

Министерство здравоохранения Луганской Народной Республики
Государственное учреждение Луганской Народной Республики
«Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»

На правах рукописи

Азаб Хусейн Ахмед

**ИНТЕРВЕНЦИОННЫЙ УЛЬТРАЗВУК В ДИАГНОСТИКЕ
ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ**

14.01.12 – онкология

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Диссертация

на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант –
доктор медицинских наук, доцент
Зубов Александр Демьянович

Экземпляр диссертации идентичен
по содержанию с другими экземплярами.
которые были представлены в диссертационный совет

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 01.011.03
Золотухин С.Э.

Луганск – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
РАЗДЕЛ 1. ИНТЕРВЕНЦИОННЫЙ УЛЬТРАЗВУК В ОНКОЛОГИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)..	20
1.1. Интервенционный ультразвук и его роль в онкологии	20
1.2. Организационные аспекты интервенционного ультразвука в онкологической практике.....	22
1.3. Значение и особенности чрескожных диагностических пункций при новообразованиях различных органов	25
1.4. Подготовка к выполнению диагностической пункции под ультразвуковым контролем	45
1.5. Ультразвуковая навигация диагностической пункции	49
1.6. Осложнения эхоконтролируемых биопсий и их профилактика	54
РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	61
2.1. Общая характеристика изучаемой выборки.....	61
2.2. Методики ультразвуковых исследований.....	64
2.3. Методика выполнения диагностических эхоконтролируемых пункций	67
2.4. Методики морфологических исследований	73
2.5. Методики объективизации показаний к выполнению биопсии и оценки ее результативности.....	74
2.6. Методики сравнительной оценки применяемых способов и приемов выполнения диагностических эхоконтролируемых вмешательств.....	78
2.7. Методика изучения особенностей оценки злокачественности УО ЩЖ врачами УЗД	84
2.8. Методика изучения организации деятельности подразделений интервенционного ультразвука	85
2.9. Методы статистического анализа	86

РАЗДЕЛ 3. ИНТЕГРАЦИЯ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО УЛЬТРАЗВУКА В ОНКОЛОГИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ	89
3.1. Маршрутизация пациента с объемными образованиями	89
3.2. Современное состояние миниинвазивной диагностики опухолей в Луганской и Донецкой Народных Республиках	97
3.3. Подготовка специалистов интервенционного ультразвука.....	101
3.4. Подготовка среднего и младшего медицинского персонала для работы в области интервенционного ультразвука	112
РАЗДЕЛ 4. ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ ПОКАЗАНИЙ К ЭХОКОНТРОЛИРУЕМЫМ ДИАГНОСТИЧЕСКИМ МИНИИНВАЗИВНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ (на примере поверхностно расположенных органов).....	121
4.1. Оценка риска злокачественности новообразования врачами ультразвуковой диагностики как основание для показаний к биопсии....	121
4.2. Объективизация показаний к тонкоигольной пункционной биопсии щитовидной железы и регионарных лимфоузлов	130
4.3. Роль ультразвукового исследования в установлении показаний к биопсии очаговых образований молочной железы и регионарных лимфоузлов	167
РАЗДЕЛ 5. УЛУЧШЕНИЕ НАВИГАЦИИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПУНКЦИОННОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПОД УЗ КОНТРОЛЕМ.....	192
5.1. Выбор инструмента для биопсии и способа выполнения вмешательства	192
5.2. Выбор участка для пункции	201
5.3. Выбор безопасного акустического окна	213
5.4. Оптимизация визуализации пункционной иглы	207

РАЗДЕЛ 6. ОСЛОЖНЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЭХОКОНТРОЛИРУЕМЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ И ПУТИ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ	240
6.1. Ультразвуковой контроль после выполнения пункционного диагностического вмешательства	240
6.2. Ультразвуковая диагностика геморрагических осложнений диагностических пункций	243
6.3. Приемы и способы профилактики осложнений эхоконтролируемых диагностических пункций	255
6.4. Комплекс мероприятий по профилактике осложнений эхоконтролируемых диагностических вмешательств и оценка его эффективности	264
РАЗДЕЛ 7. ОСНОВНЫЕ ОШИБКИ И ОПАСНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЭХОКОНТРОЛИРУЕМЫХ ПУНКЦИЙ И ПУТИ ИХ ПРЕОДОЛЕНИЯ	273
7.1. Ошибки в установлении показаний к диагностической пункции и выборе ее типа	256
7.2. Ошибки в предварительной оценке новообразования и выборе способа пункционного вмешательства	279
7.3. Ошибки выбора участка опухоли для пункции	282
АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	292
ВЫВОДЫ	315
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	317
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	321
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	322
ПРИЛОЖЕНИЯ	351

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Злокачественные новообразования различных локализаций в настоящее время являются одной из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем. Ежегодно в мире выявляется более 12 млн. новых случаев рака и умирает от него до 9 млн. человек. В промышленно развитых странах четверть населения на протяжении жизни неизбежно заболит раком [75].

Ни один из современных неинвазивных диагностических методов не позволяет с достаточной надежностью определить характер новообразования [26]. Поскольку тактика специфического лечения непосредственно зависит от нозологической принадлежности опухоли, ее морфологическая верификация является обязательным элементом диагностического процесса [82]. Важным аспектом также является стадирование опухолевого процесса, непосредственно влияющее на объем хирургического лечения, потребность в неoadъювантной и адъювантной терапии и, в конечном итоге, на результат лечения и прогноз жизни пациента [160]. В настоящее время методом выбора в получении материала для цитологического, гистологического, иммуногистохимического, иммуноцитохимического, молекулярного и других исследований, применяемых в онкологической диагностике, является тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) или биопсия режущей иглой (БРИ) под навигацией методов лучевой диагностики, из которых приоритетным является ультразвуковая (УЗ) визуализация [38]

Рост заболеваемости раком ведет к увеличению потребности в его диагностике и стадировании, что позволяет прогнозировать возрастание потребности в чрескожных биопсиях и повсеместном внедрении интервенционного ультразвука (ИУЗ) в онкологическую практику. Для обеспечения информативности и безопасности выполняемых пункционных биопсий необходимо обучение специалистов соответствующего профиля.

Таким образом, разработка и усовершенствование миниинвазивной диагностики и стадирования под УЗ контролем при новообразованиях различных локализаций является важным аспектом оптимизации диагностического процесса. Однако до настоящего времени отсутствуют единые нормативы и стандарты, регламентирующие службу ИУЗ в учреждениях онкологического профиля; не унифицирована организация диагностического вмешательства, тип биопсии и методики выполнения процедуры избираются эмпирически на основании предпочтений и личного опыта оператора, что ведет к разночтению получаемых данных и значительному расхождению результатов. Разработка методологических аспектов ИУЗ в диагностике онкологической патологии является актуальной проблемой современной клинической практики.

Степень разработанности темы

Вопросам миниинвазивных вмешательств (МИВ) под УЗ контролем посвящено множество работ в отечественной и зарубежной литературе. Однако все они не имеют системного характера и посвящены новообразованиям отдельных локализаций. Отдельные работы, отображающие методологические аспекты эхоконтролируемых вмешательств, затрагивают вопросы чрескожных интервенций при неонкологической патологии [13, 79].

Организационные вопросы миниинвазивной диагностики злокачественных новообразований (организационно-административная форма подразделения ИУЗ, маршрутизация пациента, потребность в госпитализации и пр.) в онкологии не освещены в профильной литературе. В публикациях сообщается [10, 39, 40, 79] о выполнении миниинвазивных вмешательств в лечебных учреждениях разного профиля и уровня, однако административные аспекты в них не отображены.

Также в доступной литературе не найдено информации о программах курсов повышения квалификации, тематического усовершенствования или методике преподавания ИУЗ. Имеются единичные упоминания об ИУЗ в

программах по диагностической радиологии и УЗД в странах ближнего зарубежья [113] и работы по особенностям обучения специалистов [50].

Не освещены причины ошибок в оценке злокачественности новообразований врачами УЗД и установлении показаний к инвазивной диагностике. Классификации и шкалы, определяющие показания к биопсии узловых образований (УО) щитовидной железы (ЩЖ), хорошо представлены в профильной литературе [140, 143, 176 и др.]. Однако их многочисленность и различия в принципах оценки риска злокачественности УО ЩЖ обуславливают значительные расхождения в трактовке ультразвуковых заключений. Кроме того, применение указанных классификаций (THIRADS, различные варианты TIRADS, TI-RADS) является в настоящее время вопросом личной инициативы врача УЗД или администрации лечебного учреждения, и в России, ЛНР и Украине не регламентируется нормативными документами. Исключение составляет ДНР, где классификация THIRADS [122], разработанная донецкими специалистами, включена в клинический протокол ведения больных узловым зобом [44]. Сведения о результативности применения описываемых шкал и классификаций разрознены, их эффективность на достаточном количестве клинического материала не проанализирована.

Вопрос о классификации объемных образований (ОО) молочной железы (МЖ) BI-RADS изучен несколько глубже. Однако основная часть исследований базируется на оценке риска злокачественности ОО МЖ по рентгенологическим признакам, шкала же US BI-RADS до настоящего времени не нашла должного применения в клинической практике, не регламентирована действующими нормативными актами и не введена в клинические протоколы.

Стадирование рака МЖ в настоящее время обязательно включает оценку состояния регионарных лимфоузлов (РЛУ) [11, 103, 119, 183 и др.], однако вопросы показаний и техники выполнения пункционной биопсии РЛУ недостаточно отображены в профильной литературе.

Сообщения о противопоказаниях к МИВ под УЗ контролем [39, 118 и др.] разноречивы.

В литературе нет систематизированных сведений о подготовке пациента к МИВ и требованиях к анестезии, имеющиеся работы [125, 126, 166] отображают отдельные аспекты данной проблемы. Отсутствуют доказательно обоснованные критерии выбора между ТАБ и БРИ, методом «свободной руки» и пункционными насадками, автоматическими и ручными иглами, выбора диаметра пункционной иглы, траектории пункционного канала. Практически не изучен вопрос определения оптимального участка опухоли для взятия материала и использования в этих целях доплерографических режимов.

Актуальной проблеме улучшения УЗ визуализации пункционной иглы посвящен ряд работ в отечественной и зарубежной литературе [26, 79, 213 и др.]. Однако предлагаемые методы не обобщены, их эффективность не обоснована с позиций доказательной медицины. Вопросы использования расширенных настроек УЗ сканера и применения дополнительных режимов в улучшении навигации пункционного вмешательства практически не изучены, за исключением единичных работ по использованию доплерографических режимов [46, 47, 245].

Сведения об осложнениях МИВ и путях их профилактики и купирования разрозненны и неоднозначны, имеющиеся работы [66, 90 и др.] описывают эффективность 1-2 технических приемов. Комплексного отображения вопрос профилактики и купирования осложнений эхоконтролируемых диагностических пункций новообразований в литературе не нашел.

Таким образом, актуальная проблема методологического обоснования применения интервенционного ультразвука в диагностике онкологической патологии, имеющая медицинскую и социальную значимость, в настоящее время недостаточно изучена, что и обусловило выбор цели настоящей работы.

Связь работы с научными программами, планами, темами

Работа является фрагментом плановой научно-исследовательской работы кафедры онкологии и радиологии ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» «Разработка и усовершенствование новых методов диагностики онкопатологии для прогнозирования течения заболевания и оценки эффективности лечения» (№ госрегистрации 0113 U 005198, шифр темы 1602С). Вклад автора в работу заключается в проведении ультразвуковых исследований и выполнении эхоконтролируемых диагностических чрескожных вмешательств пациентам с новообразованиями различных локализаций.

Цель работы: повышение качества диагностики злокачественных новообразований внутренних и поверхностно расположенных органов путем оптимизации технологии выполнения чрескожной пункционной биопсии под ультразвуковым контролем, совершенствования организационно-методических аспектов, обучения специалистов.

Для реализации поставленной цели были сформулированы **задачи:**

1. Определить оптимальное место эхоконтролируемых биопсий в комплексе диагностических мероприятий при новообразованиях внутренних и поверхностно расположенных органов, оценить клиническую эффективность предложенного алгоритма.

2. Изучить особенности предварительной оценки злокачественности новообразований врачами ультразвуковой диагностики как основания для выполнения диагностических эхоконтролируемых пункционных вмешательств (на примере интерпретации ультразвукового статичного изображения узловых образований щитовидной железы).

3. Разработать подходы к объективизации показаний к чрескожной эхоконтролируемой биопсии путем применения ультразвуковых классификаций новообразований по степени злокачественности (на примере поверхностных органов).

4. Провести сравнительный анализ используемых методик выполнения эхоконтролируемых чрескожных диагностических пункций, используемых режимов и инструментария, на основании которого разработать рекомендации по наиболее эффективным и безопасным способам получения материала для морфологической верификации.

5. Систематизировать имеющиеся, разработать и клинически апробировать собственные приемы улучшения ультразвуковой навигации диагностической пункции с использованием дополнительных режимов сканирования.

6. Провести анализ осложнений эхоконтролируемой биопсии, разработать комплекс мер по их профилактике и оценить его клиническую эффективность.

7. Определить по данным ретроспективного анализа медицинской документации основные ошибки в выполнении диагностических эхоконтролируемых пункций опухолей различных локализаций, ведущие к снижению их информативности и безопасности.

Объект исследования: диагностические чрескожные пункции опухолей внутренних и поверхностно расположенных органов.

Предмет исследования: ультразвуковые изображения новообразований и пункционного инструментария до, в процессе и после вмешательства, клинико-anamнестические характеристики пациентов с новообразованиями, статистические показатели выявляемости рака, информативности диагностической пункции, частота и характер осложнений, диагностические и тактические ошибки при установлении показаний и выполнении пункционного вмешательства, педагогический процесс в сфере последипломного обучения интервенционному ультразвуку.

Научная новизна работы заключается в получении новых научных данных о различных аспектах интервенционного ультразвука в онкологии. Получены новые научные сведения о формах организации миниинвазивной диагностики в онкологической практике, научно обоснована оптимальная

диагностическая схема при опухолях различных локализаций с использованием эхоконтролируемых диагностических вмешательств.

Впервые изучены особенности и формы организации педагогического процесса в последипломной подготовке специалистов интервенционного ультразвука.

Получены новые научные данные о причинах ошибок в оценке риска злокачественности новообразований специалистами ультразвуковой диагностики и установлении показаний к диагностическим биопсиям, научном обосновании объективизации оценки злокачественности новообразований посредством применения стандартизированных систем оценки онкологического риска по данным ультразвукового исследования (THIRADS, US BI-RADS).

Расширены научные сведения о возможностях дополнительных режимов ультразвукового исследования в выявлении микрокальцинатов в новообразованиях щитовидной железе и их диагностической значимости в оценке риска злокачественности.

Получены научные данные о возможностях интервенционного ультразвука в дооперационной оценке метастазирования в регионарные лимфоузлы для выбора тактики лечения больного.

Предложены новые научно обоснованные критерии выбора способа и методик выполнения пункционных эхоконтролируемых биопсий на основании ультразвуковых данных о размере и структурных особенностях опухоли.

Получены новые научные сведения о неоднотипной морфологической структуре участков опухоли с различной васкуляризацией по данным доплеровского картирования и приоритетных для биопсии участках опухоли.

Расширены научные сведения о возможностях ультразвуковой визуализации с применением дополнительных настроек и режимов в

улучшении навигации диагностического эхоконтролируемого вмешательства.

Научно обосновано расширение возможностей метода интервенционного ультразвука за счет вмешательств на недоступных для ультразвуковой визуализации зон посредством применения синхронного мультимодального исследования (технология Fusion).

Расширены научные сведения о причинах развития осложнений чрескожных пункционных вмешательств и возможностях их эффективной профилактики, выявления на доклинической стадии и купирования.

Впервые установлены основные причины тактических ошибок при эхоконтролируемых пункциях опухолей различных локализаций.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается в создании и всестороннем обосновании научной концепции применения интервенционного ультразвука в диагностике опухолей различных локализаций.

Разработана оптимальная последовательность диагностических действий при выявлении новообразований внутренних и поверхностно расположенных органов, включающая эхоконтролируемые биопсии, реализованная в алгоритме, что позволило оптимизировать диагностический процесс у $34,0 \pm 3,9\%$ пациентов.

Определена оптимальная организационная форма миниинвазивной диагностики онкологических заболеваний – специализированное отделение или кабинет в лечебном учреждении республиканского уровня, разработан проект Положения об отделении (кабинете) интервенционного ультразвука и нормативы времени проведения эхоконтролируемых диагностических пункций. Оптимизирован процесс последипломной подготовки специалистов интервенционного ультразвука за счет организационных мероприятий; усовершенствован фантом для отработки техники выполнения

эхоконтролируемых пункций, даны рекомендации по подготовке среднего медицинского персонала.

На основании проведенных исследований формализованы ультразвуковые критерии онкологического риска новообразований и определена их роль в установлении показаний к инвазивной диагностике.

Оценена клиническая эффективность существующих шкал ультразвуковой оценки онкологического риска THIRADS и US BI-RADS, что позволило сократить количество выполняемых биопсий соответственно на 34,9% и 68,5% без снижения качества диагностического процесса. Разработаны собственные алгоритмы выбора диагностической тактики при раке щитовидной и молочной желез, позволяющие выявить и верифицировать метастазирование в регионарные лимфоузлы на дооперационной стадии.

Проведен сравнительный анализ существующих и разработанных критериев выбора участка для биопсии и методических приемов ее выполнения, на основании чего разработаны рекомендации, представленные в рационализаторском предложении № 6274 от 14.08.2018 г., которые позволили сократить количество нерезультативных тонкоигольных биопсий в 2,3 раза, режущих – в 3,2 раза. Выявлена взаимосвязь между васкуляризацией участков опухоли по данным доплеровского картирования и информативностью биоптатов из них, на основании чего определены приоритетные для биопсии зоны, что позволило снизить риск ложноположительных заключений о злокачественности на $12,5 \pm 4,4\%$.

Систематизированы имеющиеся и предложены собственные приемы улучшения ультразвуковой навигации диагностических пункций опухолей с применением расширенных настроек, дополнительных режимов (рационализаторское предложение № 6275 от 14.08.2018 г.), и мультипараметрических технологий (рационализаторское предложение № 6275 от 14.08.2018 г.), за счет чего повышена эффективность

эхоконтролируемых диагностических пункций новообразований внутренних и поверхностных органов на 31,7%.

Выявлены основные причины развития постпункционных осложнений, на основании чего разработан комплекс профилактических мероприятий, осуществляемых на подготовительном этапе, до, во время и после выполнения диагностической биопсии, включающий организационные аспекты, технологические приемы и медикаментозную поддержку, который позволил сократить количество геморрагических и негеморрагических осложнений в 2,6 раза.

Проанализированы основные тактические ошибки при выполнении диагностических чрескожных интервенций, разработаны рекомендации по их минимизации.

Материалы диссертационной работы внедрены в практику отделения ГУ ЛНР «Луганский республиканский клинический онкологический диспансер»; ГУ ЛНР «Луганская республиканская клиническая больница»; ГУ ЛНР «Краснолучский онкологический диспансер»; ГУ ЛНР «Алчевский онкологический диспансер»; ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»; ГУ ЛНР «Луганская городская многопрофильная больница № 4»; ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, ДНР.

Личный вклад соискателя

Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Автором при участии научного консультанта определены цель и задачи исследования, самостоятельно проведен патентный поиск и анализ современного состояния проблемы по данным научной литературы. Автором лично проведен сбор, изучение, анализ и обобщение полученных данных. Тематический подбор больных, ультразвуковые исследования и эхоконтролируемые вмешательства были проведены на базе Луганского республиканского онкологического диспансера и Донецкого клинического территориального медицинского объединения. Автором лично выполнено

80% ультразвуковых исследований, 75% диагностических миниинвазивных вмешательств под ультразвуковым контролем, проведен весь ретроспективный анализ историй болезней и амбулаторных карт. Морфологические исследования выполнены в отделении патоморфологической диагностики Луганского республиканского онкологического диспансера. В соавторстве с сотрудниками Донецкого клинического территориального медицинского объединения проведено тестирование по интерпретации ультразвуковых изображений. Лично проведен анализ состояния миниинвазивной диагностики злокачественных новообразований в ЛНР и ДНР. Соискателем самостоятельно проведен статистический анализ полученных данных, написаны все разделы диссертации, сформулированы ее основные положения, практические рекомендации, выводы. В соавторстве с научным консультантом разработаны проекты нормативных документов. В работах, выполненных в соавторстве, реализованы научные идеи соискателя. В процессе написания работы не использованы идеи и разработки соавторов. В диссертационную работу не вошли материалы кандидатской диссертации.

Методология и методы исследования

При проведении работы использовались методы клиничко-анамнестические, лабораторные, инструментальные – ультразвуковая диагностика в В-режиме, режимах цветового, энергетического и спектрального доплеровского картирования, панорамного сканирования, эластографии сдвиговой волны, с опциями инициированного колорайзинга, MicroPure, Fusion с использованием данных РКТ или МРТ – для установления показаний, навигации пункционного вмешательства и контроля после его выполнения; светооптические и иммуногистохимические – для оценки полученного при биопсии материала; статистические методы – для анализа полученных данных.

Положения, выносимые на защиту

Методом выбора в морфологической верификации опухолей внутренних и поверхностных органов является чрескожная биопсия под непрерывным ультразвуковым контролем тонкой и/или режущей иглой с последующим морфологическим анализом полученного материала.

Оптимальной организационной формой миниинвазивной диагностики онкологических заболеваний является специализированный отдел или кабинет в лечебном учреждении республиканского уровня, укомплектованный врачами, имеющими подготовку в области интервенционного ультразвука, и средним и младшим медицинским персоналом, прошедшим обучение для работы в подразделениях интервенционного ультразвука.

Маршрутизация пациента с новообразованием должна определяться оптимальной последовательностью диагностических мероприятий, при которых показания к чрескожной биопсии и ее объем определяет лечащий врач, возможность и технологию выполнения – специалист интервенционного ультразвука с привлечением, при необходимости, врачей других специальностей, дальнейшую тактику определяет достаточность полученного материала для морфологического анализа.

В определении показаний к миниинвазивному диагностическому вмешательству необходимо учитывать данные мультипараметрического ультразвукового исследования с использованием существующих классификаций по степени онкологического риска.

Микрокальцинаты в узловых образованиях щитовидной железы, выявляемые при ультразвуковом исследовании в режиме MicroPure, не являются признаком злокачественности новообразования.

Выбор типа вмешательства и технологии его выполнения следует осуществлять с учетом данных ультразвукового исследования, проведенного с использованием дополнительных режимов и технологий.

Приоритетной для получения биоптата является периферическая зона опухоли без доплерографических признаков ишемии с взятием фрагмента неизменной ткани органа.

Пункционную биопсию следует проводить под непрерывным ультразвуковым контролем с применением приемов оптимизации визуализации иглы и документированием участка взятия биоптата.

Мероприятия по профилактике осложнений следует осуществлять в комплексе на подготовительном этапе, до, в процессе и после выполнения диагностической пункции.

Подготовка в области интервенционного ультразвука должна осуществляться в рамках последипломного образования врачей, имеющих специализацию по ультразвуковой диагностике, с отработкой практических навыков на фантомах.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, обусловлена достаточным объемом репрезентативного клинического и медико-статистического материала, использованием современных средств и методов исследований в соответствии с поставленными задачами, выбором адекватных методов статистического анализа полученных данных. Положения, изложенные в диссертации, базируются на полученных данных, и соответствуют материалу, представленному в публикациях.

Апробация работы состоялась 06.11.18 г. на заседании кафедры онкологии и радиологии Луганского государственного медицинского университета.

Основные результаты диссертационной работы были представлены на 19 научных форумах: II Петербургский онкологический форум, РФ, Санкт-Петербург, 22-24 июня 2016 г.; VII ежегодная научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы интервенционной радиологии. Организация медицинской помощи, диагностика, лечение и реабилитация», РФ, Санкт-Петербург, 7-8 октября

2016 г.; Образовательный семинар в рамках XX Российского онкологического конгресса «Лучевая терапия опухолей», РФ, г. Красногорск Московской обл., 16 ноября 2016 г.; Большая конференция РМЖ, Москва, РФ, 2-3 февраля 2017 г.; Научно-практическая конференция «Медико-социальные аспекты современной маммологии», Луганск, 9 февраля 2017 г.; Научно-практическая конференция «Комбинированная терапия опухолей основных локализаций», посвященная 85-летию со дня рождения академика Г.В. Бондаря, ДНР, Донецк, 21 апреля 2017 г.; Школа-семинар «Современные технологии диагностики предопухолевых процессов и злокачественных опухолей», ЛНР, Луганск, 23 мая 2017 г.; II интернациональная конференция в память академика А.Ф. Цуба «Современная диагностика и терапия в онкологии», РФ, г. Обнинск Калужской обл., 19-20 октября 2017 г.; XXI российский онкологический конгресс, РФ, г. Красногорск Московской обл., 14 ноября 2017 г.; Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы тиреоидологии», Луганск, ЛНР, 5 декабря 2017 г.; Международная научно-практическая конференция «Здоровье людей – высшее благо общества», Луганск, ЛНР, 19 декабря 2017 г.; Международная научно-практическая конференция «Прорывные научные исследования как двигатель науки», РФ, Тюмень, 20 апреля 2018 г.; IV Невский урологический форум, РФ, Санкт-Петербург, 7-8 июня 2018 г.; V юбилейный медицинский конгресс «Актуальные вопросы врачебной практики», РФ, Ялта, 5-7 сентября 2018 г.; III интернациональная конференция в память академика А.Ф. Цуба «Современные технологии в ядерной медицине: диагностика и терапия», РФ, г. Обнинск Калужской обл., 27 сентября 2017 г.; I Республиканская научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов «С наукой в будущее», Луганск, ЛНР, 14 декабря 2018 г.; II Республиканская научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов «С наукой в будущее», Луганск, ЛНР, 14 февраля 2018 г.; IV Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2018», РФ, Санкт-Петербург, 5-8 июня 2018 г.

Публикации

Результаты диссертационной работы полностью изложены в 23 научных работах, из них 12 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК ДНР.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на русском языке на 355 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 6 разделов собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследований, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Работа иллюстрирована 41 таблицами на 23 страницах и 78 рисунками на 39 страницах. Список использованной литературы содержит 249 научных публикаций, из них 139 изложены кириллицей, 110 – латиницей, и занимает 35 страниц. Приложения занимают 5 страниц.

РАЗДЕЛ 1

ИНТЕРВЕНЦИОННЫЙ УЛЬТРАЗВУК В ОНКОЛОГИИ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1. Интервенционный ультразвук и его роль в онкологии

Одной из важнейших задач современной онкологии является ранняя диагностика злокачественных новообразований и их дооперационное стадирование, лежащее в основе выбора эффективной лечебной тактики. Начало специфического лечения напрямую зависит от получения достоверных данных о строении опухоли и ее нозологической принадлежности [82]. Используемые методы медицинской визуализации – ультразвуковая диагностика (УЗД), магнитно-резонансная (МРТ) или рентгеновская компьютерная томография (РКТ) с высокой эффективностью выявляют новообразования, но не всегда информативны в определении его злокачественности [26, 200]. Основным методом онкологической верификации является морфологический анализ материала из опухоли, полученного тем или иным способом [82]. Материал для исследования может быть получен: интраоперационно в ходе оперативного лечения, при открытой биопсии или миниинвазивными методами, и представляет собой жидкость, клеточный или тканевой материал из патологического очага [79]. В настоящее время полученный материал подвергают не только цитологическому и гистологическому, но и иммуногистохимическому, иммуноцитохимическому, молекулярному и другим исследованиям [26].

Чрескожные диагностические вмешательства могут быть выполнены «вслепую», по анатомическим ориентирам либо результатам пальпации, эндоскопическим или пункционным доступом под контролем лучевых методов визуализации. К пункционному методу можно отнести два принципиально разных подхода. Первый подход предполагает выполнение

биопсии по данным предварительно проведенного лучевого исследования (рентгенография, ультразвуковое исследование (УЗИ), РКТ, МРТ) с определением точки пункции, глубины и направления пункционного канала, с возможными контрольными снимками в ходе выполнения вмешательства. Вторым подходом, возможным только при использовании ультразвуковой (УЗ) визуализации, является непрерывная навигация вмешательства в реальном времени на всех этапах его выполнения (от позиционирования до осмотра зоны пункции после извлечения инструмента). Такие вмешательства являются более информативными и безопасными, однако ограничены зонами, доступными для УЗ визуализации.

Диагностические пункции под УЗ контролем – эффективный инструмент для решения основной задачи – получения в максимально короткие сроки морфологического подтверждения диагноза как основы специфического лечения [126, 203]. Первое упоминание в литературе о пункции под УЗ контролем относится к 1961 г., когда G.M. Verlyne сообщил об использовании аппарата А-режима при биопсии почки [6, 149].

Чрескожные УЗ-контролируемые диагностические пункции характеризуются высокой точностью и имеют ряд преимуществ перед открытой биопсией. Так, для молочной железы (МЖ) риск осложнений составляет, соответственно, 1% и 2-10% [56]. Также отмечаются лучшие косметические результаты и меньшая стоимость [56]. Полученные данные позволяют стадировать выявленную опухоль, выбрать лечебную тактику, определить необходимость неoadъювантного лечения, возможности выполнения органосберегающей операции и пр. [24].

Преимуществами УЗ контроля по сравнению в МРТ и РКТ являются, прежде всего, возможность непрерывной навигации в реальном времени, доступность и рентабельность, мобильность оборудования, отсутствие лучевой нагрузки [126], низкий уровень осложнений, относительная простота выполнения, уверенное УЗ позиционирование иглы, хорошая переносимость пациентами, в большинстве случаев отсутствие потребности в

анестезиологическом пособии и возможность выполнения амбулаторно или в условиях дневного стационара [79]. Кроме того, УЗИ позволяет быстро выявлять такие осложнения, как кровотечение. УЗИ контроль позволяет выполнить биопсию непальпируемых или плохо пальпируемых узлов и получить из них качественный материал [137]. По этим причинам УЗИ стало наиболее распространенным методом контроля чрескожной биопсии.

Диагностические пункции под УЗ контролем получили широкое распространение в клинической практике не только благодаря малотравматичности и высокой эффективности, но и вследствие возможности полипозиционного сканирования, обеспечивающего мультипроекционную визуализацию в реальном времени. В этом с УЗИ способно конкурировать только МРТ, однако она невозможна в реальном времени, требует специального совместимого оборудования и игл, следует учитывать также высокую стоимость и ограниченную доступность МРТ в лечебных учреждениях [164, 246]. Включение эхоконтролируемых пункций в диагностические алгоритмы позволяет улучшить результаты диагностики и лечения пациентов с онкологической патологией, снизить затраты временных и финансовых ресурсов [79].

Основным недостатком УЗИ в навигации интервенций является ограничение визуализации цели и/или иглы, причинами которого являются: глубокое расположение очага, перекрытие содержащими воздух структурами (легкие), скопление газов в полых органах, а также интерпозиция костных структур [227]. Однако, по мнению ряда авторов, этот недостаток носит субъективный характер и устраним по мере накопления опыта [164].

1.2. Организационные аспекты интервенционного ультразвука в онкологической практике

О важности пункционных биопсий говорят практически все исследователи, однако лишь немногие работы посвящены алгоритмизации

диагностического процесса, включающего биопсию. В целях улучшения качества миниинвазивной диагностики необходимо обеспечить подготовку и взаимодействие специалистов ИУЗ с другими участниками диагностического процесса, интеграцию их в единую службу, как на уровне отдельного медицинского учреждения, так и в более крупных масштабах [134].

В настоящее время в ДНР и ЛНР деятельность службы интервенционного ультразвука (ИУЗ) законодательно не регламентирована. В РФ и ДНР существует «Положение о кабинете интервенционного ультразвука» в составе отделения УЗД. Однако анализ литературных источников показывает, что эхоконтролируемые вмешательства могут выполняться в организационно различных структурных подразделениях. Имеются сообщения о кабинетах и отделениях ИУЗ в составе профильного или многопрофильного (областные больницы) лечебного учреждения, а также выполнение пункций в хирургических, онкологических отделениях, частных медицинских центрах [10, 66, 40, 78, 79], однако в большинстве публикаций организационные вопросы не оговариваются. В зарубежных публикациях вопросы организации службы ИУЗ практически не освещаются. ИУЗ в онкологической практике посвящены единичные работы [72], в которых, однако, не отображены организационные вопросы.

Проведение биопсии требует большого количества взаимодействий, технических мероприятий, участия людей и принятия решений [82]. Отдельные ошибки в диагностическом процессе возникают из-за небрежности, но чаще они связаны с несоблюдением методологии манипуляции и могут быть минимизированы путем налаживания организационно-методических аспектов в клинике, занимающейся диагностикой онкологических заболеваний [82].

Важную роль играет последовательность диагностических мероприятий. Так, выполнение биопсии может привести к изменению, в частности, лабораторных показателей (например, биопсия ЩЖ – к изменению уровня Т3 и Т4) и, наоборот, проведенные исследования (в

частности, радиоизотопные) могут повлиять на информативность биопсии, что указывает на важность определения оптимального места инвазивной диагностики в диагностических схемах при поражениях конкретных органов.

Требования к помещению, в котором выполняются эхоконтролируемые МИВ, до настоящего времени не стандартизированы. Вмешательства, по данным разных авторов, выполняются в условиях кабинета УЗД, процедурного кабинета, перевязочной или операционной [126].

Открытым остается вопрос о необходимости госпитализации пациентов при выполнении «глубоких» пункций – имеются рекомендации как об амбулаторной [91], так и стационарной [38] практике.

В литературе приведены единичные диагностические алгоритмы, включающие эхоконтролируемые биопсии, однако они не являются универсальными. Так, при заболеваниях печени в настоящее время рекомендуют следующий алгоритм [26]: клиническое исследование, лабораторная диагностика, исследование на α -фетопротеин, УЗИ, РКТ/МРТ и/или ПЭТ, пункционная биопсия, рентгеновская или КТ-ангиография.

Важным является унификация подхода к интерпретации морфологических заключений. Так, по мнению специалистов, диагностическое значение имеют только положительные результаты; отрицательные результаты морфологического исследования не исключают наличие опухоли, а при убедительных клинико-инструментальных данных побуждают к повторной биопсии. Выполнение пункционного обследования больше трех раз обычно нецелесообразно [82].

В Российской Федерации согласно приказу Минздравсоцразвития РФ № 323 от 10.05.2007 г. УЗД относится к высокотехнологичным видам медицинских услуг, что обуславливает потребность в соответствующей подготовке кадров [60, 134]. Как в РФ, так и в наших республиках ИУЗ осваивается в процессе последипломного образования врачей. При этом должны быть решены задачи: реализация требований Болонской конвенции (компетентностный подход); оптимальное соотношение уровня

теоретической и практической подготовки; формирование навыков путями и способами, не противоречащими законодательным актам; обучение без риска для пациентов; соблюдение правил биоэтики и принципов деонтологии; соблюдение государственных образовательных стандартов высшего образования; реализация требований Международного стандарта медицинского образования ВФМО; использование симуляционных технологий [134, 139, 179].

Однако в доступной литературе не найдено информации о программах курсов повышения квалификации, тематического усовершенствования или методике преподавания ИУЗ, за исключением работ единичных отечественных публикаций [50]. Имеются косвенные упоминания об ИУЗ в программах по диагностической радиологии и УЗД [113].

1.3. Значение и особенности чрескожных диагностических пункций при новообразованиях различных органов

Щитовидная железа (ЩЖ). Рак ЩЖ составляет 0,5-1% среди злокачественных опухолей разных локализаций [155] и занимает второе место по темпам прироста заболеваемости [51]. Максимум заболевших приходится на возраст 40-50 лет. Заболеваемость раком ЩЖ зависит от региона и составляет в среднем 6,5 на 100 тыс. мужчин и 10,4 на 100 тыс. женщин. 5-летний прирост числа вновь выявленных больных со злокачественными опухолями ЩЖ составил 8,7% у мужчин и 14,1% – у женщин, что, по мнению исследователей, связано не только с ростом заболеваемости, но и с улучшением диагностики [146]. Рак может развиваться как в неизменной, так и в пораженной узловым зобом ЩЖ, и часто не имеет клинических проявлений. Скрытая карцинома ЩЖ обнаруживается при патологоанатомическом исследовании, по данным разных авторов, в 7,2-38,6% [112]. Наиболее часто (75-80% от всех случаев рака ЩЖ) встречается папиллярная аденокарцинома, возникающая из А- или В-клеток [84].

Проблема ранней диагностики и своевременного адекватного лечения новообразований ЩЖ до сих пор остаётся актуальной [112]. УЗИ позволяет выявить узловые образования (УО) ЩЖ размером от 0,2 см [112]. УО ЩЖ при УЗ скрининге выявляются у 35-50% взрослого населения [1, 108, 146], что дает основание авторам говорить об «эпидемии» узлов ЩЖ [146, 247]. Подвергнуть комплексному обследованию всех этих лиц не представляется возможным, поэтому при выявлении УО ЩЖ требуется оценить необходимость применения дополнительных методов диагностики, в частности – пункционной биопсии [13, 54, 112]. В то же время указывается, что частота выявления рака при одиночных узлах составляет 5-20%, поэтому больные с УО ЩЖ относятся к группе повышенного риска [81, 190].

Ряд исследований на значительном клиническом материале позволил провести достоверные эхоморфологические параллели, позволяющие по УЗ картине с высокой степенью вероятности предположить морфологическую структуру УО и оценить вероятность его злокачественности [136]. Указывается, что для рака ЩЖ характерны гипоэхогенность, неоднородность, неровность и нечеткость контуров, наличие мелких эконегативных включений [110, 180]. Существует мнение, что по мере увеличения количества этих признаков возрастает вероятность подтверждения злокачественной опухоли ЩЖ [110]. Однако другие авторы считают, что УЗИ как самостоятельный метод не имеет решающего значения в дифференциальной диагностике УО ЩЖ [54, 105].

УЗ оценка риска злокачественности позволяет избежать избыточных диагностических процедур, в частности, ТАБ [67, 112, 140, 176], что, прежде всего, касается узлового коллоидного зоба, составляющего около 2/3 всех УО ЩЖ [108]. С другой стороны, выявление характерных признаков озлокачествления, особенно при непальпируемых УО ЩЖ, способствует своевременному проведению лечения без пролонгации диагностического процесса. Однако даже в работах последних лет приводится мнение, что ТАБ должны подвергаться все УО ЩЖ более 1 см при первичном их выявлении

[137], вне зависимости от их эхографических характеристик. Многие исследователи в установлении показаний к ТАБ ЩЖ опираются на размеры узла: рекомендовано выполнение ТАБ всем пациентам с узлами размерами 1,0 см и более [114]. В то же время ряд современных исследований свидетельствует, что размер опухоли ЩЖ не влияет на риск ее злокачественности [226]. Так, для папиллярной аденокарциномы лимфогенное метастазирование выявляется приблизительно у 35% больных и мало зависит от размеров первичной опухоли [190, 202].

По данным разных авторов, частота злокачественных УО ЩЖ среди подвергнутых ТАБ новообразований значительно варьирует: от 3,02 [114], 3,6% [137], 3,9% [16], 7,2% [128] до 15,8% [110] случаев. Данные расхождения, по нашему мнению, объясняются не различной частотой рака в регионах, а степенью избирательности при определении показаний к пункции. Так, минимальный удельный вес злокачественных УО ЩЖ среди всех подвергнутых ТАБ отмечен в работах, где в качестве показаний указан размер УО ЩЖ более 1 см [114, 137]. Существуют исследования, в которых сообщается о значительном удельном весе – до 69,1% [137] – коллоидных узлов среди всех УО ЩЖ, подвергнутых ТАБ, и об их многочисленных биопсиях, в т.ч. повторных [81], хотя эти же авторы указывают на отсутствие риска злокачественности в коллоидных узлах.

Имеются указания, что выполнение ТАБ у больных с автономно функционирующими узлами нецелесообразно, а дифференцирующим критерием между нормофункционирующими и гиперфункционирующими узлами может выступать доплерографическое определение скоростных показателей кровотока в верхних щитовидных артериях и типа васкуляризации ткани узла [1].

Ряд авторов указывает на целесообразность проведения повторной (двукратной и даже четырёхкратной) ТАБ УО ЩЖ [81, 229], однако большинство исследователей придерживается мнения, что такой подход неоправдан и экономически невыгоден [54, 234], поскольку процент

выявленных при этом злокачественных УО ЩЖ статистически незначим. Более того, указывается, что при доказанной доброкачественности УО ЩЖ выполнение повторной ТАБ нецелесообразно даже росте узла и изменении концентрации ТТГ, поскольку увеличение размеров узла не связано с изменением его морфологической структуры [81, 114].

Таким образом, вопрос о показаниях к ТАБ УО ЩЖ решается разными исследователями неоднозначно и субъективно. Также следует учитывать, что сам метод УЗД по принципу получения диагностической информации является субъективно-зависимым методом исследования, а степень соответствия УЗ заключения существующим патологическим изменениям зависит от квалификации и опыта врача, его состояния в момент проведения обследования, предпочитаемых настроек УЗ сканера и порядка проведения осмотра, а также ряда иных субъективных и объективных факторов.

Первой попыткой объективизировать показания к ТАБ УО ЩЖ явилась система TIRADS, предложенная чилийскими авторами в 2009 г. [136], однако она недостаточно полно охватывала варианты очаговых изменений ЩЖ. В 2010 г. была предложена классификация THIRADS [122]. Сущность этой классификации заключается в отнесении УО ЩЖ на основании совокупности УЗ признаков к одному из известных 12 типов, различающихся по риску злокачественности. Классификация THIRADS позволяет ранжировать УО ЩЖ по степени онкологического риска вне зависимости от их размера и определять показания к применению ТАБ под УЗ контролем [44]. В классификации THIRADS предусмотрено привлечение лабораторных методов исследования для решения вопроса о необходимости ТАБ: при оценке УО ЩЖ как THIRADS 3 повышение уровня кальцитонина и/или тиреоглобулина является показанием к ТАБ [44]. Другие авторы сообщают, что уровень кальцитонина является специфичным и чувствительным диагностическим маркером медуллярной карциномы ЩЖ, а также индикатором рецидива заболевания [73].

Указывается, что при данных УЗИ, позволяющих заподозрить экстракапсулярный рост или метастазирование в шейные лимфоузлы, ТАБ показана независимо от УЗ характеристик УО ЩЖ [44, 105].

Далее были предложены и продолжают практически ежегодно публиковаться аналогичные системы [175, 197, 234, 240, 241 и др.], имеющие ряд непринципиальных различий. Выдвинуты классификации с тем же названием TIRADS либо TI-RADS, которые предполагают количественную (побалльную) оценку каждого из УЗ признаков рака и суммарную оценку риска злокачественности по общему количеству баллов [140, 223]. Указывается, что особенностью применения стратификационных систем является четкая обоснованная регламентация признаков и формулировка заключений, исключая двойственность или неопределенность ответа.

Принцип установления показаний к ТАБ УО ЩЖ на основании УЗ данных приобретает все большую популярность среди специалистов и включен в ряд клинических протоколов и стандартов (в т.ч. в ДНР) [12, 140, 175 и др.], но не вошел в действующие стандарты России, Украины, ЛНР.

Чувствительность ТАБ УО ЩЖ составляет, по разным данным, 65-98%, специфичность – 72-100% [81, 137]. Существуют единичные упоминания о возможности исследования в пунктате из УО ЩЖ экспрессии HBME-1, GALEKTIN-3, FAS, FASL, Ki-67 нуклеофосмина, а также мутации гена BRAF методом ПЦР для выявления рака ЩЖ [225, 73].

БРИ ЩЖ, по мнению подавляющего большинства авторов, нецелесообразна.

В ряде случаев за УО ЩЖ при УЗИ могут быть приняты новообразования околощитовидных желез, которые являются относительно редкими заболеваниями. Их диагностика до сих пор представляет определенные трудности [32, 172]. Сведения о роли чрескожной биопсии в диагностике данной патологии единичны. Указывается, что ТАБ не дает врачу-цитологу возможности уверенно определить структуру образования [83, 172]. Так, сообщается, что по результатам ТАБ паращитовидных желез

были ошибочно диагностированы: коллоидный зоб, аденома ЩЖ, злокачественная опухоль ЩЖ, и ни в одном случае не была верифицирована опухоль паращитовидной железы [32]. Указывается, что у пациентов с обнаруженными при УЗИ ЩЖ гипоэхогенными образованиями по задней поверхности или множественными УО показано определение уровня парат-гормона и кальция для исключения заболеваний паращитовидных желез [32]. Имеются единичные указания на определение парат-гормона в аспирате из образования паращитовидной железы [83], однако метод не нашел применения в клинической практике. В классификации THIRADS [44] предусмотрена оценка уровня парат-гормона при необходимости дифференцировки УО ЩЖ и опухоли паращитовидной железы.

Сообщается, что при папиллярном раке ЩЖ регионарные метастазы выявляются у 34,4% больных, при фолликулярном – у 8,3%, для медулярного рака ЩЖ регионарное метастазирование не характерно. Указывается, что современные методы диагностики не позволяют выявить регионарное метастазирование в основной лимфатический коллектор – VI зону клетчатки шеи на дооперационном этапе, что требует применения радикальной хирургической тактики с обязательным тотальным удалением центрального лимфатического коллектора шеи [52].

Молочная железа (МЖ). Рак МЖ является распространённым заболеванием – в Европе заболеваемость им составляет 110,3, смертность – 25,0 на 100 тыс. женского населения [69]. Также отмечается и неуклонное возрастание числа вновь выявленных случаев заболевания, что обусловлено общим старением населения и улучшением диагностики, в частности, скрининговых мероприятий [27, 69]. В ряде стран отмечена тенденция к снижению смертности от рака МЖ и уменьшению объемов оперативного вмешательства за счет более ранней диагностики и совершенствования лечебных методов [69, 81, 151, 244], однако это заболевание по-прежнему остается лидирующей причиной смерти от рака среди европейских женщин [69, 209].

Диагностика рака МЖ основана на данных трех основных методов – клинического, радиологического и патоморфологического. УЗИ играет важную роль как в выявлении объемных образований МЖ (ОО МЖ), так и в навигации биопсии, позволяя определить локализацию процесса в органе и метастазирование в лимфатические узлы [153, 177, 216, 244]. Другие авторы указывают, что УЗИ не обладает высокой точностью и не может дать окончательный ответ о характере образования, а также характеризуется низкой информативностью при нерезко выраженной мастопатии и жировой инволюции [161]. Также ограничением метода является узкий временной диапазон для его применения у женщин детородного возраста – с 5-го по 12-ый день менструального цикла (МЦ) [161].

Нормальное строение МЖ и соотношение фиброгланулярной и жировой ткани значительно варьирует в зависимости от возраста, анамнеза жизни, количества родов и кормлений, состояния, функциональной активности репродуктивной системы, периода МЦ и отличается наибольшим разнообразием в возрастном периоде 25-40 лет [74]

Информативность лучевых методов неоднозначна при различном соотношении фиброгланулярной и жировой ткани МЖ. При маммографических исследованиях выделяют 4 типа плотности молочных желез по Wolfe, зависящих от соотношения фиброгланулярной и жировой ткани в железе. Однако от соотношения фиброгланулярной и жировой ткани зависит качество не только маммографической, но и УЗ визуализации МЖ и новообразований в ней. Так, предложена классификация BUST (Breast Ultrasound Structure Tissue), позволяющая на основании удельного веса жировой ткани в МЖ [49], оценить качество изображения и прогнозировать риск ложноотрицательных заключений УЗИ, однако до настоящего времени она не используется в клинической практике; не было сообщений об ее использовании в выборе метода навигации биопсии МЖ.

Появление методов чрескожной биопсии для диагностики заболеваний МЖ стало важным шагом вперед и позволило улучшить

точность и экономическую эффективность диагностического процесса [165], а при подтверждении доброкачественного диагноза – избежать хирургического вмешательства [165]. Патоморфологический диагноз ОО МЖ в настоящее время устанавливается преимущественно путем биопсии с получением материала для гистологического исследования или ТАБ. Классическая патоморфологическая диагностика первичной опухоли и регионарных метастазов в лимфатических узлах остаётся базовым стандартом в планировании системной, химио- или таргетной терапии и прогнозировании риска рецидива рака МЖ. В связи с этим становится актуальным вопрос о показаниях к диагностическим пункциям МЖ.

Система US BI-RADS была предложена Американской коллегией радиологии (ACR) в 2003 г., в 2013 г. ACR представил действующую в настоящее время версию US BI-RADS для УЗИ и 5-е издание атласа BI-RADS [148]. Принцип US BI-RADS заключается в оценке каждого из ОО МЖ с учетом его формы, ориентации, границ, контуров, эхо-структуры, наличия дорсальных артефактов, а также изменений со стороны окружающих тканей [159, 217, 230]. По результатам анализа изображений формулируется заключение, содержащее категорию от 0 до 6 [148], которое служит для формулировки рекомендаций по дальнейшей диагностике и лечению.

В настоящее время использование системы US BI-RADS для стандартизации показаний к инвазивной диагностике под УЗ контролем практически не регламентировано действующими нормативными актами и не введено в клинические протоколы.

Пункционная биопсия МЖ с заключением по классификации ВОЗ и TNM должна быть выполнена до проведения любых видов хирургических вмешательств [69 232]. Способы выполнения биопсии МЖ неоднозначны: данное вмешательство выполняют как «вслепую», под мануальным контролем, так и с применением методов лучевой визуализации, ведущими из которых являются УЗИ и рентгеновская маммография. Чувствительность и специфичность ТАБ и БРИ в определении ОО МЖ зависят от правильного

выбора участка для пункции, используемых критериев характера новообразования, количества пункций и опыта исследователя, а также от гистологического варианта рака МЖ [198]. Эти показатели не имеют достоверных различий при биопсии под УЗ контролем пальпируемых и непальпируемых ОО МЖ [218].

Вопрос показаний к биопсии МЖ и выбора между ТАБ и БРИ решается неоднозначно и является субъективно-зависимым. ТАБ и БРИ не являются, по мнению многих авторов, взаимоисключающими для диагностики заболеваний МЖ [129, 195]. Так, ТАБ актуальна при оценке и верификации опухолей, имеющих клинические и радиологические признаки доброкачественности, а также для диагностики очевидных карцином, в то время как БРИ лучше использовать для оценки микрокальцификатов, при вероятностном ответе на тонкоигольном материале (категории С3 и С4), а также при злокачественных опухолях (категория С5) [101, 129].

ТАБ является широко доступной методикой, которая обеспечивает получение материала для цитологического исследования и выступает экономически обоснованным методом экспресс-диагностики рака МЖ. Однако информативность цитологического исследования меньше, чем гистологического. Уровни чувствительности зависят от клеточного состава в полученном аспирате. Малый объем аспирата – одна из причин ошибок в дифференциальной диагностике образований [126]. При «слепой» ТАБ МЖ материал является недостаточным для цитологического заключения примерно у 15% пациентов. УЗ контроль повышает информативность вмешательства до 100% [126]. Количество и качество клеточного материала напрямую коррелируют с калибром используемой иглы. В неясных случаях рекомендуют дополнять ТАБ выполнением БРИ. Если с помощью ТАБ получен адекватный клеточный материал, то чувствительность цитологического исследования составляет 72-99%.

Метод ТАБ имеет ограничения, в частности, он не позволяет дифференцировать рака *in situ* от атипичной протоковой и инвазивной

карциномы. Указывается также на ошибочные заключения по ТАБ при тубулярной, папиллярной и фиброэпителиальной карциномах, при первичных или метастатических поражениях. Также нередки ложноположительные заключения ТАБ при воспалительных и метапластических доброкачественных процессах [199, 208].

БРИ является эффективным способом дифференциальной диагностики ОО МЖ с чувствительностью 89-97% и специфичностью 96-99%, что доказано масштабными клиническими испытаниями [187]. Получаемый образец ткани позволяет обнаружить инвазивный злокачественный процесс и, при необходимости, предоперационно устанавливать показания для неoadьювантной химиотерапии. Основной задачей БРИ, по данным ряда авторов, является взятие ткани опухоли для иммуногистохимического исследования и определения наличия специфических рецепторов к женским половым гормонам [126]. Указывается, что материал, полученный при БРИ, может быть использован для молекулярного профилирования, которое является важным аспектом в выборе тактики лечения и включает в себя определение уровней рецептора эстрогена (ER), рецептора прогестерона (PgR) и рецептора 2 эпидермального фактора роста человека (HER2 / neu) в раковых клетках. Однако существует мнение, что результаты БРИ могут быть неоднозначными и нерепрезентативными для всей опухоли, поскольку полученный образец невелик, а распределение антигенов может варьировать в пределах опухоли в результате ее гетерогенности. Тем не менее, метаанализ показал, что БРИ вполне конкурентна открытой биопсии и может заменить её в определении статуса ER, PgR и HER2 / neu [189].

В диагностике карциномы МЖ БРИ имеет специфичность 96-100%. Другие авторы [126] сообщают, что при БРИ опухолей МЖ адекватное гистоморфологическое заключение удалось получить только в 68,2% случаев. Однако сообщается, что мембранные и цитоплазматические HER2/neu маркеры чаще проявляют положительное окрашивание (гиперэкспрессия HER2/neu) в цитологических, чем в гистологических

препаратах, а исследование гормонального, HER2/neu статуса и белка пролиферативной активности Ki67 на материале БРИ значительно реже (33%) совпадает с исследованием удаленной опухоли, нежели иммуноцитохимический анализ на цитоспиновых препаратах (83%) [101].

Причиной псевдонегативных заключений рака МЖ часто являются процессы с неопределенным злокачественным потенциалом – атипичная гиперплазия протоков, сосочковые повреждения или фиброзно-кистозные изменения с нетипичными признаками, при наличии таковых рекомендовано хирургическое иссечение независимо от результатов БРИ [161]. Некоторые авторы в случаях визуально-гистологического несоответствия предлагают выполнение повторных БРИ или открытую биопсию [189].

Лимфатические узлы при раке МЖ. Состояние РЛУ остается наиважнейшим фактором отдаленного прогноза рака МЖ [244]. Более четверти века назад впервые был поднят вопрос о сокращении объема выполняемой лимфодиссекции за счет установления факта метастазирования в регионарные лимфоузлы. Установлено, что тотальная лимфаденэктомия несет высокий риск развития осложнений, сопровождается высокой смертностью и ухудшает качество жизни больных [244]. В последние годы взгляды на объем и характер выполняемого оперативного вмешательства были неоднократно пересмотрены в сторону органосохраняющих вариантов хирургического лечения, в частности, к сокращению количества расширенных лимфаденэктомий. Ряд авторов считает необходимым при раке МЖ оценивать статус подмышечных и парастеральных лимфоузлов, так как он влияет на стадию заболевания и способствует оптимизации лечения.

В связи с этим приоритетным становится подход, предполагающий определение признаков метастазирования в бессимптомные РЛУ, и при отсутствии таковых – отказ от лимфодиссекции, что снижает продолжительность операции и последующего дренирования, длительность госпитализации, стоимость лечения, уменьшает число осложнений, снижает риск неврологических расстройств, лимфостаза, улучшает качество жизни

больных, а также улучшает косметические результаты лечения из-за уменьшения общего объема циторедукционного вмешательства.

Многочисленные исследования демонстрируют низкую частоту рецидивов рака при негативных результатах биопсии РЛУ. Наличие же макрометастазов в лимфоузлы является показанием к выполнению лимфодиссекции. Оптимальная тактика при выявлении микрометастазов или изолированных опухолевых клеток в лимфоузлах до настоящего времени не стандартизирована. Так, на согласительной конференции по раннему раку МЖ в Санкт-Галлене (2011) были разработаны рекомендации, в которых иссечение регионарных лимфатических узлов при выявлении изолированных клеток опухоли признано нецелесообразным [173], однако они не внедрены в действующие клинические протоколы и стандарты.

Стадирование рака МЖ в настоящее время обязательно включает в себя УЗИ до операции. УЗИ, по мнению большинства авторов, является единственным методом диагностики, позволяющим оценить состояние практически всех регионарных зон лимфооттока МЖ [160]. В некоторых публикациях специфичность УЗИ оценивается до 100% [14]. В зависимости от состояния регионарных лимфоузлов определяется тактика лечения больных с раком МЖ [193, 243]. Однако сообщается, что в отношении парастернальных лимфоузлов известные неинвазивные методы исследования (ультразвуковое исследование, непрямая лимфосцинтиграфия, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронноэмиссионная томография) малоинформативны ввиду труднодоступности этой зоны и недостаточно разработанной семиотики поражения, их чувствительность и специфичность не превышают 95 и 85% соответственно.

Преимуществом УЗИ является возможность структурной оценки пораженных лимфатических узлов, которые не обнаруживаются при проведении пробы «сторожевого узла». Сообщается, что при тотальном поражении лимфоток может блокироваться, вследствие чего именно

наиболее пораженные узлы не визуализируются как с помощью красителей, так с помощью сцинтиграфии радиоактивными коллоидами [211, 222].

Стандартной процедурой стадирования при раннем раке МЖ до настоящего времени является полная лимфодиссекция [244], однако на смену ей все чаще приходят малотравматичные методы получения тканевого и клеточного материала с использованием УЗ навигации диагностического вмешательства. Сочетание гарантии безопасности и минимального риска ложноотрицательных результатов, позволило широко распространить биопсию подмышечных лимфоузлов под УЗ контролем в странах Европы.

Биопсию РЛУ рекомендуют выполнять, если клинически или по данным УЗИ есть подозрения на их поражение. Вопрос выбора лимфоузлов для биопсии остается открытым. Одни авторы предлагают пунктировать только подмышечные лимфоузлы, имеющие изменения при УЗИ, другие указывают на необходимость пункции всех визуализируемых узлов. Так, сообщается, что у 10,6% больных с помощью ТАБ и/или БРИ были обнаружены метастазы в неизмененные и не увеличенные подмышечные лимфатические узлы [103, 184]. Отмечена высокая точность метода биопсии подмышечных лимфоузлов в выявлении метастазов рака МЖ – 97,2%.

Выбор между ТАБ и БРИ РЛУ при раке МЖ до настоящего времени остается предметом дискуссии. Достоинством ТАБ является ее менее инвазивный характер, но как недостаток ряд авторов указывают ее спорную диагностическую ценность. Одни авторы утверждают, что ТАБ недостаточно эффективна с точки зрения обнаружения подмышечных метастазов перед операцией, другие сообщают, что чувствительность ТАБ в предоперационном стадировании рака МЖ не намного ниже, чем у БРИ [211]. Более высокие показатели чувствительности БРИ, чем ТАБ (88% и 70% соответственно) и почти 100% специфичность для обеих подтверждают этот факт [222]. Различные показатели чувствительности по данным литературы объясняются, по нашему мнению, квалификацией врачей.

БРИ позволяет с высокой прогностической ценностью судить о наличии регионарного метастазирования. Частота ложноположительных заключений составляет порядка 15%, что выявляется при хирургическом лечении [244]. Таким образом, БРИ, по мнению некоторых авторов [244], является более эффективной, чем определение сторожевого узла. В редких случаях, когда заключение по БРИ уверенно исключает злокачественный процесс в лимфатических узлах, а по данным ТАБ обнаружены «клетки злокачественного новообразования», рекомендовано повторять БРИ, а при ее отрицательных результатах – выполнить открытую биопсию.

Печень. Показанием к диагностической пункции печени могут выступать гепатоцеллюлярный рак, холангиокарцинома, метастазы в печень [19], а также кисты, абсцессы, гемангиома, гидатидозный эхинококк, аденома, узловатая гиперплазия [158]. ОО небольших размеров характеризуются бессимптомным течением и, как правило, являются находкой при обследовании методами лучевой диагностики [33, 158].

Частота первичного рака печени – гепатоцеллюлярной карциномы и холангиокарциномы [87, 213, 248], составляет 5,3-7,6% от злокачественных поражений органа и 5-11% от числа злокачественных опухолей всех локализаций [4, 87, 212]. Гепатоцеллюлярная карцинома занимает шестое место среди всех видов опухолей, составляя 7% всех случаев рака [33, 87].

Метастатический рак печени встречается в 30 раз чаще первичного рака печени [26, 178]. По локализации метастазов рака печень занимает 1-е место среди всех органов [26, 43, 80], при вскрытии метастазы в печени обнаруживаются у 33-70% онкологических больных, преимущественно при новообразованиях желудка, поджелудочной железы, толстой кишки и МЖ, большую часть которых составляют аденокарциномы [26, 80, 126]. Часто метастазирование происходит на ранних стадиях заболевания и в дальнейшем доминирует в клинической картине [26, 178, 238]. Указывается, что корреляция между клиническими проявлениями новообразований печени и их морфологической структурой отсутствует [26]. Следует, однако,

учитывать, что у пациентов с имеющимся злокачественным новообразованием иной локализации 20-25% очагов в печени размерами менее чем 2 см являются доброкачественными [80]: гемангиомы – 7-21% или нодулярная гиперплазия – до 3%; реже встречаются другие доброкачественные образования [80]. Данный факт указывает на важность морфологической верификации диагноза метастатического рака печени.

Низкодифференцированный рак печени с неизвестным первичным очагом определяется в 4,2% случаев биопсии образований печени.

Из других образований печени, диагностируемых при биопсии, указываются доброкачественные опухоли – гемангиома, печеночноклеточная или светлоклеточная аденома (6,3%) [126]. Частым (33,6%) является выполнение биопсии печени при доброкачественных изменениях, имитирующих очаговое поражение (гепатиты различной степени активности, дистрофические изменения при жировом гепатозе, узлы регенерации печеночной ткани на фоне цирротических изменений печени и пр.) [26, 126].

Гемангиомы (кавернозные, реже – капиллярного или смешанного типа) являются самыми частыми (у 5-20% взрослых в популяции) доброкачественными опухолями печени [33, 61]. В 33-30% случаев имеют «атипичные» УЗ, в т.ч. доплерографические проявления, не позволяющие их уверенно дифференцировать от других первичных и вторичных ОО печени [61]. Поэтому некоторые авторы указывают на наличие гемангиомы печени как показание к диагностической пункции. Однако, учитывая, что при РКТ с внутривенным контрастированием гемангиомы имеют характерные признаки, а точность МРТ в диагностике гемангиом по данным литературы достигает 94-100% [26], их инвазивная диагностика посредством ТАБ представляется нецелесообразной [33].

Биопсия под УЗ контролем является информативным методом дифференциальной диагностики ОО печени [53]. Эффективность БРИ при новообразованиях печени составляет 84,5% [48].

Поджелудочная железа. Рак поджелудочной железы входит в десятку наиболее частых причин смерти от онкологических заболеваний; количество больных, умирающих ежегодно в России от этого заболевания, составляет 13 тыс. человек [94]. Показатель заболеваемости в нашем регионе составляет 7-10 на 100 тыс. населения [17].

Опухоли в 75% случаев наиболее часто локализуются в головке поджелудочной железы, реже – в теле и в хвосте [17]. Гистологически опухоли определяются как: дуктальная аденокарцинома (75,5%), нейроэндокринная опухоль (4,1%), метастазы опухолей различных локализаций (6,1%), лимфома, доброкачественный процесс – (10,2%) [90, 221]. При разных гистологических типах опухолей поджелудочной железы тактика лечения и прогноз заболевания существенно различаются, что указывает на важность морфологической верификации диагноза. С этой целью используется биопсия под контролем УЗИ или КТ, однако данные вмешательства выполняются ограниченно. Причиной тому нередко (в 12,5% случаев) выступает отсутствие безопасного доступа к ОО [90, 221]. При расположении образования любых размеров по передней поверхности тела или опухоли диаметром более 4-5 см в хвосте поджелудочной железы выполнение биопсии под УЗ контролем, как правило, не связано с какими-либо техническими трудностями и опасностью повреждения магистральных сосудов [91]. Практически во всех остальных случаях ТАБ образований поджелудочной железы затруднена из-за неудовлетворительной визуализации и/или имеет риск повреждения крупного сосудистого ствола [91]. Наибольшие трудности вызывает пункция новообразований, локализованных в головке поджелудочной железы, особенно в крючковидном отростке [91]. Как альтернатива, в частности, используется интраоперационная биопсия опухоли поджелудочной железы [17] или пункция под контролем эндоскопического УЗИ [15, 133]. Тем не менее, некоторые авторы сообщают, что метод чрескожной биопсии опухоли поджелудочной железы вполне доступен, безопасен для больного и

достаточно надежен [16]. Выполняют как ТАБ, так и БРИ [15, 16]. Информативный материал удается получить в 95,5% случаев [138]. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность биопсии составляют соответственно 87,8-100,0%; 100% и 90,6-96,9% [138, 171]. Предположительно определить гистологическую форму опухоли при цитологическом исследовании материала удается в 82,1 % случаев [138].

Противопоказанием к биопсии ОО поджелудочной железы считают нечеткую визуализацию и его малые (до 15 мм) размеры [59].

Забрюшинное пространство. Основную часть (23,3%) очаговых образований забрюшинного пространства составляют метастазы в лимфатические узлы низкодифференцированного рака, аденокарциномы (10,0%), саркомы (6,7%), реже диагностируется лимфогранулематоз, злокачественная лимфома (3,3%) [126].

Наиболее частым злокачественным заболеванием почек (90-95% от всех опухолей) является почечно-клеточный рак [192]. В зависимости от расположения опухоли биопсию выполняют под УЗ или КТ контролем [169]. Выполняют как ТАБ, так и БРИ опухолей почек [169]. БРИ ОО почки имеет по сравнению с ТАБ большее диагностическое значение, т. к. позволяет определить ее гистологическое строение и степень злокачественности [169]. БРИ имеет приоритет при больших размерах опухоли и наличии солидного компонента, ТАБ – при сложных кистозных образованиях [169]. Диагностическая ценность БРИ почки под УЗ контролем почки составляет 78-97%, специфичность – 98-100%, чувствительность – 86-100%.

Частота выявления новообразований надпочечников неуклонно возрастает, что связано, прежде всего, с совершенствованием диагностических методов. По данным РКТ «случайные» образования надпочечника выявляются приблизительно у 4% обследованных пациентов, в т.ч. в возрасте старше 70 – у 7% [34]. Низкая чувствительность УЗИ обусловлена ошибочной интерпретацией УЗ картины и отсутствием настороженности в отношении опухолей надпочечников [30]. Не решен

вопрос о критериях злокачественности инциденталом, к которым в настоящее время относится лишь размер опухоли по данным УЗИ. Единичными исследованиями указывается на прямую зависимость интенсивности кровоснабжения по данным доплерографии и частоты его злокачественности от размера образования [30].

Биопсия опухолей надпочечников остается единственным достоверным способом дооперационной оценки их злокачественности [9]. Роль ТАБ надпочечников в немногочисленных посвященных ей работах оценивается неоднозначно: есть как негативные отзывы, основанные на высоком риске осложнений и низкой информативности, так и данные о высокой чувствительности и специфичности ТАБ [9]. Чувствительность метода достигает 95% [9]. Спецификой ТАБ надпочечников является потребность в постоянном мониторинге витальных функций: артериального давления, частоты пульса и степени оксигенации крови [9, 30].

Визуализация левого надпочечника и пункционный доступ к нему в подавляющем большинстве случаев чрезвычайно затруднены вследствие топографо-анатомических особенностей: левый надпочечник прилегает своей медиальной стороной к брюшной аорте, нижним полюсом часто вплотную к почечной артерии и вене, по передней поверхности его проходят селезеночная артерия и вена. Поэтому левый надпочечник является одним из наиболее трудных объектов для эхоконтролируемой пункции [91]. ТАБ правого надпочечника может быть выполнена по траектории из VIII или IX межреберья при УЗИ контроле посредством сканирования через брюшную стенку в правом подреберье [91].

Органы грудной клетки. При выявлении новообразования средостения для выбора тактики лечения обязательным является определение гистологической структуры опухоли [38]. Наиболее типичным является локализация в средостении тимомы, лимфомы, мезенхимальных опухолей, метастазов первичных опухолей других локализаций [35, 89, 116, 117].

Наименее инвазивным методом получения материала для морфологического исследования является трансторакальная биопсия [8, 117]. Эхоконтролируемым пункциям доступны образования переднего средостения, другие его отделы требуют иных подходов к визуализации и навигации. Сообщения о биопсии средостения под УЗ контролем немногочисленны. Выполнимой биопсией опухоли средостения под УЗ контролем считают при условии визуализации объемного образования при УЗИ и расстоянии до крупных сосудов и сердца не менее 2 см [8, 117]. Ряд авторов [89] при пункции средостения предпочитает КТ-наведение.

Вопрос о выборе между ТАБ и БРИ при опухолях средостения решается индивидуально. Указывается, что размер биоптата из средостения должен быть достаточным для проведения иммуногистохимического исследования [115, 116]. Для трансторакальной БРИ опухолей средостения под УЗ контролем используют иглы 14-16G [38]. Биопсию образования переднего средостения выполняют из 2-3 межреберья парастернально или из надключичной области, рекомендуют производить пункцию последовательно из 2-3 точек [117]. Информативность вмешательства составляет 98% [117].

Известно, что рентгенологически определяемая тень в легком может быть отображением более 70 заболеваний [37]. При периферическом расположении очага традиционные способы получения субстрата для морфологической верификации – исследование мокроты, промывных вод бронхов, браш-биопсия – невыполнимы, что затрудняет постановку диагноза [118]. Периферические образования легких представлены раком легкого (16-60%), лимфопролиферативными заболеваниями, метастазами рака других локализаций, очаговой пневмонией, кистами, доброкачественными опухолями, туберкуломами [37, 152, 214]. Перкутанная трансторакальная биопсия легкого, предложенная в 1912 г., в настоящее время является наименее инвазивным способом получения материала для гистологического, цитологического, иммуногистохимического, бактериологического и др. исследований [10, 118, 144].

Биопсии опухолей легких под УЗ контролем выполняются достаточно редко. Применение УЗ навигации ограничено возможностями визуализации образования, которая возможна, если оно располагается на расстоянии не более 3 см от плевры либо в толще безвоздушной легочной ткани (ателектазе) [37, 206]. В иных случаях считают показанным РКТ-контроль, который в настоящее время является более распространённым, чем УЗ [156, 163, 204]. Показанием к проведению трансторакальной пункции легкого под контролем УЗИ считают: дифференциальную диагностику округлых образований легких неясной этиологии, располагающихся субплеврально; верификацию периферического рака легкого, диагностированного другими методами; подтверждение диагноза доброкачественной опухоли или неопухолевого образования в легком [37, 150, 194]. Биопсию опухолей легких под УЗ контролем рекомендуют выполнять в условиях стационара, с предварительным выполнением РКТ [214].

В литературе имеются указания как на ТАБ, так и на БРИ периферических опухолей легких. В пользу БРИ сообщается, что эффективное лечение рака легкого невозможно без знания морфо-иммунно-молекулярно-генетической информации об опухоли, а для этого необходимо достаточное количество биоматериала [89]. Результативность БРИ при раке легкого зависит от локализации процесса: чувствительность методики составила в целом 87%, для периферического рака легкого – 90%, центрального – 58%, и от морфологического строения опухоли: аденокарциномы – 83,3%, немелкоклеточный рак легкого – 88,5%, образования легких неэпителиальной природы, лимфомы и тимомы – 91,7%, злокачественные опухоли тимуса – 93% [28, 237]. При размерах опухолей более 4 см чувствительность составляет 86%, при меньших узлах – 74% [28].

Чувствительность ТАБ в выявлении рака легких составляет порядка 90% [28], однако метод не позволяет достоверно судить о гистологическом типе опухоли и уверенно дифференцировать доброкачественные опухоли и неспецифические воспалительные процессы [236].

1.4. Подготовка к выполнению диагностической пункции под ультразвуковым контролем

Выбор типа диагностической пункции. К чрескожным диагностическим вмешательствам относят, прежде всего, ТАБ и БРИ [79]. Выбор между ТАБ или БРИ осуществляется индивидуально в конкретной клинической ситуации исходя из желаемой диагностической информации и потенциального риска вмешательства. При выборе между ТАБ и БРИ необходимо учитывать размеры и локализацию очага, данные других методов исследования, а также доступность инструмента в конкретном случае, с учетом личного опыта врача [26]. В клинической практике применяют три группы игл для забора материала: режущие, аспирационные и модифицированные. Каждый из них имеет свое назначение, и попытка нарушить целевое использование инструмента может привести к ряду нежелательных последствий или осложнений [45, 82].

К преимуществам ТАБ относят: отсутствие разрезов на коже, быстрота выполнения, безболезненность, возможность выполнения в амбулаторных условиях [82]. К недостаткам ТАБ относят, прежде всего, малый объем полученного материала для дальнейшего исследования и механическую дезинтеграцию аспирируемого материала, при этом разрушение клеточного субстрата подчас препятствует адекватной его интерпретации [82]. Заключение субъективно и в значительной мере зависит от опыта цитолога [199, 208]. Некоторые исследователи отмечают недостаточную визуализацию кончика иглы малого диаметра при проведении ТАБ [126].

БРИ (трепанбиопсия, core-биопсия) – диагностическая процедура, при которой для анализа берут столбик плотной ткани [82], является миниинвазивным методом, обладающим свойствами полноценной биопсии, то есть предоставлением «неразрушенного» тканевого материала для классической гистологической оценки, а также, при необходимости, молекулярного, иммуногистохимического исследования, анализа

гормональных рецепторов новообразования и пр. [210]. Процедуру биопсии признают успешной в случае, если она позволяет получить количество ткани, достаточное для полноценного морфологического исследования [56]. Это напрямую зависит от выбора иглы определенного размера и диаметра, который должен опираться на размеры, локализацию и структуру очага [26].

Для БРИ рекомендуют использовать режущие иглы типа tru-cut [26]. Указывается, что по мере возрастания диаметра и длины иглы для БРИ снижается риск вероятности ошибочных заключений [56]. Неоднозначен также выбор между БРИ в автоматическом и ручном режиме. Большинство исследователей отдадут приоритет автоматическим иглам, которые, однако, имеют более высокую стоимость. Указывается, что наличие капсулы и плотность очага интереса часто (в 75%) не позволяют вследствие малой скорости забора материала ручной иглой взять достаточное количество материала [126]. В таком случае авторы рекомендуют БРИ автоматической иглой либо, при невозможности таковой, выполнение ТАБ [126].

ТАБ рекомендуют проводить в основном полыми иглами Chiba или Cook диаметром 22G, длиной 12-25 см, для создания отрицательного давления использовать шприц 5,0-20,0 мл. Полые иглы 18-16G используют редко, при предполагаемом густом содержимом кистозной полости [26].

Противопоказания. В вопросе противопоказаний к чрескожным диагностическим пункциям под УЗ контролем в литературе нет единого мнения. Наиболее частым из указываемых авторами противопоказаний, общих для опухолей всех локализаций, является отсутствие безопасного акустического окна (БАО) для пункции либо недостаточная визуализация патологического очага [37, 118, 82]. Также к абсолютным противопоказаниям относят выраженную коагулопатию, бессознательное (коматозное) состояние пациента, отсутствие контакта с больным вследствие психической нестабильности. Как относительные противопоказания указываются: единственный из парных органов, асцит, нестабильность витальных функций, аллергические реакции на анестетики [39, 82, 118].

Также в литературе приводятся органоспецифические противопоказания. Так, биопсия легкого противопоказана при выраженной эмфиземе, тяжелой гипертонии, локализации процесса в единственном легком, легочно-сердечной недостаточности II степени и более, митральном пороке сердца с застойными явлениями в легких и гипертензией в малом круге кровообращения, эхинококковой кисты [37, 118].

Обезболивание. Неправильная подготовка пациента к биопсии – одна из причин ошибок в онкологической практике [82]. Полноценная анестезия важна для обеспечения комфорта и спокойного поведения пациента в процессе выполнения пункции, особенно если она занимает значительное время [56]. Вопрос оптимального обезболивания при МИВ под УЗ контролем решается различными исследователями и практическими врачами неоднозначно: от отказа от любого обезболивания до наркоза [126].

ТАБ, как правило, выполняют без обезболивания или под местной анестезией. БРИ выполняют под местным обезболиванием, в отдельных случаях (плевральная, брюшная полость, малый таз) возможно применение наркоза. Другие авторы [48] предлагают при пункции внутренних органов использовать атаралгезию с применением наркотических анальгетиков без исключения сознания. Также указывается на возможность использования смешанного обезболивания.

Рекомендации по обезболиванию для вмешательств на разных органах также неоднотипны. БРИ МЖ проводят под местной анестезией [126], некоторые авторы рекомендуют выполнять введение анестетика в ретромаммарное пространство, особенно при глубоком расположении опухоли [56]. Биопсию почки, согласно Рекомендациям Европейской ассоциации урологов (2014 г.), также чаще выполняют под местной анестезией [169]. Биопсию опухоли поджелудочной железы рекомендуют выполнять под местной анестезией [90]. Пункцию средостения под УЗ контролем рекомендуют выполнять под наркозом, что позволяет предупредить резкие движения пациента в момент биопсии и

минимизировать риск повреждения крупных сосудов, легких, трахеи [117], либо под местной анестезией [38].

Если раньше местную анестезию выполняли под визуальным контролем, то в последние годы все больше авторов рекомендует использовать в этих целях УЗИ [48, 56, 90].

Для выполнения БРИ рекомендуют проводить туннельную анестезию путем инфильтрации тканей от кожи и до точки, отстоящей на 1,5-2,0 см от предполагаемого окончательного местоположения инструмента, т.е. пунктируемый очаг должен располагаться на «подушке» из анестетика, при этом инфильтрация по ходу траектории движения пункционной иглы позволяет раздвинуть ткани без дополнительного их повреждения [56].

Для купирования боли после пункции некоторые авторы предлагают повторное введение анестетика [56], однако этот подход не нашел широкого распространения.

Выбор зоны пункции. Неправильный выбор зоны забора материала – частая причина ошибок в онкологической практике, приводящих к возможным негативным лечебным последствиям и выбору неправильной тактики лечения [82]. Сообщается, что при БРИ важно получить материал не только из центральной части узла, но и с края этого образования и расположенной рядом здоровой ткани, что может быть достигнуто либо получением одного фрагмента из периферической зоны, содержащего указанные элементы, либо несколькими БРИ из разных участков новообразования [56, 169]. Так, имеются рекомендации по трехкратной биопсии опухоли МЖ – с центральной и двух периферических зон новообразования. Наиболее информативный материал при БРИ получают из участков опухоли на границе со здоровой тканью [82]. Указывается, что микрокальцинаты, выявленные эхографически, обязательно должны быть идентифицированы и описаны в ходе морфологического исследования [56].

Авторы рекомендуют избегать получения при БРИ некротических тканей [135, 169]. При ОО больших размеров рекомендуется располагать

иглу таким образом, чтобы стилет и режущая канюля оказались ближе к наружной поверхности, так как большие по размеру опухоли чаще подвергается некрозу в центре. И, наоборот, при пункции образований до 2 см в диаметре столбик ткани лучше получать из тканей, расположенных ближе к центру мишени [182]. Однако исследований, обосновывающих выбор участка для пункции, в литературе не найдено.

Ограничения при ТАБ в меньшей степени описаны в профильной литературе. Сообщается, что в крупных опухолевых узлах (более 5,0 см) до 90% объема образования может быть занято эхонеоднородными участками, зонами распада, мелкокистозными полостями или содержать выраженную сосудистую сеть. ТАБ из таких зон ведет к получению цитологических ответов, заключающихся лишь в констатации наличия элементов распада, голых ядер, бесструктурных элементов и т.п. [91]. Также диагностику может затруднять обилие элементов крови в аспирате [82].

1.5. Ультразвуковая навигация диагностической пункции

Визуализация пункционной иглы. Большинство авторов считает, что предварительное исследование, позиционирование и выбор доступа следует производить в той же позиции, что и для биопсии, поскольку расположение очага поражения может быть значительно изменено при смене положения тела, и при тех же настройках УЗ сканера [47]. Так же следует учитывать смещение опухоли при дыхательных движениях.

До настоящего времени нет единого мнения о том, следует ли использовать метод «свободной руки» (hand free) либо предпочесть пункционные насадки на датчик. Тенденции по сведениям, приводимым в литературе, таковы: чем глубже расположена мишень, тем чаще используются направляющие приспособления. Указывается, что при применении метода hand free есть возможность манипулирования иглой с изменением наклона, что позволяет избегать препятствий и корректировать

пункционную трассу [181], однако при этом возможно отклонение иглы от плоскости сканирования и потеря визуализации, что является самой распространенной ошибкой, особенно характерной для начинающих [181].

Обязательным условием УЗ-навигации является четкое позиционирование иглы во время манипуляции и ее проведение по безопасной траектории [79]. Указывается, что совершенно недопустимо «терять» изображение иглы [181]. Однако в ходе выполнения МИВ под УЗ контролем визуализация иглы не всегда бывает удовлетворительной. В то же время основным преимуществом УЗ контроля, обеспечивающим достоверное попадание иглы в опухоль и получение адекватного материала с минимальными осложнениями, является четкое позиционирование кончика иглы и контроль ее перемещения на протяжении всего МИВ [79], что указывает на важность уверенной визуализации инструмента. Эхогенность окружающих органов и тканей влияет на визуализацию иглы по её ходу [213]. Иглы для биопсии хорошо видны в относительно гипоэхогенных структурах, таких как печень, селезенка, почка и подкожные жировые слои, но заполненный газом кишечник или гиперэхогенный абдоминальный жир могут затруднить визуализацию иглы. Таким образом, четко визуализировать ход иглы в тканях пациента в В-режиме, выполняя манипуляцию методом «свободной руки» возможно далеко не всегда.

Авторы отмечают важность индивидуальной настройки сканера, обеспечивающей наилучшую визуализацию в каждом конкретном случае. Сообщается, что следует выбирать наиболее высокочастотный датчик, который будет обеспечивать максимально хорошее изображение; должны быть оптимизированы границы поля зрения, фокусировки и кривые усиления, а фокус необходимо изменять при перемещении иглы [181]. Использование регулировки пространственного разрешения заметно улучшает изображение, как поражения-мишени, так и иглы [181].

Одним из важных моментов оптимизации УЗ навигации является наиболее полное использование технических возможностей УЗ сканеров.

Известно, что метод УЗ визуализации по темпам развития и внедрения современных компьютерных технологий намного опережает другие методы лучевой диагностики: ежегодно производителями УЗ оборудования предлагается примерно 5-6 новых ультразвуковых технологий [121], и только незначительная часть из них активно используется врачами УЗД и ИУЗ.

Наиболее активно используются в навигации режимы доплеровского картирования (цветового и энергетического), прежде всего, для визуализации кровеносных сосудов в предполагаемой проекции пункционного канала. В единичных исследованиях [46, 47, 88] предлагается использование методических приемов, основанных на доплерографической визуализации, в улучшении навигации пункционного инструмента.

Режим трехмерной визуализации может быть полезен не только для выяснения топографических взаимоотношений новообразований с окружающими органами, но и для установления их внутренней структуры, выявления участков тканевого распада или наиболее васкуляризированных участков, т.е. избрать зоны для наиболее информативной ТАБ или БРИ [91].

Для диагностики микрокальцинатов (микрокальцификатов, микропетрификатов) предложена технология MicroPure, основанная на получении данных высокочастотным 4D линейным датчиком и обработке полученной информации с помощью технологии Computerized Aided Diagnosis. Технология базируется на том, что свечение на синем фоне на 10% лучше воспринимается глазом, чем на сером. При исследовании в данном режиме микрокальцинаты отображаются ярко светящимися включениями в виде фокусов белого цвета на темно-синем фоне окружающих тканей, что позволяет достичь высокой точности и чувствительности [51, 112, 121].

Сообщается, что технология MicroPure позволяет выявить микрокальцинаты, являющиеся маркерами малигнизации опухолей МЖ [121]. В отношении использования технологии MicroPure в диагностике УО ЩЖ имеются лишь единичные исследования. Относительно диагностической значимости микрокальцинатов как признака рака ЩЖ до

настоящего времени нет единого мнения. Ряд авторов сообщает, что множественные микрокальцинаты являются дифференциально-диагностическим признаком рака ЩЖ и определяются в при папиллярном раке в 35% [112], по другим данным – в 70-75% [51], при фолликулярном – в 10%, в медуллярном – в 30%, низкодифференцированном раке ЩЖ – в 50% случаев [112]. Однако указывается, что микрокальцинаты могут присутствовать и в доброкачественных УО ЩЖ с частотой 34% [51], т.е. не являются специфичным критерием рака. Другие авторы сообщают, что микрокальцинаты могут выявляться в режиме MicroPure не только в неизменной ткани железы, но даже в ультразвуковом фантоме [22, 51]

Сообщается, что технология MicroPure может быть успешно использована при выполнении биопсий ОО МЖ под УЗ контролем [121]. Достоинством режима является одновременное отображение микрокальцинатов и ОО МЖ, значительное понижение количества артефактов и уменьшение зависимости от угла сканирования. Технология MicroPure повышает точность и эффективность прицельной биопсии МЖ [121]. Об ее использовании в диагностике и навигации пункций опухолей других органов в литературе имеются единичные упоминания [51].

