

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

«УТВЕРЖДАЮ»

Председатель экспертного совета
Андижанского государственного
медицинского института
д.м.н., профессор Мадазимов М.М.

« _____ » _____ 2025 г.

АЛИБОЕВ МУСЛИМЖОН РУСТАМЖОН УГЛИ

**УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЕ ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО
ЗОБА**

(Монография)

Автор:

Алибоев М.Р. PhD, старший преподаватель кафедры факультетской и госпитальной хирургии №2 Андижанского государственного медицинского института

Рецензенты:

Касимов А.Л. д.м.н., профессор кафедры Общей хирургии и трансплантологии Андижанского государственного медицинского института

Матмуротов К.Ж. Доцент кафедры д.м.н
общей и детской хирургии №1 ТМА

Монография утверждена и рекомендована к изданию Экспертным советом Андижанского государственного медицинского института от «___»_____ 2025 года Протокол №_____

Секретарь Экспертного совета АГМИ
к.м.н., доцент:

Г.Н.Маматхужаева

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	6
Глава I. Современное состояние проблемы диффузно токсического зоба (обзор литературы)	10
1.1. Эпидемиология диффузного токсического зоба	10
1.2. Основные сведения об этиопатогенезе и основных факторах риска развития диффузного токсического зоба	12
1.3. Особенности диагностики диффузного токсического зоба	16
1.4. Современные принципы лечения диффузного токсического зоба ...	20
1.5. Резюме по главе	29
Глава II. Клиническая характеристика больных и методов исследования	31
2.1. Общая характеристика клинического материала	31
2.2. Методы обследования пациентов	39
2.3. Хирургические вмешательства	42
2.4. Статистические методы исследования	43
2.5. Резюме по главе	44
Глава III. факторный анализ причин развития осложнений после хирургического лечения диффузного токсического зоба	46
3.1. Частота специфических осложнений в зависимости от способа хирургического лечения	46
3.2. Факторный анализ причин развития рецидива диффузного токсического зоба	54
3.3. Совершенствование тактико-технических аспектов хирургического лечения диффузного токсического зоба.....	61
3.4. Резюме по главе	70
Глава IV. Результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба в группах сравнения	72
4.1. Особенности течения раннего послеоперационного периода	72
4.2. Особенности течения позднего послеоперационного периода	80
4.3. Резюме по главе	87

Заключение.....	88
Список использованной литературы.....	98
Список сокращений.....	114

АННОТАЦИЯ

В монографии изложены клинико-функциональные особенности и дифференцированная тактика хирургического лечения больных диффузным токсическим зобом. Уточнены клинические и тактико-технические аспекты риска развития осложнений хирургического лечения диффузного токсического зоба в зависимости от длительности течения патологии, иммунологического профиля, вида операции и объема остатка щитовидной железы. Усовершенствован способ хирургического доступа к щитовидной железе, обеспечивающий адекватную визуализацию органа с минимизацией травматизации окружающих тканей.

Монография предназначена для врачей хирургов и эндокринологов.

ANNOTATSIYA

Monografiyada diffuz toksik bo'qoq bilan kasallangan bemorlarni jarrohlik yo'li bilan davolashning klinik-funksional xususiyatlari va differensial taktikasi bayon etilgan. Patologiyaning davomiyligi, immunologik xolat, operatsiya turi va qalqonsimon bez qoldig'i hajmiga qarab diffuz toksik bo'qoqni jarrohlik yo'li bilan davolash asoratlari rivojlanish xavfining klinik va taktik-texnik jihatlari aniqlashtirilgan. Qalqonsimon bezga jarrohlik yo'li bilan kirishni takomillashtirish usuli atrof to'qimalarning shikastlanishini minimallashtirgan holda a'zoning adekvat vizualizatsiyasini ta'minlagan.

Monografiya jarrohlari va endokrinologlar uchun mo'ljallangan.

ANNOTATION

The monograph describes clinical and functional features and differentiated tactics of surgical treatment of patients with diffuse toxic goiter. The clinical and tactical and technical aspects of the risk of complications of surgical treatment of diffuse toxic goiter are specified depending on the duration of the pathology, immunological profile, type of operation and volume of the thyroid gland remnant. The method of surgical access to the thyroid gland is improved, providing adequate visualization of the organ with minimization of trauma to surrounding tissues. The monograph is intended for surgeons and endocrinologists.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) являются одной из самых распространенных патологий в мире и входят в ряд современных и актуальных медико-социальных проблем¹. Самой распространенной формой заболевания ЩЖ остается диффузный токсический зоб (ДТЗ), частота встречаемости которой достигает не менее 20% (в эндемичных по зобу регионах до 50%) от всех эндокринных заболеваний, диагностируемых ежегодно во всем мире². Варианты лечения ДТЗ включают консервативные - медикаментозную (анти тиреоидные препараты совместно с бета-блокаторами) или радиоiodтерапия, и хирургические методы, включая тотальную тиреоидэктомию (ТТЭ) и субтотальную субфасциальную струмэктомию (ССС)³. При этом объем оперативного вмешательства при ДТЗ все еще вызывает много споров среди специалистов, что связано с потенциальной потребностью в длительной послеоперационной заместительной терапии и возможности доброкачественного рецидива узлового образования в оставшейся доле железы в случаях ССС, и высокой вероятностью развития послеоперационных осложнений после ТТЭ. В этой связи наиболее актуальными вопросами хирургии диффузно токсического зоба являются тактические и технические аспекты, направленные на оптимизацию протоколов ведения больных с ДТЗ, предотвращение травматизации окружающих тканей, снижения риска рецидива заболевания и послеоперационных гормональных расстройств.

В мировой практике в настоящее время делается акцент на нескольких аспектах в области исследований, направленных на улучшение результатов лечения доброкачественной и злокачественной патологии ЩЖ, в частности, это изучение нормальной и патологической биохимии при регуляции

¹ Maniakas A, Davies L, Zafereo ME. Thyroid Disease Around the World. *Otolaryngol Clin North Am.* 2018; 51(3):631-642. doi: 10.1016/j.otc.2018.01.014.

² Doubleday AR, Sippel RS. Hyperthyroidism. *Gland Surg.* 2020 Feb;9(1):124-135. doi: 10.21037/gs.2019.11.01.

³ Barczyński M. Current approach to surgical management of hyperthyroidism. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 Jun;65(2):124-131. doi: 10.23736/S1824-4785.21.03330-6.

деятельности ЩЖ, гистоморфологическая оценка йодирующей активности фолликулярных и папиллярных клеток ЩЖ, экспериментальное моделирование дисгормоногенеза с выявлением возможных точек приложения тиреотропного гормона в отношении ключевых особенностей развития организма, продолжаются молекулярно-генетические исследования в аспекте злокачественной трансформации клеток ЩЖ, исследуются возможности использования синтетических гормональных комплексов для регулирования и смягчения системного влияния тиреотоксикоза, что в целом, как предполагается, позволит пересматривать цели консервативного и хирургического лечения ДТЗ.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов лечения пациентов с эндокринными заболеваниями за счет внедрения современных принципов профилактики, медикаментозного и хирургического лечения. В этом направлении, в частности, в улучшении качества диагностики и методов безопасной лечебной тактики у больных с ДТЗ достигнуты положительные результаты. Вместе с тем для совершенствования системы плановой хирургической помощи требуются научно-обоснованные результаты применения новых подходов в периоперационном ведении пациентов с ДТЗ. В стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы включены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи уязвимым категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности.⁴ Реализация данных задач, в том числе, путем оптимизации тактических и технических аспектов хирургических вмешательств и комплексной программы послеоперационной реабилитации больных с ДТЗ, является одним из актуальных направлений. На сегодняшний день исследованиями показана высокая эффективность хирургического лечения ДТЗ в плане восстановления

⁴ Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. N УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов.

