| ТЭ с ФФИ клетчатки шеи | – | – | – | – | – | 21(13,9%) | 21 (13,9%) |
| Всего... | 10 (6,6%) | 19 (2,6%) | 37(24,6%) | 30(19,9%) | 34(22,5%) | 21(13,9%) | 151 (100%) |

Примечание – В основных ячейках таблицы проценты высчитывали от общего количества операций

Как видно из табл. 11, в большинстве случаев (67 больных – 44,4%) объем операции представлен ТЭ. Данную операцию применяли при МНЗ у 37 (24,6%) больных и при РЩЖ с распространенностью процесса T₁₋₂N₀M₀ – у 30 (19,9%) пациентов. В 29 (19,2%) случаях проведена ГТЭ, основная часть из которых (19

больных – 12,6%) выполнена при АЩЖ. У 29 (19,2%) пациентов выполнена ТЭ с ЦЛД при наличии метастазов в клетчатке VI зоны (25 наблюдений – 16,6%) и распространенности опухоли более T₁ с подозрением на наличие метастазов (4 случая – 2,6%). 21 (13,9%) пациенту с верифицированным поражением лимфатических узлов II–V зон шеи выполнена ТЭ с ФФИ клетчатки шеи.

Использованный способ дает возможность у больных с различными объемными образованиями ЩЖ достичь необходимой радикальности оперативного вмешательства с предупреждением развития осложнений.

Методика позволяет избежать в большинстве случаев характерных для подобных операций специфических осложнений: интраоперационного кровотечения, паралича гортани и постоянного ПГПТ. Использование способа предупреждает развитие рецидива патологического процесса. При этом достигается хороший косметический эффект.

Технический результат достигается за счет разработанного комплексного методического подхода при хирургическом лечении пациентов данной категории.

Всем больным под эндотрахеальным наркозом выполнены полноценные экстрафасциальные вмешательства из уменьшенного малотравматичного мигрирующего доступа на передней поверхности шеи. При вмешательствах на ЩЖ и ЛУ VI зоны длину разреза планировали индивидуально с учетом анатомических особенностей области шеи, степени увеличения ЩЖ, диаметра и консистенции опухолевидных образований и размеров ЛУ центральной зоны. При ФФИ клетчатки шеи на длину разреза, помимо размеров ЩЖ, влияли анатомические особенности шеи. В данных случаях для доступа использовали оригинальный уменьшенный разрез.

Необходимый обзор всех отделов ЩЖ и клетчатки шеи из малого по длине разреза обеспечивали достижением подвижности краев раны. Для этого создавали мигрирующий доступ за счет отсепаровки на протяжении кожи вместе с поверхностной фасцией и подкожной мышцей с учетом размеров ЩЖ (Рисунок 41).

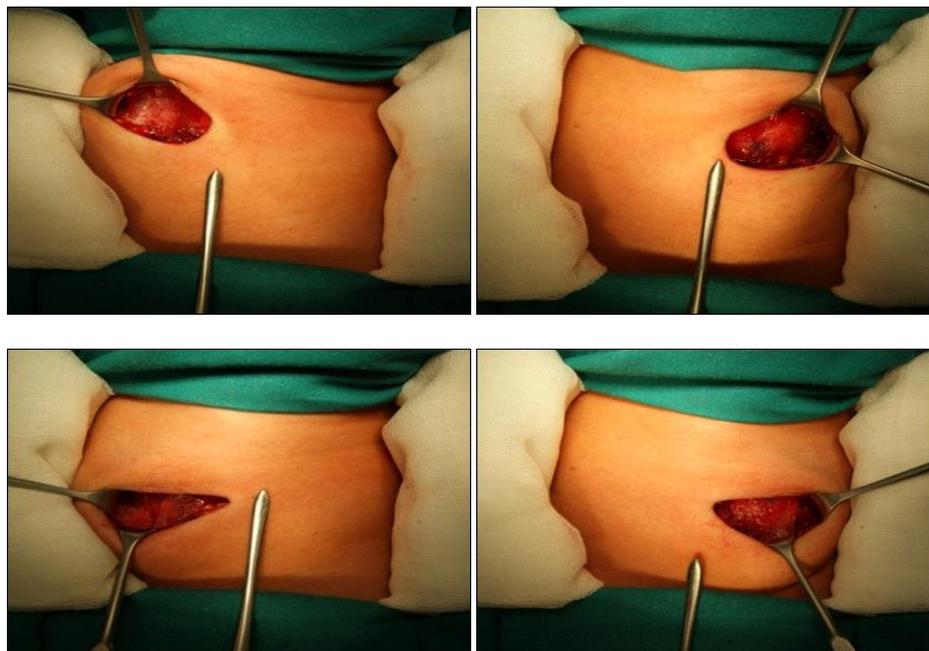


Рис. 41 – Возможности перемещения мигрирующего доступа (Больная Л., 43 г., и. б. № 28311).

В случае ТЭ с ФФИ клетчатки шеи принцип выполнения малого, но адекватного доступа был тот же (Рисунок 42).

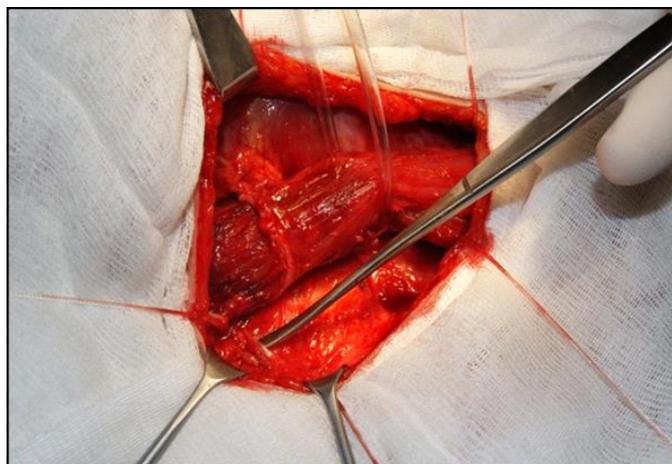


Рис. 42 – Возможности обзора операционного поля при использовании оригинального разреза (Больная Л., 39 г., и. б. № 28311)

Вторым этапом, учитывая зависимость косметического эффекта от травматизации кожных краев, применяли латексно-марлевой обклад (Рисунки 43, 44).

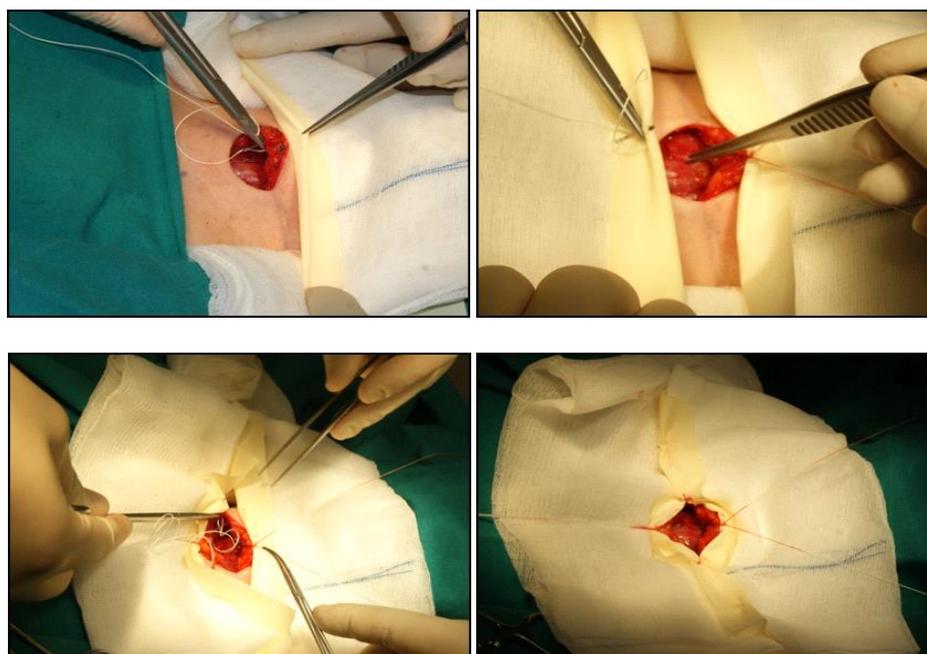


Рис. 43 – Этапы фиксации защитного обклада операционной раны (Больная А., 34 г., и. б. № 5423)

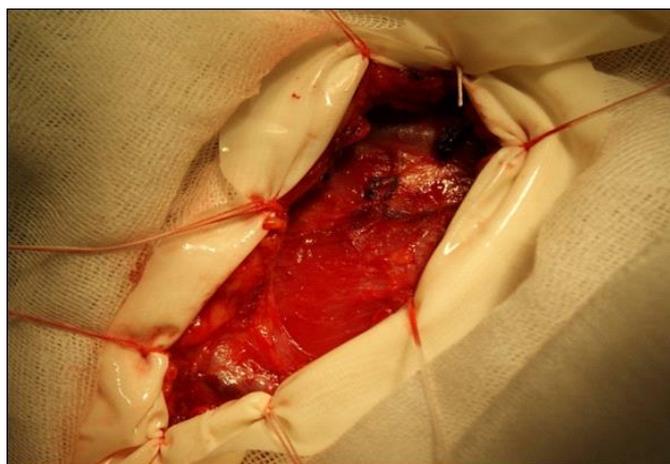


Рис. 44 – Вид фиксированного защитного латексно-марлевого обклада операционной раны при ТЭ с ФФИ клетчатки шеи (Больная В., 46 л., и. б. № 87412)

В результате кожные края операционной раны были надежно защищены от механического и термического воздействия инструментария, в том числе от перерастяжения. В ходе вмешательства травматизация и мацерация кожи была минимальной, что в последующем способствовало более быстрому и лучшему заживлению операционной раны.

Применение указанных приемов позволило сократить длину разреза и обеспечить хорошие условия для заживления раны, тем самым улучшая

косметический эффект операции, что подтверждено статистическими данными, представленными далее.

Мобилизация мышц шеи на протяжении без их пересечения обеспечивала адекватный хирургический доступ ко всем отделам ЩЖ и регионарным зонам лимфооттока. Однако существовали ситуации (9 пациентов – 6%), когда обработать верхний полюс ЩЖ было сложно при его высоком расположении. У данных больных использовали принцип «задней двери», при котором доступ к элементам верхнего полюса осуществляли с помощью смещения предгортанных мышц в медиальном направлении.

Использование указанных приемов с сохранением мышц шеи обеспечивало достаточное рабочее пространство для полноценного выполнения всех этапов вмешательства под визуальным контролем. При этом в конце операции полноценно восстанавливался фасциально-мышечный каркас с укрытием гортани и магистральных сосудов шеи, предотвращая образование рубцовых изменений с предупреждением развития деформации шеи и выраженного дискомфорта.

В ходе мобилизации верхнего полюса ЩЖ (Рисунок 45), в связи с опасностью повреждения наружной ветви верхнего ГН, все сосудистые элементы: артерии, вены и лимфатические сосуды ЩЖ идентифицировали на глаз, перевязывали или коагулировали и потом пересекали у тиреоидной капсулы.

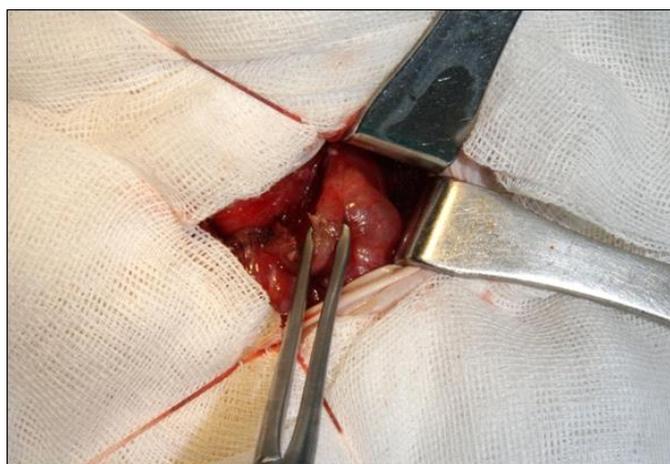


Рис. 45 – Этап мобилизации верхнего полюса ЩЖ
(Больная П., 41 л., и. б. № 7412)

В случаях высокого расположения верхнего полюса (5 больных – 3,3%) и большой пирамидальной доли (2 больных – 1,3%) визуализировали верхний ГН с использованием

прецизионной техники, увеличительных приборов и нейромиографа. Это позволило в данных случаях дифференцировать наружную ветвь ГН от сосудов малого калибра и фасциальных и рубцовых тяжей. Применение указанных приемов, в том числе увеличительных приборов и нейромиографа, дало возможность во всех наблюдениях избежать травматизации верхнего ГН.

Мобилизация нижнего полюса ЩЖ проводили с отдельной перевязкой, коагуляцией основных стволов и ветвей нижних щитовидных сосудов у тиреоидной капсулы. Для профилактики ПГПТ вначале сохраняли нижние, а в последующем верхние ОЩЖ с питающими их сосудистыми ветвями. Для сохранения целостности ОЩЖ отделяли от удаляемых тканей после их визуализации. С целью выявления эпителиальных телец, в первую очередь, мы тщательно учитывали их анатомические и топографо-анатомические особенности, например, то, что они обычно имеют диаметр 4–6 мм и встречаются чаще всего парами у нижних полюсов и заднебоковых поверхностей ЩЖ. Также принимали во внимание наличие капсулы у эпителиальных телец и питающих их сосудистых веточек (в отличие от долек жировой клетчатки), а также, почти неосязаемую консистенцию (в отличие от ЛУ шеи). Кроме того, всегда внимательно смотрели на цвет ОЩЖ, который был светло-коричневым, с желтоватым оттенком, особенно при жировой инфильтрации. В большинстве случаев это позволяло определить их местоположение.