Ряд исследований посвящен использованию технологии «виртуальной трассы». Сообщается, что УЗ наведение с помощью вычисления виртуальной биопсийной трассы за счет фиксации иглы в насадке на УЗ датчик исключает ее смещение, деформацию и повреждение [79].

Технология Fusion предусматривает сочетанное применение методов визуализации, основанных на различных физических принципах получения диагностического изображения (рентгенографии, РКТ, МРТ) и УЗИ. Мультимодальная визуализация нивелирует недостатки и ограничения разных методов лучевой диагностики [228]. Технология Fusion используется как в диагностических целях, так и в навигации миниинвазивных вмешательств [2, 109, 228, 242]. Однако основная часть немногочисленных исследований посвящена Fusion-навигации трансректальных пункций

предстательной железы [120, 170]. Единственное исследование, посвященное вмешательствам на печени с технологией Fusion-навигации, описывает пункционную радиоабляцию опухолей печени с сочетанным применением позитронно-эмиссионной томографии и УЗИ, что в настоящее время в наших условиях является недоступным. Использование Fusion-навигации в сочетании МРТ+УЗИ, РКТ+УЗИ при чрескожной пункции внутренних органов до настоящего времени не нашло отражения в литературе.

Некоторые авторы [7, 174, 231] предлагают для улучшения УЗ визуализации образований печени, почек, поджелудочной железы использовать эхоконтрастные препараты, в частности, второго поколения по технологии SonoVue, однако сообщений об использовании их в навигации диагностических пункций в литературе не найдено.

В литературе описаны различные технические приемы улучшения визуализации пункционного инструментария. Известно, что игла всегда лучше видна из крутого или перпендикулярного угла (90° для линейного контура «мишени» и около 45° для искривленной поверхности) [181]. Поскольку при расположении очаговых образований печени в поддиафрагмальных зонах, если часть пункционной иглы оказывается за пределами плоскости сканирования, рекомендуют избирать угол введения пункционной иглы относительно направления УЗ излучения, приближающийся к 90° [26].

Сообщается, что качество визуализации иглы зависит от её калибра: иглы 18G и толще обеспечивают лучшее изображение по сравнению с очень гибкими тонкими иглами. При любых диаметрах игл улучшить визуализацию кончика иглы помогает «маневр насоса» – движение иглы вверх-вниз. Близким решением является небольшое «дрожание» иглы, которое смещает смежную ткань и позволяет визуализировать ее местоположение [13]. При БРИ для улучшения визуализации эхопозитивный стилет предлагают перемещать вперед-назад [13], однако смещение наконечника иглодержателя выполняет ту же задачу.

Предлагают использовать инструментарий с улучшенной отражающей способностью, например, разнообразные «протравленные» иглы [13], иглы для ТАБ с циркулярными лазерными метками по поверхности и на мандрене для повышения яркости свечения и визуализации инструмента в тканях [9].

Оценка достаточности биопсии. Биопсию признают неудовлетворительной, если полученный материал не позволяет дать однозначное морфологическое заключение, либо оно не соответствует данным клинической, лучевой и лабораторной диагностики. Указывается, что отрицательные результаты морфологического исследования не редкость и могут быть связаны с затруднением трактовки вследствие малого объема полученного материала либо со сложностью установления тканевой принадлежности опухолевых клеток [190].

Минимальный достаточный размер биоптата четко не регламентируется. Однако имеются сообщения, что при БРИ опухоли почки должны быть получены по крайней мере 2 фрагмента ткани не менее 10 мм в длину [169]. Для ОО МЖ размер биоптата важен в случаях дифференциальной диагностики доброкачественных или предраковых поражений и протокового рака *in situ* или инвазивного рака [56].

1.6. Осложнения эхоконтролируемых биопсий и их профилактика

Сведения об осложнениях МИВ разрозненны и неоднозначны. Работы, посвященные обобщению и систематизации сведений об осложнениях эхоконтролируемых диагностических пункций, практически отсутствуют.

Длительность наблюдения после выполнения биопсии с целью выявления возможных осложнений дискуссионна. Так, существуют рекомендации мониторинга пациентов после биопсии с частой проверкой жизненно важных функций в течение 2-4 часов, другие авторы настаивают на госпитализации, как минимум, на сутки.

Предложено выделять геморрагические и негеморрагические осложнения. К геморрагическим осложнениям относят кровотечения (геморрагии), интрапаренхиматозные и субкапсулярные гематомы, кровоизлияния в кистозные полости [88, 181]. Из негеморрагических осложнений отмечают: травматизацию других органов, боль, осложнения обезболивания, раковую диссеминацию и пр. [66, 95, 181].

Обобщенных сведений о частоте осложнений в литературе не найдено, как правило, авторы приводят частоту осложнений при конкретном вмешательстве. Указывается, что удельный вес осложнений эхоконтролируемых вмешательств снижается по мере возрастания опыта оператора [66]. Единичные исследования указывают на обратную корреляцию частоты осложнений и размера новообразования [95]. Фактором риска избыточной травматизации, приводящей к кровотечениям и гематомам, является значительная толщина стенки кисты или капсулы солидного образования, их избыточная фибротизация, наличие по ходу пункционного канала кальцификатов, значительная подвижность образования [99]. Распространено мнение, что риск биопсии повышается с увеличением диаметра иглы, однако ряд авторов сообщает о противоположных результатах. Так, указывается, что в диапазоне калибров 18-23G риск кровотечений не связан с размером иглы [162].

В литературе приводятся сведения о способах профилактики тех или иных осложнений: специальная подготовка пациента к процедуре (например, уменьшение пневматизации кишечника), выбор безопасной траектории продвижения иглы в обход крупных сосудистых структур и внутренних органов, пункция с использованием пункционного датчика или насадки, расположение иглы в сканирующей плоскости датчика, выполнение пункции при задержке дыхания, постоянный УЗ контроль над забором материала и пр.

Основной мерой профилактики осложнений является непрерывный УЗ контроль вмешательства. Большинство авторов сходится во мнении, что УЗ контроль пункции значительно снижает риск осложнений, в частности, в виде

боли или кровотечения, и настаивают на его использовании даже при пункции пальпируемых образований поверхностных органов [79]. Для профилактики травматизации других органов все анатомические структуры по ходу иглы должны постоянно в секторе сканирования [13].

Появление отсевов раковых клеток – редчайшее осложнение, которое, однако, упоминается как возможное многими авторами. В то же время в литературе описаны, в частности, только шесть доказанных случаев раковой диссеминации после пункционной биопсии почек, но ни одного за последние 20 лет [219]. Тем не менее, Европейская ассоциация урологов с целью профилактики такого осложнения рекомендует для биопсии почек проводить пункционную иглу через специальную канюлю (коаксиальный метод) [169].

Некоторые авторы рекомендуют использование в ходе местного обезболивания подкожное или внутритканевое введение лидокаина или новокаина в сочетании с адреналином, что позволяет пролонгировать эффект до 4-6 часов, уменьшить риск кровотечения за счет вазоконстрикции, снизить риск развития системных токсических эффектов анестезии [56].

Единичные исследования предлагают локальную гипотермию, указывая, что таковая, уменьшая подвижность тканей относительно друг друга и сокращая объем их кровоснабжения, ведет к повышению информативности пункции и снижению числа осложнений [99].

При вмешательствах на печени рекомендуют для профилактики кровотечения – наиболее распространенного осложнения биопсии, избирать траекторию пункционного канала, проходящую через паренхиму печени на максимально возможном протяжении, избегающую при этом пересечения крупных печеночных сосудов [227], а также оценивать взаимоотношение линии пункционного доступа и тубулярных структур хилусной области [91].

Активно обсуждается возможность выполнения пункции через другие органы. Указывается, что по мере возможности ход иглы не должен пронизывать диафрагму, почки, аорту и сосуды селезенки [181]. При пункции поджелудочной железы сообщается о прохождении пункционного

канала через малый сальник, желудочно-сальниковую связку, транспеченочно или трансгастрально [90], через двенадцатиперстную кишку [91]. Чреспеченочный доступ рекомендован, в частности, при пункции образований правого надпочечника [9], однако другие авторы указывают, что необходимость проведения пункционной иглы на 8-16 см через правую долю печени практически не позволяет придерживаться намеченной пункционной траектории из-за естественного смещения иглы при прохождении значительного массива тканей [91]. Для выбора траектории, не затрагивающей другие органы, рекомендуют варьировать точку введения пункционной иглы [181], например, при пункции левого забрюшинного пространства точка входа иглы – параспинально с наклоном вниз [181].

Ряд авторов сообщает о мерах по профилактике или купированию кровотечения по пункционному каналу. Так, сообщалось о превентивном закрытии канала коллагеном Gelfoam или коллагеновым тромбиновым гелем [181], однако в последние годы этот подход утрачивает популярность и практически не применяется. Другие исследователи рекомендуют использовать гемостатический пломбировочный материал (концентрат фактора VIII или IX) [102], аутокровь с гемостатическим средством [58], или тампонировать канал элементами биопсийного устройства [58].

Актуальным является вопрос профилактики геморрагических осложнений у пациентов, принимающих антикоагулянты. В единичных исследованиях приведены рекомендации по коррекции антикоагулянтной терапии перед вмешательством [154]. Другие авторы рекомендуют при нарушении свертываемости крови (гемофилии) отказаться от чрескожной биопсии в пользу эндоскопической с пломбированием пункционного канала гемостатическим пломбировочным материалом [102].

При вмешательствах на разных органах выделены органоспецифические осложнения.

Осложнения, связанные с биопсией печени, варьируют в пределах 0,06-0,3% [26], возможны кровотечение в брюшную полость (1,4%), перфорация

стенки желчного пузыря (0,7%) [33]. При вмешательствах на печени предложен ряд приемов оптимизации: выполнение пункции кистозного компонента со стороны наибольшей эхоплотности окружающих тканей, где стенка кисты обладает наибольшей фиксацией к стромальным элементам печени, в плоскости наибольшего сечения полости для снижения риска скольжения пункционной иглы по стенке кисты [33].

При БРИ поджелудочной железы возможно повреждение расширенного панкреатического протока с развитием оментобурсита (1,5%), что требует дренирования полости сальниковой сумки [90].

При БРИ новообразований и увеличенных лимфатических узлов средостения существует риск осложнений в связи с близостью крупных сосудов и сердца [8, 117], что указывает на важность постоянного контроля положения иглы с учетом степени кровоснабжения очага-мишени и прилежащих структур, определяемой доплерографически [117]. При биопсии опухолей средостения возможно развитие пневмоторакса [117].

При биопсии периферических опухолей легких наибольший риск осложнений отмечен при размере опухолевого образования до 20 мм [207]: сообщается о развитии пневмоторакса (5,0-7,8%), гемоторакса (1,6-2,5%), кровохаркания (1,3-1,6%) [95, 118, 207]. Осложнения могут быть купированы консервативно либо посредством пункции плевральной полости (гемоторакс) или дренирования плевральной полости с последующей вакуум-аспирацией (пневмоторакс) [95].

Наиболее частые осложнения (0,0–1,4%) БРИ опухоли почки – гематурия, субкапсулярная или параренальная гематомы [169]. Указывается, что кровотечение в большинстве случаев не является клинически значимым и чаще всего ограничивается почкой [169]. Описаны единичные случаи формирования после пункционной биопсии артериовенозной фистулы в почке (преимущественно по поводу диффузной патологии) [31].

Указывается, что при проведении биопсии небольшой (до 30-50 мм) забрюшинной опухоли, флотирующей при дыхании, создается очевидная

угроза ранения рядом расположенного паренхиматозного органа (почки, селезенки, печени) или травматизации сосудистого пучка [126]. Сообщается, что ТАБ инцидеталом надпочечников, в том числе при «немых» хромаффиномах, не сопровождается какими-либо осложнениями [9].

Анализ данных литературы позволил сделать следующие заключения. Основным методом верификации при выявлении или подозрении на онкологическую патологию является морфологический анализ материала, полученного тем или иным способом. Эхоконтролируемая чрескожная биопсия (ТАБ, БРИ) позволяет получить материал для малотравматичного установления диагноза и получения в максимально короткие сроки морфологического подтверждения диагноза как основы специфического лечения [126]. Включение эхоконтролируемых пункций в диагностические алгоритмы позволяет улучшить результаты диагностики и лечения пациентов с онкологической патологией, сократить затрату временных и финансовых ресурсов. Вопрос о показаниях к эхоконтролируемой биопсии опухолей различных локализаций решается разными исследователями и практическими врачами неоднозначно и субъективно. В отношении образований ЩЖ и МЖ, диагностические пункции которых являются наиболее распространенными, предложены классификации, позволяющие ранжировать новообразования по степени онкологического риска и определять показания к чрескожной биопсии (ТАБ или БРИ) под УЗ контролем [44]. В настоящее время использование систем THIRADS и US BI-RADS для стандартизации показаний к инвазивной диагностике под УЗ контролем практически не регламентировано действующими нормативными актами и не введено в клинические протоколы.

Не систематизированы сведения о противопоказаниях и технике выполнения биопсий опухолей различных локализаций под УЗ контролем. Не определены критерии выбора типа пункции (ТАБ или БРИ), инструмента, способа выполнения вмешательства (метод «свободной руки» либо

использование пункционных насадок на датчик), обезболивания. Не изучены аспекты наиболее полного использования технических возможностей УЗ сканеров.

Сведения об осложнениях чрескожных биопсий разрозненны и неоднозначны, работы, посвященные обобщению и систематизации сведений об осложнениях эхоконтролируемых диагностических пункций, а также их комплексной профилактике практически отсутствуют.

В настоящее время деятельность службы ИУЗ законодательно не регламентирована. Имеются сообщения о кабинетах и отделениях ИУЗ в составе профильного или многопрофильного (областные больницы) лечебного учреждения, а также выполнение пункций в хирургических, онкологических отделениях, частных медицинских центрах, однако в большинстве публикаций организационные вопросы не оговариваются. Организационно-методические вопросы миниинвазивной диагностики в онкологической практике в литературе не освещены.

Проблема обучения врачей и среднего медицинского персонала выполнению миниинвазивных диагностических вмешательств в профильной литературе не раскрыта.

Таким образом, анализ литературных данных показал, что методологические аспекты интервенционного ультразвука в диагностике онкологической патологии в настоящее время недостаточно изучены, что указывает на важность исследований данной проблемы.

По материалам раздела опубликованы следующие работы:

Торба, А. В. Значение пункционных биопсий в комплексе методов прецизионной онкологии [Текст] / А. В. Торба, А. Д. Зубов, Х. А. Азаб // Прорывные научные исследования как двигатель науки. Сборник статей Международной научно-практической конференции 20 апреля 2018. Часть 2. – Тюмень : АЭТЕРНА, 2018. – С. 219-224.

РАЗДЕЛ 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика изучаемой выборки

Исследования проводились на базе Луганского республиканского онкологического диспансера (до 2015 г. – Луганский областной онкологический диспансер) в период 2008-2017 г., а также использованы результаты обследований, проведенных в Донецком клиническом территориальном медицинском объединении.

Критерием включения в исследование считали наличие очагового новообразования внутренних или поверхностно расположенных органов, установленное пальпаторно или по данным лучевых (УЗИ, РКТ, МРТ, рентгенография) методов исследования.

Из анализа были исключены пациенты с новообразованиями нервной системы, костей, а также органов, требующих пункционной биопсии под УЗИ из интракавитарного доступа (матки, яичников, предстательной железы).

Всего в исследуемую выборку вошло 14370 пациентов от 18 до 87 лет. 5599 (39,0%) исследований были проспективными, 8771 (61,0%) – ретроспективными (анализ медицинской документации). Из совокупной выборки формировали группы согласно поставленным задачам (табл. 2.1).

Распределение пациентов изучаемой группы по локализации патологического очага отражено в табл. 2.2. Как свидетельствуют приведенные данные, среди пациентов изучаемой выборки преобладали лица с УО ЩЖ – 7548 (52,8%), что было необходимо для статистического обоснования классификации THIRADS. В эту группу вошли как пациенты Луганского республиканского онкологического диспансера, так и ДоКТМО за 10-летний период.

Количественная характеристика групп, вошедших в исследование*

№	Задача исследования	Объем группы, человек	% от объема совокупной выборки
1.	УЗ характеристики УО ЩЖ	4068	28,3
2.	Апробация классификации THIRADS: <ul style="list-style-type: none"> • основная группа • группа сравнения 	4068 3480	28,3 24,2
3.	Апробация классификации US BI-RADS	2396	16,7
4.	Изучение микрокальцинатов в УО ЩЖ	810	5,6%
5.	Сравнение результативности ручных и автоматических игл для БРИ	93	0,6
6.	Выбор участка для пункции и методики выполнения вмешательства: <ul style="list-style-type: none"> • основная группа • группа сравнения 	2333 1878	16,2 13,1
7.	Изучение значимости ишемии для информативности БРИ	56	0,4
8.	Анализ используемых техник ТАБ	160	1,1
9.	Оптимизация визуализации при диагностических пункциях	625	4,3
10.	Анализ эффективности комплекса мероприятий по профилактике осложнений <ul style="list-style-type: none"> • основная группа • контрольная группа 	6431 1042	44,8 7,3
11.	Анализ ошибок в выполнении чрескожных эхоконтролируемых МИВ	1878	13,1
	Совокупная выборка	14370	100,0

* – каждый из пациентов мог входить в одну или несколько групп (исключая альтернативные)

Распределение новообразований по локализации

Локализация новообразований	Всего		Подвергнутых биопсии	
	Абс.	%	Абс.	%
ЩЖ	7548	52,5	1631	21,8
МЖ	3959	27,6	2454	32,8
Лимфоузлы	980	6,8	980	13,1
Печень	820	5,7	1211	16,2
Поджелудочная железа	598	4,2	679	9,1
Почка	266	1,9	305	4,1
Средостение	60	0,4	60	0,8
Легкое	74	0,5	83	1,1
Надпочечник	54	0,4	59	0,8
Шея, челюстно-лицевая область	11	0,1	11	0,1
Всего	14370	100,0	7473	100,0

Также значительный объем совокупной выборки составили пациентки с ОО МЖ – 3959 (27,6%), что также диктовалось поставленными задачами, требующими объемного статистического анализа.

Количество включенных в исследование пациентов с опухолями других органов – печени, почек, поджелудочной железы, лимфатических узлов, органов грудной клетки, забрюшинного пространства, шеи и челюстно-лицевой области – определялось количеством обращений по их поводу за исследуемый период.

Также в исследование вошли результаты тестирования 215 специалистов УЗД разных стран – ЛНР, ДНР, России, Украины.

В совокупной выборке значимо ($p < 0,001$) преобладали женщины: 10936 (76,1%). Данный факт объясняется значительным объемом группы, включавшей УЗИ и диагностические эхоконтролируемые вмешательства на МЖ, в которую вошли только женщины, а также тем, что среди пациентов с патологией ЩЖ, составивших наибольшую группу в изучаемой выборке, значимо преобладали (78,6%) лица женского пола, что обусловлено спецификой тиреоидной патологии.

2.2. Методики ультразвуковых исследований

Ультразвуковые исследования были выполнены всем пациентам с целью оценки возможности выполнения чрескожной биопсии, выбора оптимальной траектории доступа и методики выполнения вмешательства.

Исследования выполняли на УЗ аппаратах Esaote My Lab 20 plus, Ultima PA Expert, Logiq C5 Premium, Philips HD 7, Philips HD 11, MINDRAY DP-1100 Plus, Hitachi EUB 7500A, Philips HDI 5000, Aplio 500 с конвексными датчиками в диапазоне 2,5-5,0 МГц, линейными 5,5-12 МГц. Тип и частоту датчика избирали исходя из локализации новообразования и анатомических особенностей пациента.

Оценивали расположение патологического очага, его размеры, особенности структуры, наличие капсулы, контуры, границы, наличие жидкостных полостей, зон некроза, включений (кальцинатов). В доплерографических режимах оценивали васкуляризацию опухоли и окружающих тканей. Изучали взаимоотношение опухоли с окружающими структурами – внутренними органами, кровеносными сосудами, нервными стволами, протоками и пр., оценивали возможную опухолевую инвазию в них.

При необходимости и технической возможности применяли дополнительные режимы: эластографию сдвиговой волны, инициированный колорайзинг, панорамного сканирования, MicroPure, Fusion.

Исследование щитовидной железы всем 7548 пациентам с тиреоидной патологией осуществляли по стандартному протоколу [13, 54]. Оценивали и фиксировали следующие эхографические характеристики: форма (правильная / неправильная), эхогенность (ан-/ гипо-/ изо-/ гиперэхогенное), структура (однородная / неоднородная), границы четкие / нечеткие, контур (ровный / неровный), наличие капсулы (нет / есть), наличие кальцинатов (нет / есть – единичные / множественные, микро- / макро), наличие кистозных полостей (нет / есть – размер, форма), ориентация узла (горизонтальная / вертикальная / неопределенная), особенности кровотока в узле (интра- / перинодулярный, гипо- / гипер- / аваскуляризация). Сопоставляли полученную информацию с известными УЗ критериями злокачественности УО ЩЖ, делали предварительное заключение о злокачественности опухоли, устанавливали показания к биопсии.

В 4068 случаях выявленные новообразования ЩЖ оценивали по классификации THIRADS [44].

При наличии УО ЩЖ во всех случаях проводили исследование шейных РЛУ. Для оценки локализации выявленных изменений использовали классификацию шейных лимфоузлов Американского объединенного комитета по изучению злокачественных опухолей и Американской академии оториноларингологии и хирургии головы (AJCC-AAOHNS) в редакции К. Robbins, 2001 г.

Образования молочной железы изучены у 2396 женщин. Выявленные ОО классифицировали по US BI-RADS в соответствии с риском злокачественности. С целью выбора оптимальной тактики выполнения биопсии оценивали васкуляризацию, подвижность при компрессии; наличие капсулы, внутренних структур, взаимоотношение опухоли и окружающих тканей, кровеносных сосудов.

Эхографически проводили анализ состояния регионарных зон лимфооттока и регионарных лимфоузлов (РЛУ). УЗИ регионарных зон лимфооттока проводили по схеме, предложенной Riskgen в модификации

В.В. Митькова и М.В. Медведева [123]. В качестве анатомических ориентиров при УЗИ РЛУ использовали подмышечные кровеносные сосуды, большую и малую грудные мышцы.

Определяли уровень локализации метастатических поражений РЛУ.

Подмышечная зона – от латеральной границы малой грудной мышцы до латерального края подмышечной области: ориентирами служили подмышечная вена и наружная грудная артерия. Определяли подмышечные лимфоузлы на уровнях: нижние подмышечные лимфоузлы, расположенные латеральнее наружной границы малой грудной мышцы; средние подмышечные лимфоузлы, расположенные за малой грудной мышцей; межпекторальные (роттеровские) лимфоузлы, расположенные между малой и большой грудной мышцами.

Подключичная зона – от нижнего края ключицы до медиальной границы малой грудной мышцы. Ее ориентиром являлась подключичная вена. Определяли апикальные подмышечные (подключичные) лимфоузлы, расположенные в промежутке от медиального края малой грудной мышцы до грудино-ключичного сочленения.

Передне-грудинная зона – от нижнего края ключицы по средне-ключичной линии малой грудной мышцы до границы с МЖ. Производили поиск парастернальных (внутренних) лимфоузлов в межреберных пространствах вдоль края грудины.

При УЗИ РЛУ оценивали их размер, форму (круглая, яйцевидная), контур, центральную и кортикальную эхогенность. Увеличенными считали РЛУ размером более 1 см в максимальном диаметре. Измененными считали лимфоузлы в случае, если были выявлены изменение формы за счет выравнивания поперечного и продольного размеров, неровный контур, отсутствие или снижение дифференцировки центральных гиперэхогенных ворот от периферийной гипоехогенной концентрической коры, гипоехогенные внутренние эхо-сигналы, признаки дегенерации, кальцификаты, утолщение коры более 3 мм, отсутствие жирового

компонента в области ворот. В доплерографических режимах оценивали наличие признаков метастазирования: смешанный тип васкуляризации, очаговое обеднение кровотока, деформацию сосудов.

2.3. Методики выполнения диагностических эхоконтролируемых пункций

Основной целью диагностической пункции являлась морфологическая верификация образования, выявленного клинически, методами лучевой визуализации или другими диагностическими исследованиями. Показания к проведению и определение типа биопсии (ТАБ для цитологического исследования, БРИ – для гистологического) выставлялись на основании проведенных обследований клиницистом (онкологом, хирургом, онкохирургом, маммологом и пр.) с коррекцией специалистом ИУЗ.

Показанием к биопсии под УЗ контролем считали наличие в органе новообразования, визуализируемого при УЗИ, в котором данные проведенного обследования позволяли заподозрить злокачественный процесс.

ТАБ и БРИ выполняли при условии письменного согласия пациента или его родственника.

Противопоказаниями к выполнению диагностического пункционного вмешательства считали:

- абсолютными – выраженная коагулопатия, отсутствие контакта с пациентом;
- относительными – отсутствие БАО (в этом случае риск осложнений сопоставлялся с потенциальной диагностической ценностью биопсии), тяжелое состояние пациента, асцит (при вмешательствах на органах брюшной полости), аллергические реакции на анестетики (при наличии потребности в обезболивании);

- временными – инфекционное заболевание в острой стадии, выраженный болевой синдром, менструация (у женщин).

Для выполнения пункционной биопсии внутренних органов считали необходимым проведение лабораторных исследований: оценку свертывающей системы крови в соответствии со стандартным протоколом обследования для профилактики кровотечения в послеоперационном периоде; определение группы крови и резус-принадлежности. Перед использованием анестезиологического пособия измеряли артериальное давление, выполняли электрокардиографию.

У 1193 (15,9%) пациентов за 1-3 суток до пункции использовали препараты, улучшающие сосудисто-тромбоцитарный гемостаз и стимулирующие репаративные свойства тканей (Дицинон 2-4 мл). У 55 (0,7%) пациентов заблаговременно проводили медикаментозную коррекцию гипокоагуляционных состояний.

Всего выполнено 7473 эхоконтролируемых биопсии – 7132 ТАБ и 341 БРИ. Вмешательства проводились в специально оснащенной комнате, удовлетворяющей требованиям чистой перевязочной, с соблюдением требований асептики. На УЗ датчик надевали стерильный латексный чехол.

В состав операционной бригады входили: прошедшие подготовку по интервенционному ультразвуку врач и медицинская сестра, с привлечением при необходимости врача-ассистента, младшей медицинской сестры, анестезиологической бригады.

ТАБ выполняли без анестезии (ЩЖ, МЖ, лимфоузлы) или с применением местной анестезии кожи, туннельной анестезии по ходу пункционного канала (внутренние органы и неорганные образования).

При пункции органов грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства выполняли туннельную анестезию местными анестетиками короткого или среднего действия.

У 574 (7,7%) пациентов при вмешательствах на органах грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства проводили

анестезиологическое пособие без исключения сознания – выполняли атаралгезию с использованием центральных анальгетиков короткого действия с привлечением анестезиологической бригады. Диагностическую пункцию выполняли под УЗ контролем, выбор УЗ датчика и режимов исследования осуществляли с учетом локализации и структурных особенностей патологического очага.

ТАБ осуществляли полой иглой 18-22G. Для БРИ использовали иглу-трепан 14-18G.

В большинстве – 4895 (65,5%) случаев эхографический контроль вмешательства включал использование режимов цветового и/или энергетического доплеровского картирования. УЗ контроль включал этапы: позиционирование и планирование доступа, собственно навигацию диагностической пункции и постманипуляционный контроль.

Диагностическую пункцию выполняли следующим образом. Первый этап: позиционирование. Эхографически визуализировали предполагаемую зону взятия материала (патологический очаг). Избирали траекторию пункционного канала. Доступ считали безопасным, если траектория пункционного канала не затрагивала значимые кровеносные сосуды, другие внутренние органы, нервные стволы. При необходимости пункцию выполняли через полый или паренхиматозный орган с применением мер профилактики осложнений.

Выполняли пробу Штанге, инструктировали пациента, как регулировать дыхательные движения во время пункции.

Второй этап: собственно выполнение диагностической пункции. Проводили обработку кожных покровов в зоне предполагаемого прокола раствором антисептика – 70% раствором этилового спирта либо антисептическими препаратами. По показаниям производили местную послойную туннельную анестезию кожи и подкожной жировой клетчатки анестетиком среднего действия путем его введения по ходу пункционного канала.

При БРИ в месте ввода пункционной иглы скальпелем выполняли разрез кожи длиной до 5 мм.

При использовании для БРИ полуавтоматических или автоматических игл УЗ навигация и собственно биопсия выполнялась одним специалистом: при этом датчик размещался в левой руке, а пункционная игла – в правой. Аналогично выполняли ТАБ. При использовании ручных игл, требующих манипуляций двумя руками, к выполнению биопсии для осуществления УЗ визуализации привлекался ассистент. В 12265 (99,1%) случаях биопсию производили методом «свободной руки», без использования пункционных насадок. В 112 (0,9%) случаях использовали пункционные насадки на датчик.

На время осуществления пункции пациенту предлагали задержать дыхание. Оптимальным считали угол вхождения пункционной иглы относительно поверхности кожи 40-60°.

Удерживая дистальный конец иглы в плоскости сканирования, проводили его к патологическому очагу. Производили тонкоигольную аспирацию (при ТАБ) либо забор ткани (при БРИ) из участка, избираемого по данным УЗ исследования.

При ТАБ взятие материала осуществляли:

- солидный очаг – из опухолевой ткани вне очагов некроза (при наличии таковых);
- солидный очаг с кистозным компонентом – взятие материала из опухолевой ткани, затем (преимущественно симультанно) аспирация жидкостного компонента;
- жидкостной коллектор (киста) – аспирация жидкостного содержимого;
- киста с наличием дополнительных образований – папиллярных разрастаний, перегородок и пр. – взятие материала из указанного образования, затем аспирация жидкостного компонента.

После получения цитологического или гистологического материала иглу извлекали, визуально оценивали достаточность пункции: при ТАБ – получение аспирата в объеме, прогнозируемом при УЗ позиционировании; при БРИ – получение тканевого фрагмента. В случае, если материал не был получен, вмешательство повторяли.

На кожу накладывали асептическую повязку, на место МИВ прикладывали холод.

Третий этап: контроль после вмешательства. С целью выявления возможных постпункционных осложнений осуществляли контрольные осмотры места выполнения диагностической пункции, частота и протяженность которых зависели от локализации пунктируемого очага и траектории пункционного канала.

При выявлении геморрагии по пункционному каналу без тенденции к его тромбированию производили качественную оценку спектральных характеристик геморрагии по пункционному каналу для определения ее происхождения: преимущественно артериальная, венозная или смешанная геморрагия. Согласно литературным данным [46], особенностью спектра при артериальной геморрагии считали наличие систолических пиков различной амплитуды, частота которых соответствует частоте сердечных сокращений, венозной геморрагии – преимущественно линейный спектр, смешанной геморрагии – наличие признаков одновременно и артериального, и венозного спектра.

Лазерную фотокоагуляцию для достижения гемостаза осуществляли с применением хирургического высокоэнергетического NdYAG лазера Fibertom-4100. Из иглы, которой выполняли БРИ, извлекали внутренний стилет. Полуую наружную часть иглы под непрерывным УЗ контролем вводили в биопсионный канал до капсулы органа. Вводили в просвет иглы голый кварцевый световод с торцевым отражением, через имеющийся пункционный канал проводили световод до участка, на котором определялась геморрагия. Оценку локализации дистального конца световода

выполняли путем подачи лазерного импульса мощностью 20 Вт, длительностью до 1 сек. В случае, если расположение рабочего конца световода не являлось удовлетворительным, его перемещали далее, осуществляя контроль вышеописанным способом. При достижении световодом избранного участка осуществляли лазерную фотокоагуляцию пункционного канала, перемещая световод кнаружи с эмпирически определяемой скоростью в пределах 1-2 см/сек при мощности лазерного излучения 10 Вт.

Для оценки пациентами субъективного ощущения боли использовали 10-балльную визуально-аналоговую шкалу, рекомендованную ВОЗ (ESMO Guidelines Working Group, 2010) (рис. 2.1). Болевые реакции, оцененные пациентом до 5 баллов включительно, не считали осложнением и не купировали. Боль от 6 баллов и выше купировали по показаниям ненаркотическими анальгетиками.

После биопсии поверхностных органов пациента отпускали домой; после пункции внутренних органов и неорганных образований – переводили в стационарное отделение или дневной стационар для наблюдения.

Полученный материал подвергали срочному или плановому цитологическому или гистологическому исследованию.

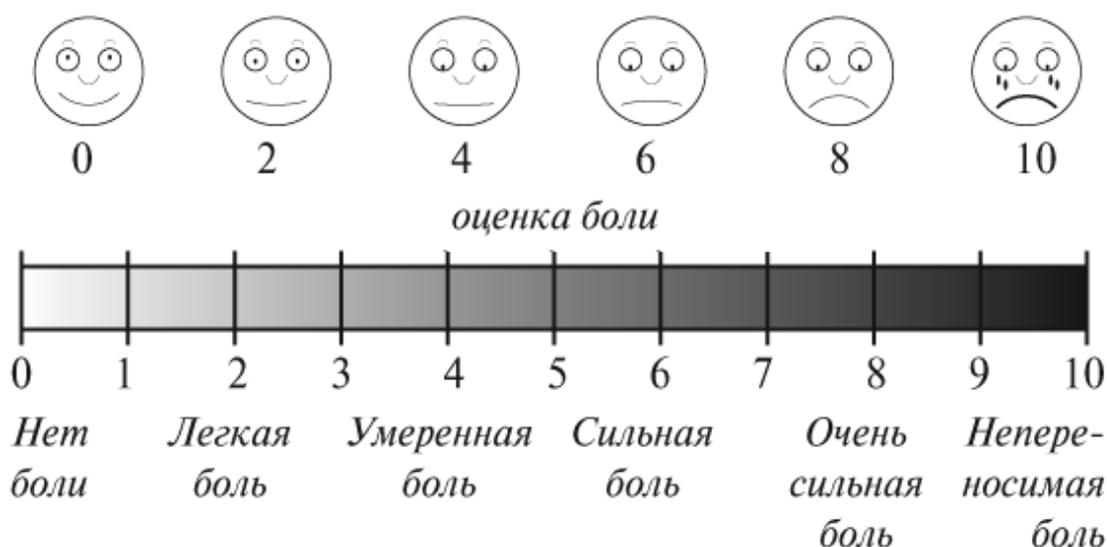


Рис. 2.1. Визуально-аналоговая шкала субъективной оценки болевых ощущений

Достаточным для цитологического анализа считали аспират, содержащий клеточный материал из опухоли.

Достаточным для гистологического анализа считали фрагмент, содержащий (полностью или частично) опухолевую ткань, позволяющий приготовить парафиновый блок и сделать доступные для окрашивания срезы.

Если полученный материал качественно не являлся достаточным для анализа либо не был информативным, биопсию проводили повторно.

2.4. Методики морфологических исследований

Цитологический материал непосредственно после выполнения ТАБ фиксировали 95% этиловым спиртом. Гистологический материал, полученный при БРИ, фиксировали в 10% водном растворе нейтрального формалина.

После фиксации материал направляли в морфологическую лабораторию. В сопроводительной документации указывали: дату пункции, фамилию врача, выполнившего пункцию, анкетные данные пациента (фамилия, имя, отчество, возраст, пол), тип получения материала (ТАБ, БРИ), орган, из которого материал получен, диагноз, макроскопическое описание препарата, объем аспирата (при наличии), особенности выполнения биопсии (при наличии).

Цитологический материал окрашивали на предметном стекле по Папаниколау.

Гистологический материал подвергали парафиновой проводке. Готовились серийные срезы толщиной 5-6 мкм. Обзорные препараты, окрашенные гематоксилином и эозином использовались для общей оценки состояния исследуемых тканей.

Светооптические исследования проводили с помощью светового микроскопа Austria N 002713 при увеличении X 40, X 100 и X 400. При

исследовании оценивали гистологическое строение опухоли, степень дифференцировки опухоли; наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (также констатировали отрицательный результат).

Заключительный патоморфологический диагноз устанавливали в соответствии с действующими классификациями ВОЗ.

При БРИ опухолей МЖ и лимфоузлов при новообразованиях МЖ у всех пациенток до 65 лет проводили иммуногистохимические исследования с определением рецепторов эстрогенов и прогестерона, HER2 и Ki67 (PЭ, РП, Her-2, Ki-67). Анализ проводили на срезах со стандартных парафиновых блоков. Уровень экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона оценивали в соответствии с модифицированной шкалой Allred. Статус опухоли рассматривали как негативный при количестве баллов от 0 до 2.

Для определения уровня экспрессии рецептора HER2-neu использовали антитела DAKO. Результат 0 или 1+ считали отрицательным. Если выявляли гиперэкспрессию 2+, то дополнительно проводили флуоресцентную гибридизацию *insitu* (FISH) для определения амплификации гена HER2-neu.

Уровень экспрессии Ki-67 определяли с применением антител DAKO и рассчитывали как отношение числа Ki-67 положительных клеток к общему числу опухолевых клеток, выраженное в процентах.

2.5. Методики объективизации показаний к выполнению биопсии и оценки ее результативности

Для оценки объективизации показаний к выполнению ТАБ на примере УО ЩЖ были проведены исследования, критерием включения в которые считали наличие визуализируемых при УЗИ УО ЩЖ. Всем пациентам было проведено УЗИ ЩЖ по стандартному протоколу [13, 54].

Основную группу (ОГ) составили 4068 пациента обоего пола (ретроспективные и проспективные исследования). Диагностическая тактика у этих пациентов определялась с использованием классификации THIRADS.

Группа сравнения была сформирована из ретроспективно изученных 3480 пациентов с УО ЩЖ, обследование которых было проведено по традиционным алгоритмам [13,54, 85] (табл. 2.4).

Таблица 2.4

**Количественный состав изучаемых групп и способы верификации
ультразвукового заключения**

Референтный метод	ОГ		ГС		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ТАБ	2146	52,8	3072	88,3	5218	69,1
Оперативное лечение	1264	31,1	1686	48,4	2950	39,1
Динамический контроль	1922	47,2	408	11,7	2330	30,9
Всего	4068	100,0	3480	100,0	7548	100,0

5218 (69,1%) пациентам выполнена ТАБ УО ЩЖ под непрерывным ультразвуковым контролем с последующим цитологическим анализом. 2950 (39,1%) пациентам было проведено оперативное лечение с последующим гистологическим анализом операционного материала.

Ультразвуковые заключения были сопоставлены с данными цитологического и гистологического исследований.

2330 (30,9%) пациентам ТАБ не была выполнена в связи с отсутствием показаний либо отказом больных от инвазивных диагностических манипуляций. Эти пациенты находились под наблюдением, включавшим динамические клинические, лабораторные и УЗ исследования, в период не менее 2 лет. В этот период часть пациентов проходили консервативную терапию по показаниям. Пациенты, отказавшиеся от динамического контроля либо прервавшие его по различным причинам, в настоящее исследование включены не были.

Для оценки роли визуализации микрокальцинатов с использованием технологии MicroPure проведен проспективно лонгитудинально анализ УЗ изображений 810 УО ЩЖ. Выполняли УЗИ в В-режиме и в режиме MicroPure, фиксировали наличие микрокальцинатов. Указанные структуры дифференцировали с макрокальцинатами – более крупными гиперэхогенными структурами, дающими акустическую тень. Дальнейшие исследования были направлены на оценку наличия микрокальцинатов как признака злокачественности УО ЩЖ. Диагноз УО ЩЖ был верифицирован при ТАБ под УЗ контролем с последующим цитологическим исследованием в 473 (58,4%) случаях, из них 167 (20,6%) были впоследствии оперированы, выполнено гистологическое исследование УО. В остальных случаях заключение о доброкачественности узла делалось на основании динамического контроля на протяжении не менее 3 лет. Изучали частоту выявления микрокальцинатов в зависимости от эхографических типов узла, представленных в классификации THIRADS. При гистологическом исследовании 167 (20,6%) УО ЩЖ изучали морфологический субстрат выявленных изменений.

Для оценки результативности использования классификации US BI-RADS проведены исследования на выборке, сформированной из 2396 женщин в возрасте от 18 до 87 лет, в среднем $53,2 \pm 28,0$ года, проходивших обследование в Луганском онкологическом диспансере в период с января 2008 года по декабрь 2017 года. Критерием включения в исследование было наличие ОО МЖ, оцениваемого как US BI-RADS 2-5. Критерием исключения было отсутствие ОО МЖ либо недостаточность УЗ визуализации, т.е. оценка результатов УЗИ МЖ как US BI-RADS 0 или US BI-RADS 1 соответственно.

Из всех пациенток статистически значимое ($p < 0,01$) большинство составляли женщины с ОО МЖ, относящимися к категории US BI-RADS 2, достоверно менее – US BI-RADS 3 – 506 (42,1%), объем групп US BI-RADS 4 – 373 (31,0%) и US BI-RADS 5 – 323 (26,9%) достоверных различий не имел (табл. 2.5). ОО МЖ были классифицированы как US BI-RADS 3 в 614 (41,8%)

случаев, US BI-RADS 4 – в 474 (32,3%) случаев, и US BI-RADS 5 – в 381 (25,9%) случае (табл. 2.5). Таким образом, в исследуемой выборке, являющейся репрезентативной в отношении популяции, преобладали новообразования с низким (до 2%) риском злокачественности.

Количество очагов у одной пациентки варьировало от 1 до 3 и составило 1 в 951 (79,2%) случае, 2 – в 232 (19,3%) случаях, 3 – в 18 (1,5%) случаях. При множественных очагах они были расположены в одной – у 114 (9,5%) или обеих – 136 (у 11,3%) МЖ.

Таблица 2.5

Распределение пациенток и ОО МЖ по категории US BI-RADS

	US BI-RADS 2	US BI-RADS 3	US BI-RADS 4	US BI-RADS 5	Всего
Больных	1195(49,9%)	506 (42,1%)	372 (31,0%)	323 (26,9%)	2396 (100,0%)
Очагов	1489 (50,3%)	614 (20,8%)	474 (16,0%)	381 (12,9%)	2958 (100,0%)

При анализе пациентки с множественными ОО были отнесены к градации US BI-RADS, соответствующей максимальному из выявленных изменений. Таким образом, всего количество ОО МЖ составило 2958.

В категориях US BI-RADS 3 – US BI-RADS 5, т.е. имеющих риск злокачественности, проводили клиничко-anamnestический анализ и изучали распределение больных по наличию менструального цикла, личному и семейному анамнезу заболеваний МЖ, а также распределение ОО МЖ по наибольшему диаметру и морфологической структуре в зависимости от категории US BI-RADS.

Выполнены биопсии 931 ОО МЖ

Регионарные лимфоузлы. По результатам УЗИ РЛУ устанавливали показания к их биопсии. ТАБ/БРИ РЛУ проводили под УЗ контролем иглой 20-22G из самой утолщенной части подозрительного узла. Если были выявлены более одного РЛУ, для ТАБ или БРИ избирали узел с наиболее

выраженными изменениями, подозрительными на метастатические. Если все РЛУ сохраняли нормальную структуру, то проводили биопсию субкапсулярной коры самого крупного из них.

Из 136 пациенток с эхографически определяемыми изменениями ТАБ измененных подмышечных лимфоузлов была выполнена всем, БРИ – 118 (86,8%) больным. Всем 11 больным с изменениями парастеральных лимфоузлов выполнена БРИ, ТАБ не производили в связи с технической сложностью выполнения. Все вмешательства выполнялись под непрерывным УЗ контролем с использованием доплерографических методов для локации кровеносных сосудов и выбора БАО. В последующем у всех больных с измененными РЛУ в ходе хирургического лечения рака МЖ была выполнена лимфодиссекция, проведено патогистологическое исследование лимфоузлов общепринятыми методами.

2.6. Методики сравнительной оценки применяемых способов и приемов выполнения диагностических эхоконтролируемых вмешательств

Определение количественных характеристик стандартных игл для БРИ производилось следующим образом. С помощью штангенциркуля измеряли размеры игл: диаметр внутреннего стилета, глубину выемки, длину выемки. По стандартным формулам рассчитывали объем усеченного цилиндра, заполняемого тканью при выполнении БРИ, т.е. максимально возможный объем получаемого материала.

Анализ используемых для получения цитологического материала способов – техники «капиллярного прохода» («capillary pass») и традиционной аспирации проведен на материале 160 пациентов с УО ЩЖ. Использованы полые иглы 22G от одноразового шприца. 60 из них была выполнена тонкоигольная биопсия с применением техники «капиллярного прохода», который предполагает после введения дистального конца иглы в

опухоль перемещение его назад-вперед, чтобы «упаковать» клетки в иглу, без аспирации шприцем. В 100 случаях выполнена традиционная аспирация иглой, соединенной со стандартным одноразовым шприцем 5 мл, при этом получение материала осуществлялось за счет отрицательного давления, создаваемого путем перемещения поршня шприца. Оценивали количество случаев получения клеточного материала из опухоли, качественно и количественно достаточного для цитологического анализа.

Для обоснования выбора оптимального участка для пункции с учетом его васкуляризации изучены результаты БРИ 56 опухолей различных локализаций. Критерием включения в группу являлся размер опухоли не менее 4 см в минимальном диаметре и ее однородная эхоструктура в В-режиме.

Проводили стандартное УЗИ. Кровоснабжение опухолей оценивали по классификации И.С. Маннанова и А.Ф. Цыба (1997) в модификации В.В.Акинфеева (2004). В режиме ЭДК визуально по плотности цветовых локусов оценивали васкуляризацию опухоли или ее участка, для чего определяли количество цветовых локусов на единицу площади на исследуемом участке и сравнивали полученное значение с таковым для соседних нормальных тканей. В зависимости от плотности сосудистых цветовых локусов васкуляризацию участков опухоли относили к одному из четырех типов.

Первый тип – резко выраженная гипervasкуляризация, при которой наблюдается выраженная сосудистая сеть и не представляется возможным сосчитать количество сосудов в единице площади.

Второй тип – умеренная гипervasкуляризация – плотность сосудистых локусов выше, чем в соседних нормальных тканях.

Третий тип – гиповаскулярные участки, уровень кровоснабжения ниже, чем в ткани органа.

Четвертый тип – аваскулярные участки.

При обработке полученных данных первый и второй типы объединяли в единую группу гиперваскулярных опухолей.

В 22 наблюдениях васкуляризация опухоли была равномерной. В 34 случаях в опухоли были выделены участки с различной васкуляризацией, эти пациенты были включены в группу для изучения значимости васкуляризации для информативности БРИ. Таким образом, исследуемую группу составили 34 опухоли различных локализаций (печень – 22, молочная железа – 8, челюстно-лицевая зона, почка, средостение, поджелудочная железа – по одному случаю). Была выполнена БРИ указанных опухолей из двух участков с максимальными различиями по степени васкуляризации, проведен сравнительный гистологический анализ полученных биоптатов.

Эффективность разработанных рекомендаций по выбору участка для пункции и методики выполнения вмешательства оценивали путем сравнительного анализа результативности 2333 биопсий опухолей различных локализаций, выполненных на разных органах и тканях с учетом предложенных рекомендаций (ОГ), и ретроспективно изученных 1878 эхоконтролируемых диагностических вмешательств, выполненных до внедрения разработанных рекомендаций (ГС) (табл. 2.6).

Определяли и сравнивали количество случаев, когда в результате эхоконтролируемого диагностического вмешательства с первой попытки не был получен материал, качественно и/или количественно достаточный для цитологического или гистологического анализа.

**Распределение пациентов изучаемых групп по локализации
патологического очага и типу выполненных вмешательств**

Параметр	Основная группа		Группа сравнения	
	Абс.	%	Абс.	%
Количество вмешательств	2333	100,0	1878	100,0
Локализация патологического очага:				
• щитовидная железа	481	20,6	422	22,5
• молочная железа	732	31,4	591	31,5
• печень	375	16,1	301	16,0
• лимфоузлы	326	14,0	244	13,0
• поджелудочная железа	225	9,6	164	8,7
• почка	115	4,9	88	4,7
• легкое	29	1,2	33	1,8
• средостение	20	0,9	14	0,7
• надпочечник	24	1,0	16	0,9
• шея, челюстно-лицевая область	6	0,2	5	0,4
Тип диагностической пункции:	2333	100,0	1878	80,5
• ТАБ	2197	94,2	1793	95,5
• БРИ	136	5,8	85	4,5

Для оценки эффективности разработанных или усовершенствованных нами методов оптимизации ультразвуковой визуализации инструмента был проведен сравнительный анализ УЗ изображений у 625 пациентов в процессе выполнения диагностической пункции новообразований различных органов (ТАБ – 462, БРИ – 183) в В-режиме и тех же структур с применением вышеописанных приемов. Во всех случаях вмешательства выполняли с применением техники «свободной руки» без использования пункционных насадок, были использованы иглы различных диаметров – от 22G до 14G. Оценивали количество случаев, когда применение одного или нескольких

предложенных приемов оптимизации визуализации позволило пролучить дополнительную информацию, значимую для навигации пункционного вмешательства:

- выявить в проекции предполагаемой траектории пункционного канала кровеносные сосуды, не определяемые в В-режиме;
- идентифицировать дистальный конец пункционной иглы, при БРИ – экстраполировать траекторию биопсионного канала при выдвигании стилета;
- дифференцировать пункционную иглу от других линейных структур в области сканирования;
- констатировать попадание пункционной иглы в опухоль или ее определенную часть;
- оценить адекватность аспирации жидкостного компонента.

Анализ результативности разработанного комплекса мероприятий по профилактике постпункционных осложнений. Разработан комплекс мероприятий, осуществляемых на подготовительном этапе, непосредственно перед вмешательством, во время выполнения биопсии и после нее. Эффективность предложенного комплекса производили путем сравнения частоты осложнений в основной группе (ОГ) и группе сравнения (ГС). ОГ включала 6431 пациента, которым в период 2013-2017 гг. выполнены 6124 (95,2%) ТАБ и 307 (4,8%) БРИ. В ГС вошли результаты ретроспективного анализа 1042 пациента, которым в 2008 г. выполнены 1008 ТАБ и 34 БРИ. Группы были сопоставимы по возрастному и гендерному составу, а также по локализации патологического очага (табл. 2.7). Оценка эффективности предложенного комплекса проводили по количеству постпункционных осложнений в ОГ и ГС.

Распределение пациентов основной и контрольной групп по локализации патологического очага и типу выполненных диагностических вмешательств

Параметр	ОГ		ГС		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Количество вмешательств	6431	100	1042	100	7473	100,0
Локализация патологического очага:					0	0,0
• щитовидная железа	1357	21,1	274	26,3	1631	21,8
• молочная железа	2075	32,3	379	36,4	2454	32,8
• печень	1059	16,5	152	14,6	1211	16,2
• лимфоузлы	884	13,7	96	9,2	980	13,1
• поджелудочная железа	598	9,3	81	7,8	679	9,1
• почка	266	4,1	39	3,7	305	4,1
• легкое	74	1,1	9	0,9	83	1,1
• средостение	64	1	7	0,7	71	1,0
• надпочечник	54	0,8	5	0,5	59	0,8
Тип диагностической пункции:	6431	100	1042	100	7473	100,0
• ТАБ	6124	95,2	1008	96,7	7132	95,4
• БРИ	307	4,8	34	3,3	341	4,6

Анализ ошибок в выполнении чрескожных МИВ под УЗ контролем проведен ретроспективно на материале группы, использованной ранее в качестве группы сравнения для оценки эффективности разработанных рекомендаций по выбору участка для пункции и методики выполнения вмешательства. Проанализировано 1878 диагностических пункций, выполненных нами в 2012 г. Ошибками считали выбор методических приемов, не позволивший получить достаточный для анализа материал либо повлекший к осложнениям, а также выполнение избыточных МИВ.

2.7. Методика изучения особенностей оценки злокачественности УО ЩЖ врачами УЗД

Изучены результаты тестирований по оценке злокачественности УО ЩЖ, которые были проведены в рамках профильных научных форумов (в хронологическом порядке): 1 – Всеукраинской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы ультразвуковой диагностики» (Судак, Украина, 2009 г.), 2 – Донецкого Республиканского дня специалиста ультразвуковой диагностики (Донецк, ДНР, 2016 г.), 3 – I съезда врачей лучевой диагностики Северокавказского федерального округа (Грозный, Российская Федерация, 2016 г.), 4 – Научно-практической конференции «Актуальные вопросы тиреоидологии» (Луганск, ЛНР, 2017 г.). Респонденты избирались из числа добровольцев, тестирование производилось на условиях анонимности. Для повышения мотивации авторы трех лучших ответов в каждом из тестирований награждались призами.

В качестве материала для представления были отобраны 19 УО ЩЖ, имеющие характерную УЗ картину, позволяющую на основании определенных признаков, освещенных в профильной литературе [3, 136], предположительно определить их морфологическую структуру. Плоскость сканирования и настройки сканера избирались таким образом, чтобы на эхограмме хорошо визуализировались характерные эхопризнаки, типичные для УО каждого конкретного типа. Снимки были сделаны в В-режиме на УЗ сканере HDI 5000. Все представленные УО ЩЖ были морфологически верифицированы посредством ТАБ под УЗ контролем.

Указанные УЗ снимки УО ЩЖ были последовательно представлены респондентам на экране в виде слайдов с экспозицией 30 секунд каждый. Респондентам предлагалось оценить каждое из представленных УО ЩЖ как доброкачественное или злокачественное, либо признать недостаточность УЗ данных для оценки злокачественности (такие УО ЩЖ были названы сомнительными), о чем сделать отметку на стандартном бланке в одной из

трех соответствующих ячеек. Инструкция по заполнению бланков ответов и образец заполнения были предварительно представлены на слайде.

После сдачи бланков ответов снимки были представлены в сочетании с цитологическим заключением и комментариями по УЗ изображениям.

2.8. Методика изучения организации деятельности подразделений интервенционного ультразвука

Современное состояние деятельности подразделений интервенционного ультразвука изучалось посредством анализа лечебных учреждений ЛНР и ДНР, выполняющих эхоконтролируемые вмешательства. Регистрировали: лечебное учреждение, у в котором выполняются МИВ (республиканское, районное, профиль, форма собственности), форму организации (отдел, кабинет), специальность врача, его, наличие первичной подготовки по ультразвуковой диагностике, наличие специальной подготовки по ИУЗ.

Особенности обучения ИУЗ анализировали на материале 524 курсантов, прошедших обучение в период 2006-2017 гг. на курсах тематического усовершенствования «Основы интервенционного ультразвука» (факультет интернатуры и последипломного образования Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького), проводимых на базе хирургического отдела Диагностического центра ДоКТМО. Учебная программа курса рассчитана на 1 месяц и включает 156 учебных часов, в т.ч. 38 лекционных, 30 семинарских, 82 практических, 6 – зачет.

С целью оценки возможности и перспективы использования желатинового фантома для отработки навыков интервенционного ультразвука в процессе последипломного образования врачей проанализированы особенности и результаты применения указанного фантома в процессе обучения на курсах тематического усовершенствования «Основы интервенционного ультразвука» на кафедре онкологии и радиологии и кафедре онкологии Донецкого национального медицинского

университета им. М. Горького. На протяжении 2006-2017 гг. с использованием фантома обучено 214 врачей-курсантов. Фантом изготавливали по методике, предложенной в ДонНМУ им. М. Горького (2006) [50, 86] в собственной модификации. Изготовление фантома производили врачи-курсанты, проходящие обучение, под руководством лаборанта кафедры.

Анализ особенностей сестринской деятельности подразделения ИУЗ производился на базе специализированного подразделения – хирургического отдела Диагностического центра ДоКТМО за 10-летний период. Проанализированы специальности и особенности сестринской подготовки 12 сестер медицинских, работавших в указанный период в отделе.

Эффективность предложенного алгоритма маршрутизации пациентов с новообразованиями оценивали путем сравнительного анализа последовательности и результативности диагностических мероприятий у 200 пациентов основной группы и 150 – группы сравнения. Основную группу составили пациенты Луганского Республиканского онкологического диспансера, проходившие обследование и лечение в 2017-2018 гг. Поскольку за пределами Луганского Республиканского онкологического диспансера в лечебных учреждениях ЛНР выполняются пункции только поверхностных органов, для сопоставимости результатов исследования в основную группу вошли пациенты с заболеваниями щитовидной (94 больных) и молочной (106 больных) желез. В группу сравнения вошли результаты обследования 150 пациентов (68 с УО ЩЖ, 82 – с ОО МЖ).

2.9. Методы статистического анализа

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке по общепринятым методам [57, 68] с использованием средств статистического анализа приложения Microsoft Excel.

Исследуемые выборки проверяли на нормальность распределения.

Использовали параметрические и непараметрические методы обработки данных. Выбор метода статистического анализа осуществляли исходя из поставленной статистической задачи, непрерывности/дискретности обрабатываемых параметров и нормальности распределения данных.

Рассчитывали по стандартным методикам средние величины, дисперсии, среднеквадратичные отклонения (стандартную ошибку среднего) ($M \pm m$).

При нормальном распределении непрерывных данных различия между средними определяли по двухвыборочному t-критерию (Стьюдента) для выборок с неравными дисперсиями или (при распределении, отличном от нормального) производили путем непараметрического дисперсионного анализа Фридмана. Дисперсии выборок сравнивали по методу Зигеля-Тьюки.

При обработке дискретных данных либо данных, распределение которого не являлось нормальным, были использованы непараметрические методы статистического анализа. Рассчитывали по стандартным методикам медианы, первый и третий квартили (Q_1 - Q_3), моды. Производили сравнение выборок с применением медианного критерия. Сравнение удельных долей выполняли по методу χ^2 . Достоверность различий попарно сравниваемых показателей определяли по таблице четырех полей (частный случай метода χ^2). Граничные значения критерия χ^2 определяли по Фишеру при $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$. Сравнение нескольких групп осуществляли по методу множественных сравнений Шеффе. По стандартным формулам рассчитывали отношение рисков, отношение шансов, их ошибку и 95% доверительный интервал (ДИ). Наличие корреляции непараметрических данных определяли путем расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена. При объеме изучаемой группы признаков менее 30 в расчеты вносилась поправка на малую выборку.

Для оценки эффективности диагностических методик оценивали следующие параметры:

- чувствительность: процент пациентов, имеющих данное заболевание, у которых получены положительные результаты:

- специфичность: процент пациентов, не имеющих данного заболевания, у которых получены отрицательные результаты:
- точность: всего процент правильных результатов:
- положительная прогностическая ценность (ППЦ): вероятность заболевания (в процентах) при положительных результатах;
- отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ): вероятность отсутствия заболевания (в процентах) при отрицательных результатах.

РАЗДЕЛ 3

ИНТЕГРАЦИЯ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО УЛЬТРАЗВУКА В
ОНКОЛОГИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ**3.1. Маршрутизация пациента с объемными образованиями и место интервенционного ультразвука в диагностических схемах**

Значительный объем пациентов с вновь выявленными опухолями требует стандартизации маршрута движения пациента в целях обеспечения диагностического процесса, сочетающего достаточность и безизбыточность. Основной задачей является выявление новообразований, их предоперационная морфологическая верификация и оценка распространенности процесса, что лежит в основе выбора адекватной тактики ведения пациента.

Нами разработаны требования к последовательности действий при выявлении опухолей, обеспечивающие наиболее полное выявление злокачественных образований при допустимом минимуме диагностических манипуляций, в т.ч. инвазивных.

Новообразования могут быть заподозрены специалистом другого профиля (например, маммологом, эндокринологом, хирургом) по результатам клинического обследования, пальпации либо данных других методов лучевой визуализации, найдены непосредственно пациентом при пальпаторном самообследовании или выявлены как находка (в случае бессимптомного течения либо стертой клинической симптоматики) при УЗ осмотрах.

Проводят УЗИ ОО, с применением, по показаниям, дополнительных режимов исследования (доплерографических, MicroPure и пр.). В УЗ заключении должны быть детально описаны: локализация, размеры новообразования, его эхографические особенности (структура, эхогенность,

наличие капсулы, кистозных полостей, включений), особенности васкуляризации и гемодинамики, соотношение с прилежащими анатомическими структурами, наличие прорастания в сосуды. Обязательна оценка регионарных лимфоузлов. В случае, если ОО выявлено в ЩЖ или МЖ, врачу УЗД необходимо произвести его оценку в соответствии с существующими шкалами (THIRADS, US BI-RADS), что способствует стандартизации большого объема визуальной информации и оптимизации маршрутизации пациентов для последующего дообследования.

Заключение УЗИ, наряду с данными других обследований, является специалисту соответствующего профиля (онколога, хирурга, маммолога, эндокринолога, уролога и пр.) основанием для определения дальнейшей диагностической тактики, в частности, установления показаний к биопсии, определения ее типа (ТАБ, БРИ) и требований к морфологическому исследованию (стандартное светооптическое, иммуноцитохимическое, иммуногистохимическое, определение уровня экспрессии гормональных рецепторов и т.д.). При необходимости специалист назначает дообследование больного, включающее методы лучевой визуализации (КТ, МРТ, маммография), лабораторной диагностики (биохимические, гормональные исследования, определение онкомаркеров и пр.), консультации смежных специалистов. Таким образом, показания к диагностической пункции определяет лечащий врач – онколог либо узкий специалист соответствующего профиля – с учетом результатов УЗИ.

При установлении показаний к диагностической пункции пациент направляется к врачу ИУЗ. Врач ИУЗ не определяет необходимость вмешательства, а на первом этапе оценивает возможность его выполнения. При необходимости врач ИУЗ может потребовать проведения дополнительных исследований – КТ, МРТ, ангиографии и пр., а также оценки состояния сердечно-сосудистой, дыхательной систем пациента, детоксикационной функции печени, аллергологического статуса. По

результатам первичной консультации специалиста ИУЗ может быть три варианта заключения:

1. Специалист ИУЗ определяет возможность проведения биопсии опухоли в объеме, рекомендуемом лечащим врачом. В таком случае пациент проходит, при необходимости, дообследование (коагулограмма) и подготовку к пункционному вмешательству: превентивное применение препаратов, стимулирующих сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, коррекцию гипербилирубинемии и т.п. Если таковая необходимость отсутствует, данный этап исключается. Далее выполняют диагностическую пункцию с соблюдением действующих стандартов, рекомендаций лечащего врача и необходимых мер профилактики осложнений. Обязательным является документирование участка взятия материала для морфологического исследования посредством выполнения УЗ снимка непосредственно в момент биопсии.

После диагностической пункции врач ИУЗ проводит контрольные осмотры в объеме, определяемом локализацией патологического очага и особенностями проведения вмешательства.

Материал направляют на цитологическое или гистологическое исследование, результаты которого передаются лечащему врачу. На основании полученных данных лечащий врач определяет оптимальную лечебную тактику. При нерезультативности проведенной биопсии или случае, если совокупность клинических и лабораторных данных свидетельствует в пользу злокачественности новообразования, которая, однако, не подтверждена морфологическим исследованием, лечащий врач может заподозрить ложноотрицательный результат биопсии и принять решение о повторной биопсии, возможно, с коррекцией техники выполнения, участка взятия материала, методики морфологического исследования. Если лечащим врачом принято решение о повторном диагностическом вмешательстве, пациент вновь направляется к специалисту ИУЗ, после чего вышеописанные этапы последовательно повторяются.

2. Существуют ограничения к выполнению эхоконтролируемой диагностической пункции. Таковые ограничения могут быть обусловлены отсутствием безопасного акустического окна при возможности выполнения пункции через полый либо паренхиматозный орган, обильно васкуляризованную зону и т.д., а также при наличии относительных противопоказаний, значимо повышающих риск постпункционных осложнений. В таких случаях оптимальная диагностическая схема предусматривает проведение консилиума с лечащим врачом с привлечением, при необходимости, врачей других специальностей. По результатам консилиума избирается один из вариантов диагностической тактики:

а) отказ от эхоконтролируемой чрескожной биопсии и завершение диагностического процесса с привлечением других методов исследования, в т.ч. биопсии другими способами;

б) изменение типа эхоконтролируемой биопсии на более безопасный – с БРИ на ТАБ, уменьшение диаметра пункционной иглы, планируемого количества столбиков ткани для разных способов морфологического исследования и т.п.;

в) выполнение эхоконтролируемой пункции с учетом имеющихся противопоказаний и факторов риска; при этом необходимо принять все возможные меры профилактики осложнений и быть готовым к проведению мероприятий по их купированию; пациента в таких случаях целесообразно госпитализировать в стационар, имеющий оснащение, достаточное для купирования возможных осложнений. Также возможно привлечение при потребности к процессу пункции профильных специалистов (хирурга, анестезиолога-реаниматолога, кардиолога). Биопсию и последующие мероприятия осуществляют аналогично таковым в п. 1.

3. Выполнение диагностической пункции невозможно. Такое заключение может быть дано в случаях отсутствия безопасного или условно безопасного акустического окна или наличия абсолютных противопоказаний к вмешательству. Следует отметить, что в настоящее время в связи с

развитием техники чрескожных эхоконтролируемых вмешательств основная часть противопоказаний переведена в разряд относительных, к абсолютным же могут быть отнесены только выраженная коагулопатия и отсутствие контакта с пациентом. В таких случаях заключение о невозможности выполнения эхоконтролируемой диагностической пункции передается лечащему врачу, на основании чего он избирает дальнейшую тактику ведения пациента: морфологическая верификация с получением материала другими методами – открытая биопсия, пункция под контролем эндоскопического или интракавитарного УЗИ, под контролем других средств медицинской визуализации, либо формулировка диагноза и назначение лечения без данных морфологического исследования, на основании данных других диагностических тестов, что может потребовать дообследования.

Описанная оптимальная последовательность действий в диагностике ОО обобщена в предложенном алгоритме (рис. 3.1).

Эффективность предложенного алгоритма была оценена на базе Луганского Республиканского онкологического диспансера, в котором он был внедрен в 2017 г., на материале 200 больных, проходивших обследование и лечение в указанном диспансере. В качестве группы сравнения были взяты истории болезней 150 пациентов, диагностический процесс у которых осуществлялся в рамках других лечебных учреждений ЛНР различной формы собственности, не придерживающихся указанного алгоритма. Поскольку за пределами Луганского Республиканского онкологического диспансера в лечебных учреждениях ЛНР выполняются пункции только поверхностных органов, в основную группу вошли пациенты с заболеваниями ЩЖ и МЖ.



Рис. 3.1. Оптимальная последовательность действий для верификации объемных образований внутренних и поверхностно расположенных органов посредством эхоконтролируемой пункции

Полученные данные позволили прийти к следующим заключениям. В основной группе решение о необходимости диагностической эхоконтролируемой пункции принималось специалистом-онкологом (маммологом, эндокринологом, онкохирургом), а возможность ее выполнения оценивалась специалистом ИУЗ. Такой коллегиальный подход позволил избежать избыточных пункций.

Так, из 200 больных 86 (43,0%) (в т.ч. 33 с ОО ЩЖ и 53 с ОО МЖ) при консультации узкого специалиста (маммолога, онколога, эндокринолога) на основании клинико-лабораторных данных, в т.ч. результатов УЗД, установлено, что выявленное очаговое образование с высокой степенью вероятности является доброкачественным (THIRADS 2, 3; US BI-RADS 2, 3) и не требует морфологической верификации, чрескожные эхоконтролируемые биопсии этим пациентам не выполняли.

В 6 (3,0%) случаях у пациенток с ОО МЖ в связи с естественной жировой инволюцией МЖ и преобладанием в ней жировой ткани – ACR 1 по классификации Американской коллегии радиологов, BUST 4 по классификации Зубова А.Д., Шпатюковой И.С. (2013) [49] – УЗ визуализация ОО была недостаточной, что послужило основанием для выполнения БРИ очага под контролем рентгеновской маммографии.

Таким образом, в 92 (46%) случаях эхоконтролируемые инвазивные диагностические манипуляции больным не выполняли. Во всех изученных случаях динамический контроль подтвердил правильность избранной тактики ведения пациента.

Установлено, что в группе сравнения основным негативным фактором являлось выполнение избыточных МИВ, что имело место в 42 (28,0%) случаях. Как правило, такая ситуация возникала, когда показания к биопсии выставлял врач УЗД без консультации с профильным специалистом.

4 (2,7%) больных с ОО МЖ, которым врачом УЗД была выполнена их биопсия, имели показания к биопсии регионарных лимфатических узлов,

которая, однако, не была выполнена, что потребовало дообследования в условиях Луганского республиканского онкологического диспансера.

В 2 (1,3%) случаях у пациенток пожилого возраста с выраженной жировой инволюцией МЖ (ACR 1, BUST 4) с ОО небольшого размера (1,0-1,5 см в диаметре) при эхоконтролируемой биопсии материал не являлся репрезентативным, поскольку был получен не из новообразования, а из ткани МЖ, вероятно, в связи с неудовлетворительной УЗ визуализацией зоны интереса.

У 3 (2,0%) пациентов с множественными УО ЩЖ ТАБ была выполнена из самого крупного узла, который по УЗ характеристикам не являлся наиболее подозрительным на рак. У этих пациентов наибольшие узлы эхографически расценивались как THIRADS 2, т.е. не имели показаний к ТАБ. При этом присутствовали меньшие по размерам УО, которые, однако, имели кистозную полость с пристеночным компонентом (1 наблюдение) либо характеризовались как THIRADS 4a (2 случая), т.е. подлежали ТАБ в связи с достаточным – соответственно до 10% и до 30% – риском злокачественности. Этим пациентам в условиях Луганского республиканского онкологического диспансера была выполнена ТАБ указанных УО, в одном случае выявлен папиллярный рак ЩЖ.

Таким образом, в 51 (34,0±3,9%) случае диагностический процесс при ОО ЩЖ и МЖ был недостаточно удовлетворительным, что проявлялось в избыточности (28±3,7%) или недостаточности (2,7±1,3%) инвазивных диагностических процедур, неправильном выборе объекта для биопсии (2,0±1,1%), неэффективности вмешательства за счет неправильного выбора способа лучевой навигации (1,3±0,9%). Применение разработанного алгоритма, отображающего маршрутизацию пациента при выявлении очаговых новообразований, позволяет избежать указанных ошибок, повысив тем самым качество диагностического процесса.

3.2. Современное состояние миниинвазивной диагностики опухолей в Луганской и Донецкой Народных Республиках

В настоящее время в ЛНР и ДНР отсутствует служба интервенционного ультразвука как таковая. Эхоконтролируемые миниинвазивные диагностические и лечебные вмешательства выполняются в различных лечебных учреждениях врачами разных специальностей, работа которых регламентируется различными нормативными актами в зависимости от подчинения и профиля лечебного учреждения, его формы собственности, а также специальности и штатной должности врача, выполняющего МИВ.

Анализ диагностических МИВ, выполняемых на территории ЛНР и ДНР, позволил прийти к следующим заключениям.

Всего эхоконтролируемые диагностические вмешательства в период 2017-2018 гг. выполняли 30 специалистов. В ЛНР в настоящее время эхоконтролируемые пункции выполняют 6 специалистов, из них 5 сотрудников государственных учреждений здравоохранения (3 – республиканского, 2 – районного уровня), 1 – частного медицинского центра. Спектр выполняемых диагностических вмешательств неоднозначен. Так, 2 специалиста выполняют вмешательства как на поверхностных, так и на глубоко расположенных органах, 3 – на щитовидной и молочной железах, 1 – только на МЖ.

В ДНР эхоконтролируемые МИВ выполняют 24 специалиста. 19 из них являются специалистами учреждений здравоохранения республиканского уровня, в т.ч. которых 5 – сотрудники отдела, специализированного в области интервенционного ультразвука, выполняющие широкий спектр вмешательств на внутренних и поверхностно расположенных МИВ; 5 врачей выполняют эхоконтролируемые МИВ в районных ЛПУ.

Выделены следующие организационные формы выполнения МИВ под УЗ контролем:

1. отдел, специализированный в области интервенционного ультразвука (хирургический отдел Диагностического центра ДоКТМО) – 5 специалистов;

2. кабинет интервенционного ультразвука (Луганский республиканский онкологический диспансер) – 3 специалиста;

3. выполнение МИВ широкого спектра в рамках диагностического отделения без выделения подразделения интервенционного ультразвука – 2 специалиста;

4. выполнение МИВ узкого спектра специалистами бюджетного учреждения здравоохранения на рабочем месте в рамках конкретной специальности (онколог, хирург, маммолог, эндокринолог, уролог, радиолог) – 13 специалистов;

5. проведение диагностических пункций щитовидной и молочной желез в коммерческих медицинских кабинетах – 2 врача.

Сопоставление существующих организационных форм позволило сделать следующие заключения. Установлено, что оптимальной организационной формой выполнения эхоконтролируемых МИВ является создание специализированного отдела или кабинета в лечебном учреждении республиканского уровня. Причины этому следующие.

1. Концентрация в рамках одного подразделения оборудования и оснащения, необходимого для выполнения МИВ под УЗ контролем: УЗ сканеров достаточного технического уровня, набора необходимых датчиков, специального дорогостоящего инструментария, операционного стола и пр.; в также организация регулярной поставки расходных материалов (игл, насадок и т.д.).

2. Возможность постоянного взаимодействия с другими подразделениями данного ЛПУ, необходимыми для оптимального функционирования отдела (кабинета) интервенционного ультразвука: отделами цитологических исследований, патоморфологическим, анестезиологической бригадой, лабораторией, дневным стационаром,

стационарными отделениями, разработка и документирование схем и стандартов такого взаимодействия, минимизирующих продолжительность диагностического процесса и сокращающих трудозатраты персонала. Кроме того, указанные смежные подразделения в результате регулярных взаимодействий с подразделением ИУЗ приобретают опыт и практические навыки, позволяющие высокоэффективно выполнять функции, связанные с миниинвазивными вмешательствами.

3. Возможность разового привлечения при необходимости технических средств и специалистов других отделений, например, рентгенологических исследований, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, радионуклидных исследований и пр., а также проведения консилиумов.

4. Возможность поддержания и регулярного контроля санитарно-эпидемиологического режима, удовлетворяющего требованиям асептики. Согласно собственному опыту и международным стандартам, помещение, в котором выполняют МИВ, должно удовлетворять требованиям к чистой перевязочной или манипуляционной. Постоянно действующее подразделение ИУЗ должно быть оснащено стерилизационным оборудованием, соответствующими техническими средствами (стационарные кварцевые лампы и пр.), возможностью накрытия стерильного стола, средствами утилизации биологически загрязненного материала, средствами защиты персонала и пр. Кроме того, в подразделении должен соблюдаться режим уборки и дезинфекции, соответствующий требованиям к помещениям, в которых выполняются инвазивные манипуляции. Поддержание такого санитарного режима в кабинетах ультразвуковой диагностики, в которых пункционные вмешательства выполняются эпизодически, является экономически нецелесообразным и, как правило, в реальной практике осуществляется недостаточно тщательно.

5. Формирование подразделения, специализированного в области ИУЗ, является основанием для профильной подготовки врачей. Обучение интервенционному ультразвуку специалиста, который регулярно выполняет

эхоконтролируемые вмешательства, экономически обосновано и имеет непосредственный практический выход; если же миниинвазивные вмешательства не являются основным видом врачебной деятельности, а выполняются время от времени, то прохождение профильного обучающего курса не всегда является экономически обоснованным. Кроме того, постоянная деятельность в области интервенционного ультразвука ведет к накоплению личного опыта устойчивому формированию навыков и умений, разработке собственных технических приемов и, как следствие, профессиональному росту специалиста. Концентрация в рамках одного структурного подразделения нескольких высококвалифицированных специалистов не только способствует эффективному взаимодействию, ведущему к профессиональному росту, но и предоставляет возможность обучения и повышения квалификации на базе подразделения врачей, осуществляющих деятельность в сфере ИУЗ.

6. Учитывая, что в настоящее время отсутствует система подготовки среднего и младшего медицинского персонала в области ИУЗ, обучение сестер медицинских осуществляется непосредственно на рабочем месте. Такое обучение является более эффективным, если проводится не только врачом, но и средним персоналом, уже имеющим опыт деятельности в подразделении ИУЗ. Как и для врачебного, так и для среднего медицинского персонала затраты рабочего времени и материальных ресурсов на обучение целесообразны только в том случае, если сестра медицинская регулярно участвует в выполнении эхоконтролируемых МИВ. Функционирующее подразделение ИУЗ может выступать базой для профильной подготовки среднего медицинского персонала как для собственных нужд, так и для других подразделений.

7. Наличие подразделения, специализированного на выполнении эхоконтролируемых МИВ, оснащенного необходимым оборудованием и инструментарием и укомплектованного персоналом, прошедшим соответствующую подготовку, позволяет включать диагностические пункции

под УЗ контролем в клинические протоколы, диагностические алгоритмы и стандарты оказания медицинской помощи, что оптимизирует лечебно-диагностический процесс и не ставит его в зависимость от наличия у конкретного врача УЗД, онколога, хирурга и пр. навыков ИУЗ, а также от оснащения неспециализированных кабинетов.

8. Деятельность подразделения ИУЗ ведет к накоплению значительного клинического материала, что позволяет проводить научные исследования, вести разработки новых методов диагностики и лечения и осуществлять их внедрение как непосредственно в собственном подразделении, так и в других структурах.

В настоящее время отсутствуют нормативные акты, стандарты и требования, регламентирующие деятельность подразделения ИУЗ. Существующие подразделения, выполняющие МИВ, формально являются либо кабинетами УЗД, либо кабинетами специалиста (онколога, эндокринолога, маммолога), либо имеют статус рентген-операционной (в связи с наличием в них рентгеновского оборудования – ангиографа, С-дуги, под контролем которых выполняется основная часть вмешательств). Отделения, осуществляющие МИВ под УЗ контролем, формально являются отделениями другого профиля – хирургическим, урологическим, радиологическим, диагностическим. Однако специфика функционирования подразделения ИУЗ требует разработки собственных нормативных актов и регламентирующих деятельность документов. В связи с этим нами был разработан Проект Положения о подразделении интервенционного ультразвука, который приведен в Прил. 1.

3.3. Подготовка специалистов интервенционного ультразвука

Из 30 специалистов ЛНР и ДНР, выполняющих миниинвазивные вмешательства на момент проведения анализа, 7 (23,3%) являлись врачами УЗД, 10 (33,3%) – хирургами, 5 (16,7%) – онкологами или онкохирургами, 3

(10,0%) – урологами, 2 (6,7%) – эндокринологами, 2 (6,7%) – радиологами, 1 –терапевтом.

Установлено, что из 30 специалистов, выполняющих в настоящее время МИВ, 27 (90,0%) имеют первичную подготовку по УЗД, 16 (53,3%) – прошли специальное обучение на профильных курсах тематического усовершенствования.

Проанализированы особенности педагогического процесса при обучении ИУЗ 524 врачей на курсах тематического усовершенствования «Основы интервенционного ультразвука» в период 2006-2017 гг.

Курсы тематического усовершенствования были проведены на факультете интернатуры и последипломного образования Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького и проходили на базе хирургического отдела Диагностического центра ДоКТМО.

Данный курс тематического усовершенствования до 2014 г. являлся единственным в Украине, в настоящее время – единственным на территории ЛНР и ДНР. Учебная программа курса рассчитана на 1 месяц и 144 учебных часа, в т.ч. 8 лекционных, 38 семинарских, 92 практических, 6 – зачет.

При анализе определено, что особенностью ИУЗ как учебного предмета является его нахождение на стыке нескольких дисциплин, основными из которых являются радиология (УЗД) и хирургия. Кроме того, ИУЗ входит в сферу интересов таких специальностей, как эндокринология, гастроэнтерология, онкология, урология и нефрология, травматология и пр. В связи с этим группы врачей-курсантов, обучающихся на курсах, являются разнородными по составу. Отмечено, что наибольший удельный вес – 238 (45,4%) приходился на врачей-хирургов. Врачей-радиологов (преимущественно специалистов УЗД), было почти вдвое меньше – 123 (23,5%). Меньшее количество было врачей других специальностей: урология/нефрология – 73 (13,9%), онкология – 28 (5,3%), травматология – 26 (5,0%), гастроэнтерология – 25 (4,8%), инфекционные болезни – 11 (2,1%). Состав групп был смешанным и включал врачей различных специальностей.

Значительные различия в спектре и уровне профессиональных знаний и умений усложняют процесс обучения ИУЗ. Так, необходимые профессиональные навыки, используемые врачами одних специальностей в повседневной практике, для других требуют детального изучения и освоения (например, методика выполнения местной послойной анестезии для хирурга и эндокринолога). Соотношение освоенных и требующих освоения знаний и умений для врачей разных специальностей приведено в табл. 3.1.

Таблица 3.1

**Соотношение освоенных и подлежащих освоению знаний и умений
врачей-курсантов курса тематического усовершенствования
«Основы интервенционного ультразвука»**

Знания и умения	Специальности		
	терапев- тические	хирурги- ческие	радиология (УЗД)
Общеклинические: интерпретация данных анамнеза, клинических и инструментальных исследований.	освоены	освоены	освоены
Хирургические: местная анестезия, профилактика и купирование осложнений, методика чрескожных вмешательств.	требуют освоения	освоены	требуют освоения
УЗД: визуализация патологического очага или зоны интереса, инструмента, выявление эхопризнаков осложнений.	требуют освоения	требуют освоения	освоены
Специальные: способы улучшения визуализации инструмента, методика и техника МИВ под УЗ контролем по органам и системам.	требуют освоения	требуют освоения	требуют освоения

Для облегчения усвоения теоретических знаний и практических навыков в процессе обучения предложено формировать мини-группы (2-3 человека), включающие специалистов разного профиля, действующих на основе взаимопомощи.

За период обучения курсанты присутствуют в среднем на 200 МИВ под УЗ контролем, в т.ч. на ЩЖ (в 40%), МЖ (35%), органах брюшной полости (8%), лимфоузлах (7%) и пр. Техника эхоконтролируемых МИВ отрабатывается на оригинальных фантомах, после ее освоения курсанты допускаются к реальным манипуляциям и операциям

Все курсанты успешно освоили материал курса. Анализ дальнейшей деятельности обученных специалистов показал, что в последующей деятельности врачи, как правило, не используют все полученные умения и навыки. Так, онкологи, онкохирурги производят преимущественно биопсии опухолей различной локализации. Хирурги выполняют в основном эхоконтролируемые лечебные интервенции на брюшной полости и забрюшинном пространстве (печень и желчные пути, поджелудочная железа, почка, абсцессы и затеки). Врачи УЗД внедряют в свою деятельность большей частью диагностические пункции ЩЖ и МЖ. Прочие специалисты осваивают МИВ в соответствии с профилем своей деятельности (например, эндокринологи – ТАБ ЩЖ, урологи – вмешательства на почках, гепатологи – биопсию печени и пр.). В то же время мировой опыт показывает, что основную часть врачей, выполняющих МИВ под УЗ контролем, составляют специалисты-радиологи, прошедшие профильное обучение ИУЗ и специализирующиеся в одном из его направлений.

Таким образом, обучение ИУЗ имеет ряд особенностей, обусловленных широким спектром изучаемых операций и манипуляций, разнородностью групп врачей-курсантов по профилю, уровню подготовки, владению техникой ультразвуковой визуализации и специальными хирургическими навыками. При условии использования описанных методических приемов обучение основам ИУЗ может пройти врач любой лечебной специальности,

владеющий навыками УЗ визуализации, с последующим самостоятельным освоением техники эхоконтролируемых интервенций в соответствии с профилем своей деятельности.

В процессе последипломного обучения врачей должны быть решены задачи: реализация требований Болонской конвенции (компетентностный подход); достижение оптимального соотношения уровня теоретической и практической подготовки; формирование навыков путями и способами, не противоречащими требованиям законодательных актов, ограничивающих контакт обучаемого с пациентом; соблюдение правил биоэтики и принципов деонтологии; реализация требований государственных образовательных стандартов высшего и среднего профессионального образования; обеспечение возможности реализации требований Международного стандарта медицинского образования ВФМО, направленных на улучшение качества медицинского образования; обучение без риска для пациентов; проведение занятий с требуемой частотой и продолжительностью, в определенное время; использование симуляционных технологий, способствующих предотвращению в дальнейшей работе врачебных ошибок и позволяющих провести подробный анализ многообразных, но индивидуально конкретных ситуаций [92, 179].

Ведущей проблемой является выбор объекта для обучения выполнению МИВ под контролем УЗИ. Обучение на животных сопряжено с организационными трудностями, потребностями в специально оборудованной операционной для животных, оснащенной УЗ сканером и пр. Аналогичные трудности возникают при использовании трупов для отработки технических навыков МИВ. С целью оптимизации процесса обучения методикам интервенционного ультразвука был усовершенствован желатиновый фантом, предложенный в Донецком национальном медицинском университете в 2006 г [86].