эутиреоидного состояния больного. Также, специалистами отмечается, что хирургия ДТЗ позволяет на ранней стадии диагностировать до 12,5% папиллярных карцином ЩЖ⁵. Тем ни менее, данные литературы свидетельствуют о том, что в те или иные послеоперационные сроки может развиваться гипотиреоидное состояние или рецидив тиреотоксикоза. Согласно данным Европейской тиреоидной ассоциации, на первом этапе лечения лишь у 7,3% больных ДТЗ выполняется операция⁶. Тем временем Американской тиреоидной ассоциацией были приведены данные о том, что операция, как первичный способ лечения, показана только 2% пациентов⁷. Выполнение оперативного лечения рекомендовано чаще всего больным, имеющим противопоказания к другим способам лечения. В настоящее время множество работ посвящены лечению радиоактивным йодом, однако ведущим методом лечения остается консервативная терапия, при неэффективности которой рекомендуется оперативное лечение. Также международные протоколы рекомендуют полностью проинформировать пациентов обо всех возможных послеоперационных осложнениях, особенно отмечающихся со стороны голосовых складок. Для выявления рецидива, который может произойти и через 20 лет после частичной тиреоидэктомии, отмечается важность долгосрочного наблюдения.

Хирургия ДТЗ в настоящее время включает процедуры ССС, которая имеет высокий процент рецидивов ДТЗ (15-20%), и ТТЭ, характеризующаяся послеоперационными осложнениями и длительным периодом реабилитации при практически 0% рецидива. В данном аспекте ряд авторов считают, что основным критерием успешности хирургического лечения ДТЗ является объем остатка щитовидной железы, и рекомендуют в дооперационном

⁵ Sung TY, Lee YM, Yoon JH, Chung KW, Hong SJ. Long-term effect of surgery in Graves' disease: 20 years experience in a single institution. *Int J Endocrinol.* 2015;54:2641.

⁶ Muller I, Moran C, Lecumberri B, Decallonne B, Robertson N, Jones J, Dayan CM. 2019 European Thyroid Association Guidelines on the Management of Thyroid Dysfunction following Immune Reconstitution Therapy. *Eur Thyroid J.* 2019 Jul;8(4):173-185. doi: 10.1159/000500881.

⁷ Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016;26(10):1343-1421.

периоде индивидуально определять объем остаточной ткани ЩЖ, считая, что его одним из важных и поддающихся контролю факторов⁸. Так, исследования показали значительное увеличение послеоперационной заболеваемости после ТТЭ по сравнению с субтотальной резекцией железы⁹. V.G. Aristarkhov et al. изучив динамику тиреоидного статуса в раннем и позднем периоде после ТТЭ и ССС, пришли к заключению, что «после субтотальной резекции эутиреоидное состояние отмечается в половине случаев, а рецидив - в 10,3%, а после ТТЭ гипотиреоз развился у большинства больных, эутиреоидный статус был только у четверти пациентов, рецидивы имел место у 4,7%»¹⁰. A.N. Vachev et al. путем исследования иммунологических маркеров вероятности рецидива тиреотоксикоза определили, что «субтотальная резекция ЩЖ возможна в случаях исходно нормальных титрах антител к рецепторам ТТГ (менее 1,5 ЕД/л), а ТТЭ показана при уровне более 1,5 ЕД/л»¹¹. Согласно рекомендациям Американской тироидной ассоциации (2016) выбор способа оперативного лечения у больных с ДТЗ часто зависит от морфологических изменений. При этом неправильная трактовка патоморфологических процессов, происходящих в органе, может привести к развитию рецидива заболевания.

⁸ Lin YS, Lin JD, Hsu CC, Yu MC. The long-term outcomes of thyroid function after subtotal thyroidectomy for Graves' hyperthyroidism. *J Surg Res.* 2017 Dec;220:112-118. doi: 10.1016/j.jss.2017.06.091.

⁹ Hauch A, Al-Qurayshi Z, Randolph G, Kandil E. Total thyroidectomy is associated with increased risk of complications for low- and high-volume surgeons. *Ann Surg Oncol.* 2014 Nov;21(12):3844-52. doi: 10.1245/s10434-014-3846-8.

¹⁰ Aristarkhov VG, Kvasov AV, Donyukov AI, Aristarkhov RV, Biryukov SV, Pusin DA. Comparative long-term results of surgical treatment of patients with diffuse toxic goiter. *Khirurgiia.* 2017;(8):13-17. doi: 10.17116/hirurgia2017813-17.

¹¹ Vachev AN, Frolova EV, Sakhipov DR, Morkovskikh NV. The choice of surgery in patients with diffuse toxic goiter. *Khirurgiia.* 2016;(8):13-17. doi: 10.17116/hirurgia2016813-17.

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИФFUЗНО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

§1.1. Эпидемиология диффузного токсического зоба

Диффузный токсический зоб (Болезнь Грейвса/Базедова)- это заболевание аутоиммунного характера, при котором поражается щитовидная железа. В следствие болезни наблюдается гиперфункция и увеличение железы. Формируется продукция антител к рецептору тиреотропного гормона (АТрТТГ), которые стимулируют синтез щитовидной железой (ЩЖ) избыточного количества гормонов [120,40,61.].

Распространенность тиреотоксикоза среди женщин составляет 0,5-2,5% и среди мужчин - 0,3-0,5%. Согласно данным К. Voelaert et al. (2010), J.A. Franklyn (2013), С.И. Исмаилов, М.М.Каримова (2012), в 70-80% от общего числа этих случаев причиной является диффузный токсический зоб (ДТЗ).

ДТЗ одно самых часто встречающихся заболеваний, так оно занимает второе место по распространенности среди всех эндокринных патологий, уступая сахарному диабету. Поскольку тиреотоксикоз может провоцировать необратимые процессы в любых органах и тканях организма, диффузный токсический зоб относят к заболеваниям, угрожающим жизни человека. Именно поэтому диагностика и лечение данной патологии по сей день является актуальной задачей [8].

Это можно объяснить тем, что не существует общепринятого метода лечения пациентов этой группы. Данные F. Menconi (2014) и И.И. Дедова (2008) показали неэффективность консервативной терапии, так как в 80% случаев наблюдались рецидивы.

Основной причиной тиреотоксикоза у 80% пациентов с гипертиреозом, является ДТЗ. При сопоставлении больных женского и мужского пола коэффициенты варьируются от 7:1 до 10:1. ДТЗ встречается в большинстве в возрасте 30-50 лет [23,12,35].

Социологические и медицинские исследования указывают на увеличение распространенности заболевания [12,132,16.].

В Дании по проведенным исследованиям, в регионе с высоким уровнем йододефицита, многоузловой токсический зоб встречался у 47,3% населения, болезнь Грейвса - у 38,9%. В Исландии среди всех исследуемых групп тиреотоксикоза, болезнь Грейвса встречалась в 84,4% случаях, а узловой/многоузловой зоб – 13%. По данным исследователей США и Англии, распространенность болезни Грейвса была в пределах 30-200 случаев на 100 тысяч населения в год. Болезнью Грейвса чаще заболевают женщины, в 10 — 20 раз чаще мужчин [115,79.].

Характер течения ДТЗ может дифференцироваться в зависимости от влияющих факторов, они могут быть как внешними (инфекционные заболевания, стресс, йодопеспечение региона, радиационное поражение ЩЖ, курение), так и внутренними (генетические, иммунологические) [18,25,12,122.].

В работах M.G. Lain, A.B. Miller, T.E. Rohan (2005) и T. McNab, J. Ginsbern (2005) также была отмечена роль гормональных контрацептивов.

Эмоциональный стресс может стать толчком для развития ДТЗ. Из-за стресса усиленно вырабатываются глюкокортикоидные гормоны, ингибирующие активность супрессорных Т-лимфоцитов. Vita (2009), X. Vos и соавт. (2008) установили, что в последствии аутореактивные лимфоциты «ускользают» от супрессорного влияния, проявляя свои свойства в полной мере [15].

Курение, как экзогенный фактор, не редко усиливает влияние генетической предрасположенности к ДТЗ, тем самым увеличивает вероятность появления ДТЗ в 1,9 раза. Риск появления эндокринной офтальмопатии, как осложнения при имеющейся патологии повышается в 7,7 раз. Дефицит йода на уровне населения пагубно влияет на изменения характера течения ДТЗ. Йод необходимый микроэлемент, участвующий в синтезе гормонов щитовидной железы. Нехватка йода в организме вызывает

йододефицитные патологии - диффузный эутиреоидный (нетоксический) зоб, узловой эутиреоидный (коллоидный) зоб, тиреотоксическая аденома, а также йододефицитный гипотиреоз [43]

Поэтому повсеместно организуются крупные работы в области устранения дефицита йода. Но несмотря на это, стоит обратить внимание что избыточное потребление йода может провоцировать проявление ДТЗ у людей с предрасположенностью и изменять характер течения [41].