С целью выявления ОЩЖ, помимо тщательного учета анатомических особенностей, применяли несколько дополнительных методов. Первый из них – это описанный выше «стресс-тест», который основан на чувствительности эпителиальных телец к гипоксии и травматизации. В результате провоцирующего механического воздействия изменяется внешний вид ОЩЖ, а именно на их поверхности появляется гиперемия с инъекцией сосудов или потемнение, которое особенно хорошо видно при увеличении, чем они заметно и выделяются от жировых долек клетчатки и ЛУ. Указанный тест был применен у всех наблюдаемых пациентов. С его помощью удавалось выявить от 3 до 5 ОЩЖ. Далее при ЦЛД (55 наблюдений – 36,4%) дополнительно применяли метод визуально-инструментального определения 5-АЛК-индуцированной флюоресценции ОЩЖ. В

ходе первой части этой методики на соответствующих этапах вмешательства операционное поле облучали синим светом с длиной волны 435-440 нм от портативного источника. ОЦЖ, выявленные с помощью «стресс-теста», а также ранее не обнаруженные эпителиальные тельца с достаточной концентрацией протопорфирина IX флюоресцировали розовым цветом (Рисунок 46).

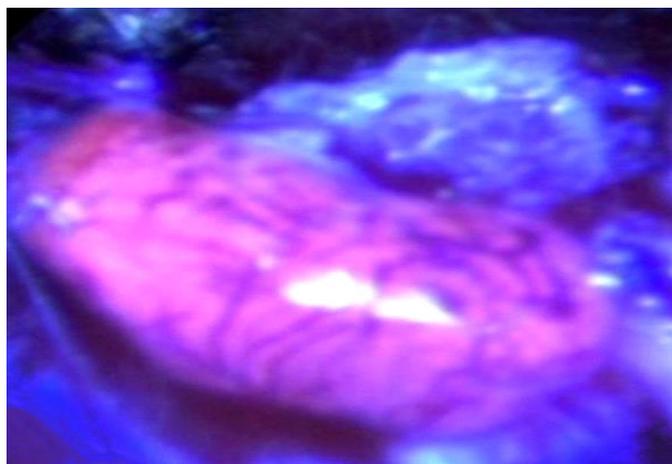


Рис. 46 – Флюоресцирующая ОЦЖ под увеличением (Больная К., 56 л., и. б. № 57432)

При отсутствии должного визуального эффекта свечения на вторую, более чувствительную часть данного способа перешли у 21 (13,9%) больного. В этом случае к исследуемой структуре через волоконный оптический зонд направляли возбуждающий, имеющий большую проникающую способность красный свет с длиной волны 630–640 нм от гелий-неонового лазера (Рисунок 47).

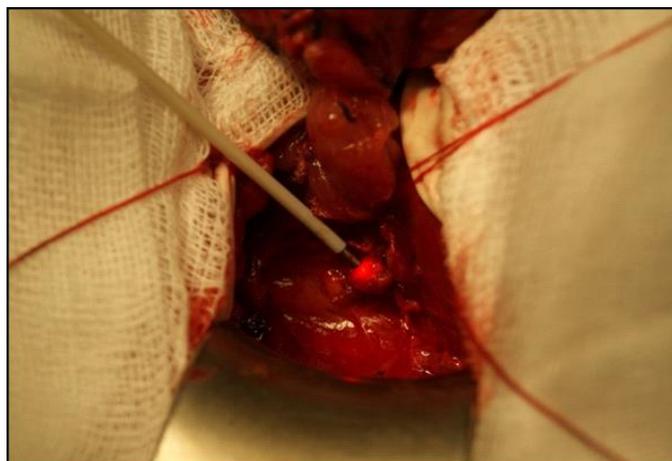


Рис. 47 – Подведение оптического зонда к изучаемой структуре (Больная К., 56 л., и. б. № 57432)

Для регистрации флуоресценции уже не визуальным, а более надежными графическим и цифровым способами применяли лазерный спектроанализатор «ЛЭСА-01-Биоспек». Данное устройство определяло степень накопления аласенс-индуцированного протопорфирина IX. Объективность полученных данных, обработанных с помощью встроенного программного обеспечения, давало возможность сравнивать степень накопления аласенс-индуцированного протопорфирина IX в ОЦЖ и окружающих тканях.

Для количественного анализа флуоресценции протопорфирина IX использовалось отношение интенсивности флуоресценции в заранее определенном интервале длин волн и рассеянного назад лазерного излучения, отраженного с различных тканей (именуемое в дальнейшем индексом флуоресценции). Это отношение позволяло нивелировать различия оптических свойств исследуемых тканей в среднем по диапазону длин волн 630–730 нм. При обработке спектров использовалось отношение площадей под графиком в диапазоне 690–720 нм к площади под графиком в диапазоне 620–640 нм (Рисунок 48).

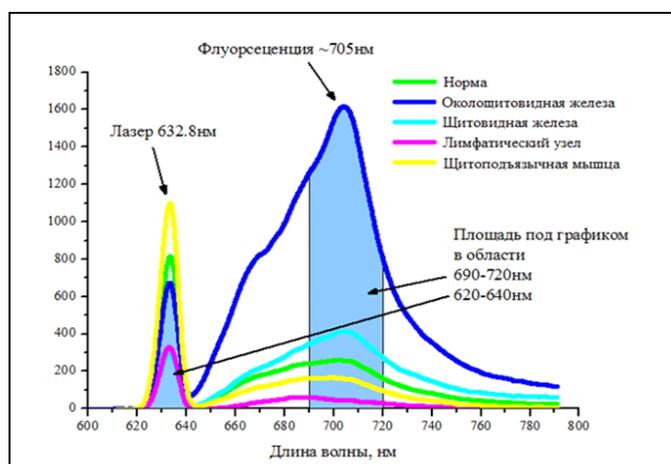


Рис. 48 – Характер флуоресценции исследованных тканей

В условиях избыточной концентрации экзогенной 5-АЛК ОЦЖ способны к повышенному, относительно окружающих тканей, накоплению эндогенного флюорохрома – протопорфирина IX. Повышенное значение индекса флуоресценции у исследуемых структур относительно окружающей ткани свидетельствовало о высоком значении концентрации протопорфирина IX, то есть подтверждало наличие ОЦЖ (Рисунок 49).

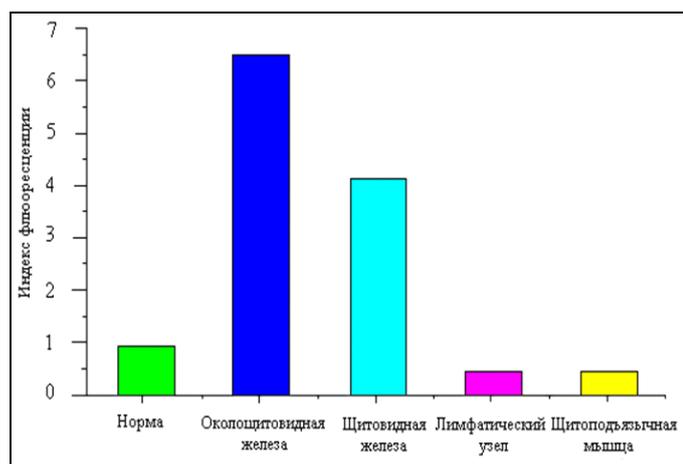


Рис. 49 – Индекс флуоресценции исследованных тканей

На графиках наглядно показано, что наибольшим значением индекса флуоресценции обладали ОЩЖ.

Данные методики обеспечили идентификацию ОЩЖ, даже в сложных ситуациях. ТЭ с ЦЛД и ФФИ клетчатки шеи проводили только после визуализации и сохранения 3–5 ОЩЖ. Выделение последних на питающей сосудистой ножке происходило с использованием тонких сосудистых и микрохирургических инструментов и, в ряде случаев, увеличительных приборов.

Указанные методы особенно были важны при РЩЖ, поскольку если при операции у больных с доброкачественной патологией можно оставить в ране все, что не имеет отношения к ЩЖ, в том числе эпителиальные тельца, то при лимфодиссекции это не допустимо. Здесь их нужно дифференцировать от других тканей, в первую очередь от долек жировой клетчатки и ЛУ шеи, ведь последние бывали очень похожи на ОЩЖ, особенно при развитии в них изменений в связи с возрастом, патологическим процессом и жировой инфильтрацией.

У 41 (27,2%) больного в 1-ые сутки отмечено снижение уровня ионизированного кальция в пределах референсных значений (уровень ионизированного кальция 1,12-1,32 ммоль/л, общего кальция 2,2-2,56) без клинических проявлений. Медикаментозная коррекция у них не потребовалась. У 6 (11,8%) пациентов с тиреоидной карциномой после ТЭ с лимфодиссекцией зафиксирована бессимптомная транзиторная гипокальциемия (уровень ионизированного кальция 1,0-1,12 ммоль/л, общего кальция 1,9-2,1 ммоль/л).

Указанным больным назначали терапию карбонатом кальция (1-2 г/сут) и альфакальцидолом (0,5-1 мкг/сут). После нормализации уровня кальция лекарственные препараты удавалось отменить в течение 3-10 дней.

У 2 (1,3%) пациентов с тиреоидной карциномой развилась гипокальциемия с клиническими проявлениями в виде парестезий пальцев кистей (уровень ионизированного кальция 0,8-1,05 ммоль/л, общего кальция 1,8-2,1 ммоль/л). Указанные пациенты перенесли ЦЛД и ТЭ при нетипичном расположении ОЩЖ, которым потребовались их сложное микрохирургическое выделение или перемещение с сохранением питающих сосудистых структур. ОЩЖ у больных указанной категории располагались в толще удаляемой клетчатки, вдали от привычных областей локализации и под тиреоидной капсулой. В данной группе потребовалась комбинированная терапия препаратами кальция (10% глюконат кальция 20-40 мл/сут, карбонат кальция 1,5-3г/сут) и альфакальцидолом 0,5-1,5 мкг/сут. При достижении стойкой нормокальциемии на 3 и 5 неделе лекарственная терапия была прекращена.

Следует отметить, что согласно проекту клинических рекомендаций по гипопаратиреозу пациентам с повышенным риском развития послеоперационной гипокальциемии (перенесенная тиреоидэктомия, особенно с центральной и/или боковой лимфодиссекцией, повторные операции на органах шеи, интраоперационное повреждение ОЩЖ) рекомендовано рутинное назначение пероральных препаратов кальция в сочетании с витамином D в течение первых 2 недель для профилактики острой гипокальциемии.

Таким образом, у 2 (1,3%) больных в послеоперационном периоде развился транзиторный ПГПТ, а стойкой гипокальциемии зафиксировано не было.

Следующим этапом выполняли мобилизацию заднебоковой поверхности доли с отдельным лигированием сосудистых коллатералей с визуализацией и сохранением верхних ОЩЖ. Также на данном этапе во всех случаях выполняли выделение возвратного ГН в области связки Берри у места впадения его в гортань. Дальнейшее выделение его шейной части из паратрахеальной клетчатки на протяжении сверху вниз производили у пациентов с РЩЖ, у которых была

необходима ЦЛД. Следует отметить, что выделение возвратного ГН во всех случаях проходило с использованием тонких сосудистых и микрохирургических инструментов без применения ультразвукового и электрохирургического оборудования (Рисунок 50).



Рис. 50 – Этап операции с выделением возвратного ГН на протяжении (Больной Е., 54 г., и. б. № 1763)

У 19 (12,6%) больных со сложными анатомическими особенностями мы использовали увеличительные приборы, которые облегчали наши действия, позволяя более точно и четко идентифицировать указанный нерв. У 15 (9,9%) больных со сложными анатомическими особенностями и признаками экстрапиреоидного распространения опухолевого процесса в области связки Берри применили методику электрофизиологической идентификации возвратного ГН. У 1 (0,7%) пациента с РЦЖ в зоне связки Берри опухолевый узел был интимно спаян с возвратным ГН, из-за этого выделение последнего происходило с техническими трудностями, однако использование вышеописанного подхода позволило сохранить целостность нерва. В данном наблюдении в послеоперационном периоде у пациента обнаружено выраженное нарушение голоса без дыхательных расстройств. При ларингоскопии зафиксировано одностороннее ограничение подвижности голосовой складки с одной стороны. При динамическом наблюдении указанные изменения сохранялись в течение 1 мес. Подвижность голосовой складки восстановилась в полном объеме.

Таким образом, применение описанных выше технических приемов и отказ в использовании ультразвукового и электрохирургического оборудования на этапе выделения возвратных ГН позволило при сложных анатомических особенностях (1 пациент – 0,7%) выполнить радикальную операцию с минимальным риском повреждения данной анатомической структуры, даже при наличии «не возвращающегося» варианта.

Следует указать, что в данной группе важным считали этапность вмешательства. Особенно это касается больных, требующих выполнения ЦЛД. Дело в том, что у этих пациентов центральная клетчатка чаще удаляется единым блоком, при этом, как правило, страдают ОЦЖ, особенно нижние. Мы выполняли ЦЛД следующими этапами. Вначале сохраняли путем визуализации и выделения ОЦЖ с питающими сосудами. Далее выделяли на протяжении возвратные ГН и только после указанных этапов удаляли клетчатку VI зоны. Такая тактика позволила избежать во всех случаях стойкого ППТ, паралича гортани и уменьшить частоту транзиторной гипокальциемии (Рисунок 51).

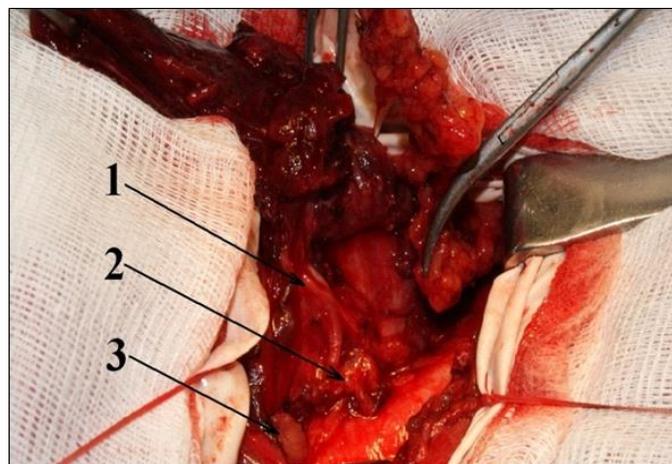


Рис. 51 – Этап проведения ЦЛД с прослеживанием на протяжении возвратного ГН(1) и сохраненными ОЦЖ (2,3), подтвержденными «ЛЭСА-01-Биоспек» (Больная Н., 50 л., и. б. № 52432)

У больных с РЦЖ с верифицированным поражением ЛУ боковой зоны шеи после ТЭ и ЦЛД выполняли ФФИ клетчатки шеи, при этом клетчатку удаляли в необходимом общепринятом объеме из предложенного доступа, где разрез почти в 2 раза меньше традиционного. Кроме того, применяли прецизионный подход с

использованием микрохирургического инструментария для выделения и сохранения всех важных анатомических структур данной области, особенно обращали внимание на поверхностные ветви шейного сплетения (Рисунок 52). Такая тактика обеспечивает комфорт жизни пациентов данной группы.

