

На правах рукописи

Порываева Екатерина Леонидовна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ УЗЛОВЫХ ФОРМ ЗОБА**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинский наук, профессор
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная
медицинская академия» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
профессор кафедры факультетской
хирургии с курсом урологии

Стяжкина Светлана Николаевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
заведующий кафедры хирургических болезней
педиатрического факультета

Александров Юрий Константинович

доктор медицинских наук, профессор
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
профессор кафедры общей хирургии
им. А.И. Кожевникова

Меньков Андрей Викторович

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» Министерства образования и науки Российской Федерации

Защита диссертации состоится «19» апреля 2018 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России и на сайте www.pdma.ru, с авторефератом на сайтах www.pdma.ru, www.vak.ed.gov.ru

Автореферат диссертации разослан «___» 2018г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинский наук, профессор

Малютина Наталья Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Актуальность темы исследования. Узловые образования щитовидной железы являются клинической проблемой современной медицины, занимают ведущее место в структуре эндокринной патологии. Количество различных форм этой патологии составляет не менее 20 % общей заболеваемости, в эндемичных районах возрастает до 50% (В.В. Фадеев, 2007; М.Ф. Заривчацкий, 2014).

К узловым формам заболеваний щитовидной железы относят коллоидные узлы, кисты, аденомы, злокачественные опухоли. Увеличение заболеваний щитовидной железы связано как с истинным увеличением числа заболевших, так и с улучшением диагностики патологии щитовидной железы. Существует более 50 классификаций заболеваний щитовидной железы, в которых отражены не только патогенез, функциональные и морфологические изменения, но и заложено руководство к действию для практикующих врачей при определении показаний и выбора метода оперативного лечения (О.Ф. Безруков, О.Р. Хабаров, 2015).

При выборе лечебной тактики необходимо учитывать не только степень поражения щитовидной железы, но и наличие сопутствующей патологии, которая ухудшает состояние данной категории пациентов (А.Н. Барсуков, 2015).

В настоящее время нет единого стандарта диагностики и выбора метода оперативного вмешательства. Основой диагностики остается ультразвуковое исследование. Широкое внедрение в практику ультразвуковых аппаратов с высокой разрешающей способностью обусловило появление большего числа пациентов с узловыми образованиями менее 1 см в диаметре. В то же время стандартное УЗИ не всегда дает представления о природе узла. Онкологическая опасность одиночного узла и множественных узловых образований тиреоидной ткани в настоящее время примерно одинакова (В.О. Ольшанский и соавт., 2015; А.Ф. Романчишен, 2015).

В последние годы активно разрабатывается новое направление ультразвуковой диагностики — соноэластография (СЭГ), в основе которой лежит оценка упругости, жесткости и растяжимости нормальных и патологически измененных тканей, оценка их деформации. Данные об эффективности использования СЭГ в дифференциальной диагностике очаговой патологии ЩЖ противоречивы. Ряд специалистов подчеркивают высокую диагностическую информативность метода СЭГ в дифференциальной диагностике злокачественных процессов щитовидной железы и региональных лимфоузлов (WangN., 2006, А.В. Борсуков, 2014 г).

Для оценки характера изменений ткани щитовидной железы активно изучаются иммуногистохимические (ИГХ) методики исследования. Ранее метод ИГХ анализа использовался для определения злокачественного поражения ткани щитовидной железы, но он эффективен и для оценки степени пролиферативной активности узловых образований (А.А. Калоева, 2015).

Нет единого мнения о показаниях и объемах хирургического вмешательства. Многие специалисты считают операцию – необходимым звеном лечебного

процесса при обнаружении узловой патологии щитовидной железы, что обусловлено существующей вероятностью развития рака.

Некоторые настаивают на проведении органосохраняющих операций, что является необходимым условием для предотвращения послеоперационного гипотиреоза (В.Г. Аристархов, 2013; M.J.Lozano-Gomez, 2006). Сторонники радикальных операций считают проведение органосохраняющих операций необоснованными, так как это увеличивает риск возникновения рецидива заболевания до 25-40% и вероятности развития рака щитовидной железы (Vaiman, M, 2008; S. Tezelman, 2009).

Широкая распространенность узловой патологии щитовидной железы, трудности в диагностике и выборе адекватной лечебной тактики позволяет сделать вывод об актуальности данной проблемы.

Степень разработанности темы исследования

Тактика диагностики и лечения узловых форм зоба определена Российскими клиническими рекомендациями (Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2008). Однако в настоящее время наблюдается увеличение рецидивного узлового зоба, причины которого в 56% случаев связаны с пролиферативными процессами в сохраняемой ткани щитовидной железы (Коваленко Ю. В., 2017). В литературе противоречивы данные об эффективности эластографии в комплексном УЗ исследовании (Борсуков А.В., 2014). Остается актуальной проблема ухудшения качества жизни после радикальных операций (Аристархов В.Г., 2016). Отсутствие научно обоснованных рекомендаций по данной теме определили цель и задачи исследования.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения пациентов с узловыми формами зоба путем внедрения современных высокотехнологичных методик.

Задачи исследования

1. Провести комплексный мониторинг патологии щитовидной железы в Удмуртском регионе и оценить выраженность коморбидной патологии у пациентов с узловыми формами зобами.

2. Оценить эффективность применения методики эластографии в дифференциальной диагностике заболеваний щитовидной железы на этапе предоперационной подготовки.

3. Изучить диагностическую эффективность иммуногистохимического исследования при заболеваниях щитовидной железы с определением степени пролиферативной активности.

4. Проанализировать отдаленные результаты хирургического лечения, оценить влияние объема оперативного вмешательства на качество жизни пациентов.

Научная новизна

Изучена динамика заболеваемости узловым зобом в Удмуртском регионе в период с 2007 по 2016 гг. Впервые выявлен рост узловой патологии щитовидной железы у пациентов пожилого и старческого возраста и у лиц мужского пола. Проведен анализ сопутствующей патологии у пациентов с узловыми формами зоба, проведена сравнительная оценка коморбидности у пациентов с эутиреозом и гипотиреозом в послеоперационном периоде. Обнаружено увеличение количества сопутствующей патологии в послеоперационном периоде у пациентов с исходным эутиреозом по сравнению с пациентами с дооперационным гипотиреозом.

Впервые при проведении эластографии выделены 3 типа эластограмм в зависимости от коэффициента жесткости и скорости проведения сдвиговой волны. Проведена статистический анализ результатов эластографии и тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ).

Изучены результаты иммуногистохимического анализа ткани щитовидной железы, выделены 3 степени пролиферативной активности, определен риск развития рецидивов. Впервые выявлена корреляционная зависимость данных иммуногистохимического исследования и эластографии.

Практическая значимость

Доказана целесообразность применения эластографии в комплексном ультразвуковом исследовании щитовидной железы, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста с высоким индексом коморбидности. Внедрение эластографии в практику повысило эффективность диагностики узловых форм зоба. Проведен сравнительный анализ данных эластографии и ТАБ.

На основе иммуногистохимических исследований были выделены 3 степени пролиферативной активности ткани щитовидной железы, позволяющие оценить вероятность рецидива заболевания.

Предложена оригинальная классификация, учитывающая тип эластограмм, наличие компрессионного синдрома, которая позволяет определять объем оперативного вмешательства при доброкачественных узлах щитовидной железы.