В Австралии при проведении профилактических мер, частота выявления диффузного токсического зоба повысилась с 5% до 25,8% [34].

В странах с высоким уровнем обеспечения йода (США) ДТЗ встречается редко - 400:100 000, в местах достаточного йодобеспечения (страны западной Европы) – 20-25:100 000, а в странах с достаточно низкими показателями йодобеспечения (Дания) этот показатель равен - 15,8:100 000. Увеличение медианы йодурии со 105 мкг/л до 148 мкг/л после мероприятий по устранению дефицита йода может привести к увеличению числа больных ДТЗ [12,2].

§ 1.2. Основные сведения об этиопатогенезе и основных факторах риска развития диффузного токсического зоба

Основными причинами заболевания считают: условия внешней среды; инфекционные болезни; тяжелые хирургические вмешательства; травмы, в частности черепно-мозговые; лекарства; использование гормональных контрацептивов; йододефицитная эндемичность, и радиационное облучение щитовидной железы в условиях зубной эндемии и [61].

ДТЗ – это одна из форм тиреотоксикоза, которая вызывается вследствие гиперсекреции гормонов ЩЖ под влиянием к рТТГ [1]. В областях, где потребление йода в норме, ДТЗ встречается чаще всего. Патология встречается с одинаковой частотой как у представителей азиатской расы, так и у представителей европейской. Дети и пожилые подвержены этой болезни существенно меньше.

Самая распространенная причина тиреотоксикоза в регионах с дефицитом йода - функциональная автономия узлов щитовидной железы. Функциональная автономия может развиваться несколько лет и обычно приводит к клиническим у людей более пожилого возраста (после 45 лет) [10, 12].

В исследованиях Vanderpump (2009), M. Abraham-Nordling et al. (2011) представлены данные о том, что йод в больших количествах оказывает влияние на развитие гипертиреоза. О связи ДТЗ и энтеровируса отмечали в своих работах S.S. Hammerstad, S. Tauriainen, H. Hyoty (2012).

Учеными была выдвинута генетическая природа, как основная причина заболевания [12, 89]. Так Y. Tomer, A. Huber (2009) исследовали антигены HLA-B8, -DR3, DQA1× 0501, CTLA-4.

Больные, у которых обнаружены антигены B8 и DR3 в молодом возрасте переносят заболевание тяжелее, при этом у них имеется склонность к рецидивам после лечения. Рецептор ИЛ-1 α занимает важную роль в генных изменениях цитотоксических лимфоцитов и агонистов [46, 137, 151.].

С.А. Rüst, B. Knechtle, T. Rosemann (2013) и М.И. Балаболкиным (2007) было указано о семейной предрасположенности у больных с ДТЗ. Так, исследования показали, что у 70% пациентов с ДТЗ был отягощенный семейный анамнез по аутоиммунным заболеваниям щитовидной железы.

В случаях заболевания у одного из монозиготных близнецов, для второго вероятность увеличения риска заболевания ДТЗ будет 60%, у дизиготных пар - 9%. Распространенность семейных форм ДТЗ доказывает генетическую природу заболевания [89].

В 2013 году X. Chu, M. Shen, F. Xie было проведено исследование на тему связи заболеваемости ДТЗ с X-хромосомой. Генетические и экологические, эмоционально-стрессовое состояние и курение, все эти факторы имеют свое влияние [147, 115, 107.].

Риск появления ДТЗ с X-хромосомой у курящих повысился в 1,9 раз, а эндокринная офтальмопатия (ЭОП) на фоне имеющегося заболевания

развивалась в 7,7 раза чаще. Отмечается также значение состояния иммунной системы в развитии патологии [25,1,2,122.].

ДТЗ представляет собой генетически детерминированное заболевание, весомую роль в образовании которого отдается дефекту системе иммунологического контроля [39,46,81.].

Основными механизмами считаются является молекулярная мимикрия и генетическая предрасположенность, составляющие основу патологического процесса. На развитие ДТЗ влияют гены главного комплекса гистосовместимости (HLA-комплекса) [39].

По исследованиям S. Murakami et al. (2005), сутью механизмов развития всех аутоиммунных тиреопатий является первичный дефект тиреоцитов, у которых возникает способность активировать HLA-антигены II класса. В норме экспрессия HLA-рецепторов II класса на тиреоцитах отсутствует.

На сегодняшний день иммунологи установили основной механизм развития ДТЗ, который заключается в формировании аутоантител к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ) [77,33.]. Сам процесс возникновения аутоантител сопутствует активной супрессии лимфоцитов [25].

ДТЗ может развиваться при сохранном органе- мишени, в то время как другие аутоиммунные патологии (аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет 1 типа и др.) проявляются лишь после разрушения большей части железы [25].

В 2005 году В.В. Фадеевым и соавт. Было показано, что антитела к тиреоглобулину (ТГ) и тиреопероксидазе (ТПО) недостаточно эффективны при диагностике, тогда как антитела к рецепторам тиреотропного гормона (АТ рТТГ) показали диагностическую ценность. Определение уровня АТ рТТГ, в зависимости от АТ ТПО и АТ ТГ не имеет существенной разницы.

Так, наиболее актуальным вопросом в плане верификации иммуногенных состояний, протекающих с клиникой гипертиреоза, являются АТ рТТГ.

Все антитела к рецептору ТТГ обозначаются как TRAb (англ. thyroïd receptor antibodies – антитела к рецептору ТТГ). Они имеют разнообразные

действия на рецептор ТТГ. В современности существуют несколько классификаций TRAb, которые базируются на изменениях взаимодействия АТ и рецептора [26,3.].

Основная классификация делит антитела на 2 группы: TSAb и TSBAb. TSAb стимулирует щитовидную железу, а TSBAb останавливает ТТГ-стимуляцию ЩЖ [20,59.]. Запускается аутоиммунный процесс в результате связывания антител с рецептором ТТГ, из-за чего в дальнейшем происходит активация (ТТГ-подобный эффект) тиреоидных клеток ЩЖ [125].

Начинают работать аденилатциклазная и инозитолфосфатная системы, увеличивается продукция цАМФ, что приводит к захвату йода и синтеза тиреоглобулина. Следственно запускается механизм развития тиреотоксикоза, при котором наблюдается увеличение ЩЖ [101].

Образование тиреостимулирующих антител (ТСА) является основой развития ДТЗ [80]. Активация рецептора тиреотропного гормона блокируется ТТГ блокирующими антителами, из-за чего далее возникает нарушение в взаимодействии ТТГ со своим рецептором и снижается выработка тиреоидных гормонов. Гипотиреоз может развиваться из-за наличия данных антител.

АТ рТТГ являются свойственными антителами при ДТЗ. Частота обнаружения ТСА у больных ДТЗ составляет 99%, но и другим аутоиммунным заболеваниям ЩЖ (тиреоидит Хашимото, де Кервена) могут сопутствовать транзиторные появления антител [60]. Регистрируются данные патологии всего у 1% среди здорового населения.

Основным фактором, по которому отличают ДТЗ от других болезней ЩЖ, которые протекают с синдромом тиреотоксикоза, является показатель АТ рТТГ. В большинстве случаев высокий уровень АТ рТТГ встречается у больных с сочетанием эндокринной офтальмопатии и ДТЗ [14].

Так, в выборе обоснованного хирургического лечения, определяющим является качественная дифференциальная диагностика, при котором оценивается уровень аутоиммунной стимуляции у больных с ДТЗ.

§ 1.3. Особенности диагностики диффузного токсического зоба

Основой для постановки диагноза тиреотоксикоза являются как характерная клиническая картина, так и лабораторные показатели, в частности высокий уровень свТ4 и свТ3 и низкое содержание ТТГ в крови. Специфическим маркером ДТЗ представлены антитела к рТТГ. Клиническая диагностика тиреотоксикоза базируется на выявлении симптомов нарушения функции ЩЖ, пальпаторной оценке размеров и структуры ЩЖ, выявлении заболеваний, сопутствующих тиреоидной патологии (ЭОП, претибиальная микседема, акропатия), а также выявлении осложнений тиреотоксикоза [50].

Наиболее выраженными среди изменений практически всех видов обмена, наблюдаемых при тиреотоксикозе, является нарушение жирового обмена. В результате данные нарушения могут отражаться на работе многих систем и органов, преимущественно на пищеварительной, сердечно-сосудистой и других эндокринных железах помимо ЩЖ. Симптомы заболевания достаточно быстро прогрессируют [82].