В результате в большинстве наблюдений (17 больных – 81%) сохранялась чувствительность кожи в области переднебоковой поверхности шеи, надключичной ямки и околоушной области. У 4 (19%) пациентов развивалось чувство онемения в данной зоне, которое сохранялось в течение 5-6 мес. Признаков повреждения остальных анатомических структур не выявлено.

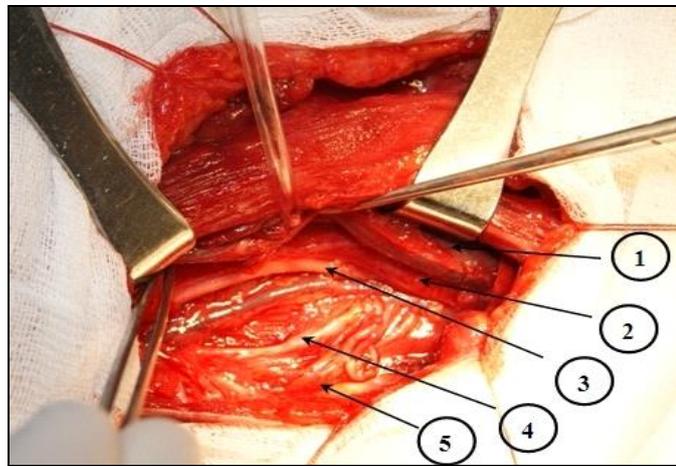


Рис. 52 – Магистральные сосуды и нервы бокового треугольника шеи
(Больная А., 38 л., и. б. № 4232)

Примечание – Наружная яремная вена (1), общая сонная артерия (2), симпатический ствол (3), диафрагмальный нерв (4), надключичный нерв (5)

Таким образом, в послеоперационном периоде общая частота осложнений во II группе больных составила 2 % (3 пациента). У 2 (1,3%) больных развились явления транзиторной гипокальциемии, а у 1 (0,7%) – односторонний парез гортани (Рисунок 53).

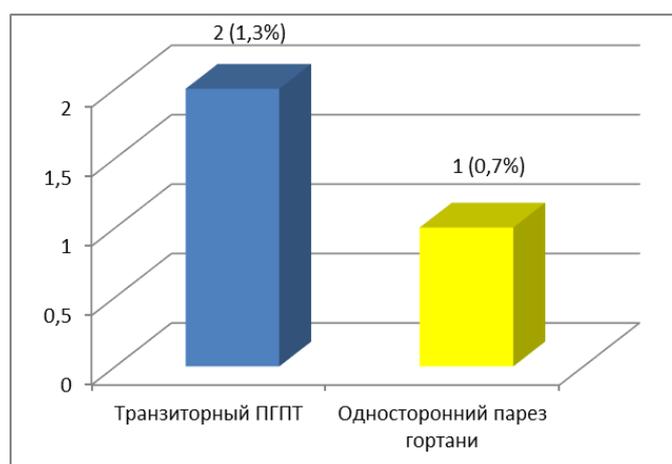


Рис. 53 – Характер осложнений у больных II группы

Зависимость осложнений от заболевания ЩЖ представлена в таблице 13.

Таблица 13

Послеоперационные осложнения у больных II группы при различных заболеваниях ЩЖ

| Осложнение | Заболевание ЩЖ | | | | | | Всего |
|-----------------------------|----------------|-----|-----|--|---|---|----------|
| | УНЗ | АЩЖ | МНЗ | РЩЖ | | | |
| | | | | T ₁ N ₀ M ₀ | T ₁₋₄ N _{1a} M ₀ | T ₁₋₄ N _{1b} M ₀ | |
| Транзиторный ПГПТ | – | – | – | – | 1(0,7%) | 1(0,7%) | 2 (1,3%) |
| Односторонний парез гортани | – | – | – | – | – | 1(0,7%) | 1(0,7%) |
| Итого | – | – | – | – | 1(0,7%) | 2(1,3%) | 3(2%) |

Примечание – В ячейках таблицы проценты высчитывали от общего количества больных II группы

Анализ результатов показывает, что послеоперационные осложнения во II группе, так же, как и в I, зарегистрированы при расширенных вмешательствах по поводу РЩЖ. Следует отметить, что частота осложнений при этом оказалась достоверно ниже у пациентов II группы ($p < 0,05$).

Вмешательство завершали ревизией органов шеи. Рану ушивали внутрикожным швом. Использование уменьшенного мигрирующего доступа и специального обклада обеспечивало надежную защиту кожных краев операционной раны от травматизации и перерастяжения, что создавало благоприятные условия для заживления. Применение указанных приемов дало возможность получить желаемый косметический эффект вмешательства, что было подтверждено статистическим анализом величины разрезов и их средних значений во II группе (Таблица 14 и рисунок 54).

Протяженность разрезов во II группе

| Подгруппы | Среднее значение | Число наблюдений | Стандартное отклонение | Минимум | Максимум | Медиана |
|---|------------------|------------------|------------------------|---------|----------|---------|
| АЩЖ | 3,68 | 19 | 0,42 | 3 | 4,5 | 3,5 |
| УНЗ | 3,85 | 10 | 0,53 | 3,5 | 5 | 3,5 |
| МНЗ | 4,53 | 37 | 1,35 | 3,5 | 10 | 4 |
| РЩЖ T ₁ N ₀ M ₀ | 4,28 | 30 | 0,49 | 3,5 | 5,5 | 4 |
| РЩЖ T ₁₋₄ N _{1a} M ₀ | 5,15 | 34 | 0,62 | 4 | 6,5 | 5 |
| РЩЖ T ₁₋₄ N _{1b} M ₀ | 10,10 | 21 | 0,83 | 8 | 11 | 10 |
| Все подгруппы | 5,24 | 151 | 2,18 | 3 | 11 | 4,5 |

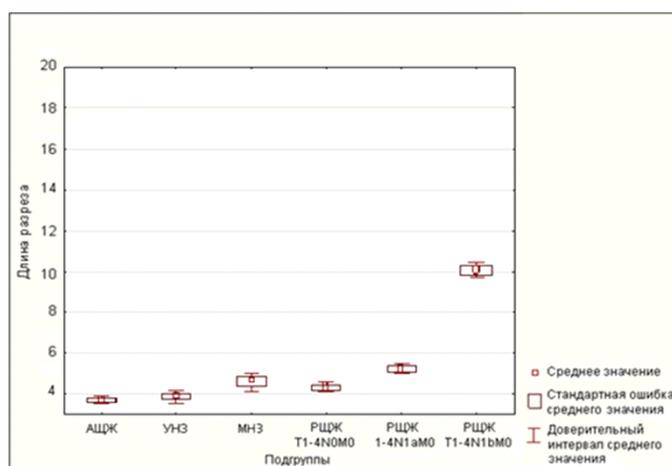


Рис. 54 – Характеристика протяженности разрезов во II группе при различных заболеваниях ЩЖ

Минимальной протяженности разрез был при УНЗ, он имел длину 3 см и соответствовал ГТЭ. Разрезы максимальной длины 10 и 11 см были при выполнении ТЭ и дополнении ФФИ клетчатки шеи.

Показатели средней длины разреза в обеих группах и ее последующий анализ представлены на гистограмме и графике (Рисунки 55, 56).

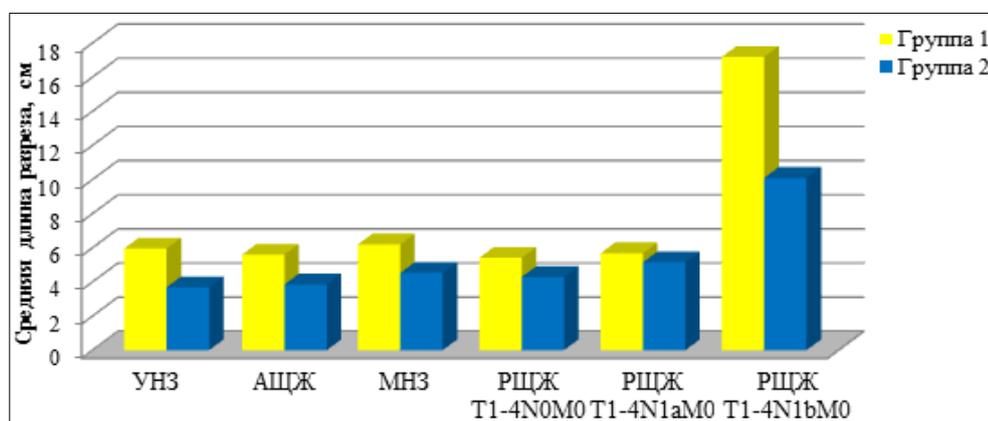


Рис. 55 – Соотношение средней длины разрезом у больных I и II групп

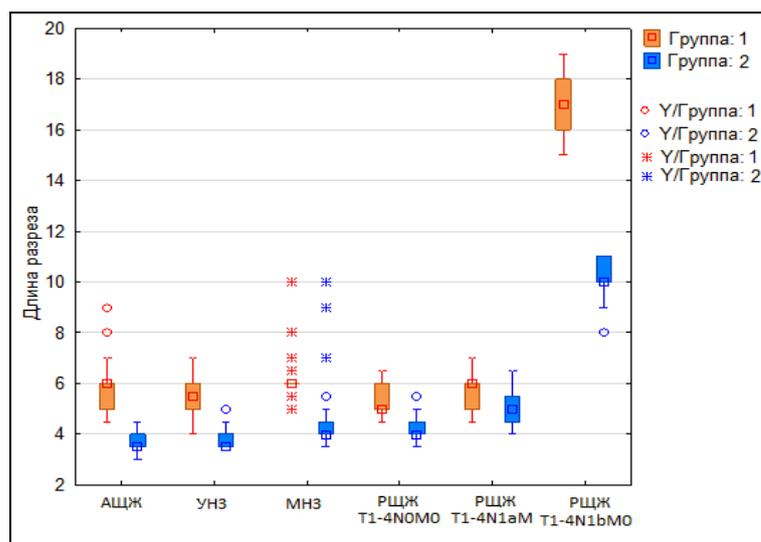


Рис. 56 – Анализ длины разрезов у больных I и II групп

Анализируя данные, получили статистически значимое ($p < 0,05$) различие показателей длины разрезов в группах. Во II группе длина разрезов была достоверно меньше. Также проанализированы размеры «основной доли». Результаты измерений и статистической обработки представлены в таблице 15.

Таблица 15

Результат и сравнительный анализ показателей размеров «основной доли»

| Группа | Минимум | Максимум | Среднее значение | Стандартное отклонение |
|------------|---------|----------|------------------|------------------------|
| I | 3,1 | 8 | 4,64 | 0,87 |
| II | 3,5 | 12 | 4,90 | 1,05 |
| Все группы | 3,1 | 12 | 4,77 | 0,97 |

Из представленных данных следует, что средний максимальный размер «основной доли» в группе I равен $4,64 \pm 0,87$ см, а во II $4,90 \pm 1,05$ см. Анализ данных с помощью непараметрического теста Колмогорова – Смирнова показал, что группы были однородны по исследуемому признаку ($p > 0,1$).

Косметический эффект соответствовал отличному результату у 136 (90 %) оперированных больных, хорошему – у 14 (9,3%), и удовлетворительному – у 1 (0,7). Сравнение косметического эффекта и его анализ в обеих группах представлены на рисунках 57 и 58.

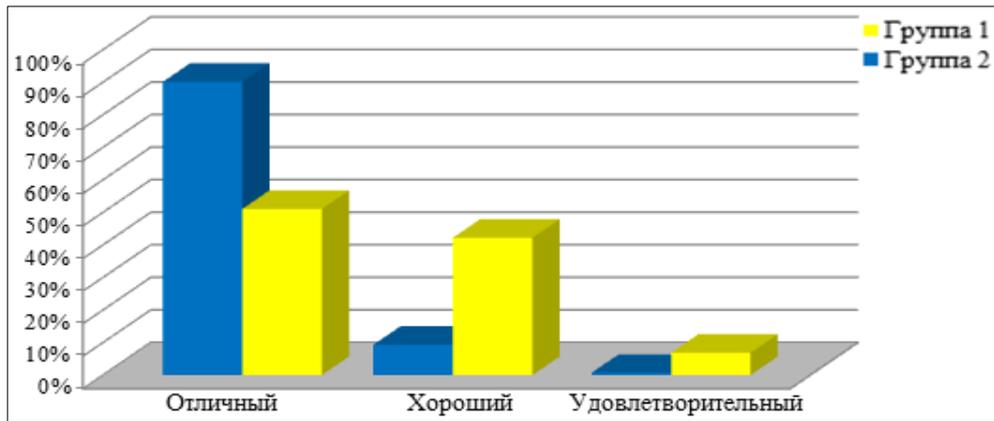


Рис. 57 – Косметический эффект хирургических вмешательств в группах

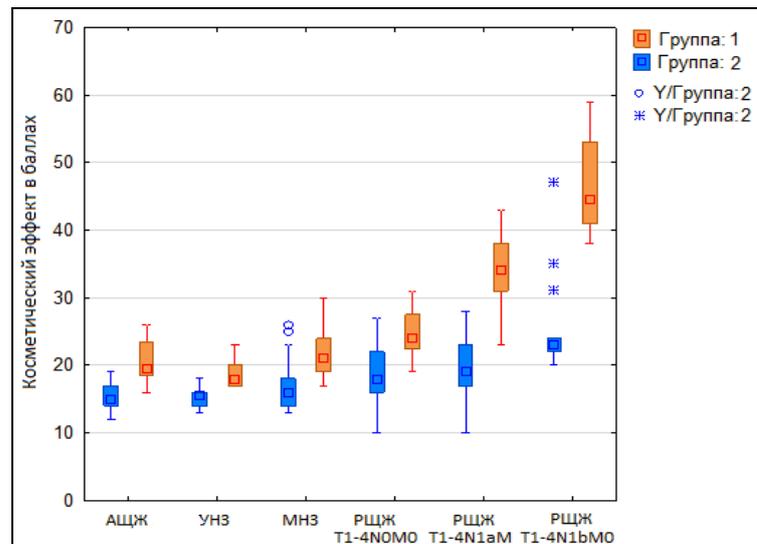


Рис. 58 – Анализ косметического эффекта у больных I и II групп

Для определения статистически значимых различий полученные данные проанализированы с помощью непараметрического метода χ^2 Пирсона и χ^2 максимального правдоподобия. Данные расчета представлены в таблице 16.