Основой фантома являлся желатиновый наполнитель, изготавливаемый из расчёта 100 г желатина на 1 литр воды. Для исключения визуального

контроля МИВ добивались непрозрачности желатинового эквивалента биологических тканей посредством добавления непрозрачного красителя, жировой эмульсии, молока. Желатиновым раствором наполняли емкость из тонкого пластика. Использование металлических, стеклянных, керамических емкостей считали нецелесообразным, поскольку отражение эхосигнала от их стенок, не имеющее аналога при реальных вмешательствах на пациенте, усложняло ультразвуковой контроль МИВ и затрудняло процесс обучения. В желатиновый раствор погружали объекты-имитаторы органов и новообразований органического и неорганического происхождения. Вид объекта-имитатора, глубина его залегания и размеры варьировали в зависимости от поставленной обучающей задачи. После застывания желатинового раствора фантом считали готовым для использования.

Для учебных пункций использовали такие же инструменты, как и для реальных вмешательств: для тонкоигольной биопсии – полые иглы, соединенные с одноразовым шприцем, для трепанбиопсии – специальные режущие иглы с внутренним стилетом. Все учебные пункционные вмешательства выполняли под УЗ контролем. Выбор датчика зависел от глубины залегания объекта-имитатора. Настройки сканера соответствовали таковым при реальных пункциях.

Результативность учебного вмешательства оценивали по получению материала из объекта-имитатора – аспирата при ТАБ и биоптата при БРИ.

В связи с тем, что особенностью обучения на курсах тематического усовершенствования «Основы интервенционного ультразвука» является разнородный по профилю подготовки состав учебных групп, в процессе обучения процесс отработки УЗ визуализации объекта-имитатора занимал неодинаковое для разных специалистов время. Как указывалось, не все врачи-курсанты имели первичную подготовку по УЗД. Так, из 214 врачей, обучавшихся с применением фантома, 70 (32,7%) были врачами других специальностей – хирурги, онкологи, эндокринологи и пр., и имели только базовые навыки УЗ визуализации на уровне программы медицинского

университета. С целью оптимизации организации педагогического процесса для отработки УЗ визуализации и техники выполнения МИВ из врачей-курсантов формировали группы объемом 2-3 человека, в каждой из которых присутствовал, как минимум, один специалист УЗД. Установлено, что с применением фантома можно отрабатывать методику пункции как в режиме оператор-ассистент (техника «свободной руки»), так и в индивидуальном (при использовании автоматических игл и пункционных насадок), однако на начальном этапе обучения следует отдавать предпочтение работе в паре.

Как показали проведенные сопоставления, желатиновый наполнитель по УЗ характеристикам близок к жировой клетчатке человека и определяется как гомогенная изоэхогенная среда, не ограничивающая визуализацию объектов-имитаторов. По упругости и консистенции желатиновый наполнитель сопоставим с мягкими тканями тела человека, что позволяет вырабатывать технические навыки компрессии датчиком и перемещения пункционной иглы. Однако следует учитывать, что степень сопротивления введению инструмента у желатинового наполнителя несколько ниже, чем у мягких тканей тела человека.

Пункционная игла, введенная в фантом, при продольном сканировании визуализировалась в виде яркой линейной гиперэхогенной структуры. При перемещении иглы возможно эхографически контролировать ее расположение относительно окружающих структур. При учебной пункции на фантоме с использованием аутентичного оборудования и инструментария возможна отработка приемов улучшения УЗ визуализации иглы в различных плоскостях сканирования с выведением всего пункционного канала на экран, а также локация дистального конца иглы. При этом УЗ картина сходна с таковой при выполнении реального пункционного вмешательства человеку (рис. 3.2). В момент пункции объекта-имитатора желатиновый наполнитель указанной концентрации достаточно прочно его удерживает, не позволяя перемещаться при прокалывании.



Рис. 3.2. Учебная пункция фантома под УЗ контролем в В-режиме: введение иглы в объект-имитатор

Проведенный анализ показал, что обучение приемам выполнения МИВ с использованием фантома позволяет достичь тактильных ощущений в процессе учебной пункции, максимально соответствующих таковым при реальной пункции, что обуславливает высокое качество подготовки.

Результативность учебного вмешательства оценивали качественно и количественно. Качественным критерием считали получение материала, визуально (по цвету, структуре, консистенции) соответствующего объекту-имитатору или его отдельным участкам.

Количественным критерием при аспирационной биопсии является полнота аспирации жидкостного содержимого в % от известного объема жидкости в имитаторе жидкостного образования; при БРИ – размеры полученного фрагмента в % от максимально возможных для иглы используемого диаметра.

Пункционный канал эхографически визуализировался сразу после извлечения пункционной иглы как линейная гиперэхогенная неподвижная структура, сохраняющаяся на протяжении нескольких часов (2-6 в зависимости от температуры хранения фантома), что позволяло

преподавателю контролировать правильность выбора траектории. Предложенный фантом может быть использован для отработки техники пункционных вмешательств под контролем компьютерной томографии, однако в ходе обучения на курсах тематического усовершенствования «Основы интервенционного ультразвука» эта возможность не использовалась по причинам организационного характера.

В процессе использования фантома для обучения врачей-курсантов нами были выдвинуты некоторые усовершенствования первичной конструкции. Традиционно фантом может использоваться в течение 5-6 дней (одной учебной недели) при хранении в периоды между использованием при температуре $+5^{\circ}\text{C}$, после чего начинается разложение органических компонентов. Добавление в исходный желатиновый раствор антисептика позволяет продлить срок службы фантома до 3-4 учебных недель, чего достаточно для обучения курсантов одного цикла. Если в процессе интенсивного использования целостность желатинового наполнителя нарушается до состояния, затрудняющего УЗ визуализацию либо до прекращения устойчивой фиксации объектов-имитаторов, восстановить исходное состояние фантома позволяет его кратковременный нагрев без перехода желатинового наполнителя в жидкое состояние.

Установлено, что технология изготовления фантома позволяет варьировать его конструкцию в соответствии с поставленными для конкретного обучающего задачами. При необходимости моделирования более сложных условий пункции возможны изменения в конструкции фантома. Так, в соответствии с предложенной конструкцией для моделирования жидкостных коллекторов были использованы эластичные резервуары с окрашенной жидкостью. Однако содержимое коллекторов в реальной практике может иметь различную консистенцию, в связи с чем для моделирования таких ситуаций возможно заполнение латексного резервуара различными гелями, суспензиями и прочими наполнителями с различными физическими характеристиками. Кроме того, возможно моделирование

многокамерных кистозных образований с сообщающимися либо изолированными полостями путем перетягивания резервуара нитью либо завязывания его узлами на протяжении. В полости резервуара можно разместить объекты, имитирующие пристеночные образования.

Известно, что для гистологического анализа оптимальным является материал, содержащий как ткань периферии опухоли, так и участок неизменной ткани органа. Получение такого столбика ткани при БРИ требует уверенных технических навыков. Нами предложено в целях отработки таких навыков использовать для имитации опухоли объект-имитатор неоднородной структуры, столбик материала из которого возможно оценить визуально. В частности, таким требованиям в достаточной степени удовлетворяет вареное перепелиное яйцо, белок и желток которого имеют различные УЗ характеристики и хорошо дифференцируются при УЗИ. Перед обучаемым ставится задача получить материал из двух эхографически отличающихся зон, что позволяет отработать технику размещения дистального конца иглы относительно «опухоли» и сам процесс забора материала режущей иглой (рис. 3.3). Разный цвет белка и желтка позволяет визуально оценить состав полученного столбика материала и, соответственно, успешность решения поставленной задачи.

В качестве объектов-имитаторов также предложено использовать фрагменты или целые органы животных. Их использование позволяет получить УЗ картину зоны пункции, близкую к таковой у человека: фрагмент печени с сосудами и желчными протоками, корковый и мозговой слои почки и пр. Фрагменты ткани, получаемые при биопсии такого имитатора, соответствуют по внешнему виду и объему получаемым при биопсии соответствующих органов человека. Таким образом, недостаточное количество материала, его деформация либо отсутствие информативных элементов (например, клубочков коркового слоя почки) свидетельствует о нарушении техники выполнения пункции и необходимости коррекции действий обучаемого.



Рис. 3.3. УЗИ в В-режиме. Отработка техники выполнения эхоконтролируемой БРИ со взятием материала из опухоли и неизменной ткани на фантоме. Пояснения в тексте

В процессе использования органов животных следует уделять усиленное внимание соблюдению санитарного режима, поскольку срок службы таких фантомов, несмотря на применение антисептиков, значительно ниже стандартного.

Таким образом, разработанный фантом для отработки техники чрескожных пункционных диагностических и лечебных вмешательств под УЗ контролем по эхографическим характеристикам близок к телу человека. Доступность, простота и быстрота в исполнении, изготовление самими обучаемыми, возможность имитации необходимых анатомических и патологических структур в соответствии с потребностями обучения позволяют широко использовать указанный фантом в педагогическом процессе. Важным моментом является использование в процессе обучения оборудования и инструментария, применяемого в реальной клинической практике, что способствует формированию практических навыков и динамических стереотипов. Предложенные усовершенствования расширяют

возможности применения фантома в последипломном образовании врачей. Фантом может быть широко использован в процессе последипломного обучения врачей ИУЗ, а также специалистов, выполняющих в рамках своей специальности ограниченный спектр эхоконтролируемых МИВ (эндокринологи, маммологи, гепатологи и пр.).

Использование фантома позволяет обеспечить повышение качества подготовки специалистов, что способствует снижению риска постпункционных осложнений и широкому внедрению методов интервенционного ультразвука в повседневную клиническую практику.

3.4. Подготовка среднего и младшего медицинского персонала для работы в подразделениях интервенционного ультразвука

Учитывая, что в настоящее время ИУЗ занимает все более прочные позиции в клинической практике, число структурных подразделений, выполняющих минимально инвазивные вмешательства под ультразвуковым контролем, растет, потребность в специально подготовленных для работы в них медсестрах имеет ярко выраженную тенденцию к возрастанию. Поскольку отделы (кабинеты) ИУЗ могут создаваться как самостоятельные структуры, так и в составе иных структурных подразделений ЛПУ, штат среднего персонала комплектуется исходя из статусности отдела (кабинета): амбулаторный или стационарный хирургический, при отделении лучевой диагностики (УЗД), специализированном отделении (например, урологическом) и пр.

В обязанности сестры медицинской подразделения ИУЗ входит:

1. Подготовка рабочего места в соответствии со стандартами для кабинета амбулаторного хирургического приема, манипуляционного кабинета (перевязочной), кабинета УЗД поверхностно расположенных органов, кабинета УЗД органов грудной, брюшной полости и забрюшинного пространства. В частности, в подготовку входит:

- 1.1. накрытие стерильного стола для минимально инвазивных операций / манипуляций с учетом типа и специфики вмешательства;
- 1.2. подготовка ультразвукового сканера;
- 1.3. Подготовка смоторового (операционного) стола.
2. Оформление документации пациента, заведение амбулаторной карты, при необходимости – оформление направления в стационар.
3. Работа с врачом при хирургическом осмотре, в т.ч. с использованием УЗД, оформление протокола приема и консультативного заключения.
4. Работа с врачом во время операции / манипуляции под УЗ контролем (с соблюдением требований асептики и антисептики):
 - 4.1. подача инструментов и материалов;
 - 4.2. при необходимости (когда в процессе вмешательства руки хирурга и ассистента заняты) – удержание ультразвукового датчика (в стерильном чехле) с сохранением визуализации зоны интереса;
 - 4.3. при вмешательствах без участия анестезиологической бригады – контроль сознания пациента;
 - 4.4. прием аспирата, биоптата, помещение в контейнер для отправки в цитоморфологическую лабораторию;
 - 4.5. наложение асептической повязки на кожу в зоне вмешательства;
 - 4.6. оказание помощи в передвижении пациенту после окончания манипуляции при контроле сознания и самочувствия.
5. Оформление протокола операции и направления материала в цитоморфологическую лабораторию.

Таким образом, медсестра отдела ИУЗ выполняет функции, относящиеся к обязанностям медсестры амбулаторного приема, операционной, перевязочной, манипуляционной сестры. Процесс выполнения чрескожных эхоконтролируемых вмешательств требует работы специально обученного среднего и младшего медицинского персонала.

Особого внимания заслуживает аспект деятельности медсестры отдела или кабинета ИУЗ как технического аппликатора УЗ сканера. Если врач ИУЗ

выполняет МИВ без ассистента, как правило, на поверхностно расположенных органах, а именно ЩЖ, МЖ, коже и подкожной клетчатке, поверхностных лимфоузлах и пр., требуется работа медсестры с УЗ сканером. Как правило, такая необходимость возникает в случаях, когда для выполнения МИВ хирургу требуется работа двумя руками. В таких случаях может потребоваться содействие сестры медицинской в установке и удержании в нужной плоскости датчика с сохранением в области сканирования зоны интереса. Для осуществления этого медсестра должна обладать элементарными навыками УЗИ, в частности, уметь определить на УЗ изображении эхосигнал от движущейся иглы, жидкостной полости или солидного образования, на котором осуществляется МИВ. Кроме того, медсестра должна владеть навыками технической аппликации УЗ сканера и быть знакома с его клавиатурой, чтобы по требованию врача выполнить простейшие манипуляции с ней, например, сделать снимок, измерить размер объекта, переключить по указанию врача режимы сканирования, сохранить или распечатать изображения и пр.

В настоящее время отсутствует система подготовки медицинских сестер для выполнения пункционных вмешательств под УЗ контролем, централизованное обучение их для работы в сфере ИУЗ не осуществляется. В то же время работа в кабинете ИУЗ требует от медицинской сестры разноплановых навыков, характерных для разных специальностей. Ведущими из них являются:

- основы технической аппликации ультразвуковых сканеров, владение специальной терминологией и базовыми навыками визуализации;
- навыки хирургической сестры: подготовка стерильного стола, поддержание асептики на уровне чистой перевязочной, подготовка и подача инструментов, выполнение сестринских хирургических манипуляций, подготовка больного к проведению инвазивной манипуляции и ассистирование врачу при ее проведении, наложение повязок и т.д.;

- работа с полученным в результате диагностической пункции материалом (фиксация, маркировка, регистрация);
- ведение медицинской документации, включающей описание результатов УЗИ, протокол миниинвазивного вмешательства, сопроводительную документацию для полученного материала, учет расходных материалов.

В соответствии со штатным расписанием количество медицинских сестер в отделе соответствует количеству врачей. Выбор медсестер для работы в отделе производился индивидуально, предпочтение отдавалось операционным сестрам, однако принимались и медсестры иных специальностей. На рис. 3.4. приведено соотношение специальностей сестер медицинских, принятых на работу в специализированное отделение ИУЗ.

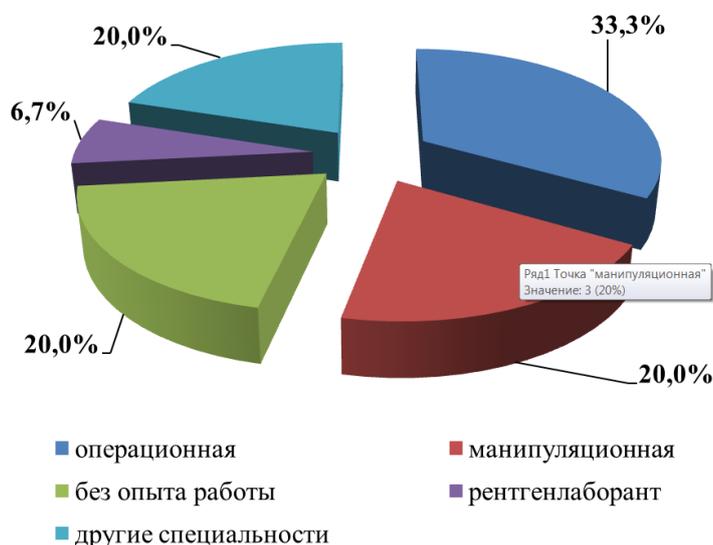


Рис. 3.4. Квалификация сестры медицинской на момент приема в подразделения ИУЗ (на примере хирургического отдела ДЦ ДоКТМО).
Примечание: в группу «другие специальности» вошли: фельдшер «Скорой помощи», сестра медицинская детской реанимации, анестезистка

Все медсестры прошли обучение ИУЗ на рабочем месте. Как показал опыт работы, ни в одном случае навыки предшествующей профессиональной

деятельности и пройденные курсы специализации (или повышения квалификации) не были достаточными для работы в отделе ИУЗ. Наименьшие трудности в профессиональной адаптации испытывали операционные сестры, которым требовалось освоить меньший объем знаний и умений. Однако и медсестры другого профиля или без опыта работы во всех случаях успешно освоили необходимые профессиональные навыки. Обучение проводил, как правило, врач, с которым медсестра работала, привлекая, по необходимости, других сестер; подготовка проистекала стихийно, методом проб и ошибок.

Проведенный анализ показал, что специфика работы медсестры ИУЗ заключается в следующем:

1. Необходимость знания и соблюдения стандартов нескольких специальностей.
2. Владение навыками работы разных специальностей.
3. Владение специфическими навыками: технической аппликации ультразвукового сканера, основами ультразвуковой визуализации и пр.
4. Отсутствие стандартов работы непосредственно медсестры отдела ИУЗ, необходимость в компиляции стандартов смежных дисциплин.
5. Отсутствие системы подготовки медсестер ИУЗ:
 - 5.1. медсестры проходят курсы специализации и повышения квалификации как сестры поликлиники, приобретая навыки, не требующиеся им в повседневной деятельности, и не получая необходимых знаний и умений, нецелесообразно расходуя собственное время и бюджетные средства, т.е. данные курсы в значительной мере являются формальностью;
 - 5.2. обучение и подготовка медсестры отдела ИУЗ возлагается на врача или заведующего отделом, реже – на более опытную медсестру, которая получила навыки опять-таки на своем рабочем месте, т.е. на лиц, не имеющих специальной подготовки в области методики преподавания;
 - 5.3. обучение не регламентируется обязательным учебным планом, программой, перечнем необходимых знаний и умений и пр.;

5.4. отсутствуют критерии оценки подготовки медсестры отдела ИУЗ, степень подготовки оценивается субъективно и не может быть документирована;

5.5. нет учебников и иных методических пособий по данному направлению;

5.6. юридически медсестра не несет ответственности за отсутствие специальных знаний и умений, не входящих в программу подготовки сестер поликлиники.

6. Работа медсестры отдела ИУЗ требует ломки профессиональных стандартов, сформировавшихся в ходе предшествующей сестринской деятельности: например, работа в затемненном помещении, расположение в момент операции слева от хирурга, со стороны головы пациента (а не со стороны его ног, что характерно для «большой» хирургии) и т.д.

7. Необходимость «переключения» с одного вида деятельности на другой в течение рабочего дня (работа на консультативном приеме, участие в операции / манипуляции и пр.) требует психологической адаптации.

Если МИВ выполняются не в подразделении ИУЗ, а в кабинете врача конкретной лечебной специальности, например, эндокринолога или УЗД, требования к сестре медицинской регламентируются ее официальным статусом (в приведенных примерах – медсестра поликлиники или кабинета УЗД), а освоение необходимых навыков и применение их в клинической практике является инициативой врача и собственно сестры, не подтверждено документально и не может быть адекватно оценено в связи с отсутствием профильных критериев качества профессиональной деятельности.

Таким образом, профессиональная деятельность медсестры подразделения ИУЗ имеет ряд особенностей, важнейшей из которых является необходимость владения знаниями и умениями разных специальностей и специальными профессиональными навыками.

На сегодняшний день отсутствует система подготовки среднего медицинского персонала для работы в подразделениях ИУЗ, что влечет за

собой проблемы профессионального, экономического и юридического плана. Единственно доступное в настоящее время обучение медсестры отдела ИУЗ на рабочем месте носит стихийный характер и возлагается на врача или заведующего отделом, реже – на более опытную медсестру, которая получила навыки опять-таки на своем рабочем месте, т.е. на лиц, не имеющих специальной подготовки в области методики преподавания. Таким образом, на сегодняшний день состояние подготовки медсестры отдела интервенционного ультразвука не может считаться удовлетворительным..

Существует необходимость в обеспечении специальной профессиональной подготовки медсестер ИУЗ, которая может быть осуществлена в виде:

- спецкурса, входящего в программу средних медицинских учебных заведений;
- курса специализации или повышения квалификации на базе последиplomного образования;
- стажировки на рабочем месте при условии разработки комплекса регламентирующих документов.

Внедрение вышеизложенных мер будет способствовать повышению качества оказания лечебно-диагностической помощи в отделах, кабинетах и иных структурных подразделениях ИУЗ.

К профессиональным компетенциям младшего медицинского персонала кабинета ИУЗ также предъявляется ряд специальных требований: обработка УЗ сканеров и датчиков, поддержание санитарного режима на уровне чистой перевязочной, обработка биологически загрязнённого инструментария и пр. В настоящее время подготовка младшего медицинского персонала подразделений ИУЗ осуществляется на рабочем месте при участии старшей медсестры, медсестры ИУЗ и врача ИУЗ, что при наличии соответствующих стандартов и нормативов является достаточным. Таким образом, для подготовки младшего медперсонала кабинета (отдела)

ИУЗ необходима формулировка требований к подразделению и функциональных обязанностей сотрудника, основанная на Положении об отделении (кабинете) ИУЗ.

Проведенные исследования позволили сделать следующие заключения. В настоящее время диагностические пункции под УЗ контролем вмешательства выполняются в лечебных учреждениях различного подчинения, профиля и формы собственности, врачами разных специальностей и штатных должностей, и не регламентируются едиными нормативными актами, стандартами и требованиями. Установлено, что оптимальной организационной формой выполнения МИВ под УЗ контролем является создание специализированного отдела или кабинета в лечебном учреждении республиканского уровня, разработан проект Положения об отделении (кабинете) ИУЗ.

Определено, что специфика подготовки специалистов ИУЗ обусловлена широким спектром изучаемых МИВ, разнородностью групп врачей-курсантов по профилю, уровню подготовки, владению техникой УЗ визуализации и специальными хирургическими навыками. Использование усовершенствованного желатинового фантома позволяет повысить качество процесса обучения. Профессиональная деятельность медсестры и младшей медсестры подразделения ИУЗ имеет ряд особенностей, важнейшей из которых является необходимость владения знаниями и умениями разных специальностей и специальными профессиональными навыками, которые могут быть получены в ходе обучения (стажировки на рабочем месте) в профильном подразделении ИУЗ.

Нами разработаны требования к последовательности действий при выявлении ОО, сочетающей достаточность и безизбыточность. Внедрение предложенного алгоритма, отображающего маршрутизацию пациента при выявлении очаговых новообразований, позволило оптимизировать диагностический процесс в $34,0 \pm 3,9\%$ случаев за счет исключения

избыточных ($28\pm 3,7\%$) биопсий, установления показаний к дополнительным диагностическим вмешательствам ($2,7\pm 1,3\%$), коррекции выбора объекта для биопсии ($2,0\pm 1,1\%$) и способа лучевой навигации ($1,3\pm 0,9\%$).

По материалам раздела опубликованы следующие работы:

Зубов, А. Д. Особенности обучения врачей-курсантов основам интервенционного ультразвука [Текст] / А. Д. Зубов, Х. А. Азаб, Ю. В. Черняева, О. В. Сенченко, А. В. Караман // Архив клинической и экспериментальной медицины. – Донецк, 2018. – Т. 27, № 3. – С. 85–87.

Зубов, А. Д. Использование фантома для отработки техники пункционных вмешательств под ультразвуковым контролем в процессе последиplomного образования врачей [Текст] / А. Д. Зубов, Хусейн Азаб, А. А. Зубов // Вестник Луганского национального университета имени Тараса Шевченко : сб. науч. тр. – Луганск : Книта, 2018. – № 1(12) : Серия 6, Биология. Медицина. Химия. – С. 52–57.

Зубов, А. Д. Место эхоконтролируемых биопсий в диагностике онкологической патологии и маршрутизация пациента при ее выявлении [Текст] / А. Д. Зубов, А. В. Торба, Х. Азаб // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. – 2018. – Том 16, №2. – С. 3–8.

РАЗДЕЛ 4

ОБЪЕКТИВИЗВЦІЯ ПОКАЗАНИЙ К ЭХОКОНТРОЛИРУЕМЫМ
ДИАГНОСТИЧЕСКИМ МИНИИНВАЗИВНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ
(на примере поверхностно расположенных органов)

**4.1. Оценка риска злокачественности новообразования врачами
ультразвуковой диагностики как основание для показаний к биопсии**

Для анализа интерпретации ультразвуковых изображений УО ЩЖ специалистами ультразвуковой диагностики был проведен ряд тестирований. Количество респондентов (по числу бланков) составило: тестирование 1 – 105, тестирование 2 – 60, тестирование 3 – 25, тестирование 4 – 25, всего – 215. Возвращено соответственно 89 (84,8%), 51 (85,0), 21 (84,0%), 20 (80,0%) всего 181 (84,1%) бланк. Респонденты 34 (15,9%) невозвращенных бланков были расценены как не справившиеся с заданием и исключены из дальнейшего анализа. Таким образом, изучаемая выборка, объем которой был принят за 100%, включала 181 респондента.

Квалификация респондентов, принявших участие в тестировании, значимо не различалась. Как показывают приведенные данные, большинство респондентов являлись специалистами УЗД высокой профессиональной квалификации: в совокупной выборке 49 (27,1%) специалистов имели высшую категорию по УЗД, 44 (24,3%) – первую, 31 (17,1%) – вторую, 33 (18,2%) – не имели категории, в 24 (13,3%) категория не была указана.

Удельный вес правильных ответов в изучаемых подгруппах отражен в табл. 4.1. Анализ показал, что результаты всех четырех проведенных тестирований были однотипными. Различия между изучаемыми подгруппами не имели статистической значимости, что позволило провести последующую обработку совокупной выборки в целом без дифференцировки на отдельные подгруппы.

Удельный вес (в %) правильно оцененных УО ЩЖ

	Удельный вес правильно оцененных УО ЩЖ			
	доброкачественные УО	сомнительные УО	злокачественные УО	всего
Тестирование 1	34,8	34,7	55,1	42,2
Тестирование 2	35,3	35,5	50,7	41,1
Тестирование 3	36,9	29,8	49,7	38,6
Тестирование 4	33,4	29,9	52,0	39,2
Всего	34,8	31,1	53,8	40,2

Общее количество правильных ответов составило 41,4%.

Количество правильных ответов одного респондента колебалось от 3 до 14, медиана 8, Q1-Q3 соответственно 6 и 9, мода 8, и составило в среднем $8,0 \pm 2,31$.

Распределение частот правильных ответов представлено на рис. 4.1.

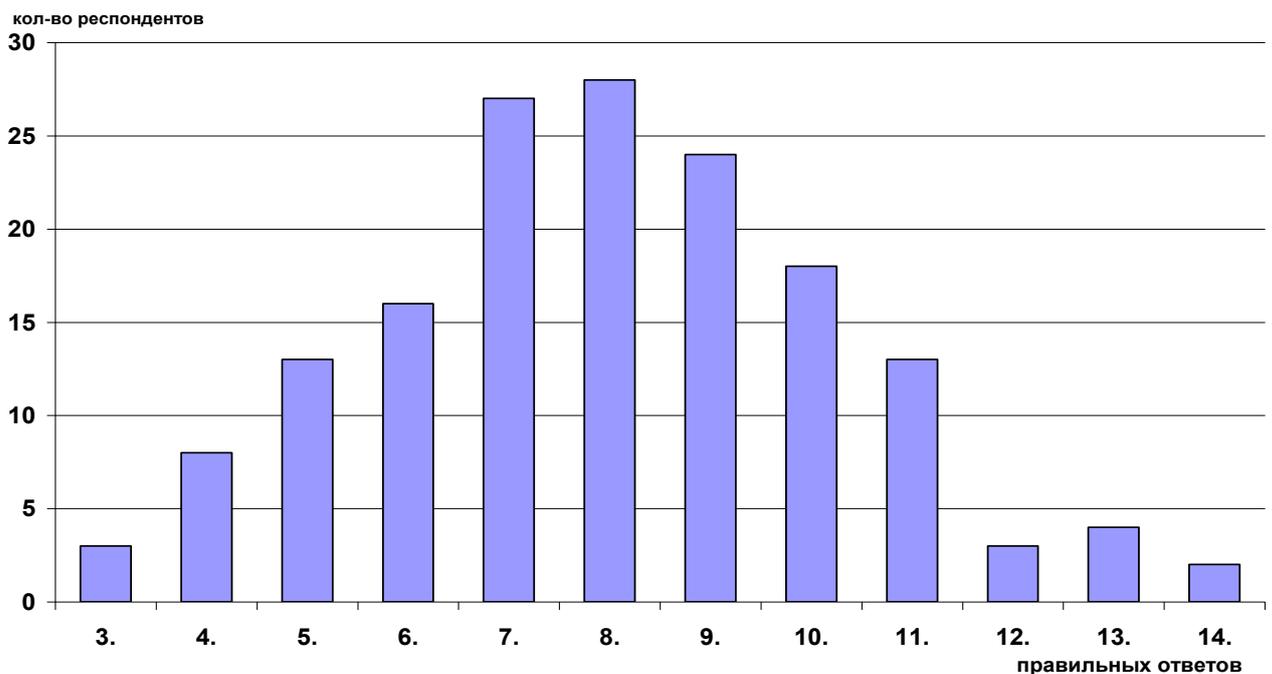


Рис. 4.1. Распределение случаев верной оценки злокачественности УО ЩЖ по данным УЗД

Как видно из приведенной гистограммы, распределение частот близко к нормальному (Гауссову), при этом максимум приходится на бланки, содержащие 8 правильных ответов (28 (1,5%) бланков). Крайних вариантов, а именно анкет, содержащих все правильные или все неправильные ответы, не было.

Распределение верных ответов в зависимости от характера новообразования, представленного на УЗ снимке, было неоднозначным (табл. 4.2). Среди доброкачественных УО ЩЖ риск гипердиагностики злокачественности (оценка УО как злокачественных или сомнительных) составил $65,2 \pm 1,8\%$, риск гиподиагностики рака при УЗИ злокачественных новообразований составил $13,5 \pm 1,0\%$ (оценку злокачественного УО ЩЖ как сомнительного не считали гиподиагностикой, поскольку диагностическая тактика при таком заключении соответствовала таковой при заключении о злокачественности новообразования).

Таблица 4.2

Варианты оценивания степени злокачественности УО ЩЖ*

УО ЩЖ	Вариан- тов	Ответы респондентов			
		Злокачест- венные	Сомнитель- ные	Доброкаче- ственные	Отсутст- вуют
Злокачественные	1267	682 (53,8%)	414 (37,2%)	161 (12,7%)	10 (0,8%)
Сомнительные	1448	401 (27,7%)	451 (31,1%)	586 (40,5%)	10 (0,7%)
Доброкачественные	724	183 (23,6%)	289 (39,9%)	252 (34,8%)	12 (1,7%)
Всего	3439	1254 (36,5%)	1154 (33,6%)	999 (29,0%)	32 (0,9%)

* количество правильных ответов выделено жирным шрифтом

Наибольшее количество случаев правильной оценки УО ЩЖ наблюдалось для злокачественных новообразований – медиана правильных ответов респондента 4, мода 4 (из 7 возможных).

Удельный вес случаев правильной оценки злокачественности УО ЩЖ варьировал от 14,9% (фолликулярный рак) до 72,7% (один из случаев папиллярного рака), составив в среднем – 53,8%, что, однако, является низким показателем – практически в каждом втором случае рак ЩЖ не был идентифицирован при УЗД. Еще в 414 (37,2%) случаях изображение рака ЩЖ расценено как сомнительное УО ЩЖ, т.е. в реальной клинической ситуации пациентам было бы рекомендовано дообследование, которое, вероятнее всего, в конечном итоге привело бы к выявлению рака. Однако в 161 (12,7%) случаях УО ЩЖ, имеющие явные эхографические признаки злокачественности, широко описанные в профильной литературе и обобщенные в международных рекомендациях и консенсусах [54, 85, 136, 140, 147], были интерпретированы как доброкачественные. Удельный вес таких ответов в зависимости от представленного УЗ снимка варьировал от 4,3% (один из случаев папиллярного рака) до 36,0% (фолликулярный рак). В клинической практике в таких случаях пациенту, как правило, рекомендуется наблюдение и динамический УЗ контроль с частотой 1-2 раза в год, которым больные нередко пренебрегают. Гиподиагностика злокачественности при этом может выступать причиной пролонгации заболевания, его прогрессирования и ухудшения результатов последующего лечения. Кроме того, в 10 (0,8%) случаях респонденты не смогли оценить представленное изображение злокачественного УО ЩЖ, ответ в бланке отсутствовал.

При доброкачественных УО ЩЖ, напротив, частыми были случаи гипердиагностики злокачественности, обусловленные избыточной онконастороженностью. Медиана правильных ответов респондента составила 1, мода 1 (из 4 возможных). Удельный вес случаев правильной оценки УО ЩЖ, имеющих характерные УЗ признаки доброкачественности, варьировал в пределах 21,1-55,3%, составив в целом для подгруппы

доброкачественных УО ЩЖ 34,8%. Таким образом, около 2/3 узлов, имеющих характерные ультразвуковые признаки доброкачественного УО ЩЖ, были ошибочно расценены как злокачественные (23,6%) либо сомнительные (39,9%), или же остались неидентифицированными (в 12 (1,7%) случаев ответ отсутствовал). В клинической практике гипердиагностика, обусловленная повышенной онконастороженностью, может выступать стрессогенным фактором для пациента, вести к избыточным диагностическим манипуляциям, в частности, тонкоигольной биопсии УО ЩЖ, и даже к необоснованному оперативному вмешательству, и, в конечном итоге, негативно влиять на качество жизни.

На 8 снимках были представлены УО ЩЖ, эхографические характеристики которых не позволяли однозначно судить об их добро- или злокачественности. По нашему мнению, подтверждаемому многочисленными литературными данными [136, 140], для решения вопроса о характере новообразования в таких случаях показана ТАБ УО ЩЖ под УЗ контролем. Эти новообразования также неоднозначно оценивались респондентами. Медиана правильных ответов одного респондента составила 3, мода 3. Удельный вес правильных ответов варьировал от 16,1% до 48,4%, всего в подгруппе – 31,1%. В 27,7% случаев представленные УО ЩЖ были расценены как злокачественные (гипердиагностика). В клинических условиях тактика ведения пациентов в случаях гипердиагностики сомнительных УО ЩЖ как злокачественных значительно не отличается от таковой при правильной оценке – больным показана тонкоигольная эхоконтролируемая биопсия новообразования. Однако при гиподиагностике сомнительных УО ЩЖ, которая в описываемой подгруппе имела место в 40,5% случаях, реальным пациентам биопсия УО ЩЖ может быть признана нецелесообразной, что обуславливает риск несвоевременного выявления злокачественного процесса. В 10 (0,7%) случаях ответы отсутствовали. Следует отметить, что соотношение случаев гипо- и гипердиагностики для представленных снимков было неоднозначным: для 4 УО ЩЖ преобладали

случаи гиподиагностики – от 40,4% до 75,2%, для 3 новообразований – гипердиагностики (31,7-41,6%). Один снимок фолликулярной неоплазии был с равной частотой в 31,7% расценен как добро- и злокачественный при 23,0% правильных и 0,6% отсутствующих ответах.

Для наглядности представления полученных данных ответы респондентов были ранжированы на квартили в зависимости от удельного веса правильных заключений о злокачественности УО ЩЖ (рис. 4.2).

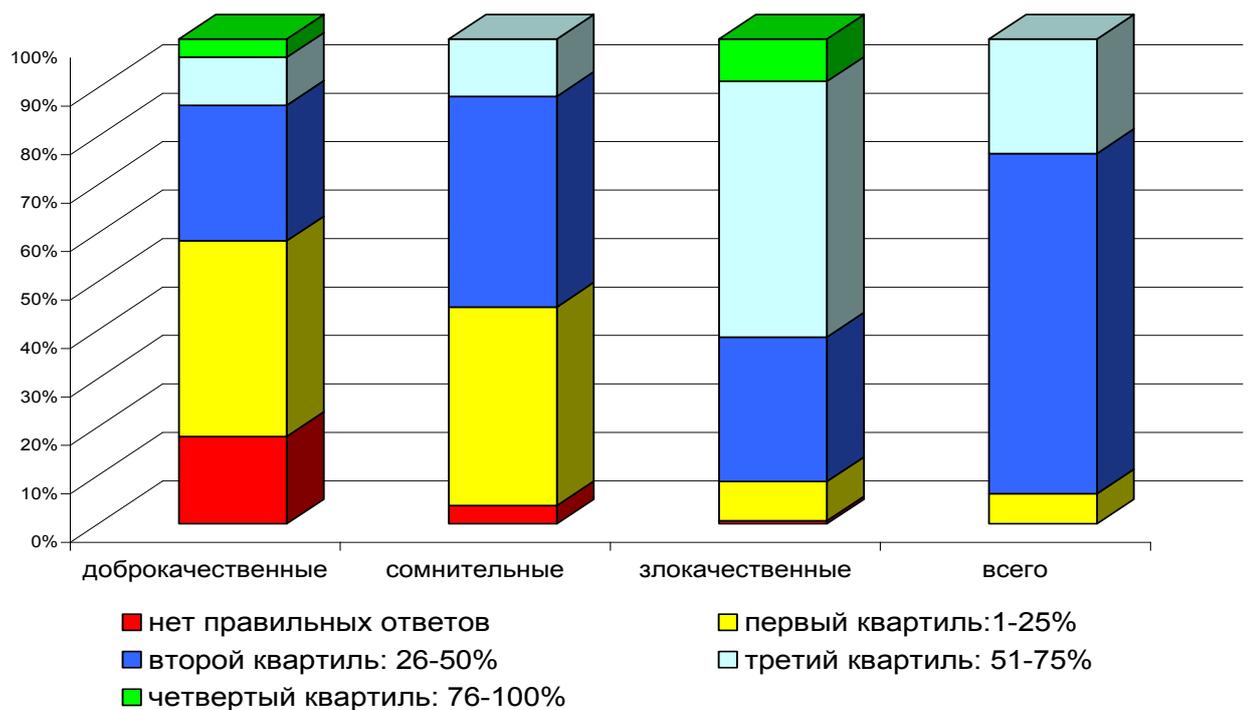


Рис. 4.2. Ранжирование бланков ответов по удельному весу правильных заключений

Как показывают полученные данные, в интерпретации доброкачественных УО ЩЖ респонденты встречали затруднения: в 33 (18,2%) случаях все снимки с узловыми образованиями, имеющими признаки доброкачественности, были расценены неверно. Максимум (65 респондентов) приводится на первый квартиль: 1-25% правильных заключений. В 7 (3,9%) случаях все УО ЩЖ с эхопризнаками доброкачественности были расценены верно.

Для сомнительных УО ЩЖ максимум приходится на второй квартиль – 26-50% правильных ответов, значительно снизился удельный вес респондентов, не сделавших ни одного верного заключения – до 7 (3,9%). Однако полностью отсутствовали ответы, относящиеся к четвертому квартилю – 76-100% верных заключений.

Все злокачественные УО ЩЖ только одним респондентом были интерпретированы неверно. Максимум – 96 (53,0%) приходился на респондентов, сделавших 51-75% правильных заключений (третий квартиль). Следует отметить, что, хотя на четвертый квартиль приходилось 16 (8,8%) респондентов, ни один из них не распознал верно все снимки УО ЩЖ с эхопризнаками злокачественности.

В целом большинство – 127 (70,2%) респондентов относились ко второму квартилю, т.е. верно оценили 26-50% представленных снимков. Как указывалось выше, не было респондентов, давших все правильные или все неправильные ответы.

В 999 случаях представленное УО ЩЖ было расценено как доброкачественное. Из них 252 заключения респондента было верным. Из 1154 заключений респондента о сомнительном УО ЩЖ правильными были 451. Из 1254 заключений респондента о злокачественности УО ЩЖ верными были 682. Таким образом, положительная прогностическая ценность заключения о доброкачественном УО ЩЖ составила 25,2%, о сомнительном – 39,0%, о злокачественном – 54,4% (различия статистически значимы при $p < 0,001$).

Далее было проведено сопоставление частоты правильных ответов с вероятностью случайного выбора (при выборе одного из трех вариантов таковая составляет 1/3 или 33,3%). Анализ уровня правильных ответов на каждый из вопросов (табл. 4.3) показал следующее.

Наиболее сложными для распознавания онкологического риска были 5 УО ЩЖ, частота верной интерпретации которых была достоверно ниже вероятности случайного выбора: фолликулярный рак – 14,9% правильных

ответов ($p < 0,001$), аденоматозный узел – 16,1% ($p < 0,001$), оба представленных случая узлового коллоидного зоба – 21,1% ($p < 0,05$) и 22,4% ($p < 0,05$), аденоматозный узел с выраженной пролиферацией – 23,0% ($p < 0,05$).

С частотой, не имеющей статистически значимых отличий от вероятности случайного выбора, распознавались 4 УО ЩЖ: аденома из В-клеток – 25,5%, фолликулярная аденома с выраженной пролиферацией – 33,5%, фолликулярная неоплазия – 36,0%, псевдоузел на фоне зоба Хашимото (42,2%).

С частотой достоверно выше вероятности случайного выбора верно были интерпретированы 10 УО ЩЖ: все 6 случаев папиллярного рака (для 5 из них $p < 0,001$, для одного $p < 0,05$), коллоидная киста 55,3% ($p < 0,001$), оба случая аденоматозных узлов с предраковой пролиферацией (соответственно $p < 0,01$ и $p < 0,05$), фолликулярная аденома ($p < 0,05$).

При оценке корреляции между категорией специалиста УЗД (использовались данные тестирований 1, 2 и 4) и числом правильных ответов определен коэффициент корреляции Спирмена $r_s = -0,13712$, $p = 0,22$, $p > 0,05$, т.е. достоверная корреляция отсутствует. Полученные данные свидетельствуют, что вероятность правильного оценивания риска злокачественности УО ЩЖ на основе УЗ снимков не имеет статистически значимой зависимости от квалификации врача УЗД.

Полученные в ходе тестирования данные не могут быть непосредственно экстраполированы на реальную клиническую деятельность специалистов УЗД. Причин этому несколько. Так, для идентификации были предложены статичные изображения без возможности полипозиционного исследования и коррекции настроек сканера. Снимки были сделаны в В-режиме, без использования доплерографических исследований, существенно повышающих диагностическую ценность метода. Кроме того, влияние могли оказывать такие факторы, как освещенность аудитории, положение респондента относительно экрана и пр.

Однако проведенные исследования позволили выявить устойчивые тенденции, прежде всего, склонность к гипердиагностике как следствие повышенной онконастороженности. Поскольку выявленные закономерности были характерны для разных групп специалистов, прошедших обучение в медицинских ВУЗах и учреждениях последиplomного образования разных стран, использующих различные национальные стандарты и протоколы, выявленные закономерности можно детерминировать, во-первых, общими психологическими характеристиками (в частности, стремлением избежать «большого зла» – гиподиагностики рака посредством «зла меньшего» – избыточных диагностических и лечебных вмешательств) и, во-вторых, отсутствием единой стандартизированной системы эхографической оценки риска злокачественности, понятной специалистам УЗД и клиницистам.

Проведенные исследования позволили прийти к следующим заключениям. Эхосемиотика злокачественных УО ЩЖ хорошо представлена в профильной литературе. Однако, как показали проведенные тестирования, эти сведения практически не используются при формулировке УЗ заключения. Формально в задачи специалиста УЗД не входит оценка злокачественности УО ЩЖ. В заключении он описывает факт наличия УО ЩЖ, его локализацию и размеры, и приводит сведения относительно структурных особенностей, не акцентируя внимание на наличии совокупности признаков добро- или злокачественности. Таким образом, в описательном заключении, попадающем к клиницисту (эндокринологу, хирургу) может теряться ценная диагностическая информация.

Таким образом, в определении злокачественности УО ЩЖ по ультразвуковому статичному изображению частота ошибок достигает 59,8%, причем в идентификации злокачественных новообразований процент правильных ответов составляет 53,8%, а для сомнительных и доброкачественных достоверно не превышает вероятности случайного выбора – соответственно 31,1% и 34,8%. Позитивная прогностическая ценность заключения о доброкачественном УО ЩЖ на основании статичного

снимка составляет 25,2%, о сомнительном – 39,0%, о злокачественном – 54,4% (различия статистически значимы при $p < 0,001$).

В то же время риск злокачественности УО ЩЖ может быть предварительно оценен на основании совокупности УЗ признаков, что является основанием для установления показаний к ТАБ. Поэтому выявление и отображение в заключении характерной для добро- или злокачественного образования совокупности УЗ признаков, а также указание на отсутствие таковой, послужит оптимизации диагностического процесса, а именно сокращению избыточных диагностических манипуляций с одной стороны и своевременному назначению дообследования – с другой. Возможным путем оптимизации УЗ дифференциальной диагностики УО ЩЖ является использование стандартизированных систем оценки злокачественности, которые на основании совокупности УЗ признаков позволяют клиницисту выбрать оптимальную диагностическую тактику и аргументированно формулировать показания установить показания к дообследованию с применением инвазивных методов.

4.2. Объективизация показаний к тонкоигольной аспирационной биопсии щитовидной железы и регионарных лимфоузлов

На материале 4068 верифицированных УО ЩЖ проведен частотный анализ УЗ характеристик доброкачественных и злокачественных образований.

Отмечено, что все изучаемые признаки, входящие в стандартный протокол УЗИ ЩЖ, выявлялись и в злокачественных, и в доброкачественных новообразованиях, однако в частоте их выявления имелись статистически значимые ($p < 0,001$) различия (табл. 4.3).

Частота УЗ характеристик рака и доброкачественных УО ЩЖ*

Признак	Злокачественные, n=655		Доброкачественные, n=3413	
	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5
Форма				
• правильная	133	20,3	3018	88,4
• неправильная	522	79,7	395	11,6
Эхогенность				
• анэхогенное	14	2,1	557	16,3
• гипозохогенное	471	71,9	582	17,1
• изоэхогенное	97	14,8	2189	64,1
• гиперэхогенное	73	11,1	85	2,5
Структура*				
• однородная	101	15,4	2985	87,5
• неоднородная	554	84,6	428	12,5
Границы				
• четкие	122	18,6	3145	92,1
• нечеткие	533	81,4	268	7,9
Контур				
• ровный	99	15,1	3195	93,6
• неровный	556	84,9	218	6,4
Кальцинаты				
• нет	571	87,2	2551	74,7
• единичные	55	8,4	455	13,3
• множественные	29	4,4	407	11,9

Продолжение таблицы 4.3

1	2	3	4	5
Кистозные полости				
• есть	64	9,8	1124	32,9
• нет	591	90,2	2289	67,1
Ориентация узла				
• горизонтальная	67	10,2	2841	83,2
• вертикальная	581	88,7	223	6,5
• косая	7	1,1	349	10,2
Васкуляризация				
• аваскулярное	391	59,7	1256	36,8
• гиповаскулярное	204	31,1	1752	51,3
• гипervasкулярное	60	9,2	405	11,9
Кровоток				
• интранодулярный	72	11,0	341	10,0
• перинодулярный	69	10,5	398	11,7
• интранодулярный и перинодулярный	202	30,8	2314	67,8
• отсутствие	312	47,6	360	10,5
Изменения шейных лимфоузлов				
• есть	482	73,6	421	12,3
• нет	173	26,4	2992	87,7

* – различия всех приведенных характеристик между ОГ и ГС достоверны при $p < 0,001$

Для злокачественных УО ЩЖ типичными были неправильная форма, гипоехогенность, неоднородная структура, нечеткие границы, неровные контуры, вертикальная ориентация узла, аваскулярность, изменения шейных лимфоузлов (табл. 4.3).

Доброкачественные УО ЩЖ чаще характеризовались правильной формой, изоэхогенностью, однородной структурой, четкими границами, ровными контурами, горизонтальной ориентацией, гиповаскулярностью с равномерным (интра- и перинодулярным) кровотоком, отсутствием изменений в шейных лимфоузлах.

Кальцинаты и кистозные полости чаще наблюдались в доброкачественных УО ЩЖ (табл. 4.3).

Однако следует отметить, что специфичность ни одной из УЗ характеристик не была абсолютной: как наличие, так и отсутствие любого из описываемых признаков не могло достоверно указывать на злокачественность узла. Проведенные исследования также не позволили выделить критерии злокачественности в режиме компрессионной эластографии, что иллюстрирует рис. 4.3. Таким образом, ни один из отдельно взятых УЗ признаков УО ЩЖ не может использоваться в качестве самостоятельного критерия в оценке характера тиреоидных образований. Полученные данные свидетельствуют, что при анализе УО ЩЖ необходимо учитывать комплекс всех УЗ характеристик, что было реализовано в классификации THIRADS.

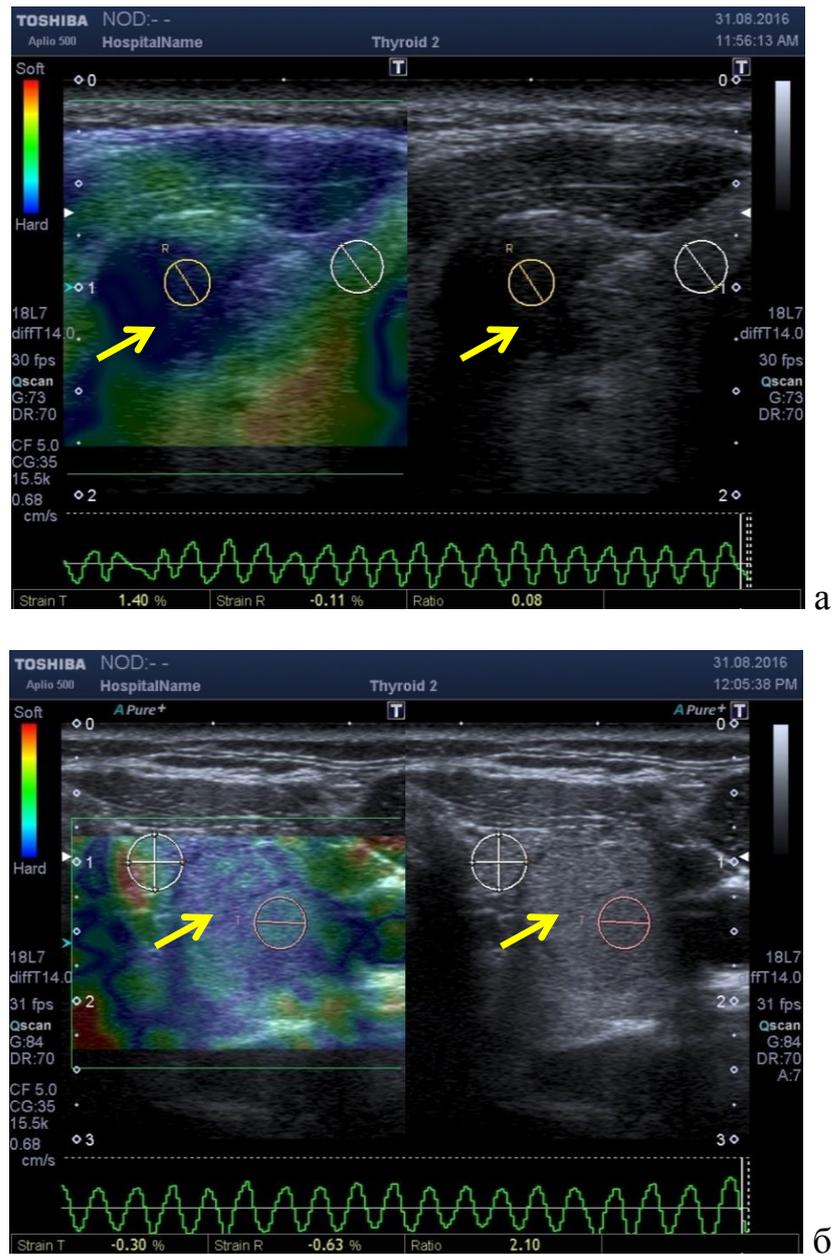


Рис. 4.3. Исследование УО ЩЖ (указано стрелками) в режиме компрессионной эластографии: а – папиллярный рак ЩЖ; б – коллоидный узел ЩЖ

По результатам УЗИ УО ЩЖ пациенты основной группы ОГ были по совокупности УЗ признаков разделены на подгруппы в зависимости от классификации THIRADS (табл. 4.4) с предварительной оценкой риска злокачественности.

**Распределение УО ЩЖ основной группы по градациям THIRADS
(n=4068)**

Категория THIRADS	Абс.	%
THIRADS 2	1176	28,9
• Коллоидный узел 1 типа	176	4,3
• Коллоидный узел 2 типа	941	23,1
• Псевдоузел 1 типа на фоне аутоиммунного тиреоидита	34	0,8
• Подострый тиреоидит	25	0,6
THIRADS 3	863	21,2
• Коллоидный узел 3 типа	263	6,5
• Псевдоузел 2 типа на фоне аутоиммунного тиреоидита	107	2,6
• Коллоидный узел 4 типа	258	6,3
• Кистозный узел	235	5,8
THIRADS 4	2029	49,9
• Подозрительный на рак	1760	43,3
• Злокачественный, тип А	85	2,1
• Злокачественный, тип В	103	2,5
• Злокачественный, тип С	81	2,0

В частности, УО ЩЖ вертикально ориентированное, гипоэхогенное, неоднородной структуры, с нечеткими неровными границами, без капсулы, при наличии или отсутствии кальцинатов, без кистозных полостей, при наличии изменений шейных лимфоузлов, по совокупности эхографических признаков расценивалось как злокачественное. Горизонтально ориентированное гипо-, изо- или гиперэхогенное образование неоднородной смешанной эхоструктуры, с четкой неровной границей, без капсулы, без

кистозных полостей, с кальцинатами или без таковых, без изменений шейных лимфоузлов может быть как добро-, так и злокачественным, о чем невозможно достоверно судить на основании УЗ данных. Горизонтально ориентированное анэхогенное образование однородной структуры, с четкой ровной границей, без капсулы, без кальцинатов, без жидкостного компонента, не сопровождающееся изменением шейных лимфоузлов соответствовало коллоидному зобу, который не требует дополнительной инвазивной диагностики.

Анализ распределения УЗ типов УО ЩЖ в изучаемой выборке, состоящей из пациентов, направляемых в специализированное отделение для решения вопроса о выполнении ТАБ под УЗ контролем, позволил сделать следующие заключения.

Значительный удельный вес имели УО ЩЖ, относящиеся к градации THIRADS 2 – 1176 (28,9%), т.е. не требующие инвазивной диагностики, поскольку на основании УЗ характеристик можно с высокой степенью обоснованности судить о доброкачественной природе узла.

Из них 176 (4,3%) УО ЩЖ были горизонтально ориентированными, анэхогенными, однородной структуры, с четкой ровной границей, без капсулы, кистозных полостей и кальцинатов, аваскулярными, изменения шейных лимфоузлов отсутствовали. Совокупность УЗ характеристик позволила определить данные структуры как коллоидный узел 1 типа (рис. 4.4).

У 941 (23,1%) пациентов УО ЩЖ были горизонтально ориентированными, гипоэхогенными, губчатой эхоструктуры, с четкими ровными границами, без капсулы, кистозных полостей и кальцинатов, с перинодулярным кровотоком, без изменений шейных лимфоузлов (рис. 4.5). На основании УЗ характеристик данные УО ЩЖ были оценены как коллоидные узлы 2 типа. Риск злокачественности отсутствует.

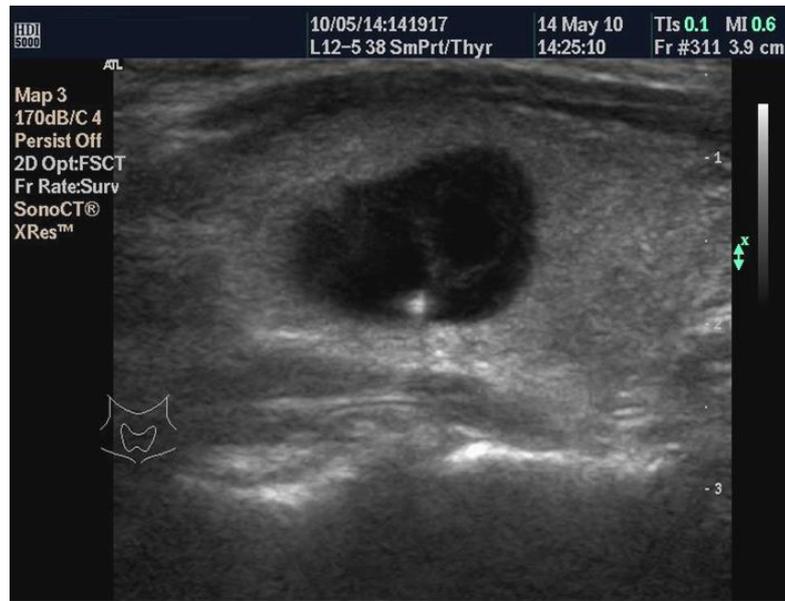


Рис. 4.3. УЗИ в В-режиме. Коллоидный узел ЩЖ 1 типа. THIRADS 2

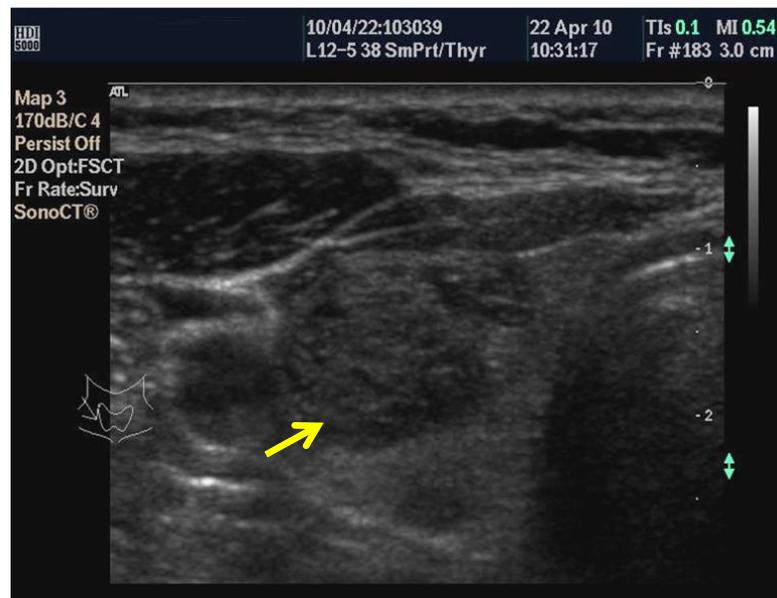


Рис. 4.5. УЗИ в В-режиме. Коллоидный узел ЩЖ 2 типа. THIRADS 2

У 25 (0,6%) пациентов при УЗИ в ЩЖ определялись субкапсулярно расположенные образования, различно ориентированные, гипоэхогенные, неоднородной эхоструктуры, с нечеткой размытой границей, без капсулы, кистозных полостей и кальцинатов, гиповаскулярные (рис. 4.6), шейные лимфоузлы изменены. Данные УО были определены как псевдоузлы на фоне подострого тиреоидита, не требующие инвазивного дообследования.

Динамика этих образований на фоне консервативной терапии вплоть до полного исчезновения во всех случаях подтвердила УЗ заключение.

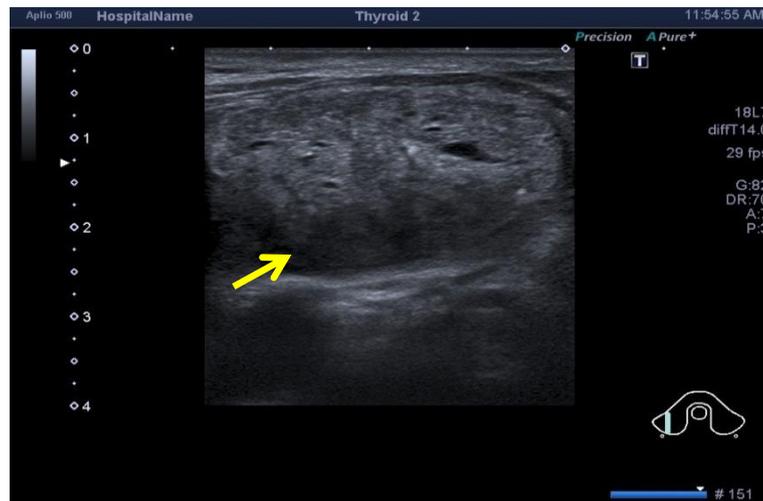


Рис. 4.6. УЗИ в В-режиме. Псевдоузел ЩЖ на фоне подострого тиреоидита. THIRADS 2

В 34 (0,8%) случаях эхографически были выявлены образования, ориентированные в различных плоскостях, гипер- или изоэхогенные, неоднородной полициклической эхоструктуры, с относительно четкой ровной границей, без капсулы, кистозных полостей и кальцинатов, с перинодулярным кровотоком, без изменённых шейных лимфоузлов (рис. 4.7). По совокупности УЗ критериев эти структуры были определены как псевдоузлы 1 типа на фоне аутоиммунного тиреоидита. Эхографический диагноз во всех случаях был подтвержден изменениями этих образований на фоне консервативной терапии.

Если узлы определялись как THIRADS 2, ТАБ не считали показанной. В 12 (0,3%) ТАБ под УЗ контролем была выполнена по настоянию пациента в связи с канцерофобией либо по требованию лечащего врача. В 28 (0,7%) случаях узлы были оперированы в связи со значительными размерами, вызывающими компрессию окружающих тканей, в частности, в зоне верхней грудной апертуры со сдавлением трахеи, либо наличием косметического дефекта. Во всех случаях гистологически была подтверждена доброкачественность образования.

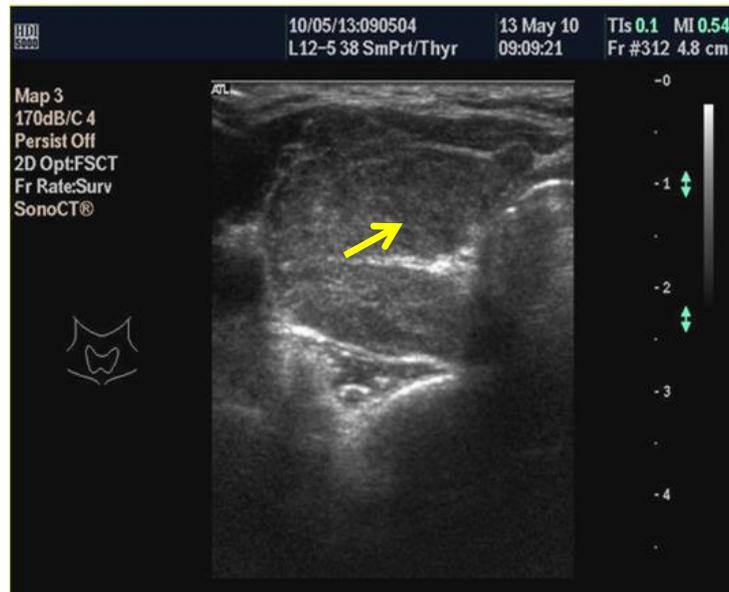


Рис. 4.7. УЗИ в В-режиме. Псевдоузел ЩЖ 1 типа на фоне аутоиммунного тиреоидита. THIRADS 2

В тех случаях, когда морфологическую верификацию не проводили, доброкачественная природа узла была подтверждена посредством динамического контроля в течение не менее 2 лет на фоне консервативной терапии либо без таковой.

863 (21,2%) УО ЩЖ были отнесены к категории THIRADS 3.

Из них 263 (6,5%) УО ЩЖ были горизонтально ориентированы, гипоэхогенны, неоднородной структуры, имели четкие ровные контуры, определялась капсула, могли присутствовать либо отсутствовать кистозные полости и кальцинаты, доплерографически определялся интранодулярный кровоток, шейные лимфоузлы оставались неизмененными (рис. 4.8). Такие образования были отнесены к коллоидным узлам 3 типа.

В 258 (6,3%) случаях УО ЩЖ были горизонтально ориентированы, различной эхогенности, смешанной эхоструктуры, с четкими неровными контурами, без капсулы, без кистозных полостей, с возможным наличием кальцинатов, с интранодулярным кровотоком, без изменений шейных лимфоузлов (рис. 4.9). Такие образования определялись как коллоидные узлы 4 типа – THIRADS 3.



Рис. 4.8. УЗИ в режиме ЭДК. Коллоидный узел ЩЖ 3 типа. THIRADS

3

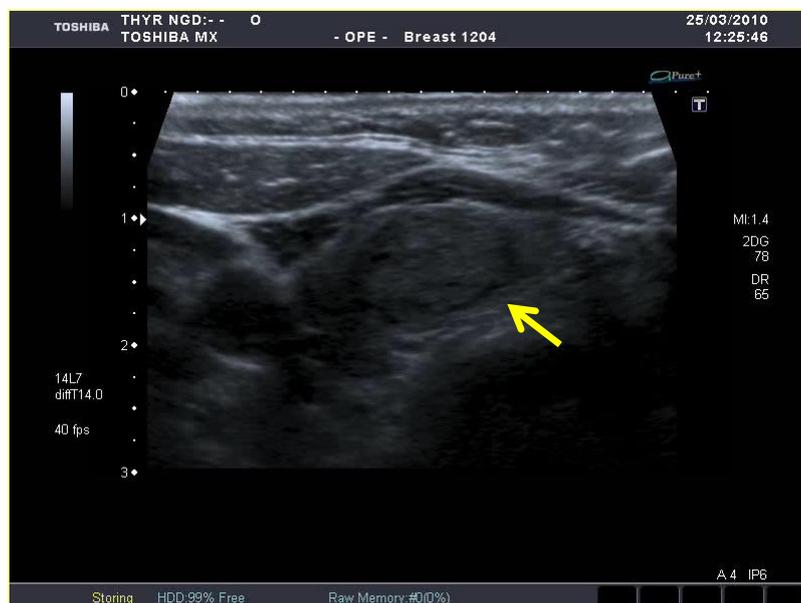


Рис. 4.9. УЗИ в В-режиме. Коллоидный узел ЩЖ 4 типа. THIRADS 3

Вопрос о необходимости ТАБ таких образований, как коллоидные узлы 3-го и 4-го типов, решался индивидуально в каждом конкретном случае, с применением, при необходимости, дополнительных методов дообследования, в частности, лабораторной диагностики: уровня кальцитонина, тиреоглобулина, паратгормона, с учетом данных анамнеза и результатов клинического обследования пациента. На основании повышения

уровня паратгормона в 35 (0,9%) случаях образования, эхографически визуализированные как УО ЩЖ, были идентифицированы как узлы паращитовидных желез (рис. 4.10 а, б), ТАБ признана нецелесообразной.

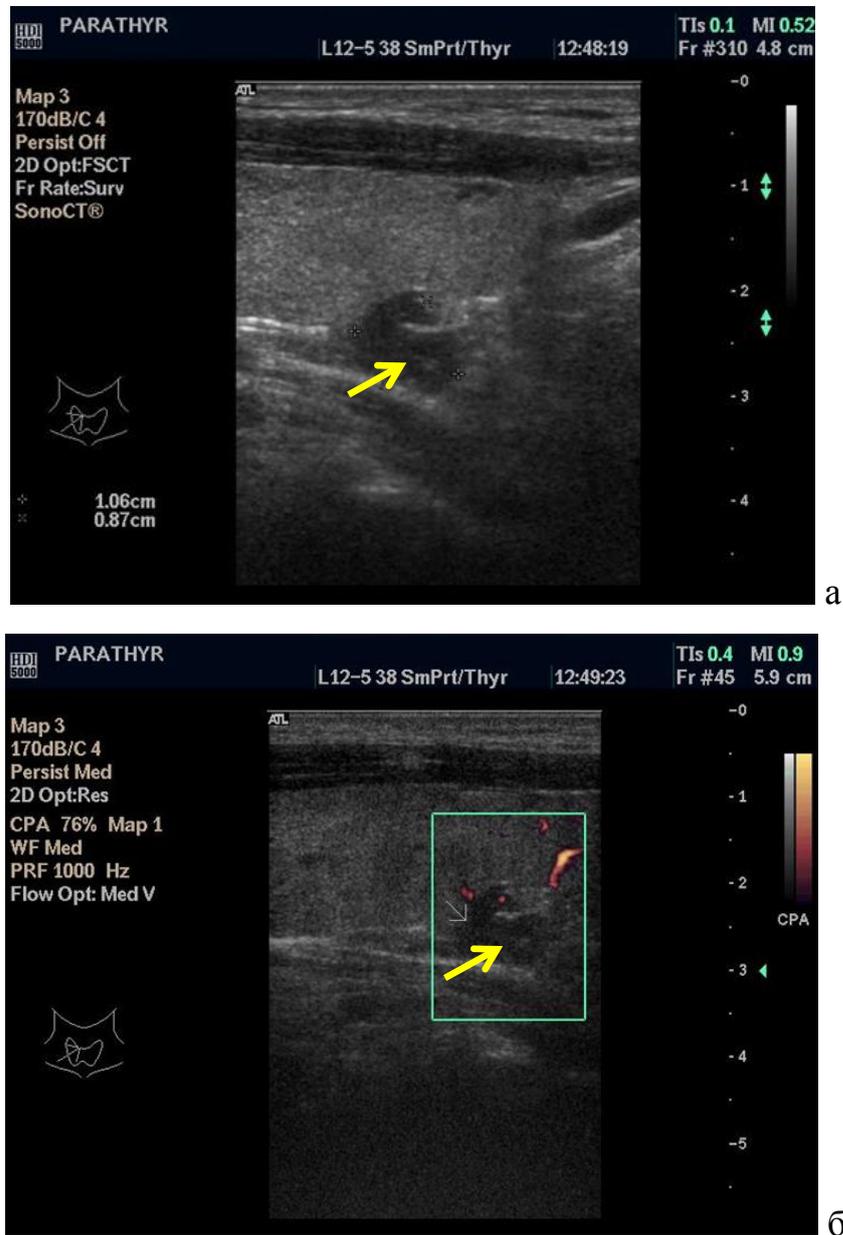


Рис. 4.10. УЗИ УО ЩЖ в В-режиме (а) и режиме ЭДК (б). Эхографически – коллоидный узел 4 типа, THIRADS 3. При дообследовании – узел паращитовидной железы, гиперпаратиреоз

107 (2,6%) УО ЩЖ были горизонтально ориентированы, гипоэхогенны, неоднородной структуры, с нечеткими неровными контурами,

отсутствовала капсула, не было кистозных полостей и кальцинатов, доплерографически определялся перинодулярный кровоток. Изменений шейных лимфоузлов не выявляли. Образования расценены как псевдоузел 2 типа на фоне аутоиммунного тиреоидита – THIRADS 3 (рис. 4.11).

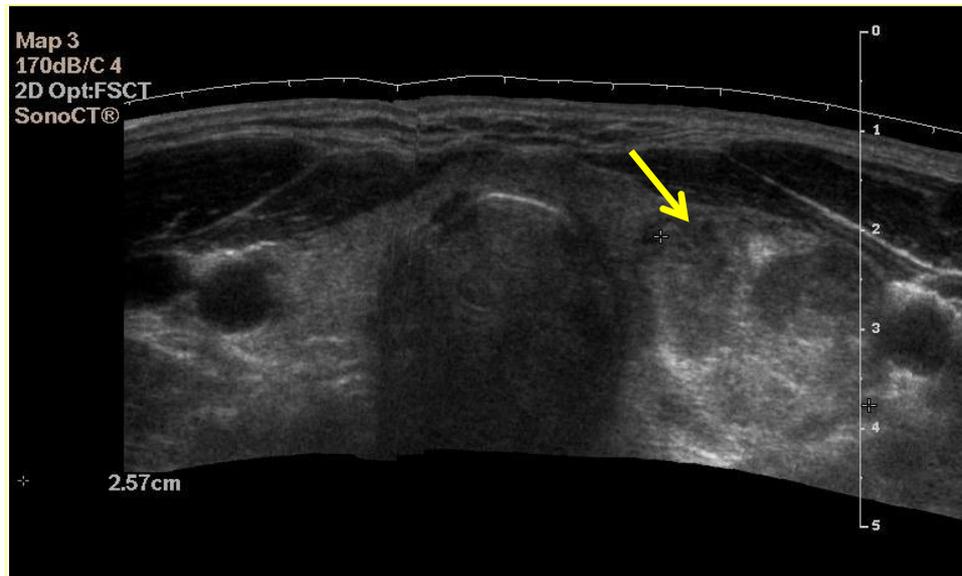


Рис. 4.11. УЗИ в режиме панорамного сканирования. Псевдоузел 2 типа ЩЖ на фоне аутоиммунного тиреоидита. THIRADS 3

Из 628 (15,4%) узлов, оцененных так THIRADS 3 (коллоидные узлы 3-4 типов и псевдоузлы 2 типа на фоне аутоиммунного тиреоидита) при дообследовании в 114 (2,8%) случаях было отмечено повышение уровня кальцитонина и/или тиреоглобулина, что послужило показанием к ТАБ. В 64 (1,6%) ТАБ таким пациентам с УО ЩЖ была выполнена в связи с онконастороженностью, обусловленной клинико-анамнестическими данными.

В 235 (5,8%) случаях УО было горизонтально ориентировано, гипоэхогенное, неоднородное за счет наличия анэхогенных кистозных полостей, с четкой ровной границей, с капсулой, в остаточной паренхиме узла определялись кальцинаты, доплерографически – интранодулярный кровоток, шейные лимфоузлы оставались неизменными (рис 4.12). Такие

УО ЩЖ были расценены как кистозные (кистозно-трансформированные) узлы и также отнесены к THIRADS 3. Риск их малигнизации, по разным данным, составляет от 2 до 10%.

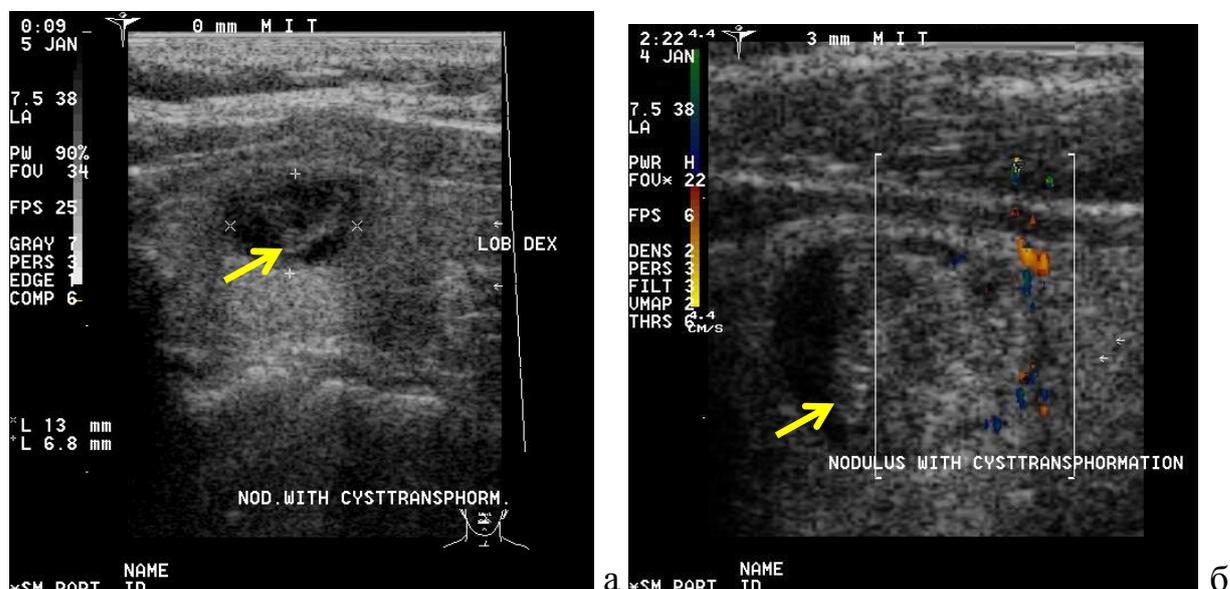


Рис. 4.12. Кистозно трансформированный узел ЩЖ в В-режиме (а) и режиме ЭДК (б), THIRADS 3

В связи с этим во всех случаях пациентам была рекомендована и выполнена ТАБ под УЗ контролем с обязательным взятием клеточного материала из пристеночных образований и перегородок (рис. 4.13) (при наличии таковых). Таким образом, всего из 863 (21,2%) УО ЩЖ, отнесенных к THIRADS 3, ТАБ была выполнена в 285 (7,0%) случаях.

Основную часть – 2029 (49,9%) пациентов составили больные с УО ЩЖ, подозрительными на рак, т.е. THIRADS 4. Из них большинство – 1760 (43,3%) составили УО ЩЖ градации THIRADS 4а, т.е. для которых риск злокачественности составил 10-30%. Эхографически эти узлы были горизонтально ориентированы, вариабельной эхогенности, неоднородной структуры, с четкой границей, ровными или неровными контурами, наличием капсулы, кальцинатов, без кистозных полостей (рис. 4.14 а, б, 4.15), могли выявляться изменения в шейных лимфоузлах.



Рис. 4.13. УЗИ в В-режиме. Кистозный узел ЩЖ с пристеночным образованием (указано стрелкой), THIRADS 3

ТАБ таких УО ЩЖ считали обязательной.

Из 1760 (43,3%) пациентов с такими узлами 28 (0,7%) отказались от выполнения ТАБ. 8 (0,2%) из них впоследствии были оперированы в связи с развитием клинических и ультразвуковых признаков быстро растущего злокачественного новообразования, верифицированного впоследствии гистологически. У 20 (0,5%) пациентов в результате длительного (не менее 2 лет) наблюдения подтверждена доброкачественная природа узла.

269 (6,6%) УО ЩЖ были отнесены к градации THIRADS 4б, т.е. имели совокупность ультразвуковых характеристик, позволяющих с высокой степенью вероятности (90%) диагностировать злокачественное УО ЩЖ.

В этой градации выделяли три типа узлов.

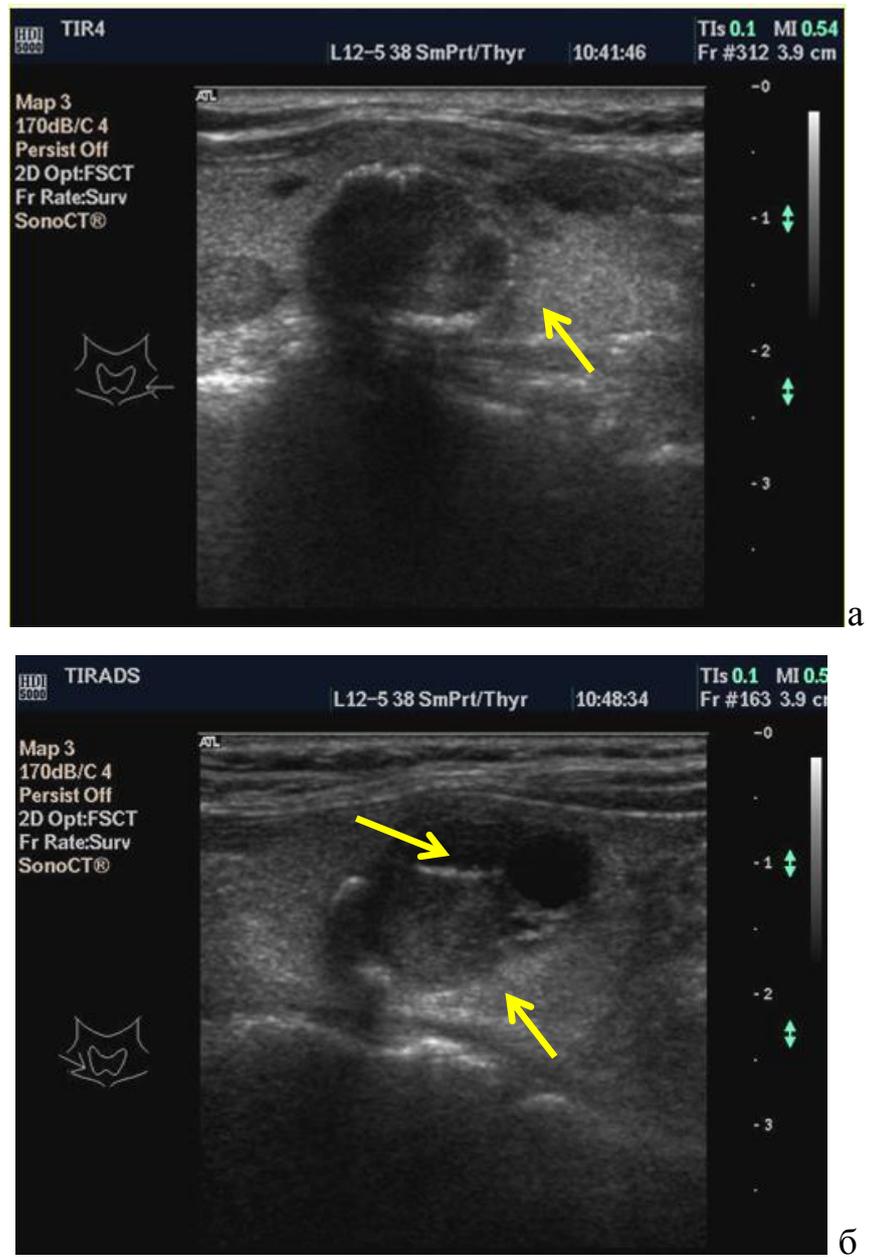


Рис. 4.14. УЗИ в В-режиме Подозрительные на рак узлы ЩЖ.
THIRADS 4a



Рис. 4.15. УЗИ в режиме ЭДК. Подозрительное на рак УО ЩЖ. THIRADS 4a

85 (2,1%) узлов были вариабельно ориентированы, имели различную эхогенность, неоднородную структуру, четкую границу, ровные или неровные контуры, капсулу, включения в виде кальцинатов и, возможно, кистозных полостей, в доплерографических режимах – были изо- или гиперваскулярными, выявлялись изменения в шейных лимфоузлах (рис. 4.16) (THIRADS 4б, тип А).

В 103 (2,5%) случаях УО ЩЖ были вариабельно ориентированы, гипоехогенные, неоднородной структуры, с нечеткой неровной границей, без капсулы, без кистозных полостей, имели включения в виде кальцинатов, в доплерографических режимах – были а- или гиповаскулярными, выявлялись изменения в шейных лимфоузлах (THIRADS 4б тип В) (рис. 4.17).



Рис. 4.16. УЗИ в В-режиме. Злокачественный узел ЩЖ, тип А, THIRADS 4б

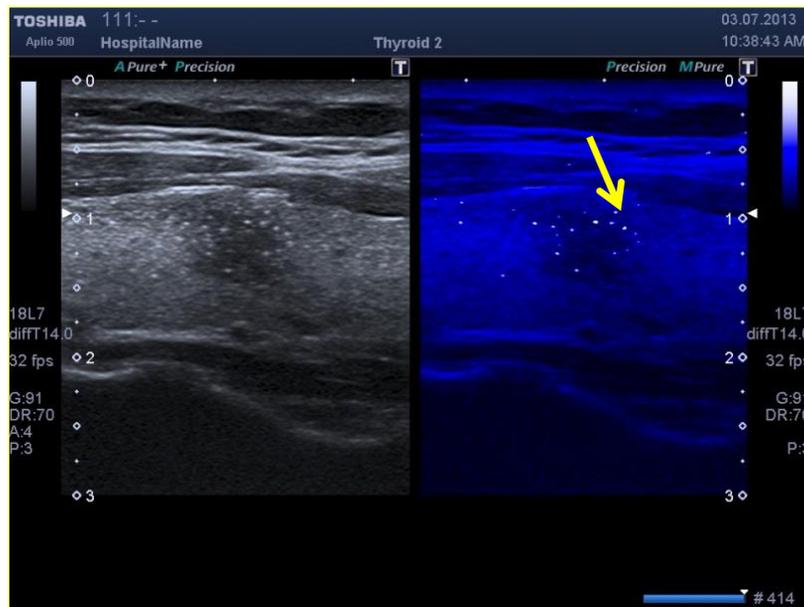


Рис. 4.17. УЗИ в В-режиме и режиме MicroPure. Определяются микрокальцинаты (указаны стрелкой). Злокачественный узел, тип В, THIRADS 4б

У 81 (2,0%) пациента узлы были вертикально ориентированы, гипоэхогенны, неоднородной структуры, имели нечеткую неровную границу, без капсулы, без кистозных полостей, могли включать мелкие кальцинаты, в доплерографических режимах были аваскулярными, с изменениями в шейных лимфоузлах (THIRADS 4б тип С) (рис. 4.18).



Рис. 4.18. УЗИ в В-режиме. Злокачественный вертикально ориентированный узел, THIRADS 4б тип С

Из 269 (6,6%) УО ЩЖ категории THIRADS 4б 261 (6,4%) были подвергнуты ТАБ, 8 (0,2%) по настоянию лечащего врача были оперированы без выполнения дооперационной диагностической пункции.