Методология и методы исследования

В работе использованы клинические, лабораторные, инструментальные, статистические методы исследования. Объект исследования - больной с узловой патологией щитовидной железы. Предмет исследования – результаты обследования и лечения пациентов с узловыми заболеваниями щитовидной железы с использованием эластографии и иммуногистохимического исследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. В Удмуртском регионе среди пациентов с узловой патологией щитовидной железы наблюдается увеличение количества больных мужского пола (до 12%), лиц пожилого и старческого возраста (до 45%) с высоким индексом коморбидности.

2. Использование эластографии служит эффективным дооперационным методом дифференциальной диагностики узловых заболеваний щитовидной железы, который позволяет определять наиболее подозрительные узлы для ТАБ; иммуногистохимический анализ удаленных узлов позволяет достоверно определять степень пролиферативной активности ткани щитовидной железы, риск развития рецидивов.

3. Изучение отдаленных результатов в послеоперационном периоде выявило снижение качества жизни пациентов после радикальных операций.

Результаты работы внедрены в практическую деятельность хирургического отделения БУЗ МЗ «Первая Республиканская клиническая больница МЗ УР» (г. Ижевск); применяются в педагогической практике на кафедре факультетской хирургии с курсом урологии при обучении студентов, интернов, клинических ординаторов по специальности «хирургия», а также на кафедре врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи ФПК и ПП, кафедре факультетской терапии с курсами гематологии и эндокринологии, кафедре онкологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Связь работы с научными программами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, номер государственной регистрации темы АААА-А17-117032210008-1.

Соответствие диссертации паспорту научных специальностей

Диссертация по поставленной цели, решенным задачам и полученным результатам соответствует шифру научной специальности 14.01.17 – хирургия (пункту 4).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность и обоснованность результатов диссертации подтверждается их репрезентативностью за счет изучения проведения комплексного клинического исследования 110 пациентов с узловыми заболеваниями щитовидной железы с использованием адекватных методов статистического анализа, а также современных морфологических, ультразвуковых методов исследования.

Все положения и выводы диссертации доложены и обсуждены на XXV Российском симпозиуме по хирургической эндокринологии с участием терапевтов – эндокринологов («Калининские чтения») (Самара, 2015г); на XXVI Российском симпозиуме по хирургической эндокринологии с международным участием («Калининские чтения») (Ижевск, 2016г), на XXVII Российском симпозиуме с международным участием («Калининские чтения») (г. Судак, Республика Крым, 2017г), межвузовских научно – практических конференциях молодых ученых (Ижевск, 2015г), заседаниях хирургического общества Удмуртской республики.

Личный вклад автора в исследование

Автором разработан дизайн исследования, сформулированы цели и задачи, проведен сбор и анализ информации. Автором проведен обзор научных публикаций по теме исследования. Автор принимала непосредственное участие в диагностике, хирургическом лечении и послеоперационном ведении всех больных, представленных в исследовании. Автор самостоятельно проанализировала результаты проведенных ультразвуковых исследований, эластографии и иммуногистохимического анализа. Выполнила статистическую обработку, анализ и оценку результатов исследования.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ в местной и центральной печати, из них 6 статей опубликовано в журналах, входящих в перечень журналов, рекомендованных ВАК для публикации научных результатов на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (в том числе 5 статей из списка ВАК, 1 статья из базы – SCOPUS). Подана заявка на изобретение «Способ профилактики кровотечений при тиреоидэктомии», получено положительное решение. Изданы методические рекомендации: "Гипотиреоз в клинической практике: методические рекомендации"/ С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышева, А.В. Леднева, Е.Л. Порываева, О.И. Лебедева. – Ижевск, 2016. – 31 с. Издана монография «Послеоперационный гипотиреоз» / С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышева, Е.Л. Порываева. – LAPLAMBERT, AcademicPublishingRU, Берлин, 2017. –72 С.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 129 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 17 таблиц, иллюстрирована 24 рисунками. Библиографический указатель содержит 173 источников, из них 111 - отечественных и 62 - зарубежных авторов.

Выражаю благодарность доктору мед. наук, профессору кафедры врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи Чернышевой Татьяне Евгеньевне за помощь в выполнении диссертационной работы.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы клинического исследования

Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии с курсом урологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации на базе хирургического отделения БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница МЗ УР» г. Ижевска за период с 01.01.2014 по 31.12.2016 годы.

Критерии включения в исследование: пациенты независимо от пола старше 18 лет с узловыми заболеваниями щитовидной железы.

Критерии исключения из исследования: злокачественное поражение щитовидной железы, пациенты с токсическими формами патологии щитовидной железы.



Рис. 1. Дизайн исследования

Проведено обследование, оперативное лечение и анализ результатов хирургического лечения 110 пациентов с узловыми заболеваниями щитовидной железы со 2 степенью увеличения по ВОЗ. Основную группу составили 60 пациентов, которым в комплексное обследование были включены эластография и иммуногистохимический анализ удаленной щитовидной железы, группу сравнения - 50 пациентов, которым эластография и иммуногистохимическое исследование не проводились. В обеих группах преобладали лица женского пола: 98 (89%) - женщин, 12 (11%) – мужчин. В основной группе женщин было 53 (88%), мужчин - 7 (12%); в группе сравнения – женщин - 45(90 %), мужчин – 5

(10%). Пациенты пожилого и старческого возраста составили 50 человек (45%). В сравнении в 2007г отмечен рост узловых форм зоба у мужчин и пациентов пожилого и старческого возраста. Количество мужчин увеличилось с 6 % до 12%, пациентов пожилого возраста с 21% до 45% (Грачева В.А. и соавт., 2009 г).

Пациентов молодого возраста (до 44 лет) было 25 (22,5%), среднего (45 – 59 года) – 35 (32%), пожилого (60 – 74 лет) – 45 (41%), старческого (старше 75 лет) – 5 человек (4,5%). В основной группе пациентов молодого возраста было 13 (22%), среднего – 18 (30%), пожилого – 27 (45%), старческого – 2 (3%). В группе сравнения пациентов молодого возраста было 12 (24%), среднего – 17 (34%), пожилого – 18 (36%), старческого – 3 (6%).

При изучении выявлено, что узловые формы зоба в УР наиболее распространены в экологически неблагоприятных районах: в Сарапульском, Селтинском, Кизнерском, Шарканском, она составила более 3000 случаев на 100 тыс. населения. У пациентов, госпитализированных на оперативное лечение, диффузно – узловой зоб выявлен у 65, кистозно – узловой зоб – у 13, одиночные узлы щитовидной железы – у 4, аденомы щитовидной железы – у 18.

УЗИ щитовидной железы проводилось всем больным в динамике до операции по общепринятой методике с применением ультразвукового аппарата «Medison SA 900» с механическим секторальным датчиком с частотой 7,5 МГц. Оценивались объем, эхогенность паренхимы щитовидной железы и тиреоидного остатка, наличие или отсутствие узловых образований.

Эластография проводилась на аппарате Aixplorer фирмы SupersonicImagin (Франция). Измерения жесткости ткани проводилось путем давления ультразвукового датчика. Жесткость ткани кодируется в различные цвета и налагается на серошкальное изображение. Использовалась 3 точечная шкала эластичности, каждая из которых отвечает различной степени жесткости. Более жесткая структура тканей отображается на экране синим цветом, более эластичная – оттенками зеленого и красного цветов. Также проводилось количественная оценка эластограммы с вычислением коэффициента деформации тканей (КД).