Таблица 16

Значения χ^2

| Статистические показатели | Значения хи-квадрата | Степень свободы | p |
|--------------------------------------|----------------------|-----------------|--------------|
| χ^2 Пирсона | 55,27076 | df = 2 | $p = .00000$ |
| χ^2 максимального правдоподобия | 59,12805 | df = 2 | $p = .00000$ |

Анализ данных показал, что косметический эффект статистически значимо ($p < 0,05$) лучше во II группе, а число пациентов с отличным косметическим

результатом оказалось практически в 2 раза больше. Сравнение внешнего вида послеоперационных рубцов представлено на рисунках 59, 60.



Рис. 59 Вид передней поверхности шеи у пациентов I и II групп через 6 месяцев после ТЭ



Рис. 60 Вид боковой поверхности шеи у пациентов I и II групп через 6 месяцев после ТЭ с ФФИ клетчатки шеи

В послеоперационном периоде во II группе, так же, как и в I, контролировали объем выполненных хирургических вмешательств у всех наблюдаемых пациентов. У 85 (100%) больных с РЦЖ сцинтиграфию ЩЖ и всего тела с диагностической целью проводили препаратами йода, как ^{123}I (47 больных – 55,3%) активностью 150-300 МБк, так и ^{131}I (21 больных – 24,7%) в дозах 50-100 МБк. В 14 (16,5%) случаях для радиоизотопного исследования использовали $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат активностью 74-111 МБк, а в 3 (3,5%) наблюдениях – препараты технеция и йода последовательно. Также всем пациентам через 6-12 мес. проводили УЗИ шеи и зоны вмешательства. У 13

(15,3%) больных при подозрении на накопление радиофармпрепарата в области операции и сомнительных результатах УЗИ выполняли КТ шеи.

При анализе результатов послеоперационных исследований у больных II группы остаточной ткани ЩЖ выявлено не было.

После выполнения лимфодиссекции у больных РЩЖ подсчитывали количество удаленных лимфатических узлов. Результаты подсчетов указаны в таблицах 17, 18.

Таблица 17

Количество удаленных ЛУ при ЦЛД

| Число больных | | Количество удаленных ЛУ |
|---------------|------|-------------------------|
| n=34 | % | |
| 7 | 17,6 | 6-8 |
| 8 | 23,5 | 9-11 |
| 15 | 44,1 | 12-15 |
| 4 | 11,8 | Более 15 |

Таблица 18

Количество удаленных ЛУ при ФФИ клетчатки шеи

| Число больных | | Количество удаленных ЛУ |
|---------------|------|-------------------------|
| n=21 | % | |
| 2 | 9,5 | 20-25 |
| 9 | 42,9 | 25-30 |
| 7 | 33,3 | 30-35 |
| 3 | 14,3 | Более 35 |

При сравнении радикальности проведенных лимфодиссекций в I и II группах статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,1$).

Пациентам промежуточного и высокого риска с распространенностью процесса $T_{1b}N_{1a}M_0$ – 9 (10,6), $T_2N_{1a}M_0$ – 16 (18,8%), $T_2N_{1b}M_0$ – 4 (4,7%), $T_3N_0M_0$ – 2 (2,4%), $T_3N_{1a}M_0$ – 5 (5,9%), $T_3N_{1b}M_0$ – 14 (16,5%), $T_4N_{1b}M_0$ – 3 (3,5%) проводили радиойодтерапию ^{131}I одним (39 больных – 45,9%) и двумя курсами (14 больных – 16,5%) с активностью облучения 30-150 мКи.

В обеих группах при тщательном послеоперационном обследовании остаточной ткани, лимфогенных и гематогенных метастазов не выявлено.

Таким образом, использованный способ у больных с различными объемными образованиями ЩЖ, в том числе с поражением региональных ЛУ дает возможность достичь необходимой радикальности оперативного вмешательства с уменьшением количества осложнений и достижением отличного косметического результата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди населения многих стран узловые образования ЩЖ широко распространены, особенно у жителей регионов, подвергшихся радиоактивному загрязнению. При этом частота опухолевидных образований ЩЖ в популяции может достигать 57%. Основной метод лечения больных с образованиями ЩЖ – хирургический. В настоящее время в хирургии ЩЖ активно развиваются и применяются минимально-инвазивные технологии, основной целью которых является уменьшение травматичности хирургического вмешательства и улучшение его косметического эффекта. По данному направлению разработано множество малоинвазивных методик. Улучшая локальный косметический эффект вмешательства, данные методики не всегда способствуют уменьшению хирургической травмы, а сама техника выполнения может ставить под сомнение безопасность, а также достижение рекомендуемого объема хирургического вмешательства.

Вышеперечисленные обстоятельства обусловили необходимость проведения научного исследования, целью которого явилось улучшение результатов хирургического лечения больных с объемными образованиями ЩЖ с повышением безопасности, эффективности и косметического эффекта хирургического вмешательства.

В основе диссертационного исследования лежит сравнительный анализ результатов обследования и оперативного лечения 298 больных с различными объемными образованиями ЩЖ, находившихся в отделении эндокринной хирургии ГКБ им. С.П. Боткина в период с 2009 по 2016 гг. Исследования проводили на кафедре хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО (зав. кафедрой – член-корр. РАН, профессор Шабунин А. В.).

Все пациенты были разделены на 2 группы. I группа состояла из 147 (49,3%) пациентов с различными объемными образованиями ЩЖ, которые находились на лечении в ГКБ им. С.П. Боткина в период с 2009 по 2012 гг. Среди них были 11 (7,48%) больных с УНЗ, 20 (13,61%) – с АЩЖ, 33 (22,45%) – с МНЗ и 83 (56,47%) – с РЩЖ. Соотношение мужчин и женщин составило 1:6. Средний возраст женщин $49,9 \pm 12,8$ лет, мужчин – $48,5 \pm 13,3$ лет.

Все пациенты данной группы оперированы под эндотрахеальным наркозом по экстрафасциальной методике, описанной в диссертациях Долидзе Д. Д., 2005 г., Лалазаряна Т. Ю., 2009 г., и Карадимитрова Г. Н., 2009 г. с визуализацией возвратных ГН, при необходимости верхнего ГН, и пересечением предгортанных мышц (в большинстве случаев при РЩЖ и при сложных ситуациях). В ходе операций применяли современную медицинскую технику: генератор «Force FXTM-8CA», аппарат для лигирования сосудов «LigaSureTM», ультразвуковой скальпель «UltraCision», портативный нейрофизиологический комплекс «Нейро-МВП» фирмы «Нейрософт». Кроме того, на этапе выделения верхних и возвратных ГН использовали микрохирургический инструментарий и увеличительные приборы фирмы «ZEISS».

В данной группе ГТЭ была выполнена у 31 (10,4%) больного, ТЭ – у 65 (51,8%), ТЭ с ЦЛД – у 29 (9,7%), и ТЭ с ФФИ клетчатки шеи – 22 (7,4%) пациентов. ГТЭ в большинстве случаев была проведена при АЩЖ. Объем операции в виде ТЭ был выбран при МНЗ у 33 (22,4%) и РЩЖ $T_1N_0M_0$ – у 32 (21,8%) пациентов. У больных РЩЖ ТЭ с ЦЛД выполнена при распространенности процесса $T_{1-4}N_{1a}M_0$, а ТЭ с ФФИ клетчатки шеи – при $T_{1-4}N_{1b}M_0$.

В I группе больных при хирургическом лечении зафиксированы следующие осложнения: у 2 (1,4%) пациентов развился постоянный, у 8 (5,4%) транзиторный ПГПТ, а у 3 (2,0%) – односторонний парез гортани. Общая частота операционных осложнений составила 8,8% (13 больных). Осложнения возникали после расширенных операций при РЩЖ. Других осложнений не зафиксировано.

II группа включала 151 (51,7%) больного с объемными образованиями ЩЖ, находившихся в ГКБ им. С.П. Боткина в период с 2012 по 2016 гг. Среди них были 10 (6,6%) пациентов с УНЗ, 19 (12,6%) – с АЩЖ, 37 (24,5%) – с МНЗ, и 85 (55,7%) – с тиреоидной карциномой. Соотношение мужчин и женщин составило 1:3. Средний возраст больных с тиреоидной патологией составил $49,8 \pm 13,6$ лет. Высокая частота заболеваемости приходилась на возрастной период 50–60 лет: 7,9% – у мужчин и 21,9% – у женщин. Кроме того, 110 больных (72,8%) – люди трудоспособного возраста (20–60 лет).

У всех пациентов данной группы за 1 месяц до операции определяли уровень витамина D в крови и при его дефиците с развитием вторичного гиперпаратиреоза проводили медикаментозную коррекцию гиповитаминоза – 83 (55,0%) больных.

По характеру хирургические вмешательства в данной группе распределены следующим образом: ГТЭ – 29 (9,7%) больных, ТЭ – 67 (22,5%), ТЭ с ЦЛД – 34 (11,4%), ТЭ с ФФИ клетчатки шеи – 21 (7,0%). ГТЭ в большинстве случаев выполнена при АЩЖ (19 – 12,6% больных), а ТЭ при МНЗ (37 – 24,5% пациентов) и РЩЖ T₁N₀M₀ (30 – 19,9% больной). ТЭ с ЦЛД проводили у T₁₋₄N_{1a}M₀ (34 – 22,5% больных) и ТЭ с ФФИ (21 – 13,9% пациент).

Все они оперированы по усовершенствованной методике из уменьшенных малотравматичных мигрирующих доступов с применением защитного обклада, четкой этапности, выделением во всех случаях ОЩЖ, возвратных ГН и при необходимости верхних ГН. На операции применяли вышеуказанную современную медицинскую аппаратуру. Кроме того, использовали портативный источник синего света «Биоспек», установку для локальной спектроскопии ЛЭСА-01-«Биоспек».

Доступ к ЩЖ осуществляли уменьшенным воротниковым разрезом. Длину раны и расстояние от яремной вырезки грудины планировали индивидуально с учетом размера «основной доли», ее расположения, подвижности, консистенции, а также анатомических особенностей шеи и эластичности кожи. Для создания мигрирующего доступа кожу вместе с поверхностной фасцией и подкожной мышцей отсепаровывали на протяжении до достижения необходимой мобильности.

В случаях ТЭ с ФФИ клетчатки шеи доступ осуществляли из оригинального разреза, который начинался с точки, расположенной на расстоянии 4 см от сосцевидного отростка. Вертикальная часть проходила вдоль латерального края грудино-ключично-сосцевидной мышцы, на расстоянии 2-3 см от грудино-ключичного сочленения, плавно изгибалась и переходила в горизонтальную часть, продолжалась параллельно кожным складкам и заканчивалась на точке, расположенной на расстоянии 3 см от яремной вырезки заходя за среднюю линию шеи на 1 см. Платизму не удаляли, а отсепаровывали вместе с кожно-жировым лоскутом. Для защиты кожи от механических и термических повреждений на рану фиксировали специальный обклад.

Мышцы шеи выделяли из фасциальных футляров и мобилизовывали максимально на протяжении для обеспечения достаточной подвижности. Манипуляции на ЩЖ осуществляли с помощью зажимов «Алиса» без прошивания. В случае тиреоидной карциномы мобилизацию ЩЖ начинали со здоровой доли. При высоком расположении верхнего полюса для более хорошего обзора и более удобного манипулирования предгортанные мышцы не пересекали, а смещали медиально.

В первую очередь, с целью уточнения анатомических ориентиров освобождали переднюю поверхность гортани. С целью исключения повреждения наружной ветви верхнего ГН все сосудистые элементы: артерии, вены и лимфатические сосуды ЩЖ идентифицировали на глаз, перевязывали или коагулировали, а потом пересекали у тиреоидной капсулы. (В сложных случаях для идентификации верхнего ГН применяли нейромиографию). При наличии пирамидальной доли особенное внимание уделяли ее полноценному удалению. Мобилизацию нижнего полюса ЩЖ осуществляли с отдельной перевязкой, коагуляцией и пересечением основных стволов и ветвей нижних щитовидных сосудов непосредственно у тиреоидной капсулы. Для профилактики ПГПТ с учетом топографо-анатомических особенностей визуализировали и при необходимости выделяли нижние ОЩЖ с питающими их сосудистыми ветвями. В тех случаях, когда учет анатомических ориентиров не давал возможности визуализировать ОЩЖ, применяли «стресс-тест» и методику двойной визуально-инструментальной

фотодинамической идентификации ОЩЖ с препаратом Аласенс, источником синего света «Биоспек» и установки для локальной лазерной спектроскопии «ЛЭСА-01-Биоспек». Для исключения повреждения возвратных ГН все сосудистые и тяжистые структуры, как указывалось выше, пересекали у капсулы ЩЖ на глаз.

Следующим этапом выполняли мобилизацию заднебоковой поверхности доли с отдельным лигированием или коагуляцией сосудистых коллатералей с визуализацией верхней ОЩЖ (с помощью указанной методики) и возвратного ГН (в сложных случаях применяли электромиографию). Последний выделяли у места вхождения его в гортань в области связки Берри без использования электрохирургических и ультразвуковых инструментов в зоне соприкосновения с тканью ЩЖ. При необходимости освобождали его шейную часть на протяжении.

После идентификации возвратного ГН долю скальпелем отсекали от трахеи без оставления участков ЩЖ. По аналогичной методике удаляли противоположную долю.

При необходимости ЦЛД после визуализации и выделения возвратных ГН и ОЩЖ пре- и паратрахеальную клетчатку мобилизовывали и удаляли единым блоком. В случаях наличия атипично расположенных ОЩЖ (в толще клетчатки или у верхнего полюса вилочковой железы) последние выделяли из жировой клетчатки для профилактики ПГПТ.

При ФФИ клетчатки шеи далее последовательно выделяли клетчатку II–V зон по направлению к околоушной слюнной железе сзади наперёд и снизу вверх, при этом лопаточно-подъязычную мышцу не пересекали.