У пациентов с УО ЩЖ, отнесенными к THIRADS 4б, риск ложноотрицательных ТАБ сопоставим с регламентируемой классификацией THIRADS [122] вероятностью доброкачественности новообразования. Поэтому этим больным считали показанным оперативное лечение независимо от результатов цитологического исследования; для определения объема хирургического вмешательства рекомендовали выполнение интраоперационной биопсии узла со срочным цитологическим исследованием.

Изучены возможности применения режима MicroPure для оптимизации выявления микрокальцинатов в УЗ диагностике рака ЩЖ. Проведен анализ УЗ изображений 810 УО ЩЖ. Полученные данные (табл. 4.5) позволили сделать следующие заключения.

Таблица 4.5

**Сопоставление количества и удельного веса микрокальцинатов,
выявленных в УО ЩЖ при УЗИ в В-режиме и режиме MicroPure**

В-режим		Режим MicroPure			
		выявлены	%	не выявлены	%
Выявлены	128 (15,8%)	93	11,5%	35	4,3%
Не выявлены	682 (84,2%)	17	2,1%	665	82,1%
Всего	810 (100,0%)	110	13,6%	700	86,4%

В В-режиме множественные (от 5 и более) точечные гиперэхогенные включения, не дающие эффекта дистального затухания (акустической тени), были выявлены в 128 (15,8%) УО. Указанные структуры дифференцировали с макрокальцинатами – гиперэхогенными структурами, дающими акустическую тень. Макрокальцинаты в настоящем исследовании не учитывали. Далее те же 810 УО были изучены с применением технологии MicroPure. При этом установлено, что в 93 (11,5%) УО в режиме MicroPure определялись множественные точечные объекты с характерным «свечением», что позволило дифференцировать их как микрокальцинаты (рис. 4.19).

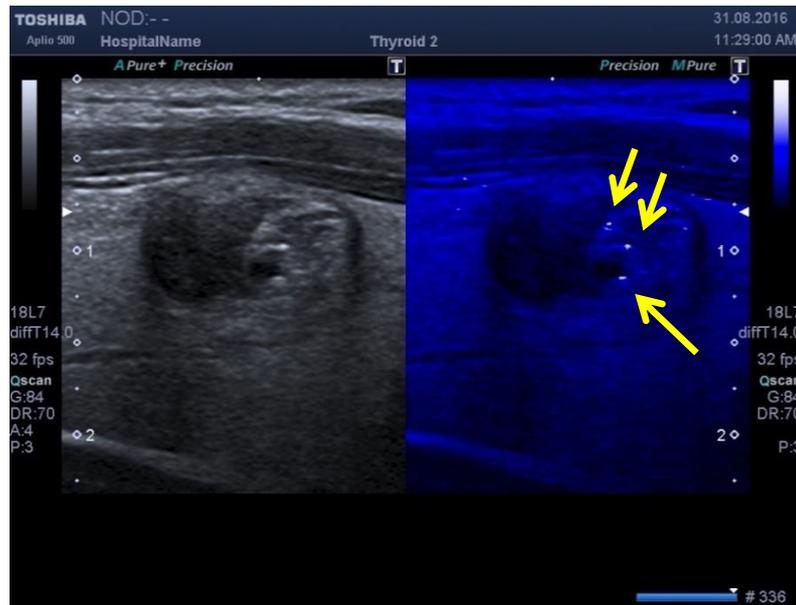


Рис. 4.19. Злокачественный узел ЩЖ с микрокальцинатами (указаны стрелками), тип Б, THIRADS 4б. Слева – В-режим, справа – режим MicroPure

Обращает на себя внимание факт, что макрокальцинаты в режиме MicroPure не имеют характерного для микрокальцинатов «свечения» (рис. 4.20).

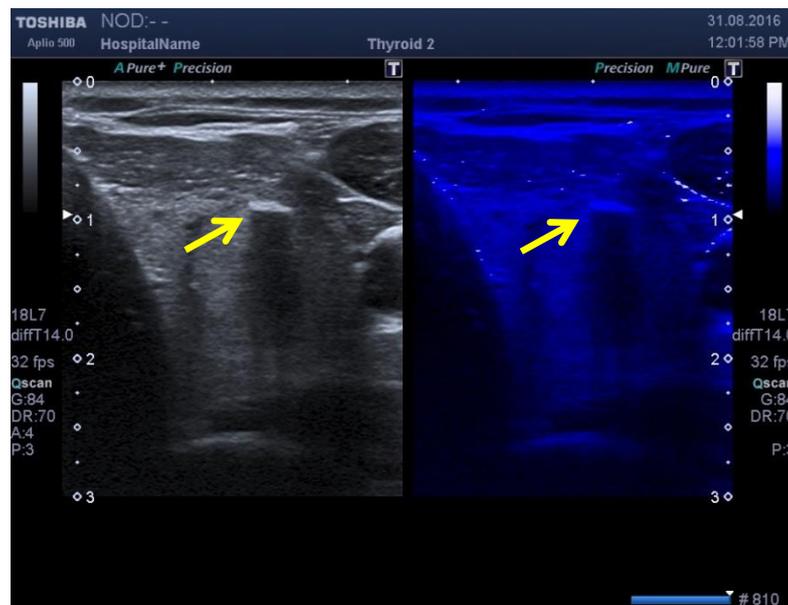


Рис. 4.20. Нетоксическая аденома ЩЖ с макрокальцинатом (указан стрелкой), THIRADS 3: слева – В-режим, справа – режим MicroPure, макрокальцинат без характерного свечения

В 35 (4,3%) узлах точечные гиперэхогенные включения без акустической тени не имели в режиме MicroPure характерного «свечения» (см. табл. табл. 4.5), в связи с чем заключение о микрокальцинатах, сделанное на основании исследования в В-режиме, признано ложноположительным.

Кроме того, из 93 (11,5%) УО, наличие микрокальцинатов в которых было подтверждено в режиме MicroPure, в 26 (3,2%) случаях характерное «свечение» определялось не на всех точечных гиперэхогенных объектах, что дало основание только часть их расценить как микрокальцинаты. Так, в приведенном ниже примере в УО ЩЖ в В-режиме визуализируются множественные однотипные гиперэхогенные точечные структуры (рис. 4.21).

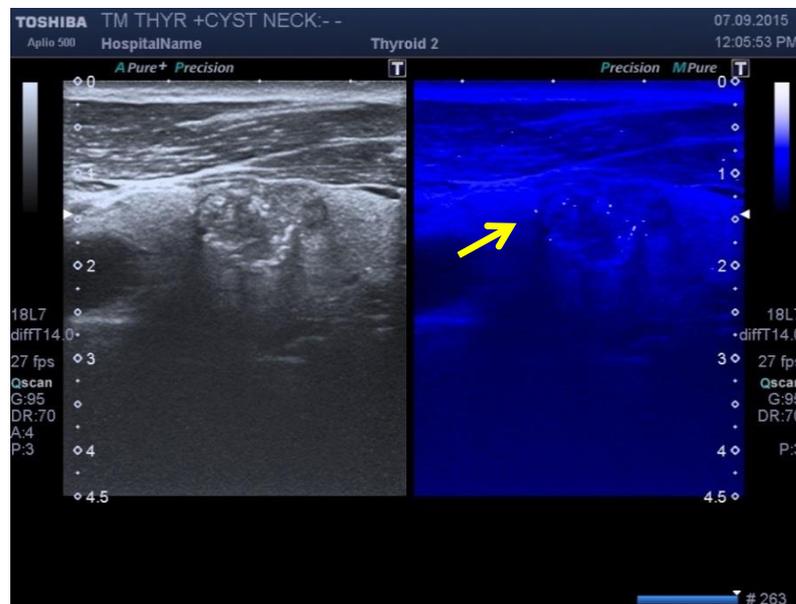


Рис. 4.21. Злокачественный узел ЩЖ, THIRADS 4б: слева – В-режим, справа – режим MicroPure. Пояснения в тексте

В режиме MicroPure часть этих структур, преимущественно по обращенной к датчику стороне, приобретает характерное свечение (указано стрелкой), что позволяет идентифицировать их как микрокальцинаты. Прочие гиперэхогенные точечные структуры, преимущественно расположенные по удаленному от датчика контуру образования, в режиме

MicroPure не имеют указанных проявлений, что дает основание предположительно их оценить как мелкие участки склероза.

При исследовании в режиме MicroPure УО ЩЖ, не имевших эхопризнаков микрокальцинатов в В-режиме, в 17 (2,1%) наблюдениях были выявлены характерные «светящиеся» точки, т.е. стандартное УЗ заключение в отношении микрокальцинатов было ложноотрицательным. Во всех случаях это были гиперэхогенные УО или их элементы (капсула, ободок, включения и пр., на фоне которых в В-режиме микрокальцинаты определить было затруднительно. После визуализации микрокальцинатов в режиме MicroPure в режиме серой шкалы при прецизионном поиске удавалось найти гиперэхогенную точку, соответствующую «светящейся» точке на синем фоне, но плохо визуализируемую на светлом фоне гиперэхогенного образования.

Таким образом, за счет улучшения визуализации микрокальцинатов путем применения технологии MicroPure удалось повысить чувствительность УЗИ в отношении микрокальцинатов на 15,5%, специфичность – на 5,0%, точность – на 6,4%, ППЦ – на 27,3%, ОПЦ – на 2,5%.

Дальнейшие исследования были направлены на оценку наличия микрокальцинатов как признака злокачественности УО ЩЖ.

Данные о частоте выявления микрокальцинатов в зависимости от эхографических типов узла, представленных в классификации THIRADS, обобщены в табл. 4.6.

Таблица 4.6

Частота выявления микрокальцинатов в добро- и злокачественных УО ЩЖ в зависимости от категории THIRADS

Эхографический тип УО ЩЖ	Всего выявлено			Доброкачественные			Злокачественные		
	УО	из них с микрокальцинатами		УО	из них с микрокальцинатами		УО	из них с микрокальцинатами	
		Абс	%		Абс	%		Абс	%
Коллоидный узел 1 типа	35	7	20,0	35	7	20,0	–	–	–
Коллоидный узел 2 типа	188	21	11,2	188	21	11,2	–	–	–
Псевдоузел 1 типа на фоне аутоиммунного тиреоидита	7	1	14,3	7	1	14,3	–	–	–
Подострый тиреоидит	3	–	–	3	–	–	–	–	–
Коллоидный узел 3 типа	52	9	17,3	50	8	16,0	2	1	50,0
Псевдоузел 2 типа на фоне аутоиммунного тиреоидита	22	2	9,1	22	2	9,1	–	–	–
Коллоидный узел 4 типа	54	7	13,0	53	6	11,3	1	1	100,0
Кистозный узел	44	3	6,8	42	2	4,8	2	1	50,0
Подозрительный на рак	351	53	15,1	286	43	15,0	65	10	15,4
Злокачественный, тип А	17	2	11,8	0			17	2	11,8
Злокачественный, тип В	21	3	14,3	1	1	100,0	20	3	15,0
Злокачественный, тип С	16	2	12,5	0			16	2	12,5
ВСЕГО	810	110	13,6	687	91	11,2	123	20	16,3

Как показали результаты проведенных исследований, микрокальцинаты были выявлены во всех эхографических типах УО ЩЖ, входящих в классификацию THIRADS, за исключением редких (3 наблюдения) случаев подострого тиреоидита, при которых в режиме MicroPure не было выявлено «светящихся» точечных структур. Частота УО с микрокальцинатами составляла от 11,2% до 20,0% от объема группы по THIRADS. Частотный анализ (метод хи-квадрат) не выявил статистически значимых различий между указанными группами, имеющими неодинаковый риск злокачественности. Таким образом, наличие микрокальцинатов не может рассматриваться как обоснованный признак злокачественности узла, поскольку с равной частотой встречается в группах УО с различным риском злокачественности: не выявлено статистически значимой корреляции между частотой визуализации микрокальцинатов и риском злокачественности в зависимости от категории THIRADS (табл. 4.7).

Таблица 4.7

Частота выявления микрокальцинатов в зависимости от риска злокачественности УО ЩЖ по данным УЗИ

Градация THIRADS	Риск рака по THIRADS, %	n	Выявлено микрокальцинатов	
			абс.	%
THIRADS 2	0	223	29	12,4
THIRADS 3	до 10%	172	21	12,2
THIRADS 4a	10-30%	351	53	15,1
THIRADS 4б	более 30%	54	7	13

В приведенном ниже примере микрокальцинаты выявлены в доброкачественном коллоидном узле, определяемом при исследовании в В-режиме как THIRADS 2 (рис. 4.22). Характерных УЗ признаков в этом случае

достаточно, чтобы на основании эхоморфологических критериев определить этот узел как доброкачественный и не требующий выполнения ТАБ.

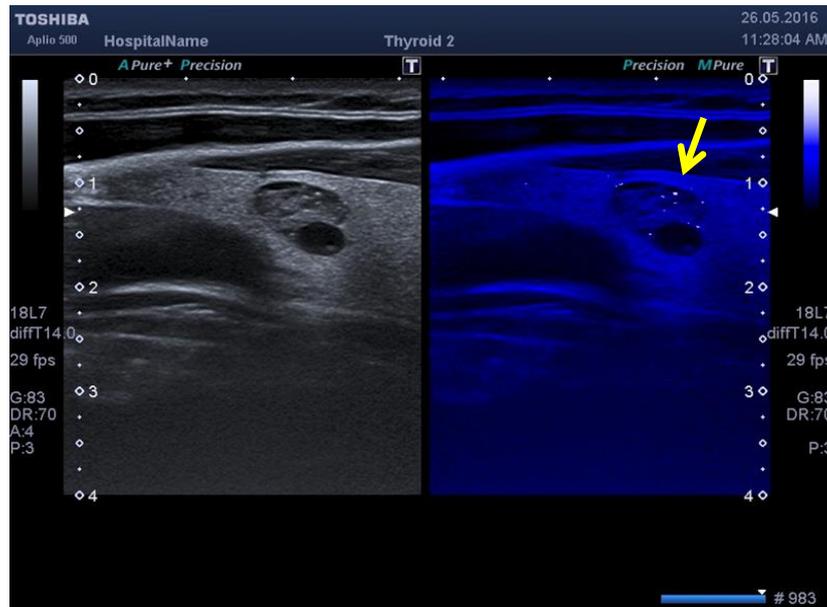


Рис. 4.22. Коллоидный узел ЩЖ с микрокальцинатами (указан стрелкой), THIRADS 2: слева – В-режим, справа – режим MicroPure

В то же время микрокальцинаты в режиме MicroPure определяли и в узлах с высоким (до 90%) риском рака, а именно злокачественных узлах типа В, THIRADS 4б (см рис. 4.21 предыдущий).

Проведено гистологическое исследование 167 (20,6%) УО ЩЖ, которые были оперированы. 122 из них составили злокачественные образования, 45 – доброкачественные (фолликулярная аденома). Результаты обобщены в табл. 4.8.

Во всех случаях микрокальцинаты, выявленные в режиме MicroPure, были подтверждены при гистологическом исследовании. Как показал проведенный частотный анализ, статистически значимые различия удельного веса УО с микрокальцинатами при образованиях различных гистологических видов отсутствовали.

Однако при гистологическом исследовании выявлены различия в структуре микрокальцинатов в зависимости от гистологического типа опухоли.

Частота выявления микрокальцинатов в УО ЩЖ в зависимости от их гистологической структуры

Гистологический диагноз	n	выявлены микрокальцинаты	
		абс.	%
Фолликулярная аденома	45	7	15,6
Фолликулярный рак	98	13	13,3
Папиллярный рак	21	6	28,6
Медуллярный рак	1	–	–
Злокачественная лимфома	2	1	50,0

При папиллярном раке во всех случаях микрокальцинаты представляли собой псаммомные тельца. Псаммомные тельца представляли собой разновидность микрокальцинатов размером 100-200 мкм, характеризующихся особой структурой в виде концентрических колец, размер которых увеличивается от центра к периферии.

В остальных опухолях морфологическим субстратом точечных гиперэхогенных структур выступали микрокальцинаты, не имеющие упорядоченной структуры, либо мелкие участки склероза. Последние часто являлись причиной ложноположительных заключений о микрокальцинатах при УЗИ в В-режиме.

Анализ показал, что достоверно дифференцировать псаммомные тельца от микрокальцинатов, не имеющих упорядоченной структуры, эхографически не представляется возможным ни в В-режиме, ни в режиме MicroPure.

Таким образом, проведенные исследования позволили прийти к следующим заключениям. Использование режиме MicroPure при УЗИ УО ЩЖ позволяет избежать ложноотрицательных заключений в отношении микрокальцинатов, преимущественно за счет выявления на фоне гиперэхогенных участков новообразования, а также ложноположительных – за счет дифференцировки

микрокальцинатов и иных гиперэхогенных структур малых размеров, в частности, мелких участков склероза. Посредством улучшения визуализации и дифференцировки микрокальцинатов путем применения технологии MicroPure удалось повысить чувствительность УЗИ в отношении микрокальцинатов на 15,5%, специфичность – на 5,0%, точность – на 6,4%, ППЦ – на 27,3%, ОПЦ – на 2,5%. Однако данное повышение показателей диагностической ценности не имеет практической значимости, поскольку микрокальцинаты характерны как для злокачественных, так и для доброкачественных образований ЩЖ. Эхографически дифференцировать псаммомные тельца, являющиеся характерным признаком папиллярного рака, и микрокальцинаты, не имеющие упорядоченной структуры, не представляется возможным ни в В-режиме, ни в режиме MicroPure и возможно только при гистологическом исследовании.

Таким образом, выявление микрокальцинатов в УО ЩЖ не может считаться доказательным критерием злокачественности. Дифференцировать при УЗИ псаммомные тельца, являющиеся характерным признаком папиллярного рака, с микрокальцинатами, не имеющими упорядоченной структуры и характерными как для доброкачественных УО так и для других форм рака ЩЖ, не представляется возможным при УЗИ в В-режиме и в режиме MicroPure.

По результатам УЗИ из 4069 пациентов 2290 (56,3%) была выполнена ТАБ под УЗ контролем (табл. 4.9). Как показывают приведенные данные, удельный вес ТАБ статистически значимо ($p < 0,001$) возрастал при повышении градации THIRADS и не имел статистически значимых различий в субградациях THIRADS 4а и THIRADS 4б. Данная закономерность объясняется различием в показаниях к ТАБ между градациями THIRADS 3 и THIRADS 4 THIRADS и однотипными показаниями к биопсии УО ЩЖ в субградациях THIRADS 4а и THIRADS 4б.

**Количество и удельный вес ТАБ УО ЩЖ, выполненных под
ультразвуковым контролем, в зависимости от категории THIRADS**

Категория	n	Выполнено ТАБ	
		Абс	%
THIRADS 2	1176	12	1,0
THIRADS 3	863	285	33,0
THIRADS 4a	1760	1732	98,4
THIRADS 4б	269	261	97,0
Всего	4068	2290	56,3

Анализ окончательных диагнозов пациентов с УО ЩЖ, сформулированных на основании результатов цитологического исследования, гистологического анализа операционного материала либо результатов лонгитудинальных клинических, лабораторных и УЗ исследований (табл. 4.10), позволил сделать следующие заключения.

Таблица 4.10

Результаты цитологической верификации ультразвукового заключения

Категория	n	Выпол- нено ТАБ	Случаев рака		Не выпол- нено ТАБ	Случаев рака	
			Абс	%		Абс	%
THIRADS 2	1176	12	–	–	1164	–	–
THIRADS 3	863	285	27	3,1	578	–	–
THIRADS 4a	1760	1732	392	22,3	28	8	0,4
THIRADS 4б	269	269	236	87,7	8	8	3,0
Всего	4068	2326	655	16,1	1778	16	0,4

В категории THIRADS 2 ТАБ не является показаной, и последующие наблюдения подтвердили правильность такой тактики. Не наблюдали

гиподиагностики злокачественности – в категории THIRADS 2 не было выявлено ни одного случая рака. Данное заключение подтвердили и результаты 12 (0,3%) ТАБ, выполненных по настоянию пациента и/или лечащего врача, а также данные гистологического исследования 28 (0,7%) узлов, оперированных по причинам, не связанным с онконастороженностью. Таким образом, ТАБ УО ЩЖ, имеющих по классификации THIRADS УЗ признаки коллоидных узлов 1 и 2 типов, псевдоузлов 1 типа на фоне аутоиммунного тиреоидита или псевдоузлов на фоне подострого тиреоидита, является избыточной диагностической манипуляцией.

Наибольшие затруднения в выборе лечебной тактики встречали в отношении УО ЩЖ, относящихся категории THIRADS 3.

Из 107 (12,4% в категории THIRADS 3) кистозных и кистозно-трансформированных узлов в 5 (0,6%) были выявлены цитологические признаки малигнизации. Все эти узлы имели пристеночные образования, определяемые при УЗИ (рис. 4.23).

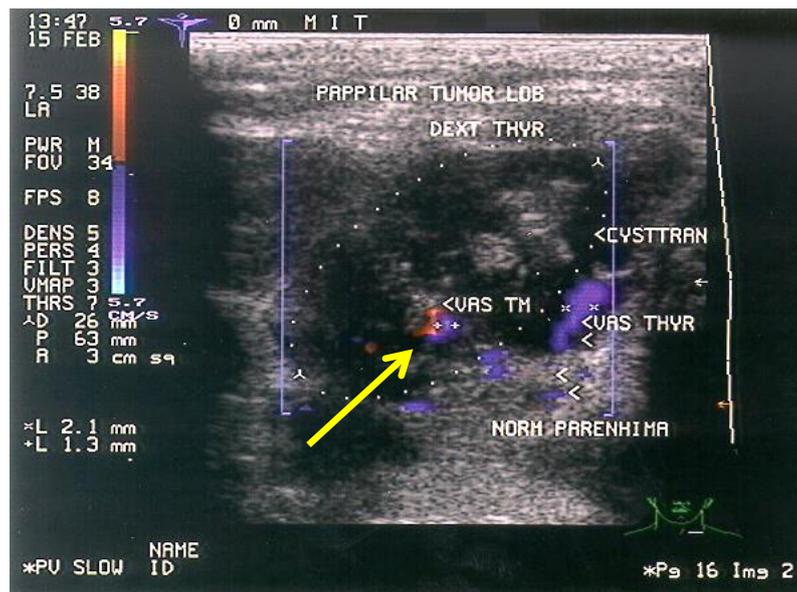


Рис. 4.23. УЗИ в режиме ЦДК. Кистозно-трансформированный узел ЩЖ, THIRADS 3, с пристеночным образованием (указано стрелкой) с верифицированной малигнизацией

Еще в 52 (6,0% в категории THIRADS 3) случаях цитологически была определена фолликулярная неоплазия, что послужило показанием к хирургическому лечению. При гистологическом анализе операционного материала в 10 (1,1%) из них был диагностирован фолликулярный рак.

В 8 (0,9%) случаях основанием для выполнения ТАБ послужило повышение уровня кальцитонина, цитологически был выявлен и гистологически подтвержден медуллярный рак.

В 3 (0,3%) наблюдениях была выявлена редкая патология, практически не описанная в профильной литературе – метастазы в ЩЖ рака иной локализации: светлоклеточного рака почки, колоректального рака, рака легких. Эхографически метастазы проявлялись как коллоидные узлы 3 или 4 типов. Заподозрить злокачественный процесс и, следовательно, выполнить ТАБ, позволил анализ клинико-лабораторных данных.

Следует отметить, что из 285 (33,0% в категории THIRADS 3) случаев, когда при УО ЩЖ категории THIRADS 3 была рекомендована ТАБ, показания к биопсии были выставлены после первичного УЗИ в 261 (30,2%) случае, после наблюдения на протяжении 3 месяцев – 19 (2,2) случаях, 6 месяцев – 3 (0,3%), 9 месяцев – 2 (0,2%) случаях. Таким образом, из 578 (67,0% в категории THIRADS 3) случаев, когда пациентам был рекомендован динамический клинический, УЗ и лабораторный контроль, в 24 (2,8%) при таковом в последующем были установлены показания к ТАБ.

В категории THIRADS 4а ТАБ была рекомендована всем пациентам, выполнена 1732 (98,4% в категории THIRADS 4а). При цитологическом исследовании у 392 (22,3%) были диагностированы злокачественные новообразования, еще 8 (0,4%) случаев рака было выявлено у пациентов, оперированных без предварительного выполнения ТАБ.

В категории THIRADS 4б ТАБ также рекомендовали всем пациентам, количество рака различной гистологической структуры составило 236 (87,7%), еще у 8 (3,0%) больных хирургическое лечение было проведено без ТАБ, во всех случаях подтверждена злокачественная природа новообразования. Всего

количество злокачественных УО ЩЖ в категории THIRADS 4б составило 244 (90,7%). Поскольку все пациенты категории THIRADS 4б независимо от результатов цитологического исследования были направлены на оперативное лечение, т.к. УО ЩЖ расценено как потенциально злокачественное, можно заключить, что уровень гипердиагностики рака ЩЖ при применении классификации THIRADS составил 9,3%. Как уже указывалось, случаев гиподиагностики рака не было, чему способствовало введение градации УО ЩЖ «требующее динамического клинического, УЗ и лабораторного контроля». Морфологические диагнозы злокачественных УО ЩЖ обобщены в табл. 4.11.

Таблица 4.11

Распределение выявленных злокачественных опухолей ЩЖ по гистологической структуре

Морфологическое заключение	Количество		
	Абс.	% от числа случаев рака	% от числа УО ЩЖ
Эпителиальные опухоли:	580	86,4	33,0
• папиллярный рак	442	65,9	25,1
• фолликулярный рак	81	12,1	4,6
• медуллярный рак	39	5,8	2,2
• анапластический рак	13	1,9	0,7
• плоскоклеточный рак	5	0,7	0,3
Неэпителиальные опухоли	42	6,3	2,4
Смешанные опухоли:	46	6,9	2,6
• злокачественная лимфома	40	6,0	2,3
• тератома	6	0,9	0,3
Вторичные опухоли	3	0,4	0,2
Всего	671	100,0	38,1

Сопоставление количества и удельного веса ТАБ в группах ОГ и ГС (табл. 4.12) позволило выявить следующие закономерности. В ОГ удельный вес выполненных ТАБ значительно (в 1,6 раза) ниже, чем в ГС ($p < 0,001$), градиент составляет 34,9%. В ГС ТАБ были выполнены подавляющему большинству больных.

Таблица 4.12

Результаты цитологической верификации ультразвукового заключения

	ОГ		ГС		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Всего УО ЩЖ	4068	100	3480	100,0	7548	100,0
Выполнено ТАБ *	2290	56,3	3172	91,1	5462	72,4
ТАБ не выполняли *	1778	43,7	308	8,9	2086	27,6
• за отсутствием показаний *	1742	42,8	206	5,9	1948	25,8
• в связи с отказом пациента *	36	0,9	102	2,9	138	1,8

* – различия между ОГ и ГС достоверны ($p < 0,001$)

Анализ отказов в выполнении ТАБ также подтвердил неоднотипность распределения в изучаемых группах. Так, в ОГ основная часть отказов (42,8%) была обусловлена отсутствием показаний к инвазивным диагностическим манипуляциям, что было определено на основании классификации THIRADS. Частота отказов пациента от вмешательства при наличии показаний к таковому была незначительна и составила 0,9%, причем в 0,2% из них отказ больного был обусловлен требованием лечащего врача.

В ГС ТАБ выполняли в подавляющем большинстве – 3172 (91,1%) – случаев. При этом удельный вес пациентов, которым ТАБ не была выполнена по причине отсутствия показаний, был в 7,3 раза ниже, чем в ОГ: соответственно 42,8% и 5,9%, градиент 36,9%. Эти различия могут быть объяснены дифференцированным подходом к выполнению ТАБ в группе ОГ, основанным на

применении классификации THIRADS. ТАБ выполнялись только при наличии объективных УЗ данных о риске злокачественности конкретного УО ЩЖ, либо, в единичных случаях, по причине канцерофобии у пациента. Таким образом, значительное количество – 42,8% – лиц с пальпаторно и/или эхографически выявленным УО ЩЖ не были подвергнуты избыточной инвазивной процедуре. В ГС ТАБ не выполняли в 206 (5,9%) случаях, когда узел как таковой при УЗИ не был выявлен, а определявшееся пальпаторно УО ЩЖ представляло собой локальное уплотнение – «псевдоузел» – как следствие подострого тиреоидита либо аутоиммунного тиреоидита, при этом заболевание имело характерную клиническую картину и было подтверждено лабораторными исследованиями.

С другой стороны, количество отказов больных от вмешательства в ГС было в 3,2 раза выше, чем в ОГ: соответственно 2,9% и 0,9%. Низкий уровень отказов в ОГ обусловлен, по нашему мнению, возможностью четко указать пациенту на риск злокачественности выявленного у него новообразования с указанием количественного диапазона. Поскольку при традиционном подходе без использования классификации THIRADS рекомендации к ТАБ УО ЩЖ обусловлены онконастороженностью в связи с наличием объемного образования без учета его структуры и риска малигнизации, показания к инвазивной манипуляции не являются доказательно детерминированными, что ведет к снижению мотивации к ее выполнению как у пациента, так и лечащего врача.

Сравнительный анализ эффективности ТАБ позволил сделать следующие заключения. Удельный вес выявленных злокачественных УО ЩЖ в изучаемых группах (табл. 4.13) статистически значимо не различался, составив 16,5% в ОГ и 15,1% в ГС. Данный факт подтверждает однотипность изучаемых выборок и допустимость их сопоставления. Однако определение удельного веса злокачественных УО ЩЖ относительно числа выполненных ТАБ выявило статистически значимые различия: в ОГ этот показатель у пациентов, которым по показаниям выполнена ТАБ, составил 29,3%, а в ГС, где ТАБ выполнялись практически всем пациентам без дифференцированного подхода, данный показатель составил 16,5%, что достоверно ($p < 0,001$) ниже.

Количество и удельный вес выявленных случаев рака в основной группе и группе сравнения

Группа	n	Выполнено ТАБ		Выявлено случаев рака		
		Абс.	%	Абс.	% от числа УО ЩЖ	% от числа ТАБ
ОГ	4068	2290	56,3	671	16,5	29,3
ГС	3480	3172	91,1	584	15,1	16,5
Всего	7548	5462	72,4	1195	15,8	21,9

Учитывая однородность и однотипность групп, можно сделать заключение, что в 12,8% случаев в ГС выполнение ТАБ не являлось обоснованным, поскольку на основании УЗ картины можно было сделать заключение о доброкачественности новообразования.

Полученные данные свидетельствуют, что применение классификации THIRADS позволяет сократить количество выполняемых ТАБ при УО ЩЖ в 1,6 раза, или на 34,9%, без ущерба для качества диагностики, при этом удельный вес выявленных злокачественных образований среди узлов, подвергнутых ТАБ, возрастает в 1,8 раза, или на 12,8%.

Следует также отметить, что ТАБ является манипуляцией, требующей работы специально обученной бригады, состоящей, как минимум, из врача и медицинской сестры, а цитологическое исследование требует подготовки и окрашивания препарата и должно быть проведено квалифицированным врачом-цитологом. Таким образом, ТАБ под УЗ контролем, несмотря на доступность и простоту выполнения (при достаточной квалификации персонала), является ресурсоемкой манипуляцией, требующей участия высококвалифицированных специалистов. Согласно действующим стандартам, на ТАБ УО ЩЖ отводится 45 минут, на цитологическое исследование одного стекла – 20 минут, при этом количество стекол, анализируемых при цитологическом исследовании одного УО

ЩЖ, варьирует от 1 до 14, медиана 3. Исключение избыточных инвазивных манипуляций из диагностических алгоритмов позволяет оптимизировать диагностический процесс без ущерба для его качества. Для оптимизации диагностического процесса и предупреждения потери части информации при передаче от специалиста УЗД клиницисту может быть рекомендовано использование классификации THIRADS, на основании совокупности УЗ признаков ранжирующей УО ЩЖ по риску злокачественности.

Исследование шейных лимфоузлов является обязательным элементом в оценке УО ЩЖ по классификации THIRADS и необходимо для предоперационного стадирования заболевания и выбора тактики и объема хирургического лечения.

Проведено УЗИ шейных зон лимфооттока 671 пациента с верифицированным раком ЩЖ. У 285 (42,5%) из них были выявлены изменения шейных лимфоузлов одной или нескольких анатомических групп.

Изменения в передних шейных лимфатических узлах (пре-, паратрахеальные, предгортанные и околощитовидные) (**VI уровень**) наблюдали у 195 (29,1%) больных. Впоследствии по данным патогистологического исследования операционного материала в 107 (15,9%) из них подтверждено метастазирование; у 2 больных выявлены измененные лимфоузлы паратрахеальной зоны под верхним крем грудины, не диагностированные при УЗИ. Таким образом, чувствительность УЗИ в выявлении метастазов рака ЩЖ в шейные лимфоузлы VI уровня составила 98,2%, специфичность – 84,4%.

В 141 (21,0%) случае были выявлены изменения лимфоузлов верхней, средней и/или нижней яремной группы (**уровни II, III, IV**). При последующей морфологической верификации в 84 (12,5%) из них подтверждено метастазирование, в 57 (8,5%) – изменения имели доброкачественный характер. Таким образом, чувствительность УЗИ составила 100%, специфичность – 90,3%, что статистически значимо не отличается от аналогичных значений для яремных лимфоузлов ($p > 0,05$). Данный факт позволил определить суммарные показатели диагностической ценности метода для выявления метастазов рака ЩЖ в РЛУ,

которые составили (с учетом локализации изменений в нескольких анатомических областях): чувствительность УЗИ составила 98,9%, специфичность – 71,2%.

Дальнейшая тактика обследования пациентов с раком ЩЖ и измененными и/или увеличенными РЛУ, по нашему мнению, неоднозначна для шейных лимфоузлов различной локализации. Нами разработаны критерии установления показаний к чрескожной биопсии шейных лимфоузлов при злокачественных изменениях в ЩЖ.

Наличие метастазов в шейные лимфоузлы верхней, средней и/или нижней яремной группы является показанием для лимфодиссекции, которая значительно расширяет объем и увеличивает длительность оперативного лечения, продолжительность наркоза. В связи с этим для планирования хирургической и анестезиологической тактики необходимо знать характер поражения РЛУ указанных локализаций на дооперационном этапе, что обосновывает выполнение эхоконтролируемой биопсии измененного лимфоузла. Методом выбора мы считаем ТАБ шейных лимфоузлов под УЗ контролем, которая достаточно информативна для выявления метастазирования. Выполнение БРИ является нецелесообразным для лимфоузлов шеи как обильно васкуляризированной и иннервированной зоны по причине большей травматичности и риска развития осложнений. Кроме того, материал, полученный при ТАБ, подвергают не только цитологическому исследованию, но и исследуют на наличие тиреоглобулина, который является высокоинформативным маркером метастазирования.

Во всех случаях выявления изменений в лимфоузлах верхней, средней и/или нижней яремной группы у 141 (21,0%) больной выполнена ТАБ наиболее измененного узла, при наличии нескольких увеличенных неизмененных узлов – из самого крупного узла, полученные данные использованы для выбора объема хирургического лечения, который в 84 (12,5%) случаях был расширен за счет лимфодиссекции.

При локализации изменений в передних шейных лимфатических узлах их характер не влияет на хирургическую тактику. Лимфодиссекция в этой области

сопряжена с удалением паращитовидных желез, что ведет к инвалидизации пациента, существенной потере качества жизни и развитию ряда патологических состояний. Поэтому при хирургическом лечении рака ЩЖ наличие измененных лимфоузлов VI уровня является показанием к их селективной лимфаденэктомии независимо от природы указанных изменений. Таким образом, дооперационная биопсия этих лимфоузлов не влияет на объем хирургического лечения, и ее выполнение не является обоснованным

В целом применение предложенной тактики позволило отказаться от биопсии лимфоузлов передней группы у 195 (29,1%) больных. Эффективность предложенной тактики была оценена по данным послеоперационного радионуклидного исследования, которое во всех случаях подтвердило отсутствие метастатических изменений шейных лимфоузлов, не подвергнутых удалению.

4.3. Роль ультразвукового исследования в установлении показаний к биопсии очаговых образований молочной железы и регионарных лимфоузлов

На материале 2396 пациенток, проходивших обследование и лечение в Луганском онкологическом диспансере по поводу патологии МЖ, проведен сравнительный анализ клинико-anamнестических данных пациенток с ОО МЖ, отнесенных к различным категориям US BI-RADS.

Анализ распределения пациенток с очаговыми образованиями МЖ по возрасту (табл. 4.14) позволил сделать следующие заключения. Существует положительная статистически значимая корреляция (*Метод множественных сравнений Шеффе*) между возрастом и категорией US BI-RADS. Пациентки с US BI-RADS 5 были достоверно ($p < 0,001$) старше, чем (в порядке убывания) с US BI-RADS 4 и US BI-RADS 3. Между категориями US BI-RADS 4 и US BI-RADS 2 различий не выявлено. Минимальный возраст не имел значимых отличий в категориях US BI-RADS 3 и 4 (соответственно 18 и 19 лет), но был существенно выше в группе пациенток с ОО МЖ категории US BI-RADS 5 (29 лет).

Возраст (в годах) пациенток с очаговыми образованиями МЖ в зависимости от категории US BI-RADS

Возраст	Категория				Всего, n = 2396
	US BI-RADS 2, n = 1195	US BI-RADS 3, n = 506	US BI-RADS 4, n = 372	US BI-RADS 5, n = 323	
минимальный	18	18	19	29	18
максимальный	91	90	93	87	93
средний (M±m)	43,4 ± 26,7	42,1 ± 19,8	55,6 ± 25,8	68,0 ± 24,2	53,2 ± 28,0

Верхние границы возрастных диапазонов значительно не различались в зависимости от категории US BI-RADS. 600 (50,0%) женщин находились в пременопаузальном возрасте, и 601 (50,0%) женщина – в постклимактерическом периоде (средний возраст менопаузы в популяции ЛНР составляет 52 года) (табл. 4.15).

Таблица 4.15

Распределение пациенток с очаговыми образованиями МЖ по возрасту в зависимости от сохранности менструального цикла

Наличие менструального цикла	Категория			Всего, n = 1201
	US BI-RADS 3, n = 506	US BI-RADS 4, n = 372	US BI-RADS 5, n = 323	
Менструальный цикл сохранен	398 (78,7%)	161 (43,3%)	41 (12,7%)	600 (100,0%)
Постменопаузальный период	108 (21,3%)	211 (56,7%)	282 (87,3%)	601 (100,0%)

Соотношение женщин в пре- и постменопаузальном периоде было неоднозначным и зависело от категорий US BI-RADS. Так, удельный вес женщин с сохраненным менструальным циклом статистически значимо снижался с возрастанием градации US BI-RADS. Полученные данные соотносятся с представленным выше распределением пациенток по возрасту (см. табл. 4.14).

Анализ личного и семейного анамнеза позволил выявить следующие закономерности (табл. 4.16). Достоверное ($p < 0,001$) большинство – 965 (80,3%) пациенток – не имели ранее заболеваний МЖ. Обращает на себя внимание факт, что у пациенток с образованиями категории US BI-RADS 4 заболевания МЖ в анамнезе имелись достоверно ($p < 0,01$) чаще, чем у категорий US BI-RADS 3 и 5.

Таблица 4.16

Личный и семейный анамнез у пациенток с очаговыми образованиями МЖ в зависимости от категории US BI-RADS

Возраст	Категория			Всего, n = 1201
	US BI-RADS 3, n = 506	US BI-RADS 4, n = 372	US BI-RADS 5, n = 323	
Личный анамнез:				
• неотягощен	418 (82,6%)	279 (75,0%)	268 (83,0%)	965 (80,3%)
• доброкачественные новообразования*	67 (13,2%)	48 (12,9%)	19 (5,9%)	134 (11,2%)
• мастит	7 (1,4%)	9 (2,4%)	2 (0,6%)	18 (1,5%)
• злокачественные новообразования	14 (2,8%)	36 (9,7%)	34 (10,5%)	84 (7,0%)
Семейный анамнез:				
• неотягощен	271 (53,6%)	201 (54,0%)	163 (50,5%)	635 (52,9%)
• отягощен	124 (24,5%)	94 (25,3%)	83 (25,7%)	301 (25,1%)
• неизвестен	111 (21,9%)	77 (20,7%)	77 (23,8%)	265 (22,1%)

*верифицированные посредством пункционной или открытой биопсии

Доброкачественные новообразования в анамнезе были выявлены и морфологически верифицированы у 134 (11,2%) женщин изучаемой выборки. Они достоверно ($p < 0,001$) реже встречались в группе с категорией US BI-RADS 5. Воспалительные заболевания МЖ присутствовали в анамнезе у 18 (1,5%) женщин, при этом их частота не имела статистически значимых различий в зависимости от категории US BI-RADS.

84 (7,0%) женщин имели личный анамнез рака МЖ, что достоверно ($p < 0,001$) реже было отмечено среди пациенток с очаговыми образованиями категории US BI-RADS 3 и не имело значимых различий между категориями US BI-RADS 4 и 5.

Из 963 (77,9%) женщин, чья семейная история была известна, 635 (52,9%) имели неотягощенный семейный анамнез, а у 301 (25,1%) у ближайших родственников были выявлены и верифицированы доброкачественные или злокачественные опухоли МЖ. При этом не выявлено статистически значимых различий ($p > 0,05$) в частоте заболеваний МЖ у ближайших родственников в зависимости от категории US BI-RADS.

Анализ размеров очага позволил прийти к следующим заключениям. Максимальные размеры образований в группах US BI-RADS 3 и 4 значимо не различались, однако в группе US BI-RADS 5 были достоверно ($p < 0,01$) больше, чем в US BI-RADS 3 и 4 (табл. 4.17).

Поскольку во всех категориях имелись единичные ОО МЖ значительных размеров (до 190 мм в максимальном диаметре), распределение данных не являлось нормальным, что не позволило рассчитать репрезентативные данные средних значений и стандартных отклонений и побудило к использованию для статистического анализа непараметрического медианного критерия.

Соотношение очагов с малым (до 20 мм) и большим (20 мм и более) диаметром в изучаемых группах также было неоднозначным. Так, в группах US BI-RADS 3 и 4 достоверно ($p < 0,001$) преобладали образования малого диаметра.

Количество выявленных очагов в МЖ и их наибольший диаметр в зависимости от категории US BI-RADS*

Наибольший диаметр очага, мм	Категория			Всего, n = 1469
	US BI-RADS 3, n = 614	US BI-RADS 4, n = 474	US BI-RADS 5, n = 381	
минимальный	3,7	4,2	4,3	4,3
максимальный	90	82	190	190
медиана	16,3	15,2	24,7	18,6

* Данные имеют распределение, отличное от нормального

В группе же US BI-RADS 5 количество образований размером более 20 мм было достоверно ($p < 0,001$) больше, чем в US BI-RADS 3 и 4 и значимо не отличалось от количества малых образований (табл. 4.18).

Соотношение очагов в МЖ по максимальному диаметру в зависимости от категории US BI-RADS

Наибольший диаметр очага	Категория			Всего, n = 1469
	US BI-RADS 3, n = 614	US BI-RADS 4, n = 474	US BI-RADS 5, n = 381	
<20 mm	476 (77,5%)	377 (79,5%)	188 (49,3%)	1008 (68,6%)
≥20 mm	138 (22,5%)	97 (20,5%)	193 (50,7%)	394 (26,8%)

Всем больным с ОО МЖ, отнесенным к категории US BI-RADS 4 и 5, были выполнены диагностические пункции очага под УЗ контролем. В категории US BI-RADS 3 ТАБ и/или БРИ были выполнены в 64 (10,4%) случаях; показанием к вмешательству выступил рост образования при динамическом УЗ контроле – у 57 (9,3%) больных, повышенная на основании клинико-anamnestических данных

онконастороженность – у 5 (0,8%), настойчивое желание пациента (канцерофобия) – у 2 (0,3%). В остальных случаях диагноз был подтвержден по данным динамического контроля на протяжении не менее 12 месяцев с использованием клинико-лабораторных данных и УЗИ на фоне консервативной терапии либо без таковой.

По результатам гистологического исследования материала, полученного при БРИ и интраоперационно (в случаях, когда оперативное лечение проводилось), либо по данным динамического контроля была оценена частота злокачественных ОО в зависимости от категории US BI-RADS (табл. 4.19).

Таблица 4.19

Распределение очагов в МЖ по морфологической структуре в зависимости от категории US BI-RADS

Гистологическое заключение	Категория				Всего, n = 2958
	US BI-RADS 2, n = 1489	US BI-RADS 3, n = 614	US BI-RADS 4, n = 474	US BI-RADS 5, n = 381	
Доброкачественное	1486 (99,8%)	574 (93,5%)	239 (50,4%)	22 (5,8%)	2321 (78,5%)
Риск злокачественности	2 (0,1%)	25 (4,1%)	37 (7,8%)	5 (1,3%)	69 (2,3%)
Злокачественное	1 (0,1%)	15 (2,4%)	198 (41,8%)	354 (92,9%)	568 (19,2%)
Прогнозируемый риск рака по BI-RADS	0%	до 2%	2-95%	более 95%	

В группе US BI-RADS 2 у одной больной при УЗИ и маммографии определена киста МЖ размером 15*21 мм (рис 4.24), которая была аспирирована с косметической целью, цитологически диагностирована фибросаркома.

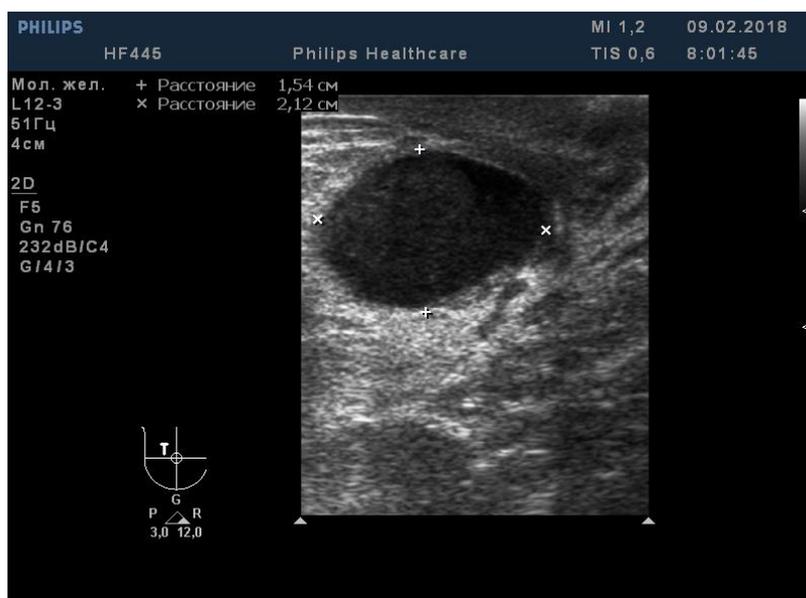


Рис. 4.24 УЗ изображение ОО МЖ пациентки П., US BI-RADS 2. Цитологически – фибросаркома МЖ

У двух женщин при плановом скрининге отмечен рост выявленных новообразований, оцененных как US BI-RADS 2, проведено хирургическое лечение, гистологически определены папиллярные изменения. У остальных пациенток при дальнейших наблюдениях доброкачественность ОО МЖ была подтверждена.

В категории US BI-RADS 3 (рис. 4.25) по результатам динамического контроля были выставлены показания к биопсии 76 (12,3%) ОО МЖ, количество злокачественных новообразований составило 15 (2,4%), подозрительных на рак – 25 (4,1%). В остальных случаях динамическое наблюдение позволило подтвердить доброкачественную природу ОО МЖ.

К категории US BI-RADS 4 были отнесены 474 ОО МЖ. Из них количество злокачественных новообразований (рис. 4.26) составило 198 (41,8%).

В 239 (50,4%) наблюдениях морфологически подтверждена доброкачественная природа ОО МЖ (рис. 4.27, 4.28), в 37 (7,8%) – сомнительная.

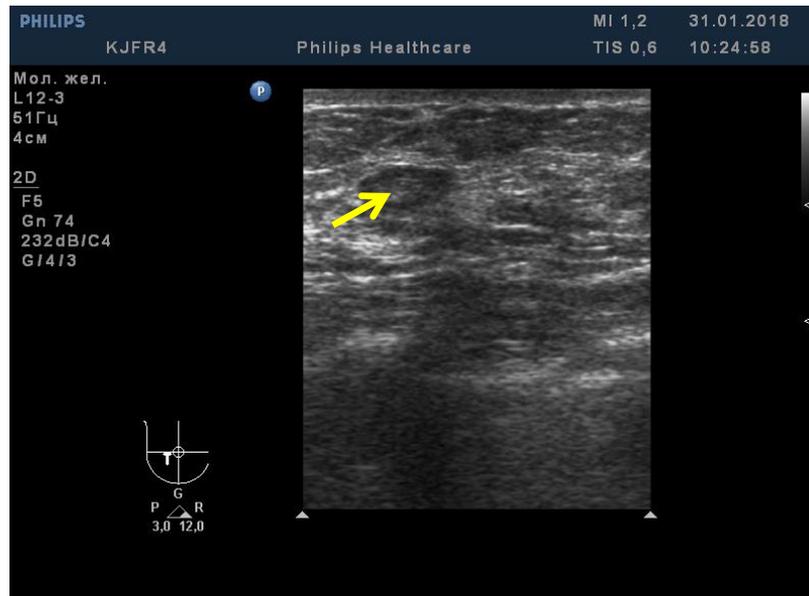


Рис. 4.25. УЗ изображение ОО МЖ (указано стрелкой) пациентки О.: US BI-RADS 3. Морфологически – фиброаденома МЖ



Рис. 4.26. УЗ изображение ОО МЖ пациентки К., US BI-RADS 4. Морфологически – протоковый рак

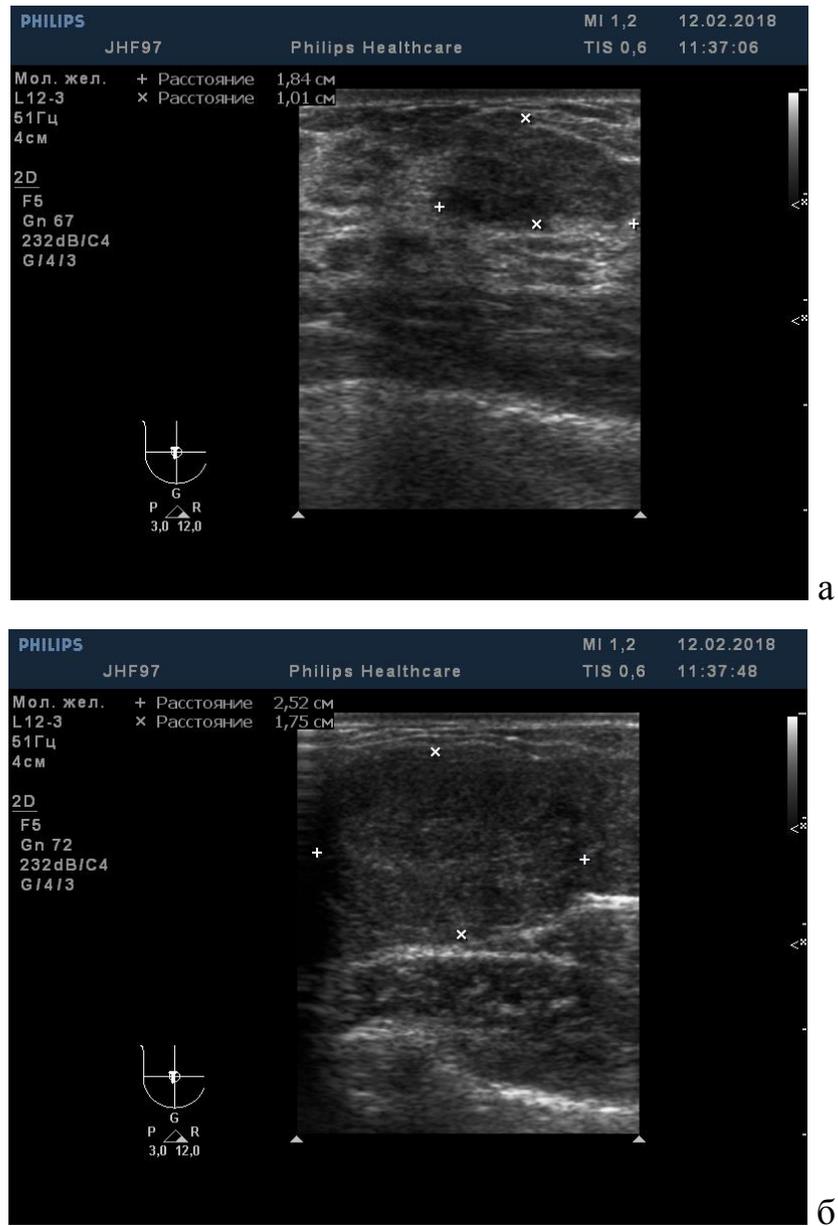


Рис. 4.27. УЗИ в В-режиме. Фиброаденомы МЖ. US BI-RADS 4



Рис. 4.28. УЗ изображение ОО МЖ пациентки С.: киста МЖ с утолщенной стенкой, US BI-RADS 4. Морфологически – доброкачественная киста МЖ

Количество злокачественных новообразований в категории US BI-RADS 4 составило 198 (41,8%).

381 ОО МЖ было оценено как US BI-RADS 5 (рис. 4.29). Из них количество злокачественных новообразований составило 354 (92,9%).

Таким образом, удельный вес злокачественных ОО МЖ в разных категориях US BI-RADS, определённый в настоящем исследовании, сопоставим с декларируемым классификации US BI-RADS [148, 239].



Рис. 34.29. ОО МЖ, отнесенные к US BI-RADS 5. Высокий риск злокачественности

В целом алгоритм ведения пациенток исходя из результатов УЗИ выглядел следующим образом (рис. 4.30).

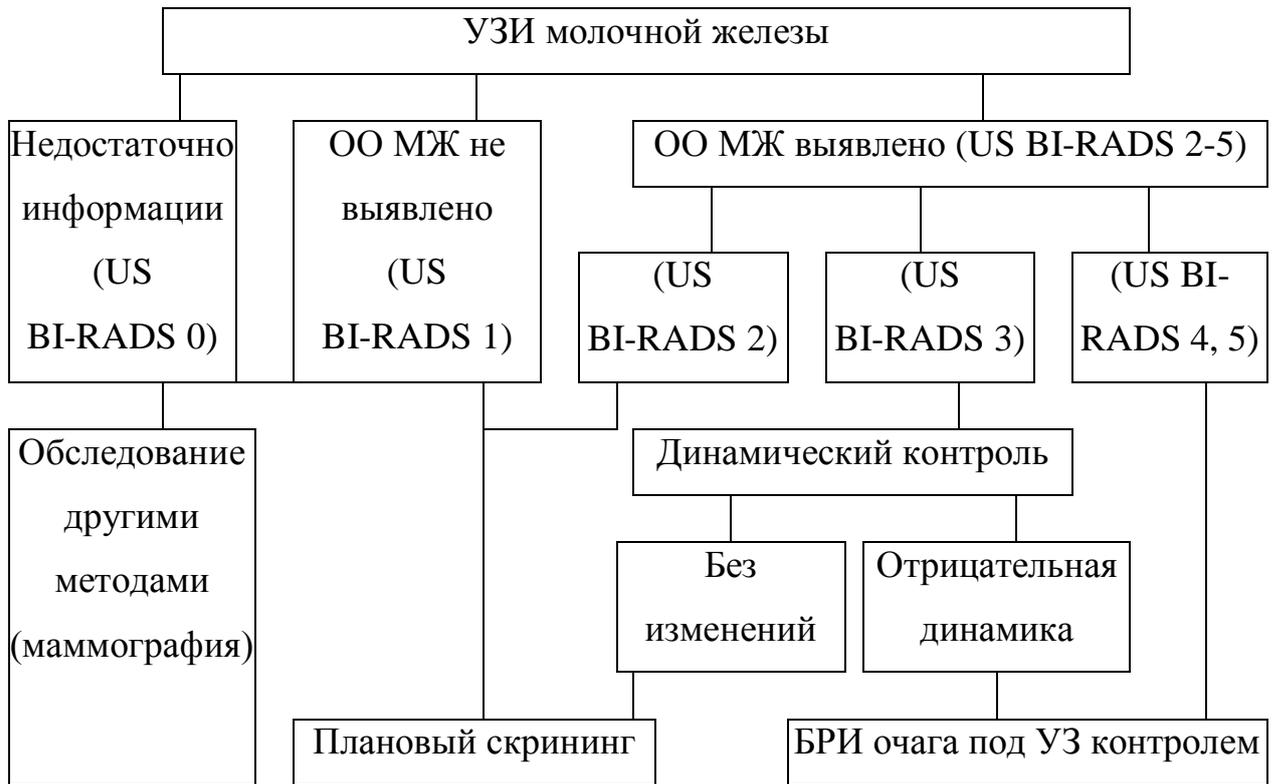


Рис. 4.30. Алгоритм ведения пациенток с учетом результатов УЗИ МЖ

Проведенные исследования показали, что за счет объективизации УЗИ МЖ посредством использования классификации US BI-RADS удалось избежать избыточных биопсий 1489 (50,3%) ОО МЖ, относящихся к категории US BI-RADS 2, и у 538 (18,2%) – US BI-RADS 3, что составило 2027, т.е. 68,5% от общего числа ОО МЖ, выявленных у женщин, проходивших обследование и лечение в Республиканском онкологическом диспансере (г. Луганск). Во всей совокупной выборке был всего один (0,03%) случай гиподиагностики злокачественности (т.е. отнесения к более низкой категории US BI-RADS). Количество случаев гипердиагностики рака, т.е. отнесение доброкачественных ОО МЖ к категории US BI-RADS 5, составило 22 (0,7% в совокупной выборке).

В категориях US BI-RADS 3-5 из 835 доброкачественных новообразований 502 (34,2%) были фиброаденомами, в 232 (15,8%) случаях выявлен фиброз, в 214

(14,6%) – фиброзно-кистозные изменения, в 64 (4,4%) воспаление, в 457 (31,1%) – прочие доброкачественные изменения. В 297 случаях диагноз был подтвержден посредством чрескожной биопсии, в остальных 538 – при динамическом контроле в сроки не менее 2 лет.

В группу с высоким риском злокачественности вошли 69 случаев папиллярных изменений.

Всего злокачественные новообразования выявлены у 568 больных, из них в 389 (68,5%) случаях диагностирован протоковый рак; 76 (13,4%) – дольковые раковые образования; 17 (3,0%) – протоково-лобулярные опухоли; 25 (4,4%) протоковые карциномы *in situ*; 8 (1,4%) – муцинозные опухоли; 1 медуллярный рак; в 40 (7,0%) – другие редкие формы рака МЖ; 4 (0,7%) лимфомы и 3 (0,5%) инфильтрации при лейкемии; 2 (0,4%) саркомы и 2 (0,4%) злокачественные фиброзные гистиоцитомы, 1 листовидная злокачественная опухоль (0,2%).

В категориях US BI-RADS 3-5 (всего 1201 пациентка) проведен анализ частоты выявления измененных РЛУ. У 1055 (87,8%) больных эхопризнаков увеличения или изменения структуры РЛУ не выявлено.

В подмышечной и подключичной зонах у 136 (11,3%) больных выявлены увеличение и/или изменение РЛУ. В 11 (0,9%) случаях при УЗИ были выявлены изменения парастеральных лимфоузлов. У одной из пациенток изменения единичного парастерального лимфоузла сочетались с эхопризнаками метастазирования в подмышечные РЛУ.

Метастазирование в РЛУ сопровождалось изменением формы лимфатического узла в виде снижения соотношения поперечного и продольного размеров (менее 1,5). Структура лимфатического узла гетерогенная или гипоехогенная. Наблюдали снижение либо полное отсутствие кортико-медуллярной дифференцировки вплоть до отсутствия гиперэхогенной центральной части и замещения центральных отделов опухолевой тканью.

В 22 случаях наблюдали экстракапсулярный рост метастазов в лимфатических узлах, инфильтрацию и прорастание узла в окружающие ткани, что проявлялось нечеткими размытыми контурами узла, капсула четко не

определялась. У 9 больных отмечено объединение лимфоузлов в бесформенный конгломерат, форма которого была неправильной или полициклической (при прорастании за пределы капсулы). Определялось также вовлечение в опухолевый процесс окружающих тканей.

В подмышечной и подключичной зонах в 74 (6,2%) случаях был выявлен один подозрительный РЛУ (рис. 4.31), в 39 (3,2%) – два, в 23 (1,9%) – три и более узла (рис. 4.32).

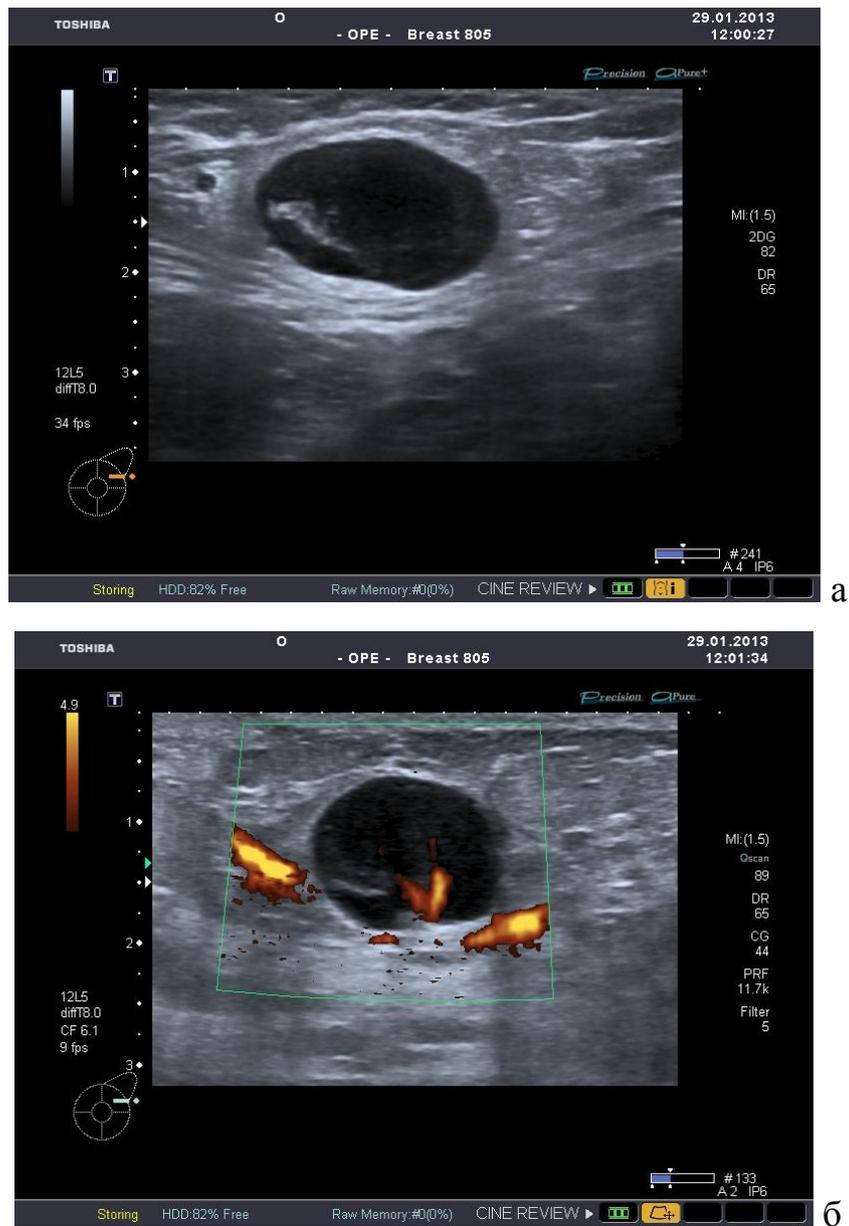


Рис. 4.31. Измененный подмышечный лимфоузел у пациентки с верифицированной инвазивной карциномой МЖ: а – УЗИ в В-режиме, б – в режиме ЭДК

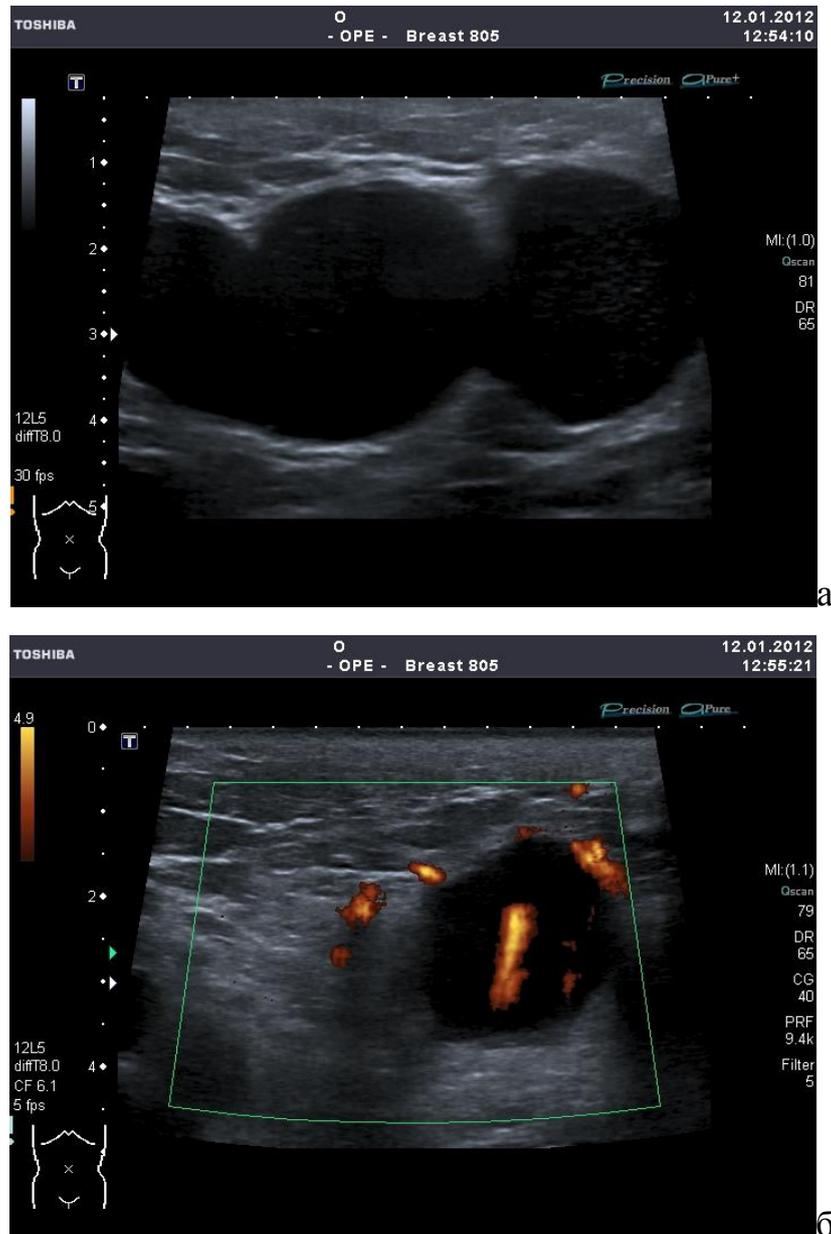


Рис. 4.32. Множественные изменённые подмышечные лимфоузлы у пациентки с верифицированной лимфомой МЖ: а – УЗИ в В-режиме, б – в режиме ЭДК

В парастеральной зоне были выявлены изменения РЛУ у 11 (0,9%) больных: у 6 (0,5%) – изменения одного лимфоузла, у 2 (0,2%) – двух узлов, у 3 (0,2%) множественные.

Следует отметить, что УЗ исследование парастерального лимфатического коллектора было сопряжено с техническими сложностями и требовало специальных навыков. Был использован межреберный доступ, высокочастотные

линейные датчики. В результате во всех случаях удалось провести исследование и у 11 больных выявить изменения парастернальных лимфоузлов, что расходится с мнением ряда авторов о неинформативности УЗИ в связи с труднодоступностью для сканирования зоны их локализации.

Из 136 пациенток с эхографически определяемыми изменениями подмышечных РЛУ ТАБ измененных лимфоузлов была выполнена всем, последующая БРИ – 118 (86,8%) больным. Все вмешательства выполнялись под непрерывным УЗ контролем с использованием доплерографических режимов для локации кровеносных сосудов и выбора БАО.

При контрольных осмотрах после ТАБ подмышечных РЛУ под УЗ контролем на 1, 3 и 10 сутки ни в одном случае не было выявлено признаков постпункционных осложнений. После БРИ у 13 (11,0%) больных эхографически в проекции подвергнутого биопсии РЛУ наблюдали появление округлой ан- или гипоехогенной структуры диаметром от 11,2 до 4,3 см, болезненной при компрессии и смещаемой при пальпации, без доплерографических признаков кровотока в просвете.

В случаях, когда больным проведена мастэктомия либо квадрантэктомия с лимфодиссекцией в сроки до 14 суток после БРИ, наличие гематомы было подтверждено интраоперационно и затрудняло выполнение оперативного пособия. В одном случае у пациентки наблюдали нагноение постпункционной гематомы до проведения оперативного лечения, что потребовало медикаментозной терапии. Таким образом, БРИ под УЗ контролем подмышечных РЛУ является более травматичной по сравнению с ТАБ процедурой.

По результатам последующего гистологического анализа операционного материала из 136 больных с подозрительными подмышечными лимфоузлами метастазирование в подтверждено у 47 (34,6%). Причинами ложноположительных заключений УЗИ были: липоматоз – 27 (19,9%), синус-гистиоцитоз – 22 (16,2%), хронический лимфаденит – 13 (9,6%), фолликулярная гиперплазия – 2 (1,5%), в 25 (6,9%) случаях причину эхографически определяемых изменений в подмышечных лимфоузлах установить не удалось.

Была изучена эффективность ТАБ и БРИ подмышечных лимфоузлов, проводимых под УЗ-контролем, в стадировании РМЖ, лежащем в основе выбора объема операции и адъювантной химиотерапии. Результаты диагностических эхоконтролируемых вмешательств приведены в табл. 4.20.

Таблица 4.20

Результаты диагностических эхоконтролируемых пункций подмышечных лимфоузлов у пациенток с ОО МЖ

Показатель	ТАБ, n=136	БРИ, n=118	p
Результаты:			
• истинно положительные	33	26	>0,05
• истинно отрицательные	89	89	>0,05
• ложноположительные	–	–	>0,05
• ложноотрицательные	14	3	<0,05
Диагностическая ценность (%):			
• чувствительность	70,2	89,7	<0,05
• специфичность	100,0	100,0	>0,05
• точность	89,7	97,5	<0,05
• ППЦ	100,0	100,0	>0,05
• ОПЦ	86,4	96,7	>0,05

Из 136 ТАБ метастазирование в подмышечные РЛУ было выявлено в 33 (24,3%) случаях, еще в 14 (10,3%) были получены ложноотрицательные результаты.

Анализ полученных данных позволил сделать следующие заключения. ТАБ подмышечных лимфоузлов под УЗ контролем имеет специфичность 70,2%, которая является недостаточной для выбора дальнейшей тактики лечения, в частности, объема хирургического лечения, неоадъювантной и адъювантной терапии. Значительный уровень ложноотрицательных результатов не позволяет

убедительно исключить метастазирование в подмышечные лимфоузлы. Однако специфичность методики является максимально высокой – 100,0%, что обусловлено отсутствием ложноположительных результатов. БРИ является более чувствительной методикой – гистологическое исследование полученного материала позволяет выявить метастазирование у 89,7%. Уровень ложноотрицательных результатов достоверно ($p < 0,05$) ниже такового для ТАБ. Ложноотрицательные результаты БРИ и были во всех случаях обусловлены недостаточностью полученного материала, что не позволило провести полноценного гистологического исследования.

Следует отметить, что ни в одном случае ложноотрицательные заключения БРИ не наблюдались у больных, у которых ТАБ дала истинно положительные результаты. БРИ под УЗ контролем, аналогично ТАБ, обладала максимальной специфичностью – 100,0%. Точность методики была достоверно ($p < 0,05$) выше для БРИ за счет статистически значимого ($p < 0,05$) меньшего уровня диагностических ошибок. В обеих подгруппах диагностические ошибки были обусловлены гиподиагностикой метастазирования, случаев гипердиагностики не было выявлено ни при цитологическом, ни при гистологическом исследовании.

Цитологическое исследование материала, полученного при ТАБ, позволило предположить наличие метастазов инвазивной протоковой карциномы в пораженных лимфатических узлах у 22 (16,2%) пациенток, в остальных 11 (8,1%) случаях не был идентифицирован ни один из других гистологических типов метастазов рака в лимфатических узлах, цитологически определена злокачественность без детального гистотипирования (т.е. в заключении указано «клетки злокачественного новообразования»). При БРИ во всех случаях истинно положительных заключений удалось определить гистологический тип опухоли МЖ, метастазировавшей в подмышечные РЛУ (рис. 4.33). При необходимости использованы дополнительные методы окрашивания (рис. 4.33 б-г).

Таким образом, с учетом соотношения безопасности и диагностической значимости ТАБ и БРИ подмышечных РЛУ может быть рекомендован следующий алгоритм ведения пациентки.

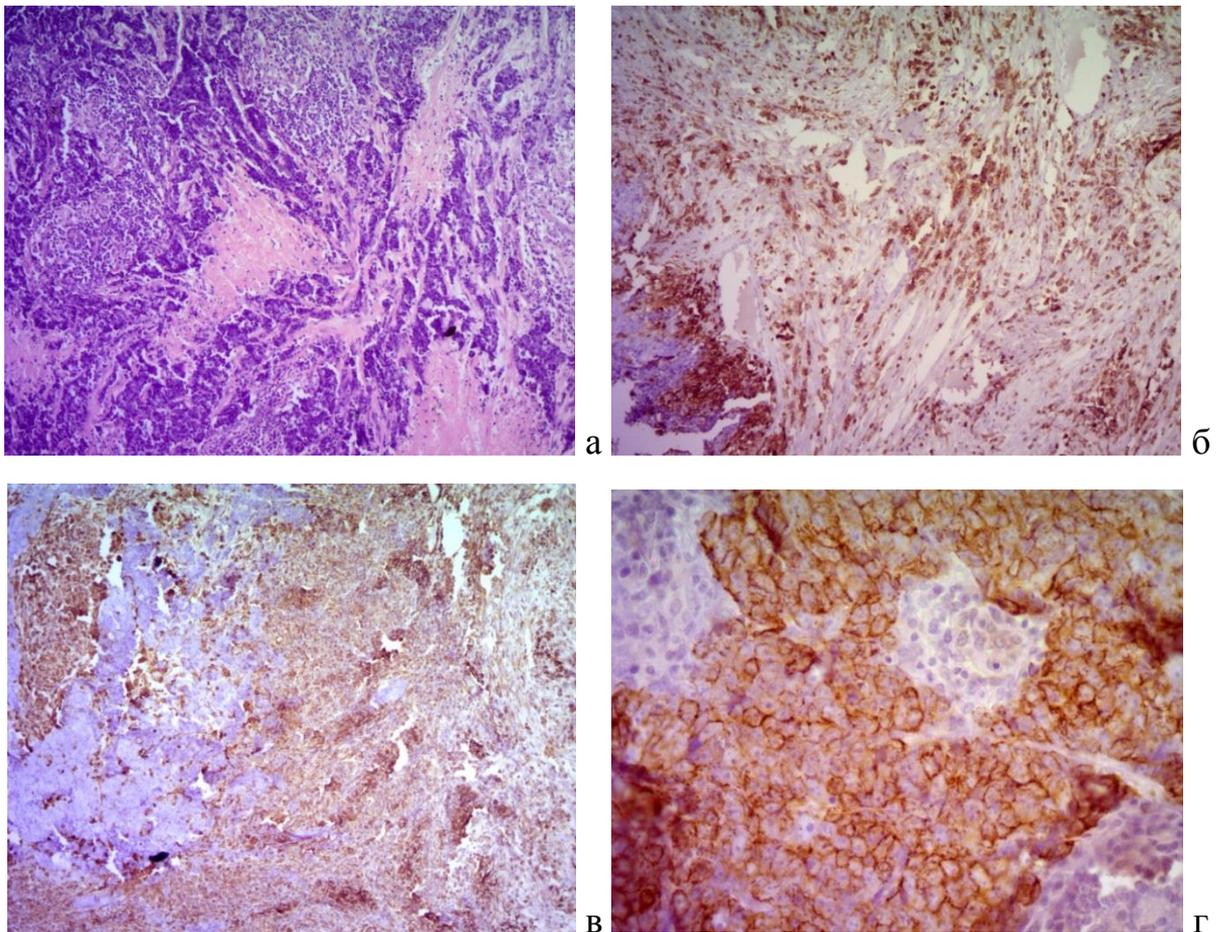


Рис. 4.33. Микропрепарат подмышечного лимфоузла у пациентки с раком МЖ, признаки хронического лимфаденита с очагами некроза и фокусами метастатического поражения – метастаз железистого генезиса: а – гематоксилин-эозин X 100; б – общий лимфоцитарный антиген CD 45 x 100, в – виментин 45 X 100; г - пан-цитокератин X 400, положительное окрашивание метастаза

После выявления ОО МЖ следует провести прецизионное изучение регионарных зон лимфооттока с целью выявления возможных изменений. При выявлении таковых рекомендовано провести ТАБ под УЗ контролем. В случае выявления цитологических признаков метастазирования объем хирургического лечения следует расширить за счет тотальной лимфоадэктомии во время окончательной операции. Выполнение БРИ таким больным нецелесообразно, поскольку дополнительной информации, принципиально влияющей на лечебную тактику, данное исследование не предоставляет, а само вмешательство имеет

значительный (11,0%) риск постпункционных осложнений в виде гематомы, усложняющей выполнение лимфодиссекции и предрасположенной к нагноению.

Учитывая значительный уровень ложноотрицательных результатов ТАБ подмышечных РЛУ, пациенткам, у которых цитологическое исследование не выявило признаков злокачественности, рекомендовано выполнение БРИ измененных подмышечных лимфоузлов под УЗ контролем.

При отрицательных заключениях гистологического исследования биоптата, учитывая, что чувствительность БРИ составляет 89,7%, рекомендовано во время операции проводить поиск сторожевого узла использованием синего красителя.

Использование такой схемы позволяет сократить количество выполняемых БРИ на 24,3% за счет исключения избыточных вмешательств при положительном цитологическом заключении, и еще у 10 (7,1%) больных, у которых БРИ позволила выявить метастазирование, не определяемое при ТАБ, сократить длительность оперативного пособия за счет поиска сторожевого узла с использованием красителя. Детальное исследование с использованием предложенного алгоритма позволит избежать лимфодиссекции в случаях, когда метастазирование в РЛУ не подтверждено.

На основании полученных данных был разработан алгоритм исследования подмышечных лимфоузлов и выбора дальнейшей тактики ведения больных с ОО МЖ (рис. 4.34).

Пациенткам с раком МЖ с эхопризнаками изменений в парастеральных лимфоузлах во всех 11 случаях выполняли БРИ указанных РЛУ. Такой подход обусловлен следующими факторами. Расположение парастеральных лимфоузлов в межреберном промежутке в непосредственной близости от грудины предполагает проведение пункционной иглы через плотные упругие ткани, что затруднительно при использовании тонкой гибкой иглы для ТАБ. Сгибание тонкой иглы может привести к изменению траектории ее перемещения и травматизации межреберного нервно-сосудистого пучка.



Рис. 4.34. Алгоритм исследования подмышечных лимфоузлов и выбор дальнейшей тактики ведения пациента с ОО МЖ

Кроме того, ограничения сектора сканирования за счет естественных анатомических структур (ребер, грудины), сложности визуализации и контроля перемещения пункционной иглы, высокий риск повреждения межреберной артерии, вены и/или нерва делает нежелательным неоднократное выполнение пункционного вмешательства, т.е. тактика «сначала ТАБ, потом БРИ»,

оптимальная для подмышечных лимфоузлов и представленная в вышеизложенном алгоритме, для парастеральных РЛУ является неоправданной. В этих случаях мы считали целесообразным проведение БРИ без предварительной ТАБ.

У 8 из 11 пациенток в результате эхоконтролируемой БРИ парастеральных лимфоузлов выявлено метастатическое поражение парастерального лимфоколлектора, в 3 случаях изменения РЛУ носили доброкачественный характер (лимфаденит).

Среди морфологических вариантов РМЖ, метастазировавших в парастеральные РЛУ наиболее часто был диагностирован инфильтрирующий протоковый рак – 6 случаев, у 2 больных определен инфильтрирующий дольковый рак.

Полученные данные позволили изменить дооперационный диагноз рака МЖ за счет повышения его клинической стадии, что привело к изменению лечебной тактики. В частности, были установлены показания к расширению объема хирургического лечения за счет выполнения торакоскопической парастеральной лимфаденэктомии, а также произведена коррекция объема послеоперационной лучевой терапии. С другой стороны, у больных с раком МЖ медиальной и центральной локализации без метастазирования в парастеральные РЛУ удалось избежать полного удаления парастерального коллектора, рекомендуемого рядом авторов [127] при опухолях указанных локализаций с целью выявления метастатических изменений и профилактического санирования, либо открытой биопсии парастеральных РЛУ. Данная тактика позволила избежать дополнительной хирургической травмы, сократить длительность оперативного лечения, риск послеоперационных осложнений и, в конечном итоге, повысить качество жизни больных раком МЖ после хирургического лечения.

Проведенные исследования позволили прийти к следующим заключениям.

Современный уровень УЗД позволяет с высокой степенью вероятности судить о добро- или злокачественности очаговой патологии разных органов на

основании УЗ критериев злокачественности новообразований. Однако на примере УЗ оценки УО ЩЖ установлено, что эти сведения практически не используются при формулировке УЗ заключения. В определении злокачественности УО ЩЖ по УЗ статичному изображению частота ошибок достигает 59,8%, преимущественно за счет гипердиагностики злокачественности УО ЩЖ вследствие повышенной онконастороженности. Эффективным способом оптимизации УЗ дифференциальной диагностики УО ЩЖ является использование стандартизированных систем, в частности, классификации THIRADS, на основании совокупности УЗ признаков ранжирующей УО ЩЖ по риску злокачественности.

Применение классификации THIRADS позволяет сократить количество выполняемых ТАБ при УО ЩЖ в 1,6 раза, или на 34,9%, без снижения качества диагностики, при этом удельный вес выявленных злокачественных образований среди узлов, подвергнутых ТАБ, возрастает в 1,8 раза, или на 12,8%. Исключение избыточных инвазивных манипуляций из диагностических алгоритмов позволяет оптимизировать диагностический процесс без ущерба для его качества, позволяя клиницисту избрать оптимальную тактику ведения пациента, сочетающую безизбыточность с высокой результативностью.

Установлено, что чувствительность УЗИ в выявлении метастазов рака ЩЖ в регионарные лимфоузлы составляет 98,9%, специфичность – 71,2%. Выбор дальнейшей диагностической тактики зависит от локализации измененных лимфоузлов. При их расположении на II, III и/или IV уровне методом выбора является ТАБ под УЗ контролем, при локализации на VI уровне дообследования не требуется. В целом применение предложенной тактики позволило на дооперационном этапе провести стадирование процесса для выбора оптимальной хирургической тактики, а также отказаться от биопсии лимфоузлов передней группы у 195 (29,1%) больных.

Проведенный анализ особенностей ОО МЖ, относящихся к разным категориям US BI-RADS, позволил выявить положительную статистически значимую корреляцию между возрастом и категорией US BI-RADS, а также

зависимость от сохранности менструального цикла. Установлено, что доброкачественные новообразования в анамнезе достоверно ($p < 0,001$) реже встречались в группе с категорией US BI-RADS 5. Не имела статистически значимых различий в зависимости от категории US BI-RADS частота воспалительных заболеваний МЖ в анамнезе, а также наличие заболеваний МЖ у ближайших родственников. Установлена положительная корреляция между категорией US BI-RADS и размерами очагов.

За счет объективизации УЗИ МЖ посредством использования классификации US BI-RADS удалось избежать избыточных биопсий 2027 (68,5%) ОО МЖ у пациенток, проходивших обследование и лечение в Республиканском онкологическом диспансере (г. Луганск). Отмечен один (0,03%) случай гиподиагностики злокачественности, количество случаев гипердиагностики рака составило 22 (0,7%).

Установлено, что ТАБ подмышечных лимфоузлов под УЗ контролем имеет специфичность 70,2%, что не позволяет убедительно исключить метастазирование и недостаточно для выбора дальнейшей тактики лечения. БРИ является более чувствительной методикой – 89,7%. Во всех случаях диагностические ошибки были обусловлены гиподиагностикой метастазирования.