Выявленные изменения позволили выделить 3 типа эластограмм. При первом типе эластограммы образование окрашено в красно-желтый цвет, как и окружающая паренхима щитовидной железы. Плотность исследуемого образования не превышала 1,0 кПа. Эти данные свидетельствуют о доброкачественности изменений щитовидной железы. При втором типе эластограммы образования имели мозаичную структуру с преобладанием участков зеленого или голубого цвета с коэффициентом жесткости 1 -4 кПа, что говорит о сомнительном результате и требует дополнительного обследования. При третьем типе эластограммы образования имели мозаичную структуру с участками интенсивно синего цвета, с коэффициентом жесткости более 4 кПа. Эти данные свидетельствуют о высокой вероятности злокачественности изменений в ткани щитовидной железы.

Выполняли тонкоигольную аспирационную биопсию щитовидной железы и/или тиреодного остатка под УЗИ контролем по принятой методике.

Морфологическое исследование щитовидной железы включало изучение материала, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии в предоперационном периоде, с фиксацией препаратов по Май-Грюнвальду в течение 3 минут и последующей окраской по Романовскому – Гимзе. Оценивали критерии, позволяющие определить степень повреждения ткани щитовидной железы ее компенсаторно-приспособительные возможности.

При цитологическом исследовании пунктатов, полученных при ТАБ в 76,5% случаев выявлен узловой коллоидный зоб, в 11,0 % - фолликулярная аденома, в 5,0% - В-клеточная аденома. В 7% случаев результаты пункции были неинформативны.

ИГХ реакции проводились на фиксированных 10% - м фосфатным забуференным формалином, залитых в парафин срезах. Использовались моноклональные антитела к белкам Ki67 (клон MIB-1), p53 (клон DO-7), Тиреоидному Фактору Транскрипции TTF-1 (клон 8G7G3/1), тиреоглобулину (клон DAK-Tg6). Для восстановления антигенных детерминант применялся метод нагревания в цитратном буфере при 95⁰С в течение 20 минут на водяной бане. Использовалась высокочувствительная полимерная система детекции, меченная пероксидазой хрена. В качестве хромогена использовался диаминобензидин (продукт реакции имеет различные оттенки коричневого цвета - от желтоватого до почти чёрного, в зависимости от концентрации антигена в исследуемой ткани). Срезы докрашивались гематоксилином Майера в течение 30 секунд до слабой сине-фиолетовой окраски ядер клеток. В дальнейшем готовые препараты изучались при помощи микроскопа в проходящем свете. Диапазон увеличений от 50 до 100.

Согласно классификации А.А. Калоевой (2015 г) выделены 3 степени пролиферативной активности.

При I степени определяются: пролиферация фолликулярного и парафолликулярного эпителия в 30-35 % фолликулах железы; пролиферация Ki-67 - 15-20 %, экспрессия протеина P53 - 25-30 %.

При II степени определяются: пролиферация фолликулярного и парафолликулярного эпителия - в 50 % фолликулов железы, индекс пролиферации Ki-67 - 50-55 %, экспрессия протеина P53 - 50 -55 %.

При III степени определяются: пролиферация фолликулярного и парафолликулярного эпителия - в 70-75 % фолликулов, индекс пролиферации Ki-67 - 70 %, экспрессия протеина P53 - 75-80 %.

При наличии первой степени пролиферации ткани щитовидной железы риск рецидива зоба после оперативного лечения отсутствует, наиболее оптимальным объемом операции при данной степени пролиферации является удаление одной доли (гемитиреоидэктомия) или резекция щитовидной железы. Вторая степень пролиферации ткани железы является фактором риска рецидива зоба, признаков малигнизации при этой степени не выявлено. Третья степень пролиферации рассматривается как достоверный признак рецидива зоба и возможной

малигнизации узлов. Эта стадия рассматривается как предраковая и оценивается как дисплазия III степени (аденоматоз).

Для изучения отдаленных результатов после операции пациенты приглашались на повторный осмотр, у них оценивались жалобы, объективный статус, наличие рецидива заболевания. Отдаленные результаты были прослежены у 58 пациентов в сроки от 6 месяцев до 3 лет. Оценка качества жизни проводилась путем анкетирования с помощью русскоязычной версии опросника SF – 36.

Пациентам были проведены радикальные и органосохраняющие операции. Органосохраняющие операции выполнялись, как правило, при небольших размерах зоба, выявлении одиночного узла щитовидной железы, увеличении железы с одной стороны, наличии интраоперационно визуально неизменной ткани, достаточной для формирования культи. Радикальные операции проводились при значительном увеличении железы, множественных узлах, отсутствии визуально неизменной ткани для формирования культи. Радикальные операции выполнены 52 пациентам, органосохраняющие операции – 48.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием компьютерных программ Statistica 8,0, Microsoft Excel, BIOSTAT. Достоверность различий определяли по критериям Стьюдента. Для выявления различий между группами по количественным признакам использовали критерий Стьюдента. Для оценки разброса данных вычислялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистически достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении распространенности узловых форм заболеваний щитовидной железы у пациентов Удмуртского региона выявлено, что с 2007 по 2016 годы число пациентов пожилого и старческого возраста с этой нозологией возросло с 21 до 45%, а число пациентов мужского пола с 6 до 12%. Пациенты пожилого и старческого возраста составили 50 человек (45%): 29 в основной группе (48%) и 21 в группе сравнения (42%). Сопутствующая патология наблюдалась у 88 пациентов, что составило 80% (46 пациентов (76%) из основной группы, 42 (84%) – из группы сравнения). У пациентов пожилого и старческого возраста сопутствующая патология была выявлена в 100 % наблюдений, представлена в основном заболеваниями сердечно – сосудистой системы. Изолированная сопутствующая патология была выявлена у 32 (29%) человек (18 (30%) человек основной группы и 14 (24%) - группы сравнения), сочетанная - у 56 (51%) человек (34 (57%) пациента основной группы и 22 (44%) – группы сравнения). У части пациентов среднего и большинства пациентов пожилого и старческого возрастов наблюдалось сочетание от 2 до 6 патологий. Наиболее часто встречаемым сочетанием являлись гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хронические заболевания сосудов нижних конечностей, желчнокаменная болезнь. У 50% пациентов было проанализировано изменение индексов коморбидности в до- и послеоперационном периодах при исходном эутиреозе и гипотиреозе. Сопутствующие заболевания в группах наблюдения встречались часто и имели

значимую динамику по десятилетиям возраста в диапазоне от 30 до 80 лет. Медиана показателя при диффузно – узловом зобе с эутиреозом составила 2,87 соматических заболеваний на человека, при гипотиреозе – 4,01.

При гипотиреозе патология системы дыхания встречалась в 3 раза чаще, но в послеоперационном периоде не имела динамики в отличие от 1-й группы, где показатель возрос в 2 раза. Болезни системы пищеварения чаще встречались у пациентов с эутиреозом, в послеоперационном периоде они возросли в обеих группах. При гипотиреозе чаще регистрировалась патология сердечно – сосудистой системы, но в послеоперационном периоде она не имела тенденции к росту, в отличие от пациентов с эутиреозом. В послеоперационном периоде у больных с исходным эутиреозом патология возросла на 58%, в то время как при гипотиреозе частота ее регистрации увеличилась на 15,0%. При анализе патологии эндокринной системы выявлена более высокая частота сахарного диабета при исходном гипотиреозе, при этом у эутиреоидных пациентов выявление сахарного диабета 2 типа возросло в 5 раз, а при исходном гипотиреозе в 1,5 раза. Патология опорно-двигательного аппарата встречалась чаще при исходном гипотиреозе. В послеоперационном периоде при эутиреозе она возросла в 1,7 раз и не имела динамики у лиц с гипотиреозом. Частота и степень коморбидности в послеоперационном периоде была выше при исходном эутиреоидном состоянии пациентов.