При отсепаровке клетчатки акцессорной области уделяли внимание сохранению добавочного нерва, который в этой области выходит из-под кивательной мышцы. При выделении клетчатки бокового треугольника визуализировали плечевое сплетение. Следует отметить, что мы уделяли внимание сохранению поверхностных ветвей шейного сплетения, отвечающих за чувствительность кожи переднебоковой поверхности шеи и надключичной ямки. В процессе мобилизации клетчатки по ходу сосудисто-нервного пучка идентифицировали и сохраняли общую сонную артерию, внутреннюю яремную вену

(при отсутствии ее поражения), симпатический ствол, блуждающий и диафрагмальные нервы. Выделение клетчатки завершали визуализацией заднего брюшка двубрюшной мышцы, подъязычного нерва и поднижнечелюстной слюнной железы, также проводили ревизию органов, сосудов и нервов шеи.

Для предупреждения рубцовой деформации шеи в области операции тщательно восстанавливали мышечно-фасциальный каркас. Рану закрывали внутрикожным швом с оставлением микродренажей на активной аспирации.

На сложных этапах операции, которые чаще соответствуют отделению ткани ЩЖ от возвратных ГН, особенно в зоне вхождения его в гортань, и идентификации ОЩЖ, использовали бинокулярные лупы фирмы «ZEISS». Кроме того, для облегчения работы с увеличительной техникой применяли хирургические инструменты, позволяющие более атравматично манипулировать на сложных структурах шеи.

В результате в послеоперационном периоде во II группе больных зафиксированы следующие осложнения: у 2 (1,3%) пациентов развились явления транзиторной гипокальциемии, а у 1 (0,7%) больного – односторонний парез гортани. Общая частота операционных осложнений составила 2% (3 пациента).

Сравнительный анализ результатов хирургического лечения больных двух групп показал, что предложенный метод оперативного вмешательства позволяет снизить частоту осложнений с 8,8 до 2% ($p < 0,05$). Частота осложнений уменьшилась в 3,4 раза. При этом во II группе такие часто встречаемые осложнения, как стойкое ограничение подвижности голосовой складки и постоянный ПГПТ, не зафиксированы ни у одного больного.

При сравнении радикальности проведенных лимфодиссекций в I и II группах статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,1$) и при тщательном послеоперационном обследовании остаточной ткани, лимфогенных и гематогенных метастазов не обнаружено.

Уменьшенный мигрирующий доступ в сочетании с защитным латексно-марлевым обкладом позволил статистически значимо ($p < 0,05$) сократить длину разреза и улучшить косметический эффект.

Таким образом, проведенное научное исследование с разработкой способов операций, включающих новые методические подходы и применение современных медицинских технологий и инструментария, позволило улучшить результаты хирургического лечения больных с объемными образованиями ЩЖ с уменьшением частоты осложнений, достижением необходимой радикальности, безопасности и улучшением косметического эффекта вмешательства.

Это дает возможность применения предложенного способа в хирургической, онкологической и эндокринологической практике при лечении сложных больных указанной категории.

ВЫВОДЫ

1. Уменьшенный мигрирующий доступ к щитовидной железе и лимфатическим узлам шеи с использованием защитного латексно-марлевого обклада позволяет статистически значимо ($p < 0,05$) повысить частоту отличного косметического результата на 42,5%.

2. Предложенный способ хирургического лечения больных РЩЖ с метастазами в ЛУ II–VI зон шеи позволяет выполнять операцию из оригинального уменьшенного доступа без пересечения мышц шеи с достижением необходимой радикальности и безопасности вмешательства.

3. Разработанный комплекс мероприятий для профилактики ПГПТ, включающий применение «стресс-теста» и методики двойной визуально-инструментальной регистрации 5-АЛК-индуцированной флюоресценции позволяет избежать развития стойкого ГПТ и снизить частоту транзиторной гипокальциемии на 4,1%.

4. Метод КЛМ в режиме реального времени при операциях на ЩЖ при дальнейшем изучении и совершенствовании может стать важным и эффективным звеном в дифференциальной диагностике объемных образований данной локализации.

5. Предложенные методические подходы при хирургическом лечении больных с опухолевидными образованиями ЩЖ позволяют обеспечить необходимый объем операции, улучшить косметический эффект вмешательства и снизить частоту специфических осложнений с 8,8 до 2%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для улучшения косметического эффекта хирургического вмешательства у больных с объемными образованиями ЩЖ, в том числе при раке данной локализации с метастазами в ЛУ центральной зоны шеи, рекомендовано применение уменьшенного мигрирующего шейного доступа длиной 3–5 см без пересечения мышц и использование защитного латексно-марлевого обклада.

2. С целью улучшения качества оперативного вмешательства при РЩЖ, требующего выполнения боковой лимфодиссекции, целесообразно применять усовершенствованный способ хирургического лечения, включающий уменьшенный оригинальный доступ длиной 8–10 см без пересечения мышц шеи, мобилизацию на протяжении кожно-фасциальных лоскутов, использование защитного обклада и применение предложенных методических подходов для профилактики специфических осложнений.

3. Для уменьшения частоты ПППТ необходимо применять разработанный комплекс мероприятий, включающий дооперационное восполнение дефицита витамина D с ликвидацией последствий вторичного гиперпаратиреоза, проведение интраоперационной визуализации ОЩЖ с использованием «стресс-теста» и методики двойной визуально-инструментальной регистрации 5-АЛК-индуцированной флюоресценции портативным источником синего света (435-440 нм) и лазерным электронным спектроанализатором «ЛЭСА-01-Биоспек».

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|----------------|---|
| АЛК | аминолевулиновая кислота |
| АЩЖ | аденома щитовидной железы |
| ГН | гортанный нерв |
| ГТЭ | гемитиреоидэктомия |
| КТ | компьютерная томография |
| КЛМ | конфокальная лазерная микроскопия |
| ЛУ | лимфатический узел |
| МИВАТ | минимально-инвазивная видеоассистированная тиреоидэктомия |
| МНЗ | многоузловой нетоксический зоб |
| МРТ | магнитно-резонансная томография |
| ОЩЖ | околощитовидная железа |
| ПГПТ | послеоперационный гипопаратиреоз |
| РЩЖ | рак щитовидной железы |
| РФП | радиофармпрепарат |
| T ₃ | трийодтиронин |
| T ₄ | тироксин |
| ТАБ | тонкоигольная аспирационная биопсия |
| ТГ | тиреоглобулин |
| ТПО | тиреоидная пероксидаза |
| ТТГ | тиреотропный гормон |
| ТЭ | тиреоидэктомия |
| УЗИ | ультразвуковое исследование |
| УНЗ | узловой нетоксический зоб |
| ФФИ | футлярно-фасциальное иссечение |
| ЦДК | цветное доплеровское картирование |
| ЦЛД | центральная лимфодиссекция |
| ЩЖ | щитовидная железа |

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эндокринная хирургия. Под ред. И.И. Дедова, Н.С. Кузнецова, Г.А. Мельниченко 2011. Литтерра. – 346 с.
2. Eastman C. J. The Iodine Deficiency Disorders [Updated 2018 Feb 6] / C. J. Eastman, M. B. Zimmermann // De Groot, L. J. Endotext [Internet] / L. J. De Groot, G. K. Chrousos, Dungan et al./ South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905411>
3. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2019. – 250 с.
4. Валдина Е. А. Заболевания щитовидной железы / Е. А. Валдина. – СПб: Питер, 2006. – 368 с.
5. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи: рук / А. И. Пачес. – 5-е изд., доп. и перераб. – М.: Практическая медицина; 2013. – 478 с.
6. Романчишен А. Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез / А. Ф. Романчишен. – СПб.: ИПК «Вести», 2009. – 648 с.
7. Вабалайте К. В. Эволюция хирургического лечения больных тиреоидной патологией в России (1804-2011): дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Вабалайте Кристина Викторовна. – СПб., 2014. – 215 с.
8. Черников Р. А. Результаты хирургического этапа лечения папиллярного рака щитовидной железы / Р. А. Черников, С. Л. Воробьев, И. В. Слепцов и др. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2014. – Том 10, № 2. – С. 39–42.
9. Gharib H. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules / H. Gharib, E. Papini, R. Paschke et al.// Endocr. Pract. – 2010. – Vol. 16 (Supp. 1). – P. 1–43.

10. 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, R. Valcavi, B. G. Thompson et al. // *Thyroid*. – 2012. – Vol. 22 (9). – P. 911-917.
11. Хрыщанович В. Я. Ретроспективный анализ результатов хирургических вмешательств на щитовидной железе / В. Я. Хрыщанович, С. И. Третьяк, Т. В. Мохорт и др. // *Онкологический журнал*. – 2011. – №5 (1). – С. 64–70.
12. Шулутко А.М. Риск гипокальциемии у больных после операций на щитовидной железе/А.М. Шулутко, В.И. Семиков, С.Е. Грязнов и др.// *Хирургия*. – 2015. №11. – С. 35-40.
13. Щеголев А.А. Гипокальциемия и гипопаратиреоз после тиреоидэктомии/А.А. Щеголев, А.А. Ларин, И.В. Пантелеев и др.// *Московский хирургический журнал*. – 2018. – №3. – С.72
14. Ahn D. Hypothyroidism following hemithyroidectomy: Incidence, risk factors, and clinical characteristics / D. Ahn, J. H. Sohn, J. H. Jeon // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016. – Vol.101 (4) – P. 1429–1436.
15. Rosato L. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years / L. Rosato et al. // *World. J. Surg.* – 2004. – Vol. 28 (3). – P. 271–276.
16. Орлова А. Н. Оптимизация хирургического доступа при оперативных вмешательствах на щитовидной железе: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Орлова Анастасия Николаевна. – М., 2009. – 142 с.
17. Miccoli P. Minimally invasive video-assisted surgery of the thyroid: a preliminary report / P. Miccoli, P. Berti, C. Bendinelli et al. // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2000. – Vol. 385 (4). – P. 261–264.
18. Agarwal S. Feasibility and safety of a new robotic thyroidectomy through a gasless, transaxillary single-incision approach // S. Agarwal, M. Sabaretnam, A. Ritesh et al.//*J. Am. Coll. Surg.* – 2011. – Vol. 212(6) – P.1097-1098.
19. Anuwong A. Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA): indications, techniques and results / A. Anuwong, T. Sasanakietkul, P. Jitpratoom et al.//*Surg. Endosc.* – 2018. – Vol.32(1). – P.456-465.

20. Романчишен А. Ф. Причины выполнения и отдаленные результаты неадекватных операций при раке щитовидной железы / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский, Ю. В. Кузнецова // Онкохирургия. – 2013. – Т. 5, № 1. – С. 169.
21. Ванушко В. Э. Узловой зоб (клиническая лекция) / В Э. Ванушко, В.В. Фадеев // Эндокринная хирургия. – 2012. – № 4. – С. 11–16.
22. Черников Р. А. Узловой зоб (Эпидемиология, методы выявления, диагностическая тактика) / Р. А. Черников, С. Л. Воробьев, И. В. Слепцов и др. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2013. – Т.9, №2. С. 29-35.
23. Sources, effects and risks of ionizing radiation [Internet]. – UNSCEAR 2016 Report. United Nations, January 2017. URL: http://www.unscear.org/docs/publications/2016/UNSCEAR_2016_Report.pdf
24. Кузнецов Н. А. Ранняя диагностика и тактика лечения очаговых образований щитовидной железы / Н. А. Кузнецов, А. Т. Бронтвейн, С. Э. Абулов и др. // Российский мед. журнал. – 2002. – №3. – С. 13–16.
25. Харченко В. П. Диагностика рака щитовидной железы по данным ультразвукового исследования / В. П. Харченко, П. М. Котляров, А. Р. Зубарев. – М., 2002. – 72 с.
26. Krukowski Z. H. The thyroid and the thyroglossal tract / Z. Krukowski // Russell, R. C. G. Bailey and Love's short practice of surgery / R. C. G. Russell, N. S. Williams, C. J. K. Bulstrode (eds). – 24th edition. – London: Arnold, 2004. – P. 776–803.
27. Poulouse K. P. Thyroid and its disorders. Text book of medicine / K. P. Poulouse, K. V. Krishna Das. – 4th edition. – New Delhi: Jaypee brothers, 2002. – P. 490–501.
28. Reiners C. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96,278 unselected employees / C. Reiners, K. Wegscheider, H. Schicha et al. // Thyroid. – 2004. – Vol. 14 (11). – P. 926-932.
29. Боднар П. Н. Эндокринология: учебник для студентов высших учебных заведений / П. Н. Боднар, Г. П. Михальчишин, Ю. И. Комиссаренко и др.; под ред. П. Н. Боднара. – 2-е изд., перераб. и доп. – Винница: Нова Книга, 2016 – 496 с.

30. Malandrino P. Descriptive epidemiology of human thyroid cancer: experience from a regional registry and the “volcanic factor”/ P. Malandrino, C. Scollo, I. Marturano et al. // *Front Endocrinol. (Lausanne)*. – 2013. – Vol. (4)65.
31. Gavrilin Y. Individual thyroid dose estimation for a case-control study of Chernobyl-related thyroid cancer among children of Belarus – Part I: ^{131}I , short-lived radioiodines (^{132}I , ^{133}I , ^{135}I), and short-lived radiotelluriums (^{131}mTe and ^{132}Te) / Y. Gavrilin, V. Khrouch, S. Shinkarev et al.// *Health Phys.* – 2004. – Vol. 86. – P. 565–585.
32. Bogdanova T. I. Histopathological features of papillary thyroid carcinomas detected during four screening examinations of a Ukrainian-American cohort / T. I. Bogdanova, L. Y. Zurnadzhy, Y. E. Nikiforov et al.// *Br. J. Cancer*. – 2015. – Vol. 113 (11). – P. 1556–1564
33. Drozd V. M. Major factors affecting incidence of childhood thyroid cancer in Belarus after the Chernobyl accident: do nitrates in drinking water play a role? / V. M. Drozd, V. A. Saenko, A. V. Brenner et al.// *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10 (9).
34. Дёмина Э. А. Проблема радиогенного рака щитовидной железы / Э. А. Дёмина // *Science Rise*. – 2015. – Т. 2, № 4 (7). С. 23-30.
35. Hooper M. Thyroid / M. Hooper // Iain, M. C. A. Jamieson and Kay’s Text book of Surgical Physiology/ M. C. A. Iain, C. M. Leadingham (eds.). – 4th edition. – London: Churchill Livingstone, 1988. – P. 95–107.
36. Day T. A. Multinodular goiter / T. A. Day, A. Chu, K. Hoang // *Otolaryngol. Clin. North. Am.* – 2003. – Vol. 36 (1). – P. 35–54
37. Pearse A. G. E. The diffuse neuroendocrine system and the APUD concept // A. G. E. Pearse // *Med. Biol.* – 1977. – Vol. 55 (3). – P. 149–156.
38. Бржезовский В. Ж. Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы / В. Ж. Бржезовский, В. Л. Любаев // *Практическая онкология*. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 29–34.
39. Witt R. L. Prognostic factors in mortality and morbidity in patients with differentiated thyroid cancer / R. L. Witt, A. M. McNamara // *Ear. Nose Throat. J.* – 2002. – Vol. 81 (12). – P. 856–863.