Чаще всего симптомы ДТЗ у лиц пожилого возраста расценивают как сердечно-сосудистую либо онкологическую патологию. Избыток тиреоидных гормонов приводит к нарушению сопряжения процессов окисления и фосфорилирования на уровне тканевого дыхания, в результате увеличивается теплопродукция. Усиленное потоотделение позволяет повысить теплоотдачу, вызывая определенные клинические симптомы со стороны кожи, преимущественно размягчение и увлажнение кожи, также кожа становится бархатистой. Вследствие у пациента с ДТЗ сохраняется нормальная температура тела. В зависимости от тяжести тиреотоксикоза происходит прогрессивное уменьшение подкожно-жировой клетчатки на всех участках тела [51].

Стойкая тахикардия выступает одним из главных симптомов тиреотоксикоза, при этом тахикардия не зависит от физической нагрузки. Ускорение кровообращения обеспечивает и ускорение метаболизма, что

связано с повышенным потреблением кислорода различными органами и тканями. Другая причина тахикардии - непосредственное воздействие тироксина на сердечную мышцу [51,58].

Тиреотоксическая тахикардия характеризуется укорочением диастол, вследствие этого усугубляется недостаток кислорода в миокарде, что вызвано увеличением общего расхода энергии в единицу времени, повышением риска развития эктопических импульсов, приводящих к нарушению сердечного ритма и с течением времени – к сердечно-сосудистой недостаточности [10].

Инфаркт миокарда у лиц с тиреотоксикозом диагностируется в редких случаях. Это обусловлено меньшим риском развития атеросклероза, а также адаптацией миокарда к гипоксии. В проведенных исследованиях на электрокардиограмме отмечаются признаки гипертрофии левого желудочка. Данная картина носит функциональный характер и наблюдается у трети больных ДТЗ. Устранение тиреотоксикоза приводит к исчезновению патологических отклонений.

Согласно данным И.И. Дедова и соавт. (2012), фибрилляция предсердий, как классическое проявление заболевания представляет собой нарушение ритма сердца, при этом с возрастом частота аритмии увеличивается. Риск возникновения тромбоэмболий возрастает при фибрилляции предсердий.

Также часто ДТЗ сопровождается следующими симптомами – испуганный пристальный взгляд, расширенные глазные щели, яркий блеск глаз, редкое мигание, белая полоска склеры между верхним веком и радужной оболочкой, появляющаяся при фиксации взгляда на медленно перемещающемся вниз предмете - симптом Грефе и другие глазные симптомы. Все эти симптомы вызваны гипертонусом симпатической нервной системы, которые могут исчезнуть при компенсации тиреотоксикоза. При осложненном течении болезни Грейвса эндокринная офтальмопатия (инфильтративная орбитопатия) является наиболее тяжелой патологией. При данном органоспецифическом аутоиммунном заболевании происходит

поражение орбитальных мышц, ретробульбарной жировой, соединительной тканей, зрительного нерва и периорбитальных тканей [49].

Наиболее часто патология проявляется такими симптомами, как периорбитальные отеки, светобоязнь, слезотечение, ретроорбитальная боль, ощущение инородного тела в глазах, диплопия, отечность конъюнктивы, а также снижение остроты зрения. Переизбыток тиреоидных гормонов может токсически влиять на клетки печени, тем самым, активируя протеолитические цитоплазмы, что приводит к образованию SH-радикалов, все это вызывает нарушение холестерина синтезирующей, дезинтоксикационной, липогенобразующей функции печени. Низкое содержание холестерина, а затем последующее нарушение углеводного обмена являются показателями при этом. С прогрессированием тяжести заболевания уровень печеночных трансаминаз возрастает. После устранения тиреотоксикоза также отмечается исчезновение патологических отклонений. [92].

Токсическое воздействие тиреоидных гормонов на центральную нервную систему вызвано высокой чувствительностью клеток к адреналину и норадреналину. Все это проявляется такими клиническими симптомами тиреотоксической энцефалопатии, как эмоциональная лабильность, головная боль, нарушение сна, неспособность сосредоточиться, быстрая психическую истощаемость. При лечении эти клинические симптомы быстро устраняются, что может быть показателем эффективности лечения тиреостатиками, а также дифференциально-диагностическим признаком [13,35,51.].

У пациентов тиреотоксикоз сопровождается мышечной слабостью при подъеме по лестнице, при подъеме на возвышение. Пациенту тяжело вставать с колен или поднимать тяжести. Лечение при ДТЗ бывает эффективным, и мышечная сила восстанавливается быстро, тогда как восстановление мышечной массы требует более длительного времени. Также для этих пациентов характерно нарушение кальциево фосфорного обмена, что приводит к повышенному выделению кальция и фосфора с мочой, но концентрация в сыворотке крови их находится в норме. Остеопороз является

частым синдромом ДТЗ у людей пожилого возраста, в основном у женщин. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о катаболическом воздействии на костную ткань при избытке тиреоидных гормонов [29].

Избыточное содержание тиреоидных гормонов приводит к нарушению функции репродуктивной системы. Может наблюдаться снижение мужского либидо или развитие гинекомастии. У женщин могут наблюдаться нарушения менструального цикла или аменореи, возможны ановуляции. У пациентов пожилого возраста возможны небольшие увеличения щитовидной железы в сочетании с узловым зобом или его отсутствие, характерно мало- или олигосимптомное течение ДТЗ [13,51].

Атипичное течение ДТЗ характеризуется выраженной потерей массы тела, прогрессирующей мышечной слабостью, общей слабостью, выраженной анорексией, что часто вызывает подозрения на онкозаболевание. Также часто у пожилых людей с тиреотоксикозом имеются сердечно-сосудистые нарушения. Поэтому у больных с жалобами на боли в области сердца или у больных с выявленной необъяснимой сердечной недостаточностью или мерцательной аритмией необходимо провести диагностику ЩЖ на ДТЗ [35].

Наличие вышеперечисленных клинических симптомов и высокий уровень тиреоидных гормонов (св. Т4, св. Т3), низкое содержание ТТГ в крови указывает на болезнь Грейса или ДТЗ [49]. Объем ЩЖ при ДТЗ не всегда бывает увеличенным, в связи чем рекомендуется указывать объем ЩЖ в миллилитрах, учитывая доступность ультразвуковой волюмометрии в клинической практике.

§ 1.4. Современные принципы лечения диффузного токсического зоба

В оперативной эндокринологии вопрос лечения больных с диффузным токсическим зобом остается открытым. Трудность заключается в послеоперационной реабилитации гипотиреоза и рецидива тиреотоксикоза, которая является следствием развития патологических обменно-метаболических синдромов, а также сложностью восстановления нарушенной эндокринной деятельности организма [95,95].

Особенностью осложнений щитовидной железы в послеоперационном периоде является парез гортани, поэтому большинство эндокринологов опасаются направлять пациентов с ДТЗ на хирургическое лечение. Современная медицина выделяет три основных путей лечения пациентов с ДТЗ: терапия тиреостатическими препаратами; лечение радиоактивным йодом; хирургическое лечение [28].

По сей день не существует точного алгоритма лечения больных ДТЗ, несмотря на широкие фармацевтические возможности, именно поэтому не найден путь лечения, который гарантировал бы 100% восстановление нормальной работы ЩЖ и коррекцию иммунологических нарушений [55].

Специалисты выбирают метод терапии опираясь на тяжесть патологии, пол, размеры щитовидной железы, возраст, учитывают результаты предшествующего лечения [13,35].

Со стороны 95% врачей США и некоторых европейских стран было предложено лечение радиоактивным йодом, при этом величина зоба, продолжительность болезни и другие факторы не учитывались [126,102, 96].

Согласно данным Европейской тиреоидной ассоциации, на первом этапе лечения лишь у 7,3% больных ДТЗ выполняется операция. Тогда как в данных Американской тиреоидной ассоциации отмечается, что только 2% пациентов показаны хирургические вмешательства. [69].

Больным, имеющим противопоказания к другим методам терапии, назначается оперативное лечение. На сегодняшний день лечение

радиоактивным йодом является актуальной темой для многих работ [51,53.], но все же основной методикой терапии остается консервативное лечение, и только в случаях, когда она безрезультатна, специалисты прибегают к оперативному методу. [55,28.].