Анализ индекса коморбидности в пред - и послеоперационном периодах при исходном гипо- и эутиреозе показал увеличение количества сопутствующей патологии у пациентов с исходным эутиреозом в послеоперационном периоде в 2 раза и более, тогда как у пациентов с исходным гипотиреозом индекс коморбидности оставался на прежнем уровне. Полученные результаты связаны с механизмами длительной адаптации пациентов при длительном гипотиреозе. Проведенное оперативное вмешательство и снижение уровня гормонов щитовидной железы у пациентов с исходным гипотиреозом не явилось стрессовым и не повлияло на резистентность организма в условиях гормональной недостаточности. У пациентов с исходным эутиреозом, гормональный дефицит в послеоперационном периоде усугубил имеющиеся коморбидные состояния и способствовал появлению новых соматических патологий. Учитывая, увеличение количества пациентов пожилого и старческого возраста с узловыми заболеваниями щитовидной железы необходим дифференцированный подход для определения показаний и противопоказаний к хирургическому лечению, выбору объема оперативного вмешательства с учетом индекса коморбидности.

Определение клинической эффективности эластографии и иммуногистохимического анализа

Пациентам основной группы стандартное УЗИ исследование было дополнено эластографией с определением типа эластограммы. При проведении УЗИ исследования одиночные узлы были выявлены у 5 (5%) пациентов, кистозно –

узловые формы зоба – у 17 (15%), множественные узлы щитовидной железы – у 68 (62%), аденомы – у 20 (18%).

Типы эластограмм.

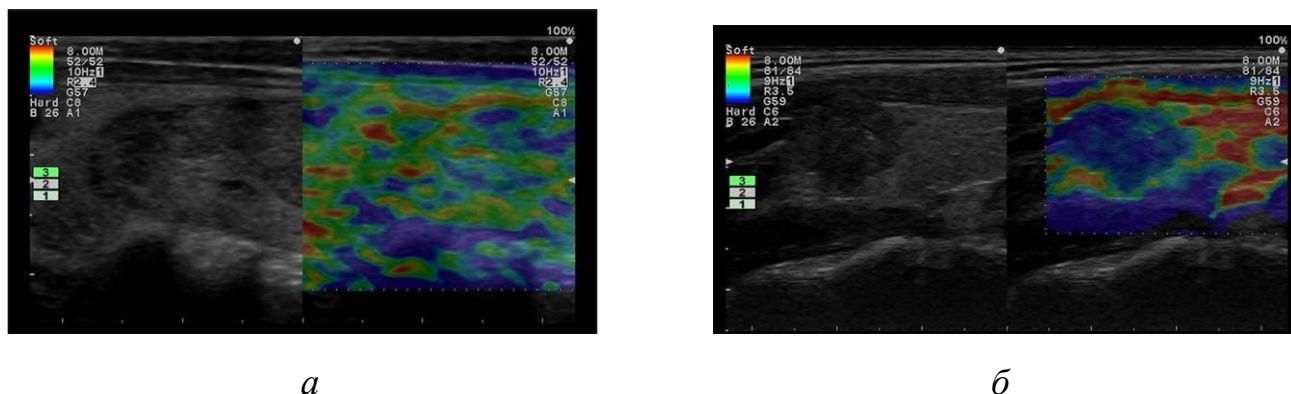


Рис.1. Узловой зоб. УЗИ органов шеи, режим серой шкалы: продольное сканирование и СЭГ: в левой доле гипоэхогенный узел, интенсивное окрашивание, цветовой паттерн желтого цвета, коэффициент жесткости 1,0 кПа (а); в правой доле гипоэхогенный узел с нечеткими краями и микрокальцификациями, интенсивное окрашивание, цветовой паттерн синего цвета, коэффициент жесткости 5 кПа(б)

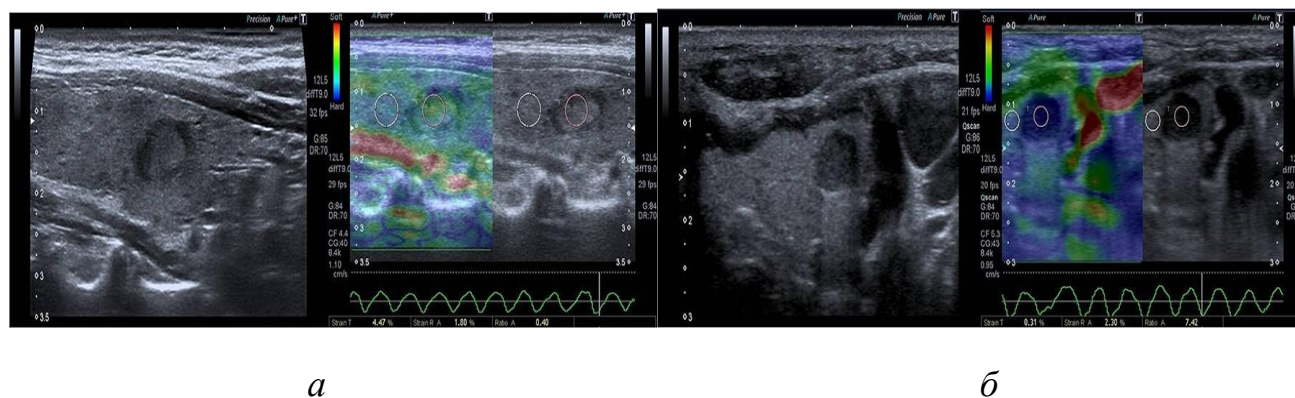


Рис. 2. УЗИ органов шеи, режим серой шкалы: поперечное сканирование и СЭГ: в правой доле изоэхогенный узел с тонким гипоэхогенным halo (ареолой), скорость проведения сдвиговой волны 1,9 м/с(а); в правой доле гипоэхогенный узел, интенсивное окрашивание, цветовой паттерн синего цвета, скорость проведения сдвиговой волны 4.8 м/с(б)

У 26 пациентов (43,3 %) выявлен 1-ый тип эластограмм, у 28 (46,7 %) – 2 -ой; у 6 (10%) - 3 - ий. Среди пациентов с 1-ым типом эластограмм, характерным для доброкачественных изменений ткани щитовидной железы, 10 были пациенты пожилого и старческого возрастов, у каждого из них выявлено 3 и более

сопутствующих патологий, у всех имелась патология сердечно – сосудистой системы – ИБС, стенокардия напряжения, артериальная гипертензия, у части пациентов отмечен аритмический вариант ИБС, включающий фибрилляцию предсердий. Индекс коморбидности этих пациентов составил 6,2 +0,61, что характеризуется как высокий. У них выявлена 2 степень увеличения ЩЖ по ВОЗ, отсутствие компрессионного синдрома, множественные узлы от 1,0 до 3,0 см, а при эластографии красно – желтое окрашивание узлов, коэффициент жесткости 0,5 – 1,2 кПа, скорость распространения сдвиговой волны 1,5 -2,1 м/с, что соответствует доброкачественности узлов. Данным пациентам в оперативном лечении было отказано, они направлены на динамическое наблюдение в условиях поликлиники 1 РКБ. При контрольном осмотре через 6 и 12 месяцев роста узлов, по данным УЗИ, не наблюдалось, характеристики эластограмм не изменились.