40. Kakudo K. Papillary carcinoma of the thyroid in Japan: subclassification of common type and identification of low-risk group // K. Kakudo, W. Tang, Y. Ito et al. // *J. Clin. Pathol.* – 2004. – Vol. 57 (10). – P. 1041–1046.
41. Федотов Ю. Н. Диагностика злокачественных опухолей щитовидной железы / Ю. Н. Федотов, Н. И. Тимофеева, Р. А. Черников и др. // *Вестник Санкт-петербургского университета. Сер. 11.* – 2009. – Вып. 3. – С. 211–215.
42. Боберь Е. Е. Современные возможности диагностики рака щитовидной железы (обзор литературы) / Е. Е. Боберь, И. Г. Фролова, Е. Л. Чойнзонов и др. // *Сибирский онкологический журнал.* – 2013. – №5 С. 59-65.
43. Гайсина А. А. Диагностика рака щитовидной железы по данным ультразвукового исследования / А. А. Гайсина, Л. В. Гайсина, А. З. Потапова // *Тюменский медицинский журнал.* – 2013. – Т. 15, № 4. – С. 27–29.
44. Михнин А. Е. Рак щитовидной железы: диагностика, классификация, стадирование / А. Е. Михнин // *Практическая онкология.* – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 17–25.
45. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule / L. Hegedüs // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351 (17). – P. 1764–1771
46. Gharib H. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules / H. Gharib, E. Papini, R. Valcavi et al. // *Endocr. Pract.* – 2006. – Vol.12 (1). – P. 63–102.
47. Mihailescu D. V. Size, number, and distribution of thyroid nodules and the risk of malignancy in radiation-exposed patients who underwent surgery / D. V. Mihailescu, A. B. Schneider // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93 (6). – P. 2188–2193
48. Pacini F. Post-Chernobyl thyroid carcinoma in Belarus children and adolescents: comparison with naturally occurring thyroid carcinoma in Italy and France / F. Pacini, T. E. Vorontsova et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1997. – Vol. 81 (11). – P. 3563–3569.
49. Curtis R. E. Solid cancers after bone marrow transplantation / R. E. Curtis, P. A. Rowlings, H. J. Deeg et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – Vol. 336 (13). – P. 897–904.

50. Тимофеева Л. А. Опыт ультразвуковой диагностики заболеваний щитовидной железы / Л. А. Тимофеева, В. Д. Семенов, М. Г. Тухбатуллин // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91, № 5. – С. 707–711.
51. Желонкина Н. В. Ультразвуковая диагностика узловых образований щитовидной железы различной морфологической структуры с кистозным компонентом: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Желонкина Наталья Викторовна. – Обнинск, 2007. – 118с.
52. Bastin S. Role of ultrasound in the assessment of nodular thyroid disease. / S. Bastin, M.J. Bolland, M.S. Croxson // J. Med. Imaging Radiat. Oncol. – 2009. – Vol. 53(2). – P. 177–187.
53. Moon W.- J. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation – multicenter retrospective study / W. J Moon, S.- L. Jung, J. -H. Lee et al.// Radiology. – 2008. – Vol. 247 (3). – P. 762-770.
54. Wang N. Association of sonographically detected calcification with thyroid carcinoma / N. Wang, Y. Xu, C. Ge et al. // Head Neck. – 2006. – Vol. 28 (12). – P. 1077–1083.
55. Sipos J. A. Advances in ultrasound for the diagnosis and management of thyroid cancer / J. A. Sipos // Thyroid. – 2009. – Vol. 19 (12). – P. 1363–1372
56. Kim M. J. Differentiation of thyroid nodules with macrocalcifications: role of suspicious sonographic findings / M. J. Kim, E. K. Kim, J. Y. Kwak et al. // J. Ultrasound Med. – 2008. – Vol.27 (8). – P. 1179–1184
57. Yoon D. Y. Peripheral calcification in thyroid nodules: ultrasonographic features and prediction of malignancy / D. Y. Yoon, J. W. Lee, S. K. Chang et al. // J. Ultrasound Med. – 2007. – Vol. 26 (10). – P. 1349–1355.
58. Беляков И.Е. Комплексная оценка при узловой патологии щитовидной железы / И.Е. Беляков, Ю.К. Александров, Е.А. Яновская и др.// The Journal of scientific articles “Health and Education Millennium”, 2017. – Vol. 19(8). – С. 13-17.
59. Шулутко А. М. Возможности ультразвукового метода исследования в ранней диагностике рака щитовидной железы / А. М. Шулутко, В. И. Семиков, А. Р. Паталова и др. // Вестник хирургии. – 2017. – Т.176. – № 2. – С. 38-44.
60. Park M. Sonography of thyroid nodules with peripheral calcifications / M. Park, J. H. Shin, B. K. Han et al. // J. Clin. Ultrasound. – 2009. – Vol.37 (6). – P. 324–328.

61. Kim B. M. Sonographic differentiation of thyroid nodules with eggshell calcifications / B. M. Kim, M. J. Kim, E.-K. Kim et al. // J. Ultrasound Med. 2008. – Vol. 27 (10). – P. 1425–1430.
62. Hoang J. K. US Features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls / J. K. Hoang, W. K. Lee, M. Lee et al. // Radiographics. – 2007. – Vol.27 (3). – P. 861–865.
63. Соловьев Н. А. Комплексный подход к диагностике и хирургическому лечению заболеваний щитовидной железы: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17 / Соловьев Николай Алексеевич. – М., 2012. – 281 с.
64. Цыбульников А. В. Ультразвуковая дифференциальная диагностика очаговых заболеваний щитовидной железы: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Цыбульников Алексей Викторович. – Обнинск. – 2011. – 136 с.
65. Ионова Е. А. Диагностическая значимость ультразвукового исследования у больных раком щитовидной железы / Е. А. Ионова, Н. М. Тамбовцева // Материалы 5-го съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. – М., 2007. – С. 173.
66. Шапиро Н. А. Цитологическая диагностика заболеваний щитовидной железы: цв. атлас: [пособие для врачей] / Центр. клин. больница М-ва путей сообщ. РФ, Ассоц. клин. цитологов России. Н. М. // М.: Репроцентр – 172 с.
67. Волченко Н. Н. Цитологические критерии диагностики рака щитовидной железы / Н. Н. Волченко, Е. Н. Славнова // Сибирский онкологический журнал. – 2006. – № 3(19). – С. 5–7.
68. Трошина Е. А. Роль молекулярных маркеров в дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей щитовидной железы / Е.А. Трошина, Н.В. Мазурина, И.А. Абесадзе // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2006. – Т. 2, № 2. – С. 22-26.
69. Волченко Н. Н. Современные возможности цитологической диагностики рака щитовидной железы / Н. Н. Волченко, Е. Н. Славнова // Материалы II Междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи. – 2014.
70. 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.// Эндокринная хирургия. – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 5–12.

71. Amrikachi M. Accuracy of fine-needle aspiration of thyroid / M. Amrikachi, I. Ramzy, S. Rubinfeld et al. // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2001. – Vol.125 (4). – P. 484–488.

72. Harvey J.N. Sonographically guided core biopsy in the assessment of thyroid nodules / J. N. Harvey, D. Parker, P. De et al. // J. Clin. Ultrasound. – 2005. – Vol. 33 (2). – P. 57–62.

73. Ахмедова Ф. Б. Комплексная лучевая диагностика узловых образований щитовидной железы: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Ахмедова Фатима Бадавиевна. – М., 2004. – 143 с.

74. Wang J.-C. Tracheal invasion by thyroid carcinoma: Prediction using MR imaging / J.-C. Wang, S. Takashima, F. Takayama et al.// Am. J. Roentgenol. 2001. – Vol. 177 (4). – P. 929–936.

75. Багатурия Г.О. Комбинированные и расширенные операции при местнораспространенном раке щитовидной железы: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17 / Багатурия Георгий Отарович. – СПб., 2010. – 216 с.

76. Page C. Cervicothoracic goitre: an anatomical or radiological definition? Report of 223 surgical cases / C. Page, V. Strunski // J. Laryngol Otol. – 2007. – Vol. 121 (11). – P. 1083–1087.

77. Silberstein E. B. Society of nuclear medicine procedure guideline for scintigraphy for differentiated papillary and follicular thyroid cancer / E. B. Silberstein, A. Alavi, H. R. Balon et al. // Scintigraphy for differentiated thyroid cancer. – September 5, 2006.

78. Donahue K. P. Initial staging of differentiated thyroid carcinoma: continued utility of posttherapy ¹³¹I whole-body scintigraphy. / K. P. Donahue, N. P. Shah, S. L. Lee et al.// Radiology. – 2008. – Vol. 246 (3). – P. 887–894.

79. Долидзе Д. Д. Особенности радионуклидного исследования после тиреоидэктомии при раке щитовидной железы / Д. Д. Долидзе, Р. Б. Мумладзе, А. В. Варданян и др.// Эндокринная хирургия. – 2014. – Т. 23. – № 4. – С. 23-36.

80. Гаспарян С. Н. Оценка тиреоидного остатка при комплексной ультразвуковой и сцинтиграфической диагностике / С. Н. Гаспарян, В. Д. Завадовская, В. С Попов и

др. // Материалы 5-го съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. – М., 2007. – С. 169.

81. Парамонова О. В. Антитела к гормонам щитовидной железы в лабораторной диагностике пациентов с аутоиммунными заболеваниями / О. В. Парамонова, О. А. Русанова, Е. Г. Черкесова, и др. // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 500–501.

82. Гладышева О. Г. Комплексная диагностика заболеваний щитовидной железы / О. Г. Гладышева, А. А. Половинкин, И. В. Скопенко и др. // Сибирский онкологический журнал. – 2011. Приложение № 1. – С. 34–35.

83. Тимофеева Л. А. Радиоиммунологические методы в верификации функциональной активности патологических очагов щитовидной железы / Л. А. Тимофеева // Вестник Чувашского университета. – 2012. – № 3. – С. 532–534.

84. Thyroid Function / Gr. A. Brent (ed.). – Springer US, 2010.

85. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule / L. Hegedus // N. Engl. J. Med. 2004. – Vol. 351 (17). – P. 1764–1771.

86. Jeon S. J. Diagnostic benefit of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration for diagnosing metastatic cervical lymph nodes from papillary thyroid cancer: correlations with US features / S. J. Jeon, E. Kim, J. S. Park // Korean J. Radiol. 2009. – Vol. 10 (2). – P. 106–111.

87. Mazzaferri E.L. A consensus report of the role of serum thyroglobulin as a monitoring method for low-risk patients with papillary thyroid carcinoma / E.L. Mazzaferri, R. Robbins, C. Spencer et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol. 88 (4). – P. 1433–1441.

88. Whitley R. J. Thyroglobulin: a specific serum marker for the management of thyroid carcinoma / R. J. Whitley, K. B. Ain // Clin. Lab. Med. – 2004. – Vol. 24 (1). – P. 29–47.

89. Румянцев П. О. Определение содержания тиреоглобулина в биопунктате лимфоузлов шеи для диагностики метастазов папиллярного рака щитовидной железы / П. О. Румянцев, И. В. Чеботарева, А. А. Ильин и др. // Российский онкологический журнал. – 1999. – № 2. – С. 24–29.

90. Rink T. Calculation and validation of a plasma calcitonin limit for early detection of medullary thyroid carcinoma in nodular thyroid disease / T. Rink, P.-N. Truong, H.-J. Schroth et al. // *Thyroid*. – 2009. – Vol. 19 (4). – P. 327–332.
91. Сипина Л. В. Оценка минеральной плотности костной ткани и показателей костного метаболизма у женщин с диффузным токсическим зобом: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.03 / Сипина Лариса Владимировна. – М., 2003. – 124 с.
92. 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.
93. Долидзе Д. Д. Особенности профилактики послеоперационного гипопаратиреоза / Д. Д. Долидзе, Р. Б. Мумладзе и др. // *Материалы IV Междисциплинарного конгресса с международным участием «Голова и шея» (Москва, 25–27 мая 2016 года)*. – М. – 2016.
94. Решетов И. В. Оценка возможности применения молекулярно-генетических исследований в диагностике рака щитовидной железы / И. В. Решетов, А. К. Голубцов, А. А. Абрамов и др. // *Материалы II Междисциплинарного конгресса с международным участием «Голова и шея» (Москва, 27–29 мая 2014 года)*. – М., 2014.
95. Ростомян Л. Г. Синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа: распространенность среди пациентов с первичным гиперпаратиреозом, клинические и молекулярно-генетические характеристики: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 / Ростомян Лилия Грантовна. – М., 2011. – 206 с.
96. Ильин А. А. Диагностика и лечение семейного варианта медуллярного рака щитовидной железы наук / А. А. Ильин, П. О. Румянцев // *Пробл. эндокринологии*. – 2000. – Т. 46, № 4. – С. 19–23.
97. Hubner R. Molecular advances in medullary thyroid cancer diagnostics / R. A. Hubner, R. S. Houlston // *Clin. Chim. Acta*. – 2006. – Vol. 370(1-2) – P. 2-8.
98. Dorry L. S. Molecular pathogenesis of thyroid cancer Surgical / L. S. Dorry, C. Umbrichtb, M. A. Zeigerc // *Oncology*. – 2003. – Vol. 12 (2). – P. 69–90.
99. The Global Cancer Observatory, December, 2020 [Internet]. URL: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/32-Thyroid-fact-sheet.pdf>

100. La Vecchia C. Thyroid cancer mortality and incidence: A global overview / C. La Vecchia, M. Malvezzi, C. Bosetti et al. // *Int. J. Cancer.* – 2015. – Vol. 136(9). – P. 2187-2195.
101. Merke F. History and iconography of endemic goiter and cretinism / F. Merke. – Berne: Hans Huber Publishers, 1984. – 339 p.
102. Billroth T. Erfahrungenuber die operative Behandlung des Kropfes / T. Billroth. – Wien Med. Press, 1877. – P. 47.
103. Kocher T. Text-book of operative surgery / T. Kocher; translated by Stiles. – 2nd ed. – H.J. London: A & C Black:(a), 1895. – P. 99–105.
104. Hegner C. F. A history of thyroid surgery / C. F. Hegner // *Ann. Surg.* – 1932. – Vol. 95. – P. 481–492.
105. DuBose J. Honest and sensible surgeons: the history of thyroid surgery / J. DuBose, R. Barnett, T. Ragsdale // *Curr. Surg.* – 2004. – Vol. 61 (2). – P. 213–219.
106. Rogers-Stevane J. A historical perspective on surgery of the thyroid and parathyroid glands / J. Rogers-Stevane, G. L. Kauffman Jr // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 2008. – Vol.41(6). – P. 1059-1067.
107. Miculicz J. Beitragzur Operation des Kropfes / J. Miculicz // *Wien med. Wochenschr.* – 1886. – Bd. 36. – S. 1, 40, 70, 97, 100.
108. Wolfler A. Weiterer Beitragezurchirurgischen Behandlung des Kropfes / A. Wolfler // *Wien Med. Wochenschr.* – 1879. – Vol. 29. – P. 1758–1760.
109. Lahey F. H. Routine dissection and demonstration recurrent laryngeal nerve in subtotal thyroidectomy / F. H. Lahey // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1938. – Vol. 66. – P. 774–777.
110. Романчишен А. Ф. Вклад Пирогова в развитие хирургии щитовидной железы / А. Ф. Романчишен, К. В. Вабалайте // *Всероссийский форум «Пироговская хирургическая неделя» (прил. к вестнику Санкт-Петербургского государственного университета).* – СПб., 2010. – С. 863.
111. Шкроб О. С. Профессор Федор Иванович Иноземцев. К 200-летию со дня рождения (1802–2002 гг.) / О. С. Шкроб // *Хирургия.* – 2002. – № 3. – С. 66–68.