Консервативная терапия подразумевает использование тиреостатиков на протяжении 1,5-2 лет [6]. Стоит обратить внимание на то, что антитиреоидные средства применяемые больше, чем 24 месяца, формируют независимый фактор развития стойкой ремиссии болезни. Данный способ приводит к достаточно быстрым результатам. По истечению 4-6 недель после начала приема препаратов, у пациентов наблюдается нормализация уровня тиреоидных гормонов [73].

Тионамиды представляют собой основную группу средств, применяемых в терапии гипертиреоза при ДТЗ. Данная группа препаратов подавляет активность тиреоидной пероксидазы, которая является ведущим фактором в образовании гормонов в щитовидной железе. Вследствие этого синтез тиреоидных гормонов останавливается и симптомы тиреотоксикоза постепенно сокращаются. Но использование тиреостатиков может вызвать изменения тканей в паренхиме органа, в особенности разрастание структур из соединительной ткани, которые уменьшают уровень гормонов ЩЖ [9].

Хирургические осложнения исключены при консервативной терапии ДТЗ, но риск рецидива заболевания составляет 35-80%. По сведениям литературных источников, вторичный курс тиреостатиков не желателен при консервативном лечении и безремиссионного периода в течение 18 месяцев. Данное положение требует рассмотрения лечения ДТЗ радиоiodотерапией или оперативным методом [89].

При лечении ДТЗ уже более 60 лет используется радиоактивный йод, но популярность метод получил только за последние несколько лет. Статистические данные, приведенные американскими учеными, отмечают что 69% опрошенных врачей применяют радиоактивный йод в лечении, а Европе и Китае коэффициент составил 22%, в Японии- 11% [72]. В процессе терапии

предполагается получение стойкого гипотиреоза. Преимуществами лечения ДТЗ используя I131 являются низкий риск рецидива патологии и отсутствие тяжелых осложнений, которые могут быть при хирургических вмешательствах [114].

Главными противопоказаниями к применению радиойодтерапии являются беременность и лактация [12]. Как было установлено M. Stan (2013) и M.C. Шеремета (2011), возможно ухудшение эндокринной офтальмопатии после лечения радиоактивным йодом.

Важно отметить, что йодотерапия противопоказана с большим размером зоба, так как в дальнейшем может появиться необходимость в неоднократном введении изотопа чаще чем следует [129]. Из-за этого повышается риск проявления радиационного тиреоидита, с последующими осложнениями, в частности увеличения объема ЩЖ [12]. Это может привести к воспалению ЩЖ длительностью в несколько недель, и необходимостью использования глюкокортикостероидов.

Согласно сведениям, лечение радиоактивным йодом может вызывать рак легких, мозга, почек, костей и желудка, молочной железы и приводить к бесплодию и тяжелому остеопорозу у женщин в пременопаузальном периоде. J. Maatouk, T.A. Barklow, W. Zakaria (2009) в своих работах привели описание случая развития рака щитовидной железы (анапластической карциномы) после терапии I131.

Согласно некоторым исследованиям, распространенность комбинации рака щитовидной железы с ДТЗ колеблется от 3,4 до 19% [142,94]. По некоторым последним данным, использование радиойодтерапии связано с развитием рецидива тиреотоксикоза [41,26.], часто больные с увеличенной щитовидной железой (более 50 мл), с узловыми образованиями, и увеличенным уровнем АТ рТТГ [34]. Развитие гипопаратиреоза также по мнению авторов является следствием использования радиоактивного йода.

Радиоактивный йод стал причиной прогресса ЭОП у 15-37% пациентов [139]. Успешное в лечении больных с ДТЗ радиоактивным йодом за рубежом

не является авторитетным и не приняло широкого применения среди эндокринологов и хирургов.

Хирургический метод лечения ДТЗ остается ведущим, [150,174.] что обусловлено отсутствием стойкого клинического эффекта, после терапии тиреостатическими препаратами. Операционное вмешательство позволяет в короткие сроки достичь устранения тиреотоксикоза. 40% пациентов ДТЗ так или иначе подвержены хирургическому лечению [23].

Показаниями к хирургической терапии ДТЗ являются отсутствие результата консервативного лечения, развитие ЭОП и теоретического сердца, нетерпимость к тиреостатикам, формирование ДТЗ с узловыми образованиями, щитовидная железа больших размеров (более 40 мл), образование признаков механической компрессии рядом лежащих анатомических структур, планирование беременности [108,60.].

К основным противопоказаниям хирургического лечения ДТЗ относятся: острый период инфаркта миокарда, онкологические и инфекционные заболевания, ОНМК, психические расстройства [35,74]. Субкомпенсированный тиреотоксикоз относится к относительному противопоказанию.

Предоперационные мероприятия включают в себя прием тиреостатиков и бетаадреноблокаторов. Период подготовки может быть от 3 до 6 недель. Сочетание двух видов медикаментозных средств не гарантирует компенсацию тиреотоксикоза, в частности у пациентов с упорным, непрерывно-рецидивирующим течением заболевания [25,14.].

При выраженном гипертиреозе рекомендуется применение глюкокортикостероидов, так как они подавляют выработку простагландинов, а также создают иммуносупрессию и компенсацию вторичной надпочечниковой недостаточности [45].

Следует отметить, что компенсацию тиреотоксикоза обеспечивают - гипербарическая оксигенация, рентгеноконтрастные вещества ингибиторы калликреин-кининовой системы (контрикал, гордокс, трасилол),

магнитотерапия, иглорефлексотерапия. На современном этапе в клинической практике возникли разные методики экстракорпоральной детоксикации - плазмаферез (ПФ), энтеросорбция, гемосорбция. Благодаря этому методу возможна ликвидация циркулирующих в крови аутоантител и иммунных комплексов и метаболитов [148,128.].

А.П. Колеватов (2005) в своей работе указал, что в большинстве случаев применяют дискретный плазмофер. Также нельзя полностью опровергнуть вероятность аллергических реакций на чужеродные белки и плазмозамещающие препараты, однако данные изъяны отсутствуют у селективного плазмофереза или метода экстракорпоральной гепаринопреципитации плазменных белков. Применение этой методики ускоряет достижение эутиреоидного состояния у пациентов, находящихся в предоперационной стадии. Также она нормализует клеточный и гуморальный иммунитет и способствует миновать тиреотоксические реакции в послеоперационном периоде [64].

Эффективная подготовка больного к операции предопределяет успех хирургического лечения. К условиям адекватной предоперационной подготовки относятся: нормализация частоты сердечных сокращений и артериального давления, достижение референсных значений свободных Т4 и Т3 являются критериями адекватности предоперационной подготовки.

В 1963 году Е.С. Драчинский стал автором метода субтотальной резекции щитовидной железы. Способ был основан на полной субфасциальной ликвидации одной из долей щитовидной железы с перешейком и удалении контрлатеральной доли, однако при этом оставляют часть ткани верхнего полюса около 3-6 г и питающей его верхней щитовидной артерией. Это дает возможность легче рассчитать размер культи железы, так как один из верхних полюсов остается стандартной формы [12].

Такой вид хирургической терапии является «органосохраняющим». После операции гипотиреоз наблюдается у 80% пациентов. В результате, наиболее актуальной задачей лечения ДТЗ современной хирургии является

сохранение возможного объема щитовидной железы для профилактики гипотиреоза в том числе [10,31,112.].

Широко используется метод тиреоидэктомии. По сей день идут споры, которые базируются на современных исследованиях о патогенезе ДТЗ, для необходимого объема хирургических лечений. В настоящий момент существуют 2 вида операций на щитовидной железе при ДТЗ – тиреоидэктомия и разновидности субтотальной резекции [30,31.].

При субтотальной резекции щитовидной железы (органосохраняющий резекционный метод) хирурги стремятся достигнуть эутиреоза в послеоперационном периоде. Гипотиреоз, который развивается после операции, расценивается как осложнение [30,32.]. Это может развиваться при удалении большей части ЩЖ, как аутоантиген, с оставлением минимального количества функционирующей ткани.

Необходимо максимально уменьшить количество удаляемой ткани, так как это может активировать тиреостимулирующие антитела и привести к гипертиреозу и увеличенной тиреотропной стимуляции. Согласно данным различных литературных источников 92% больных имеют послеоперационное осложнения, представленное гипотиреозом [110,67,37.].