16 пациентов с 1-ым типом эластограмм, а также все пациенты со 2-ым и 3 -им типом эластограмм были направлены на оперативное лечение. Показанием к операции служили: увеличение щитовидной железы более 50 см³, наличие узлов более 5 см в диаметре, клиника компрессионного синдрома.

При анализе цитологических препаратов щитовидной железы, полученных при ТАБ, были выявлены следующие результаты: коллоидно – пролиферирующий зоб - у 45 (41%) пациентов, коллоидно – кистозный зоб - у 32 (29%), коллоидный зоб без признаков пролиферации – у 21 (19%), В – клеточная трансформация тиреоцитов – у 12 (19%).

Результаты проведения сравнительной характеристики эластографии и ТАБ препаратов щитовидной железы представлены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительный анализ результатов эластографии и ТАБ

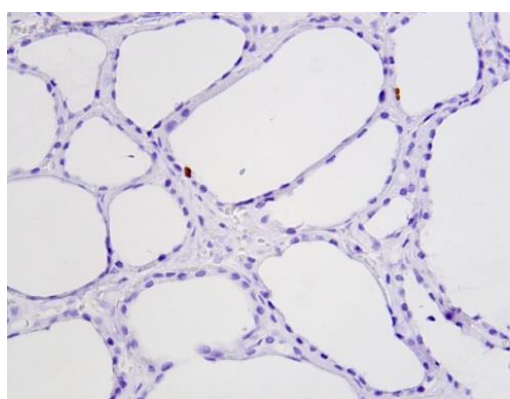
Результат ТАБ	Тип эластограммы		
	I	II	III
Коллоидно – пролиферирующий зоб	4	19	1
Коллоидно – кистозный зоб	11	6	1
Коллоидный зоб без признаков пролиферации	11	2	-
В – клеточная аденома	-	1	4

Установлено преобладание доброкачественных изменений в ткани щитовидной железы у пациентов с 1-ым типом эластограмм: к ним относятся коллоидный зоб без признаков пролиферации (11 пациентов) и кистозно – коллоидный зоб (11 пациентов). У пациентов со 2 -ым типом эластограмм преобладают пролиферирующие формы зоба (19 пациентов), при 3-ем типе эластограмм наибольшее количество составляют пациенты с В – клеточной аденомой щитовидной железы.

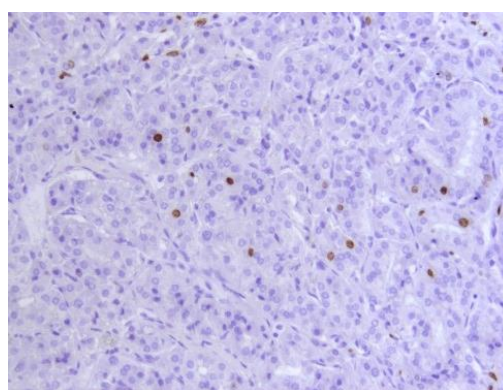
Таким образом, проведение эластографии в комплексном УЗИ исследовании щитовидной железы позволяет не только обнаруживать узлы, но и проводить оценку их качественных характеристик на основании цвета окрашивания узловых образований, вычисления коэффициента жесткости ткани, определения скорости сдвиговой волны. Установление 1-го типа эластограммы позволяет предполагать доброкачественность изменений в ткани железы и при отсутствии абсолютных показаний к хирургическому лечению, рекомендовать динамическое наблюдение. Выявление 2 -го типа эластограммы при наличии показаний к оперативному лечению предполагает выполнение органосохраняющей операции. 3 - ий тип эластограммы предполагает риск малигнизации узловых образований щитовидной железы, что является показанием к радикальному хирургическому лечению.

При исследовании гистологического материала удаленных узлов щитовидной железы узловой коллоидный зоб без признаков пролиферации выявлен у 39 пациентов; коллоидно – пролиферирующий зоб – у 18; кистозно -узловой зоб – у 22; фолликулярная аденома – у 8; В – клеточная аденома – у 7; эмбрионально – фетальная аденома – у 2; фолликулярная карцинома – у 1; папиллярная карцинома – у 3. Проведено исследование пролиферативной активности узлов щитовидной железы по экспрессии белков Ki67 (клон MIB-1), p53 (клон DO-7), Тиреоидного Фактора Транскрипции TTF-1 (клон 8G7G3/1), тиреоглобулина (клон ДАК-Тgб). В анализ были включены 40 ИГХ исследований препаратов удаленной щитовидной железы у больных хирургического отделения БУЗ МЗ «Первая республиканская клиническая больница МЗ УР» г. Ижевска с диагнозом: диффузно – узловой зоб в период с 01.01. 2014 г по 01.01.2016г.

Маркер пролиферативной активности Ki67 определялся по коричневому окрашиванию ядер, затем подсчитывался процент позитивных клеток в популяции.



а



б

Рис. 3. Экспрессия Ki67: в макрофолликулярном зобе (характерен низкий индекс пролиферации фолликулярного эпителия - до 1% позитивных клеток – а); в микрофолликулярном узловом зобе (характерен более высокий индекс пролиферации фолликулярного эпителия - до 5% позитивных клеток – б); окраска Гематоксилином, увеличение 50.

Белок p53 - выявлялся в виде тёмно-коричневого окрашивания ядер, более яркого, чем окраска ядер клеток, несущих ген «дикого» типа.

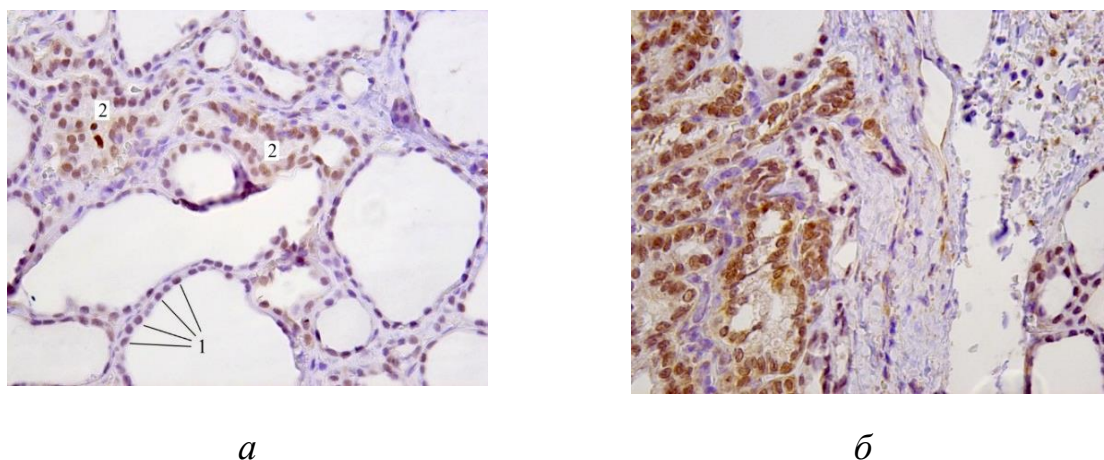


Рис.4. Экспрессия белка p53: в микро-макрофолликулярном зобе (определяется слабое желтовато-коричневое окрашивание ядер (1) свидетельствует о «диком типе» экспрессии гена p53 в крупных фолликулах, интенсивное коричневое окрашивание ядер (2) характерно для гиперэкспрессии гена p53 – а); в микрофолликулярной пролиферации эпителия с признаками тяжёлой дисплазии (свидетельствует о высоком риске опухолевой трансформации клеточной популяции – б); окраска Гематоксилином, увеличение 100.