112. Догад Е. К. Материалы к клинике зоба и его оперативному лечению по данным Академической хирургической клиники. / Из Акад. хирург. клиники проф. Н.А. Вельяминова: дис. ... д-ра медицины / Е. К. Догад. – СПб., 1909. – 128 с.
113. Николаев О. В. К субтотальной резекции щитовидной железы / О. В. Николаев // Хирургия. – 1951. – № 1. – С. 37–50.
114. Романчишен А. Ф. История эндокринной хирургии России / А. Ф. Романчишен, Н. А. Майстеренко // Материалы XI Рос. симп. с междунар. участием по хирург. эндокринол. – СПб., 2003. – С. 136–143.
115. Crile G. Jr. Carcinoma of the thyroid / G. Jr. Crile, W. A. Hawk // Cleve Clin. Q. – 1971. – Vol. 38 (3). – P. 97–104.
116. Разумовский В. И. Повреждения и заболевания щитовидной железы / В. И. Разумовский. – СПб., 1903. – 58 с.
117. Злокачественные опухоли: клиническое руководство в 2-х т. Т.1 / ред. Н. Н. Петров. - Л.: ЛЕНОГИЗ Госмедиздат, 1932. - 473 с.
118. Вагнер Р. И. Повторные операции при раке щитовидной железы / Р. И. Вагнер, Е. А. Валдина // Вестн. хирургии им. Грекова – 1977. – № 10. – С. 150–151.
119. Вочса Е. Functional neck dissection. A description of operative technique / E. Bocca, O. Pignataro, C. T. Sasaki // Arch. Otolaryngol. – 1980. – Vol. 106 (9). – P. 524–527.
120. Вочса Е. Functional neck dissection: An evaluation and review of 843 cases / E. Bocca, O. Pignataro, C. Oldini. et al. // Laryngoscope. – 1984. – Vol. 94 (7). – P. 942–945.
121. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи / А. И. Пачес – М.: Медицина, 2000, - 479 с.
122. Spinelli C. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: Report of 16 cases in children older than 10 years / C. Spinelli, A. Bertocchini, G. Donatini, P. Miccoli et al.// J. Pediatr. Surg. – 2004. – Vol. 39(9). – P. 1312–1315.
123. Miccoli P. Minimally invasive thyroidectomy in the treatment of well differentiated thyroid cancers: indications and limits/P. Miccoli, G. Materazzi, P. Berti // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2010. – Vol. 18(2) – P. 114–118.
124. Lee J. Differences in postoperative outcomes, function, and cosmesis: open versus robotic thyroidectomy / J. Lee, K. Y. Nah, R. M. Kim et al. // Surg. Endosc. – 2010. – Vol. 24 (12). – P. 3186–3194.

125. Schardey H. M. Invisible scar endoscopic dorsal approach thyroidectomy: A clinical feasibility study / H. M. Schardey, M. Barone, S. Pörtl et al. // *World J. Surg.* – 2010. – Vol. 34 (12). – P. 2997–3006.
126. Hong H. J. Endoscopic thyroidectomy via in axilla-breast approach without gas insufflation for benign thyroid nodules and micropapillary carcinomas: preliminary results / H. J. Hong, W. S. Kim, Y. W. Koh et al. // *Yonsei. Med. J.* – 2011. – Vol. 52(4). – P. 643–654.
127. Lee J. H. Comparison of endoscopic and robotic thyroidectomy / J. H. Lee, K. Y. Nah, W. Y. Chung // *Ann. Surg. Oncol.* – 2011. – Vol. 18 (5). – P. 1439–1446
128. Михеткина С. И. Диагностика и лечение узловых образований щитовидной железы / С. И. Михеткина, В. Р. Корита // *Дальневосточный медицинский журнал.* – 2013. – № 3. – С. 37–39.
129. Padur A.A. Safety and effectiveness of total thyroidectomy and its comparison with subtotal thyroidectomy and other thyroid surgeries: A systematic review / Padur A.A., N. Kumar, A. Guru et al. // *J. Thyroid Res.* – 2016:7594615. P. 1–6.
130. Ito Y. Prognostic factors and therapeutic strategies for differentiated carcinomas of the thyroid / Y. Ito, A. Miyauchi // *Endocr. J.* – 2009. – Vol. 56 (2). – P. 177–192.
131. Zhao Y. Prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma and review of the literature / Y. Zhao, Y. Zhang, X. J. Liu et al. // *Tumori.* – 2012. Vol. 98 (2). – P. 233–237
132. Суаришвили Н. З. Дисфункция щитовидной железы после оперативного лечения диффузного токсического зоба / Н. З. Суаришвили, Е. М. Трунин // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11 «Медицина».* – 2007. – № 3. – С. 128–133.
133. Макаров И. В. Отдаленные результаты и прогнозирование хирургическом лечении диффузного токсического зоба / И. В. Макаров, Р. А. Галкин. М. М. Андреев // *Эндокринная хирургия.* – 2013. – № 2. – С. 45–53.
134. Kutev N. Subtotal resection of thyroid gland - optimal method for treatment of Bazedow disease. Prognosis / N. Kutev, R. Petkov, N. Iarumov // *Khirurgiia (Sofia).* – 2007. – No 3. – P. 9–13.

135. Харченко В. П. Рецидивный зоб. Ультразвуковая диагностика заболеваний ЩЖ / В. П. Харченко, П. М. Котляров, М. С. Могутов и др. – М.: Видар-М, 2007. – 232 с.
136. Акиничев А. Л. Послеоперационный рецидивный зоб / А. Л. Акиничев, А. Ф. Романичишен // Вестн. хирургии. – 2005. – Т. 164, № 5. – С. 43–46.
137. Гаспарян С. Н. Ультразвуковой и сцинтиграфический мониторинг тиреоидного остатка после операций на щитовидной железе различного объема / С. Н. Гаспарян, О. С. Попов, В. Д., Завадовская и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – Т. 9, № 5. – С. 146–154.
138. Россошанская Е. И. К оценке отдаленных результатов хирургического лечения заболеваний щитовидной железы: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Россошанская Евгения Игоревна. – Ярославль, 2012. – 160 с.
139. Ванушко В. Э. Объем хирургического вмешательства у больных дифференцированным раком щитовидной железы / В. Э. Ванушко, А. Ю. Цуркан // Вестник новых медицинских технологий. – 2011 – Т. 18, №2 – С. 335-337.
140. Петров В. Г. Отдаленные результаты оперативного лечения узлового зоба / В. Г. Петров, Д. И. Малинин // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – № 4. – С. 100–104.
141. Гарбузов Б. Я. Радиойодтерапия рака щитовидной железы / Б. Я. Гарбузов, А. А. Дроздовский, О. В. Родичев и др. // Практическая онкология. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 42–45.
142. Цуркан А. Ю. Оценка влияния различных факторов на исход субтотальной резекции щитовидной железы при болезни Грейвса / А. Ю. Цуркан, В. Э. Ванушко, Г. А. Манушакян // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 50–54.
143. Брейдо И. С. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы / И. С. Брейдо. Изд. 2-е, перераб. и доп. - СПб.: Гиппократ, 1998. - 332 с.
144. Haugen B. R. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: What is new and what has changed? / B. R. Haugen, E. K. Alexander, K. C. Bible et al. // Cancer. – 2017. – Vol. 123(3). – P. 372-381.

145. Guidelines for the management of thyroid cancer / British Thyroid Association. – Third edition. – John Wiley & Sons Ltd, 2014 / P. Perros, K. Boelaert, S. Colley // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2014. – Vol. 81.Suppl. 1. – P. 1–122.
146. Filetti S. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / S. Filetti, C. Durante, D. Hartl et al. // *Ann. Oncol.* – 2019. – Vol. 30 (issue 12). – P. 1856–1883.
147. Алиева С. Б. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака щитовидной железы / С. Б. Алиева, Ю. В. Алымов, М. А. Кропотов и др.; Общероссийский союз общественных объединений ассоциация онкологов России. – М., 2014. – 31 с.
148. Бельцевич Д. Г. Российские клинические рекомендации о диагностике и лечению высокодифференцированного рака щитовидной железы у взрослых, 2017 год / Д. Г. Бельцевич, В. Э. Ванушко, П. О. Румянцев и др. // *Эндокринная хирургия*. – 2017. – Т. 11, № 1. – С. 6–27.
149. Robbins K.T. Neck dissection classification update: Revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery / K.T. Robbins, G. Clayman, P. A. Levine et al. // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2002. – Vol. 128 (7). – P. 751–758.
150. Wang T. S. A meta-analysis of the effect of prophylactic central compartment neck dissection on locoregional recurrence rates in patients with papillary thyroid cancer / T. S. Wang, K. Cheung, F. Farrokhyar et al. // *Ann. Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 20 (11). P. 3477–3483.
151. Shan C.-X. Routine central neck dissection in differentiated thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis / C.-X. Shan, W. Zhang, D.-Z. Jiang et al. // *Laryngoscope*. – 2012. – Vol. 122 (4). – P. 797–804.
152. Lang B. H.-H. A systematic review and meta-analysis of prophylactic central neck dissection on short-term locoregional recurrence in papillary thyroid carcinoma after total thyroidectomy / B. H.-H. Lang, S.-H. Ng, L L.H. Lau et al. –// *Thyroid*. 2013. – Vol. 23(9). – P. 1087-1098.

153. Ito Y. Significance of prophylactic modified radical neck dissection for patients with low-risk papillary thyroid carcinoma measuring 1.1–3.0 cm: first report of a trial at Kuma Hospital / Y. Ito, Y. Tsushima, H. Masuoka et al. // *Surg. Today*. – 2011. – Vol. 41 (11). – P. 1486–1491.
154. Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы. Национальные клинические рекомендации // *Опухоли головы и шеи*. – 2013. – № 4. – С. 36–45.
155. Шаха А. Р. Объем хирургического вмешательства при раке щитовидной железы / А. Р. Шаха // XI (XIII) Рос. симп. по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 210–216.
156. Романчишен А. Ф. Первичные и повторные операции при местнораспространенном раке щитовидной железы / А. Ф. Романчишен, Г. О. Багатурия, В. А. Колосюк // XI (XIII) Рос. симп. по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 130–135.
157. Хвостовой В. В. Хирургические вмешательства в комплексном лечении анапластического рака щитовидной железы / В. В. Хвостовой, И. Л. Киселев, В. Е. Романцев и др. // *Современные аспекты хирургической эндокринологии*. – Смоленск, 2002. – С. 406.
158. Румянцев П. О. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака щитовидной железы у детей и подростков / П. О. Румянцев, А. А. Ильин, У. В. Румянцева и др. // *Сб. Диагностика и лечение узлового зоба (Мат. 3 Всероссийского тиреоидологического конгресса, Москва, 29–30 ноября 2004 г.)* – М., 2004. – С. 49–60.
159. Демидчик Ю. Е. Анапластический рак щитовидной железы: диагностика, лечение и прогноз / Ю. Е. Демидчик, М. В. Фридман, А. М. Писаренко // *Вопросы онкологии*. – 2007. – Т. 53, № 1. – С. 37–45.
160. Рыжих О. В. Клинико-анатомическое обоснование экстрафасциальной гемитиреоидэктомии при хирургическом лечении узловых образований щитовидной железы. кандидат медицинских наук / О. В. Рыжих. – Воронеж. – 2012. – 107 с.
161. Oertli D. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands* / D. Oertli, R. Udelsman. – Second Edition. – Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2012. – 622 p.