Специалисты предпочитающие предельно субтотальные методики резекции щитовидной железы, при которых оставляют 1-2 гр ткани, не советуют использование тиреоидэктомии [Martínez-Quintana E., 2013; Järhult J., 2012; Романчишен А.Ф.,2013]. Преимуществом этого способа является предупреждение рецидива тиреотоксикоза, сохранение функции ЩЖ и снижение вероятности различных интраоперационных осложнений – повреждение возвратных нервов и околощитовидных желез. Наиболее благоприятная масса тиреоидного остатка колеблется от 1 до 6 гр [133,125.]. Однако 10-30% пациентов перенесшие органосохраняющую операцию входят в группу риска осложнений в виде рецидива тиреотоксикоза [149].

Другим взглядом является полное удаление ЩЖ, тем самым исключается возможность рецидива заболевания, а ожидаемым исходом является гипотиреоз [149,78].

Кроме того, при тиреоидэктомии может наблюдаться гипокальциемия, которая может быть транзиторной (до 6 месяцев) и стойкой (6 месяцев и более после операции). Согласно данным, после тиреоидэктомии коэффициент частоты формирования временного послеоперационного гипопаратиреоза варьируется от 0,9% до 68% [46,98]. Отдаленные результаты лечения показывают стойкое снижение уровня кальция до 1–10% [113].

По мнению большинства авторов, сохранение трех желез первостепенно, так как гиперплазия резидуальной паратиреоидной ткани не имеет возможности полноценно компенсировать околощитовидную недостаточность. Необходимо также упомянуть о возможности интратиреоидного расположения паратиреоидных желез. В работе Z.W. Grajek et al. (2015) показана частота развития послеоперационного гипопаратиреоза с зависимостью корреляции от способа достижения гемостаза при выполнении тиреоидэктомии. Вероятна высокая возможность появления перманентного гипопаратиреоза после выполнения тиреоидэктомии [118].

После проведения субтотальной резекции щитовидной железы реже развивается гипопаратиреоз [97].

Больные с ДТЗ часто подвержены развитию послеоперационного гипопаратиреоза после выполнения им тиреоидэктомии. Основным пусковым механизмом выступает транзиторная послеоперационная гипокальциемия вследствие снижения концентрации паратгормона [130,74], поэтому это удлиняет период послеоперационной реабилитации и также требует назначения дополнительного курса препаратов кальция и активных форм витамина D [134].

Витамин D не рекомендуется принимать долгий период, так как он может вызывать гиперкальциемию и почечную недостаточность [56,117].

Операционное лечение ДТЗ может сопровождаться повреждением возвратного гортанного нерва и изменением фонации [85,98], частота данного рода осложнений составляет от 0,2% до 20% [86]. Парез гортани диагностируется амбулаторно, в отсроченный период, у 13% больных [19]. Данные могут коррелироваться, в связи с тем, что выявление осложнения затруднено из-за возможного бессимптомного течения пареза гортани [42].

Согласно результатам работы Е.А. Ильичевой и соавт. (2011) у 66% пациентов с парезом гортани использование ларингоскопии установило сохранение фонации. Для больных с нарушением подвижности голосовых складок характерно развитие необратимого пареза гортани. Таким образом множество осложнений (гипопаратиреоз, парез гортани), возникающих в послеоперационный период, которые влияют на качество жизни пациентов, стимулируют и мотивируют находить и создавать новые методы хирургического лечения больных с ДТЗ. Поэтому актуальной задачей лечения пациентов с диффузным токсическим зобом остается выбор операции субтотальной резекции щитовидной железы с минимальным риском рецидива заболевания или резекция щитовидной железы из-за угрозы рецидива тиреотоксикоза [47].

§ 1.5. Резюме по главе

На сегодняшний день, диффузный токсический зоб характеризуется своей актуальностью среди патологий щитовидной железы. Имеется множество данных о патогенезе и течении ДТЗ, клинической картине ДТЗ, которая разнообразна в широком диапазоне и требует тщательной дифференциальной диагностики.

Имеющиеся на современном этапе литературные данные свидетельствуют о ряде нерешенных проблем в сфере совершенствования диагностики, профилактики и разработок новых методик хирургического лечения патологий щитовидной железы. В частности, в разработке нуждаются аспекты лечебно-диагностической тактики ДТЗ.

В данной главе проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, отражающий современные взгляды на особенности проблем патологий щитовидной железы, а также современные методы диагностики и лечения заболеваний. Сохранение тиреоидного остатка, в объеме менее 6 мл при выполнении субтотальной резекции щитовидной железы больным с ДТЗ приводит к рецидивам заболевания в 16,1% случаях в отдаленном послеоперационном периоде. Тогда как при выполнении тиреоидэктомии стойкий гипопаратиреоз в отдаленном послеоперационном периоде сохраняется у 7,1% пациентов.

Таким образом, изучение литературных данных свидетельствует, о том, что одной из приоритетных задач эндокринологии является поиск новых научно обоснованных форм хирургического лечения ДТЗ, уточнение показаний и противопоказаний к их выполнению, с акцентом на комплексное изучение результатов лечения и качества жизни оперированных больных, а также аспектов лечебно-диагностической тактики.

ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

§ 2.1. Общая характеристика клинического материала

Исследование выполнено на базе хирургического отделения №3 клиники АГМИ. В основу работы положены результаты лечения диффузного токсического зоба (ДТЗ) у 291 больного, оперированного за период с 2011 по 2020 гг. Распределение групп для исследования произведено согласно обозначенным следующим направлениям:

- Факторный анализ причин развития осложнений после хирургического лечения ДТЗ и его рецидива;
- Совершенствование тактико-технических аспектов хирургического лечения ДТЗ;
- Сравнительный анализ результатов операций в группах исследования.

Согласно предпринятым тактико-техническим аспектам все пациенты были разделены на 2 группы. В основную группу включено 124 пациента, которым применены усовершенствованные тактико-технические аспекты хирургического лечения ДТЗ, пролеченных за период с 2016 по 2020 гг. В группу сравнения включено 167 больных, которым за период с 2011 по 2015 гг. выполнены стандартные операции на щитовидной железе (ЩЖ) в объеме субтотальной резекции или тотальной тиреоидэктомии.

Критериями для включения в исследование были:

- Возраст больных старше 18 лет;
- Наличие тяжелой степени ДТЗ с неэффективным курсом консервативной терапии;
- Отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний;
- Выполнение субтотальной субфасциальной струмэктомии (ССС) или тотальной тиреоидэктомии (ТТЭ) с или аутотрансплантации ткани ЩЖ;

- Согласие больных на проведение оперативного лечения ДТЗ и включение в исследование.

Критерии исключения из исследования:

- Возраст пациентов меньше 18 лет;
- Наличие сопутствующих патологий, симптоматика которых более выражена, чем проявления ДТЗ;
- Отказ больных от оперативного лечения или включения в исследование.

Распределение больных по полу и возрасту показало, что подавляющее большинство составили пациенты женского пола (82,5%; 240 из 291), с примерно равной долей, как в группе сравнения (82,0%; 137 из 167), так и в основной группе (83,1%; 103 из 124). Также большинство больных находились в активном трудоспособном возрасте – от 21 до 50 лет. Средний возраст больных в группе сравнения составил $39,0 \pm 11,2$ лет, а в основной группе – $41,27 \pm 11,79$ лет (табл. 2.1).

Таблица 2.1

Распределение больных по полу и возрасту

Возраст (лет)	Группа сравнения				Основная группа				Итого			
	Жен		Муж		Жен		Муж		Жен		Муж	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До 20	2	1,2%	1	0,6%	2	1,6%	1	0,8%	4	1,4%	2	0,7%
21-30	38	22,8%	2	1,2%	17	13,7%	2	1,6%	55	18,9%	4	1,4%
31-40	46	27,5%	12	7,2%	34	27,4%	6	4,8%	80	27,5%	18	6,2%
41-50	31	18,6%	8	4,8%	28	22,6%	6	4,8%	59	20,3%	14	4,8%
51-60	13	7,8%	5	3,0%	16	12,9%	4	3,2%	29	10,0%	9	3,1%
Старше 60	7	4,2%	2	1,2%	6	4,8%	2	1,6%	13	4,5%	4	1,4%
Всего	137	82,0%	30	18,0%	103	83,1%	21	16,9%	240	82,5%	51	17,5%

В ходе сбора анамнеза было выявлено, что большинство пациентов, 43,7% (73 из 167) в группе сравнения и 43,5% (54 из 124) – в основной группе, имели длительность заболевания ДТЗ от 3 до 5 лет. Более 5-летний анамнез ДТЗ был зарегистрирован в 25,1% (42 из 167) случаев в группе сравнения и

29,8% (37 из 124) – в основной группе больных. Анамнез ДТЗ до 1 года был выявлен всего у 4 (2,4%) больных из группы сравнения и 6 (2,1%) – из основной группы (табл. 2.2).