С учетом соотношения безопасности и диагностической значимости ТАБ и БРИ разработана оптимальная последовательность диагностических манипуляций: УЗИ, при выявлении увеличенных и/или измененных РЛУ – их ТАБ, при ее негативных результатах – БРИ, при невыявлении признаков метастазирования – поиск сторожевого узла с использованием красителя. При позитивных заключениях миниинвазивных диагностических манипуляций рекомендовано расширить объем хирургического лечения за счет тотальной лимфодиссекции. Использование такой схемы позволяет сократить количество выполняемых БРИ на 24,3% и исключить счет поиск сторожевого узла еще у 10 (7,1%) больных, при этом избежать лимфодиссекции в случаях, когда метастазирование в РЛУ не подтверждено.

Предоставляемая ИУЗ возможность дооперационного выявления и верификации метастазирования в РЛУ позволяет пересмотреть используемую в настоящее время тактику комплексного лечения рака МЖ, включающую хирургическое вмешательство с удалением не только первичной опухоли, но и лимфатических коллекторов первого уровня без подтверждения поражения лимфатических узлов на дооперационном этапе

По материалам раздела опубликованы следующие работы:

1. Азаб, Х. А. Биопсия режущей иглой щитовидной железы под ультразвуковым контролем как дополнительная процедура в случаях, когда тонкоигольной аспирационной биопсией получены неубедительные результаты [Текст] / Х. А. Азаб, А. Д. Зубов // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. – 2018. – Т. 16, № 1. – С. 3–10.

2. Азаб, Х. А. Роль ультразвуковой классификации узлов щитовидной железы THIRADS в оценке онкологического риска и установлении показаний к инвазивным диагностическим вмешательствам [Текст] / Х. А. Азаб, А. Д. Зубов // Вестник Луганского национального университета имени Тараса Шевченко : сб. науч. тр. – Луганск : Книта, 2018. – № 1(12) : Серия 6, Биология. Медицина. Химия. – С. 44–51.

3. Азаб, Х. А. Возможности тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии под ультразвуковым контролем в диагностике рака молочной железы / Х. А. Азаб, К. П. Бабенко, Р. А. Стрекозов, А. А. Лех // Український медичний альманах: науково-практичний журнал. – 2013. – № 3. – С. 122–123.

4. Волошина, І. С. Целесообразность применения пункционных биопсий под контролем УЗИ в диагностике заболеваний щитовидной железы / І. С. Волошина, Э. А. Яровая, Э. А. Редька, Х. А. Азаб // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 1. – С. 47–48.

РАЗДЕЛ 5

УЛУЧШЕНИЕ НАВИГАЦИИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПУНКЦИОННОГО
ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПОД УЗ КОНТРОЛЕМ**5.1. Выбор инструмента для биопсии и способа выполнения
вмешательства**

Вопрос выбора между тонкоигольной биопсией с цитологическим анализом полученного материала и биопсией режущей иглой с последующим гистологическим исследованием фрагмента решается неоднозначно для опухолей разных органов. Мы придерживаемся мнения, что ТАБ является достаточной в оценке злокачественности образований щитовидной железы, поджелудочной железы, надпочечников. При опухолях печени, подозрительных на гемангиому или гепатоцеллюлярную карциному, эхографических и/или РКТ-признаках лимфосаркомы средостения, светлоклеточного рака почки, а также метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов при раке МЖ (см. раздел 4) диагностический процесс также начинали с ТАБ и при положительном цитологическом заключении БРИ не выполняли. В случае же, если результаты тонкоигольной биопсии не соответствовали данным УЗИ, объем диагностического вмешательства расширяли до БРИ. Также ТАБ мы выполняем в случаях наличия в новообразовании жидкостного компонента. В остальных случаях для полноценной диагностики злокачественности новообразования, по нашему мнению, необходима БРИ.

Проведен сравнительный анализ преимуществ и недостатков ручных и автоматических игл для БРИ на примере всего 93 БРИ: 47 (50,5%) биопсий новообразований печени, 32 (34,4%) – новообразований почки, 14 (15,1%) – опухолей средостения, всего 93 БРИ, из них 58 (62,4%) – ручной иглой, 35 (37,6%) – автоматической иглой. Установлено, что ручная игла дает большие возможности коррекции траектории и глубины канала при непредвиденных ситуациях и в зависимости от анатомических особенностей пациента.

В 4 (4,3%) случаях при биопсии новообразований печени при произвольных дыхательных движениях пациента возникал риск разрыва паренхимы печени иглой. Поскольку ручная игла является более легкой, для профилактики травматизации печени ее возможно было выпустить из рук: при этом игла оставалась жестко фиксирована только в одной точке – месте прокола кожи и мышечного слоя, и могла свободно смещаться в ритм дыханию, не травмируя паренхиму печени. Автоматическая игла, являясь более тяжелой, в аналогичной ситуации под собственной тяжестью могла проникнуть глубже в ткани с их травматизацией, что не позволяло использовать данный прием.

Ручная игла при наличии соответствующих навыков более проста в применении, однако требует манипуляций обеими руками, что не позволяет выполнять пункцию под УЗ-контролем одному врачу, без ассистента. Автоматическая игла позволяет производить биопсию одной рукой, держа другой УЗ-датчик и выполняя навигацию пункционного вмешательства, в связи с чем нет потребности в ассистенте.

Механизм забора материала при биопсии автоматической иглой более совершенен. Так, в настоящем исследовании при биопсии автоматической иглой достаточный для анализа объем материала (полноценного столбика ткани) был получен с первой попытки в 100% случаев, тогда как при пункции ручной иглой в 6 (10,3%) столбик ткани либо не был получен (т.н. «пустые» биопсии), либо был фрагментирован на 2-4 (медиана 2) фрагмента и не позволял приготовить парафиновый блок для полноценного гистологического анализа, что требовало повторения БРИ. Таким образом, применение автоматической иглы для БРИ позволяет достоверно ($p < 0,05$) повысить частоту получаемого с первой пункции репрезентативного материала по сравнению с ручной иглой на 10,3%.

Следует отметить, что ручные иглы более дешевы, по сравнению с автоматическими, особенно с иглами-автоматами одноразового применения, которые в связи с высокой стоимостью не нашли широкого применения. Более доступные по стоимости и в связи с этим более распространенные автоматические устройства со сменными одноразовыми иглами требуют

стерилизации пускового механизма после каждой биопсии, что не позволяет при наличии одного устройства выполнять более одной БРИ подряд.

Проведен сравнительный анализ техники «свободной руки» («hand free») и диагностической пункции с использованием направляющих насадок. Установлено, что при чрескожной эхоконтролируемой биопсии насадка предоставляет преимущества в отдельных случаях, например, при глубоких образованиях, в частности, при биопсии лимфоузлов, расположенных в воротах печени, при пункции надпочечников. По нашему мнению, метод «hand free» с позиций удобства и безопасности является предпочтительным, поскольку позволяет корректировать перемещение иглы при смещении органов вследствие движений больного, перистальтики, опорожнения жидкостных коллекторов и пр. В частности, вследствие произвольных дыхательных движений и спонтанных мышечных сокращений у 12 (12,9%) пациентов реальная траектория перемещения пункционной иглы отличалась от планируемой, что требовало коррекции угла входа и направления движения иглы. Таковая коррекция может быть проведена при использовании техники «hand free» и невыполнима при использовании насадки, при котором требуется выведение ее дистального конца до поверхности кожи и повторное проведение по вновь избранной траектории.

Изучены аспекты расположения пункционной иглы относительно датчика. Наиболее распространенным является вариант, когда игла вводится с торца датчика под углом, близким к 45° , и полностью расположена в области сканирования (рис. 5.1 а, 5.2).

Основным преимуществом такого взаиморасположения является визуализация всей иглы с идентификацией ее дистального конца, что обеспечивает максимальную безопасность и контроль попадания иглы в зону интереса. Такое же расположение является единственно возможным при использовании пункционных насадок. Нами предложены варианты оптимизации расположения датчика с торца иглы.

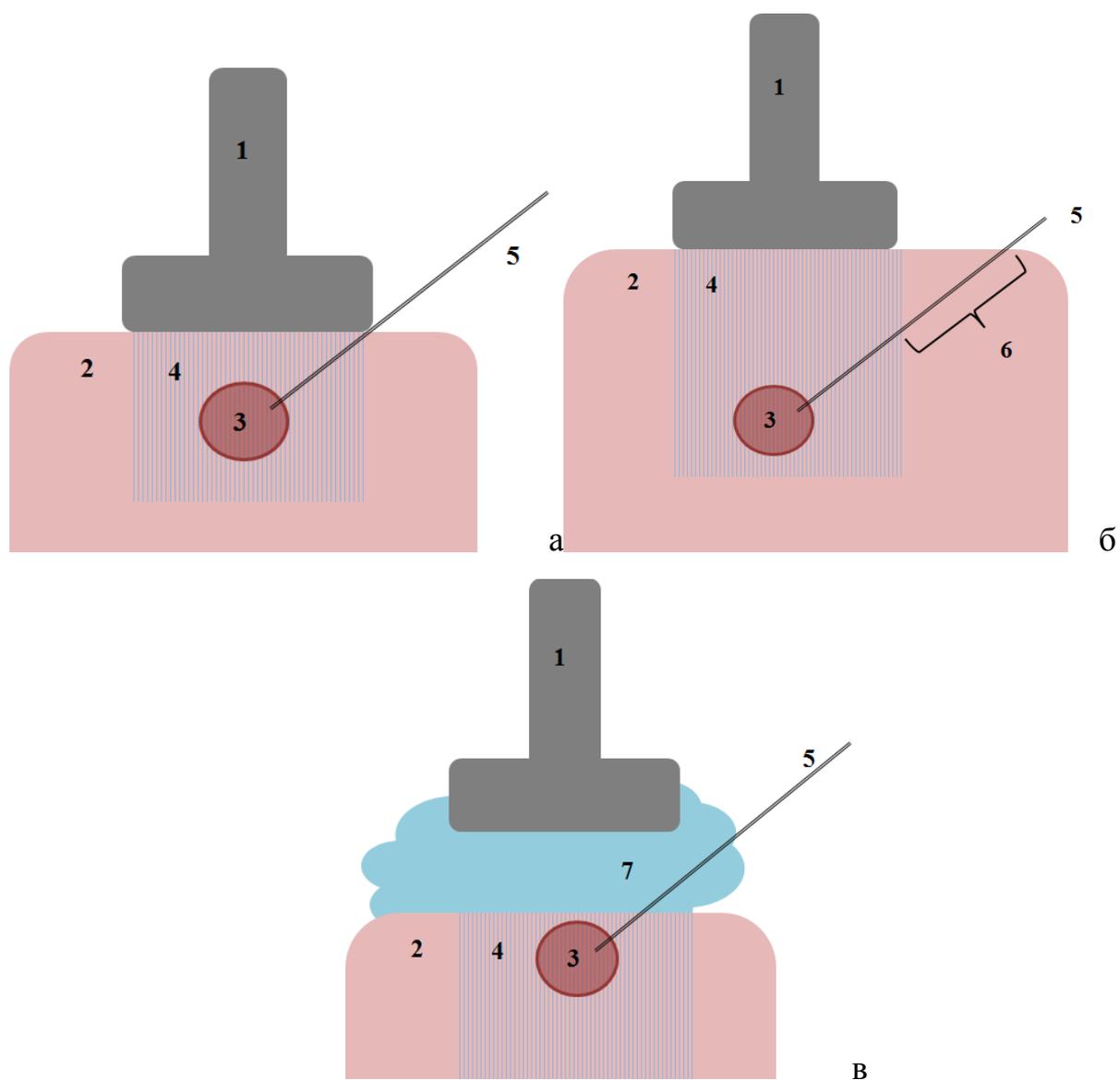


Рис. 5.1. Варианты расположения пункционной иглы относительно УЗ датчика: а – стандартное расположение точки входа иглы с торца датчика, б – расположение с «немой» зоной, в – пункция с использованием акустической подушки: 1 – ультразвуковой датчик; 2 – ткани тела пациента; 3 – образование, подлежащее пункции; 4 – область сканирования; 5 – пункционная игла; 6 – «немая» зона; 7 – акустическая подушка из гидрогеля



Рис. 5.2. БРИ опухоли средостения: УЗИ в В-режиме. Оптимальный угол введения иглы (указана стрелками), ее визуализация на всем протяжении

При глубоком расположении очага, подлежащего диагностической эхоконтролируемой пункции, введение пункционной иглы непосредственно с торца УЗ датчика приводит к тому, что угол траектории пункционного канала относительно поверхности кожи изменяется в сторону увеличения, т.е. становится близок к прямому. В такой ситуации визуализация перемещения иглы затруднена, что снижает эффективность и безопасность пункции. В таких случаях мы рекомендуем вводить иглу на некотором расстоянии от датчика, которое определяется глубиной залегания зоны интереса, чтобы сохранить угол введения иглы близким к 45° . При этом часть траектории биопсионного канала располагается в «немой» зоне, т.е. находящейся за пределами области сканирования (рис. 5.1 б). Во избежание травматизации значимых кровеносных сосудов и других анатомических структур до выполнения вмешательства «немая» зона должна быть тщательно исследована эхографически для выбора безопасного акустического окна. Этот же прием может быть использован при сложных доступах, требующих корректировки угла введения пункционной иглы.

При поверхностном расположении пунктируемого очага, напротив, возникает тенденция к изменению угла введения пункционной иглы в сторону

излишне горизонтального, что технически усложняет пункцию и ведет к увеличению протяженности биопсионного канала. Для сохранения оптимального угла введения иглы нами предложено увеличить расстояние от сканирующей поверхности датчика до поверхности кожи и поверхностно расположенного очага за счет создания акустической «подушки» из геля либо использования резервуара с жидкостью (рис. 5.1 в).

Использование указанных приемов позволяет выполнять пункцию очага, независимо от глубины его залегания, под оптимальным углом к поверхности кожи 45° , однако следует отметить, что оно возможно только при использовании техники «свободной руки» и затруднительно либо невыполнимо при применении пункционных насадок.

Расположение иглы с широкой стороны датчика менее удобно, поскольку на ультразвуковом изображении игла визуализируется в поперечном срезе, что не позволяет уверенно идентифицировать ее дистальный конец. Кроме того, эхографически не визуализируется область, на которую экстраполируется траектория перемещения иглы, что не позволяет предупредить травматизацию кровеносных сосудов и других анатомических структур. Таким способом могут быть выполнены вмешательства на поверхностно расположенных образованиях, когда длина биопсионного канала не превышает либо незначительно превышает толщину сектора сканирования (10-12 мм). Кроме того, непрерывная визуализация дистального конца иглы и дифференцировка его от поперечного среза требует технических навыков оператора.

В редких случаях может быть использовано такое взаиморасположение датчика и пункционной иглы, когда последняя перемещается навстречу УЗ-излучению. При этом вся игла расположена в области сканирования, что позволяет обеспечить безопасность вмешательства. Этот вариант может быть использован, в частности, при пункции образований костно-мышечной системы, например, кисти руки.

Проведен анализ оптимального диаметра игл для выполнения БРИ под УЗ контролем. Изучены характеристики стандартных игл для БРИ промышленного

производства. Стандартные иглы состоят из двух компонентов – выдвижного стилета с продольной выемкой, и внешней полой иглы, в которой он расположен, с заостренной дистальной частью, прокалывающей ткани в процессе пункции. В процессе БРИ полую иглу подводят к зоне интереса, после чего стилет выдвигают (в зависимости от конструкции иглы – вручную либо с помощью пускового механизма) в участок тканей, подлежащий пункции, при этом выемка стилета заполняется тканью. Далее наружную полую иглу продвигают вперед, срезая острием ткань, заполняющую выемку стилета, и извлекают иглу. Таким образом, количество получаемого при БРИ тканевого материала зависит от объема выемки внутреннего стилета, который определяется ее длиной и диаметром стилета. Заполняемая при БРИ полость, ограниченная выемкой стилета и внутренней поверхностью полой иглы, представляет собой усеченный цилиндр, основой которого является усеченный круг (за исключением сегмента, который приходится на тонкую часть стилета). Таким образом, объем получаемого материала зависит от диаметра и длины выемки, а также от толщины стилета на участке ее расположения.

Были изучены размеры игл для БРИ промышленного производства диаметром 14G, 16G, 17G, 18G и 18¹G (с удлиненной выемкой). Объемы выемки, определяющие максимально возможные объемы получаемого материала, приведены в табл. 5.1. Таким образом, максимально возможный объем материала, получаемого при БРИ, находится в параболической зависимости от диаметра иглы (рис. 5.3). В частности, для наиболее популярных игл для БРИ 18G и 16G различие в диаметрах составляет 0,5 мм. При этом объем получаемого материала, максимально возможный при использовании данной иглы, отличается в 4,3 раза, т.е. увеличение диаметра пункционного канала на 0,5 мм позволяет получить значительно большее количество материала, что повышает репрезентативность биопсии.

**Объем заполняемой биопсионным материалом части игл для БРИ
промышленного производства различных диаметров**

Параметр	Маркировка иглы				
	18G	18 ¹ G*	17G	16G	14G
Длина выемки иглы, мм	10,4	15,1	12,7	15,1	20,0
Диаметр поперечного сечения стилета, мм	0,7	0,7	1	1,2	1,6
Площадь поперечного среза выемки иглы, мм ²	0,31	0,31	0,66	0,94	1,74
Объем заполняемой полости, мм ³	3,3	4,8	8,4	14,2	34,9

Объем заполняемой полости,
мм³

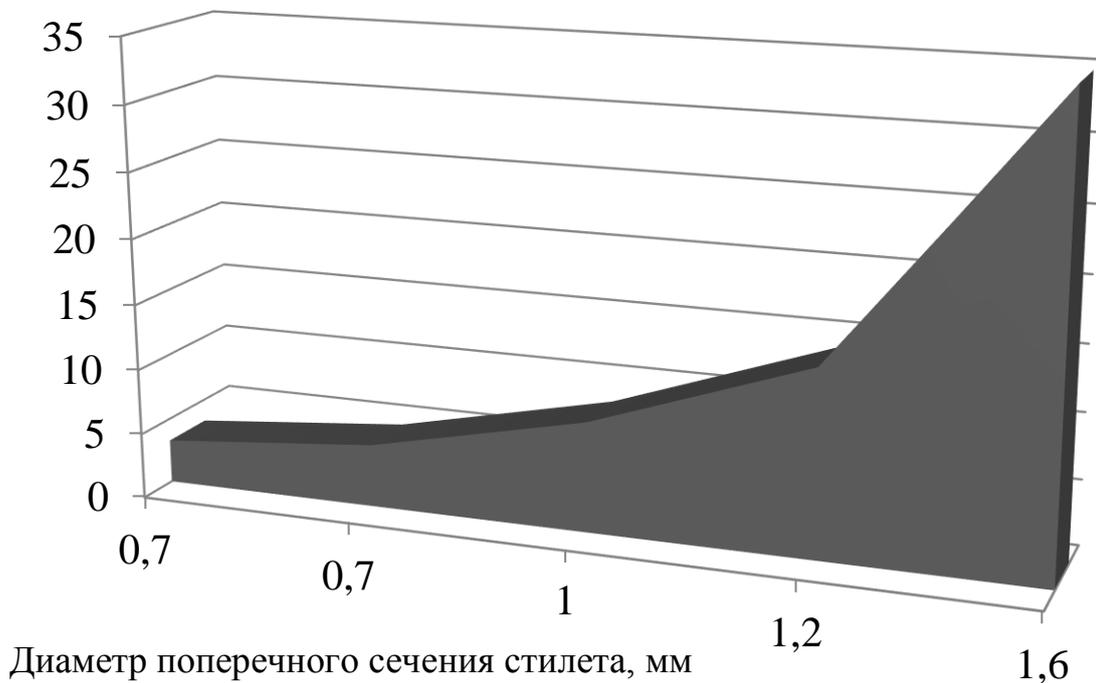


Рис. 5.3. Зависимость объема выемки стилета от диаметра поперечного сечения иглы для БРИ

Учитывая, что современное гистологическое исследование предполагает применение нескольких методик, требующих различной обработки материала

(светооптическое, иммуногистохимическое исследование и пр.), получение образца объемом, достаточным для проведения указанных исследований, позволяет избежать повторных пункций либо проведения открытых биопсий без ущерба для качества морфологического исследования.

Поскольку риск осложнений БРИ значимо возрастает при множественных пункциях очага, что подтверждено как собственным опытом, так и данными ряда исследований [56, 82, 169], преимущества иглы большего диаметра являются убедительными не только в репрезентативности, но и в безопасности вмешательства. Кроме того, материал, который получен БРИ более толстыми иглами, менее подвержен фрагментации, что позволяет получить более качественные препараты для гистологического исследования, и тем самым повысить его информативность, что подтверждают и данные других авторов [56].

Полученные данные свидетельствуют, что для эхоконтролируемой БРИ следует использовать иглы максимально возможного диаметра. Исключения составляют случаи, когда пункция выполняется из сложного доступа, например, через полый орган, при обильной васкуляризации пунктируемой зоны, а также при небольших размерах очага, сопоставимых с длиной выемки стилета.

На практике выемка стилета далеко не всегда целиком заполняется материалом, что зависит от типа иглы, квалификации оператора, особенностей пунктируемой ткани.

При ТАБ объем получаемого материала зависит от диаметра полрой иглы. При пункции поверхностных органов традиционно используется стандартная игла одноразового шприца диаметром 20-23G, чего бывает достаточно для получения необходимого для анализа материала. При пункции глубоко расположенных органов, когда длины такой иглы бывает недостаточно, могут быть использованы полые иглы большей длины диаметром до 18G, что обеспечивает получение репрезентативной порции цитологического материала.

Техника тонкоигольной пункции, используемая различными специалистами, незначительно различается. Наиболее популярной является пункция с аспирацией посредством отрицательного давления, создаваемого путем

перемещения поршня шприца. Однако существуют указания, что техника, предполагающая перемещение иглы назад и вперед в пунктированной тонкой иглой опухоли, чтобы «упаковать» клетки в иглу (метод «capillary pass» – «капиллярного прохода»), отказываясь от аспирации шприцем. При этом, как предполагается, устраняется травмирование опухолевой мишени и уменьшение числа клеток крови в образце. Для проверки этого предположения было выполнено 60 тонкоигольных биопсий УО ЩЖ иглами 22G с использованием такой техники. Количество случаев получения нерепрезентативного материала составило 2 (3,3%). В группе сравнения при пункции 100 аналогичных УО ЩЖ иглами такого же диаметра в 2 аспиратах содержалось значительное количество форменных элементов крови, что существенно затрудняло цитологическое исследование, в одном случае полученного материала было количественно недостаточного для анализа. Всего количество нерезультативных пункций составило 3 (3,0%) ($p>0,05$). Проведенный анализ использования техники «капиллярного прохода» и аспирации показал отсутствие преимуществ того или иного способа получения цитологического материала. Таким образом, использование техники «капиллярного прохода» или аспирации для получения цитологического материала определяется индивидуальными предпочтениями оператора и не влияет на результативность пункции. В сложных случаях указанные способы могут быть применены в комплексе – с выполнением после получения мазка от «капиллярного прохода» аспирации с помощью шприца.

5.2. Выбор участка для пункции

На начальном этапе планирования диагностического вмешательства считали необходимым четко определить участок для взятия материала. Избираемый участок для пункции зависел от ряда параметров, ведущим из которых являлись особенности размеров и структуры опухоли по данным УЗ исследования.

Для изучения значимости васкуляризации участка опухоли для информативности БРИ проведено УЗИ 56 опухолей размером более 4 см в минимальном диаметре. В 22 (39,3%) васкуляризация опухоли была равномерной: гипervasкулярная – в 9 (16,1%), гиповаскулярная – в 7 (12,5%), сопоставимая с таковой в соседних тканях органа – в 5 (8,9%), аваскулярная – в одном случае. Равномерное распределение опухолевых сосудов указывало на отсутствие тенденции к распаду и кровоизлияниям. Данные пациенты исключены из дальнейшего анализа.

В 34 (60,7%) случаях васкуляризация опухоли была неравномерной за счет наличия гиповаскулярных и аваскулярных зон, предположительно – зон ишемии. В В-режиме данные зоны не определялись, что указывало на отсутствие распада и кистозной дегенерации опухолевой ткани. Как правило, зоны ишемии располагались в толще опухолевой ткани, периферический слой характеризовался более активным кровоснабжением.

При БРИ был получен гистологический материал из периферической зоны и зоны ишемии. Сравнительный анализ позволил выявить следующие закономерности.

В 8 (14,3%) случаях препараты из периферической зоны и зоны ишемии были однотипными и значимых различий не имели.

В 26 (46,4%) наблюдениях полученные препараты имели ряд различий.

Оценка ангиогенной активности была проведена в 7 (12,5%) из вышеуказанных 26 опухолей путем прямого подсчета количества микрососудов, выявляемых иммуногистохимически с использованием специфических маркеров эндотелиальных клеток CD31 и CD34. Установлено, что препараты из периферической зоны характеризовались активным неоангиогенезом (плотность микрососудов 60-120 на мм²). В то же время в биоптатах из зоны ишемии неоангиогенез отсутствовал или был значительно менее выражен (до 20 на мм²).

При гистологическом исследовании в 20 (25,7%) наблюдениях в препарате, полученном из зоны ишемии, отмечали признаки дистрофии и атрофии клеток, очагового клеточного некроза. Также наблюдали бóльшую выраженность

соединительной ткани – в 12 (21,4%) случаях, что, по нашему мнению, является следствием активной фибротизации вследствие гипоксии. В 4 (7,1%) в биоптатах из зоны ишемии были выявлены признаки тромбообразования вследствие тромбпластических процессов, вызванных хронической гипоксией. Указанные изменения затрудняли интерпретацию гистологических препаратов. В 7 (12,5%) случаях в биоптатах из зоны ишемии отмечали атипию клеток, не определяющуюся в препаратах из периферической зоны. Следует отметить, что во всех случаях с учетом данных гистологического исследования биоптата из периферической зоны было сделано заключение о доброкачественной опухоли. Если же анализировать только препарат из зоны ишемии, на основании выявленной клеточной атипии можно сделать ошибочное заключение о злокачественных или предраковых изменениях, что принципиально влияет на тактику лечения пациента. Таким образом, за счет взятия биоптата из периферической, хорошо кровоснабжаемой зоны без признаков ишемии удалось в 12,5% случаях избежать риска ложноположительных заключений о злокачественности опухоли.

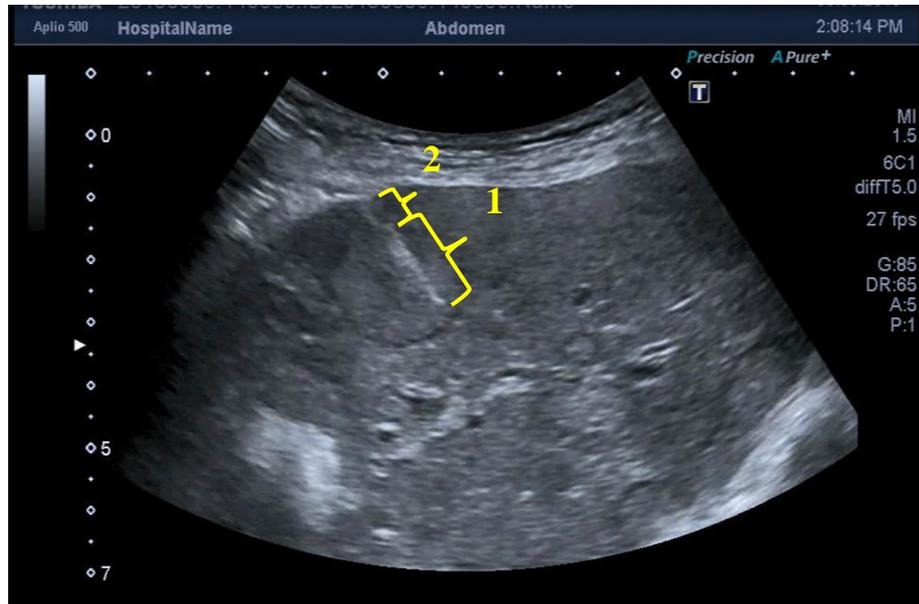
Таким образом, в $60,7 \pm 6,5\%$ случаях доплерографически определяется различное кровоснабжение участков опухоли, не имеющих отличий при исследовании в В-режиме. В $46,4 \pm 6,7\%$ случаях гистологические характеристики ткани опухоли в участках с обильным и скудным кровоснабжением различны. Изменения, вызванные хронической гипоксией, в $12,5 \pm 4,4\%$ случаях могут выступить причиной ложноположительных предположений о злокачественности опухоли.

Нами разработаны УЗ критерии выбора участка для диагностической эхоконтролируемой пункции.

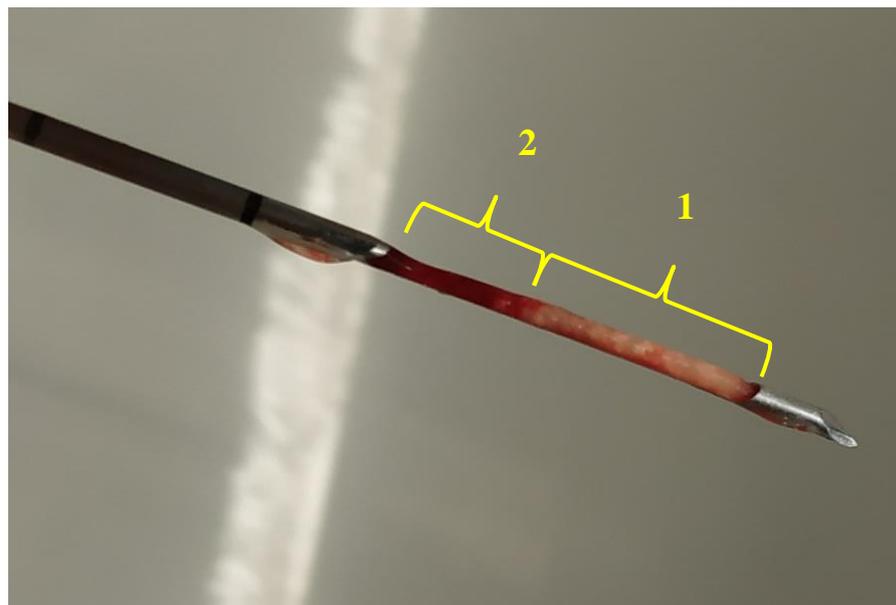
При выборе участка опухоли для БРИ ведущим фактором, лежащим в основе выбора, является размер патологического очага и его соотношение с размером выемки внутреннего стилета используемой иглы для биопсии.

Оптимальным для гистологического исследования является столбик ткани, включающий ткань как непосредственно опухоли, так и окружающих ее

неизмененных тканей. С этой целью при выполнении БРИ очага, расположенного в паренхиматозном органе, дистальный конец полой иглы располагали не на границе опухоли, а на расстоянии до 5 мм от нее. В таком случае при выдвигании стилета в его выемку попадала опухолевая ткань из зоны роста (рис. 5.4 а, 1). и фрагмент прилегающей к образованию ткани органа (рис. 5.4 а, 2).



а



б

Рис. 5.4. БРИ опухоли печени под УЗ контролем: а – расположение стилета относительно опухоли в момент максимального выдвигания; б – полученный тканевой материал. Пояснения в тексте.

При этом при условии полного заполнения выемки стилета полученный фрагмент содержал участок опухолевой ткани из периферической зоны (зоны роста) в количестве около $2/3$ объема биоптата (рис. 5.4 б, 1) и участок прилегающей к опухоли неизменной ткани в количестве около $1/3$ объема биоптата (рис. 5.4 б, 2).

Нами разработан способ выбора участка для БРИ под УЗ контролем (Рац. предл. № 6274 от 14.08.2018), который осуществляют следующим образом. При УЗИ оценивают размер опухоли. Определяют наличие зон ишемии и некроза по данным доплеровского картирования. Дифференцирующим признаком зоны внутриопухолевого некроза является отсутствие кровотока в ней либо скудный кровоток, значительно менее выраженный по сравнению с периферической частью. Максимально возможную длину получаемого столбика ткани определяют исходя из длины выемки внутреннего стилета используемой иглы для биопсии. Дистальный конец иглы под непрерывным УЗ контролем подводят к опухоли на расстояние, составляющее $1/3$ длины выемки внутреннего стилета. Траекторию выдвижения стилета избирают с учетом критериев безопасного доступа.

Дальнейшее положение иглы относительно опухоли определяют исходя из размеров и структуры последней.

При малых размерах опухоли, сопоставимых с длиной выемки внутреннего стилета иглы для БРИ, выходящего за пределы направляющей полый иглы, приоритетной задачей считают попадание выемки стилета собственно в ткань опухоли. Для этого дистальный конец полый иглы располагают таким образом, чтобы траектория движения стилета экстраполировалась на опухоль в зоне ее максимального диаметра (рис. 5.5 а). При этом выемка стилета, выходящего при БРИ из направляющей полый иглы, попадает непосредственно в опухоль, что позволяет получить из последней гистологический материал.

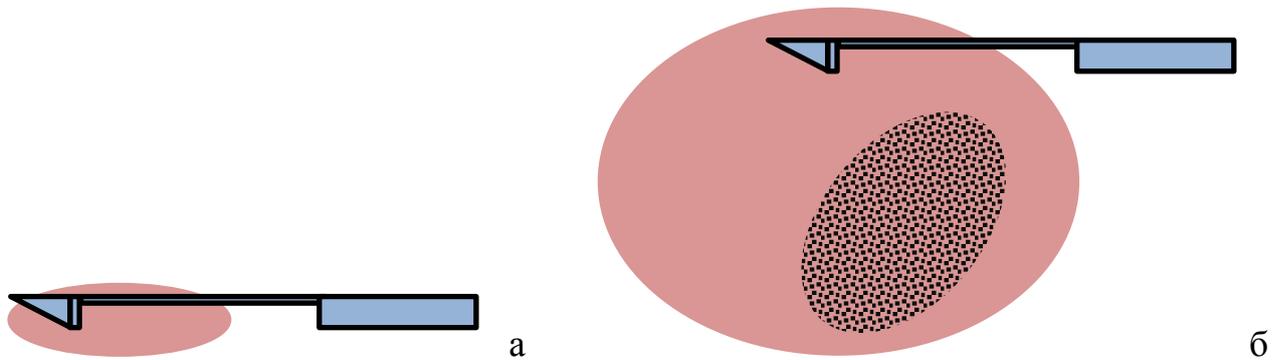


Рис. 5.5. Особенности введения иглы для БРИ при опухолях разных размеров. Пояснения в тексте

При биопсии опухолей большего диаметра избирают траекторию таким образом, чтобы дистальные $2/3$ иглы располагались в периферической зоне опухоли, т.е. в направлении, отличном от радиального. При наличии зон ишемии, определяемых доплерографически как участки с более низкой плотностью цветовых локусов, избирают участок для биопсии, их не затрагивающий (рис. 5.5 б).

При неоднородной структуре опухоли оценивали наличие зоны некроза, распада и кистозных полостей в ее толще. Дифференцирующим признаком указанных структур являлось отсутствие кровотока в них. При выявлении таких зон стремились получить материал из участка, не затрагивающего жидкостные образования (рис. 5.6).

При наличии зон некроза, очагов распада, кистозных полостей тактику биопсии опухоли избирают аналогично таковой при наличии зоны некроза.

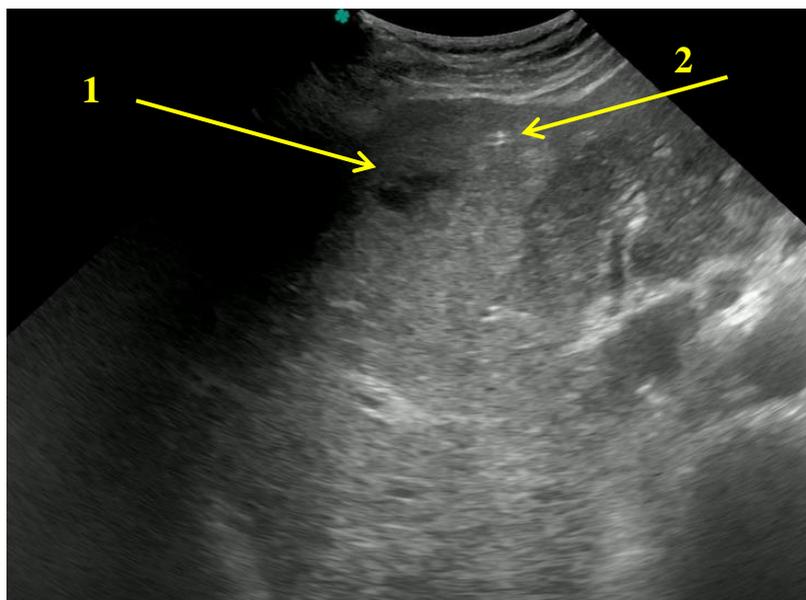


Рис. 5.6. БРИ опухоли печени из участка, не затрагивающего зону распада: 1 – жидкостной компонент (зона распада), 2 – дистальный конец пункционной иглы в виде двух параллельных гиперэхогенных сигналов

Преимуществами данного способа выполнения чрескожной биопсии режущей иглой является получение репрезентативного тканевого материала, включающего материал из опухоли, в т.ч. ее периферической зоны роста, и сопредельной ткани органа. При этом исключается взятие материала из неинформативных зон (зон некроза) и кистозных полостей.

Так, в приведенном ниже примере (рис 5.7) при БРИ опухоли околоушной слюнной железы иглой 18G дистальный конец полой направляющей иглы располагали на расстоянии 3-4 мм кнаружи от границы опухоли, при этом при выдвижении внутренней иглы-стилета выемка для забора материала, имеющая длину 10,5 мм, захватывала периферическую часть опухоли и небольшой (1-2 мм) фрагмент прилегающей к ней ткани слюнной железы.



Рис. 5.7. УЗ контроль в В-режиме БРИ околоушной слюнной железы

При ТИА опухолей с кистозным компонентом аспирировали жидкостное содержимое. Если в кистозной полости эхографически выявляли пристеночные образования, перегородки, папиллярные разрастания, их дифференцировали от нетканевых структур (сгустков фибрина, детрита и пр.) доплерографически по наличию кровотока в них (рис. 5.8).

Эти образования нередко являются малигнизированными, причем в кистозном содержимом клеточный материал с признаками озлокачествления может отсутствовать. Данный факт то обуславливает необходимость получения материала для цитологического анализа из них. Поскольку по мере аспирации жидкости из полости кисты наблюдается ее спадание вплоть до полного исчезновения, после полной элиминации жидкости визуализировать вышеописанные образования не представляется возможным. В связи с этим при выявлении пристеночных образований, перегородок, папиллярных разрастаний забор клеточного материала из них производили до выполнения аспирации кистозной жидкости. При наличии множественных образований пункции подвергали наиболее подозрительное на злокачественное.

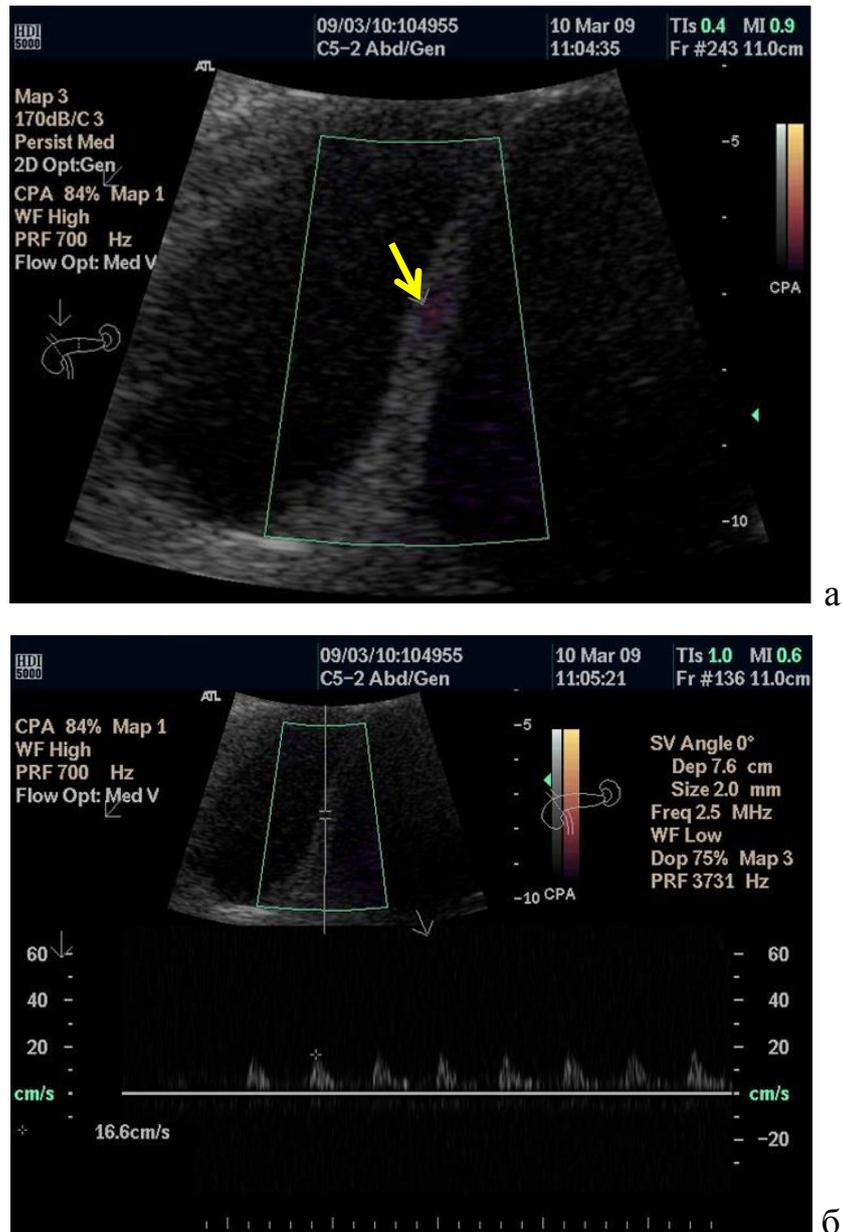


Рис. 5.8. Многокамерная киста поджелудочной железы с кровотоком в перегородке (указано стрелкой). УЗИ в режиме ЭДК (а) и импульсной доплерометрии (б)

Помимо описанных в профильной литературе эхографических признаков злокачественности учитывали наличие участков атипичной васкуляризации по данным доплерографических исследований. Установлено, что доплеровское картирование позволяет выявить участки с атипичной васкуляризацией, т.е. подозрительные на малигнизацию. Взятие материала для морфологического

анализа из таких участков позволяет снизить процент ложноотрицательных результатов при озлокачествлении.

Если при УЗ исследовании выявляли несколько однотипных образований, как правило, пунктировали наиболее крупный из них. Также критерием выбора одного из нескольких очагов служило наличие безопасного доступа к нему с учетом данных УЗ исследований в В-режиме и доплерографических режимах.

При необходимости, в частности, когда в органе при УЗ исследовании выявляли несколько очагов с различной эхографической структурой, имеющих эхопризнаки злокачественности, выполняли биопсию каждого из них в ходе одной манипуляции либо (при трудностях доступа, значительной травматизации, беспокойном поведении пациента, развитии болевых или геморрагических осложнений) с интервалом в несколько суток.

Установлено, что для обеспечения репрезентативности диагностических вмешательств необходима четкая дифференциация патологического очага от подобных по структуре анатомических и патологических образований. Для уверенного определения локализации патологического очага и дифференцировки его от иных анатомических структур применяли приемы оптимизации УЗ-изображения и использовали дополнительные аппаратные функции УЗ сканеров; в сложных случаях для дифференцировки использовали другие методы лучевой визуализации.

На рис. 5.9 приведен случай расположения лимфатического узла (NOD), подозрительного на наличие метастаза, в непосредственной близости от подчелюстной железы (GL). В В-режиме дифференцировать границу между пораженным лимфоузлом и слюнной железой представлялось затруднительным. Для оптимизации визуализации использован режим инициированного колорайзинга, позволивший убедительно выделить указанную границу и избрать участок лимфатического узла, БРИ которого позволит получить репрезентативный материал.

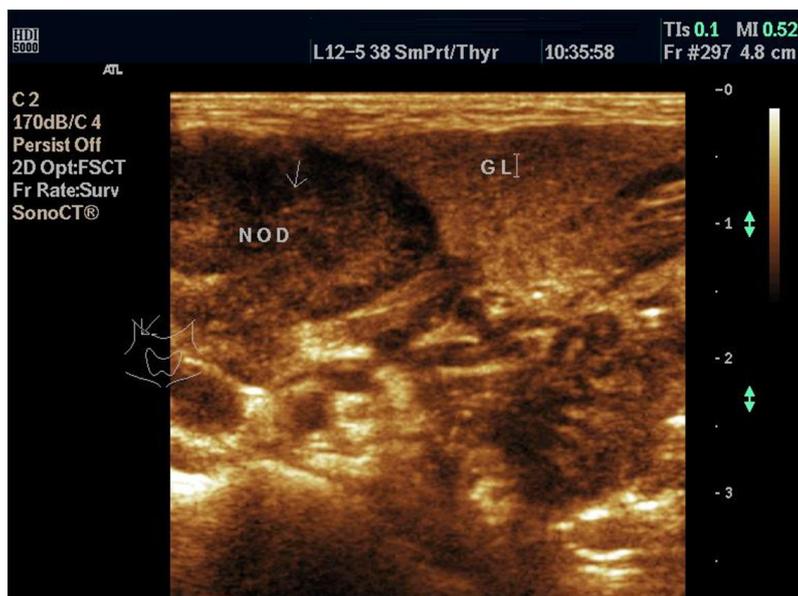


Рис. 5.9. Использование режима инициированного колорайзинга для оптимизации визуализации при выборе точки пункции. Пояснения в тексте

Эффективность разработанных рекомендаций по выбору участка для пункции и методики выполнения вмешательства была оценена на материале 2333 биопсий, выполненных в 2017 г. на разных органах и тканях – 2197 ТАБ и 136 БРИ. Для сравнения были взяты результаты 1878 эхоконтролируемых диагностических вмешательств, выполненных нами в 2012 г. до внедрения вышеописанных рекомендаций (табл. 5.2).

Таблица 5.2

Частота неэффективных диагностических эхоконтролируемых биопсий у пациентов изучаемых групп

Тип вмешательства	Основная группа			Группа сравнения		
	n	Абс.	%	n	Абс.	%
ТАБ*	2197	45	2,0	1793	82	4,6
БРИ**	136	4	2,9	85	8	9,4
Всего*	2333	49	2,1	1878	90	4,8

Примечание: различия между основной и контрольной группой статистически значимы: * при $p < 0,001$, ** при $p < 0,05$

Группы не имели статистически значимых различий как по локализации пунктируемого очага, так и по типу выполненных вмешательств. Анализу подвергали количество случаев, когда в результате эхоконтролируемого диагностического вмешательства с первой попытки не был получен материал, достаточный для цитологического или гистологического анализа. Достаточным для гистологического анализа считали фрагмент, содержащий (полностью или частично) опухолевую ткань, позволяющий приготовить парафиновый блок и сделать доступные для окрашивания срезы. Достаточным для цитологического анализа считали аспират, содержащий клеточный материал из опухоли. При сопоставлении были получены следующие результаты. В группе сравнения, в которой участок для пункции избирали эмпирически, количество нерезультативных биопсий составило 90 (3,9%). Причинами нерезультативности являлись: для ТИА – отсутствие клеточного материала, наличие в аспирате форменных элементов крови; для БРИ – отсутствие тканевого столбика («пустая» биопсия), малый по объему или сильно фрагментированный материал, не позволяющий приготовить парафиновый блок, отсутствие в полученном фрагменте опухолевой ткани. Количество нерезультативных ТАБ составило 82 (4,6%), нерезультативных БРИ – 8 (9,4%) (различия между применяемыми методами достоверны, $p < 0,05$).

За счет применения разработанных рекомендаций удалось сократить количество нерезультативных пункций. Так, в основной группе из 2333 вмешательств с первой попытки не удалось получить материал, качественно и количественно достаточный для анализа, в 49 (2,1%) случаях, в т.ч. из 2197 ТАБ было 45 (2,1%) нерезультативных, из 136 БРИ – 4 (2,9%) (различия между применяемыми методами (ТАБ и БРИ) недостоверны, $p > 0,05$).

Таким образом, применение разработанного комплекса рекомендаций с учетом данных УЗИ позволило достоверно снизить удельный вес нерезультативных МИВ с 4,6% до 2,1%, при этом снижение относительного риска

нерезультативной пункции составило $1,282 \pm 0,175$ для диагностических пункций в целом, $2,200 \pm 0,597$ для БРИ и $1,233 \pm 0,183$ для ТАБ.

В основной группе проведен анализ частоты рака среди подвергнутых пункционной биопсии образований. Удельный вес злокачественных опухолей был неодинаков для разных органов (табл. 5.3).

Таблица 5.3

**Количество выявленных случаев рака при биопсии новообразований
различной локализации**

Локализация новообразования	Выполнено биопсий	Выявлено случаев рака	
		Абс.	%
щитовидная железа	481	91	18,9
молочная железа	732	288	39,3
печень	375	269	71,7
лимфоузлы	326	211	64,7
поджелудочная железа	225	209	92,9
почка	115	102	88,7
легкое	29	18	62,1
средостение	20	14	70,0
надпочечник	24	16	66,7
шея, челюстно-лицевая область	6	5	83,3
Всего	2333	1223	52,4

5.3. Выбор безопасного акустического окна

Малая травматичность диагностических вмешательств под УЗ контролем позволила отказаться от традиционного в классической хирургии мнения о кратчайшем доступе к зоне интереса как оптимальном. Траекторию пункционного канала избирали исходя из безопасного акустического окна и в большинстве случаев она не являлась кратчайшей.

Перед пункцией производили тщательное позиционирование с выбором БАО.

Считали, что акустическое окно должно полностью располагаться в секторе сканирования датчика. Избранное акустическое окно представляло воображаемый «коридор» для проведения пункционной иглы, ограниченный дистально поверхностью кожи и центрально – зоной взятия материала.

Форма акустического окна близка к цилиндру или усеченному конусу. Внешний диаметр акустического окна (зона введения иглы) определялся шириной плоскости сканирования и зависел от размера торцевой стороны датчика. Глубина акустического окна зависела от локализации подлежащего пункции образования, анатомических особенностей пациента и толщины подкожной жировой клетчатки. Оптимальным считали угол расположения акустического окна по отношению к поверхности тела, составляющий 40-60°.

Акустическое окно считали безопасным, если при прохождении через него пункционная игла не затрагивала значимые кровеносные сосуды, полые внутренние органы, желчные протоки и прочие структуры, травматизация которых может привести к развитию постпункционных осложнений. Установлено, что наиболее частым из осложнений является геморрагия по пункционному каналу из поврежденных кровеносных сосудов.

Если БАО не удавалось найти, траектория пункционного канала могла затрагивать сосуды диаметром 2,5-3,5 мм, что требовало применения мер профилактики геморрагии.

Следует отметить предоставляемую УЗ навигацией возможность доступа к зоне интереса через полые и паренхиматозные органы. При этом акустическое окно не считали безопасным, поэтому в каждом конкретном случае целесообразность диагностического вмешательства соотносили с диагностической значимостью получаемой при цитологическом или (реже) гистологическом исследовании материала. Наиболее часто из полых органов пункции осуществляли через желудок и толстую кишку, при этом в целях

профилактики перитонита преимущественно выполняли ТАБ, допускали использование пункционной иглы диаметром не больше 22G.

Также считали возможным прохождение траектории пункционного канала через паренхиматозный орган, при этом учитывали риск геморрагических осложнений и необходимость применения мер их профилактики. При аспирации кист головки поджелудочной железы, манипуляций в области ворот печени траектория пункционного канала проходила через печень; при вмешательствах на хвосте поджелудочной железы, а также в некоторых случаях в верхней зоне кардиального отдела желудка, верхнем полюсе левой почки, левом надпочечнике пункции осуществляли через селезенку.

Выбор БАО мог быть затруднен рядом факторов: сложностью визуализации органа-мишени из-за естественных анатомических и физических преград для ультразвукового луча – газ в кишечнике, костные структуры либо из-за глубокой локализации опухоли; наличием послеоперационных изменений (рубцов, спаек), затрудняющих визуализацию, а также наличием в проекции предполагаемой траектории пункционного канала других органов – петель кишечника, печени, плеврального синуса, легкого и пр., крупных кровеносных сосудов. Данный факт обуславливает необходимость поиска приемов и способов, облегчающих выбор БАО, прежде всего, наиболее полное использование технических возможностей современных средств визуализации.

При биопсии глубоко расположенных опухолей небольшого размера визуально затруднительно точно оценить прохождение пункционного канала относительно окружающих структур и обеспечить точность попадания иглы в патологический очаг. Для оптимизации планирования траектории перемещения пункционной иглы использовали аппаратные возможности сканера, а именно экстраполяцию пункционного канала (рис. 5.10), что ряд авторов [79] называет «виртуальной трассой». Использование указанной технологии позволяет избрать оптимальную точку и угол введения пункционной иглы, уверенно прогнозировать ее перемещение, определить риск повреждения пересекаемых ей структур.



Рис. 5.10. Прогнозируемая траектория пункционного канала для БРИ внутрипротокового холангиогенного рака (указан стрелкой)

В выборе БАО широко использовали режимы цветового и энергетического доплеровского картирования. Установлено, что основным достоинством доплерографических режимов в выборе БАО является предоставляемая ими возможность визуализации в цвете движущейся жидкости (крови), что позволяет уверенно визуализировать кровеносные сосуды, дифференцировать их от иных трубчатых или линейных структур, оценить интенсивность кровотока в них и потенциальный риск кровотечения при травматизации в случаях, когда БАО, не затрагивающее значимые кровеносные сосуды, найти не удастся.

Проведен сравнительный анализ информативности доплерографических исследований в режимах ЭДК и ЦДК. Установлено, что при исследовании в режиме ЦДК общее качество УЗ изображения снижается за счет перераспределения объема постпроцессинговой обработки сигнала на цветное и серошкальное изображение, что затрудняет УЗ контроль проведения вмешательства. В приведенном примере (рис. 5.9) проведено УЗ позиционирование перед выполнением ТАБ очагового образования печени. Образование (указано стрелками) было изоэхогенным, с нечетким контуром, что обусловило сложности в его визуализации. Также при УЗИ возникли затруднения

в дифференцировке гипоэхогенных линейных структур, находящихся в зоне сканирования, как желчных протоков или кровеносных сосудов, в связи с чем были использованы режимы доплеровского картирования.

При исследовании в режиме ЦДК кровеносный сосуд с движущейся в нем кровью, расположенный по ходу предполагаемой траектории пункционного канала, визуализируется как цветовая структура размытой формы, размеры которой несколько превышают реальные размеры (рис. 5.11 а).

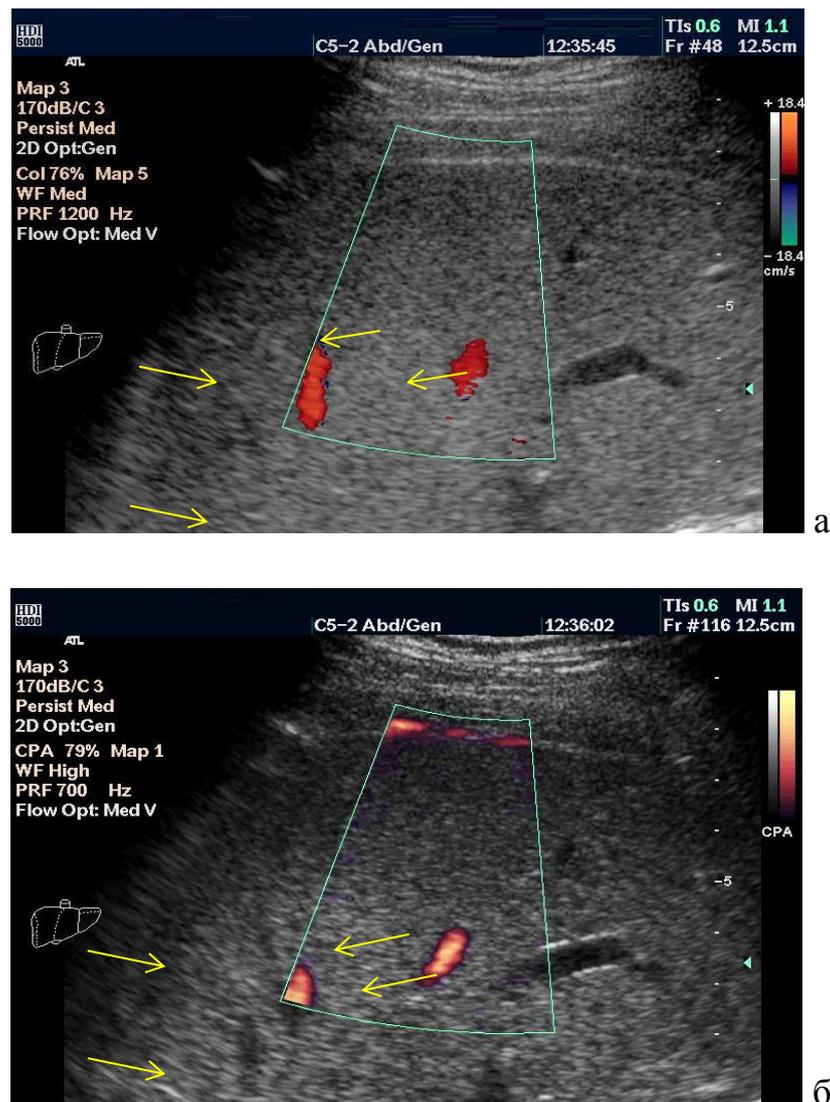


Рис. 5.11. УЗ позиционирование перед выполнением диагностической пункции опухоли печени (указана стрелками): а – режим ЦДК, б – режим ЭДК. Пояснения в тексте

Следует отметить снижение общего качества изображения, что привело к трудностям визуализации опухоли и определении ее границ.

При УЗИ этой же зоны в режиме ЭДК (рис. 5.11 б) изображение более четкое, кровеносные сосуды визуализируются в виде цветовой структуры, размеры и границы которой близки реальным анатомическим, определяемым в В-режиме.

Также следует отметить более высокое качество серошкального изображения, что позволяет уверенно визуализировать границы объекта диагностической пункции и избрать оптимальную зону взятия материала. Поскольку направленность потока принципиального значения для навигации МИВ не имеет, ЭДК, по нашему мнению, является предпочтительным режимом контроля МИВ в связи с более точной и быстрой визуализацией кровеносных сосудов и тканевых структур.

Проведенный анализ позволил прийти к заключению, что в навигации чрескожных эхоконтролируемых пункционных биопсий (как ТИА, так и БРИ) оптимальным доплерографическим режимом является ЭДК.

На рис. 5.12 приведен пример использования ЭДК для выбора БАО при выполнении ТАБ опухоли печени с жидкостным компонентом, расположенной в обильно васкуляризированной зоне.

Кроме того, доплеровское картирование позволяет избирать участок непосредственно в опухоли для взятия биопсии. В частности, при пункции обильно васкуляризированной зоны опухоли имеется не только риск геморрагии, но и высока вероятность попадания в получаемый материал большого количества элементов крови, что снижает информативность получаемого материала.

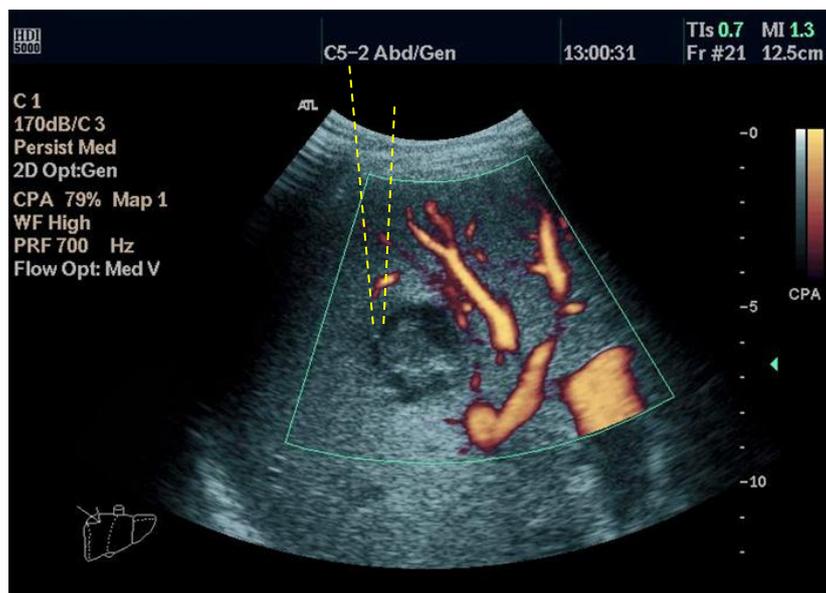


Рис. 5.12. Выбор безопасного акустического окна (обозначено пунктиром) для выполнения диагностической пункции опухоли печени с жидкостным компонентом: режим ЭДК

В приведенном ниже примере (рис 5.13) отображена ТАБ лимфоузла шеи (1), расположенного в непосредственной близости от правой доли ЩЖ (4) и сонной артерии (3). В В-режиме (рис. 5.13 а) визуализируется сам лимфоузел, ЩЖ и артерия, однако в режиме ЭДК (рис. 5.13 б) дополнительно определяется локус кровотока в лимфоузле, соответствующий питающему сосуду (2).

Использование режима ЭДК не только позволяет визуализировать сосуд лимфоузла и избежать его повреждения при пункции, но и улучшить визуализацию дистального конца пункционной иглы, что улучшает навигацию вмешательства, делая его более безопасным.

Для выбора БАО и обеспечения безопасности пункционного вмешательства необходима оценка взаиморасположения пунктируемого очага и окружающих структур, для чего целесообразно максимально использовать технические возможности УЗ сканера.

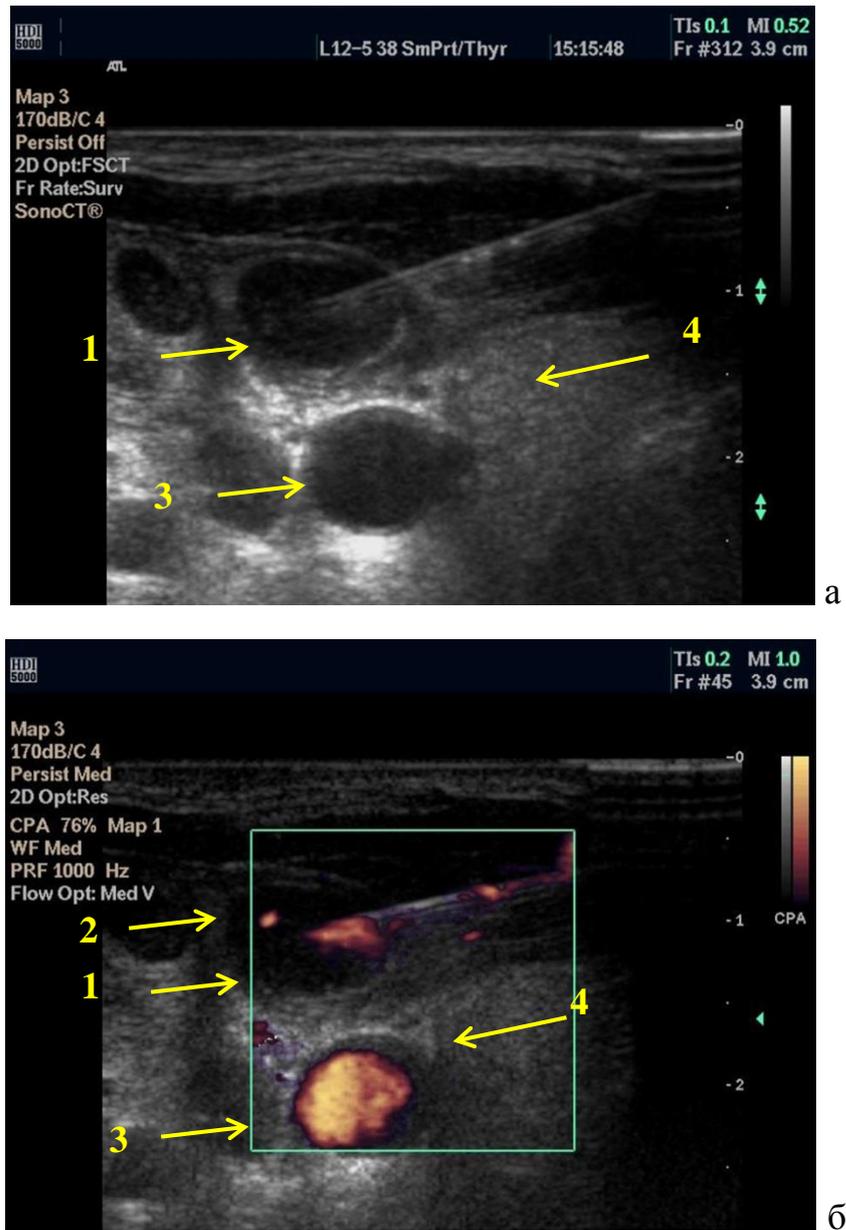


Рис. 5.13. ТАБ лимфатического узла шеи справа: а – В-режим; б – то же, режим ЭДК. Пояснения в тексте

В частности, при протяженном пункционном канале, длина которого превышает ширину сканирующей поверхности УЗ датчика, полезным является применение режима панорамного сканирования (рис. 5.14).

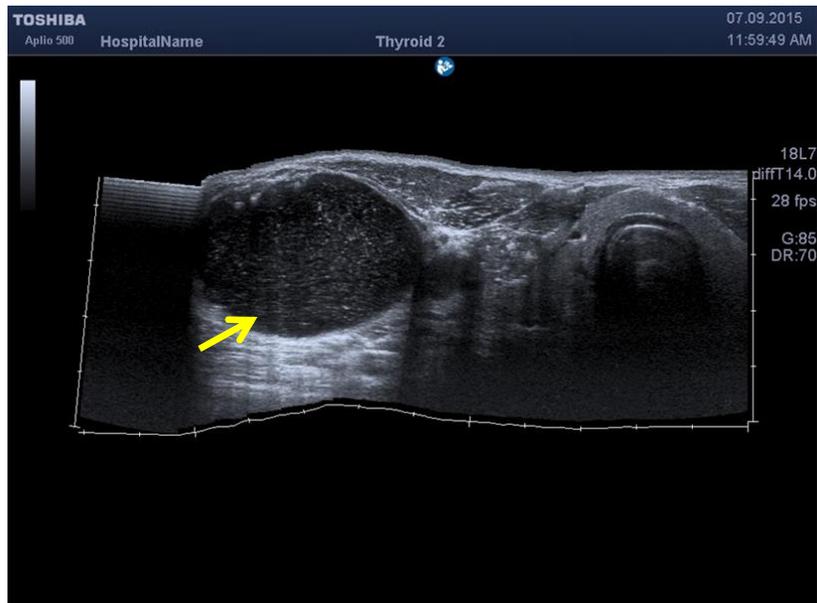


Рис. 5.14. УО ЩЖ, УЗИ (указано стрелкой) в режиме панорамного сканирования

После выбора траектории доступа навигацию осуществляли таким образом, чтобы дистальный конец иглы постоянно располагался в секторе сканирования, даже если он на начальных этапах вмешательства не затрагивает пунктируемый очаг. Кроме того, панорамное сканирование позволяет экстраполировать траекторию пункционного канала далее по ходу пункционной иглы, позволяя прогнозировать и предотвращать возможную травматизацию структур, расположенных за очагом, вследствие произвольных движений пациента.

В случаях сложной визуализации и трудностей выбора БАО использовали данные других методов лучевой визуализации. Нами предложено использовать сочетание методов УЗИ и РКТ в формате технологии Fusion (Рад. предложение № 6276 от 14.08.2018), что до настоящего времени в клинической практике не использовалось.

Данная технология предоставляет возможность синхронной визуализации на экране УЗ сканера эхографического изображения в реальном времени и РКТ-изображения в аналогичной проекции, получаемого путем математической обработки данных РКТ исследования, проведенного заблаговременно. Исследование в режиме Fusion может быть использовано для оптимизации

контроля чрескожных пункционных вмешательств, в частности, при пункции образований, траектория пункционного канала к которым частично является недоступной для ультразвуковой визуализации, а также при пункции образований, недостаточно или не полностью визуализируемых при УЗИ.

Способ осуществляют следующим образом. Проводят УЗИ для установления локализации новообразования и возможной траектории доступа к нему. Выполняют по показанием РКТ данной зоны, результаты фиксируют на электронном носителе. Загружают данные КТ с носителя в компьютер ультразвукового аппарата. На ультразвуковом датчике фиксируют специальный излучатель, позволяющий оценивать его расположение.

Исследование проводят в режиме Fusion. Для синхронизации ультразвукового изображения и томографической реконструкции избирают анатомические ориентиры, качественно определяемые как при УЗИ, так и при КТ. Устанавливают маркеры этих структур на томографической реконструкции и ультразвуковом изображении. Меняя плоскость сканирования, оценивают адекватность синхронизации, при необходимости проводят ее дополнительную коррекцию. После достижения требуемой синхронизации изображений приступают к выполнению пункционного вмешательства под УЗ контролем (рис. 5.15). Перемещение пункционной иглы контролируют УЗ методом. При вхождении пункционной иглы в зону, недоступную для УЗ визуализации, ее перемещение экстраполируют с учетом данных томографической реконструкции, избирая оптимальную траекторию пункционного канала и определяя ожидаемую точку появления дистального конца иглы в зоне, доступной для УЗИ.

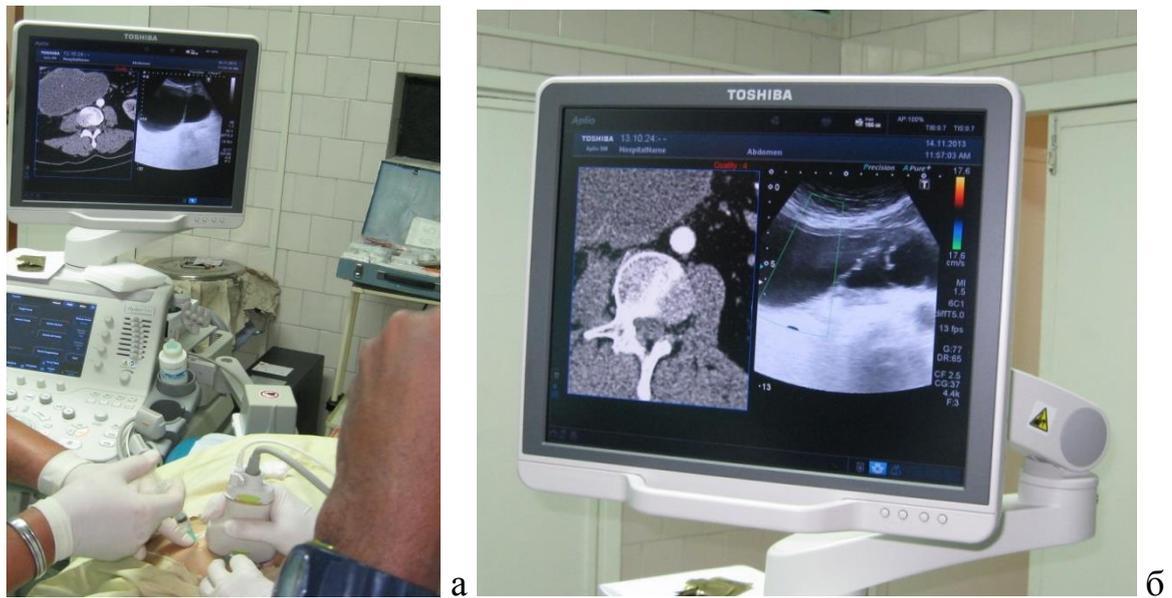


Рис. 5.15. Выполнение ТАБ цистаденомы поджелудочной железы под УЗ контролем с использованием технологии Fusion: а – внешний вид, б – одновременная визуализация на экране сканера ультразвукового изображения в реальном времени и РКТ-реконструкции в той же проекции

При необходимости действия повторяют до достижения иглой требуемого патологического очага. Преимуществами предлагаемого способа является возможность выполнения эхоконтролируемых вмешательств на внутренних органах при отсутствии безопасного акустического окна. Мультимодальная визуализация позволяет проводить пункционный инструмент через «слепые» (недоступные для УЗ визуализации) зоны, при этом отсутствие в них сосудистых, нервных и прочих структур, повреждение которых может привести к осложнениям, определяется вторым методом лучевой визуализации – РКТ. Использование технологии Fusion позволяет одновременно визуализировать и оценивать патологический очаг и расположенные в непосредственной близости от него и по ходу пункционного канала структуры, отображаемые различными методами (рис. 5.14), что расширяет возможности их идентификации и, как следствие, повышает безопасность и эффективность вмешательства.

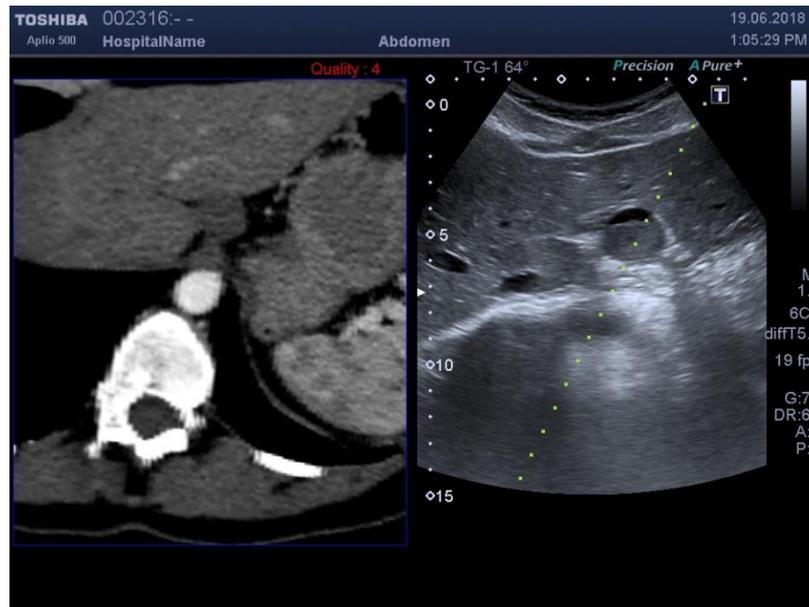


Рис. 5.16. Планирование доступа для биопсии опухоли печени с использованием технологии Fusion.

По показаниям, помимо РКТ, для вмешательств с использованием технологии Fusion могут быть использованы получаемые в цифровом виде данные МРТ, ангиографии и пр.

5.4. Оптимизация визуализации пункционной иглы

Для полноценной навигации пункционного вмешательства и профилактики осложнений необходимо, чтобы избранная траектория пункционного канала и игла на всем протяжении визуализировались на экране монитора.

В В-режиме игла во время пункции эхографически визуализировалась в виде линейного гиперэхогенного сигнала (рис. 5.17). Скорость и направление движения этого сигнала соответствовали продвижению иглы на заданную глубину. Отмечено, что диаметр иглы не определяет качество и степень УЗ визуализации, в частности, при сравнительном анализе пункционных вмешательств иглами 16G и 18G не отмечено различий в УЗ изображениях.

Были разработаны приемы улучшения визуализации пункционной иглы в процессе эхоконтролируемого диагностического вмешательства.

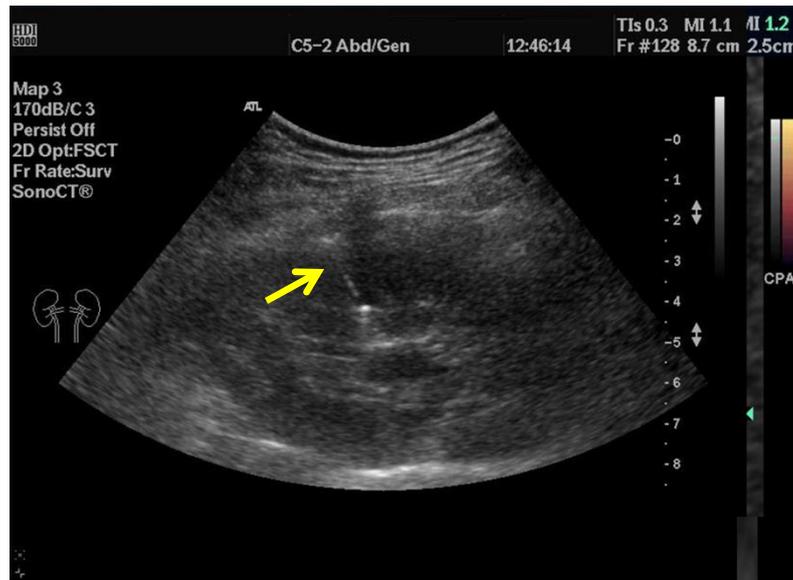


Рис. 5.15. БРИ опухоли почки, УЗИ в В-режиме. Визуализируется игла (указана стрелкой)

Визуализации иглы на всем протяжении достигали, осуществляя введение иглы в непосредственной близости от датчика, при необходимости – на некотором отдалении либо с использованием гелевой подушки (см. рис. 5.1) со стороны его торца под углом 45° к поверхности тела таким образом, чтобы игла полностью находилась в плоскости сканирования. При использовании техники «свободной руки» вариации положения датчика относительно иглы позволяло достигнуть оптимальной визуализации. Простое покачивание датчика взад-вперед позволяет наблюдать иглу на всем ее протяжении.

В случаях пункции малого патологического очага может сложиться впечатление попадания иглы в зону интереса, тогда как она находится впереди или позади образования. Применение легких покачиваний иглы позволяет точнее определить ее расположение.

При затруднении визуализации дистального конца полой иглы для ТАБ нами предложено использовать маневр, предполагающий низкоамплитудные колебания иглы назад-вперед по ходу пункционного канала: при этом смещение окружающих тканей указывает на расположение конца иглы.

При использовании игл для БРИ отражаемость дистального конца инструмента предложено увеличить посредством движения назад-вперед канюли в стилете. Этот «маневр насоса» порождает микропузырьки, которые идут вдоль кончика иглы (рис. 5.18, микропузырьки указаны стрелкой), обеспечивая тем самым высокорекфлексную локацию. Однако при применении данного приема следует учитывать опасность введения воздуха в патологический очаг.



Рис. 5.18. БРИ опухоли тела поджелудочной железы. УЗИ в В-режиме, «маневр насоса»

Предложенный способ создания гетерогенной поверхности на кончике иглы (стилета), увеличивающий ее отражаемость, путем выполнения насечек на внутренней или наружной поверхности не нашел применения в повседневной практике, поскольку значительно удлиняет процедуру за счет потребности в дополнительной стерилизации подвергнутых обработке игл. Использование специальных игл промышленного производства с гетерогенной поверхностью (например, иглы Potex со спиральными выемками) или покрытием тефлоном ограничено их малодоступностью и более высокой по сравнению со стандартным инструментарием стоимостью.

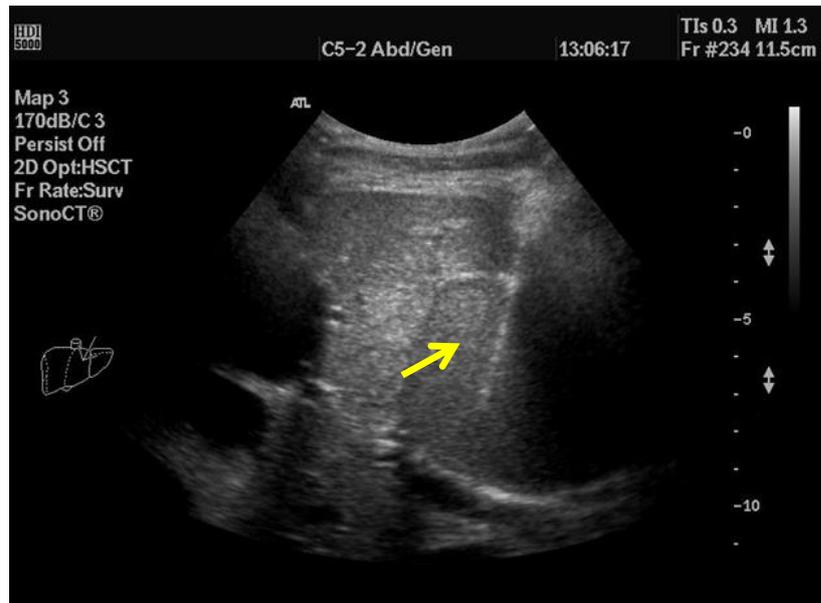
Такое уменьшение плотности окружающих тканей может быть достигнуто послойным введением анестетика (создание акустического «туннеля» из анестетика) либо эхоконтролируемой инфльтрационной анестезией (лидокаин 2% 2-4 мл) с созданием депо анестетика непосредственно перед пунктируемым органом (например, между капсулой паранефрия и капсулой почки). При этом значительное улучшение визуализации достигается за счет того, что граница раздела сред жидкость-металл хорошо определяется эхографически, что делает возможным четкую визуализацию кончика иглы

Отмечено, что визуализация пункционного инструмента в В-режиме, даже при применении приемов ее улучшения, не всегда бывает удовлетворительной, что препятствует достижению цели диагностического вмешательства, способствует повышению риска травматизации анатомических структур и развития осложнений.

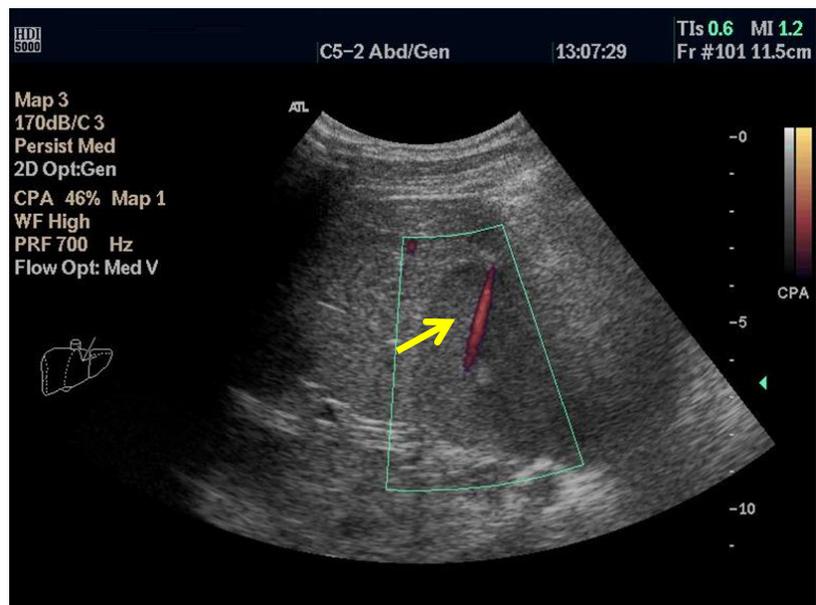
Оптимальным для контроля визуализации и контроля перемещения пункционной иглы является режим ЭДК, преимущества которого по сравнению с ЦДК описаны выше, но при отсутствии технической возможности его применения может быть использован и режим ЦДК.

Для оптимизации визуализации инструмента нами был разработан ряд способов, технических и инструментальных приемов, которые могут быть использованы отдельно или в сочетании в соответствии с потребностью в каждом отдельном клиническом случае. Данные приемы и способы являются универсальными и могут быть использованы при эхоконтролируемых диагностических и лечебных вмешательствах на любых органах и тканях.

При использовании для эхоконтролируемого пункционного вмешательства полый иглы надежным способом оптимизации является визуализация в режиме ЭДК движения жидкости внутри нее, которое доплерографически отражается на экране цветом (рис. 5.19). В качестве движущейся жидкости может выступать физиологический раствор, анестетик, аспирируемое содержимое жидкостных коллекторов.



а



б

Рис. 5.19. Оптимизация навигации пункционной иглы (указана стрелкой) при БРИ гепатомы посредством доплерографической визуализации движения жидкости в ее просвете: а – В-режим, б – то же, режим ЭДК

Учитывая, что движение иглы в режиме ЭДК лоцируется в виде цветовой линии, нами предложен способ оптимизации визуализации иглы, перемещаемой через ткани организма к зоне интереса.

Данный способ оптимизации навигации иглы предполагает применение режимов цветового или (приоритетно) энергетического доплеровского картирования и основан на том, что любое движение в окне опроса

доплерографически отражается на экране цветом. Таким образом, поступательное движение инструмента либо передаваемые игле рукой оператора низкоамплитудные качательные движения или незначительное перемещение назад-вперед инициируют возникновение визуализируемой в режиме доплеровского картирования линейной цветовой структуры, соответствующей по размерам и расположению пункционной игле.

Нами разработан прием улучшения визуализации инструмента путем мануальной инициации его низкоамплитудных колебаний, визуализируемых в режиме ЭДК (Рац. предл. № 6275 от 14.08.2018 г.). При этом вследствие различной плотности металла и тканей организма интенсивность вибрации неоднотипна, что при адекватном подборе режимов ЭДК позволяет визуализировать в цвете подвергаемый вибрации инструмент (рис. 5.20).