Тиреоглобулин –определялся по различным оттенкам коричневого окрашивания.

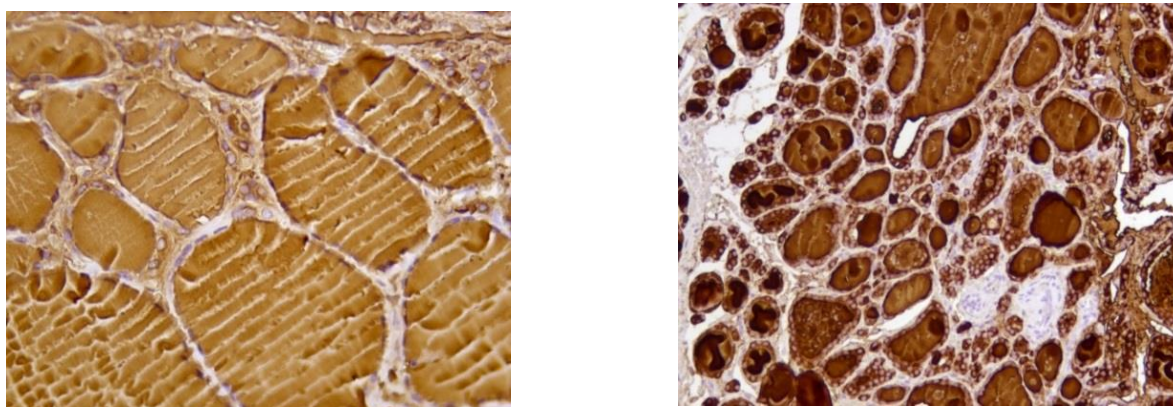


Рис. 5. Тиреоглобулин: в макрофолликулярном зобе (умеренная интенсивность реакции наблюдается в коллоиде фолликулов, слабо окрашивается цитоплазма фолликулярного эпителия - а); в микро-макрофолликулярном зобе (определяется интенсивная реакция в коллоиде фолликулов и в цитоплазме фолликулярного эпителия, что свидетельствует о высокой функциональной активности железистой ткани –б); окраска Гематоксилином, увеличение 100.

Таблица 2

Маркеры пролиферативной активности.

n =30	Ki 67			p 53			тиреоглобулин		
	до 49%	50- 70%	более 71%	до 49%	50- 70%	более 71%	до 49%	50 – 70%	более 70%
Абс.	18	8	4	17	11	2	20	7	3
%	60	27	13	57	37	6	67	23	10

После проведенных ИГХ исследований были выделены 3 группы пациентов в соответствии со степенью пролиферативной активности ткани щитовидной железы (по А.А. Калоевой, 2015). I – я степень пролиферации была выявлена у 18 пациентов (60% случаев). Данная степень не является риском рецидива заболевания и возможной малигнизации, при ней оправдано выполнение органосохраняющих операций. II – я степень выявлена у 9 пациентов (30 %), это состояние является пограничным, так как имеется высокий риск рецидива заболевания, поэтому целесообразно выполнение радикальных операций. Наличие III – ей степени пролиферации выявлено у 3 пациентов (10% случаев). Эти пациенты имели самый высокий риск малигнизации, поэтому у них целесообразно выполнение оперативных вмешательств в условиях онкологического диспансера.

Мы вычислили коэффициент корреляции характеристик эластографии (коэффициент жесткости тканей и скорость сдвиговой волны) и уровней маркеров пролиферации Ki 67, P 53, тиреоглобулина.

Таблица 3

Коэффициент корреляции характеристик эластографии в зависимости от маркеров пролиферации.

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

** Корреляция значима на уровне 0.01 (2-сторонняя).

* Корреляция значима на уровне 0.05 (2-сторонняя).

Согласно коэффициенту корреляции, связь между коэффициентом жесткости, скоростью сдвиговой волны и маркерами пролиферации во всех случаях умеренная и значимая, кроме зависимости маркера Ki 67 и скорости сдвиговой волны.

Выбор объема оперативного вмешательства проводился во время операции, основываясь на определении характера и объема поражения щитовидной железы. При больших размерах зоба преимущественно выполнялись радикальные операции в виде тиреоидэктомии или субтотальной резекции щитовидной железы. Радикальные операции были выполнены 52 пациентам, в том числе тиреоидэктомия – у 22, субтотальная резекция – у 30. Органосохраняющие операции выполнены 48 пациентам: гемитиреоидэктомия – у 28, резекция щитовидной железы – у 20.

Осложнения в послеоперационном периоде наблюдались у 29 пациентов (29%) обеих групп, в том числе в основной группе 17 (34%), в группе сравнения - у 12 (24%). В послеоперационном периоде у пациентов были зарегистрированы следующие осложнения: общие – повреждение возвратного нерва; местные – серомы послеоперационных ран. Травма возвратного нерва наблюдалась у 6 пациентов (6%) – 4 пациентов основной группы, у 2 – из группы сравнения; серомы послеоперационной раны у 23 пациентов: 13 – основной группы, 10 – группы сравнения. В обеих группах преобладали местные осложнения со стороны послеоперационной раны. Большое количество сером послеоперационной раны связано с особенностями раневого процесса у пациентов пожилого и старческого возраста. Лечение сером проводилось путем удаления транссудата при разведении краев раны с выполнением в последующем ежедневных перевязок до заживления. Отдаленные результаты (через 1 год) после оперативного лечения удалось проследить у 58 пациентов, приехавших на контрольный осмотр: 38 пациентов из основной группы, 20 – из группы сравнения. Рецидив узлового зоба выявлен в основной группе у 2 пациентов, а в группе сравнения – у 4. У данных пациентов через 1 год после операции при УЗИ -исследовании были выявлены мелкие узловые образования в тиреоидном остатке (менее 1,0 см), не требующие оперативного лечения.

При оценке качества жизни после операции в отдаленные сроки использована русскоязычная версия опросника SF-36.