Таблица 2.2

Распределение больных по длительности заболевания

Период	Группа сравнения		Основная группа		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До 1 года	4	2,4%	2	1,6%	6	2,1%
1-3 года	48	28,7%	31	25,0%	79	27,1%
3-5 лет	73	43,7%	54	43,5%	127	43,6%
Более 5 лет	42	25,1%	37	29,8%	79	27,1%
Всего	167	100,0%	124	100,0%	291	100,0%

Таблица 2.3

Распределение больных по виду сопутствующей патологии

Патология	Группа сравнения		Основная группа		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ИБС	22	13,2%	18	14,5%	40	13,7%
АГ	51	30,5%	40	32,3%	91	31,3%
ХСН	32	19,2%	25	20,2%	57	19,6%
СД	10	6,0%	10	8,1%	20	6,9%
ХОБЛ	3	1,8%	3	2,4%	6	2,1%
Заболевания ЖКТ	19	11,4%	17	13,7%	36	12,4%
Заболевания МПС	11	6,6%	7	5,6%	18	6,2%
ОНМК в анамнезе	1	0,6%	2	1,6%	3	1,0%
Всего больных с сопут, патологией	112	67,1%	86	69,4%	198	68,0%

Из сопутствующих болезней наиболее часто (31,3%; 91 из 291) диагностировалась артериальная гипертензия (АГ) – в 30,5% (51 из 167) случаев в группе сравнения и 32,3% (40 из 124) – в основной группе. Далее по частоте встречаемости были отмечены хроническая сердечная

недостаточность (ХСН) – 19,2% (32 из 167) в группе сравнения и 20,2% (25 из 124) в основной группе; ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 13,2% (22 из 167) в группе сравнения и 14,5% (18 из 124) в основной группе; заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сахарный диабет (СД), заболевания мочеполовой системы (МПС), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) перенесли в анамнезе всего 1 (0,6%) пациент из группы сравнения и 2 (1,6%) – из основной группы (табл. 2.3).

Таблица 2.4

Распределение больных по осложнениям тиреотоксикоза на фоне длительной консервативной терапии

Осложнение	Группа сравнения		Основная группа		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Тиреотоксическое сердце	87	52,1%	72	58,1%	159	54,6%
Офтальмопатия	45	26,9%	35	28,2%	80	27,5%
Компрессионный синдром	33	19,8%	27	21,8%	60	20,6%
Лейкопения	25	15,0%	19	15,3%	44	15,1%
Непереносимость тиреостатиков	14	8,4%	12	9,7%	26	8,9%
Снижение веса	8	4,8%	7	5,6%	15	5,2%
Всего больных с осложнениями	126	75,4%	99	79,8%	225	77,3%

Осложнения тиреотоксикоза были выявлены в 75,4% (126 из 167 пациентов) случаев в группе сравнения и 79,8% (99 из 124) – в основной группе. Из представленных в табл. 2.4 осложнений тиреотоксикоза наиболее часто (54,6%; 159 из 291) встречалось тиреотоксическое сердце – в 52,1% (87 из 167) в группе сравнения и 58,1% (72 из 124) в основной группе. Далее по распространенности отмечалась офтальмопатия (26,9% в группе сравнения и 28,2% в основной), компрессионный синдром (19,8% в группе сравнения и 21,8% в основной группе). Из лабораторных осложнений отмечены лейкопения в 15,0% (25 из 167) случаев в группе сравнения и 15,3% (19 из 124)

в основной группе. Также наблюдались больные с непереносимостью тиреостатиков (8,9%) и снижением веса (5,2%).

Изучение клинических проявлений ДТЗ у включенных в исследование больных показало, что наиболее распространенной жалобой была общая слабость, отмеченная в 39,9% (116 из 291) случаев (табл. 2.5).

Таблица 2.5

Распределение больных по клиническим проявлениям ДТЗ

Симптомы	Группа сравнения		Основная группа		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Общая слабость	64	38,3%	52	41,9%	116	39,9%
Офтальмопатия	45	26,9%	35	28,2%	80	27,5%
Повышенная потливость	52	31,1%	42	33,9%	94	32,3%
Слезотечение	42	25,1%	33	26,6%	75	25,8%
Сердцебиение	39	23,4%	26	21,0%	65	22,3%
Нарушение ритма	21	12,6%	14	11,3%	35	12,0%
Дискомфорт в области шеи	22	13,2%	18	14,5%	40	13,7%
Дисфагия	7	4,2%	6	4,8%	13	4,5%
Осиплость голоса	4	2,4%	4	3,2%	8	2,7%

Повышенную потливость отмечали 31,1% (52 из 167) больных в группе сравнения и 33,9% (42 из 124) – в основной группе. У четверти пациентов отмечалось слезотечение и сердцебиение. В 12,6% (21 из 167) случаев в группе сравнения и 11,3% (14 из 124) – в основной группе больных – при обследовании выявлены нарушения ритма сердца.

При выставлении диагноза степень 0 отмечена в 16,2% (27 из 167) случаев в группе сравнения и 14,5% (18 из 124) – в основной группе. Почти в половине наблюдений выставлен диагноз 1 степени ДТЗ, в 45,5% (76 из 167) – в группе сравнения и 44,4% (55 из 124) – в основной группе (табл. 2.6).

Таблица 2.6**Распределение больных по классификации размеров зоба (ВОЗ, 2001)**

Степень	Группа сравнения		Основная группа		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
• 0 степень	27	16,2%	18	14,5%	45	15,5%
• I степень	76	45,5%	55	44,4%	131	45,0%
• II степень	64	38,3%	51	41,1%	115	39,5%
Всего	167	100,0%	124	100,0%	291	100,0%

По тяжести заболевания в подавляющем большинстве случаев определена манифестация ДТЗ – 89,2% (149 из 167) в группе сравнения и 87,1% (108 из 124) в основной группе. При этом в остальных случаях было выявлено осложненное течение тиреотоксикоза – в 10,8% (18 из 167) случаев в группе сравнения и 12,9% (16 из 124) в основной группе (табл. 2.7).

Таблица 2.7**Распределение больных по тяжести тиреотоксикоза**

Степень	Группа сравнения		Основная группа		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Лёгкая	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Манифестная	149	89,2%	108	87,1%	257	88,3%
Осложненная	18	10,8%	16	12,9%	34	11,7%
Всего	167	100,0%	124	100,0%	291	100,0%

Оценка исходного объема ЩЖ в дооперационном периоде показала, что большой объем более 100 мл был определен только в 5,4% (9 из 167) случаев в группе сравнения и 6,5% (8 из 124) – в основной группе. Небольшой объем ЩЖ до 20 мл был диагностирован у 16,2% (27 из 167) случаев в группе сравнения и 14,5% (18 из 124) в основной группе больных. Таким образом в большинстве случаев определялись объемы ЩЖ от 21 до 80 мл (табл. 2.8).

Таблица 2.8**Распределение больных по исходному объему щитовидной железы**

Объем	Группа сравнения	Основная группа	Итого
-------	------------------	-----------------	-------

	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Норма (до 20 мЛ)	27	16,2%	18	14,5%	45	15,5%
21-40 мЛ	39	23,4%	26	21,0%	65	22,3%
41-60 мЛ	41	24,6%	34	27,4%	75	25,8%
61-80 мЛ	37	22,2%	25	20,2%	62	21,3%
81-100 мЛ	14	8,4%	13	10,5%	27	9,3%
>100 мЛ	9	5,4%	8	6,5%	17	5,8%
Всего	167	100,0%	124	100,0%	291	100,0%

Полученные показатели лабораторных исследований показали, что на момент операции средний уровень ТТГ в группе сравнения составил $1,22 \pm 0,42$ мк МЕ/мл, а в основной группе – $1,12 \pm 0,38$ мк МЕ/мл (табл. 2.9).