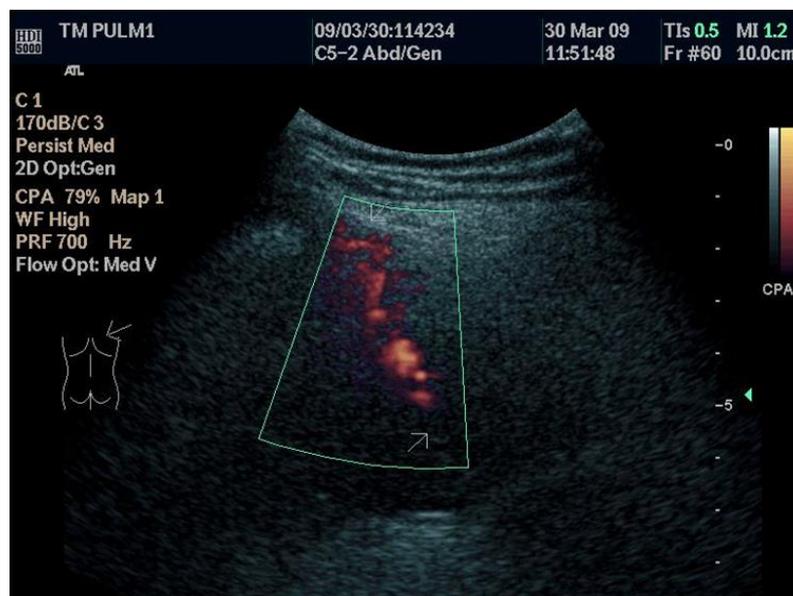


Рис. 5.20. ТАБ периферической опухоли легкого под УЗ контролем в режиме ЭДК. Мануально инициированная вибрация иглы отображается цветом

В случаях сложного доступа, когда вибрация пункционной иглы сопряжена с риском травматизации близлежащих структур, либо при малых размерах пунктируемого очага, когда вибрация может привести к непопаданию в очаг, возможна инициация вибрации непосредственно тканей тела пациента, что

достигается путем периодического нажатия ладонью оператора, размещенной на поверхности кожи над зоной вмешательства.

Также для улучшения визуализации инструмента с использованием режима ЭДК применяли разработанный нами способ инициации вибрации тканей непосредственно УЗ датчиком. Прижимая к поверхности тела УЗ датчик, путем инициации его поступательно-возвратных движений, частоту и амплитуду которых подбирали эмпирически, вызывали вибрацию расположенных под ним тканей. Поскольку плотность и упругость тканей организма и инструмента (иглы) значительно различаются, амплитуда их иницированной вибрации неодинакова, что проявляется в различном окрашивании в режиме ЭДК (рис. 5.21).

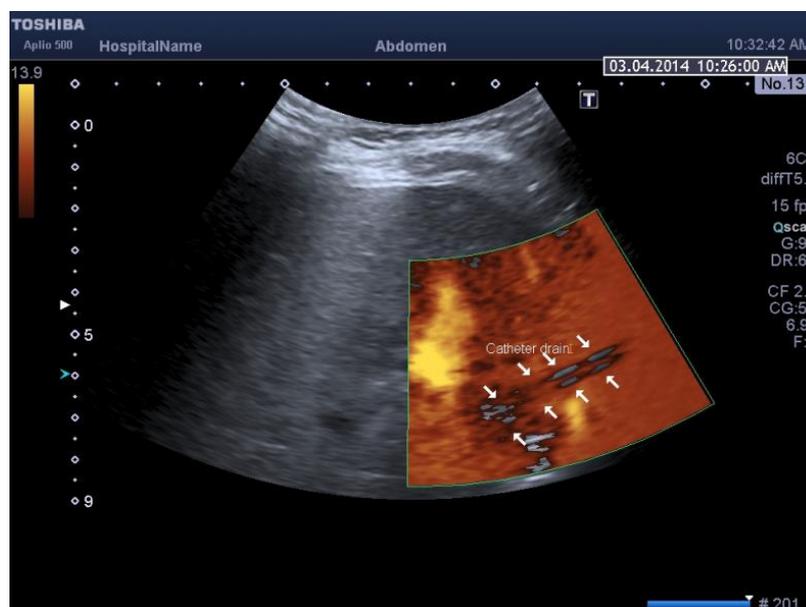


Рис. 5.21. Визуализация инструмента в режиме ЭДК при искусственно иницированной вибрации

Нами разработан способ улучшения визуализации инструмента, основанный на использовании возникающего при ЭДК твинклинг-артефакта, что указывает на наличие объекта большей, чем у окружающих тканей, плотности – пункционного инструмента. В В-режиме выявляли структуры, сходные по эхографическим характеристикам с пункционной иглой, которая при продольном сканировании визуализируется в виде линейной гиперэхогенной структуры; при

значительном увеличении возможно дифференцировать в данной структуре две параллельные гиперэхогенные линии, разделенные гипоэхогенной полосой (просветом иглы). Переходили в режим ЭДК, мощность излучения от минимальной увеличивали до появления артефактов (шума). При этом на границе раздела сред различной плотности (инструмента и тканей организма) возникал твинклинг-артефакт в виде яркого цветового локуса (рис 5.22), который при изменении угла сканирования смещался по поверхности гиперэхогенной структуры, оставаясь обращенным к УЗ датчику.

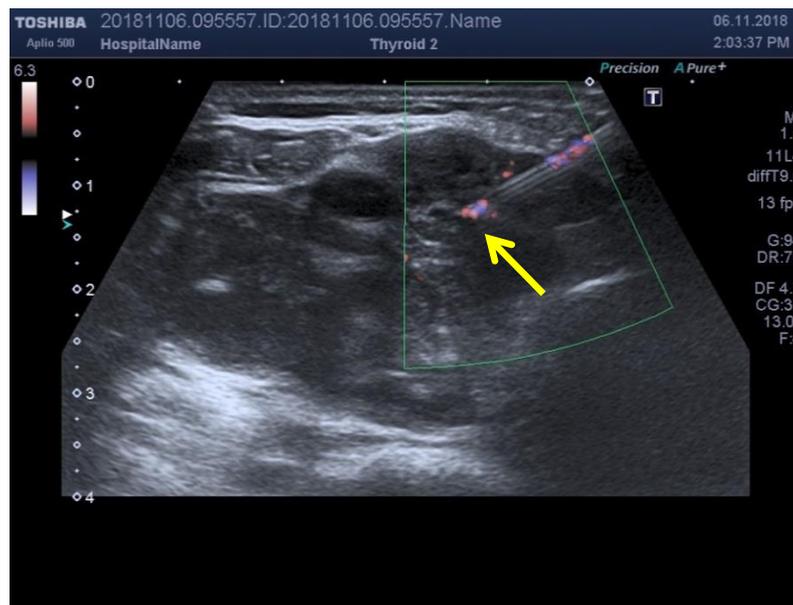


Рис. 5.22. ТАБ геморрагической псевдокисты ЩЖ: УЗИ в режиме ЭДК, твинклинг-артефакт (указан стрелкой) на конце пункционной иглы

При визуализации иглы в продольном сканировании наблюдали двойной твинклинг-артефакт от ее стенок (рис. 5.21). О том, что цветовая структура расположена на пункционной игле, а не является доплерографическим отображением, например, движения жидкости в сосуде, свидетельствует выраженный эффект дистального затухания, который указывает на наличие объекта более высокой по сравнению с окружающими тканями эхоплотности.

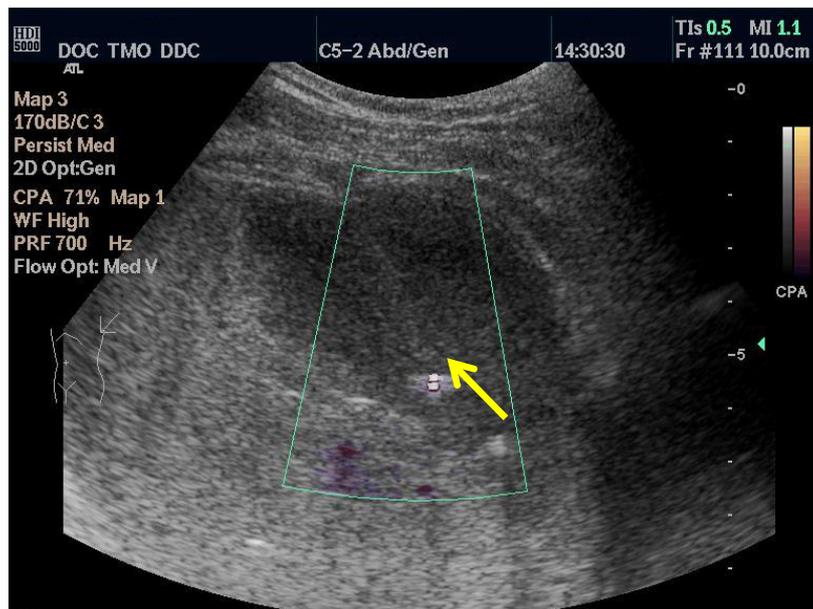


Рис. 5.23. БРИ опухоли печени под контролем УЗИ в режиме ЭДК. Двойной твинклинг-артефакт (указан стрелкой) от стенок полой иглы

Следует отметить, что за пределами области ЭДК гиперэхогенные элементы, соответствующие пункционной игле, могут отчетливо не визуализироваться и быть интерпретированы неоднозначно.

В ряде случаев удавалось одновременно использовать несколько приемов улучшения визуализации иглы при МИВ, что отображено в приведенном на рис. 5.22 примере. В процессе выполнения ТАБ опухоли заднего средостения для выбора БАО использован режим ЭДК, в котором визуализируются кровеносные сосуды в непосредственной близости от избранной траектории пункционного канала (рис. 5.24 а). Травматизация этих сосудов сопряжена с риском развития геморрагических осложнений

В процессе выполнения пункции для уточнения зоны забора материала необходима точная оценка локализации дистального конца иглы. Однако при стандартном УЗИ (рис. 5.24 б) невозможно дифференцировать, является ли визуализируемая точечная гиперэхогенная структура дистальным концом иглы или ее поперечным срезом на некотором отдалении от такового. Для визуализации иглы в продольной проекции использован «эффект бегущих огней» – последовательность точечных гиперэхогенных сигналов от перемещаемых в просвете иглы пузырьков воздуха (рис. 5.24 в).

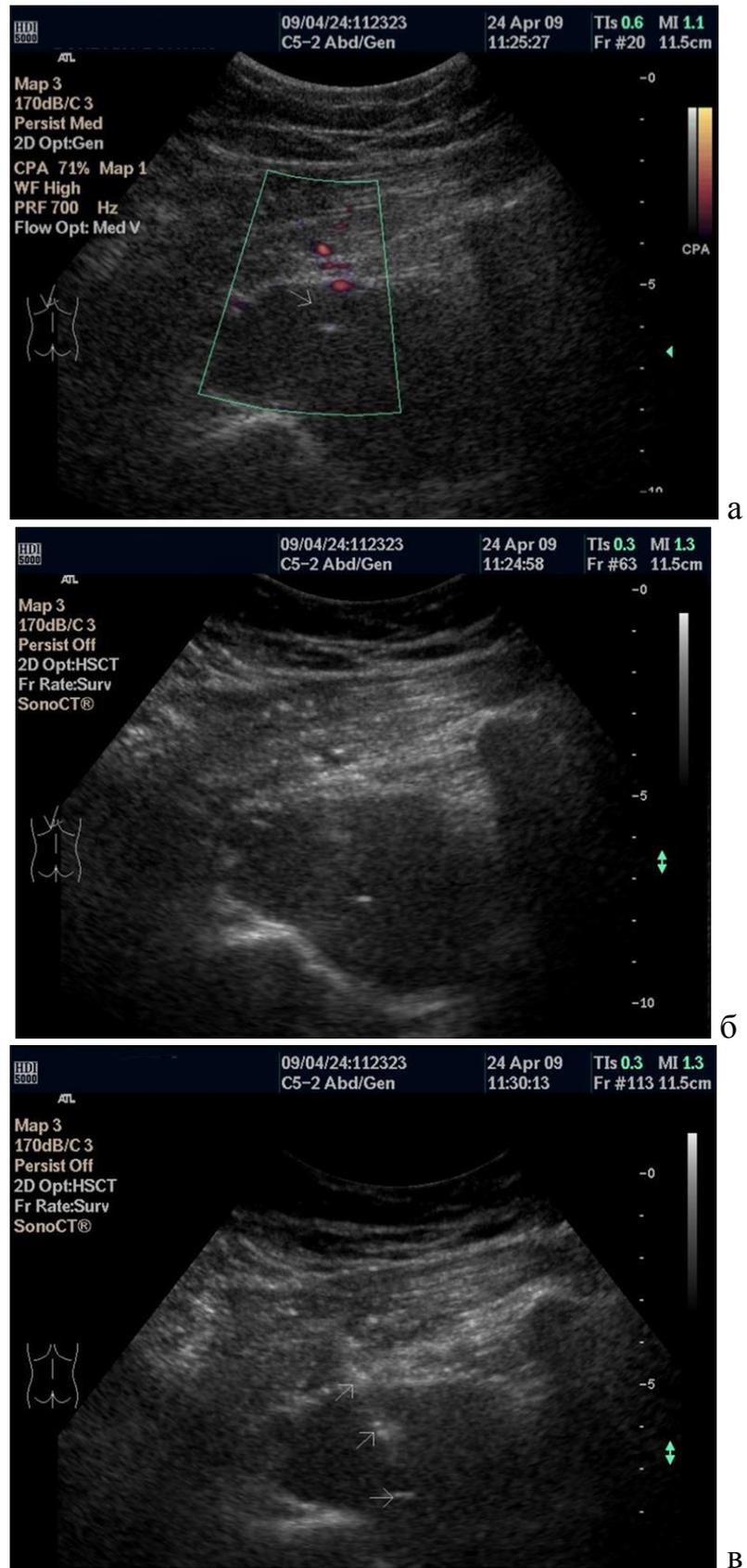


Рис. 5.24. Комплексное применение способов улучшения визуализации инструмента с использованием В-режима и режима ЭДК. Пояснения в тексте

Для оценки эффективности предложенных методов оптимизации визуализации был проведен сравнительный анализ УЗ изображений в В-режиме и с последующим применением вышеописанных приемов у 625 пациентов в процессе эхоконтролируемых пункций (ТАБ – 462, БРИ – 183) образований различных органов (табл. 5.4).

Таблица 5.4

**Распределение пациентов изучаемой группы по локализации
патологического очага**

Локализация	Количество	%
щитовидная железа	208	33,3
молочная железа	127	20,3
печень	97	15,5
поджелудочная железа	54	8,6
почка	42	6,7
лимфоузлы	38	6,1
средостение	32	5,1
легкое	21	3,4
челюстно-лицевая зона	4	0,6
надпочечник	2	0,3
Всего	625	100,0

Установлено, что применение доплерографических приемов в оптимизации выбора БАО позволило в 68 (10,9%) случаев выявить в проекции предполагаемого пункционного канала кровеносные сосуды, не определявшиеся в В-режиме, что потребовало коррекции доступа к зоне интереса и позволило избежать геморрагических осложнений.

У 112 (17,9%) пациентов навигация в В-режиме представлялась затруднительной. В частности, у 89 (14,2%) возникли сложности в

идентификации дистального конца иглы, 14 (2,2%) – не было уверенности в попадании в патологический очаг, в 7 (1,1%) наблюдениях пункционную иглу невозможно было уверенно дифференцировать от иных гиперэхогенных структур (кровеносных сосудов, желчных протоков), в 2 (0,3%) случаях при малых (до 10 мм) размерах очага требовалось прецизионно расположить дистальный конец полой части иглы для БРИ таким образом, чтобы заполняемая тканью выемка стилета приходилась непосредственно на опухоль, а не на расположенные позади нее (относительно траектории движения иглы) ткани органа.

Кроме того, в 18 (2,9%) случаях требовалось осуществить контроль аспирации жидкостного компонента опухоли и исключить подтекание жидкости в свободную брюшную полость или забрюшинное пространство.

Применение доплерографических режимов в сочетании с оригинальными приемами улучшения визуализации позволило нам во всех случаях добиться уверенной УЗ визуализации пункционного инструментария с идентификацией его дистальной части, что является важным для обеспечения эффективности и безопасности эхоконтролируемых диагностических вмешательств. Таким образом, в 198 (31,7%) случаях за счет применения оригинальных приемов оптимизации навигации пункции, прежде всего, с использованием доплерографических режимов, была получена дополнительная информация, влияющая на информативность и безопасность диагностического эхоконтролируемого вмешательства.

Абсолютное снижение риска неудовлетворительных результатов эхоконтролируемой диагностической пункции составило 31,7%, относительное – 0,464 (95% ДИ 0,388 – 0,544), что является статистически значимым ($p < 0,001$).

Полученные данные указывают на целесообразность применения предлагаемых способов и приемов оптимизации УЗ визуализации инструментария с использованием доплерографических режимов при выполнении диагностических эхоконтролируемых вмешательств пациентам с очаговыми образованиями разных органов.

Таким образом, проведен сравнительный анализ используемого инструментария (иглы, пункционные насадки) и техники выполнения пункционного вмешательства. Установлено, что оптимальным в большинстве случаев является использование техники «свободной руки» при проведении иглы с торца датчика под углом, близким к 45° , таким образом, чтобы в области сканирования определялись очаг, игла и расположенные по ходу пункционного канала анатомические структуры. Описаны возможности доступа к зоне интереса через полые и паренхиматозные органы.

На основании анализа результатов диагностических пункций были разработаны критерии выбора участка опухоли для биопсии. Применение разработанного комплекса рекомендаций с учетом данных УЗ исследования позволило достоверно снизить удельный вес нерезультативных вмешательств с 4,6% до 2,1%, при этом снижение относительного риска нерезультативной пункции составило $1,282 \pm 0,175$ для диагностических пункций в целом, $2,200 \pm 0,597$ для БРИ и $1,233 \pm 0,183$ для ТАБ.

Обобщены имеющиеся и разработаны собственные подходы к выбору безопасного акустического окна, определены оптимальные способы выполнения эхоконтролируемой пункции.

Для оптимизации визуализации инструмента нами был разработан ряд способов, технических и инструментальных приемов, которые могут быть использованы отдельно или в сочетании в соответствии с потребностью в каждом отдельном клиническом случае. Разработанные приемы и способы являются универсальными и могут быть использованы при эхоконтролируемых диагностических и лечебных вмешательствах на любых органах и тканях. Определены рекомендации по использованию технических возможностей УЗ сканеров, в частности, режима панорамного сканирования и технологии Fusion, в планировании и навигации диагностических пункций разных органов.

Проведен анализ возможностей использования режимов цветового и энергетического доплеровского картирования в выборе участка для пункции, безопасной траектории пункционного канала и непосредственно навигации

пункционного вмешательства. Установлено, что приоритетным для визуализации и контроля перемещения пункционной иглы является режим ЭДК. Разработан ряд способов улучшения визуализации пункционных игл с применением режима ЭДК, в частности, мануальной инициации низкоамплитудных колебаний инструмента, окружающих тканей, а также способ инициации вибрации тканей непосредственно УЗ датчиком. Разработан способ улучшения визуализации инструмента, основанный на использовании твинклинг-артефакта при ЭДК.

Установлено, что применение доплерографических приемов в оптимизации выбора БАО позволило в 68 (10,9%) случаев выявить в проекции предполагаемого пункционного канала кровеносные сосуды, не определявшиеся в В-режиме, у 112 (17,9%) улучшить навигацию пункционного вмешательства, у 18 (2,9%) – осуществить контроль аспирации жидкостного компонента опухоли. Таким образом, применение доплерографических режимов в сочетании с оригинальными приемами улучшения визуализации позволило в 198 (31,7%) случаях получить дополнительную информацию, влияющую на информативность и безопасность диагностического эхоконтролируемого вмешательства. Абсолютное снижение риска неудовлетворительных результатов эхоконтролируемой диагностической пункции составило 31,7%, относительное – 0,464 (95% ДИ 0,388 – 0,544), что является статистически значимым ($p < 0,001$).

Полученные данные указывают на целесообразность применения предлагаемых способов и приемов оптимизации УЗ визуализации инструментария с использованием доплерографических режимов при выполнении диагностических эхоконтролируемых вмешательств пациентам с очаговыми образованиями разных органов.

По материалам раздела опубликованы следующие работы:

1. Азаб, Х. А. Значение пункции режущей иглой под контролем ультразвука в первичной диагностике лимфом [Текст] / Х. А. Азаб // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2017. – Т. 21, № 3. – С. 202–206.

2. Азаб, Х. А. Инсидуаломы поджелудочной железы. Малоинвазивная диагностика [Текст] / Х. А. Азаб // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2017. – Т. 21, № 4. – С. 294–296.
3. Азаб, Х. А. Малоинвазивная диагностика новообразований слюнных желез [Текст] / Х. А. Азаб // Український медичний альманах. – 2016. – Т. 14, № 12. – С. 3–7.
4. Азаб, Х. А. Малоинвазивная диагностика случайно обнаруженных кистозных процессов поджелудочной железы [Текст] / Х. А. Азаб // Новообразование (Neoplasm). – 2018. – Т. 10, №2. – С. 51–57.
5. Азаб, Х. А. Пункционная аспирационная биопсия в диагностике забрюшинных опухолей [Текст] / Х. А. Азаб // Новообразование (Neoplasm). – 2017. – Т. 9, №2 (17). – С. 127–130.
6. Азаб, Х. А. Ультразвуковое исследование лимфатических узлов и их пункционная аспирационная биопсия у больных опухолями кожи. Динамическое наблюдение после проведенного лечения [Текст] / Х. А. Азаб // Новообразование (Neoplasm). – 2017. – Т. 9, № 2(17). – С. 124–126.
7. Азаб, Х. А. Пухлина лівої, повністю подвоєної, половини підковоподібної нирки [Текст] / Х. А. Азаб, Х. А. Аболмасов, В. В. Харченко, Е. А. Редька, В. В Серьогін // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 1. – С. 10–11.
8. Азаб, Х. А. Значение пункционной биопсии для предоперационной оценки первичного рака печени [Текст] / Х. А. Азаб, А. В. Торба // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии : сб. научных трудов. – Луганск, 2017. – Вып. 5 (143). – С. 10–16.
9. Азаб, Х. А. Сравнительный анализ пункционной аспирационной биопсии и биопсии троакаром для диагностики абдоминальных объёмных образований [Текст] / Х. А. Азаб, А. В. Торба // Новообразование (Neoplasm). – 2017. – Т. 9, № 4 (19) – С. 227–231.
10. Азаб, Х. А. Пункционная биопсия под контролем УЗИ объёмных образований почек: показания, диагностическая точность и клиническая

эффективность [Текст] / Х. А. Азаб, А. В. Торба, Л. А. Шкондин // Новообразование (Neoplasm). – 2017. – Т. 16, № 1 – С. 77–80.

11. Азаб, Х. А. Пункционная биопсия поражений поджелудочной железы: сравнение результатов с использованием режущей иглы и тонкой иглы аспирацией [Текст] / Х. А. Азаб // Актуальные вопросы биологии и медицины. Сборник научных трудов по материалам III Республиканской научной конференции 18 мая 2017 г. – Луганск, 2017. – С. 15–16

12. Азаб, Х. А. Точность биопсии режущей иглой в сравнении с тонкоигольной аспирационной биопсией для диагностики опухолей слюнных желез [Текст] / Х. А. Азаб, А. И. Девдера // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии : сборник научных трудов / Х. А. Азаб, А. И. Девдера. – Луганск, 2017. – Вып. 3 (141). – С. 156–162.

13. Азаб, Х. А. Ультразвуковое исследование лимфатических узлов и их пункционная аспирационная биопсия у больных опухолями кожи. Динамическое наблюдение после проведенного лечения [Текст] / Х. А. Азаб // Новообразование. – 2017. – Т. 16 № 2. – С. 124–126.

14. Выбор участка опухоли для чрескожной биопсии режущей иглой (БРИ) под ультразвуковым контролем : рационализаторское предложение [Текст] / А. Д. Зубов, Х. А. Азаб. – ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького». – № 6274. – зарег. 14.08.2018

15. Способ улучшения визуализации пункционной иглы при выполнении чрескожных пункций под ультразвуковым контролем: рационализаторское предложение [Текст] / А. Д. Зубов, Х. А. Азаб. – ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького». – № 6275. – зарег. 14.08.2018

16. Способ навигации чрескожного пункционного вмешательства с использованием мультимодальной визуализации [Текст] / А. Д. Зубов, Х. А. Азаб, А. А. Зубов. – ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького». – № 6276. – зарег. 14.08.2018.

РАЗДЕЛ 6

ОСЛОЖНЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЭХОКОНТРОЛИРУЕМЫХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ И ПУТИ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ**6.1. Ультразвуковой контроль после выполнения пункционного
диагностического вмешательства**

УЗ контроль проводили для оценки зоны вмешательства и выявления возможных постпункционных осложнений. УЗ картина после извлечения пункционной иглы зависела от пунктируемого органа, используемого инструментария и типа выполняемого вмешательства.

После ТАБ или БРИ пункционный канал в паренхиматозном органе в В-режиме визуализировался как яркая линейная гиперэхогенная структура толщиной до 2 мм в зависимости от диаметра используемой иглы, эхогенность ее была несколько ниже, чем при наличии иглы в канале. Направление и протяженность указанной структуры соответствовали траектории перемещения пункционной иглы. При сканировании в режиме ЭДК канал визуализировался как линейная ярко окрашенная структура, что обусловлено различной степени геморрагией по ходу пункции (рис. 6.1).

Следует отметить, что при проведении пункционной иглы через паренхиму того или иного органа неизбежно повреждение капилляров и мелких артериол и венул, поэтому таковая геморрагия присутствует всегда и не является осложнением. Прогрессирование геморрагии вследствие неэффективного сосудисто-тромбоцитарного гемостаза может привести к излиянию значимого количества крови в паренхиму органа с развитием интрапаренхиматозной либо субкапсулярной гематомы. При пункции внутренних органов может иметь место излияние крови в свободную брюшную полость, забрюшинное пространство или развитие гемоторакса. В связи с этим необходима разработка УЗ критериев дифференцировки неизбежной постпункционной геморрагии и геморрагического осложнения.

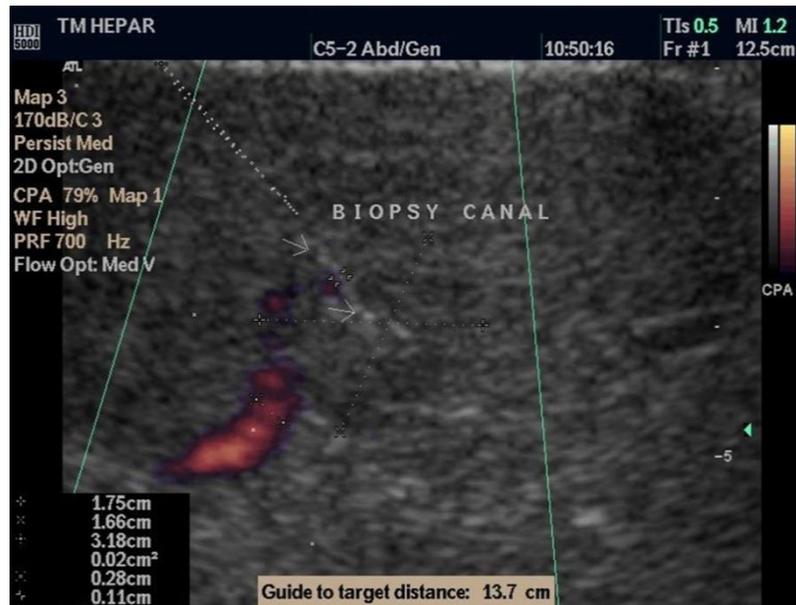


Рис. 6.1. УЗИ в режиме ЭДК. Пункционный канал в печени (указан стрелками) после БРИ первичного рака печени

В качестве граничного времени тромбирования канала после пункции нами определен период 15 мин. Если по истечении этого времени канал доплерографически не определялся, т.е. отсутствовало движение жидкости (крови) по нему, гемостаз считали адекватным; если же наблюдали сохранение цветовой структуры, делали заключение о развитии геморрагии как постпункционного осложнения и принимали меры по его купированию.

На рис. 6.2 отображены этапы тромбирования пункционного канала после ТАБ опухоли печени. После извлечения иглы канал эхографически в В-режиме выглядит как линейная гиперэхогенная структура (рис. 6.2 а). При ЭДК определяется геморрагия в биопсионный канал в виде окрашенной структуры, распространяющаяся от точки повреждения сосуда кнаружи (рис. 6.2 б). При динамическом наблюдении определяется уменьшение размеров указанной цветовой структуры и яркости ее окрашивания (рис. 6.2 в-д), что свидетельствует о снижении геморрагии вследствие тромбирования канала. Тромбирование начинается с дистальной (ближней к поверхности) части канала, цветовой локус сохраняется в точке, соответствующей расположению места повреждения кровеносного сосуда.

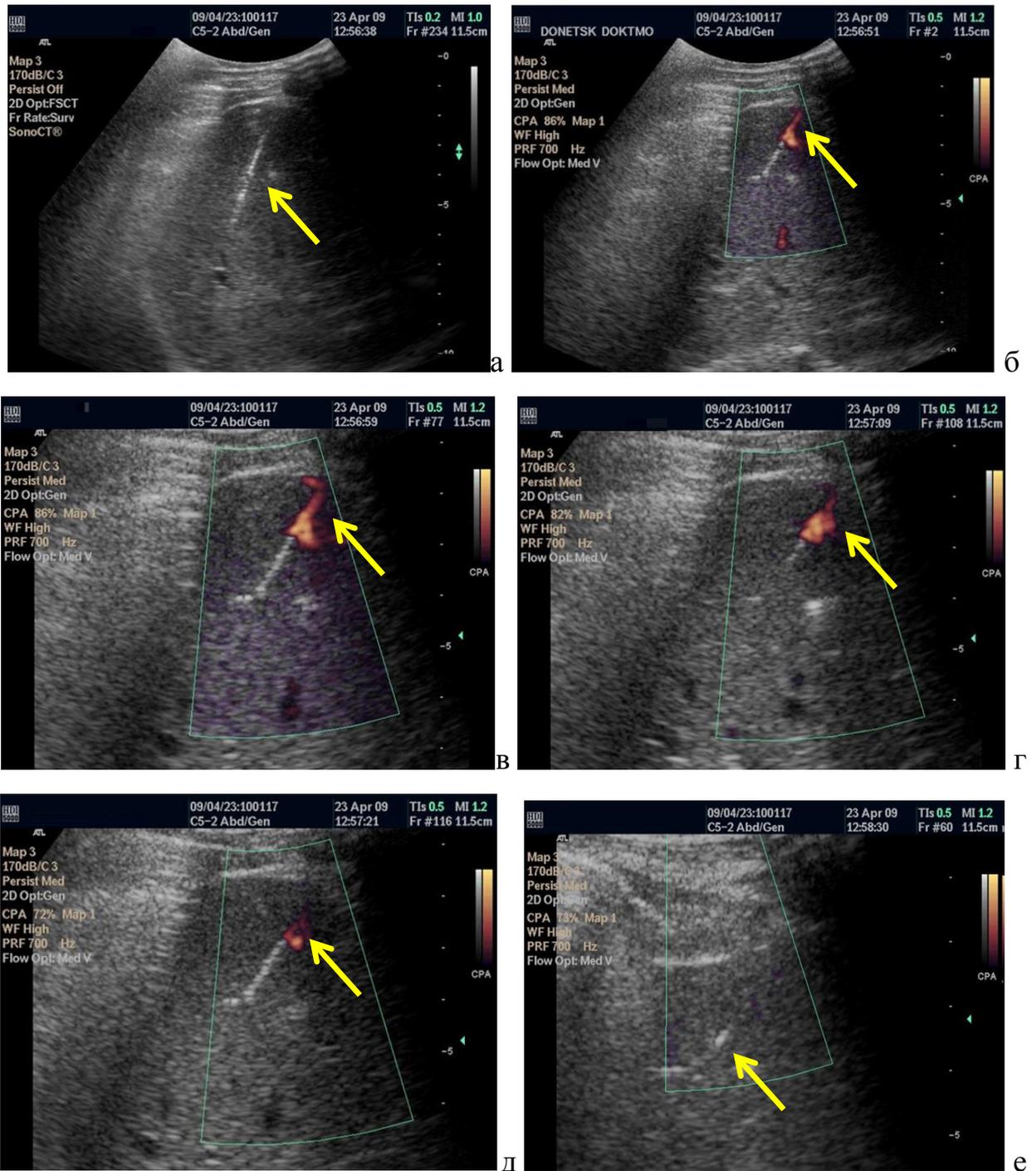


Рис. 6.2. Этапы тромбирования пункционного канала после ТАБ печени.
Пояснения в тексте

По завершении процесса тромбирования окрашивания пункционного канала не наблюдается (рис. 6.2 е). При благоприятном течении постпункционного периода при контрольном осмотре через 15 мин. описанная картина сохраняется. Через 2 часа после вмешательства толщина тени биопсионного канала

уменьшалась примерно вдвое, интенсивность ее значительно снижалась. В последующем эхопризнаки пункционного канала не определяются.

На материале 6431 диагностического вмешательства, из которых 6124 (95,2%) ТАБ и 307 (4,8%) БРИ, проведен анализ частоты и структуры постпункционных осложнений. Выделяли геморрагические и негеморрагические осложнения.

6.2. Ультразвуковая диагностика геморрагических осложнений диагностических пункций

Из геморрагических осложнений выделяли геморрагию по пункционному каналу в анатомические полости тела, кровоизлияние в кистозную полость и гематомы – субкапсулярную, интрапаренхиматозную.

Всего в изучаемой группе наблюдали 88 (1,43%) геморрагических осложнений (табл. 6.1). Геморрагия по пункционному каналу без тенденции к его тромбированию была во всех случаях установлена на доклинической стадии доплерографически при динамических наблюдениях. При продолжающейся геморрагии по пункционному каналу последний в режиме ЭДК визуализировался как цветовая линейная структура, поперечный размер которой зависел от диаметра пункционной иглы, а продольный – от глубины локализации патологического очага ее, что было расценено как эхопризнак истечения жидкости (крови) по каналу (рис. 6.3). Также по наличию цветовой области неправильной формы, прилегающей к пункционному каналу, судили о формировании субкапсулярной гематомы. Производили оценку спектральных характеристик геморрагии по пункционному каналу. У 3 (0,05%) больных определено артериальное кровотечение по пункционному каналу, у 2 (0,03%) – венозное, у 12 (0,2%) – смешанное.

При выявлении геморрагии принимали консервативные меры по ее купированию – холод на место пункции, покой, при динамическом доплерографическом контроле.

Частота геморрагических осложнений у пациентов изучаемой группы в зависимости от локализации патологического очага

Локализация очага	n	Геморрагия		Гематома		Излияние в кистозную полость		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
молочная железа	2075	–	–	22	1,1	3	0,1	25	1,2
щитовидная железа	1357	–	–	12	0,9	5	0,4	17	1,3
лимфоузлы	884	–	–	3	0,3	–	–	3	0,3
печень	1059	15	1,4	17	1,6	–	–	32	3,0
поджелудочная железа	598	1	0,2	2	0,3	2	0,3	5	0,8
почка	266	1	0,6	4	1,5	–	–	5	1,9
легкое	74	–	–	1	1,4	–	–	1	1,4
средостение	54	–	–	–	–	–	–	–	–
надпочечник	54	1	1,9	–	–	–	–	1	1,9
шея, челюстно-лицевая область	10	–	–	–	–	–	–	–	–
Всего	6431	18	0,3	61	0,9	10	0,2	89	1,4

10 (0,2%) пациентам были назначены препараты, улучшающие сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (Дидинон). В большинстве – 11 (0,2%) наблюдений геморрагия была остановлена консервативно. При тромбировании канала в режиме ЭДК наблюдали уменьшение диаметра линейной цветовой структуры, затем уменьшение ее продольных размеров от зоны взятия биопсии дистально вплоть до полного исчезновения..

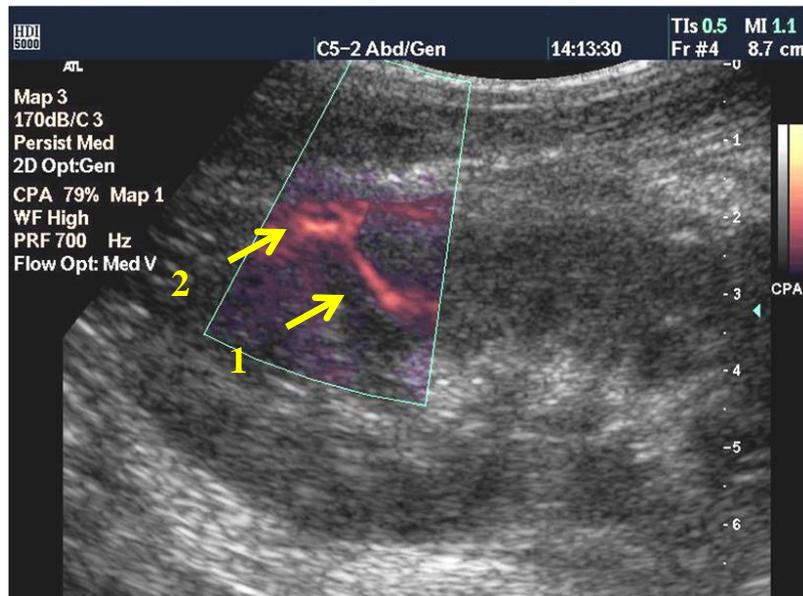


Рис. 6.3. УЗИ в режиме ЭДК: геморрагия по пункционному каналу (1) с формированием субкапсулярной гематомы (2) после ТАБ опухоли почки

Допплерографически наблюдали признаки гемостаза в виде прекращения геморрагии в виде уменьшения размеров и яркости цветовой структуры в зоне повреждения кровеносного сосуда, стабилизацию объема свободной жидкости в полости малого таза и по правому фланку. Снижение амплитуды спектра вплоть до величин, не поддающихся локализации, расценивали как признак полного тромбирования канала.

Геморрагия после ТАБ опухоли почки, выявленная у одного пациента, привела к формированию околопочечного кровоизлияния. Через 1 сутки после ТАБ оно эхографически в В-режиме визуализировалось в виде гипоэхогенного участка, локализующегося в паранефральной клетчатке в зоне прокола капсулы почки, неправильной формы максимальным диаметром 21 мм, с неровным четким контуром неоднородной (ближе к жидкостной) структуры, в участке, прилежащем к зоне проведенной биопсии коры почки (рис. 6.4). В режиме ЭДК кровотоков не выявляли. Кровоизлияние не имело клинических проявлений и самостоятельно исчезло через 3 суток после ТАБ, после чего изменений паранефральной клетчатки в сравнении с контралатеральной стороной не выявляли.

У 6 (0,1%) пациентов (во всех случаях после пункции печени) геморрагия прогрессировала. Кровь из точки повреждения капсулы печени распространялась прежде всего в поддиафрагмальное пространство справа.

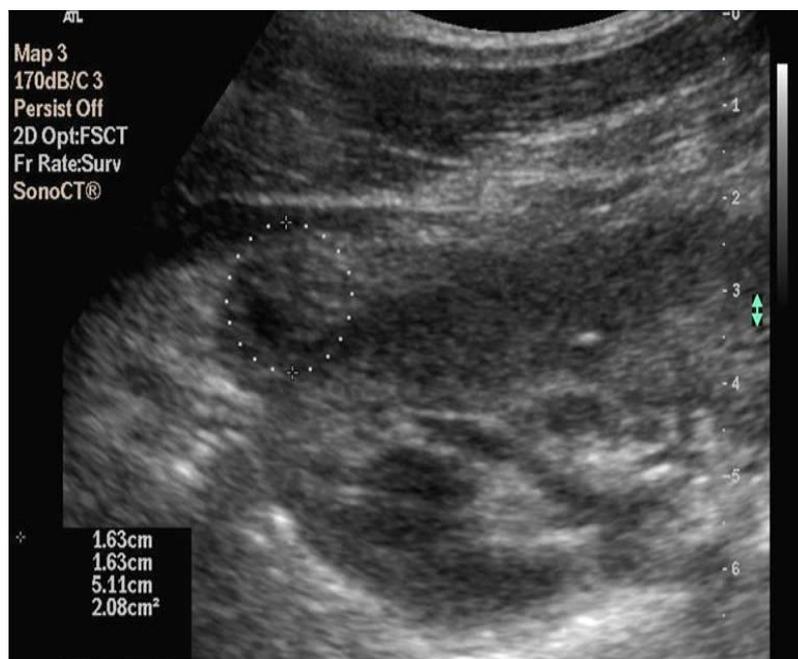


Рис. 6.4. УЗИ в В-режиме. Кровоизлияние в паранефральную клетчатку после ТАБ опухоли почки

При этом клинически констатировали положительный френикус-симптом, и далее по правому скату печени на правый фланк. При динамическом контроле эхографически визуализировали увеличивающуюся в объеме флюктуирующую зону в виде гипоэхогенной полосы по наружной поверхности печени между капсулой и париетальной брюшиной, появление гипоэхогенных участков по правому фланку – признаки продолжающейся геморрагии. Далее наблюдали УЗ признаки наличия свободной жидкости в полости малого таза и по правому фланку (крови) в виде гипоэхогенных зон, смещающихся при изменении положения тела. Объем свободной жидкости (крови) составлял 30-50 мл.

Таким образом, у 6 (0,1%) пациентов принятых мер было недостаточно для достижения гемостаза, что побудило к использованию миниинвазивных мер по купированию кровотечения. У 4 (0,07%) больных для достижения гемостаза

использовано локальное введение этанола под УЗ контролем. При этом доплерографически визуализировали зону аррозии сосуда как мишень для осуществления гемостаза. Полуую иглу диаметром 22G вводили в имеющийся биопсионный канал через то же пункционное отверстие или надсечку на коже и, контролируя эхографически ее перемещение, подводили дистальный конец к участку, на котором определялся источник геморрагии. Под непрерывным УЗ-контролем вводили 96% этиловый спирт, постепенно извлекая иглу из органа. После выведения иглы за пределы капсулы органа введение этанола прекращали. Контроль введения этанола осуществляли доплерографически, при этом на протяжении участка введения этанола определялась вытянутая по ходу биопсионного канала гиперэхогенная зона округлой формы с нечеткими контурами, эхопризнаки движущейся крови в режиме ЭДК не проявлялись. При динамическом контроле на протяжении 1 часа данная зона уменьшалась в поперечных до 1-2 мм и продольных (приблизительно вдвое) размерах. Осложнений после локального введения этанола не наблюдали. При контрольном УЗ осмотре через сутки эхографическая картина не отличалась от таковой после обычной биопсии, не наблюдали никаких эхографических проявлений локального введения этанола. Во всех 4 (0,07%) наблюдениях было достигнуто адекватное тромбирование пункционного канала.

У 2 (0,03%) пациентов с развившейся после БРИ опухолей печени постпункционной геморрагией в брюшную полость для купирования геморрагии была использована лазерная фотокоагуляция канала с использованием хирургического высокоэнергетического NdYAG лазера Fibertom-4100. Осуществляли лазерную фотокоагуляцию канала в режиме 10 Вт, перемещая световод кнаружи. Контроль гемостаза проводили эхографически в режиме ЭДК. При УЗИ наружная полая часть иглы для БРИ, подведенная к капсуле органа, с введенным в просвет кварцевым световодом определялась как линейная гиперэхогенная структура, расположение которой соответствует внепеченочной части биопсионного канала (рис. 6.5 а). Голый кварцевый световод в паренхиме

органа визуализировался в виде линейной гиперэхогенной структуры, поперечный размер которой соответствовал диаметру световода.

В процессе лазерного воздействия в его зоне возникали пузырьки газа вследствие высокотемпературного «закипания» тканей, которые определялись при УЗИ как многочисленные мелкие гиперэхогенные структуры с мощной акустической тенью. Пункционный канал, подвергнутый лазерному воздействию, эхографически выглядел как выраженная гиперэхогенная линейная структура толщиной 3-4 мм с акустической тенью вследствие артефактов от пузырьков газа. При динамических осмотрах наблюдали уменьшение описываемой структуры в размерах и последующее ее полное исчезновение на 7-14 сутки. Осложнений, непосредственных и отдаленных негативных последствий высокоэнергетического лазерного воздействия не выявлено. Таким образом, локальное введение этанола и высокоэнергетическая лазерная фотокоагуляция канала являются эффективными способами купирования постпункционной геморрагии.

Основную часть геморрагических осложнений составили гематомы: 61 (0,9%) наблюдение. 32 (0,5%) из них были интрапаренхиматозными, 9 (0,1%) – субкапсулярными, 20 (0,3%) – локализованными за пределами пунктируемого органа в мышечном слое либо подкожной жировой клетчатке.

Наиболее часто субкапсулярные и интрапаренхиматозные гематомы определялись в печени (1,6%), почке (1,5%), легких (1,4%), что связано, по нашему мнению, с глубоким залеганием зоны интереса, прохождением значительной части пункционного канала через паренхиму органа, обильной васкуляризацией. Гематомы после пункции ЩЖ были выявлены у 12 (0,9%) пациентов и связаны в подавляющем большинстве случаев с произвольными глотательными движениями пациента в момент ТАБ. Развитие гематом после пункции МЖ – у 22 (1,1%) обусловлено, по нашему мнению, большим удельным весом БРИ относительно ТАБ в сравнении с вмешательствами на других органах. Не наблюдали гематом после пункции средостения и надпочечника.

Субкапсулярная гематома эхографически визуализировалась как анэхогенное или гипозэхогенное образование неоднородной структуры с четким

ровным контуром, с невыраженным жидкостным компонентом, дисковидной или неправильной формы, диаметром от 1,0 до 6,5 см в максимальном диаметре и до 2,0 см в высоту, без доплерографических признаков кровотока в ее просвете. Наружный край субкапсулярной гематомы ограничивался капсулой органа, внутренний – его паренхимой. Определялась деформация контура органа в виде изгиба капсулы кнаружи, соответствующего по размерам величине гематомы.

Интрапаренхиматозная гематома визуализировалась как изогиперэхогенная структура неправильной формы с относительно четким контуром диаметром до 2 см, расположенная в паренхиме органа. При исследовании в доплерографических режимах кровотоков в проекции интрапаренхиматозной гематомы не определялся. Интрапаренхиматозная гематома эхографически выявлялась через 10-15 минут после пункции, постепенно увеличиваясь в размерах. Больному в таких случаях рекомендовали покой, холод в месте пункции при динамическом наблюдении. Пациенту с эхопризнаками субкапсулярной или интрапаренхиматозной гематомы проводили гемостатическую терапию – назначали внутривенно препараты, улучшающие сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. При динамическом УЗИ регистрировали появление в проекции гематомы гипер- и изоэхогенных участков за счет свертывания крови.

При контрольных УЗ осмотрах наблюдали уменьшение размеров гематомы к 6-10 суткам после вмешательства вплоть до полного исчезновения, после чего на ее месте паренхиму органа, не отличающуюся от соседних участков.

Кровоизлияние в полость кисты при пункции опухоли с кистозным компонентом было зарегистрировано в 10 (0,2%) случаях (во всех наблюдениях – при ТАБ, поскольку диагностическое вмешательство при наличии кистозного компонента перерастало в диагностическое за счет аспирации жидкостного содержимого), преимущественно в ЩЖ – 5 (0,4%) наблюдений, реже – поджелудочной железе – 2 (0,3%) и МЖ – 3 (0,1%). В ЩЖ развитие описываемого осложнения происходило в случаях, когда в процессе ТАБ стремились получить материал из пристеночного компонента, и при этом пациент совершал произвольные глотательные движения. В поджелудочной железе геморрагия в

кистозную полость также возникала при пункции пристеночного компонента или перегородки. При ТАБ кисты МЖ геморрагия развивалась в случаях, когда фибротизация стенки или наличие кальцификатов в ней препятствовало перемещению иглы, вследствие чего при пункции кистозной полости игла «проваливалась» в нее, травмируя противоположную стенку и прилежащие ткани. При наличии таких кровоизлияний пациентов вели консервативно (холод после вмешательства, противовоспалительные и рассасывающие мази при ТАБ МЖ или ЩЖ). Во всех случаях УЗ проявления указанного осложнения исчезали на 5-18 сутки после ТАБ в зависимости от размеров кистозной полости.

У пациентов изучаемой группы не наблюдалось геморрагических осложнений, вызывавших изменение показателей крови. Ни в одном случае не было необходимости в лапаротомии для купирования осложнений.

Анализ геморрагических осложнений в зависимости от типа диагностической пункции под УЗ контролем (табл. 6.2) показал, что осложнения при БРИ (2,3%) выявлялись несколько чаще, чем при ТАБ (1,3%), как в целом, так и по каждому из изучаемых осложнений.

Таблица 6.2

Частота геморрагических осложнений у пациентов изучаемой группы в зависимости от типа выполняемой диагностической пункции

Тип диагностической пункции	n	Геморрагия в полости тела		Гематома		Излияние в кистозную полость		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ТАБ	6124	15	0,2	56	0,9	10	0,2	81	1,3
БРИ	307	2	0,7	5	1,6	–	–	7	2,3
Всего	6431	17	0,3	61	0,9	10	0,2	88	1,4

Однако статистический анализ (метод хи-квадрат) не подтвердил данной закономерности, что не позволило сделать заключение о большей опасности эхоконтролируемой БРИ по сравнению с ТАБ.

Негеморрагические осложнения диагностических пункционных вмешательств были разнообразными (табл. 6.3).

Таблица 6.3

Частота негеморрагических осложнений у пациентов изучаемой группы в зависимости от локализации патологического очага

Локализация очага	n	Болевые		Связанные с обезбо- ливанием		Органоспе- цифические		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
молочная железа	2075	2	0,1	–	–	1	0,05	3	0,1
щитовидная железа	1357	–	–	–	–	7	0,5	7	0,5
лимфоузлы	884	–	–	–	–	–	–	–	–
печень	1059	15	1,4	3	0,3	–	–	18	1,7
поджелудочная железа	598	6	1	1	0,2	–	–	7	1,2
почка	266	5	1,9	1	0,4	4	1,5	10	3,8
легкое	74	–	–	–	–	1	1,4	1	1,4
средостение	54	2	3,7	–	–	–	–	2	3,7
надпочечник	54	–	–	–	–	1	1,9	1	1,9
шея, челюстно-лицевая область	10	–	–	–	–	–	–	–	–
Всего	6431	30	0,5	5	0,1	10	0,2	49	0,8

Наиболее распространенными из негеморрагических осложнений – 30 (0,5%) наблюдений – были болевые. Боль различной степени выраженности проявлялась в той или иной мере у всех пациентов. Для оценки субъективного

ощущения боли пациентам предлагали определить ее выраженность по 10-балльной визуально-аналоговой шкале, рекомендованной ВОЗ. Болевые реакции, оцененные пациентом до 5 баллов включительно, не считали осложнением и не купировали. Если боль оценивалась больным в 6 и более баллов, больным назначали ненаркотические синтетические центральные анальгетики и/или кеторолак-содержащие препараты в индивидуально определяемых дозировках.

Как правило, выраженные болевые ощущения имели место при пункции глубоко расположенных органов, за исключением двух случаев пункции МЖ. Боль была вызвана проколом капсулы органа, нарастающей гематомой, пневмотораксом, а также травмой межреберного нерва при пункции печени через межреберье. Во всех случаях болевые ощущения были купированы.

Осложнения, связанные с обезболиванием, наблюдались у 5 (0,1%) больных и были связаны с резорбцией местных анестетиков – у 4 (0,06%) больных, либо с индивидуальной реакцией на препараты, входящие в комплекс атаралгезии (при пункции опухоли хилусной области печени с применением анестезиологического пособия без выключения сознания) у одного пациента. Осложнения, связанные с обезболиванием, были слабо либо умеренно выражены и были во всех случаях купированы в течение 0,5-3 часов посредством симптоматической лекарственной коррекции.

Под термином «органоспецифические осложнения» были объединены осложнения, развитие которых возможно только в определенном органе в связи с его строением, локализацией и функциями.

Наиболее частым органоспецифическим осложнением являлась осиплость голоса после ТАБ ЩЖ, не потребовавшая коррекции – у 7 (0,5%) пациентов. В 5 из них осиплость сочеталась с интрапаренхиматозной гематомой или геморрагией в кистозную полость.

Органоспецифическим осложнением при пункции опухолей почки была макрогематурия, выявленная у 4 (1,5%) больных. В таких случаях проводили гемостатическую терапию, эффективность которой контролировали через 6 и 12

часов после пункции путем анализа мочи. У всех пациентов осложнение купировано консервативно.

При БРИ МЖ, выполненной автоматической иглой, у пациентки гипостенического телосложения, со значительным дефицитом массы тела, малым размером молочной железы и глубоким залеганием опухоли, наблюдали травмирование передней грудной стенки в области межреберья с развитием пневмоторакса. Осложнение было верифицировано рентгенологически, не было клинически значимым и не потребовало купирования. Также в одном случае пневмоторакс, не требующий мер по купированию, наблюдали при пункции периферической опухоли легкого. У одного больного при ТАБ опухоли надпочечника наблюдали развитие адреналового криза, купированного медикаментозно.

Не наблюдали гнойно-воспалительных осложнений, мерами профилактики которых считали соблюдение требований асептики и антисептики. При проведении вмешательства ни в одном из случаев не было зафиксировано повреждение другого органа (за исключением случаев, когда целенаправленно была избрана траектория пункционного канала, затрагивающая другой орган), а также повреждения желчных протоков и истечения желчи в брюшную полость (при пункции печени). Данный факт объясняется непрерывным УЗ контролем манипуляции, соблюдением требований к выбору безопасного акустического окна. Также не наблюдали случаев диссеминации опухолевых клеток по пункционному каналу.

Анализ негеморрагических осложнений после БРИ и ТАБ (табл. 6.4) показал, что БРИ достоверно ($p < 0,01$) чаще сопровождается осложнениями. Данный факт обусловлен более частыми, чем при ТАБ, осложнениями, связанными с обезболиванием: соответственно 1,0 и 0,03%, поскольку значительная часть ТАБ, прежде всего, выполняемая по поводу опухолей ЩЖ и МЖ, выполнялась без обезболивания.

Частота негеморрагических осложнений у пациентов изучаемой группы в зависимости от типа выполняемой диагностической пункции

Тип диагностической пункции	n	Болевые		Связанные с обезболиванием**		Органоспецифические		Всего*	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ТАБ	6124	25	0,4	2	0,03	12	0,2	41	0,7
БРИ	307	3	1,0	3	1,0	2	0,7	8	2,6
Всего	6431	30	0,5	5	0,1	14	0,2	49	0,8

Примечание: различия достоверны * при $p < 0,01$, ** – при $p < 0,001$

Если учитывать удельный вес таких осложнений только при ТАБ, выполненных под местной анестезией (а именно вмешательства на печени, почках, поджелудочной железе, легких, средостении, надпочечнике), то достоверных различий в частоте их развития выявить не удастся.

Таким образом, проведенный анализ показал, что диагностические пункционные вмешательства под УЗ контролем могут сопровождаться развитием геморрагических и негеморрагических осложнений. Риск развития таких осложнений невелик: соответственно 1,4% и 0,8% и зависит от типа выполняемого вмешательства и локализации опухоли. Осложнения большей частью не являются клинически значимыми и не требуют купирования, либо могут быть купированы консервативно. В случаях, когда развитие осложнений несет угрозу здоровью пациента, могут быть проведены инвазивные мероприятия по их купированию: эхоконтролируемое введение этанола и лазерная фотокоагуляция пункционного канала.

6.3. Приемы и способы профилактики осложнений эхоконтролируемых диагностических пункций

На основе анализа личного опыта и литературных данных были разработаны методы, способы и технические приемы, нацеленные на минимизацию риска постпункционных осложнений.

Профилактика болевых осложнений. Профилактику болевых осложнений осуществляли посредством выбора оптимального обезболивания. При МИВ под УЗ контролем могут быть использованы отдельно или в различных сочетаниях разные типы анестезии: местная анестезия кожи и подкожной клетчатки («лимонная корка»), туннельная, анестезиологическое пособие без исключения сознания, общий наркоз; а также вмешательства могут быть выполнены без анестезии. При выборе способа анестезии основывались на соотношении прогнозируемой (на основании локализации патологического очага и способа диагностического вмешательства) выраженности болевых ощущений и характеристик способа анестезии (сложность и длительность выполнения, потребность в привлечении анестезиологической бригады, негативное влияние на организм, стоимость, состояние «улицеготовности» после пункции и пр.). Были разработаны рекомендации по выбору способа обезболивания.

Вмешательства без анестезии выполняли при пункции поверхностных органов: ЩЖ, МЖ, кожи и подкожной клетчатки, лимфоузлов. Исключение составляли случаи, когда особенности локализации и структуры новообразований этих органов требовали выполнения надсечки на коже, через которую вводили пункционную иглу. В таких случаях в зоне надсечки выполняли местную анестезию – «лимонную корку».

При пункции внутренних органов – печени, поджелудочной железы, почки, средостения, легких, надпочечника – выполняли анестезию кожи и подкожной клетчатки и далее – туннельную анестезию. Учитывая, что прокол капсулы органа (печени, почек) – болезненный этап пункционного вмешательства, что может привести к произвольным движениям пациента и вызванной ими

травматизации, нами предложен и широко используется способ депонирования анестетика у наружной поверхности капсулы органа. Анестетик (лидокаин 2% 2-4 мл) под непрерывным УЗ контролем вводили в непосредственной близости к капсуле органа, при этом формировалась гипо- или анэхогенная зона, прилегающая к капсуле. Помимо анестезирующего эффекта, данный прием позволял улучшить визуализацию дистального конца иглы за счет увеличения градиента эхогенности между иглой и окружающими тканями за счет инфльтрации и снижения эхогенности.

Анестезиологическое пособие без выключения сознания (классическая атаралгезия, нейролептаналгезия или гипноальгоседация в сочетании с местной анестезией) является клинически выгодным, поскольку позволяет сочетать адекватную аналгезию с сохранением сознания пациента, т.к. во время вмешательства необходим постоянный контакт с пациентом для контролируемой задержки дыхания в процессе пункции. При этом преимуществом является возможность осуществления контроля психомоторных реакций пациента, поскольку беспокойное поведение больного во время пункции может привести к возникновению осложнений травматического характера. Такой тип обезболивания показан в случаях, когда прогнозируется более масштабная, чем при обычных пункциях данного органа, травматизация окружающих тканей: при пункциях глубоко расположенных органов, при сложной траектории доступа, требующей маневров пункционной иглой, неоднократных пункциях, аспирации кистозного компонента значительного объема, пункции через другой орган и пр., а также при беспокойном поведении пациента, низком болевом пороге.

Кроме того, в комплекс такого анестезиологического пособия вводили препараты, улучшающие гемостаз и репаративные свойства тканей.

Однако следует учитывать, что анестезиологическое пособие без выключения сознания имеет ряд противопоказаний, прежде всего, сердечно-сосудистые заболевания и нарушения дезинтоксикационной функции печени. Кроме того, его выполнение требует привлечения анестезиологической бригады с аппаратурой для инфузии и контроля витальных функций, значительно

продолжает процедуру пункции и длительность постоперационного наблюдения за больным, повышает стоимость вмешательства, сопряжено с организационными трудностями, связанными с оборотом наркотических средств.

Потребность в общем наркозе возникает исключительно редко, когда пациент по каким-либо причинам не в состоянии соблюдать требование сохранять неподвижность или не способен удержаться от произвольных движений вследствие нервно-психического напряжения (обстановка операционной, боязнь пункции, медицинского инструмента и пр.). Общий наркоз исключает произвольные движения пациента, которые могут привести к травмированию органов и развитию травматических осложнений, позволяет минимизировать эмоциональный стресс, а также выполнить вмешательство при отсутствии контакта с пациентом. Также общий наркоз является методом выбора при выполнении вмешательства детям младшего возраста. Использование общего наркоза имеет те же негативные аспекты организационного, технического и физиологического характера, как и вышеперечисленные при атаралгезии, но выраженные в большей степени. Кроме того, выполнение МИВ без задержки дыхания, на фоне естественных дыхательных движений пациента, что происходит при использовании общего внутривенного наркоза, требует мастерства оператора, быстроты выполнения МИВ (на протяжении естественной дыхательной паузы), и повышает риск травматизации при пролонгировании процесса вмешательства.

Таким образом, дифференцированный подход к выбору способа обезболивания пункционного вмешательства позволяет выбрать оптимальный в каждом конкретном случае объем обезболивания.

Кроме того, способом профилактики болевых осложнений считали выбор траектории пункционного канала, не затрагивающей нервные стволы и обильно иннервированные структуры. В частности, при МИВ на печени, средостении, легких в случае прохождения пункционного канала через межреберье стремились проводить пункционную иглу, не затрагивая межреберный нерв. Ориентиром для его нахождения считали межреберную артерию и/или вену, которую

визуализировали в режиме доплеровского картирования, иглу проводили по верхнему краю нижележащего ребра.

Профилактика избыточной травматизации. Как показал проведенный анализ, основной причиной избыточной травматизации тканей при осуществлении МИВ являются непроизвольные движения пациента. Их можно условно разделить на группы: глотательные (опасные при пункции ЩЖ и, в ряде случаев, образований челюстно-лицевой зоны), дыхательные (приводят в травматизации преимущественно при пункции органов брюшной полости, грудной клетки, забрюшинного пространства), и сокращения скелетной мускулатуры («вздрагивание» пациента).

Для профилактики непроизвольных глотательных движений пациента был предложен способ их временного рефлекторного блокирования. Способ заключается в следующем. Непосредственно перед выполнением пункции пациенту предлагают сделать несколько глотательных движений. На 3-4 раз пациент не может выполнить глоток в связи с отсутствием раздражения корня языка достаточной порцией слюны. После этого выполняют МИВ. Если требуется выполнение повторной пункции, процедуру повторяют. Во всех 1357 случаях пункции ЩЖ данный прием был эффективным.

Для профилактики непроизвольных дыхательных движений пациента перед пункцией после выполнения анестезиологического пособия, при нахождении больного в положении, в котором предполагается выполнение вмешательства, 2-3 раза проводили пробу Штанге с перерывами в несколько минут, достаточными для восстановления дыхания. Определяемое при пробе Штанге время задержки дыхания считали граничным для выполнения пункции. Если время было недостаточным, стремились сократить предполагаемую длительность нахождения иглы в органе, что осуществляли за счет тщательного выбора траектории пункционного канала для избежания ее коррекции в ходе вмешательства, а также посредством использования автоматической иглы для БРИ, позволяющей с большей скоростью произвести забор материала.

Непосредственно перед выполнением пункции пациенту предлагали сделать 3-4 глубоких вдоха для пролонгации периода задержки дыхания.

При наличии дыхательной экскурсии органа, например, печени, направление перемещения пункционной иглы избирали таким образом, чтобы смещение органа при дыхательном движении приводило к минимальному его травмированию: оптимальным считали прогнозируемое смещение органа навстречу ходу иглы.

Для предупреждения сокращений скелетной мускулатуры с пациентом проводили профилактическую беседу с разъяснением этапов пункции, возможных болевых ощущений, недопустимости движения тела. Обеспечивали удобное и стабильное положение пациента, которое он мог легко поддерживать во время выполнения вмешательства. В процессе пункции больного предупреждали о возможном усилении болевых ощущений (например, при прокалывании капсулы органа). При беспокойном поведении больного, повышенной эмоциональной лабильности или в случаях неспособности пациента сохранять неподвижность на протяжении требуемого периода использовали атаралгезию без выключения сознания или (в исключительных случаях) общий наркоз.

Также причиной избыточной травматизации могло выступать «проваливание» пункционной иглы в ткани органа после прохождения жестких структур, в частности, фибротизированной или кальцифицированной капсулы образования, послеоперационных рубцов и пр. Для профилактики таких ситуаций избирали предполагаемую траекторию пункционного канала таким образом, чтобы она не экстраполировалась на кровеносные сосуды, желчные протоки (при пункции печени), другие анатомические или патологические образования, травмирование которых может привести к развитию осложнений. При аспирации жидкостного компонента образования значимого объема (в случае наличия такового) учитывали возможность смещения окружающих тканей, при необходимости в процессе аспирации по мере опорожнения кистозной полости осуществляли смещение пункционной иглы от задней стенки кисты кнаружи под непрерывным УЗ контролем.

Риск избыточной травматизации также существует при значительной протяженности пункционного канала, превышающей ширину сектора сканирования. Для предупреждения травмирования анатомических структур пункционной иглой предложено исследовать перед выполнением вмешательства всю зону прохождения предполагаемого пункционного канала в режиме панорамного сканирования с оценкой взаиморасположения опухоли и окружающих тканей и органов. В случаях, когда УЗ визуализация не предоставляет достаточной информации о взаиморасположении указанных структур, предложено одновременно использовать данные компьютерной томографии в режиме Fusion.

Для профилактики осложнений, связанных с обезболиванием, проводили аллергопробы на применяемый местный анестетик. В случаях, когда планировали атаралгезию или нейролептаналгезию, оценивали состояние сердечно-сосудистой системы (анамнестически, измеряли артериальное давление, при необходимости проводили электрокардиографию), а в ходе вмешательства осуществляли непрерывный контроль витальных функций.

Профилактика геморрагических осложнений, как наиболее частых и серьезных после МИВ, включала медикаментозную профилактику и выбор безопасной траектории доступа.

Медикаментозная профилактика заключалась в коррекции показателей гемостаза при снижении свертывания крови (Викасол 15-30 мг/сут 3 суток), применение препаратов, улучшающих сосудисто-тромбоцитарный гемостаз при вмешательствах на обильно васкуляризованном органе со значительной протяженностью пункционного канала.

Для выбора безопасной траектории по данным УЗИ избирали безопасное акустическое окно и зону введения иглы в опухоль с учетом экстраполяции траектории на нижележащие структуры.

Для обеспечения безопасного забора материала из опухоли эхографически оценивали ее возможную инвазию в кровеносные сосуды. При УЗИ признаком прорастания опухоли в сосуд являлось нарушение характерной трубчатой формы

сосуда, локальное изменение его просвета вплоть до опухолевого тромбоза за счет интеграции опухолевых масс, изменение скоростных показателей кровотока при импульсной доплерометрии. Опухолевая инвазия требовала дифференциальной диагностики с внутрисосудистыми тромбами. Характерными эхографическими признаками прорастания опухоли, по нашим наблюдениям, являлись нарушение целостности контура сосудистой стенки и наличие при ЭДК кровотока в участке, расположенном в просвете сосуда.

Всего в настоящем исследовании выявлен 51 (0,8% от числа подвергнутых пункции опухолей) случай прорастания опухоли в сосуд: 16 (1,5% от количества опухолей печени) случаев опухоли Клацкина, 1 (1,6%) опухоль переднего средостения, 27 (1,3%) опухолей МЖ, 7 (1,2%) случаев аденокарциномы поджелудочной железы. Глубина инвазии в просвет сосуда варьировала от 3 до 15 мм, что составило от $\frac{1}{4}$ диаметра сосуда до полного опухолевого тромбоза. Факт опухолевой инвазии в сосуд документировали на снимке и в медицинской документации. Тактику биопсии таких опухолей избирали таким образом, чтобы участок забора ткани располагался в части опухоли, расположенной за пределами кровеносного сосуда, а траектория пункционного канала не экстраполировалась на сосуд; т.е. наиболее оптимальным считали введение пункционной иглы в опухоль за пределами сосуда в направлении, параллельном сосудистой стенке. Ни в одном случае не наблюдали геморрагических осложнений.

Выбор БАО осуществляли с использованием аппаратных возможностей сканера. Обязательным считали исследование предполагаемой зоны поведения пункционной иглы и взятия биопсии в режимах доплеровского картирования для выявления значимых по диаметру кровеносных сосудов.

На рис. 6.5 приведен пример выполнения БРИ периферической опухоли легкого. В В-режиме (рис. 6.5 а) опухоль визуализируется как однородная гипозоногенная структура. Однако при исследовании в режиме ЭДК (рис. 6.5 б) в проекции опухоли определяются два кровеносных сосуда (1, 2), травматизация которых может привести к развитию геморрагии с формированием гемоторакса. Допплерографическое наведение позволяет избрать оптимальную траекторию

пункционного канала, не затрагивающую данные сосуды: на приведенном снимке пункционная игла (3) располагается между ними, не повреждая их в процессе взятия тканевого материала.

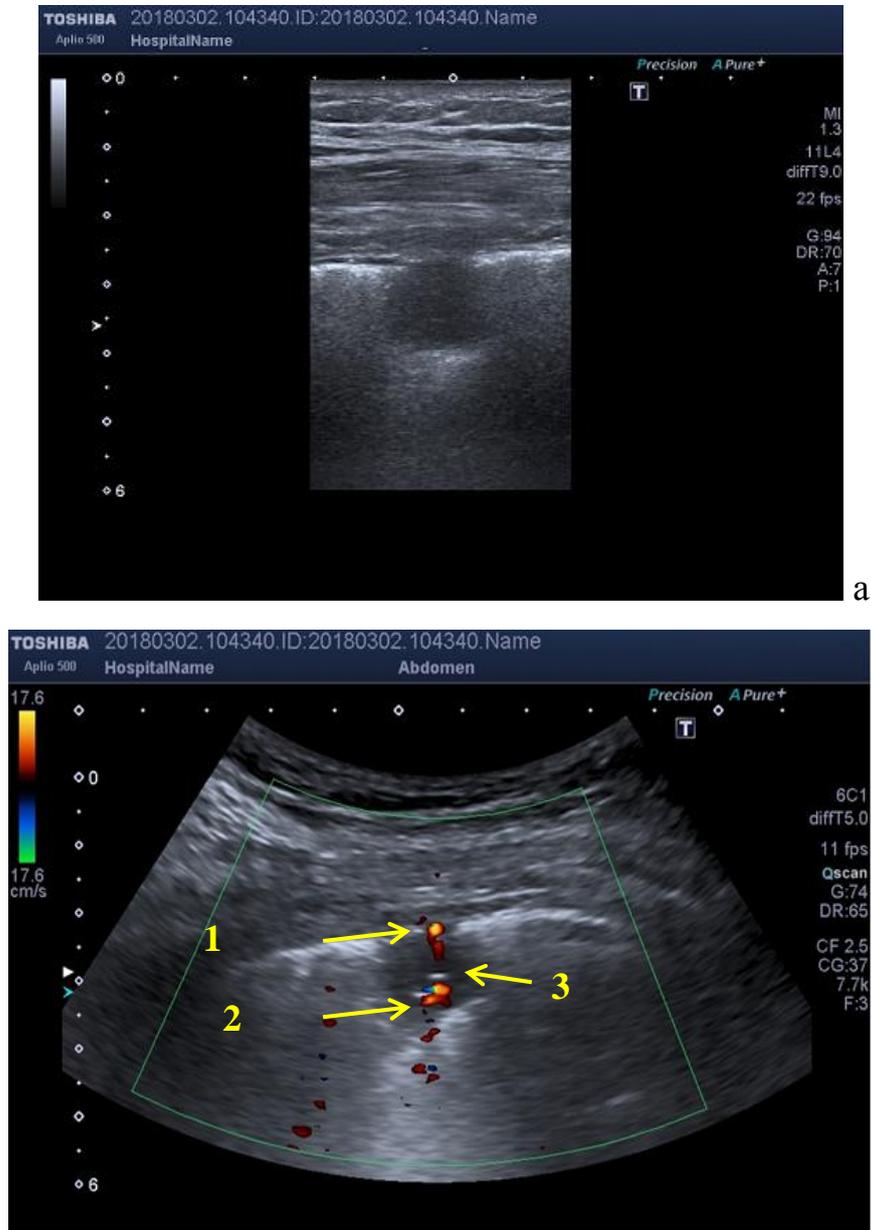


Рис. 6.5. Периферическая опухоль легкого: а – диагностическое исследование, В-режим, линейный датчик 7,5-12 МГц; б – момент выполнения БРИ, игла в опухоли, режим ЭДК, конвексный датчик, частота 5,0 МГц (пояснения в тексте)

Этот же пример иллюстрирует также предложенный нами технический прием, позволяющий оптимизировать УЗ навигацию диагностического вмешательства. Традиционно УЗИ зоны пункции и предпункционное позиционирование производится в тех же режимах и при тех же настройках сканера, что и непосредственно навигация вмешательства.

УЗИ образований, расположенных на глубине до 4-5 см от поверхности тела, проводят с использованием линейного датчика, которое имеет большее разрешение и предоставляет более детальную диагностическую информацию, чем с использованием конвексного датчика. УЗИ линейным датчиком позволяет оценить эхографические характеристики опухоли, установить показания к биопсии, избрать ее тип (ТАБ или БРИ), найти оптимальную точку вхождения пункционной иглы в опухоль (в данном случае – «площадка», представляющая собой область прилегания опухоли к висцеральной плевре) (рис. 6.5 а). Однако при исследовании структур, доступных для визуализации линейным датчиком, область сканирования ограничена длиной сканирующей поверхности датчика (в данном примере – 40 мм), что не позволяет одновременно визуализировать иглу на всем протяжении от точки вхождения в кожу до зоны взятия биопсии. Несоблюдение обязательного условия визуализации иглы сопряжено с риском травматизации окружающих структур, прежде всего, кровеносных сосудов, и развития геморрагических осложнений. Нами предложено после предварительного позиционирования и выбора тактики пункционного вмешательства произвести замену датчика с линейного на конвексный 3,5-5,0 МГц. При этом качество УЗ изображения снижается, однако в область сканирования входит вся траектория пункционного канала (рис. 6.5 б), что позволяет безопасно выполнить МИВ.

При значительной протяженности пункционного канала, а также сложностях УЗ визуализации в связи с наличием структур, препятствующих распространению УЗ луча, предложено использовать соответственно режимы панорамного сканирования и Fusion.

При вмешательствах на печени стремились избирать траекторию пункционного канала таким образом, чтобы она проходила через паренхиму печени на протяжении не менее 3-5 см для обеспечения возможности свертывания крови в биопсионном канале после извлечения иглы.

После выполнения вмешательства для снижения микроциркуляции в зоне пункции назначали местно холод.

Также мерой профилактики геморрагических осложнений было своевременное выявление геморрагии на доклинической стадии и купирование ее медикаментозными, миниинвазивными под УЗ контролем или оперативными методами.

Мерами профилактики гнойно-воспалительных осложнений традиционно считали соблюдение требований асептики и антисептики по стандартам манипуляционной или «чистой» перевязочной.

6.4. Комплекс мероприятий по профилактике осложнений эхоконтролируемых диагностических вмешательств и оценка его эффективности

Проведенный анализ позволил обобщить известные и оригинальные способы и приемы профилактики осложнений в единый комплекс.

1. Профилактические мероприятия на дооперационном этапе:

1.1. профилактическая беседа с пациентом с разъяснением этапов вмешательства и требованиями к соблюдению неподвижности во время вмешательства;

1.2. при наличии нарушений гемостаза – их медикаментозная коррекция;

1.3. проведение аллергопроб на местные анестетики (в случаях, когда планируется их использование)

1.4. электрокардиография (по показаниям при использовании анестезиологического пособия без исключения сознания)

2. Профилактические мероприятия непосредственно перед выполнением вмешательства:

2.1. адекватная анестезия по показаниям: «лимонная корка», туннельная анестезия, анестезиологическое пособие без исключения сознания;

2.2. при пункциях ЩЖ – подавление глотательного рефлекса (3-4 глотательных движения);

2.3. при пункциях органов, смещающихся при дыхании – проба Штанге;

2.4. при вмешательствах на органах брюшной полости, грудной клетки, забрюшинного пространства – профилактическое введение препаратов, улучшающих сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

3. Выбор безопасной траектории пункционного канала с наиболее полным использованием технических возможностей УЗ сканера:

3.1. использование доплерографических режимов (ЭДК, ЦДК) – во всех случаях для выявления кровеносных сосудов в проекции предполагаемого пункционного канала;

3.2. использование режима панорамного сканирования – при протяженности канала, превышающей ширину сектора сканирования;

3.3. использование данных компьютерной томографии в режиме Fusion – при затруднении УЗ визуализации зоны интереса и необходимости оценки взаиморасположения анатомических и патологических структур;

3.4. учет возможного смещения органа при дыхательных движениях пациента – траектория навстречу смещению органа;

3.5 при наличии структур, препятствующих прокалыванию иглой (рубцы, спайки, кальцинаты) – траектория не должна экстраполироваться на кровеносные сосуды, нервы, протоки и пр.;

3.6. при пункции печени – прохождение траектории пункционного канала через паренхиму печени на протяжении 3-5 см для обеспечения возможности свертывания крови в нем

3.7. при аспирации жидкостного компонента – учет спадания кистозной полости;

3.8. визуализация периферических нервов с целью избегания их травмирования.

4. Профилактика осложнений при выполнении диагностической пункции:

4.1. удержание в плоскости сканирования всей пункционной иглы и пунктируемого очага;

4.2. использование приемов улучшения визуализации дистального конца иглы в В-режиме и режимах доплеровского картирования;

4.3. выполнение надсечки на коже при БРИ;

4.4. предупреждение пациента о возможном усилении болевых ощущений (при прокалывании капсулы органа, прохождении иного полого или паренхиматозного органа);

4.5. непрерывный контроль витальных функций при использовании анестезии без выключения сознания (атараглезии, нейролептаналгезии).

5. Профилактика осложнений после выполнения диагностической пункции:

5.1. выявление, оценка и купирование (при необходимости) геморрагии по пункционному каналу на доклинической стадии;

5.2. локально в месте пункции – холод для снижения интенсивности микроциркуляции.

Для оценки эффективности разработанного комплекса профилактических мероприятий был проведен сравнительный анализ частоты осложнений при вмешательствах с его использованием (ОГ) и без такового (ГС) (табл. 6.5).

Установлено, что применение указанного комплекса позволяет достоверно ($p < 0,001$) снизить число геморрагических осложнений в 2,6 раза с 3,6% до 1,4% (метод χ^2). При анализе частоты геморрагических осложнений по локализации патологического очага значимых различий не установлено. Отсутствие статистической разницы в частоте развития геморрагических осложнений при пункции таких органов, как поджелудочная железа, почка, легкое, надпочечник связано с малым абсолютным количеством осложнений (1-2) и их низким удельным весом среди выполненных вмешательств.

Частота геморрагических осложнений у пациентов основной группы и группы сравнения в зависимости от локализации патологического очага

Локализация очага	ОГ			ГС			p
	n	Абс.	%	n	Абс.	%	
молочная железа	2075	25	1,2	379	7	2,9	<0,05
щитовидная железа	1357	17	1,3	274	8	2,9	<0,05
лимфоузлы	884	3	0,3	96	2	2,1	>0,05
печень	1059	32	3,0	152	11	7,2	<0,01
поджелудочная железа	598	5	0,8	81	2	2,5	>0,05
почка	266	5	1,9	39	2	5,1	>0,05
легкое	74	1	1,4	9	1	11,1	>0,05
средостение	54	–	–	7	1	14,3	<0,01
надпочечник	54	1	1,9	5	–	–	>0,05
шея, челюстно-лицевая область	10	–	–	1	–	–	>0,05
Всего	6431	89	1,4	1042	38	3,6	<0,001

Следует отметить, что в ГС в одном случае для купирования постпункционной геморрагии в брюшную полость потребовалось выполнение лапаротомии, чего не наблюдали в ОГ.

Анализ качественного состава осложнений не выявил различий в изучаемых группах (рис. 6.6). По нашему мнению, данный факт объясняется тем, что предлагаемый профилактический комплекс нацелен на профилактику и купирование первичной постпункционной геморрагии вне зависимости от того, в какое именно осложнение (гематома, наличие свободной крови в полостях тела или в просвете кисты) указанная геморрагия будет далее реализована.

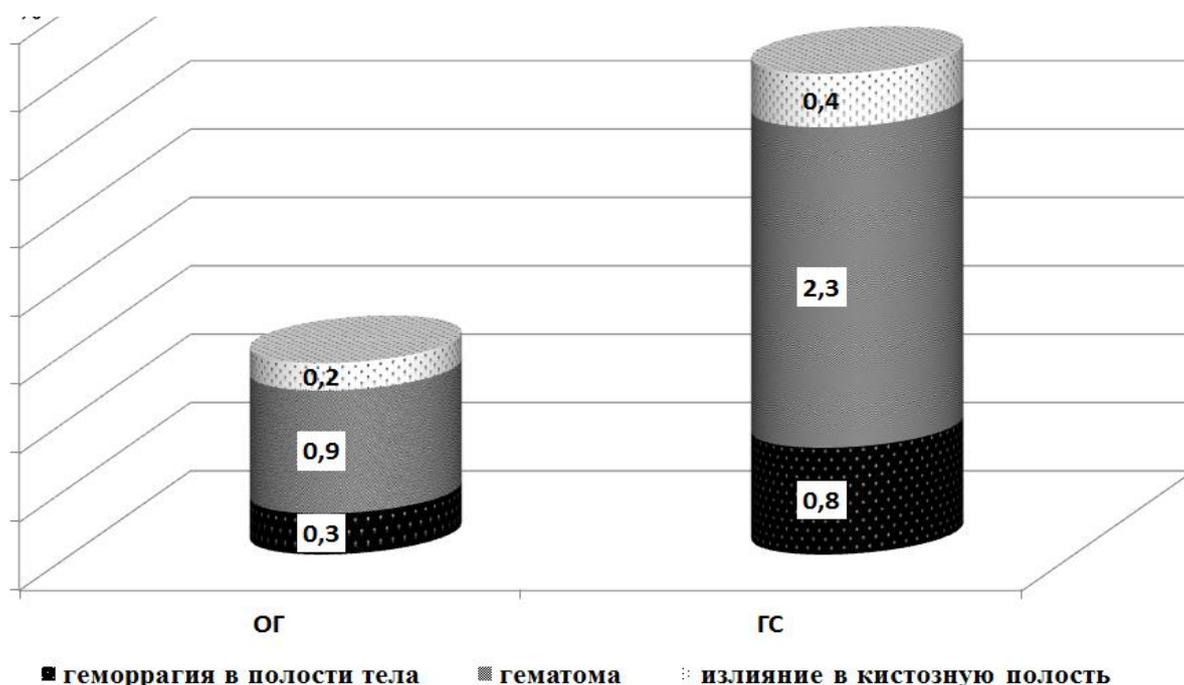


Рис. 6.6. Соотношение частоты геморрагических осложнений у пациентов основной группы и группы сравнения (в % от объема группы)

Различия между ОГ и ГС были статистически значимыми ($p < 0,001$) как для всех геморрагических осложнений в целом, так и для геморрагии в полости тела и гематом (табл. 6.6).

Таблица 6.6

Виды геморрагических осложнений у пациентов основной группы и группы сравнения

Группа	n	Геморрагия в полости тела		Гематома		Излияние в кистозную полость		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ОГ	6431	17	0,3	61	0,9	10	0,2	88	1,4
ГС	1042	8	0,8	24	2,3	4	0,4	38	3,6
p		<0,001		<0,001		>0,05		<0,001	
Отношение шансов (95% ДИ)		2,91±0,43 (1,26–6,78)		2,46±0,24 (1,58–3,97)		2,49±0,59 (0,78–7,9)		2,7±0,19 (1,85–4,01)	

Отсутствие статистически значимых различий в частоте излияний крови в кистозную полость связано с редкостью таких осложнений, поскольку кистозный компонент присутствует в ограниченном количестве опухолей. Сравнение отношения шансов геморрагических осложнений в ОГ и ГС также не выявило значимых различий между типами осложнений (табл. 6.6). Таким образом, применение комплекса профилактических мероприятий способствует достоверному равномерному равнонаправленному снижению риска всех изученных геморрагических осложнений.

Проведено сопоставление частоты развития негеморрагических осложнений МИВ под УЗ контролем в ОГ и ГС (табл. 6.7). Установлено, что применение комплекса профилактических мер позволяет достоверно ($p < 0,001$) снизить число негеморрагических осложнений в 2,6 раза с 2,1% до 0,8% (метод χ^2).

Таблица 6.7

Частота негеморрагических осложнений у пациентов основной группы и группы сравнения в зависимости от локализации патологического очага

Локализация очага	ОГ			ГС			p
	n	Абс.	%	n	Абс.	%	
молочная железа	2075	3	0,1	379	3	0,8	<0,05
щитовидная железа	1357	7	0,5	274	4	1,5	<0,05
лимфоузлы	884	–	–	96	1	1,0	<0,05
печень	1059	18	1,7	152	7	4,6	>0,05
поджелудочная железа	598	7	1,2	81	2	2,5	>0,05
почка	266	10	3,8	39	2	5,1	>0,05
легкое	74	1	1,4	9	1	11,1	>0,05
средостение	64	2	3,1	7	1	14,3	>0,05
надпочечник	54	1	1,9	5	1	20,0	>0,05
Всего	6431	49	0,8	1042	22	2,1	<0,001

Достоверных различий по частоте негеморрагических осложнений (табл. 6.8) в зависимости от локализации патологического очага не установлено. Это связано с малым абсолютным количеством таких осложнений (1-2 наблюдения).