Таблица 4

Качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

Критерий	Основная группа		Группа сравнения		p
	Пациенты после органосохраняющих операций	Пациенты после радикальных операций (n=26)	Пациенты после органосохраняющих операций	Пациенты после радикальных операций (n=8)	

	(n=12)		(n=12)		
ФА (физическая активность)	92,6±7,2	72,7±6,8	90,3±9,2	76,6±9,8	0,05
РФ (роль физических проблем)	89,1±8,4	66,9±6,8	82,8±4,6	65,9±4,6	0,01
РЭ (роль эмоциональн ых проблем)	83,4±9,2	64,9±6,2	80,6±5,2	46,2±5,8	0,01
Б (боль)	43,7±3,8	50,1±4,8	43,3±4,2	43,7±3,8	0,05
ОЗ (общее здоровье)	85,6±7,2	76,8±6,8	93,2±8,6	60,3±9,2	0,01
ЖА (жизненная активность)	79,1±8,4	62,1±5,6	88,4±8,4	56,6±9,8	0,05
СА (социальная активность)	70,1±4,8	43,7±3,8	95,7±8,8	72,5±9,1	0,01
ПЗ (психологиче ское здоровье)	84,8±6,2	66,9±6,8	89,4±8,7	48,4±8,4	0,01

При сравнении результатов в качестве жизни пациентов после радикальных и органосохраняющих операций были выявлены статистически значимые различия. У пациентов после органосохраняющих операций показатели качества жизни оказались достаточно высокими. У пациентов, которым были проведены радикальные операции регистрировалась низкая социальная и жизненная активность, которая составляла от 43,7±3,8 до 76,6±9,8, они испытывают большие физические и психологические страдания, что связано с развившимся гипотиреозным состоянием. Тогда как у пациентов, которым были выполнены органосохраняющие операции, показатели социальной, жизненной и физической активности остались на достаточно высоком уровне, составили от 88,4 ± 8,4 до 95,7±8,8 (p=0,01). Показатели психологического здоровья и роли эмоциональных проблем несколько выше у пациентов после органосохраняющих операций. Показатели уровней психологического здоровья

и роли эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности значительно ниже у больных, перенесших тиреоидэктомию. Показатели роли эмоциональных, физических проблем и психологического здоровья у пациентов после органосохраняющих операций составили от $82,8 \pm 4,6$ до $89,4 \pm 8,7$. У пациентов, перенесших радикальные операции, эти показатели составили от $46,2 \pm 5,8$ до $66,9 \pm 6,8$ ($p=0,05$).

Ухудшение качества жизни пациентов после проведенных операций на щитовидной железе указывают на необходимость адекватной разработки предоперационной подготовки и послеоперационного ведения.

Для определения показаний к оперативному лечению и выбора оптимального объема операции рекомендуем оригинальную классификацию, основывающуюся на классификации О.Ф. Безрукова (2015г), с дополнительным учетом типа эластограммы, наличия пролиферации в цитологическом препарате и наличия компрессионного синдрома.

Классификация для определения объема оперативного лечения узловых заболеваний щитовидной железы, разработанная в клинике факультетской хирургии ФГБОУ ВО "Ижевская государственная медицинская академия" Минздрава России.

1. Степень увеличения объема щитовидной железы по данным УЗИ:

- до 60 %; от 60 до 100%; более 100%.

2. Диаметр узлов щитовидной железы по данным УЗИ:

- до 3 см; от 3 до 5 см; более 5 см.

3. Объективный рост узла по данным УЗИ:

- без увеличения объема железы или объемного образования в течение 6 месяцев (-)
- с увеличением объема железы или объемного образования на 50% и более за 6 – 12 месяцев наблюдения (+).

4. Результаты эластографии:

- 1 тип; 2 тип; 3 тип.

5. Результат цитологического исследования:

- без признаков пролиферации; с признаками пролиферации.

6. Компрессионный синдром:

- Отсутствие; наличие.

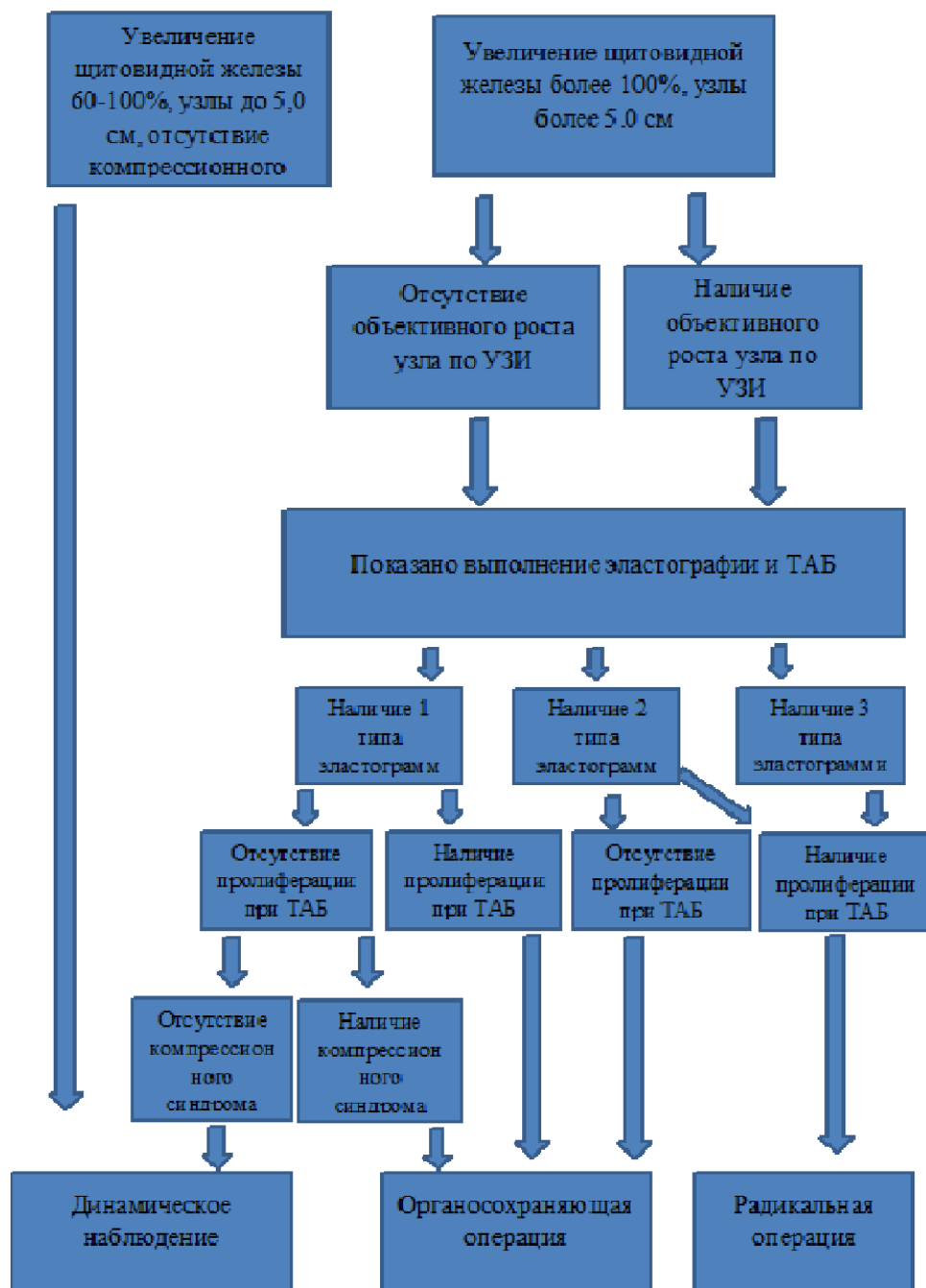


Рис. 6. Алгоритм определения показаний и выбора объема оперативного лечения при доброкачественных узловых заболеваниях щитовидной железы.

Выводы.

1. В настоящее время в Удмуртском регионе наблюдается увеличение числа пациентов с узловыми формами заболеваний щитовидной железы среди лиц мужского пола и у пациентов пожилого и старческого возраста с высоким индексом коморбидности. Количество пациентов среди мужчин

увеличилось с 6% до 12% по сравнению с данными за 2009 год, а количество пациентов старше 60 лет увеличилось с 21% до 45%.