162. Бондаренко В. О. Профилактика повреждения гортанного нерва при операциях на щитовидной железе / В. О. Бондаренко, А. С. Ермолов, Р. Б. Магомедов // Хирургия. – 2001. – № 1. – С. 63–66.
163. Петров В. Г. Экстрафасциальная гемитиреоидэктомия / В. Г. Петров, Д. И. Малинин // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 98–102.
164. Pai S. I. Central compartment neck dissection for thyroid cancer. Technical considerations / S. I. Pai, R. P. Tufano // ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec. – 2008. – Vol. 70 (5). – P. 292–297.
165. Grodski S. Routine level VI lymph node dissection for papillary thyroid cancer: surgical technique / S. Grodski, L. Cornford, M. Sywak et al. // ANZ J. Surg. – 2007. – Vol. 77 (4). – P. 203–208.
166. Савенок Э. В. Способ экстрафасциальной гемитиреоидэктомии с резекцией перешейка и удалением пирамидальной доли при дифференцированном раке щитовидной железы / Э. В. Савенок и др. – RU 2454184 С1. 02.03.2011.
167. Пачес А. И. Рак щитовидной железы / А. И. Пачес, Р. М. Пропп. – М.: ЦВДНТ, 1995. – 369с.
168. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи / А. И. Пачес. – М.: Медицина, 2000.–479 с.
169. Cao F. Endoscopic vs. conventional thyroidectomy for the treatment of benign thyroid tumors: A retrospective study of a 4-year experience / Cao F., Xie B., Cui B., Xu D. // Exp. Ther. Med. – 2011 Vol. 2 (4). – P. 661–666.
170. Miccoli P. Surgical treatment of low- and intermediate-risk papillary thyroid cancer with minimally invasive video-assisted thyroidectomy. / P. Miccoli, A. Pinchera, G. Materazzi et al.// J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 94
171. Wang M. Effect of endoscopic thyroidectomy via anterior chest wall approach on treatment of benign thyroid tumors / M. Wang, T. Zhang, Z. Mao et al.// J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2009. – Vol. 19 (2). – P. 149–152.
172. Cho M. J. A comparative analysis of endoscopic thyroidectomy versus conventional thyroidectomy in clinically lymph node negative thyroid cancer / M. J. Cho, K.S. Park1, M.J. Cho // Ann. Surg. Treat. Res. – 2015 – Vol. 88(2). – P. 69–76.

173. Sasaki A. Endoscopic thyroidectomy by the breast approach: a single institution's 9-year experience / A. Sasaki, J. Nakajima, K. Ikeda et al. // *World J. Surg.* – 2008. – Vol. 32(3). – P. 381–385.
174. Wilhelm T. Endoscopic minimally invasive thyroidectomy (eMIT): some clarifications regarding the idea, development, preclinical studies, and application in humans / T. Wilhelm, A. Metzger. – *Surg. Endosc.* – 2010. Aug 24
175. Haitao Z. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: experience of 200 cases in a single center / Z. Haitao, X. Jie, J. Lixin // *Wideochir. Inne. Tech. Maloinwazyjne.* – 2014. – Vol. 9 (3). – P. 337–343.
176. Miccoli P. Minimally invasive surgery for thyroid small nodules: preliminary report / P. Miccoli, P. Berti, M. Conte et al. // *J. Endocrinol. Invest.* – 1999. – Vol. 22 (11). – P. 849–851.
177. Gramática L. Minimally Invasive Video-assisted Thyroidectomy. Experience the same working group./ L. Gramática, R.R. Cecenarro, E.S. Lorenz et al.//*Rev. Fac. Cien Med. Univ. Nac. Cordoba.* – 2017. – Vol.74(3). – P. 251-255
178. Stokes W. A. J. Indications and Considerations in Minimally Invasive Video-Assisted Thyroidectomy / W. A. Stokes, E. W. Cerrati, E. J. Lentsch // *Minim. Invasive Surg. Sci.* – 2014. – Vol. 3(1). – P. 12224.
179. Capponi M.G. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: Ascending the learning curve/ M.G. Capponi, C. Bellotti, M. Lotti, L. Ansaloni // *J Minim Access Surg.* – 2015. – Vol.11(2). – P.119-122.
180. Sahn M. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: a critical analysis of long-term cosmetic results using a validated tool / M. Sahn, R. Otto, M. Pross et. al. // *Ann R. Coll. Surg. Engl.* – 2019. – Vol.101(3). – P.180-185.
181. Messenbaeck F.G. Minimally invasive endoscopic thyroid surgery using a collar access: experience in 246 cases with the CEViTS technique / F.G. Messenbaeck, M. Weitzendorfer, C. Kaminski et. al.// *Surg. Endosc.* – 2018. –Vol. 32(3) – P. 1607-1612.
182. Kang S. W. Robotic thyroid surgery using a gasless, transaxillary approach and the da Vinci S system: the operative outcomes of 338 consecutive patients / S. W. Kang, S. C Lee, S. H. Lee et al.// *Surgery.* – 2009. – Vol. 146 (6). – P. 1048–1055

183. Грязнов С.Е. Трансоральный эндоскопический доступ к щитовидной железе / С.Е. Грязнов, А.М. Шулутко, Г.Г. Мелконян и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – №12. – С. 18-27.
185. Youn Y.-K. Color Atlas of Thyroid Surgery; Open, Endoscopic and Robotic Procedures / Y.-K. Youn, K.E. Lee, J.Y. Choi. – Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2014. –157 p.
186. Ryu H. R. Feasibility and safety of a new robotic thyroidectomy through a gasless. T, transaxillary single-incision approach / H. R. Ryu, S. W. Kang, S. H. Lee et al.// J. Am. Coll. Surg. – 2010. – Vol. 211(3). – P. 13-19.
187. Strik M. W. Total videoendoscopic thyroid resection by the axillobilateral breast approach. Operative method and first results / M. W. Strik, S. Anders, M. Barth et al. // Chirurg. – 2007. – Vol. 78(12). – P. 1139–1144.
188. Kang S. W. Gasless endoscopic thyroidectomy using trans-axillary approach; surgical outcome of 581 patients / S. W Kang, J. J. Jeong, J. S. Yun et al. // Endocr. J. – 2009. – Vol. 56(3). – P. 361–369.
189. Choe J. H. Endoscopic thyroidectomy using a new bilateral axillo-breast approach / J. H. Choe, S. W. Kim, K. W. Chung et al. // World J. Surg. – 2007. – Vol. 31(3). – P. 601–606.
190. Yoon J. H. Gasless endoscopic thyroidectomy via an axillary approach: experience of 30 cases / J. H. Yoon, C. H. Park, W. Y. Chung // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2006. – Vol. 16(4). – P. 226–231.
191. Maeda S. Video-assisted subtotal or near-total thyroidectomy for Graves' disease / S. Maeda, T. Uga, N. Hayashida et al. // Br. J. Surg. – 2006. – Vol. 93(1). – P. 61–66.
192. Kim J. H. Thyroid cancer that developed around the operative bed and subcutaneous tunnel after endoscopic thyroidectomy via a breast approach. / J. H. Kim, Y. J. Choi, J. A. Kim et al. // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2008. – Vol. 18(2). – P. 197–201.
193. Koh K. W. Subcutaneous implantation of adenomatous goiter: an unpredicted complication of endoscopic thyroid surgery / K. W. Koh, T.H. Lee, S. Y. Cho et al.// Thyroid. – 2010. – Vol. 20(4). – P. 441–443.

194. Lee Y. S. Soft tissue implantation of thyroid adenomatous hyperplasia after endoscopic thyroid surgery / Y. S. Lee, J. S. Yun, J. J. Jeong et al. // *Thyroid*. – 2008. – Vol. 18(4). – P. 483–484.
195. 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. Vol. 393(5). – P. 621–626.
196. Nakajo A. Trans-oral video-assisted neck surgery (TOVANS). A new transoral technique of endoscopic thyroidectomy with gasless premandible approach / A. Nakajo, H. Arima, M. Hirata et al. // *Surg. Endosc.* – 2013 – Vol. 27(4). – P. 1105–1110.
197. Yang, J. Complete endoscopic thyroidectomy via oral vestibular approach versus areola approach for treatment of thyroid diseases / J. Yang, C. Wang, J. Li // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* – 2015. – Vol. 25(6). – P. 470–476.
198. Wilhelm T. Transoral endoscopic thyroidectomy: current state of the art: a systematic literature review and results of a bi-center study / T. Wu G. Wilhelm, A. Teymoortash, C. Güldner, T. Günzel, S. Hoch // *Trans Cancer Res.* – 2016. – Vol.5(suppl 7). – P. 1521–S1530.
199. Lee J. Differences in postoperative outcomes, function, and cosmesis: open versus robotic thyroidectomy / J. Lee, K. Y. Nah, R. M. Kim et al. // *Surg. Endosc.* – 2010. – Vol. 24(12). – P. 3186–3194.
200. Lee J. Robotic thyroidectomy and neck dissection: past, present, and future / J. Lee, W. Y. Chung // *Cancer J.* – 2013. – Vol. 19 (2). – P. 151–161.
201. Yu H.W. Robotic-assisted modified radical neck dissection using a bilateral axillo-breast approach (robotic BABA MRND) for papillary thyroid carcinoma with lateral lymph node metastasis / H.W. Yu, Y.J. Chai, S.J. Kim et. al. // *Surg Endosc.* – 2018. – Vol.32(5)-P. 2322-2327.
202. Uchino S. Modified radical neck dissection for differentiated thyroid cancer: operative technique / S. Uchino, S. Noguchi, H. Yamashita et al. // *World J. Surg.* – 2004. – Vol.28(12). – P. 1199-1203.
204. Shaw H. J. A modification of the MacFee incisions for neck dissection / H. J. Shaw // *J. Laryngol. Otol.* – 1988. – Vol.102 (12). – P. 1124–1126.

205. Романчишен А. Ф. Зигзагообразный разрез / А. Ф. Романчишен. – Авторское свидетельство № 103847201/ 44(003587) от 1992.
206. Franchignoni F. Rasch Analysis of the Patient and Observer Scar Assessment Scale in Linear Scars: Suggestions for a Patient and Observer Scar Assessment Scale v2/ F. Franchignoni, A. Giordano, S. Vercelli et al.// *Plast. Reconstr. Surg.* – 2019. – Vol.144(6) – P. 1073-1079.
207. Блувштейн Г. А., Греков В. В. Сложности морфологической диагностики заболеваний щитовидной железы / Г. А. Блувштейн, В. В. Греков // *Новости хирургии.* – 2012. – Т.20 (5). – С. 18–23.
208. Рябченко Е. В. Оценка цитологических и гистологических методов диагностики узлового зоба / Е. В. Рябченко // *Кубанский научный медицинский вестник.* – 2010. – № 8 (122). – С. 165-166.
209. Орлинская Н. Ю. Особенности морфологической диагностики заболеваний щитовидной железы / Н. Ю. Орлинская, Б. В. Саранцев // *Медицинский альманах.* 2011. – № 2 (15). – С. 172-174.
210. Иванова Н. В. Сложности диагностики фолликулярных опухолей щитовидной железы у детей и подростков / Н. В. Иванова, В. Г. Поляков, Р. В. Шишков и др. // *Онкопедиатрия.* – 2015. – Т. 2, № 3. – С. 268.
211. 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.// *Современные проблемы науки и образования.* – 2017. – № 5.
212. Meining A. Confocal endomicroscopy / A. Meining // *Gastrointest.Endosc. Clin. of North America* – 2009. – Vol. 19 (4)– P. 629- 635.
213. Neumann H. Confocal laser endomicroscopy: technical advances and clinical applications / H. Neumann, R. Kiesslich, M. B. Wallace et al. // *Gastroenterology.* – 2010. – Vol. 139(2). – P. 388–392.
214. Ignat M. Intraoperative Probe-Based Confocal Endomicroscopy to Histologically Differentiate Thyroid from Parathyroid Tissue Before Resection / M. Ignat, V. Lindner, M. Vix // *Surg. Innov.* – 2019. – Vol. 26(2). – P.141-148.

215. Wang H. Robotic Scanning Device for Intraoperative Thyroid Gland Endomicroscopy / H. Wang, Sh. Wang, J. Li et al. // *Ann. Biomed. Eng.* – 2018. – Vol.46. – P.543–554.
216. Paku S. First steps of tumor-related angiogenesis/ S. Paku, N. Paweletz // *Lab. Invest.* – 1991. – Vol.65 (3) – P. 334–346.
217. Folkman J. Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other disease / J. Folkman // *Nat. Med.* – 1995. – Vol.1(1). – P. 27–31.
218. Dano K. Plasminogen activators, tissue degradation, and cancer/ K. Dano, P. A. Andreasen, J. Grondahl-Hansen et al. // *Adv. Cancer. Res.* – 1985. – Vol. 44. – P. 139–266.
219. Dvorak H. F. Quantitation of fibrinogen influx and fibrin deposition and turnover in line 1 and line 10 guinea pig carcinomas / H. F. Dvorak, V. S. Harvey, J. McDonagh // *Cancer. Res.* – 1984. – Vol. 44(8). – P. 3348–3354.
220. Rosai J. Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the Thyroid Gland., [Third Series – Fascicle 5]/ J. Rosai, M. L. Carcangiu, R. A. DeLellis. – Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1992. 343p.
221. Baloch Z. Pathology of the thyroid gland / Z. Baloch, V. A. LiVolsi// *Endocrine Pathology* /V. A. Livolsi, S.L. Asa (ads). – Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, 2002. – P. 61–88.
222. Carcangui M. L. Papillary carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy. / M. L. Carcangui, G. Zampi, A. Pupi et al. // *Cancer.* – 1985. – Vol. 55(4). – P. 805–828.
223. Dvorak H. F. Identification and characterization of the blood vessels of solid tumors that are leaky to circulating macromolecules / H. F. Dvorak, J. A. Nagy, J. T. Dvorak et al. // *Am. J. Pathol.* – 1988. – 133 (1) – P. 95–109.
224. Barsky S. H. Increased content of Type V Collagen in desmoplasia of human breast carcinoma / S.H. Barsky, C.N. Rao, G.R. Grotendorst et al.// *Am. J. Pathol.* – 1982. – Vol.108(3). – P. 276–283.
225. Thiberville L. Human in vivo fluorescence microimaging of the alveolar ducts and sacs during bronchoscopy / L. Thiberville, M. Salaün, S. Lachkar et al. // *Eur. Respir. J.* – 2009. – Vol. 33(5). – P. 974–985.

226. Gabrecht T. Blue-violet excited autofluorescence spectroscopy and imaging of normal and cancerous human bronchial tissue after formalin fixation / T. Gabrecht, S. Andrejevic-Blant, G. Wagnières // *Photochem. Photobiol.* – 2007. – Vol.83(2). – P. 450–458.
227. Zellweger M. Fluorescence spectroscopy of exogenous, exogenously-induced and endogenous fluorophores for the photodetection and photodynamic therapy of cancer / M. Zellweger. – Thesis -Lausanne: Fevrier, 2000. – 224 p.
228. Sundberg C. Tumor cell and connective tissue cell interactions in human colorectal adenocarcinoma. Transfer of platelet-derived growth factor-AB/BB to stromal cells / C. Sundberg, M. Branting, B. Gerdin et al. // *Am. J. Pathol.* – 1997. – Vol.151(2). – P. 479–492.