Таблица 6.8

Виды негеморрагических осложнений, требующих купирования, у пациентов основной группы и группы сравнения

Группа	n	Боль		Реакция на анестетик		Органоспецифические		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ОГ	6431	30	0,5	5	0,1	10	0,2	49	0,8
ГС	1042	15	1,4	1	0,1	6	0,6	22	2,1
p		<0,001		>0,05		<0,01		<0,001	
Отношение шансов (95% ДИ)		3,12±0,32 (1,67–5,81)		1,24±1,10 (0,14–10,59)		3,72±0,52 (1,35–10,25)		2,8±0,26 (1,69–4,66)	

Различия по риску нереморрагических осложнений между группами заключались преимущественно в частоте болевых реакций, которую удалось достоверно ($p < 0,001$) сократить в 2,8 раза. Такое снижение, по нашему мнению, объясняется адекватной анестезией и выбором траектории доступа, не затрагивающей нервные окончания, а также профилактикой избыточной травматизации. В частоте осложнений, связанных с обезболиванием, между группами различий не выявлено. В ГС не выполняли атараглезию ни в одном случае, у одного больного в процессе пункции средостения наблюдали аллергическую реакцию на анестетик, потребовавшую медикаментозного купирования. Органоспецифические осложнения в ОГ наблюдали в 3,0 раза реже, чем в ГС. В ГС наблюдали осиплость голоса и ощущение комка при глотании после ТАБ ЩЖ, макрогематурию после пункции почки, кровохаркание после пункции легкого, в одном случае вследствие травматизации желчного протока с

целью предупреждения желчного перитонита больному выполнено хирургическое вмешательство (лапаротомия).

Таким образом, частота и тяжесть постпункционных геморрагических и негеморрагических осложнений была достоверно снижена посредством применения комплекса профилактических мероприятий, осуществляемых до, во время и после выполнения диагностической эхоконтролируемой пункции.

Проведенные исследования позволили сделать следующие заключения. Эхографическая картина после выполнения пункционного вмешательства зависит от пунктируемого органа, используемого инструментария и типа биопсии. УЗ визуализация в В-режиме и режиме ЭДК позволяет оценить состояние пункционного канала и адекватность его тромбирования.

Эхоконтролируемая пункция может сопровождаться развитием геморрагических и негеморрагических осложнений. Из геморрагических осложнений наиболее частыми являются гематомы – субкапсулярные, интрапаренхиматозные и внеорганные по ходу пункционного канала, а также требующая купирования геморрагия в полости тела или кистозную полость. УЗИ с доплерографическими режимами позволяет выявить геморрагию на доклинической стадии, прогнозировать ее развитие и устанавливать показания к купированию. Миниинвазивное купирование геморрагии посредством эхоконтролируемого локального введения этанола либо высокоэнергетического лазерного воздействия позволяет остановить прогрессирование геморрагии, избежав клинически значимой кровопотери и развития объемных гематом.

Наиболее распространенным из негеморрагических осложнений является боль, требующая купирования. Также наблюдали осложнения, вызванные индивидуальной реакцией на местные анестетики или анальгетики центрального действия, и органоспецифичные осложнения.

На основе анализа личного опыта и литературных данных были разработаны методы, способы и технические приемы, нацеленные на минимизацию риска постпункционных осложнений, которые объединены в комплекс профилактических мероприятий, осуществляемых до, во время и после

выполнения диагностической эхоконтролируемой пункции. Установлено, что применение указанного комплекса способствует достоверному ($p < 0,001$) равномерному равнонаправленному снижению риска осложнений в 2,6 раза.

По материалам раздела опубликованы следующие работы:

Зубов, А. Д. Анализ осложнений диагностических эхоконтролируемых пункций новообразований внутренних и поверхностных органов [Текст] / А. Д. Зубов, Х. Азаб // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии : сб. научных трудов. – 2017. – Вып. 4 (142). – С. 95–103.

РАЗДЕЛ 7

ОСНОВНЫЕ ОШИБКИ И ОПАСНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ
ЭХОКОНТРОЛИРУЕМЫХ ПУНКЦИЙ ОПУХОЛЕЙ И ПУТИ ИХ
ПРЕОДОЛЕНИЯ**7.1. Ошибки в установлении показаний к диагностической пункции новообразования и выборе ее типа**

Наиболее распространенной ошибкой при диагностических пункциях в онкологической практике является неправильное установление показаний и неверный выбор типа вмешательства (ТАБ, БРИ) и соответствующего ему инструментария. Наиболее частой ошибкой, ведущей к выполнению избыточных МИВ, была повышенная онконастороженность и установление показаний к диагностической пункции без учета прогнозируемого на основании данных УЗИ риска злокачественности по существующим системам, в частности, US BI-RADS, THIRADS, что описано в разделе 3.

В частности, характерной ошибкой является установление показаний к ТАБ УО ЩЖ на основании их размера, а не эхографической структуры, в т.ч. при полинодозном зобе, что иллюстрирует следующий пример. У пациентки при УЗИ выявлены три образования ЩЖ, различные по размерам, структуре и васкуляризации (рис. 7.1).

Первое образование (1) размерами 7*5 мм, имело эхографические признаки коллоидного узла – THIRADS 2. Второе, наибольшее по размерам, образование (2) имело размеры 14*8 мм и было расценено как THIRADS 3. Третье, наиболее глубоко расположенное образование (3) имело размеры 8*5 мм и характеризовалось УЗ признаками, характерными для злокачественного узла – THIRADS 4б

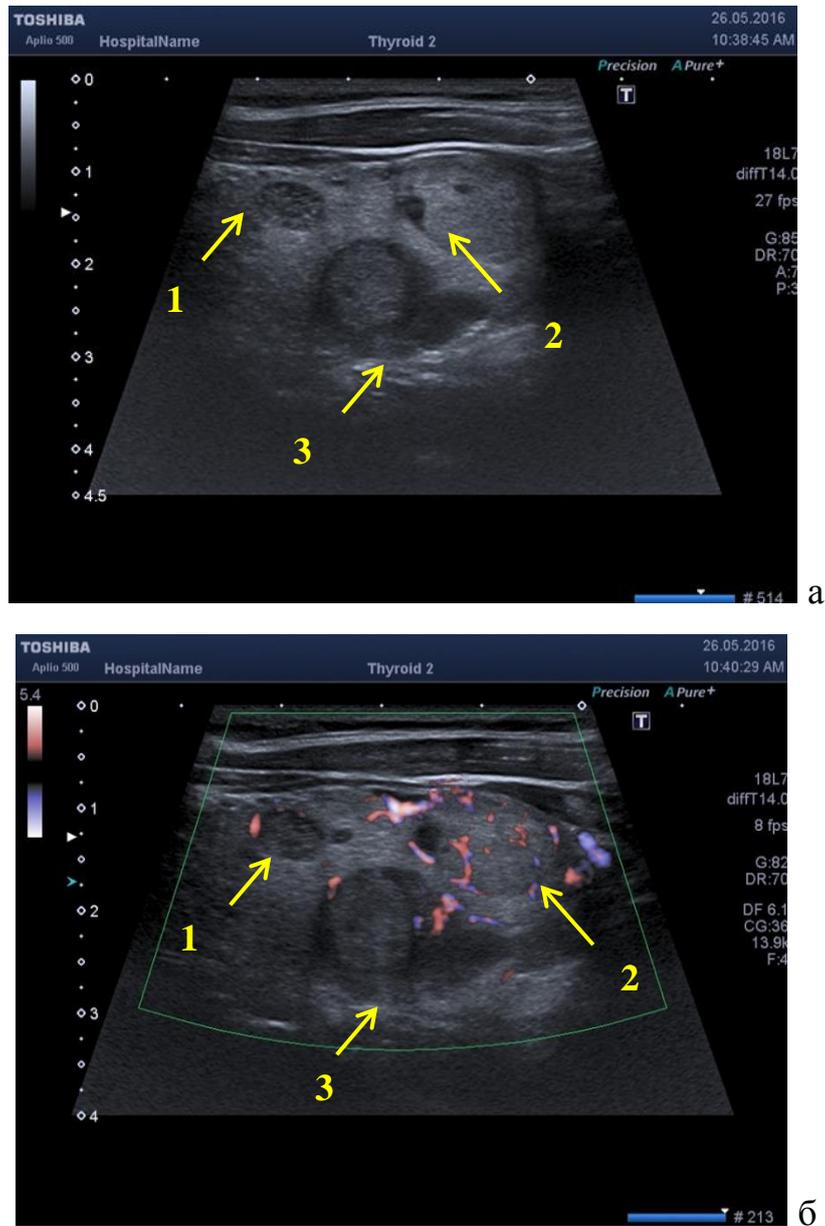


Рис. 7.1. Полинодозный зоб: УЗ изображение в В-режиме (а) и режиме ЭДК (б). Пояснения в тексте

При подходе, широко распространенном в отечественной и зарубежной практике, узлы размером менее 1 см не подлежат ТАБ, а при полинодозном зобе пункции должен быть подвергнут наибольший или наиболее поверхностно расположенный узел, т.е. в настоящем примере таким узлом является образование 2. Согласно классификации THIRADS, узел 1 является доброкачественным и не требует дообследования и инвазивной диагностики. В отношении узла 2 рекомендовано дообследование и/или динамический контроль, по результатам

которых решается вопрос о необходимости ТАБ. Узел 3, как имеющий убедительные УЗ признаки злокачественности, должен быть подвергнут ТАБ в обязательном порядке; более того, даже при неподтвержденной злокачественности УО результат следует принять за ложноотрицательный, пациент должен быть направлен на хирургическое лечение. В соответствии с классификацией THIRADS ТАБ должна быть выполнена из узла 3, что и было сделано, злокачественность образования подтверждена. Одновременно была выполнена ТАБ узла 2, цитологически верифицирована его доброкачественность.

Таким образом, использование в качестве критериев установления показаний к ТАБ размеров узла и/или его близости к поверхности (т.е. наибольшей доступности для пункции) является тактической ошибкой и может быть причиной ложноотрицательных заключений рака ЩЖ.

Причиной ошибок в выборе диагностической тактики может являться недостаточное использование технических возможностей УЗ сканера, а именно стандартное обследование в В-режиме, либо неправильный подбор используемых режимов, что иллюстрирует приведенный ниже пример.

Больная Р., 40 лет, история болезни N9033-579. Обратилась в онкологический диспансер с жалобами на наличие опухолевидного образования в шее, затруднение при глотании, осиплость голоса. Объективно: в правой доле ЩЖ пальпируется УО размером до 4 см, признаков нарушения тиреоидной функции не выявлено: ТТГ, Т3, Т4, антитела к тиреоглобулину – в пределах нормы. При УЗИ: в правой доле ЩЖ определяется гипоехогенное образование овоидной формы, размером 3,5*4,5 см, с четким ровным контуром, выраженной капсулой, негетерогенное за счет точенных включений, однородное, без пристеночных образований и перегородок. Вывод: THIRADS 3, направлена в хирургический отдел ДоКТМО для решения вопроса о выполнении ТАБ.

При дообследовании были получены следующие данные. В режиме MicroPure (рис. 7.2 а) кальцинатов не обнаружено. В режиме эластографии сдвиговой волны (рис. 7.2 б) выявлена неоднородность структуры новообразования, не определяемая в В-режиме.

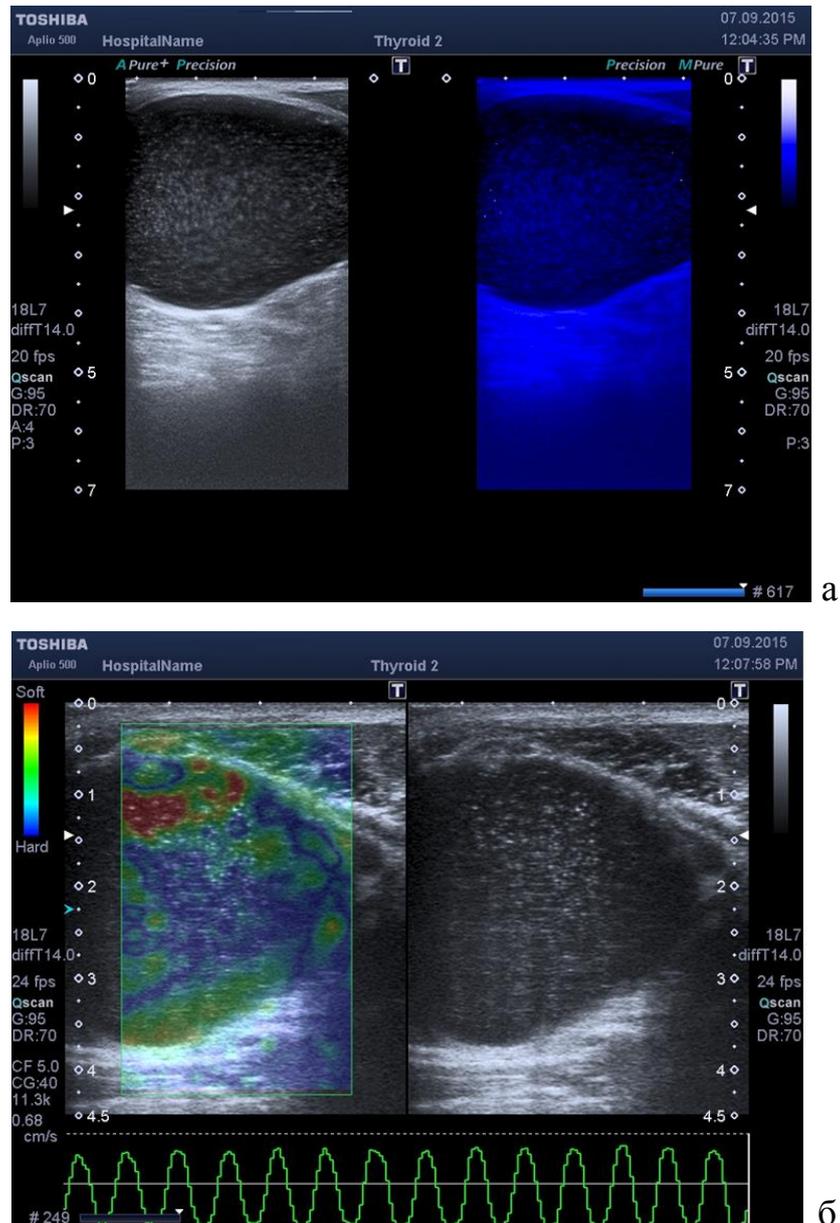


Рис. 7.2. УЗИ УО ЩЖ пациентки Р.: а – слева В-режим, справа режим MicroPure; б – слева режим эластографии сдвиговой волны, справа В-режим. Пояснения в тексте

При исследовании в режиме ЭДК установлено, что образование является аваскулярным, что при условии наличия выраженной капсулы соответствует кистозной полости. Однако при картировании выявлен эффект, названный нами «эффект звездного дождя»: визуализировались точечные ярко окрашенные структуры, медленно перемещающиеся в направлении от датчика. По нашему мнению, такая картина характерна для кистозных полостей с густым

содержимым: коллоидных или длительно существующих кровоизлияний – «шоколадных» кист, содержимое которых включает сгустки фибрина. Сгустки коллоида или фибрина, входящие в содержимое кисты, под действием УЗ излучения перемещаются в направлении от датчика, причем скорость перемещения увеличивается на протяжении УЗ воздействия. На основании данных УЗИ в режиме MicroPure об отсутствии кальцинатов исключено коллоидное содержимое кисты. Сгустки фибрина могут быть причиной неоднородной плотности просвета кисты, определяемой в режиме эластографии сдвиговой волны. Вывод: образование представляет собой кисту с густым содержимым, предположительно – длительно существующую геморрагическую кисту.

Таким образом, образование ЩЖ, определенное при исследовании в В-режиме как THIRADS 3 и требующее в соответствии с этим дообследования и, возможно, эхоконтролируемой ТАБ, при УЗ с использованием разных режимов было диагностировано как геморрагическая киста, т.е. THIRADS 2, потребность в ТАБ отсутствует. В связи с наличием клинической симптоматики было принято решение об элиминации содержимого кистозной полости путем чрескожной пункции. Однако с учетом данных мультипараметрических УЗ исследований о густом содержимом кистозной полости было сделано заключение, что традиционная аспирация стандартным одноразовым шприцем не будет эффективной в связи с недостаточным внутренним диаметром иглы. Пациентке выполнено под УЗ контролем микродренирование кистозной полости катетером типа Венфлон, получено около 40 мл густого содержимого «шоколадного» цвета. Цитологически подтвержден диагноз длительно существующей геморрагической кисты ЩЖ. Таким образом, использование различных режимов УЗИ позволило изменить первичный диагноз, снять показания к диагностической пункции и выбрать правильный инструмент для чрескожного лечебного вмешательства под УЗ контролем.

Практический интерес представляют случаи, когда на основании УЗ картины невозможно достоверно судить о природе новообразования, что может привести к ошибкам в выборе типа биопсии (ТАБ или БРИ).

На рис. 7.3 а приведено УЗ изображение образования печени неясного генеза: либо кистозная опухоль с многочисленными внутренними разрастаниями, либо солидная опухоль с очагами кистозной дегенерации. Также дифференциально-диагностический ряд включал возможность эхинококкового поражения. В первом случае показана ТАБ со взятием клеточного материала из пристеночных разрастаний, во втором – БРИ солидного компонента, в третьем – аспирацию жидкостного содержимого с минимально возможным повреждением стенки и соблюдением мер противопаразитарной профилактики.

В отношении данного больного была избрана комплексная диагностическая тактика: выполнена эхоконтролируемая ТАБ жидкостного компонента, затем через тот же пункционный канал – БРИ солидного компонента, расположенного глубже. Следует отметить, что для выполнения диагностических эхоконтролируемых пункций в результате ряда полипозиционных исследований был избран иной, более удобный скан, в котором жидкостные и солидные компоненты имели большие размеры, что облегчало выполнение БРИ (рис. 7.3 б).

При морфологическом исследовании полученного клеточного и тканевого материала диагностирована серозная цистаденома печени с признаками малигнизации, пациент направлен на оперативное лечение. Патогистологическое исследование иссеченной опухоли подтвердило морфологический диагноз по результатам БРИ под УЗ контролем.

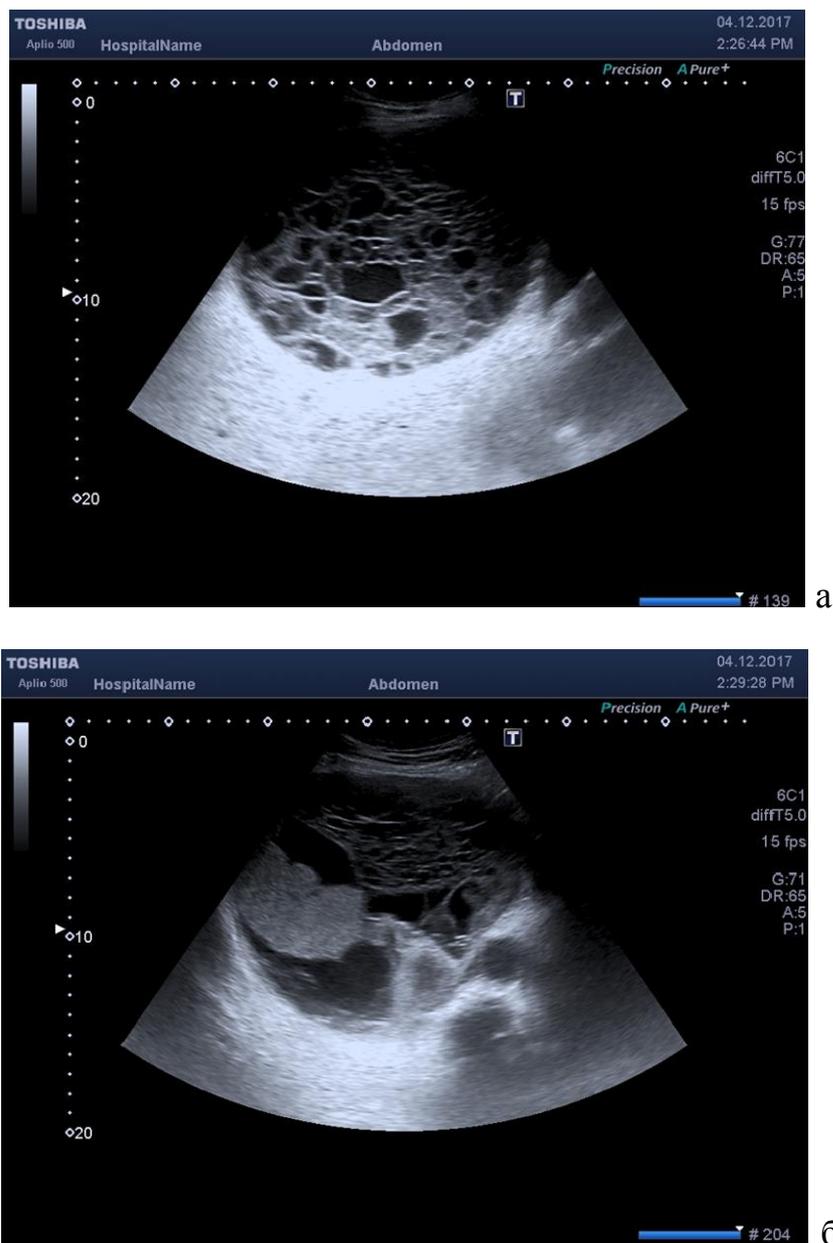


Рис. 7.3. УЗИ в В-режиме: образование печени, требующее дифференциальной диагностики. Пояснения в тексте

7.2. Ошибки в предварительной оценке новообразования и выборе способа пункционного вмешательства

Основной причиной неверной интерпретации УЗ изображения и, соответственно, неправильного выбора способа диагностического вмешательства является недостаточное использование технических возможностей УЗ сканеров и имеющихся режимов исследования, ограничение применяемых настроек и

доступов наиболее употребимыми («по умолчанию»). Как правило, в основе такого подхода лежит стандартизация диагностического УЗ исследования, при которой установлена нормативная последовательность действий, строго регламентированы режимы и доступы, ограничено время исследования на конкретный орган. В данном случае преимуществом специалиста ИУЗ является возможность детального полипозиционного осмотра зоны предполагаемого МИВ с максимально полным использованием технических возможностей сканера, привлечением, при необходимости, дополнительных методов исследования. Однако распространенной ошибкой является проведение предпункционного позиционирования аналогично стандартному диагностическому УЗИ без учета задач исследования, в частности, выбора способа диагностической пункции, оптимального доступа и участка забора материала.

Так, в приведенном примере у пациента К. 47 лет диагностирована киста (кистозная опухоль?) поджелудочной железы (рис. 7.4 а), пациенту рекомендована аспирация содержимого кистозной полости. При исследовании специалистом ИУЗ было заподозрено, что образование не является жидкостным. Для подтверждения данного предположения выполнено УЗИ из трансабдоминального доступа при изменении положения пациента со стандартного лежа на спине на положение Тренделенбурга (коленно-локтевое). При этом жидкостное образование поджелудочной железы, которое было жестко ограничено дорсально позвоночным столбом и мышцами спины, «провисает» в вентральном направлении, что приводит к изменению его формы. Однако в данном случае при смене положения пациента на коленно-локтевое изменения формы новообразования поджелудочной железы не отмечено, что было расценено как свидетельство его солидной структуры. Исследование данного новообразования в режиме ЦДК (рис. 7.4 б) позволило выявить в его проекции кровеносные сосуды, не определяемые в В-режиме, что подтвердило предположение о солидной структуре опухоли.

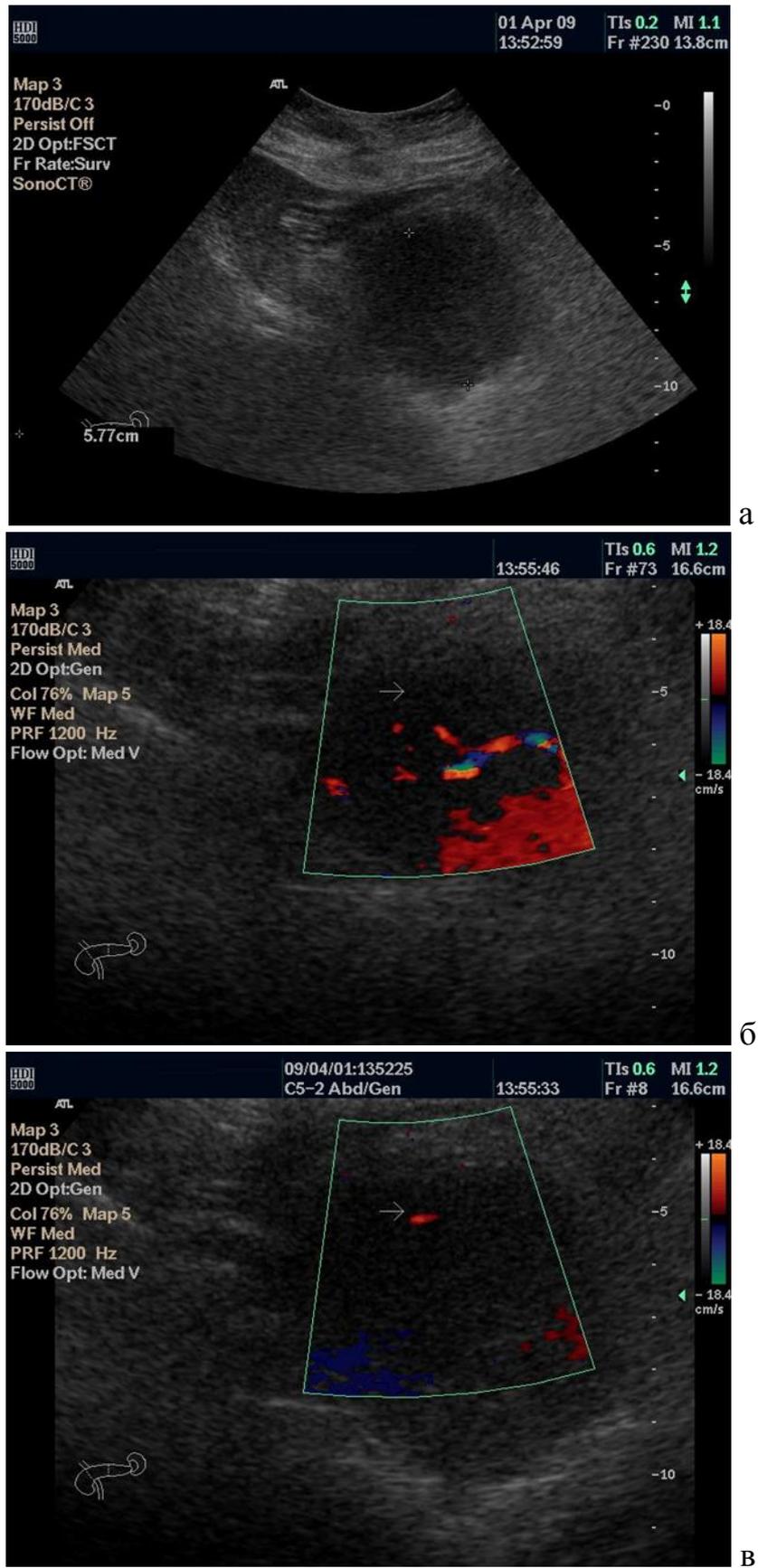


Рис. 7.4. Дифференциальная диагностика кистозной и солидной опухоли поджелудочной железы (а, б) и процесс выполнения БРИ (в). Пояснения в тексте

В результате тип планируемого диагностического вмешательства был изменен с аспирации жидкостного компонента на БРИ. Выполнена БРИ новообразования под УЗ контролем с ЦДК. Гистологически верифицирована аденокарцинома поджелудочной железы.

7.3. Ошибки выбора участка опухоли для пункции

При БРИ опухолей малых размеров, сопоставимых с размерами режущей части иглы-трепана, ошибкой является подведение дистального конца иглы в центральную часть опухоли. При этом в процессе БРИ выдвижная часть стилета выходит за пределы опухоли, что ведет к попаданию в биоптат неизмененных тканей органа. Правильной тактикой в таких случаях является расположение дистального конца иглы за пределами опухоли таким образом, чтобы при осуществлении БРИ выдвижная часть проникала в новообразование, а в выемку стилета попадали участок здоровой ткани и периферическая часть опухоли. Так, на рис. 7.5 приведен пример БРИ опухоли диафрагмы, при которой дистальный конец иглы расположен за пределами опухоли, а выдвижная часть с выемкой проникает через периферическую зону до ее центра.

При планировании тактики ТАБ кистозных опухолей с пристеночными образованиями традиционно рекомендуется, помимо аспирации кистозного содержимого, брать образец цитологического материала из таковых. Однако при наличии кисты с перегородками оптимальная тактика не определена.

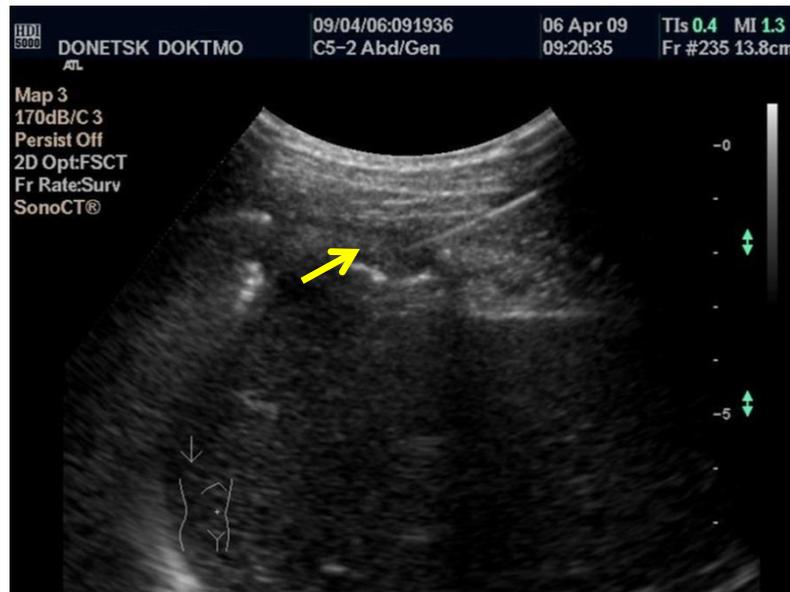


Рис. 7.5. УЗИ в В-режиме. БРИ опухоли диафрагмы (указана стрелкой) диаметром 11 мм. Пояснения в тексте

Нами предложено использовать доплерографические режимы для оценки наличия кровотока в кистозных перегородках, а при выявлении такового – брать цитологический материал из перегородки путем соскабливания дистальным концом иглы, что иллюстрирует следующий пример (рис. 7.6). У пациента при УЗИ выявлена киста поджелудочной железы, разделенная несколькими перегородками (рис. 7.6 а).

Допплерографически в одной из перегородок визуализируются единичные локусы кровотока (рис. 7.6 б, указаны стрелкой). При аспирации жидкостного содержимого цитологический анализ показал наличие цистаденомы – доброкачественной опухоли. При получении клеточного материала из перегородки у пациента цитологически верифицировано злокачественное образование – цистаденокарцинома поджелудочной железы. Таким образом, пункция перегородки кисты при наличии кровотока в ней, определяемого посредством доплеровского картирования, позволяет избежать ложноотрицательных заключений в отношении злокачественности кистозного новообразования.

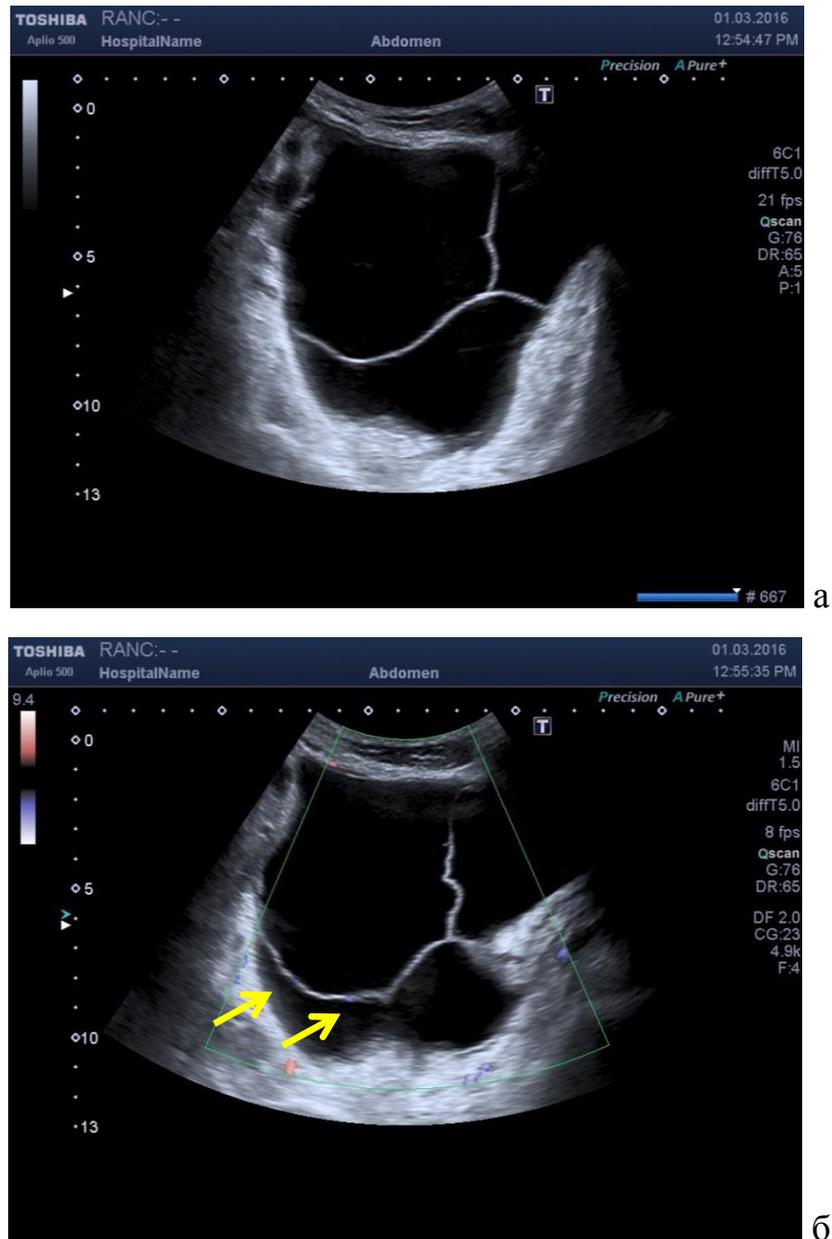


Рис. 7.6. Кистозная опухоль поджелудочной железы: а – УЗИ в В-режиме; б – УЗИ в режиме ЦДК. Пояснения в тексте

При использовании игл для БРИ для выбора точки локализации дистального конца иглы необходимо учитывать, что в процессе выполнения трепанбиопсии внутренний стилет выбрасывается из наружной полой иглы на 13-24 мм в зависимости от марки и калибра инструмента. При этом режущая часть иглы-трепана может выйти не только за пределы опухоли, но даже за пределы органа. В частности, мы наблюдали случай, когда при БРИ глубоко расположенной опухоли МЖ у пациентки гипостенического телосложения и малым размером МЖ

выдвижная часть стилета иглы 16G длиной 19 мм (выемка для забора ткани 15 мм) в процессе забора материала (использовали автоматическую иглу) прошла через опухоль диаметром 12 мм, вышла за пределы железы, проникла через межреберье в плевральную полость, что привело к развитию пневмоторакса. Для избежания таких ошибок, ведущих к получению материала из области, не являющейся опухолью, а также к риску развития осложнений, необходимо учитывать, что режущий стилет выходит за пределы направляющей полой иглы на расстояние, предусмотренное ее конструкцией, а выемка для забора тканевого материала ограничена с двух сторон усеченной режущей частью (дистально) или цилиндрическим участком (со стороны направляющей полой иглы).

Так, в приведенном ниже примере отображена БРИ метастаза в печень (рис. 7.7 а) иглой 18G. При этом полая направляющая игла (рис. 7.7 б, 1) вводится в опухоль на глубину 8 мм, длина выдвижного стилета (2) составляет 12,5 мм, а длина выемки для забора тканевого материала – 10,5 мм.

Правильное позиционирование иглы для БРИ позволяет получить материал из заданного участка опухоли, что подтверждено и документировано посредством УЗ снимка.

Также представляет практический интерес выбор участка для биопсии РЛУ при раке МЖ. Учитывая, что метастаз в лимфоузел может иметь небольшие размеры, существует риск взятия клеточного или тканевого материала из неизменной части лимфоузла. В приведенном ниже примере у больной верифицирован протоковый рак МЖ.

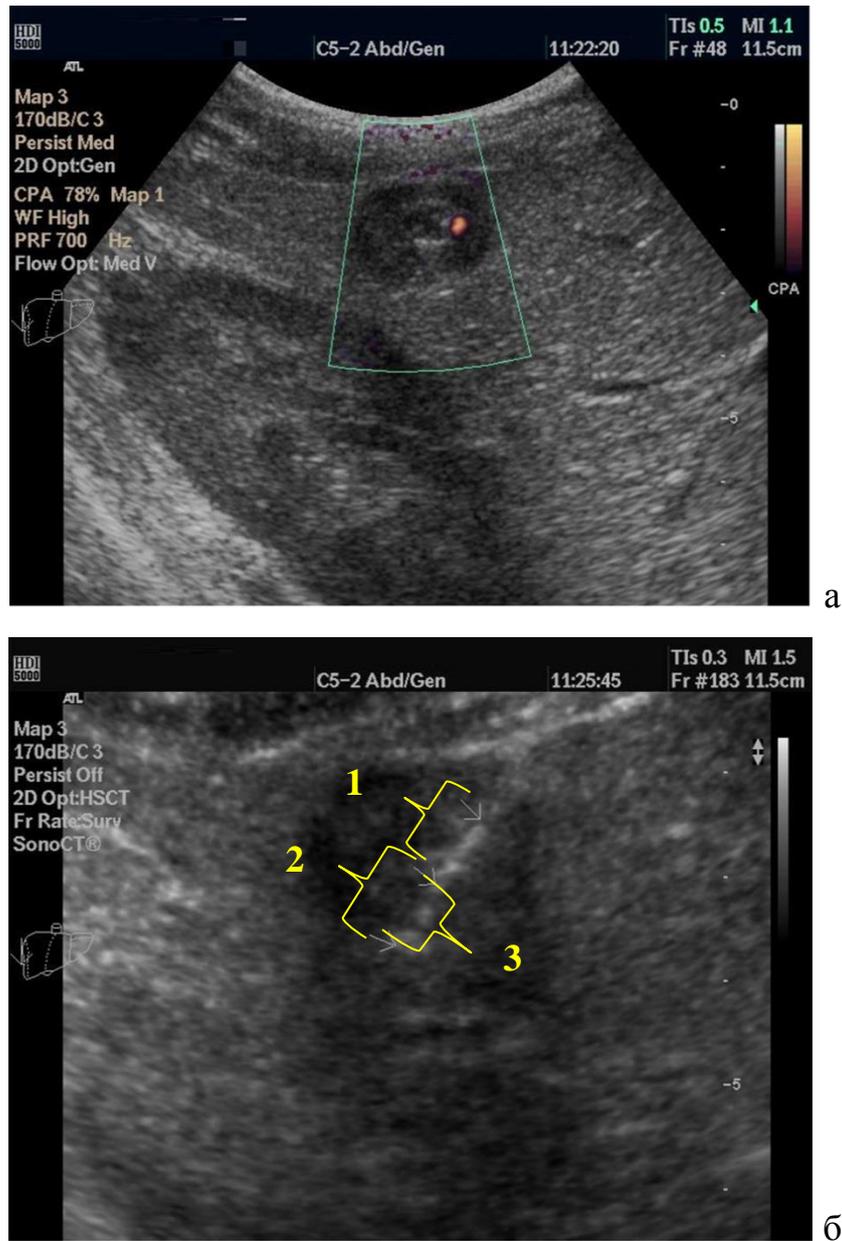


Рис. 7.7. Метастаз в печень: а – общий вид, режим ЭДК; б – момент забора материала при БРИ, УЗИ в В-режиме. Пояснения в тексте

При УЗИ в В-режиме выявлен подмышечный лимфоузел, увеличенный в размерах, с нарушенной кортико-медуллярной дифференцировкой, т.е. имеющий признаки метастазирования (рис. 7.8). Однако при исследовании в режиме доплеровского картирования (рис. 7.9 а) в правой части узла выявлен структурированный кровоток, типичный для неизмененного лимфоузла, имеющий признаки артериального (рис. 7.9 б).

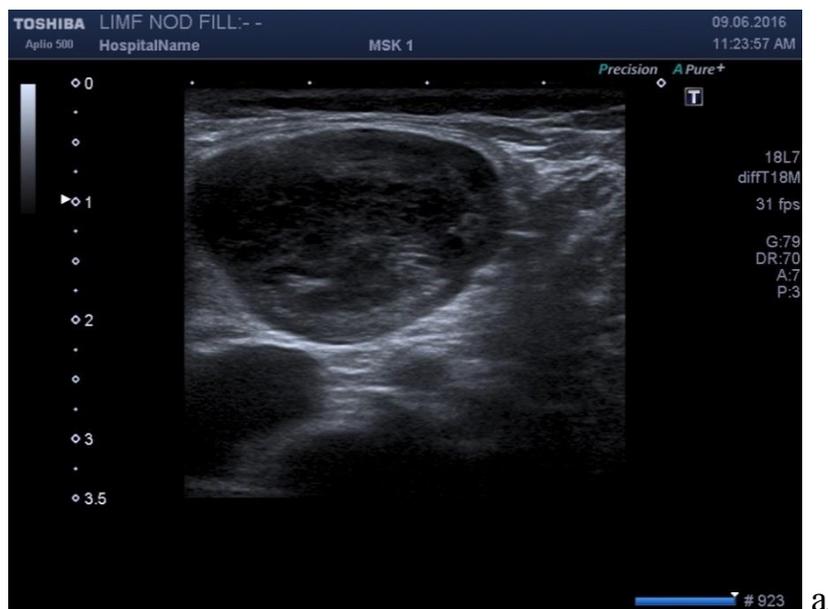


Рис. 7.8 УЗ изображение подмышечного лимфоузла у больной с протоковым раком МЖ в В-режиме

В левой части узла доплерографически определяется аваскулярная зона с единичными локусами кровотока по периферии, предположительно – метастаз. Выполнена БРИ под УЗ контролем из правой и левой части измененного лимфоузла. В левой части гистологически подтвержден метастаз рака МЖ, в биоптате из правой части признаков метастазирования не выявлено, дано заключение о лимфадените. Таким образом, правильный выбор участка для пункции, основанный на УЗИ с использованием доплерографических режимов, позволил избежать псевдонегативных заключений о наличии метастазирования РЛУ и ошибок в стадировании рака МЖ, влияющих на выбор лечебной тактики.

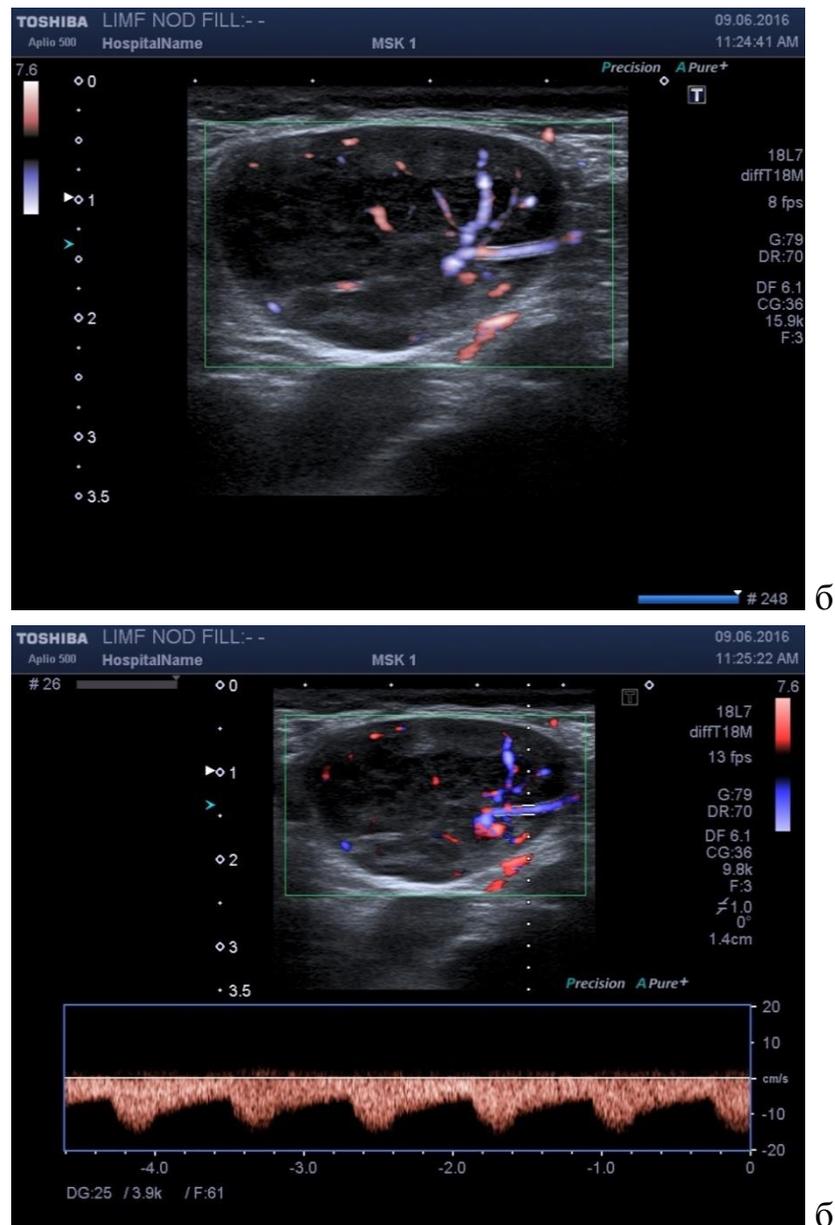


Рис. 7.9. Та же пациентка, УЗ исследования в доплерографических режимах: а – режим ЭДК, б – режим импульсной доплерометрии. Пояснения в тексте

Анализ ошибок в выполнении чрескожных эхоконтролируемых МИВ проведен на материале ретроспективного анализа 1878 диагностических пункций под УЗ контролем (группа сравнения ГС, сформированная для оценки эффективности разработанных рекомендаций по выбору участка для пункции и методики выполнения вмешательства). Характеристики ГС приведены в табл. 2.6. Основные ошибки обобщены в табл. 7.1.

**Частота и последствия основных ошибок при выполнении
эхоконтролируемых диагностических вмешательств новообразований**

Тип ошибки	Результат ошибки	Абс.	%
Неправильное установление показаний к биопсии	Избыточные биопсии, ложноотрицательные результаты	57	3,6
Неверный выбор участка для биопсии	Неинформативность, ложноотрицательные результаты	18	1,0
Неадекватный тип вмешательства (ТАБ/БРИ)	Недостаточность полученной информации, осложнения вследствие избыточной травматизации	12	0,6
Неправильный выбор диаметра инструмента	Недостаточность материала для анализа, осложнения вследствие избыточной травматизации	8	0,4
Неверный выбор доступа и траектории пункционного канала	Геморрагические и болевые осложнения	5	0,3
Недостаточность обезболивания	Боль, травматизация вследствие произвольных движений больного	4	0,2
Всего		114	6,1

Наиболее частой ошибкой в выполнении эхоконтролируемых пункций в проанализированной группе было неправильное установление показаний к диагностическим вмешательствам – 57 (3,6±0,4%). В эту подгруппу вошли случаи выполнения вмешательств на ЩЖ и МЖ без учета соответствующих

классификаций (THIRADS, US BI-RADS) – избыточные пункции образований, эхографическая картина которых позволяет с высокой достоверностью судить об их доброкачественной структуре, а также диагностические биопсии наиболее крупных узлов при наличии меньших по размерам образований, по УЗ данным более подозрительных на рак.

Неверный выбор участка для биопсии наблюдали у $1,0 \pm 0,2\%$ пациентов, предположительно биопсия была взята из зоны некроза опухоли или обильно васкуляризованного участка, что привело к ложноотрицательным морфологическим заключениям.

В 12 ($0,6 \pm 0,2\%$) случаев был избран неадекватный тип диагностического вмешательства. В 7 наблюдениях была выполнена ТАБ, цитологическое заключение позволило предположить наличие рака, но не судить о его гистологическом типе, что было недостаточным для выбора лечебной тактики и потребовало дополнительных диагностических мероприятий; в 5 случаях выполнена БРИ, когда было достаточно выполнения менее травматичной ТАБ – опухолей с кистозным компонентом, образования ЩЖ, опухоли обильно васкуляризированной зоны, в одном наблюдении пациенту с опухолью поджелудочной железы была показана ТАБ через петлю кишки, выполнение БРИ привело к развитию осложнения.

В 8 ($0,4 \pm 0,1\%$) случаях был неверно избран диаметр иглы – недостаточный, что не позволило аспирировать густое жидкостное содержимое, либо слишком большой, что привело к развитию геморрагии при опухоли почки с формированием субкапсулярной гематомы.

В 5 ($0,3 \pm 0,1\%$) случаях была неправильно избрана траектория пункционного канала, затрагивающая кровеносные сосуды, желчный проток или межреберный нерв, что привело к развитию соответствующих осложнений.

4 ($0,2 \pm 0,1\%$) пациента не получили адекватной анестезии, следствием чего были выраженные болевые реакции в процессе пункции, у одного больного в связи с произвольным движением в момент прокола капсулы печени произошел ее разрыв, что привело к формированию гематомы.

Таким образом, общее количество тактических ошибок при эхоконтролируемых пункциях опухолей различных локализаций по данным ретроспективного анализа медицинской документации составило 114 ($6,1 \pm 0,6\%$). По нашему мнению, реальное количество ошибок, не зафиксированных документально, значительно выше. Основными причинами выбора неверной тактики выполнения эхоконтролируемых биопсий является несоблюдение действующих стандартов и рекомендаций, в частности, THIRADS, US BI-RADS, и недостаточно тщательное УЗ исследование опухоли и окружающих тканей без привлечения, при необходимости, других диагностических методов, осмотр в усредненных режимах без использования дополнительных технических возможностей УЗ сканеров.

Материалы раздела опубликованы в работах:

Азаб, Х. А. Метастазы почечно-клеточной карциномы в щитовидную железу: ультрасонографические особенности и диагностическая роль биопсии режущей иглой / Х. А. Азаб // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии : сб. научных трудов. – Луганск, 2018. – Вып. 2 (146). – С. 71-77.

Азаб, Х. А. Сравнительный анализ пункционных биопсий тонкой иглой с аспирацией и режущей иглой в окончательной диагностике пальпируемых объемных образований молочной железы / Х. А. Азаб // Новообразование (Neoplasm). – 2017. – Т. 9, № 2(17). – С. 173-176.

АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена с целью улучшения результатов диагностики опухолей внутренних органов и мягких тканей посредством чрескожных эхоконтролируемых биопсий.

Отечественные и зарубежные авторы признают, что включение эхоконтролируемых пункций в диагностические алгоритмы позволяет улучшить результаты диагностики и лечения пациентов с онкологической патологией, затрату временных и финансовых ресурсов [79]. Однако место эхоконтролируемых биопсий в диагностическом процессе до настоящего времени не стандартизировано. В профильной литературе отсутствуют исследования, посвященные алгоритмизации и оптимальной последовательности диагностики опухолей с применением миниинвазивных методов.

С целью стандартизации маршрута движения пациента с новообразованиями различных локализаций нами разработаны требования к последовательности действий при выявлении ОО, обеспечивающие наиболее полное выявление злокачественных опухолей при допустимом минимуме диагностических манипуляций, в т.ч. инвазивных. Оптимальная последовательность действий в диагностике ОО обобщена в предложенном алгоритме, эффективность которого была оценена на базе Луганского Республиканского онкологического диспансера.

Внедрение предложенного алгоритма, отображающего маршрутизацию пациента при выявлении очаговых новообразований, позволило оптимизировать диагностический процесс в $34,0 \pm 3,9\%$ случаев за счет исключения избыточных биопсий ($28 \pm 3,7\%$), установления показаний к дополнительным диагностическим вмешательствам ($2,7 \pm 1,3\%$), коррекции выбора объекта для биопсии ($2,0 \pm 1,1\%$) и способа лучевой навигации ($1,3 \pm 0,9\%$).

Вопросы организации службы интервенционного ультразвука в онкологии, как и в клинической практике в целом, не освещены в профильной литературе. Эхоконтролируемые вмешательства, по сведениям различных авторов,

выполняются в кабинетах и отделениях ИУЗ в составе профильного или многопрофильного (областные больницы) лечебного учреждения, а также в хирургических, онкологических отделениях, частных медицинских центрах [10, 40, 66, 72, 78, 79], однако в приведенных публикациях организационные вопросы не оговариваются. В то же время имеются сообщения, что ошибки в диагностическом процессе могут возникать вследствие несовершенства организационно-методических аспектов в клинике, занимающейся диагностикой онкологических заболеваний [82]. В частности, эхоконтролируемые вмешательства могут выполняться в условиях не только процедурного кабинета, перевязочной или операционной, но и непосредственно в кабинете УЗД, что не согласуется с требованиями асептики [126].

С целью обеспечения миниинвазивной диагностики онкологических заболеваний различных локализаций изучены организационно-административные вопросы службы ИУЗ. На основании анализа действующих подразделений установлено, что оптимальной организационной формой миниинвазивной диагностики онкологических заболеваний является создание в лечебном учреждении республиканского уровня специализированного отдела или кабинета.

В настоящее время отсутствуют нормативные акты, стандарты и требования, регламентирующие деятельность подразделения интервенционного ультразвука. Нами был разработан Проект Положения о подразделении интервенционного ультразвука и нормативы времени проведения миниинвазивных диагностических вмешательств.

Диагностические миниинвазивные вмешательства под УЗ контролем в ДНР и ЛНР выполняют врачи разных специальностей – специалисты УЗД, хирурги, онкологи, урологи, эндокринологи, радиологи, терапевты, только половина из которых имеет профильную подготовку в области интервенционного ультразвука. В Российской Федерации согласно приказу Минздравсоцразвития РФ № 323 от 10.05.2007 г. УЗД относится к высокотехнологичным видам медицинских услуг, что обуславливает потребность в соответствующей подготовке кадров [134], однако в реальной практике вмешательства под УЗ контролем нередко

выполняют специалисты, не имеющие базовой подготовки по УЗД. Отделения, осуществляющие миниинвазивные эхоконтролируемые вмешательства, формально являются отделениями другого профиля – хирургическим, урологическим, радиологическим. Такая система принципиально отличается от мировой практики, где эхоконтролируемые МИВ выполняет прошедший профильное обучение врач-радиолог в отделении лучевой диагностики.

В ДНР и ЛНР отсутствуют требования к подготовке специалистов, выполняющих эхоконтролируемые диагностические вмешательства. Также этот вопрос практически не отражен в педагогической литературе и методических изданиях, за исключением единичных упоминаний об ИУЗ в программах по диагностической радиологии и УЗД [113].

Изучены особенности обучения специалистов ИУЗ в рамках последипломного образования врачей. При анализе определено, что особенностью ИУЗ как учебного предмета является его нахождение на стыке нескольких дисциплин, основными из которых являются ультразвуковая диагностика и хирургия. Различается также и специализация врачей, проходящих обучение ИУЗ: хирургия – 44%, радиология (преимущественно УЗД) – 23, урология/нефрология – 14%, травматология – 5%, онкология – 5%, гастроэнтерология – 5%, инфекционные болезни – 2%. При этом необходимые профессиональные навыки, используемые врачами одних специальностей в повседневной практике, для других требуют детального изучения и освоения затрудняет единый педагогический процесс. Нами предложено для оптимизации обучения формировать мини-группы из 2-3 специалистов разного профиля, действующих на основе взаимопомощи.

Ведущей проблемой является выбор объекта для обучения выполнению МИВ под контролем УЗИ. Обучение на животных или трупах сопряжено с организационными трудностями, потребностями в специально оборудованной операционной, оснащенной УЗ-сканером и пр. С целью оптимизации процесса обучения методикам интервенционного ультразвука был усовершенствован желатиновый фантом, разработанный в ДонНМУ им. М. Горького в 2006 г [86].

Разработанный фантом по эхографическим характеристикам близок к телу человека. Доступность, простота и быстрота в исполнении, изготовление самими обучаемыми, возможность имитации необходимых анатомических и патологических структур в соответствии с потребностями обучения позволяют широко использовать указанный фантом в педагогическом процессе. Использование в процессе обучения оборудования и инструментария, применяемого в реальной клинической практике, способствует формированию практических навыков и динамических стереотипов. Использование фантома позволяет обеспечить повышение качества подготовки специалистов, что способствует снижению риска постпункционных осложнений и широкому внедрению методов ИУЗ в повседневную клиническую практику.

Изучены особенности профессиональной деятельности медсестры подразделения ИУЗ, установлено, что важнейшей из них является необходимость владения знаниями и умениями разных специальностей и специальными профессиональными навыками. Однако на сегодняшний день отсутствует система подготовки среднего медицинского персонала для работы в подразделениях ИУЗ, что влечет за собой проблемы профессионального, экономического и юридического плана. Единственно доступное в настоящее время обучение медсестры отдела ИУЗ на рабочем месте носит стихийный характер и возлагается на врача или заведующего отделом, реже – на более опытную медсестру. В отечественной медицинской и педагогической литературе также отсутствуют публикации, посвященные подготовке среднего и младшего медицинского персонала. В зарубежной практике данный вопрос не является актуальным, поскольку в выполнении МИВ примет участие средний и младший медперсонал отделений лучевой диагностики, прошедший соответствующую подготовку. Поскольку для полноценной подготовки среднего и младшего медперсонала кабинета (отдела) ИУЗ необходима формулировка требований к подразделению и функциональных обязанностей сотрудника, данные пункты были включены в Проект Положения об отделении (кабинете) ИУЗ.

В отечественной и зарубежной литературе имеется множество публикаций, посвященных диагностическим пункциям опухолей различных локализаций [79, 82, 249 и др.], однако они носят разрозненный характер, представленные сведения не систематизированы, нередко противоречивы, отсутствует единая концепция выполнения чрескожных эхоконтролируемых биопсий, не обобщены подходы к повышению эффективности и безопасности пункций.

Исследования проведены на базе Луганского республиканского онкологического диспансера и Донецкого клинического территориального медицинского объединения в период 2008-2017 на материале 14370 пациентов с образованиями внутренних органов и мягких тканей.

Всем пациентам проведены УЗ осмотры с применением, при необходимости, дополнительных режимов и технических функций УЗ сканеров. По показаниям выполнены чрескожные биопсии (ТАБ, БРИ) под УЗ контролем 7473 пациентам с новообразованиями. Полученный материал подвергнут соответственно цитологическому и/или гистологическому исследованию, при необходимости – иммуногистохимическим исследованиям.

Установлено, что в настоящее время разработаны и активно применяются УЗ критерии добро- или злокачественности очаговой патологии разных органов. Однако на примере ультразвуковой оценки узловых образований ЩЖ установлено, что в клинической практике эти сведения недостаточно используются при формулировке УЗ заключения, оценке риска злокачественности и установлении показаний к инвазивным хдиагностическим процедурам. При проведении тестирования выявлено, что в определении злокачественности УО ЩЖ по УЗ статичному изображению частота ошибок достигает 59,8%, преимущественно за счет гипердиагностики рака ЩЖ как следствие повышенной онконастороженности, что ведет к избыточным пункционным биопсиям, прологнации и повышению стоимости диагностического процесса, дополнительной физической и психологической травме пациента. В то же время ряд исследований на значительном клиническом материале позволил провести достоверные эхоморфологические параллели, позволяющие по УЗ картине с

высокой степенью вероятности предположить морфологическую структуру узлового образования и оценить вероятность его злокачественности [136]. Это позволяет избежать избыточных диагностических процедур, в частности, ТАБ [67, 112, 140, 176].

В результате проведенных исследований сделано заключение, что эффективным способом оптимизации УЗ дифференциальной диагностики УО ЩЖ является использование стандартизированных систем, в частности, классификации THIRADS [122], на основании совокупности ультразвуковых признаков ранжирующей УО ЩЖ по риску злокачественности. Полученные данные согласуются с исследованиями [98], в которых указывается на снижение ошибок в решениях при выборе тактики лечения в условиях дополнения стандартного УЗИ результатами аналогичной системы TIRADS. Однако в современной отечественной клинической практике классификация THIRADS или подобные ей шкалы TIRADS, TI-RADS [111, 136] применяются единичными специалистами, что не позволяет использовать предоставляемые ими преимущества. За рубежом указанные шкалы применяются значительно шире [143, 239, 249 и др.]. В настоящем исследовании установлено, что применение классификации THIRADS позволяет сократить количество выполняемых ТАБ при УО ЩЖ в 1,6 раза, или на 34,9%, без снижения качества диагностики, при этом удельный вес выявленных злокачественных образований среди узлов, подвергнутых ТАБ, возрастает в 1,8 раза, или на 12,8%. В результате анализа эффективности применения классификации THIRADS установлено, что исключение избыточных инвазивных манипуляций из диагностических алгоритмов позволяет оптимизировать диагностический процесс без ущерба для его качества, позволяя клиницисту избрать оптимальную тактику ведения пациента, сочетающую безизбыточность с высокой результативностью.

Изучены возможности применения режима MicroPure для оптимизации выявления микрокальцинатов в УЗ диагностике рака ЩЖ. Данный режим был разработан для диагностики опухолей МЖ, относительно его использования в диагностике опухолей ЩЖ до настоящего времени нет единого мнения.

Большинство исследователей, основываясь на диагностической значимости микрокальцинатов в дифференциальной диагностике опухолей МЖ, экстраполируют данные закономерности на УО ЩЖ, однако убедительных исследований роли данного признака в диагностике тиреоидного рака в профильной литературе не представлено. Проведен анализ УЗ изображений 810 УО ЩЖ, который позволил прийти к следующим заключениям. Использование режима MicroPure при УЗИ УО ЩЖ позволяет избежать ложноотрицательных заключений в отношении микрокальцинатов, преимущественно за счет выявления на фоне гиперэхогенных участков новообразования, а также ложноположительных – за счет дифференцировки микрокальцинатов и иных гиперэхогенных структур малых размеров, в частности, мелких участков склероза. Посредством улучшения визуализации и дифференцировки микрокальцинатов путем применения технологии MicroPure удалось повысить чувствительность УЗИ в отношении микрокальцинатов на 15,5%, специфичность – на 5,0%, точность – на 6,4%, ППЦ – на 27,3%, ОПЦ – на 2,5%. Однако данное повышение показателей диагностической ценности не имеет практической значимости, поскольку микрокальцинаты характерны как для злокачественных, так и для доброкачественных образований ЩЖ. Эхографически дифференцировать псаммомные тельца, являющиеся характерным признаком папиллярного рака, и микрокальцификаты, не имеющие упорядоченной структуры, не представляется возможным ни в В-режиме, ни в режиме MicroPure и возможно только при гистологическом исследовании.

Таким образом, выявление микрокальцинатов в УО ЩЖ не может считаться доказательным критерием злокачественности. В то же время, по аналогии с раком МЖ, на наличие микрокальцинатов как признак злокачественности указывает множество исследователей [21, 22, 51 и др.], в т.ч. и авторы использованной в настоящем исследовании классификации THIRADS [122]. По нашему мнению, диагностическую значимость факт выявления точечных гиперэхогенных структур с эффектом «свечения» в режиме MicroPure может иметь только в сочетании с убедительными эхографическими признаками неинкапсулированного

папиллярного рака, а именно: неправильными, волнистыми контурами, создающими подобие расплывающегося пятна, с участками повышенной эхогенности. Данная УЗ картина обусловлена инвазивным характером роста опухоли. Однако следует отметить, что указанные признаки, с одной стороны, сами по себе являются патогномичными для папиллярного рака, с другой стороны – далеко не всегда сопутствуют папиллярному раку и проявляются в 40-50% случаев, в частности, отсутствуют при его инкапсулированном варианте [21]. Дифференцировать при УЗИ псаммомные тельца, являющиеся характерным признаком папиллярного рака, с микрокальцинатами, не имеющими упорядоченной структуры и характерными как для доброкачественных УО так и для других форм рака ЩЖ, не представляется возможным при УЗИ в В-режиме и в режиме MicroPure.

Установлено, что чувствительность УЗИ в выявлении метастазов рака ЩЖ в регионарные лимфоузлы шеи составляет 98,9%, специфичность – 71,2%, что расходится с мнением Г.А. Катаняна с соавт. [52] о малой диагностической ценности методов УЗИ и ТАБ в диагностике регионарного метастазирования и целесообразности обязательного удаления центрального лимфатического коллектора шеи. По нашему мнению, подтвержденному полученными данными, выбор дальнейшей диагностической тактики зависит от локализации измененных лимфоузлов. При их расположении на II, III и/или IV уровне методом выбора является ТАБ под УЗ контролем, при локализации на VI уровне дообследования не требуется. В целом применение предложенной тактики позволило на дооперационном этапе провести стадирование процесса для выбора оптимальной лечебной тактики, а также отказаться от биопсии лимфоузлов передней группы у 195 (29,1%) больных.

Проведенный статистический анализ позволил установить ряд закономерностей в клиничко-анамнестических данных пациенток с ОО МЖ, отнесенных к различным категориям US BI-RADS. Выявлена положительная статистически значимая корреляция между возрастом и категорией US BI-RADS ($p < 0,001$), также выявлено, что удельный вес женщин с сохраненным

менструальным циклом статистически значимо снижался с возрастанием градации US BI-RADS. Установлено, что доброкачественные новообразования в анамнезе достоверно ($p < 0,001$) реже встречались в группе с категорией US BI-RADS 5. Не установлено статистически значимой зависимости категории US BI-RADS от частоты воспалительных заболеваний МЖ в анамнезе и семейного анамнеза. Установлена положительная корреляция между категорией US BI-RADS и размерами очагов. Установлено, что использование классификации US BI-RADS позволяет объективизировать заключение УЗИ МЖ и обоснованно устанавливать показания к биопсии новообразований, что позволило избежать избыточных биопсий 2027 (68,5%) ОО МЖ из 2958 очагов, выявленных у женщин, проходивших обследование и лечение в Республиканском онкологическом диспансере (г. Луганск). Среди пациенток, которым выполнение биопсии признано нецелесообразным, был отмечен только один (0,03%) случай гиподиагностики злокачественности; уровень гипердиагностики рака составил 0,7%. На основании полученных данных предложен алгоритм ведения пациенток с учетом результатов УЗИ МЖ

Многочисленные авторы отмечают, что состояние РЛУ является наиважнейшим фактором отдаленного прогноза рака МЖ [222, 244], однако мнения об оптимальном методе его оценки расходятся. В повседневной практике методом выбора по-прежнему нередко остается полное удаление сентинальных лимфоузлов [211, 244], что не согласуется с рекомендациями Согласительной конференции по раннему раку МЖ в Санкт-Галлене (2011), в которых иссечение регионарных лимфатических узлов при выявлении изолированных клеток опухоли признано нецелесообразным.

В настоящем исследовании изучена роль УЗИ в установлении показаний к биопсии РЛУ, а также информативность ТАБ и БРИ под УЗ контролем в оценке метастазирования рака МЖ. Выявлено, что УЗИ РЛУ позволяет выявить подозрительные на метастатически пораженные лимфоузлы как объект для диагностической эхоконтролируемой пункции. Частота выявления метастазов в таких узлах составляет $37,7 \pm 4,0\%$. Установлено, что ТАБ подмышечных

лимфоузлов под УЗ контролем имеет специфичность 70,2%, что не позволяет убедительно исключить метастазирование и недостаточно для выбора дальнейшей тактики лечения. Полученные данные согласуются с результатами ряда исследований [211, 222]. БРИ является более чувствительной методикой – 89,7%. Во всех случаях диагностические ошибки были обусловлены гиподиагностикой метастазирования. Специфичность диагностической пункции подмышечных лимфоузлов в выявлении метастазирования составила 100% независимо от типа вмешательства.

Большинство исследователей рассматривают ТАБ и БРИ как альтернативные методики зрения обнаружения метастазов в РЛУ [211, 222, 244], не рассматривая возможность их последовательного применения. С учетом соотношения безопасности и диагностической значимости ТАБ и БРИ разработана оптимальная последовательность диагностических манипуляций. При эхографическом выявлении увеличенных и/или измененных подмышечных лимфоузлов рекомендована – ТАБ, при ее негативных результатах – БРИ, при негативных результатах – поиск сторожевого узла с использованием красителя. При позитивных заключениях миниинвазивных диагностических манипуляций рекомендовано расширить объем хирургического лечения за счет тотальной лимфодиссекции. Использование такой схемы позволяет сократить количество выполняемых БРИ на 24,3% и исключить счет поиск сторожевого узла еще у 10 (7,1%) больных, при этом избежать лимфодиссекции в случаях, когда метастазирование не подтверждено.

В отношении парастеральных лимфоузлов при раке МЖ была избрана и клинически обоснована иная тактика. Учитывая, что УЗ визуализация парастеральной зоны лимфооттока затруднена естественными анатомическими структурами, а пункционные вмешательства на ней сопряжены с риском повреждения межреберного нервно-сосудистого пучка, нами признана оптимальной следующая диагностическая тактика: исследование парастеральной зоны лимфооттока из межреберного доступа с применением высокочастотного линейного датчика, при выявлении измененных лимфоузлов – их БРИ под УЗ

контролем с обязательным использованием доплерографических режимов. Высокий уровень чувствительности и специфичности этой схемы (по 100%) позволил избежать травматичных диагностических (открытая биопсия) и saniрующих (парастеральная лимфодиссекция) вмешательств у пациенток без признаков метастатического поражения РЛУ. Данный подход не согласуется с мнением ряда авторов [127], предлагающих всем пациенткам с раком МЖ центральной и медиальной локализации выполнять торакоскопическое полное удаление парастерального коллектора.

Таким образом, на основе анализа опухолей поверхностных органов (ЩЖ, МЖ, РЛУ) установлено, что объективизация показаний к диагностическим эхоконтролируемым пункциям на основании результатов УЗИ позволяет значимо сократить количество выполняемых вмешательств без ущерба для качества диагностики злокачественных опухолей.

С целью повышения информативности чрескожных диагностических эхоконтролируемых вмешательств были разработаны критерии выбора участка опухоли для биопсии, в основу которых положены особенности размеров и структуры опухоли по данным УЗИ. Ведущим фактором, лежащим в основе выбора участка для пункции, считали размер патологического очага, а также особенности его структуры (в частности, наличие кистозного компонента, зоны некроза опухоли) и васкуляризации.

В литературе указывается, что недостатком УЗИ в навигации интервенций является ограничение визуализации цели и/или иглы [227]. Авторы сообщают, что улучшить УЗ визуализацию позволяет накопление опыта оператора [164]. В то же время имеются только единичные упоминания о приемах улучшения визуализации игл и пунктируемых очагов, носящие разрозненный характер.

Для уверенного определения локализации патологического очага и дифференцировки его от иных анатомических структур нами предложено применять приемы оптимизации УЗ изображения и использовать дополнительные аппаратные функции УЗ сканеров (режимы доплеровского картирования, панорамного сканирования, импульсной доплерометрии, иницированного

колорайзинга, MicroPure и др.); в сложных случаях – другие методы лучевой визуализации, технологию Fusion с использованием данных РКТ или МРТ.

Вопрос выбора между ТАБ и БРИ в диагностике онкологической патологии неоднозначно решается разными авторами. Существует мнение, что выбор ТАБ и БРИ является субъективным и может основываться, в частности, на доступности инструмента и личном опыте врача [26, 82]. Мы придерживаемся иной точки зрения, предполагающей строгие показания к выбору инструмента, опирающиеся на данные УЗИ и, при необходимости, других методов исследования. На основании проведенных исследований описаны подходы к выбору между тонкоигольной биопсией с цитологическим анализом полученного материала и биопсией режущей иглой с последующим гистологическим исследованием фрагмента, основанные на данных УЗИ с учетом пораженного органа, особенностей доступа, расположения и структуры опухоли. Определено, что ТАБ является достаточной в оценке злокачественности поражений щитовидной железы, опухолей поджелудочной железы, надпочечников, а также является методом выбора при наличии в новообразовании жидкостного компонента. Кроме того, предложено выполнять ТАБ на первом этапе диагностического процесса в случае, если новообразование является подозрительным на гемангиому печени, либо имеет признаки гепатоцеллюлярной карциномы, лимфосаркомы средостения, светлоклеточного рака почки, а также метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов при раке МЖ. Во всех остальных случаях для полноценной диагностики злокачественности новообразования нами рекомендовано выполнять БРИ.

Проведенный анализ позволил выделить преимущества и недостатки ручных и автоматических игл для БРИ, учет которых позволяет выбрать оптимальный инструмент в каждом конкретном клиническом случае. Эти рекомендации несколько расходятся с данными литературы [126], в которых однозначно отдается приоритет автоматическим иглам, не учитывая, однако, отрицательные моменты, в частности, их более высокую стоимость.

Установлено, что максимально возможный объем материала, получаемого при БРИ, находится в гиперболической зависимости от диаметра иглы, т.е. увеличение диаметра пункционного канала позволяет получить значимо большее количество материала для анализа, что повышает репрезентативность биопсии. Данная закономерность отмечена и в некоторых литературных источниках [56]. При этом не отмечено возрастания количества осложнений. Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют, что для эхоконтролируемой БРИ следует использовать иглы максимально возможного диаметра. Исключения составляют случаи, когда пункция выполняется из сложного доступа, например, через полый орган, при обильной васкуляризации пунктируемой зоны, а также при небольших размерах очага, сопоставимых с длиной выемки стилета.

Установлено, что метод hand-free с позиций удобства и безопасности является более предпочтительным по сравнению с использованием пункционной насадки, поскольку позволяет корректировать перемещение иглы при смещении органов вследствие движений больного, перистальтики, опорожнения жидкостных коллекторов и пр. Использование пункционной насадки оправдано в единичных случаях, в частности, при пункции глубоких образований, к примеру, лимфоузлов, расположенных в воротах печени или опухолей надпочечников. Сделанные на основании полученных данных заключения согласуются с мнением ряда авторов [45] о предпочтительности методики hand-free и расходятся с точкой зрения других исследователей [79], отдающих предпочтение использованию пункционной насадки с построением т.н. «виртуальной трассы».

Изучены аспекты расположения пункционной иглы относительно датчика, установлено, что в большинстве случаев оптимальным является введение иглы с торца датчика под углом, близким к 45° , при условии ее расположения в области сканирования на всем протяжении, с идентификацией ее дистального конца. Для сохранения оптимального угла введения иглы при поверхностно расположенных очагах нами предложено увеличить расстояние от сканирующей поверхности датчика до поверхности кожи за счет создания акустической «подушки» из геля либо использования резервуара с жидкостью.

Выбор участка опухоли для пункции, по нашему мнению, должен основываться на данных прецизионного УЗИ с учетом размера опухоли, наличия зон некроза, кистозного компонента, перегородок и пристеночных образований в нем, особенностей васкуляризации, состояния стенки или капсулы, наличия кровеносных сосудов, желчных протоков и т.п. в экстраполируемой за пределы опухоли траектории пункционного канала и других эхографических данных. Однако в профильной литературе отсутствуют систематизированные рекомендации по выбору оптимального участка опухоли для БРИ, за исключением разрозненных данных о целесообразности получения материала из центральной, периферической частей узла и расположенной рядом здоровой ткани [56, 82, 169], а также необходимости морфологической идентификации микрокальцинатов МЖ [56]. Рекомендации по выбору участка для ТАБ ограничены указаниями на избежание зон распада, мелкокистозных полостей или содержащих выраженную сосудистую сеть [82, 91].

Влияние васкуляризации участка опухоли на информативность биоптата из него до настоящего времени не изучалось. Однако в настоящем исследовании установлено, что в $60,7 \pm 6,5\%$ случаях доплерографически определяется различное кровоснабжение участков опухоли, не имеющих отличий при исследовании в В-режиме, что позволяет предположительно расценивать их как зоны ишемии. В $46,4 \pm 6,7\%$ случаях гистологические характеристики ткани опухоли в участках с обильным и скудным кровоснабжением различны. Изменения, вызванные хронической гипоксией (дистрофия или атрофия клеток, клеточный некроз, фиброобразование, тромбообразование, клеточная атипия), могут затруднять интерпретацию гистологического препарата и в $12,5 \pm 4,4\%$ случаях могут выступить причиной ложноположительных предположений о злокачественности опухоли.

Проведенный анализ использования при ТАБ техники «капиллярного прохода» и аспирации показал отсутствие преимуществ того или иного способа, который избирается исходя из индивидуальных предпочтений оператора и не влияет на результативность пункции.

Эффективность рекомендаций по выбору участка для пункции и методики выполнения вмешательства, сформулированных на основании полученных данных, была оценена на материале 2333 биопсий (2197 ТАБ и 136 БРИ). Для сравнения были взяты результаты 1878 эхоконтролируемых диагностических вмешательств, выполненных до внедрения вышеописанных рекомендаций. Установлено, что применение разработанного комплекса рекомендаций с учетом данных УЗ исследования позволило достоверно снизить удельный вес нерезультативных вмешательств с 4,6% до 2,1%, при этом снижение относительного риска нерезультативной пункции составило $1,282 \pm 0,175$ для диагностических пункций в целом, $2,200 \pm 0,597$ для БРИ и $1,233 \pm 0,183$ для ТАБ.

Обобщены имеющиеся и разработаны собственные подходы к выбору безопасного акустического окна, за которое принимали область проведения пункционной иглы, при прохождении через которую игла не затрагивает значимые кровеносные сосуды, полые внутренние органы, желчные протоки и прочие структуры, травматизация которых может привести к развитию постпункционных осложнений, прежде всего, геморрагии по пункционному каналу из поврежденных кровеносных сосудов. Однако проведенные исследования позволили заключить, что при необходимости при отсутствии безопасного доступа траектория пункционного канала может затрагивать сосуды диаметром 2,5-3,5 мм, полые (желудок, толстую кишку) и паренхиматозные органы (печень, селезенку). Показано, что технология выполнения таких вмешательств и используемый инструментарий отличается от таковых при пункции через БАО.

В профильной литературе отсутствуют сведения об эхоконтролируемых биопсиях опухолей, прорастающих в кровеносный сосуд. В настоящем исследовании выделены УЗ признаки опухолевой инвазии: нарушение характерной трубчатой формы сосуда и целостности его стенки, локальное изменение его просвета за счет наличия структуры, содержащей локусы кровотока, изменение скоростных показателей кровотока при импульсной доплерометрии. Выявлена 51 опухоль, имеющая УЗ признаки инвазии в сосуд..

Предложены критерии выбора безопасного участка для биопсии таких опухолей: он должен располагаться в части опухоли, расположенной за пределами кровеносного сосуда, а траектория пункционного канала – не экстраполироваться на сосуд; т.е. оптимальным является введение пункционной иглы в опухоль за пределами сосуда в направлении, параллельном сосудистой стенке.

Факт опухолевой инвазии в сосуд документировали на снимке и в медицинской документации, что могло быть использовано для планирования хирургической тактики. Тактику биопсии таких опухолей избирали таким образом, чтобы участок забора ткани располагался в части опухоли, расположенной за пределами кровеносного сосуда, а траектория пункционного канала не экстраполировалась на сосуд; т.е. наиболее оптимальным считали введение пункционной иглы в опухоль за пределами сосуда в направлении, параллельном сосудистой стенке. Ни в одном случае не наблюдали геморрагических осложнений.

Проведен анализ и систематизация имеющихся сведений и разработка собственных подходов к применению дополнительных режимов УЗИ при выполнении миниинвазивных диагностических вмешательств. Наиболее широкие возможности для повышения эффективности и безопасности вмешательства предоставляют доплерографические режимы, что согласуется с рядом исследований [46, 47]. Приоритетным для визуализации и контроля перемещения пункционной иглы является режим ЭДК. Установлено, что он имеет преимущества перед режимом ЦДК за счет более высокого качества изображения в процессе контроля пункции. Роль доплерографических режимов заключается в: выборе участка для биопсии и безопасной траектории доступа, контроле перемещения пункционной иглы, оптимизации ее визуализации и идентификации дистального конца, контроле аспирации жидкостного компонента и введения лекарственных средств, оценке состояния пункционного канала после извлечения иглы и выявлении постпункционной геморрагии на доклинической стадии.

Кроме того, описаны возможности улучшения навигации биопсии опухолей за счет современных технологий, предоставляемых УЗ сканерами последних

поколений: панорамного сканирования, MicroPure, Fusion. Однако в профильной литературе сведения об использовании этих режимов в навигации диагностических пункций практически отсутствуют. В частности, технология Fusion используется преимущественно в навигации трансректальных пункций предстательной железы [170, 120], в профильной литературе сообщения о ее применении для контроля биопсий других органов отсутствуют.

Вопросы улучшения визуализации иглы представлены в профильной литературе разрозненно и не имеют системного характера: как правило, в одном источнике представлены 1-2 приема, при помощи которых авторы рекомендуют повысить качество УЗ изображения инструмента [9, 181]. Для оптимизации визуализации иглы нами были разработаны собственные, систематизированы и усовершенствованы имеющиеся способы, технические и инструментальные приемы, которые могут быть использованы отдельно или в сочетании в соответствии с потребностью в каждом отдельном клиническом случае.

Оптимизации визуализации иглы в В-режиме предложено достигать за счет: дифференцированного подхода к взаиморасположению датчика и иглы, возвратно-поступательных движений или покачивания иглы, перемещения в просвете полый иглы мандрена, стилета или пузырьков воздуха, а также создания акустического «туннеля» из анестетика и депо анестетика над капсулой пунктируемого органа.

К доплерографическим приемам улучшения навигации пункционной иглы были отнесены: визуализация в цвете поступательного или качательного движения иглы либо жидкости в ее просвете, инициация низкоамплитудных колебаний иглы либо окружающих ее тканей мануально или с помощью УЗ датчика, инициация возникновения при ЭДК твинклинг-артефакта. Установлено, что применение доплерографических приемов позволяет в $10,9 \pm 1,2\%$ случаев выявить в проекции предполагаемого пункционного канала кровеносные сосуды, не определявшиеся в В-режиме, за счет чего оптимизировать выбор БАО, у $17,9 \pm 1,5\%$ пациентов улучшить навигацию пункционного вмешательства, у $2,9 \pm 0,7\%$ – осуществить контроль аспирации жидкостного компонента опухоли.

Таким образом, применение доплерографических режимов в сочетании с оригинальными приемами улучшения визуализации привело в $31,7 \pm 1,9\%$ случаях к получению дополнительной информации, за счет чего достигнуто статистически значимое ($p < 0,001$) снижение относительного риска неудовлетворительных результатов эхоконтролируемой диагностической пункции, составившее 0,464 (95% ДИ 0,388 – 0,544).

Полученные данные указывают на целесообразность применения предлагаемых способов и приемов оптимизации УЗ визуализации инструментария с использованием доплерографических режимов при выполнении диагностических эхоконтролируемых вмешательств пациентам с очаговыми образованиями разных органов. Полученные данные согласуются с концепцией Зубова А.Д. и соавт., считающих применение доплерографических режимов одним из важнейших способов повышения эффективности и безопасности пункционных вмешательств [47].

В профильной литературе сведения об УЗ характеристиках пункционного канала [46] после извлечения инструмента немногочисленны. В ходе проведенных исследований установлено, что пункционный канал эхографически в В-режиме визуализируется как яркая линейная гиперэхогенная структура (однако менее эхогенная, чем при наличии иглы в нем), диаметр которой зависит от толщины используемой иглы.

Проведенные исследования показали, что диагностические пункционные вмешательства под УЗ контролем могут сопровождаться развитием геморрагических и негеморрагических осложнений, риск развития которых невелик и соответственно составляет соответственно $1,4 \pm 0,1\%$ и $0,8 \pm 0,1\%$ и зависит от типа выполняемого вмешательства и локализации опухоли. При выполнении диагностической пункции неизбежно повреждение мелких кровеносных сосудов (капилляров, артериол и венул), поэтому постпункционная геморрагия присутствует всегда и не является осложнением. Исследования в доплерографических режимах позволяют количественно и качественно оценить интенсивность и динамику постпункционной геморрагии по биопсионному

каналу. Этот вопрос практически не освещен в профильной литературе. Нами установлено, что длительность естественного тромбирования канала за счет развития сосудисто-тромбоцитарного гемостаза составляет не более 15 минут, выявление доплерографических признаков геморрагии по истечении этого срока следует считать признаком геморрагического осложнения в доклинической стадии, требующего мер по купированию. Полученные результаты согласуются с данными единственного посвященного этому вопросу исследования, которое удалось найти в профильной литературе [46].