2. Эластография является эффективным методом диагностики узловых заболеваний щитовидной железы, она позволяет определять наиболее «сомнительные» узлы. Выявление трех типов эластограмм позволяют определять наличие показаний к оперативному лечению.
3. Для оценки пролиферативной активности ткани щитовидной железы наиболее эффективным является иммуногистохимическое исследование с определением маркеров Ki 67, P 53, тиреоглобулина. Выделенные 3 степени пролиферативной активности позволяют прогнозировать риск рецидивирования и малигнизации узловых форм зоба.
4. Применение оригинальной классификации с учетом типа эластограмм, степени пролиферативной активности, наличия компрессионного синдрома позволило снизить количество радикальных операций, что улучшило качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Практические рекомендации

1. У пациентов пожилого и старческого возраста при высоком индексе коморбидности целесообразно выполнение органосохраняющих операций.
2. Для уточнения характера узловых образований щитовидной железы пациентам в комплексном УЗ исследовании целесообразно проведение эластографии, которая позволяет выявлять и проводить забор материала для цитологического исследования из наиболее «сомнительного» по злокачественности узла.
3. Для определения оптимального объема оперативного вмешательства на дооперационном этапе целесообразно учитывать наличие пролиферативных процессов в узлах щитовидной железы, выявленных при ТАБ: при отсутствии пролиферации обоснованным являются органосохраняющие операции – резекция щитовидной железы, гемитиреоидэктомия; при наличии пролиферации – показаны радикальные операции – субтотальная резекция щитовидной железы, тиреоидэктомия.
4. Для определения показаний и объема оперативного вмешательства целесообразно применение оригинальной классификации с учетом типа эластограмм, наличия пролиферации, выявленной при ТАБ, наличия компрессионного синдрома.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах. рекомендованных ВАК

1. Стяжкина, С. Н. Роль коморбидной патологии с учетом диспластического синдрома в практике хирурга и гинеколога/ С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышева, Е.М. Виноходова, М.В. Султанова, **Е.Л.Порываева**, А.Ю. Михайлов // Пермский медицинский журнал, том XXXI, № 1, 2014. С. – 14 – 19.
2. Ерашева, М.В. Клинико – электронейромиографические особенности периферической дистальной полинейропатии у больных метаболическим синдромом и гипотиреозом / М.В. Ерашева, Т.Е. Чернышева, С.Н. Стяжкина, **Е.Л. Порываева** // Пермский медицинский журнал, Пермь, 2014. Выпуск № 6, том 31, с. 31 – 38.
3. Стяжкина, С.Н. Психоэмоциональное состояние пациентов с заболеваниями щитовидной железы в ближайшем и отдаленном периодах / С.Н. Стяжкина, **Е.Л. Порываева**, М.А. Гребнева, Л.Р. // Современные проблемы науки и образования, № 2, 2015. С.- 128 – 130.
4. Варганов, М.В. Эффективность диагностики рака щитовидной железы /М.В. Варганов, В.В. Проничев, А.В. Леднева, **Е.Л.Порываева**, Н.И. Загребина, С.А. Суханов // Медицинский вестник Северного Кавказа, том 11, №4, 2016. С – 515 - 517.
5. Стяжкина, С.Н. Возможности иммуногистохимического исследования для оценки пролиферативной активности ткани щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, **Е.Л. Порываева**, М.Н. Климентов, А.В. Леднева // Электронный научный журнал «Современные проблемы науки и образования», №2, 2017. ISSN 2070 – 7428.
6. Стяжкина, С.Н. Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы /С.Н. Стяжкина, **Е.Л. Порываева**, А.А. Валинуров //журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке», № 8, 2017. с. -114-146.
7. Стяжкина, С. Н. Эластография в диагностике узловых заболеваний щитовидной железы / С.Н. Стяжкина, **Е.Л. Порываева**, Т.Е. Чернышева, А.В. Леднева //Таврический медико – биологический вестник, Том 20, № 3, 2017. С. – 286 – 290.
8. Стяжкина, С. Н. Степень коморбидной патологии и динамика в послеоперационном периоде / С.Н. Стяжкина, **Е.Л. Порываева**, Т.Е. Чернышева, А.В. Леднева //Таврический медико – биологический вестник, Том 20, № 3, 2017. С. – 290 – 294.

Публикации в других изданиях

9. Стяжкина, С.Н. Диффузный токсический зоб. Отдаленные результаты лечения / С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышева, И.С. Маслова, **Е.Л. Порываева**, И.В. Широбокова, А.А. Целоусов, С.И. Кричевская //Сборник научно – практических трудов «Трудные и нестандартные ситуации в хирургии и клинической практике», Ижевск, 2014. Выпуск 7. С. – 32 -35.

10. Порываева, Е.Л. Оценка хирургического лечения диффузно – узлового и токсического зоба в Удмуртской республике / **Е.Л. Порываева**, Н.В. Рылова // Современные аспекты медицины и биологии. Материалы X межвузовской научно – практической конференции молодых ученых и студентов, посвященный 70 – летию со Дня Победы в Великой Отечественной войне, Ижевск, ИГМА, 2015. С – 155.
11. Стяжкина, С. Н. Гистоморфологическая характеристика диффузно – узлового зоба / С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышева, А.В. Леднева, **Е.Л. Порываева**, Л.В. Валинурова, К.А. Серкова // Проблемы современной науки и образования, № 10, 2015. С. 123 – 125.
12. Стяжкина, С.Н. Влияние экологических факторов на структуру заболеваний щитовидной железы в Удмуртии / С.Н. Стяжкина, А.В. Леднева, **Е.Л. Порываева**, К.А. Братчикова, Н.С. Вершинина // Журнал «Научный альманах», Тамбов, №11 -4(13), 2015. С.- 149-154.
13. Стяжкина, С. Н. Послеоперационный гипотиреоз / С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышева, А.В. Леднева, **Е.Л. Порываева** // Научный медицинский вестник, №2, 2015. С.-35 -43.
14. Стяжкина, С.Н. Этиопатогенетические и морфологические особенности при патологии щитовидной железы в Удмуртской республике / С.Н. Стяжкина, **Е.Л. Порываева**, А.В. Леднева, К.З. Стахэвич, Е.А. Белякова // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы XX Российского симпозиума с участием терапевтов – эндокринологов «Калининские чтения», г.Самара, 2015. С. -220 -224.
15. Стяжкина, С.Н. Послеоперационный гипотиреоз / С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышева, **Е.Л. Порываева** // монография, LAPLAMBERT Academig Publishing, Saarbucker, Германия, с .70.

Список сокращений

- 1 РКБ – Первая Республиканская клиническая больница
- CIRS (CumulativeIllnessRatingScale) – кумулятивная шкала рейтинга заболеваний
- ЩЖ – щитовидная железа
- ДУЗ - диффузно - узловой зоб
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- СЭГ - соноэластография
- ТАБ - тонкоигольная аспирационная биопсия
- ИГХ – иммуногистохимический анализ
- Б – боль
- ЖА – жизненная активность
- ОЗ – общее восприятие здоровья
- ПЗ – психологическое здоровье
- РФ – роль физических проблем
- РЭ – роль эмоциональных проблем
- СА – социальная активность
- ФА – физическая активность