Частота геморрагических осложнений, к которым отнесены кровотечения в анатомические полости тела или кистозную полость и гематомы (субкапсулярная, интрапаренхиматозная) значимо зависело от локализации патологического очага (в частности, васкуляризации органа-мишени) и типа выполняемого диагностического вмешательства. Так, при общей частоте геморрагических осложнений в изучаемой выборке $1,4 \pm 0,1\%$ для вмешательств на печени данный показатель составил $3,0 \pm 0,5\%$, почках – $2,2 \pm 1,0\%$, на ЩЖ – $1,3 \pm 0,3$, на МЖ – $1,2 \pm 0,2\%$, поджелудочной железе – $0,8 \pm 0,4\%$, лимфоузлах – $0,3 \pm 0,2\%$.

Основную часть геморрагических осложнений составили гематомы: $0,9 \pm 0,1\%$: $0,5 \pm 0,1\%$ из них были интрапаренхиматозными, $0,1 \pm 0,05\%$ – субкапсулярными, $0,3 \pm 0,1\%$ – локализованными за пределами пунктируемого органа в мышечном слое либо подкожной жировой клетчатке. Контрольное УЗИ позволяет своевременно выявить гематому, оценить динамику ее размеров и оценить необходимость гемостатической терапии.

В литературе распространено мнение, что риск биопсии повышается с увеличением диаметра иглы [66, 95, 99], однако в наших исследованиях такой корреляции не установлено, что согласуется с данными I. Tsitouridis и соавт. [162] в отношении пункционных вмешательств под РКТ-контролем.

В большинстве случаев купировать геморрагические осложнения удалось консервативно. В $0,09 \pm 0,04\%$ случаев геморрагии после БРИ печени для достижения гемостаза использовано локальное введение этанола под УЗ контролем либо эхоконтролируемая лазерная фотокоагуляция.

Из негеморрагических осложнений наиболее частыми – $0,5\pm 0,1\%$ – болевые, за которые принимали наличие боли, требующей купирования (не менее 6 баллов по 10-балльной визуально-аналоговой шкале). Как правило, они развивались при пункции глубоко расположенных органов и были обусловлены проколом капсулы органа, нарастающей гематомой, пневмотораксом, травмой межреберного нерва.

Осложнения анестезиологического пособия имели место у $0,08\pm 0,03\%$ больных и были связаны с резорбцией местных анестетиков либо с индивидуальной реакцией на лекарственные препараты.

При вмешательствах на различных внутренних органах мы наблюдали осложнения, присущие только данным органам в силу их анатомических и физиологических особенностей; такие осложнения названы нами органоспецифическими, в частности, осиплость голоса после ТАБ ЦЖ – $0,5\pm 0,2\%$ от числа вмешательств на данном органе, макрогематурия при пункции опухолей почки – $1,5\pm 0,7\%$, один случай пневмоторакса при пункции периферической опухоли легкого, один – развитие адреналового криза при ТАБ опухоли надпочечника.

В ходе вмешательств ни разу не происходило непреднамеренное повреждение другого органа, на риск которого указывает ряд авторов [8, 117, 126]. Не было ни одного случая при вмешательствах на печени перфорации желчного пузыря, частота которой, по данным литературы, составляет $0,7\%$ [26, 91], повреждения желчных протоков и истечения желчи в брюшную полость; при пункции поджелудочной железы – развития оментобурсита при повреждении расширенного панкреатического протока в ходе пункции ($1,5\%$ по данным литературы [90]); гемоторакса и кровохаркания при пункции опухолей легких (соответственно $1,6-2,5\%$, $1,3-1,6\%$ по литературным данным [95, 118, 207]). Данный факт, по нашему мнению, объясняется тщательным УЗ контролем пункционного вмешательства с использованием дополнительных режимов и расширенных настроек УЗ сканера.

Следует отметить, что тщательное соблюдение требований асептики и антисептики позволило полностью избежать гнойно-воспалительных осложнений

миниинвазивных диагностических вмешательств. Также не наблюдали таких описанных в литературе осложнений, как диссеминации опухолевых клеток по пункционному каналу [169, 219].

В профильной литературе имеются сообщения о мерах профилактики осложнений. Однако эти сообщения носят разрозненный характер и описывают только отдельные приемы, использованные на небольших группах пациентов [56, 79, 99, 181]. Работы, посвященные обобщению и систематизации сведений об осложнениях эхоконтролируемых диагностических пункций, практически отсутствуют. На основе анализа личного опыта и литературных данных был разработан комплекс мероприятий по минимизации риска постпункционных осложнений. Данный комплекс включал: меры по оптимальному обезболиванию, профилактику избыточной травматизации тканей при произвольных движениях пациента (глотательных, дыхательных, сокращений скелетной мускулатуры), медикаментозную профилактику геморрагии, выбор безопасной траектории доступа, использование дополнительных режимов УЗИ (доплеровское картирование, Fusion, панорамное сканирование) для оптимизации навигации вмешательства, вариации типа используемого датчика в ходе пункции, учет экстраполяции пункционного канала и смещения тканей при аспирации жидкостного компонента, приемы профилактики и купирования геморрагии на доклинической стадии. Указанные мероприятия проводили на дооперационном этапе, непосредственно перед выполнением вмешательства, при проведении пункционной иглы, в процессе осуществления диагностической пункции, после извлечения инструмента.

Применение указанного комплекса позволило достоверно ($p < 0,001$) снизить число осложнений в 2,6 раза: геморрагических с 3,6% до 1,4%, негеморрагических с 2,1% до 0,8%.

На материале ретроспективного анализа 1878 диагностических пункций под УЗИ контролем проведен анализ тактических ошибок при миниинвазивных эхоконтролируемых вмешательствах. В профильной литературе не выявлено исследований, посвященных этому вопросу. Установлено, что удельный вес

ошибок, следствием которых было снижение эффективности и безопасности пункции, отраженное в медицинской документации, составляет $6,1 \pm 0,6\%$. Наибольшую часть из них – $3,6 \pm 0,4\%$ – составляет выполнение избыточных пункций в связи с субъективной оценкой новообразований ЦЖ и МЖ частой ошибкой в выполнении эхоконтролируемых пункций в проанализированной группе было неправильное установление показаний к диагностическим вмешательствам. В эту подгруппу вошли случаи выполнения вмешательств на ЦЖ и МЖ без учета соответствующих классификаций без учета соответствующих шкал онкологического риска (THIRADS, US BI-RADS), а также использование в качестве критериев установления показаний к биопсии размеров очага и/или его наибольшей доступности для пункции. Также выявлены ошибки в выборе оптимального участка для биопсии ($1,0 \pm 0,2\%$), типа вмешательства ($0,6 \pm 0,2\%$), диаметра пункционной иглы ($0,4 \pm 0,2\%$), доступа и траектории пункционного канала ($0,3 \pm 0,1\%$), неадекватное или недостаточное обезболивание ($0,2 \pm 0,1\%$). По нашему мнению, реальное количество ошибок, не зафиксированных в медицинской документации, значительно выше. Основными причинами выбора неверной тактики выполнения эхоконтролируемых биопсий является несоблюдение действующих стандартов и рекомендаций, в частности, THIRADS и US BI-RADS, и формальный подход к УЗ позиционированию и навигации. Основной причиной тактических ошибок при выполнении диагностических эхоконтролируемых пункций является недостаточное использование технических возможностей УЗ сканеров и имеющихся режимов исследования, ограничение применяемых настроек и доступов наиболее употребимыми, усредненными. Как правило, в основе такого подхода лежит стандартизация диагностического УЗИ, при которой установлена нормативная последовательность действий, строго регламентированы режимы и доступы, ограничено время исследования конкретного органа. Избрать оптимальную тактику выполнения вмешательства, обеспечивающую результативность и безопасность, позволяет полипозиционный осмотр очага и доступов к нему с максимально полным использованием технических возможностей сканера,

использованием различных режимов, технологий и приемов, и привлечением, при необходимости, дополнительных методов исследования.

Таким образом, проведенные исследования позволили значимо повысить качество диагностики онкологических заболеваний за счет разработки организационно-методических аспектов службы интервенционного ультразвука, оптимизации всех этапов процесса выполнения диагностических эхоконтролируемых вмешательств с применением современных технологий и собственных способов и приемов, улучшения качества подготовки специалистов ИУЗ, что подтверждено сравнительным анализом с позиций доказательной медицины.

ВЫВОДЫ

1. Внедрение алгоритма маршрутизации пациента при выявлении новообразований позволило оптимизировать диагностический процесс в $34,0 \pm 3,9\%$ случаев за счет исключения избыточных биопсий ($28 \pm 3,7\%$), установления показаний к дополнительным диагностическим вмешательствам ($2,7 \pm 1,3\%$), коррекции выбора объекта для биопсии ($2,0 \pm 1,1\%$) и способа лучевой навигации ($1,3 \pm 0,9\%$).

2. В оценке новообразований врачами ультразвуковой диагностики основной ошибкой является гипердиагностика злокачественности как следствие избыточной онконастороженности, частота которой (на примере интерпретации ультразвукового статичного изображения узловых образований щитовидной железы) составляет $65,2 \pm 1,8\%$, риск гиподиагностики злокачественности составляет $13,5 \pm 1,0\%$.

3. Объективизация эхографической оценки злокачественности новообразований, в частности, применение ультразвуковых классификаций (THIRADS, US-BIRADS), позволяет избежать избыточных инвазивных диагностических манипуляций, достоверно сократить количество выполняемых тонкоигольных биопсий при узловых образованиях щитовидной железы на $34,9\%$, их метастазах в шейные лимфоузлы на $29,1\%$, биопсий режущей иглой при очаговой патологии молочных желез – на $68,5\%$, изменениях подмышечных лимфоузлов при раке молочной железы – на $24,3\%$.

4. Снижение относительного риска нерезультативных диагностических вмешательств под ультразвуковым контролем за счет внедрения формализованных рекомендаций по методике выполнения (выбор участка для пункции с учетом ультразвуковых данных о размере и структурных особенностях опухоли, выполнение пункции иглами максимально возможного диаметра под непрерывным ультразвуковым контролем с использованием техники «свободной руки» при проведении иглы с торца датчика под углом, близким к 45^0)

статистически значимо и составляет $2,200 \pm 0,597$ для биопсии режущей иглой и $1,233 \pm 0,183$ для тонкоигольной биопсии.

5. Использование приемов улучшения ультразвуковой навигации с применением дополнительных режимов сканирования позволяет достигнуть достоверного снижения абсолютного риска неудовлетворительных результатов эхоконтролируемой диагностической пункции на 31,7%, относительного риска на 0,464 (95% ДИ 0,388 – 0,544).

6. Применение разработанного комплекса профилактических мероприятий на подготовительном этапе, во время и после выполнения диагностической эхоконтролируемой пункции, включающего организационно-технические аспекты, адекватную анестезию, медикаментозную профилактику, оптимизацию визуализации и выбора траектории доступа, купирование геморрагии на доклинической стадии, позволяет достоверно снизить риск геморрагических и негеморрагических осложнений в 2,6 раза.

7. Основными тактическими ошибками при эхоконтролируемых пункциях опухолей различных локализаций являются: необоснованное установление показаний к диагностическим вмешательствам ($3,6 \pm 0,4\%$), неверный выбор участка для биопсии ($1,0 \pm 0,2\%$), типа диагностического вмешательства ($0,6 \pm 0,2\%$), диаметра иглы ($0,4 \pm 0,1\%$), траектории пункционного канала ($0,3 \pm 0,1\%$), недостаточное обезболивание ($0,2 \pm 0,1\%$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Методом выбора в морфологической верификации новообразований внутренних и поверхностно расположенных органов является чрескожная биопсия тонкой или режущей иглой под непрерывным ультразвуковым контролем с последующим цитологическим или гистологическим анализом полученного материала.

2. Показанием к чрескожной биопсии под ультразвуковым контролем является наличие новообразования внутренних и поверхностно расположенных органов, по ультразвуковым, клиническим, лабораторным или иным признакам подозрительного на злокачественное. Для объективного установления показаний к инвазивной диагностике новообразований щитовидной и молочной желез следует использовать существующие шкалы ультразвуковой оценки онкологического риска THIRADS и US BI-RADS, воздерживаясь от выполнения избыточных биопсий.

3. Ультразвуковая оценка регионарных зон лимфооттока позволяет выявлять, а чрескожная биопсия – верифицировать метастазирование в регионарные лимфоузлы. Выбор диагностической тактики при эхографическом выявлении измененных лимфоузлов шеи при раке щитовидной железы зависит от их локализации: при расположении на II, III и/или IV уровне методом выбора является ТАБ под УЗ контролем, на VI уровне – дообследования не требуется.

4. Для сокращения инвазивных диагностических мероприятий и избежания лимфодиссекции при отсутствии метастазов рака молочной железы рекомендована оптимальная последовательность действий. Для подмышечной и подключичной зон следует выполнить ультразвуковое исследование, при выявлении увеличения и/или изменений лимфоузлов – тонкоигольную эхоконтролируемую биопсию, при ее негативных результатах – биопсию режущей иглой, при ее негативных результатах – поиск сторожевого узла с использованием красителя; при позитивных заключениях диагностических манипуляций диагностический поиск считают завершенным. Для

парастернальной зоны лимфооттока следует выполнить УЗИ из межреберного доступа с применением высокочастотного линейного датчика, при выявлении измененных лимфоузлов – их БРИ под УЗ контролем с обязательным использованием доплерографических режимов.

5. Тонкоигольной биопсией следует ограничиться при новообразованиях щитовидной железы, поджелудочной железы, надпочечников, при наличии в опухоли выраженного жидкостного компонента; выполнять ее на первом этапе диагностического процесса при подозрении на гемангиому печени, гепатоцеллюлярную карциному, лимфосаркому средостения, светлоклеточный рак почки, метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов при раке молочной железы. Во всех остальных случаях для полноценной диагностики злокачественности новообразования рекомендовано выполнять биопсию режущей иглой. Для эхоконтролируемой биопсии следует использовать иглы максимально возможного диаметра, за исключением пункции из сложного доступа, через полый орган, при обильной васкуляризации пунктируемой зоны, а также при размерах очага, сопоставимых с длиной выемки стилета.

6. При выборе участка опухоли для биопсии следует учитывать данные ультразвукового исследования, проведенного при расширенных настройках сканера с использованием дополнительных режимов и технологий, в частности, в размер патологического очага, особенности его васкуляризации и структуры, наличие кистозного компонента, зоны ишемии и некроза опухоли, взаимоотношение с прилежащими анатомическими структурами, наличие прорастания в кровеносный сосуд.

7. Метод «свободной руки» с позиций удобства и безопасности является приоритетным при выполнении миниинвазивных чрескожных эхоконтролируемых вмешательств. Использование пункционной насадки оправдано при пункции глубоких образований, в частности, лимфоузлов, расположенных в воротах печени, опухолей надпочечников.

8. Ультразвуковое исследование следует проводить перед вмешательством для выбора оптимального доступа и инструмента, в процессе пункции с

непрерывной визуализацией иглы в продольной проекции, после выполнения биопсии для выявления возможных осложнений в доклинической стадии. Для уверенной визуализации патологического очага, траектории доступа и пункционной иглы необходимо применять расширенные настройки сканера, дополнительные режимы (панорамного сканирования, доплеровского картирования, импульсной доплерометрии, инициированного колорайзинга, MicroPure, Fusion и др.).

9. Способами оптимизации визуализации иглы в В-режиме являются: вариации взаиморасположения датчика и иглы, возвратно-поступательные движения или покачивание иглы, перемещение в просвете полый иглы мандрена, стилета или пузырьков воздуха, акустического «туннеля» из анестетика и депо анестетика над капсулой пунктируемого органа. В доплерографических режимах улучшения контроля перемещения пункционной иглы можно достигнуть за счет: визуализации в цвете движения иглы или жидкости в ее просвете, инициации низкоамплитудных колебаний иглы либо окружающих ее тканей, инициации твинклинг-артефакта в режиме доплеровского картирования.

10. В комплекс мероприятий по снижению риска постпункционных осложнений, осуществляемых на подготовительном этапе, непосредственно перед выполнением вмешательства, при проведении пункционной иглы, в процессе осуществления диагностической пункции, после извлечения инструмента, входят: оптимальное обезболивание, профилактика избыточной травматизации тканей при произвольных движениях пациента, медикаментозная профилактика геморрагии, выбор безопасной траектории доступа, использование дополнительных ультразвуковых режимов в навигации вмешательства, учет экстраполяции пункционного канала и смещения тканей при аспирации жидкостного компонента, приемы профилактики и купирования геморрагии на доклинической стадии.

11. Оптимальной организационной формой миниинвазивной диагностики онкологических заболеваний является создание специализированного отдела или кабинета в лечебном учреждении республиканского уровня, укомплектованного

врачами, имеющими первичную подготовку по ультразвуковой диагностике и прошедшими тематическое усовершенствование по интервенционному ультразвуку, и средним и младшим медицинским персоналом, прошедшим специальную подготовку для работы в подразделениях интервенционного ультразвука.

12. В процессе последипломной подготовки специалистов интервенционного ультразвука целесообразно формирование мини-групп, объединяющих врачей разных специальностей с различными профессиональными навыками, действующих на основе взаимопомощи. Отработку практических навыков чрескожных интервенций следует проводить на фантоме.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БАО	–	безопасное акустическое окно
БРИ	–	биопсия режущей иглой
ГС	–	группа сравнения
ДоКТМО	–	Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение
ИУЗ	–	интервенционный ультразвук
МЖ	–	молочная железа
МИВ	–	миниинвазивное вмешательство
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
МЦ	–	менструальный цикл
ОГ	–	основная группа
ОО	–	очаговое образование
РЛУ	–	регионарные лимфатические узлы
РКТ	–	рентгеновская компьютерная томография
ТАБ	–	тонкоигольная аспирационная биопсия
УЗ	–	ультразвуковой
УЗД	–	ультразвуковая диагностика
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
УО	–	узловое образование
ЦДК	–	цветовое доплеровское картирование
ЭДК	–	энергетическое доплеровское картирование

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Автономно функционирующие узлы щитовидной железы (эпидемиология, клиника, диагностика) [Текст] / А. А. Успенская, Р. А. Черников, С. Л. Воробьев [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского Университета. – 2014. – Сер. 11: Эндокринология. – Вып. 2. – С. 75–82.
2. Акимниязова, Б. Б. Современная высокотехнологичная медицинская помощь пациентам с новообразованиями легких (обзор литературы) [Текст] / Б. Б. Акимниязова, Г. К. Каусова // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2017. – № 4. – С. 172–175.
3. Александров, Ю. К. Пересмотр показаний для биопсии узлов щитовидной железы [Текст] / Ю. К. Александров, Е. Д. Сергеева, А. Н. Сенча // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2015. – № 174(1). – С. 23–25.
4. Анализ использования ультразвукового исследования в комплексной диагностике холангиоцеллюлярного рака [Текст] / Т. Ю. Данзанова, Г. Т. Синюкова, П. И. Лепэдату, Н. Е. Кудашкин // Российский онкологический журнал. – 2014. – № 6. – С. 18–25.
5. Анатомическая вариабельность формы щитовидной железы у здоровых женщин Ростовской и Астраханской областей [Текст] / М. Б. Кучиева, Е. В. Чаплыгина, Н. Ю. Неласов, Н. А. Корниенко // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. – С. 142.
6. Аникеев, О. И. Диагностическая и лечебная пункция под сонографическим контролем: прошлое и настоящее (обзор иностранной литературы) [Текст] / О. И. Аникеев, А. М. Юрковский // Проблемы здоровья и экологии. – 2006. – № 3(9). – С. 97–103.
7. Аскерова, Н. Н. Контрастное усиление изображения препаратом SonoVue: пути усовершенствования ультразвуковой диагностики очаговой патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства [Текст] / Н. Н. Аскерова, Г. Г. Кармазановский // Медицинская визуализация. – 2015. – №1. – С. 15–25.

8. Аспирационная и тканевая биопсия опухолей переднего средостения под контролем рентгеноскопии, сонографии и компьютерной томографии [Текст] / А. Л. Юдин, М. Ф. Проскурина, Ф. Фархат [и др.] // Мед. визуализация. – 2007. – № 1. – С. 74–81.

9. Аспирационная режущая пункционная биопсия как метод верификации морфологической структуры опухолей надпочечников [Текст] / Ю. К. Александров, М. В. Дворников, К. Г. Кемоклидзе, М. П. Потапов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2015. – №2. – Публикация 2–15.

10. Биопсия легкого и плевры в гематологической клинике [Текст] / С. Р. Карагюлян, К. И. Данишян, В. С. Шавлохов [и др.] // Клин. онкогематол. – 2016. – № 9 (1). – С. 42–47.

11. Биопсия сторожевого лимфоузла при раке молочной железы [Текст] / Р.В. Трубицын, О. С. Рудаков, Н. И. Овсянников // Современные научные исследования и инновации. – 2018. – № 3 (83). – С. 24–48.

12. Борсуков, А. В. Быть или не быть TI-RADS: полемические заметки с Евразийского форума [Текст] / А. В. Борсуков // Эндокринная хирургия. – 2016. – Т. 10, № 6. – С. 33–36.

13. Борсуков, А. В. Малоинвазивные вмешательства под ультразвуковым контролем при заболеваниях желчного пузыря и поджелудочной железы [Текст] / А. В. Борсуков, А. В. Мамошин. – М.: Медпрактика-М., 2007. – 128 с.

14. Боташева, В. С. Оценка пролиферативной активности тиреоцитов при узловом зобе [Текст] / В. С. Боташева, А. А. Калоева, Л. Д. Эркенова // Фундаментальные исследования. – 2015. – №1 – С. 699–703.

15. Бурдюков, М. С. Тонкоигольная пункция под контролем эндоскопической ультрасонографии: осложнения и альтернативы [Текст] / М. С. Бурдюков, А. М. Нечипай // REJR. – 2013. – Т. 3. – №2. – С. 26–36.

16. Бурдюков, М. С. Тонкоигольная пункция под контролем эндоскопической ультрасонографии [Текст] / М. С. Бурдюков // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – № 7(4). – С. 91–102.

17. Верификация опухолей головки поджелудочной железы [Текст] / Г. В. Бондарь, Р. В. Ищенко, А. В. Сидюк, Н. Н. Пивоваров // Новообразования. – 2012. – № 1–2 (9–10). – С. 288–291.

18. Виды биопсии сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы [Текст] / К. В. Афанасьева, А. В. Петровский, М. И. Нечушкин [и др.] // Российский онкологический журнал. – 2014. – № 2. – С. 46–51.

19. Возможности лучевых методов исследования при очаговых образованиях печени [Текст] / В. В. Хацко, В. М. Фоминов, А. Н. Митрошин [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2017. – № 4 (44). – С. 110.

20. Возможности различных способов верификации непальпируемых опухолей молочных желез под контролем УЗИ [Текст] / Н. М. Федоров, О. Н. Царев, Д. Д. Нохрин [и др.] // Тюменский медицинский журнал. – 2014. – Т. 16, № 4. – С. 28–29.

21. Возможности ультразвукового метода исследования в ранней диагностике рака щитовидной железы [Текст] / А. М. Шулутко, В. И. Семиков, А. Р. Паталова [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2017. – №2, Т. 176. – С. 38–44.

22. Возможности эхографии в дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей щитовидной железы [Текст] / Н. В. Желонкина, А. С. Пойтина, В. С. Паршин [и др.] // Радиация и риск (Бюллетень национального радиационно-эпидемиологического регистра). – 2016. – Т. 25, № 3. – С. 35–45.

23. Вуйцик, Н. Б. Современное состояние диагностики воспалительных заболеваний, солидных опухолей и кистозных образований головы и шеи [Текст] / Н. Б. Вуйцик // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – 2013. – № 8. – С. 2–25.

24. Выбор лечебно-диагностической тактики при непальпируемых опухолях молочных желез [Текст] / Е. П. Куликова, М. Е. Рязанцева, А. П. Загадаев [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2013. – № 3–4. – С. 23–26.

25. Выбор способа верификации объемных образований молочной железы на дооперационном этапе [Текст] / Н. В. Понедельникова, Г. П. Корженкова,

В. П. Летягин, Я. В. Вишневская // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2011. – № 1. – С. 41–45.

26. Гусейнов, А. З. Современная диагностика опухолей печени (обзор литературы) [Текст] / А. З. Гусейнов, Т. А. Гусейнов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2016. – № 4. – С. 1–19.

27. Давыдов, М. И. Заболеваемость и смертность от рака молочной железы [Текст] / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // Большая конференция RUSSCO. Материалы. – Москва, 2014. – С. 34.

28. Давыдов, М. И. Оценка метода игольной биопсии под контролем УЗИ при новообразованиях грудной полости и грудной клетки [Текст] / М. И. Давыдов, В. Н. Шолохов, Ю. Г. Сенькин // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 3 (41). – С. 291.

29. Данзанова, Т. Ю. Современные методы диагностики холангиоцеллюлярного рака [Текст] / Т. Ю. Данзанова, Г. Т. Синюкова, П. И. Лепэдату // Медицинская визуализация. – 2014. – № 1. – С. 22–36.

30. Дворников, М. В. Роль ультразвукового исследования в диагностике инциденталом надпочечников [Текст] / М. В. Дворников // Пермский медицинский журнал. – 2013. – Т. XXX, № 5. – С. 99–103.

31. Диагностика артериовенозной фистулы в почке как осложнения после пункционной биопсии [Текст] / И. В. Дворяковский, А. Н. Цыгин, Ю. А. Поляев [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2012. – № 4. – С. 88–93.

32. Диагностика и лечение опухолей парашитовидных желез [Текст] / С. В. Лукьянов, С. А. Алубаев, Г. А. Алексеева, И. Н. Солошенко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 4 (139). – С. 73–75.

33. Диагностика очаговых заболеваний печени [Текст] / Ж. Н. Кыжыров, Б. Б. Баймаханов, М. М. Сахипов [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2015. – № 1. – С. 395–400.

34. Дифференциальная диагностика инциденталом надпочечников [Текст] / Н. В. Молашенко, Н. М. Платонова, Д. Г. Бельцевич [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2016. – № 13(4). – С. 39–44.

35. Диффузная В-крупноклеточная лимфома с первичным вовлечением лимфоузлов средостения: диагностика и лечение [Текст] / Я. К. Мангасарова, А. У. Магомедова, С. К. Кравченко [и др.] // Тер. архив. – 2010. – № 7. – С. 61–65.
36. Долгушин, Б. И. Интервенционная радиология в онкологии [Текст] / Б. И. Долгушин // Поволжский онкологический вестник. – 2010. – № 2. – С. 62–90.
37. Досаханов, А. Х. Роль ультразвукового исследования в алгоритме диагностики округлых образований легких в поликлинических условиях [Текст] / А. Х. Досаханов // Клиническая медицина Казахстана. – 2011. – № 3, 4 (22, 23). – С. 59–64.
38. Егоренков, В. В. Правила забора материала для морфологического исследования (аспирационная биопсия, эксцизионная и инцизионная биопсия, трепан-биопсия, забор асцитической и плевральной жидкости, забор материала костного мозга и кости) [Текст] / В. В. Егоренков, Е. М. Бит-Сава, М. С. Молчанов // Практическая онкология. – 2017. – Т. 18, № 4. – С. 336–343.
39. Емельянова, Н. Б. Анализ динамики и структуры выполненных малоинвазивных вмешательств под контролем ультразвуковой навигации за 2014–2016 годы [Текст] / Н. Б. Емельянова, Е. Г. Муравьева // Вестник Челябинской областной клинической больницы. – 2017. – № 3 (37). – С. 9–13.
40. Емельянова, Н. Б. Интервенционные вмешательства под контролем ультразвуковой навигации в отделении ультразвуковой диагностики: анализ собственных результатов [Текст] / Н. Б. Емельянова, Е. Г. Муравьева // Вестник Челябинской областной клинической больницы. – 2015. – № 3 (30). – С. 40–43.
41. Енохович, В. А. Современные аспекты цитологической диагностики / В. А. Енохович, М. В. Сембер, Т. В. Холошина [Текст] // Лаб. дело. – 2015. – № 6. – С. 69–71.
42. Жмакин, И. А. Научная и инновационная деятельность медицинского вуза: новые подходы и пути решения [Текст] / Жмакин И. А., Р. В. Майоров, И. В. Озерова. // Тверской медицинский журнал. – 2014. – № 6. – С. 111–122.
43. Значение ультразвуковой диагностики метастатического поражения печени в определении тактики хирургического лечения [Текст] / Т. Ю. Данзанова,

Г. Т. Синюкова, Е. А. Гудилина // Российский онкологический журнал. – 2015. – № 3. – С. 23–28.

44. Зубов, А. Д. Алгоритмы обследования больных с узловыми образованиями щитовидной железы: современное состояние вопроса и собственный опыт [Текст] / А. Д. Зубов, О. В. Сенченко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 5. – С. 61–67.

45. Зубов, А. Д. Выбор иглы для чрескожной биопсии печени под ультразвуковым контролем [Текст] / А. Д. Зубов // Вестн. неотложной и восстановит. медицины. – 2004. – Т. 5, № 2. – С. 308–311.

46. Зубов, А. Д. Диагностика, купирование и профилактика кровотечений при чрескожных пункционных вмешательствах на печени под УЗ-контролем [Текст] / А. Д. Зубов // Хірургія України. – 2005. – № 1 (13). – С. 144–146.

47. Зубов, А. Д. Допплерографический контроль как способ повышения безопасности диагностических и лечебных чрескожных вмешательств на печени [Текст] / А. Д. Зубов // Променева діагностика, променева терапія. – 2004. – № 3. – С. 22–24.

48. Зубов, А. Д. Особенности анестезиологического пособия при чрескожной биопсии печени под ультразвуковым контролем при гепатитах [Текст] / А. Д. Зубов, Д. А. Ковалев // Вестн. неотложной и восстановит. медицины. – 2004. – Т. 5, № 1. – С. 110–112.

49. Зубов, А. Д. Прогнозирование достоверности ультразвукового заключения при очаговой патологии молочных желез [Текст] / А. Д. Зубов, И. С. Шпатюкова // Научная программа и материалы III съезда врачей лучевой диагностики Юга России. – Краснодар, 2015. – С. 234.

50. Зубов, О. Д. Фантом для навчання техніці виконання мінімально інвазивних втручань під контролем ехографії та комп'ютерної томографії [Текст] / О. Д. Зубов // Променева діагностика, променева терапія. – 2008. – № 1. – С. 86–90.

51. Кабин, Ю. В. Особенности визуализации гиперэхогенных микроструктур в опухолях щитовидной железы с применением ультразвуковой технологии улучшения визуализации микрокальцинатов (“MicroPure”) [Текст] /

Ю. В. Кабин, В. В. Капустин, А. И. Громов // Материалы 4-го Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2010. – Медицинская визуализация (специальный выпуск). – 2010. – С. 181.

52. Катанян, Г. А. Центральная лимфаденэктомия при раке щитовидной железы [Текст] / Г. А. Катанян, С. И. Кижватов, Е. В. Рябченко // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2012. – Т. 8, №2. – С. 55–58.

53. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком печени и внепеченочных желчных протоков [Текст]. М.: Ассоциация онкологов России. – 2014. – 49 с.

54. Клинические рекомендации Российской Ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению (много)узлового зоба у взрослых (2015 год) [Текст] / Д. Г. Бельцевич, В. Э. Ванушко, Г. А. Мельниченко [и др.] // Эндокринная хирургия. – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 5–12.

55. Комплексная оценка при узловой патологии щитовидной железы [Текст] / И. Е. Беляков, Ю. К. Александров, Е. А. Яновская [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 8. – С. 13–17.

56. Крылов, Н. Биопсия молочной железы: проблемы, опасности, осложнения [Текст] / Н. Крылов, Д. Винничук // Врач. – 2012. – № 11. – С. 24–26.

57. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С. Н. Лапач. – Киев: МОРИОН, 2000. – 320 с.

58. Ларин, С. А. Методика местного гемостаза при проведении пункционной биопсии очаговых образований печени [Текст] / С. А. Ларин // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – Приложение 1. – С. 77–79.

59. Линденбратен, Л. Д. Лучевая диагностика: достижения и проблемы нового времени [Текст] / Л. Д. Линденбратен // Радиология – Практика. – 2007. – № 3. – С. 4–15.

60. Ломаков, С. Ю. Организация и объемы работы по лучевой диагностике и терапии в городских медицинских учреждениях [Текст] / С. Ю. Ломаков,

Н. И. Вишняков, К. И. Шапиро // Скорая медицинская помощь. – 2012. – Т. 13, № 2. – С. 76–79.

61. Лукьянченко, А. Б. Современные представления о диагностике гемангиом печени (обзор литературы и собственные наблюдения) [Текст] / А. Б. Лукьянченко, Б. М. Медведева, Г. Г. Кармазановский // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2013. – Т. 24, № 1(91). – С. 3–10.

62. Лучевая диагностика сегодня: традиции и инновации [Текст] / В. М. Китаев, О. Ю. Броннов, Д. А. Пихута [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2017. – Т. 12, № 4 (1). – С. – 97–99.

63. Магомедов, Р. А. Непредвиденные трудности, возникающие при проведении пункционных вмешательств [Текст] / Р. А. Магомедов // Вестник Калужского университета. – 2017. – №. 2. – С. 81–86.

64. Малоинвазивная хирургия молочной железы: вакуумная тотальная биопсия [Текст] / А. В. Гончаров, В. И. Апанасевич, Ю. П. Мордвинов, Е. Г. Павлюк // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2017. – Т. 13, № 1. – С. 20–24.

65. Малоинвазивные технологии под ультразвуковой навигацией в современной клинической практике [Текст] / А. В. Борсуков, Б. И. Долгуши В. Ю. Косырев [и др.] (Под редакцией Борсукова А. В. и Шолохова В. Н.) Смоленск, Издательство «Смоленская городская типография», 2009. – 245 с.

66. Маслихина, Г. А. К вопросу о возможностях ультразвуковой диагностики в выявлении злокачественных новообразований поджелудочной железы [Текст] / Г. А. Маслихина, Н. Б. Емельянова // Вестник Челябинской областной клинической больницы. – 2017. – № 3 (37). – С. 28–33.

67. Матяшук, С. И., Найда Ю.Н., Шелковой Е.А Показания к пункционной биопсии (ТАПБ) узлов щитовидной железы [Текст] / С. И. Матяшук, Ю. Н. Найда, Е. А. Шелковой // Ліки України. – 2011. – № 6. – С. 61–70.

68. Медик, В. А. Статистика в медицине и биологии: руководство в 2-х томах, Том 2. Прикладная статистика здоровья [Текст] / В. А. Медик, М. С. Токмачев, Б. Б. Фишман. – М: Медицина, 2000. – 352 с.

69. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO). Редакторы русского перевода: проф. С. А. Тюлядин, к.м.н. Д. А. Носов; проф. Н. И. Переводчикова [Текст]. – М.: Издательская группа РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 2010.– 436 с.

70. Морозова, Т. Г. Мультипараметрические ультразвуковые исследования при заболеваниях печени и поджелудочной железы в современных условиях [Текст] / Т. Г. Морозова, А. В. Плешков // Клиническая практика. – 2016. – № 2 (26). – С. 40–44.

71. Морозова, Т. Г. Совершенствование диагностических алгоритмов при заболеваниях печени, поджелудочной железы и желчных протоков при применении мультипараметрической эластографии [Текст] / Т. Г. Морозова // Клиническая практика. – 2017. – № 4. – С. 33–40.

72. Наркевич, Б. Я. Перспективы развития технологий и средств медицинской радиологии [Текст] / Б. Я. Наркевич // Медицинская физика. – 2014. – № 1 (61). – С. 82–100.

73. Новые возможности в предоперационной диагностике узловых заболеваний щитовидной железы [Текст] / О. С. Олифирова С. В. Кналян, Т. Е. Тальченкова, Н. Н. Трынов // Acta Biomedica Scientifica. – 2012. – № 4 (86). – С. 63–67.

74. Озерова, О. Е. Нормальные эхографические особенности структуры молочных желез в различные возрастные периоды, при беременности и лактации / О. Е. Озерова // SonoAce International. – 2011. – №9. – С. 50–57.

75. Онкологическая служба Донецкой Народной Республики в 2014-2017 годы – показатели работы [Текст] / И. Е. Седаков, А. Ю. Попович, В. Х. Башеев [и др.] // Новообразование. – 2018. – Т. 10, № 2. – С 84–89.

76. Оптимизация алгоритма диагностики доброкачественных узловых образований молочной железы / Т. Э. Усманова, Ф. Н. Ильченко, А. С. Филатов, А.В. Кубышкин // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2016. – Т. 12, № 1. – С. 32–36.

77. Опухоли щитовидной железы в структуре узловой патологии, выявленной при ультразвуковом скрининге [Текст] / А. А. Ильин, В. С. Паршин, Н. В. Желонкина [и др.] // Онкопедиатрия. – 2015. – Т.2, № 3. – С. 269.

78. Опыт работы отдела малоинвазивной хирургии диагностического центра [Текст] / Т. Д. Бахтеева, Н. П. Лиховид, Н. В. Момот [и др.] // Вестн. неотложной и восстановит. медицины. – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 330–332.

79. Осипов, С. А. Опыт использования ультразвуковой навигации с применением виртуальной биопсийной трассы при проведении лечебно-диагностических манипуляций у пациентов в условиях многопрофильного стационара [Текст] / С. А. Осипов, А. Р. Зубарев, Е. А. Марущак // Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия. – 2015. – № 1–2. – С. 41–46.

80. Особенности современной диагностики метастазов колоректального рака в печень [Текст] / Т. Ю. Данзанова, Г. Т. Синюкова, П. И. Лепэдату // Онкологическая колопроктология. – 2013. – № 4, – С. 21–28.

81. Оценка результатов повторных ТАБ у пациентов с узловым коллоидным зобом (анализ собственных данных и обзор литературы) [Текст] / Г. В. Семкина, А. Ю. Абросимов, Ф. М. Абдулхабирова, В. Э. Ванушко // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2014. – Т. 10, № 2. – С. 32–37.

82. Оценка эффективности проводимого лечения при метастатических поражениях печени с использованием динамической трепан-биопсии [Текст] / Н. Г. Семикоз, А. Д. Зубов, Р. В. Ищенко, А. В. Мотрий // Новообразования. – 2012. – № 1–2 (9–10). – С. 303–305

83. Пампутис, С. Н. Дифференциальная диагностика образований шеи [Текст] / С. Н. Пампутис, Е. Н. Лопатникова // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т. 22, № 4. – С. 74–78.

84. Папиллярная карцинома щитовидной железы, аутоиммунный тиреоидит Хашимото, аденоматоидная узелковая гиперплазия: возможные связи [Текст] / Л. М. Мхитарян, М. А. Хачатрян // Проблемы эндокринологии. – 2016. – № 5. – С. 55–56.

85. Паршин, В. С. Зоб. Ультразвуковая диагностика. Клинический атлас [Текст] / В. С. Паршин, С. Ямасита, А. Ф. Цыб. – Обнинск–Нагасаки, 2000. – 108 с.

86. Пат. 27257 Україна, МПК G 09 В 23/28. Тренажер для навчання виконанню пункцій внутрішніх органів під контролем ультразвуку і комп'ютерної томографії [Текст] О. Д. Зубов, Ю. В. Думанський. – № и 200706082 ; заявл. 01.06.2006 ; опубл. 25.10.2007, Бюл. № 17 (I ч.).

87. Пек, М. Диагностика, стадирование и лечение гепатоцеллюлярной карциномы (междисциплинарные рекомендации) [Текст] / М. Пек // Фарматека. – 2012. – № 1. – С. 50–56.

88. Первый опыт применения ультразвукового исследования с технологией мультимодальной визуализации для диагностики инсулиномы поджелудочной железы. Клинический случай [Текст] / М. Ю. Юкина, Т. В. Солдатова, Е. А. Трошина [и др.] // Consilium Medicum. – 2017. – № 8(2). – С. 33–36.

89. Первый успешный опыт применения в России нового метода навигационной системы КТ с дополненной реальностью (sirio, "система роботизированного контроля операций") для чрескожной (трансторакальной) биопсии легкого, средостения [Текст] / Г. М. Манихас, Н. А. Карасева, Н. А. Аносов [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2016. – № 4, Спецвыпуск 1. – С. 293–294.

90. Петрик, С. В. Особенности выполнения чрескожной трепанбиопсии новообразований поджелудочной железы под УЗ-контролем [Текст] / С. В. Петрик, А. В. Васильев // Сборник научных работ III Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2017» 23-25 июня 2017. – Санкт-Петербург, 2017. – С. 183.

91. Петухов, А. В. Трепан-биопсия в диагностике опухолей переднего средостения [Текст] / А. В. Петухов, С. А. Куриленков // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. – 2017. – С. 50–51.

92. Подходы к формированию практических навыков у студентов [Текст] / В. В. Аникин, А. С. Алексенко, О. А. Изварина, В. П. Шеховцов // Тверской медицинский журнал. – 2014. – № 7. – С. 204–215.

93. Подходы к формированию практических навыков у студентов. [Текст] / В. В. Аникин, А. С. Алексенко, О. А. Изварина [и др.] // Тверской медицинский журнал. – 2014. – № 7. – С. 204–215.

94. Попов, С. А. Эффективность чрескожной трепанобиопсии в диагностике новообразований поджелудочной железы [Текст] / С. А. Попов, А. В. Павловский, А. И. Урбанский // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. – № 1. – С. 84–88.

95. Применение трансторакальной биопсии для верификации диагноза у пациентов с образованиями в легких, плевре, грудной стенке [Текст] / А. С. Кудрявцев, О. Ю. Аникеева, Е. А. Дробязгин [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. – 2015. – Т. 35, № 1. – С. 55.

96. Применение эхоконтрастных препаратов в клинике и перспективы синхронизации УЗИ, КТ- и МРТ-изображений (собственный опыт и обзор литературы) [Текст] / А. В. Зубарев, А. А. Фёдорова, В. В. Чернышев [и др.] // Медицинская визуализация. – 2015. – №1. – С. 94–114.

97. Применение ультразвуковой технологии улучшения визуализации микрокальцинатов (MicroPure) в диагностике рака молочной железы [Текст] / Ю. В. Кабин, А. И. Громов, В. В. Капустин [и др.] // Радиология-практика. – 2011. – № 6. – С. 47–53.

98. Психологические аспекты использования систем TIRADS и TBSRTC в практике врачей-эндокринологов [Текст] / А. С. Аметов, Е. А. Яновская, С. В. Швецова [и др.] // Медицинская психология в России. – 2018. – Т. 10, № 2. – С. 12..

99. Редкин, А. Н. Применение устройства для гипотермически ассистированной пункционной биопсии для оптимизации тонкоигльной аспирационной биопсии кист молочных желез [Текст] / А. Н. Редкин, Н. В. Урлапова, А. В. Черкасов // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2007. – Т. 12, № 3. – С. 364–365.

100. Рогова, О. С. Информативность цитологического метода исследования в морфологической диагностике узлов щитовидной железы у детей [Текст] / О. С. Рогова, Л. Н. Самсонова // Актуальные вопросы эндокринологии:

Материалы конференции молодых ученых ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». – М., 2017. – С. 122–123.

101. Савостикова, М. В. Цитоморфологическая диагностика и иммуноцитохимические исследования при раке молочной железы [Текст] / М. В. Савостикова // Research'n Practical Medicine Journal. – 2016. – Спецвыпуск. – С. 141.

102. Садков, С. А. Профилактика кровотечений при проведении пункционной биопсии печени у больных гемофилией [Текст] / С. А. Садков, В. Ю. Тимофеева, С. А. Ситников // Вятский медицинский вестник. – 2006. – № 2. – С. 22.

103. Семиглазов, В. Ф. Многоликая биология рака молочной железы: поиски адекватного лечения [Текст] / В. Ф. Семиглазов // Злокачественные опухоли. – 2016. – № 3. – С. 5–10.

104. Славнова, Е. Н. Возможности определения молекулярно-биологических подтипов рака молочной железы на цитологическом материале [Текст] / Е. Н. Славнова, Н. Н. Волченко // Research'n Practical Medicine Journal. – 2016. – Спецвыпуск. – С. 148.

105. Соколова, Е. И. Формирование показаний для тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии при субсантиметровых узлах щитовидной железы [Текст] / Е. И. Соколова, Е. Д. Сергеева, Ю. К. Александров // Практическая медицина. – 2013. – № 2 (67). – С. 88–90.

106. Состояние онкологической помощи и особенности преподавания онкологии на современном этапе [Текст] / А. Ю. Попович, Б. А. Богданов, Н. В. Крюков [и др.] // Новообразование (Neoplasm). – 2017. – Т. 9, № 2 (17). – С. 159–162.

107. Таргетная МРТ-УЗ Fusion биопсия предстательной железы: новые возможности диагностики РПЖ [Текст] / А. В. Зырянов, А. А. Кельн, А. В. Пономарев [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2017. – № 2(146). – С. 45–51.

108. Терещенко, И. В. Деонтологические проблемы диагностики узлов в щитовидной железе при ультразвуковом исследовании [Текст] / И. В. Терещенко, Н. Е. Залесная // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2010. – № 8 (1). – С. 71–72.

109. Технологии Fusion при исследовании мышечно-скелетной системы [Текст] / В. Е. Гажонова, В. П. Абельцев, М. В. Емельяненко, М. П. Онищенко // Медицинская визуализация. – 2016. – №4. – С. 109–118.

110. Тимофеева, Л. А. Диагностическая тактика при узловых образованиях щитовидной железы [Текст] / Л. А. Тимофеева // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 1. – С. 103–107.

111. Тимофеева, Л. А. Применение системы TI-RADS в дифференциальной диагностике рака щитовидной железы [Текст] / Л. А. Тимофеева, Т. Н. Алёшина // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98, №4. – С. 632–636.

112. Тимофеева, Л. А. Роль комплексного ультразвукового исследования в оценке первичного рака щитовидной железы в дооперационном периоде [Текст] / Л. А. Тимофеева, Т. Н. Алёшина, А. В. Максимова // Вестник Чувашского университета. – 2013. – № 3. – С. 540–545.

113. Толстая, Е. В. Диагностическая и интервенционная радиология. Учебная программа учреждения высшего образования [Текст] / Е. В. Толстая, И. В. Пухтеева. – Минск, 2017. – 11 с.

114. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы (диагностические возможности, технические аспекты и анализ результатов применения метода) [Текст] / Р. А. Черников, С. Л. Воробьев, И. В. Слепцов [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2013. – Т. 9, № 4. – С. 31–38.

115. Трансторакальная аспирационная биопсия образований легких [Текст] / Ю. Павлов, В. Левкин, Д. Вычужанин [и др.] // Врач. – 2017. – № 2. – С. 39–40.

116. Трансторакальная биопсия под контролем компьютерной томографии в диагностике объемных образований легких и средостения [Текст] /

Ю. А. Рагулин, В. С. Усачев, В. Н. Медведев, А. В. Дементьев // Хирургия. – 2012. – № 6. – С. 24–27.

117. Трансторакальная игловая биопсия под ультразвуковым наведением при новообразованиях переднего средостения [Текст] / Н. А. Яицкий, А. А. Русанов, А. С. Агишев // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2013. – Т. 172, № 3. – С. 24–27.

118. Трансторакальная пункционная биопсия в диагностике очаговых образований лёгких [Текст] / Е. А. Дробязгин, А. С. Кудрявцев, Ю. В. Чикинев [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2016. – Т. 175, № 5. – С. 32–36.

119. Трубицын, Р. В. Биопсия сторожевого лимфоузла при раке молочной железы [Текст] / Р. В. Трубицын, О. С., Рудаков Н. И. Овсянников // Современные научные исследования и инновации. – 2018. – № 3 (83). – С. 24–25.

120. Тухбатуллин, М. Г. Fusion технологии в многопрофильной клинике [Текст] / М. Г. Тухбатуллин // Практическая медицина. – 2018. – № 1. – С. 112–116.

121. Тухбатуллин, М. Г. Современные ультразвуковые технологии в клинической практике [Текст] / М. Г. Тухбатуллин // Практическая медицина. – 2012. – № 5 (60). – С. 30–35.

122. THIRADS: ультразвуковая классификация узлов щитовидной железы [Текст] / А. Д. Зубов, Ю. Э. Чирков, С. И. Чередниченко, Д. М. Губанов // Променева диагностика, променева терапія. – 2010. – № 3. – С. 33–38.

123. Ультразвуковое мультипараметрическое исследование молочных желез / А. Сенча, Е. Евсеева, А. Гус, С. Фазылова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 360 с.

124. Ультразвуковой скрининг в ранней диагностике рака щитовидной железы [Текст] / В. С Паршин, А.Ф. Цыб, Н. П. Нархова [и др.] // Российский онкологический журнал. – 2006. – № 2. – С. 44–48.

125. Усачев, В. С. Трепан-биопсия в диагностике опухолей средостения [Текст] / В. С. Усачев, А. В. Скугорев, Е. И. Смоленов // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии: сборник материалов

Всероссийской конференции молодых ученых-онкологов, посвященной памяти академика РАМН Н.В. Васильева. – Томск, 2016. – С. 183–185.

126. Утин, К. Г. Интервенционные вмешательства под контролем ультразвукографии – эффективный метод морфологической верификации опухолевого процесса [Текст] / К. Г. Утин, А. В. Важенин, С. В. Яйцев // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № 4 (28). – С. 46–50.

127. Факторы, влияющие на метастазирование в парастеральные лимфатические узлы при раке молочной железы центральной локализации / Е. А. Соцкова, А. В. Петровский, М. И. Нечушкин и др. // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – №6 (36). – С. 19–22.

128. Цитологические и гистологические методы в диагностике рака щитовидной железы [Текст] / М. В. Варганов, Г. З. Губайдуллина, Э. Н. Фаттахова, В. В. Казакова // Приволжский научный вестник. – 2016. – № 5 (57). – С. 153–155.

129. Цитологическое исследование образований молочной железы как стандарт первичной морфологической диагностики [Текст] / М. В. Савостикова, Е. Ю. Фурминская, А. Г. Кудайбергенова, Е. С. Федосеева // Research'n Practical Medicine Journal. – 2016. – Спецвыпуск. – С. 140.

130. Черемисинова, И. С. Современные технологии в лучевой диагностике злокачественных опухолей печени [Текст] / И. С. Черемисинова // Современные технологии в медицине. – 2012. – № 4. – С. 115–121.

131. Чеснокова, Н. П. Рак щитовидной железы: патофизиологические и клинические аспекты [Текст] / Н. П. Чеснокова, Е. В. Зяблов, Т. Д. Селезнева. – М.: Академия Естествознания, 2012. – 154 с.

132. Чрескожные вмешательства в абдоминальной хирургии [Текст] : учеб. пособие / ред. Ю. В. Кулезнева. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 175 с.

133. Шапиро, Н. А. Цитологическая диагностика опухолей печени, желчного пузыря и поджелудочной железы: цветной атлас [Текст] / Н. А. Шапиро, Ю. К. Батороев, В. В. Дворниченко. – М., 2012. – 260 с.

134. Шершнева, М. А. Современные тенденции в дифференциальной диагностике узловых образований молочных желез (обзор литературы) [Текст] / М. А. Шершнева, Е. В. Меских // Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России. – 2015. – № 3. – С. 6–21.

135. Эластография сдвиговой волной в мультипараметрической ультразвуковой диагностике злокачественных опухолей молочной железы различных размеров [Текст]/ В. В. Митьков, К. А. Чубарова, Н. В. Заболотская [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – № 2. – С. 9–18.

136. Эпштейн, Е. В. Ультразвуковое исследование щитовидной железы. Атлас-руководство [Текст] / Е. В. Эпштейн, С. И. Матящук. – Киев: КВЦ, 2004. – 382 с.

137. Эффективность цитологической верификации узлового зоба при тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем ультразвукового исследования в регионе зубной эндемии [Текст] / А. С. Абдулхаликов, О. М. Османов, К. С. Патахова, И. Г. Ахмедов // Анналы хирургии. – 2013. – № 1. – С. 10–14.

138. Эффективность чрескожных биопсий поджелудочной железы под контролем ультразвука [Текст] / А. А. Михетько, Д. А. Захаров, В. В. Перов, Белова И. В. // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, № 3. – С. 475–478

139. Юркин, Ю. Ю. Некоторые особенности подготовки кадров ультразвуковой диагностики [Текст] / Ю. Ю. Юркин // Российская академия медицинских наук. Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья. – 2012. – № 5. – С. 161–171.

140. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer [Text] / B. R. Haugen, E. K. Alexander, K. C. Bible [et al.] // Thyroid. – 2016. – № 26(1). – P. 1–133.

141. A sensitivity and specificity comparison of fine needle aspiration cytology and core needle biopsy in evaluation of suspicious breast lesions: A systematic review

and meta-analysis [Text] / M. Wang, X. He, Y. Chang [et al.] // *The Breast*. – 2017. – Vol. 31, № 3. – P. 157–166.

142. Accuracy of Percutaneous Core Needle Biopsy in Diagnosing Papillary Breast Lesions and Potential Impact of Sonographic Features on Their Management [Text] / T. A. Hassan, P. D. Fraine, M. El-Khoury [et al.] // *Journal of Clinical Ultrasound*. – 2013 – Vol. 41, № 1. – P. 1–9.

143. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee [Text] / F. N. Tessler, W. D. Middleton, E. G. Grant [et al.] // *J. Am. Coll. Radiol.* – 2017. – Vol. 14 (5). – P. 587–595.

144. Adequacy of core needle biopsy specimens and fine-needle aspirates for molecular testing of lung adenocarcinomas [Text] / F. Schneider, M. A. Smith, M. C. Lane [et al.] // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2014. – Vol. 43, № 2. – P. 193–200.

145. Advances in diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma – a review [Text] / G. Zhimin, H. Noor, Z. Jian-Bo [et al.] // *Med. Sci. Monit.* – 2013. – № 19. – P. 648–656.

146. Ahn, H. S. Korea's thyroid-cancer “epidemic” – screening and overdiagnosis [Text] / H. S. Ahn, H. J. Kim, H. G. Welch // *N. Engl. J. Med.* – 2014. – № 371. – P. 1765–1767.

147. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. AACE/AME. Task force on thyroid nodules [Text] // *Endocr. Pract.* – 2010. – № 16 (Suppl. 1). – P. 1–43.

148. American College of Radiology. ACR US BI-RADS Atlas 5th Edition 2013 [electronic resource]. URL.: [http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PDF/Quality Safety/Resources/BIRADS/02%20Ultrasound/05%20%20BIRADS%20US%20Reporting.pdf](http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PDF/Quality%20Safety/Resources/BIRADS/02%20Ultrasound/05%20%20BIRADS%20US%20Reporting.pdf) (дата обращения 11.03.2017 г.)

149. Berlyne, G. M. Ultrasonics in renal biopsy [Text] / G. M. Berlyne // *Lancet*. – 1961. – №1. – P. 750–751.

150. Birchard, K. R. Transthoracic needle biopsy [Text] / K. R. Birchard // *Semin. Intervent. Radiol.* – 2011. – № 28. – P. 87–97.

151. Boelaert, K. The association between serum TSH concentration and thyroid cancer [Text] / Boelaert K. *Endocrine-Related Cancer.* – 2009. – № 16. – P. 1065–1072.

152. Bradman, S. Pulmonary nodule detection, characterization, and management with multidetector computed tomography [Text] / S. Bradman, J. P. Ko // *J. Thorac. Imaging.* – 2011. – Vol. 26, № 2. – P. 90–105.

153. Breast Ultrasound: Current Concepts Seminars in Ultrasound, CT and MRI [Text] / R. P. Candelaria, L. Hwang, R. R. Bouchard, G. J. Whitman // *Radiology* – 2013. – Vol. 34 – № 3. – P. 213–225.

154. Brief communication: Preoperative anticoagulant activity after bridging low-molecular-weight heparin for temporary interruption of warfarin [Text] / M. J. O'Donnell, C. Kearon, J. Johnson [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2007. – 146. – P. 184–187.

155. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016 [Text] / K. D. Miller, R. L. Siegel, C. C. Lin [et al.] // *Cancer. J. Clin.* – 2016. – № 66(4). – P. 271–289.

156. Cardoso, L. V. Clinical application of CT and CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy in patients with indeterminate pulmonary nodules [Text] / L. V. Cardoso, A. S. Souza Júnior // *J. Bras. Pneumol.* – 2014. – Vol. 40, № 4. – P. 380–388.

157. Cervical lymph node metastases from thyroid cancer: does thyroglobulin and calcitonin measurement in fine needle aspirates improve the diagnostic value of cytology? [Text] / E. Baldini, S. Sorrenti, C. Di Gioia [et al.] // *BMC Clin. Pathol.* – 2013. – Vol. 13. – P. 7–9.

158. Characterization of 1-to 2-cm Liver Nodules Detected on HCC Surveillance Ultrasound According to the Criteria of the American Association for the Study of Liver Disease: Is Quadriphasic CT Necessary? [Text] / J. Hyun-Jung, T. K. Kim, K. Khalili [et al.] // *American Jour. of Roentgenology.* – 2013. – Vol. 201. – P. 314–321.

159. Cho, N. Distinguishing benign from malignant masses at breast US: combined US elastography and color doppler US – influence on radiologist accuracy [Text] / N. Cho, M. Jang, C. Y. Lyou // *Radiology*. – 2012. – Vol. 262. № 1. – P. 80–90.

160. Cil, T. D. Modern Approaches to the Surgical Management of Malignant Breast Disease. The Role of Breast Conservation, Complete Mastectomy, Skin- and Nipple-Sparing Mastectomy [Text] / T. D. Cil, D. McCready // *Clin. Plast. Surg.* – 2018. – № 45(1). – P. 1–11.

161. Clinical and phenotypic characteristics of core biopsy diagnosed pleomorphic lobular carcinoma-in-situ (PLCIS) in a UK population [Text] / K. Morris, M. Howe, C. Kirwan, J. Harvey // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2013. – № 39. – P. 484–489.

162. CT guided percutaneous adrenal biopsy for lesions with equivocal findings in chemical shift MR imaging [Text] / I. Tsitouridis, M. Michaelides, S. Stratilati [et al.] // *Hippokratia*. – 2008. – № 12. – P.37–42.

163. CT-guided percutaneous biopsy of intrathoracic lesions [Text] / H. Lal, Z. Neyaz, A. Nath [et al.] // *Korean. J. Radiol.* – 2012. – Vol. 13, № 2. – P. 210–226.

164. Diagnostic accuracy and clinical impact of imaging-guided needle biopsy of renal masses. Retrospective analysis on 150 cases [Text] / Veltri I. Garetto, I. Tosetti [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2011. – № 21. – P. 393–401.

165. Diagnostic Accuracy and Impact on Management of Ultrasonography-Guided Fine-Needle Aspiration to Detect Axillary Metastasis in Breast Cancer Patients: A Prospective Study [Text] / M. Je. Diaz-Ruiz, A. Arnau, Je. Montesinos [et al.] // *Breast Care (Basel)*. – 2016. – № 11(1). – P. 34–39.

166. Diagnostic accuracy of CT-guided transthoracic needle biopsy for solitary pulmonary nodules [Text] / W. Yang, W. Sun, Q. Li [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10, № 6. – P. 15–20.

167. Diagnostic accuracy of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy for thyroid malignancy: systematic review and meta-analysis [Text] / N. Singh Ospina, J. P. Brito, S. Maraka, [et al.] // *Endocrine*. – 2016. – № 53. – P. 651–661.

168. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100 000 women in 123 randomised trials [Text] // *Lancet*. – 2012. – Vol. 379. – P. 432–444.

169. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *European urology* [Text] / B. Ljungberg, K. Bensalah, A. Bex [et al.] // *European urology*. – 2015. – № 67(5). – P. 913–924.

170. Educational Benefits of Fusing Magnetic Resonance imaging with Sonograms [Text] / A. Wollman, R. Hulen, S. Dulchavsky, H. Pinchcofsky // *J. Clin. Ultrasound*. – 2014. – Vol. 42 (5). – P. 257–263.

171. Evaluation of percutaneous ultrasound-guided biopsies of solid mass lesions of the pancreas: a center's 10-year experience [Text] / R. Y. Yang, D. No, J. D. Jaskolka [et al.] // *Clinical Imaging*. – 2015. – Vol. 39. – P. 62–65.

172. Fine Needle Aspiration Cytology of Parathyroid Lesions [Text] / I. Heo, S. Park, C. W. Jung [et al.] // *The Korean Journal of Pathology*. – 2013. – Vol. 47. – P. 466–471.

173. Gnant, M. St. Gallen 2011: Summary of the Consensus Discussion / M. Gnant, N. Harbeck, C. Thomssenc // *Breast Care (Basel)*. – 2011. – № 6 (2). – C. 136–141.

174. Guidelines and good clinical practice recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the liver – update 2012: A WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS [Text] / M. Claudon, C. Dietrich, B. Choi [et al.] // *Ultrasound Med. Biol.* – 2013. – 39 (2). – P. 187–210.

175. Guidelines for the management of thyroid cancer [Text] / S. Perros, K. Boelaert, S. Colley [et al.] // *Clinical Endocrinology*. – 2014. – № 81. – P. 1–122

176. Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules. Consensus [Text] / J.-L. Wémeaua, J.-L. Sadoul, M. d'Herbomez [et al.] // *Annales d'Endocrinologie*. – 2011. – № 72. – P. 251–281.

177. Has color Doppler a role in the evaluation of mammary lesions? [Text] / P. Busilacchi, F. Draghi, L. Preda, C. Ferranti // *J. Ultrasound*. – 2012. – Vol. 15, № 2. – P. 93–98.

178. Health-related quality of life after colorectal cancer in England: a patient-reported outcomes study of individuals 12 to 36 months after diagnosis [Text] / A. Downing, E. J. Morris, M. Richards [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2015. – № 33(6). – P. 616–624.

179. Heinrichs, W. L. Simulation for team training and assessment: Case studies of online training with virtual worlds [Text] / W. L. Heinrichs, P. Youngblood, P. M. Harter // *World Journal of surgery*. – 2008. – №32 (2). – C. 161–70

180. Hoang, J. K. Overdiagnosis of thyroid cancer: answers to five key questions [Text] / J. K. Hoang, X. V. Nguyen, L. Davies // *Acad. Radiol.* –2015. –№ 22. – P. 1024–1029.

181. Hussain, S. Gantry angulation in CT-guided percutaneous adrenal biopsy [Text] / S. Hussain // *Am. J. Roentgenol.* – 1996. – № 166. – P. 537–539.

182. Image guided percutaneous hepatic biopsy: effect of ascites on the complication rate [Text] / A. F. Little, J. V. Ferris, G. D. Dodd [et al.] // *Radiology*. – 2016. – Vol. 1. – P. 79–83.

183. Impact of Breast Cancer Subtypes and Treatment on Survival: An Analysis Spanning Two Decades [Text] / R. Haque, A. Ahmed, G. Inzhakova [et al.] // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2012. – Vol. 21. – P. 1848–1855.

184. Improving needle biopsy accuracy in small renal mass using tumor-specific DNA methylation markers [Text] / S. Chopra, J. Liu, M. Alemozaffar [et al.] // *Oncotarget*. – 2017. – 8(3). – P. 5439–5448.

185. In vivo feasibility of real-time MR-US fusion imaging lumbar facet joint injections [Text] / R. Sartoris, D. Orlandi, A. Corazzo [et al.] // *J. Ultrasound*. – 2017. – Vol. 20. – P. 23–31.

186. Interobserver reliability of automated breast volume scanner (ABVS) interpretation and agreement of ABVS findings with hand held breast ultrasound

(HHUS), mammography and pathology results [Text] / M. Golatta, D. Franz, A. Harcos [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2013. – Vol. 82, № 8. – P. 332–336.

187. Intraductal Papilloma with Benign Pathology on Breast Core Biopsy: To Excise or Not? [Text] / T. Tatarian, C. Sokas, M. Rufail [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2016. – Vol. 23, № 8. – P. 2501 – 2507.

188. Is Doppler ultrasound of additional value to gray-scale ultrasound in differentiating malignant and benign thyroid nodules? [Text] / P. W. Rosario, A. L. Silva, M. A. Borges, M. R. Calsolari // *Arch. Endocrinol. Metab.* – 2015. – № 59. – P. 79–83.

189. Is excisional biopsy required after a breast core biopsy yields lobular neoplasia? [Text] / B. Niell, M. Specht, B. Gerade, E. Rafferty // *Am. J. Roentgenol.* – 2012. – № 199. – P. 929–935.

190. Ito, Y. Nonoperative management of low-risk differentiated thyroid carcinoma [Text] / Y. Ito, A. Miyauchi // *Curr. Opin. Oncol.* – 2015. – № 27. – P. 15–20.

191. Klimberg, V. S. Ultrasound image-guided core biopsy of the breast [Text] / V. S. Klimberg, A. Rivere // *Chinese Clin. Oncology.* – 2016. – Vol. 5, № 3. – P. 33–42.

192. Lane, B. R. *Cancer of the Kidney*. 10th ed. [Text] – 2015. – Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2015. – 128 p.

193. Lavoue, V. Clinical practice guidelines from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF): benign breast tumors – short text [Text] / V. Lavoue, X. Fritel, N. Antoine [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2016. – № 200. – P. 16–23

194. Liang, W. Transthoracic needle biopsy for pleural and peripheral lung lesions: ultrasonography and CT scan guidance [Text] / W. Liang, X. Zhou, S. Xu // *Chest.* – 2014. – Vol. 146, № 5. – P. 171.

195. Long-Term Safety of Observation in Selected Women Following Core Biopsy Diagnosis of Atypical Ductal Hyperplasia [Text] / R. S. Menen, N. Ganesan, T. Bevers [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2017. – Vol. 24, № 1. – P. 70–76.

196. Malignancy risk stratification of thyroid nodules: comparison between the Thyroid Imaging Reporting and Data System and the 2014 American Thyroid Association management guidelines [Text] / J. H. Yoon, H. S. Lee, E. K. Kim [et al.] // *Radiology*. – 2016. – № 278. – P. 917–924.

197. Managing incidental thyroid nodules detected on imaging: white paper of the ACR Incidental Thyroid Findings Committee [Text] / J. K. Hoang, J. E. Langer, W. D. Middleton [et al.] // *J. Am. Coll. Radiol.* – 2015. – № 12. – P. 143–150.

198. Mitra, S. Fine-needle aspiration and core biopsy in the diagnosis of breast lesions: a comparison and review of the literature [Text] / S. Mitra, P. Dey // *Cytojournal*. – 2016. – № 13. – P. 18–25.

199. Multicentric cancer detected at breast MR imaging and not at mammography: important or not? [Text] / C. Iacconi, L. Galman, J. Zheng [et al.] // *Radiology*. – 2016. – № 279. – P. 378–384.

200. Murray, M. Pathologic High-risk Lesions, Diagnosis and Management [Text] // *Clinical Obstetrics and Gynecology*. – 2016. – Vol. 59, № 4. – P. 727–432.

201. Papillary Breast Lesions: Association with Malignancy and Upgrade Rates on Surgical Excision [Text] / H. T. Tran, A. Mursleen, S. Mirpour [et al.] // *Am. Surg.* – 2017. – Vol. 83, № 11. – P. 1294–1297.

202. Papillary thyroid microcarcinoma: time to shift from surgery to active surveillance? [Text] / S. Leboulleux, R. M. Tuttle, F. Pacini, M. Schlumberger // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2016. – № 4. – P. 933–942.

203. Patient-reported outcomes in cancer survivors: a population-wide cross-sectional study [Text] / M. Jefford, A. C. Ward, K. Lisy [et al.] // *Support Care in Cancer*. – 2017. – Vol. 25 (10). – P. 3171–3179.

204. Percutaneous transthoracic lung biopsy: comparison between C-Arm Cone-Beam CT and conventional CT guidance [Text] / Y. C. Cheng, S. H. Tsai, Y. Cheng [et al.] // *Transl. Oncol.* – 2015. – Vol. 8, № 4. – P. 258–264.

205. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast

Cancer 2013 [Text] / A. Goldhirsch, E. P. Winer, A. S. Coates [et al.] // Ann. Oncol. – 2013. – Vol. 24. – P. 2206–2223.

206. Pneumothorax after transthoracic needle biopsy of lung lesions under CT guidance [Text] / T. Boskovic, J. Stanic, S. Pena-Karan [et al.] // J. Thorac. Dis. – 2014. – Vol. 6. – P. 99–107.

207. Population-based risk for complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: an analysis of discharge records [Text] / R. S. Wiren, L. M. Schwartz, S. Woloshin [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2011. – Vol. 155, № 4. – P. 137–144.

208. Predictive performance of US BI-RADS magnetic resonance imaging descriptors in the context of suspicious (category 4) findings [Text] / J. R. M. Almeida, A. B. Gomes, T. P. Barros [et al.] // Radiol. Bras. – 2016. – № 49. – P. 137–143.

209. Predictors of Malignancy for Female Patients with Suspicious Nipple Discharge: A Retrospective Study [Text] / L. Jin, L. Zhu, S. Li [et al.] // Anticancer Res. – 2017. – Vol. 37, № 8. – P. 4655–4658.

210. Preoperative breast MRI can reduce the rate of tumor-positive resection margins and reoperations in patients undergoing breast-conserving surgery [Text] / I. M. Obdeijn, M. M. A. Tilanus-Linthorst, S. Spronk [et al.] // Am. J. Roentgenol. – 2013. – № 200. – P. 304–310.

211. Preoperative sonographic classification of axillary lymph nodes in patients with breast cancer: node-to-node correlation with surgical histology and sentinel node biopsy results [Text] / N. Cho, W. K. Moon, W. Han [et al.] // Am. J. Roentgenol. – 2009. – № 193. – P. 1731–1737.

212. Razumilava, N. Classification, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma [Text] / N. Razumilava, G. J. Gores // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2013. – № 11(1). – P. 13–21.

213. Razumilava, N. Surveillance for cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis: Effective and justified? / N. Razumilava, Gores Gregory J. // Clinical Liver Disease. – 2016. – Vol. 15, № 8. – P. 43–47.

214. Reddy, C. Lung cancer screening: a review of available data and current guidelines [Text] / C. Reddy, D. Chilla, J. Boltax // *Hosp. Pract. (Minneap.)*. – 2011. – Vol. 39, № 4. – P. 107–112.

215. Reduction in late mortality among 5-year survivors of childhood cancer [Text] / G. T. Armstrong, Y. Chen, Y. Yasui [et al.] // *Engl. J. Med.*. – 2016. – № 374(9). – P. 833–842.

216. Reliability of Breast Ultrasound BI-RADS Final Assessment in Mammographically Negative Patients with Nipple Discharge and Radiologic Predictors of Malignancy [Text] / Ch. Park, E. Kim, H. Moon [et al.] // *Journal of Breast Cancer* – 2016. – Vol. 19, №. 3. – P. 308 – 315.

217. Reliability of Breast Ultrasound BI-RADS Final Assessment in Mammographically Negative Patients with Nipple Discharge and Radiologic Predictors of Malignancy [Text] / Ch. Park, E. Kim, H. Moon [et al.] // *Journal of Breast Cancer* – 2016. – Vol. 19, №. 3. – P. 308–315.

218. Reliability of prognostic factors in breast carcinoma determined by core needle biopsy [Text] / S. Usami, T. Moriya, M. Amari [et al.] // *Jpn. J. Clin. Oncol.* – 2007. – № 37. – P. 250–255.

219. Renal masses in the adult patient: the role of percutaneous biopsy [Text] / S. G. Silverman, Y. U. Gan, K. J. Morteale [et al.] // *Radiology*. – 2006. – № 240. – P. 6–22.

220. Risk of thyroid cancer based on thyroid ultrasound imaging characteristics: results of a population-based study [Text] / R. Smith-Bindman, P. Lebda, V. A. Feldstein [et al.] // *JAMA Intern. Med.* – 2013. – № 173. – P. 1788–1796.

221. Role of Guided Fine Needle Biopsy of the Pancreatic Lesion [Text] / L. Cavanna, R. D. Cicilia, E. Nobili [et al.] // *Pancreatic Cancer. Clinical Management*. – 2012. – Vol. 51, № 3. – P. 238–254.

222. Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer: a systematic review [Text] / S. Alvarez, E. Anorbe, P. Alcorta [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* – 2006. – № 186. – P. 1342–1348.

223. Russ, G. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections [Text] / G. Russ // *Ultrasonography*. – 2016. – № 35. – P. 25–38.

224. Sangma, M. B. M. Clinico-pathological study on benign breast diseases [Text] / M. B. M. Sangma, K. Panda, S. A. Dasiah // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2013. – Vol. 7, № 3. – P. 503–506.

225. Significance of AgNORs and ki-67 proliferative markers in differential diagnosis of thyroid lesions [Text] / H. A. Aiad, M. A. Bashandy, A. G. Abdou, A. A. Zahran // *Pathol. Oncol. Res.* – 2013. – № 19(2). – P. 167–175.

226. Size discrepancy between sonographic and pathological evaluation of solitary papillary thyroid carcinoma [Text] / G. Bachar, I. Buda, M. Cohen [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2013. – № 82. – P. 1899–1903.

227. Standards of Practice Committee, with Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) Endorsement; Standards of Practice Committee of the Society of Interventional Radiology. Addendum of newer anticoagulants to the SIR consensus guideline [Text] / I. J. Patel, J. C. Davidson, B. Nikolic [et al.] // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2013. – № 24(5). – P. 641–645.

228. Targeting Liver Lesions for Radiofrequency Ablation an Experimental Feasibility Study Using a CT-US Fusion imaging system [Text] / L. Crocetti, R. Lenchioni, S. De Beni [et al.] // *Invest. Radiol.* – 2008. – Vol. 43. – P. 33–39.

229. The biopsy-proven benign thyroid nodule: Is long-term follow-up necessary? [Text] / S. Lee, T. S. Skelton, F. Zheng [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2013. – №1. –P. 8–12.

230. The Breast Imaging Reporting and Data System (US BI-RADS) in the Dutch breast cancer screening programme: its role as an assessment and stratification tool [Text] / J. M. H. Timmers, H. J. van Doorne-Nagtegaal, H. M. Zonderland [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2012. – № 22(8). – P. 1717-1723.

231. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non–hepatic applications

[Text] / F. Piscaglia, C. Nolsoe, C. Dietrich [et al.] // *Ultraschall Med.* – 2012. – № 33 (1). – P. 33–59.

232. The management strategy of benign solitary intraductal papilloma on breast core biopsy [Text] / D. Ko, E. Kang, S.Y. Park [et al.] // *Clinical Breast Cancer.* – 2017. – Vol. 17, № 5. – P. 367–372.

233. The sick lobe hypothesis, field cancerisation and the new era of precision breast surgery / M. P. Tan, T. Tot, K. Khan [et al.] // *Gland Surg.* – 2018. – Vol. 7(6). – P. 611–618.

234. Thyroid imaging reporting and data system risk stratification of thyroid nodules: categorization based on solidity and echogenicity [Text] / D. G. Na, J. H. Baek, J. Y. Sung [et al.] // *Thyroid.* – 2016. – № 26: – P. 562–572.

235. Thyroid nodules with isolated macrocalcification: malignancy risk and diagnostic efficacy of fine-needle aspiration and core needle biopsy [Text] / D. G. Na, D. S. Kim, S. J. Kim [et al.] // *Ultrasonography.* – 2016. – № 35. – P. 212–219.

236. Transthoracic biopsy of lung masses: non technical factors affecting complication occurrence [Text] / A. R. Aktas, E. Gozlek, R. Yazkan [et al.] // *Thorac. Cancer.* – 2015. – Vol. 6. – P. 151–158.

237. Transthoracic fine-needle aspiration cytology of non-invasive, low-grade urothelial carcinoma with lung metastasis: a case report with review of the literature [Text] / Q. Vural, K. Yildiz, D. Qabuk [et al.] // *J. Cutol.* – 2015. – Vol. 32, № 2. – P. 132–135.

238. Treatment-related problems experienced by cancer patients undergoing chemotherapy: a scoping review [Text] / R. Wagland, A. Richardson, J. Armes [et al.] // *Eur. J. Cancer Care (Engl).* – 2016. – № 24(5). – P. 605–617.

239. Ultrasonographic differentiation of malignant from benign breast lesions: a meta-analytic comparison of elasticity and BIRADS scoring [Text] / G. Sadigh, R. C. Carlos, C. H. Neal, B. A. Dwamena // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2012. – № 133. – P. 23–35.

240. Ultrasonography Diagnosis and Imaging-Based Management of Thyroid Nodules: Revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations [Text] / J. H Shin, J. H. Baek, J. Chung [et al.] // *Korean J. Radiol.* – 2016. – № 17. – P. 370–395.

241. Ultrasound-based risk stratification for malignancy in thyroid nodules: a four-tier categorization system [Text] / H. Seo, D. G. Na, J. H. Kim [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2015. – № 25. – P. 2153–2162.

242. Virtual navigator real-time Ultrasound Fusion imaging with Positron Emission Tomography for liver interventions [Text] / E. Di Mauro, M. Solbiati, S. De Beni [et al.] // *Materials of 35th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Osaka, Japan, 3–7 July, 2013*; режим доступа: <http://www.civco.com/mmi/resources/clinical-evidence/CPB-DiMauroVTRTUSFusionImagingwithPETforLiver>

243. Who may benefit from preoperative breast MRI? A single-center analysis of 1102 consecutive patients with primary breast cancer [Text] / M. Debal, A. Abramian, L. Nemes [et al.] // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2015. – № 153. – P. 531–537.

244. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial [Text] / H. Bartelink, P. Maingon, P. Poortmans [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2015. – № 16. – P. 47–56.

245. Wilson, J. I. Role of Doppler Navigation in Minimally Invasive Procedures under Ultrasound Guidance / J. I. Wilson, A. D. Zubov // *British Journal of Medicine & Medical Research.* – 2016. – № 13(2). – P. 1–9.

246. Winter, T. C. Ultrasound-guided biopsies in the abdomen and pelvis [Text] / T. C. Winter, F. T. Lee, Jr. J. L. Hinshaw // *Ultrasound.* – 2008. – № 24. – P. 45–68.

247. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis [Text] / S. Vaccarella, S. Franceschi, F. Bray [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – № 375. – P. 614–617.

248. Zabron, A. The challenge of cholangiocarcinoma: dissecting the molecular mechanisms of an insidious cancer [Text] / A. Zabron, R. J. Edwards, S. A. Khan // *Dis. Model. Mech.* – 2013. – № 6 (2). – P. 281–292.

249. Zayadeen, A. R. Retrospective evaluation of ultrasound features of thyroid nodules to assess malignancy risk: a step toward TIRADS [Text] / A. R. Zayadeen, M. Abu-Yousef, K. Berbaum // *Am. J. Roentgenol.* – 2016. – № 207. – P. 460–469.

ПОЛОЖЕНИЕ
ОБ ОТДЕЛЕНИИ (КАБИНЕТЕ) ИНТЕРВЕНЦИОННОГО УЛЬТРАЗВУКА
(проект)

1. Отделение интервенционного ультразвука создается в качестве структурного подразделения учреждения здравоохранения. Кабинет интервенционного ультразвука организуется в составе отдела (отделения) многопрофильной больницы, имеющей в своем составе торакальное, абдоминальное, урологическое, сосудистое и другие отделения хирургического профиля, либо диагностического центра при наличии соответствующих условий (стационар, реанимационное отделение и т.д.).

По своему назначению отделение (кабинет) интервенционного ультразвука является специализированным лечебно-диагностическим подразделением. Персонал отделения (кабинета) интервенционного ультразвука руководствуется положением об отделении (кабинете) интервенционного ультразвука и другими нормативными документами.

2. Задачами отделения (кабинета) интервенционного ультразвука являются:

2.1. Обеспечение клинических подразделений лечебно-профилактических учреждений специальными инвазивными методами под ультразвуковым контролем с биопсией и срочным морфологическим исследованием.

2.2. Выполнение хирургических лечебных мероприятий под ультразвуковым контролем.

3. Набор помещений для отделения (кабинета) интервенционного ультразвука определяется действующими строительными нормами и правилами на проектирование лечебно-профилактических учреждений, а также рекомендациями фирм-производителей при монтаже диагностической аппаратуры.

4. Отделение интервенционного ультразвука должно иметь в своем составе операционные (манипуляционные) для проведения миниинвазивных вмешательств и кабинеты для амбулаторно-поликлинического приема, а также

подсобные помещения. В зависимости от профилизации лечебно-профилактического учреждения отделение интервенционного ультразвука может дополнительно включать специализированные рентгенооперационные, палаты временного пребывания пациентов после вмешательства (дневной стационар). Кабинет интервенционного ультразвука должен иметь помещение для выполнения миниинвазивных вмешательств, удовлетворяющее требованиям к манипуляционным или чистым перевязочным.

5. Правила работы в отделении (кабинете) интервенционного ультразвука определяются действующими положениями об устройстве и эксплуатации хирургических операционных (манипуляционных).

6. Штаты отделения (кабинета) интервенционного ультразвука устанавливаются в зависимости от специализации и объема выполняемой работы.

7. Персонал отделения (кабинета) включает врачей ультразвуковой диагностики, прошедших тематическое усовершенствование по интервенционному ультразвуку, или врачей хирургов, прошедших специализацию по ультразвуковой диагностике и тематическое усовершенствование по интервенционному ультразвуку. Персонал специализированного кабинета интервенционного ультразвука может включать врачей других специальностей (эндокринологов, травматологов, онкологов и пр.), прошедших специализацию по ультразвуковой диагностике и тематическое усовершенствование по интервенционному ультразвуку. На должность сестры медицинской отделения (кабинета) интервенционного ультразвука назначается работник, имеющий среднее медицинское образование, прошедший специальную подготовку по интервенционному ультразвуку и стажировку операционной, манипуляционной сестры или сестры медицинской поликлиники. В состав отделения в зависимости от перечня выполняемых вмешательств также могут входить анестезиолог и сестра анестезистка, врач функциональной диагностики, врач цитолог (цитоморфолог), инженер-радиолог и т.п.

8. Перечень манипуляций, выполняемых в кабинете интервенционного ультразвука, включает диагностические, лечебные и вспомогательные

вмешательства на поверхностно расположенных органах, доступных для ультразвуковой визуализации. При вхождении кабинета интервенционного ультразвука в состав отделения хирургического профиля (торакальное, абдоминальное, урологическое, сосудистое и другие отделения хирургического профиля) перечень выполняемых вмешательств может включать миниинвазивные операции под ультразвуковым контролем в соответствии со спецификой отделения.

9. Спектр вмешательств, выполняемых в отделении интервенционного ультразвука, включает диагностические, лечебные и вспомогательные манипуляции и миниинвазивные операции под ультразвуковым контролем на поверхностно расположенных и внутренних органах и неорганных образованиях, доступных для ультразвуковой визуализации.

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ НОРМАТИВЫ ВРЕМЕНИ ПРОВЕДЕНИЯ
МИНИИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ
КОНТРОЛЕМ (проект)

Миниинвазивные вмешательства	Время, минут
Тонкоигольная биопсия, трепанбиопсия органов и неорганных образований грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза	105
Аспирация, дренирование абсцессов, кист, гематом и других жидкостных коллекторов образований грудной клетки, брюшной полости забрюшинного пространства, малого таза	105
Химическая, физическая деструкция новообразований грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, локальное введение лекарственных препаратов, локальная химиотерапия	105
Дренирование желчных протоков, установление нефростомы	105
Предоперационная маркировка и другие вспомогательные вмешательства на органах грудной клетки, брюшной полости забрюшинного пространства, малого таза	105
Коррекция стояния дренажа, стомы	45
Миниинвазивные вмешательства, выполняемые плоду	105
Миниинвазивные лечебные вмешательства с использованием лазера, радиочастотного излучения и пр.	105
Миниинвазивные лечебные вмешательства на сафенных венах	105
Миниинвазивные вмешательства на притоках и несафенных венах	45
Лигирование геморроидальных артерий под доплеровским контролем	105

Тонкоигольная биопсия, трепанбиопсия поверхностно расположенных органов и неорганных образований: щитовидной, молочной, желез, поверхностных лимфоузлов, мышц, суставов, кожи и подкожной клетчатки, ЛОР-органов	45
Аспирация, дренирование абсцессов, кист, гематом и других жидкостных коллекторов поверхностно расположенных органов и неорганных образований: щитовидной, молочной, слюнных желез, поверхностных лимфоузлов, мышц, суставов, кожи и подкожной клетчатки, ЛОР-органов	45
Химическая, физическая деструкция новообразований поверхностно расположенных органов и неорганных образований: щитовидной, молочной, слюнных желез, поверхностных лимфоузлов, мышц, суставов, кожи и подкожной клетчатки, ЛОР-органов	45
Предоперационная маркировка и другие вспомогательные вмешательства на поверхностно расположенных органах	45
Блокада периферических нервов	45
Извлечение инородного тела мягких тканей	45