Таблица 2.9

Показатели ТТГ, Т3, Т4 и антител к рецепторам ТТГ на момент операции

Показатель	Группа сравнения		Основная группа		t	p
	М	δ	М	δ		
ТТГ (0,4-4,0 мк МЕ/мл)	1,22	0,42	1,12	0,38	- 1,61	>0,05
Т4 (62-141 нмоль/л)	96,7	19,6	97,5	18,2	0,29	>0,05
Т3 (1,17-2,18 нмоль/л)	1,46	0,28	1,53	0,32	1,38	>0,05
АТ к рецепторам ТТГ (<1,75 МЕ/л)	1,28	0,76	1,26	0,79	- 0,20	>0,05

Среднее значение Т4 составило $96,7 \pm 19,6$ нмоль/л в группе сравнения и $97,5 \pm 18,2$ нмоль/л – в основной группе больных. В свою очередь уровень Т3 также находился в пределах допустимых значений – $1,46 \pm 0,28$ нмоль/л у больных из группы сравнения и $1,53 \pm 0,32$ в основной группе.

Средний показатель уровня антител к рецепторам ТТГ на момент операции составил $1,28 \pm 0,76$ МЕ/л в группе сравнения и $1,26 \pm 0,79$ МЕ/л в основной группе больных. При этом в 24,6% (41 из 167) случаев показатель уровня антител к рецепторам ТТГ находился в диапазоне 1,75-2,00 МЕ/л, а в

14,4% (24 из 167) случаев в группе сравнения и 15,3% (19 из 124) в основной группе – более 2,00 МЕ/л (табл. 2.10).

Таблица 2.10

Распределение больных по показателям антител к рецепторам ТТГ на момент операции

Показатель	Группа сравнения		Основная группа		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
В норме (<1,75МЕ/л)	102	61,1%	73	58,9%	175	60,1%
1,75-2,00	41	24,6%	32	25,8%	73	25,1%
>2,00	24	14,4%	19	15,3%	43	14,8%
Всего	167	100,0%	124	100,0%	291	100,0%

Всем больным выполнены хирургические вмешательства по поводу ДТЗ. В группе сравнения в большинстве случаев произведена субтотальная субфасциальная струмэктомия (ССС), что составило 68,3% (114 из 167) случаев. Тотальная тиреоидэктомия выполнена у четверти пациентов (26,9%; 45 из 167). Методика аутотрансплантации ткани ЩЖ при выполнении тотальной тиреоидэктомии (ТТЭ) в группе сравнения применена всего в 4,8% (8 из 167) случаев (табл. 2.11).

Таблица 2.11

Распределение больных по виду операции

Операция	Группа сравнения		Основная группа		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Тотальная тиреоидэктомия	45	26,9%	19	15,3%	64	22,0%
Субтотальная субфасциальная струмэктомия	114	68,3%	66	53,2%	180	61,9%
Тотальная тиреоидэктомия с аутотрансплантацией ткани ЩЖ	8	4,8%	39	31,5%	47	16,2%
Всего	167	100,0%	124	100,0%	291	100,0%

В основной группе ТТЭ с аутотрансплантацией ткани ЩЖ применена с большей частотой (31,5%; 39 из 124), нежели в группе сравнения. Также в половине – 53,2% (66 из 124) случаев – была выполнена ССС и всего в 15,3% (19 из 124) – ТТЭ (табл. 2.11).

§ 2.2. Методы обследования пациентов

В процессе обследования пациентов с ДТЗ были использованы сбор клинических (основные и второстепенные жалобы, анамнез жизни и болезни, физикальный осмотр больного, специфические для ДТЗ пальпирование железы, выявление симптоматики со стороны глазных яблок), лабораторных и инструментальных данных диагностики ДТЗ с установлением показаний и противопоказаний к хирургическому лечению. Обязательным являлось дополнение осмотра консультацией врача-эндокринолога.

Регистрировались в базу данных наличие или отсутствие симптомов по системам органов. Так, из общей симптоматики выявлялись общая слабость и быстрая утомляемость, обильное потоотделение при небольшой физической нагрузке, похудение. При осмотре конечностей отмечался тремор рук и пальцев. Со стороны органа зрения можно было заметить увеличение глазных яблок, больные жаловались на частую слезоточивость и ощущение «песка в глазах». Дыхательная система не имела функциональных нарушений, отмечались только чувство сдавления на шее в области ЩЖ. Со стороны сердечно-сосудистой системы выявлялись тахикардия, ЭКГ признаки нарушений ритма сердца. Также можно было отметить жалобы больных на затруднение глотания и осиплость голоса.

При постановке диагноза была использована общепризнанная в странах СНГ классификация зоба по О.В. Николаеву с учетом размеров железы:

0	– железа не прощупывается и не видна
I	– железа прощупывается, но не заметна при глотании
II	– железа видна при глотании, хорошо прощупываются обе доли и перешеек
III	– железа видна на глаз, у больного так называемая «толстая шея»
IV	– железа больших размеров, изменяет форму шеи
V	– зоб достигает очень больших размеров, вызывает деформацию шеи и сдавливает средостение

В 1992 г. со стороны ВОЗ была предложена более простая классификация, согласно которой различают 4 степени Зоба:

0	– железа не определяется
Ia	– железа прощупывается, но не видна
Ib	– железа прощупывается и видна при запрокинутой голове
II	– железа видна при любом положении шеи
III	– очень большая железа

Позже в 2001г. со стороны ВОЗ была предложена еще более простая классификация зоба, согласно которой различают 3 степени увеличения железы:

0	– зоба нет
I	– размеры зоба больше величины дистальной фаланги большого пальца исследуемого, зоб пальпируется, но не виден
II	– зоб пальпируется и виден на глаз

Степень тяжести ДТЗ была оценена согласно ниже следующим определениям:

Лёгкая (субклиническая) степень	определяется, в основном, по данным гормонального исследования на фоне стертой клинической картины.
Средняя (манифестная) степень	характеризуется развернутой клинической картиной.
Тяжелая степень (осложнённая)	проявляется сердечной недостаточностью, мерцательной аритмией, тирогенной относительной недостаточностью, дистрофическими трансформациями паренхимных органов, психозом, резкой потерей массы тела.

В качестве основных лабораторных исследований в периоперационном периоде были взяты анализы крови на гемоглобин, лейкоформулу, общие биохимические показатели и уровень ионов кальция в сыворотке крови по общепринятым стандартным способам.

Все больные перед операцией получали консервативную терапию. При это с целью оценки компенсированного тиреотоксикоза в предоперационном периоде был исследован гормональный фон, включающий определение уровня свободного Т4 (в диапазоне 62-141 нмоль/л), Т3 (1,17-2,18 нмоль/л), ТТГ (0,4-4,0 мк МЕ/мл) и антитела к рецепторам ТТГ (<1,75 МЕ/л).

Для оценки степени осложненности сердечно-сосудистой системы на фоне тиреотоксикоза были применены ЭКГ и ЭхоКГ. При выявлении какой-либо патологии больной в обязательном порядке проходил осмотр и консультировался стационарным врачом-кардиологом.

Всем больным выполнялось ультразвуковое сканирование ЩЖ по стандартным протоколам и оценкой по международным классификациям, рекомендованным ВОЗ. При этом были изучен объем железы, локализация и характерные структурные изменения ЩЖ. Исследование позволяло определить тактику и объем хирургического вмешательства, а также план послеоперационной реабилитации.

§ 2.3. Хирургические вмешательства

Применен следующий протокол выполнения субтотальной субфасциальной струмэктомии: под общей внутривенной анестезией производится полулунный разрез на передней поверхности шеи длиной до 10 см. Далее рассекается кожа и подкожная жировая клетчатка. Фасции и мышцы, покрывающие ЩЖ, острым и тупым путем отделяются и отодвигаются латерально. В рану выворачивается ЩЖ. Производится основной этап операции – субтотальная, субфасциальная струмэктомия. Гемостаз. Послойное ушивание операционной раны. Швы на кожу.

Протокол выполнения тотальной тиреоидэктомии с аутотрансплантацией ткани ЩЖ состоял в следующем: производится воротникообразный разрез на передней поверхности шеи длиной до 10 см. Рассекается кожа, подкожная жировая клетчатка и поверхностная мышца. Мышцы, покрывающие ЩЖ отодвигаются в латеральном направлении. Далее в рану выворачивается увеличенная ЩЖ. Производится тотальная струмэктомия. Гемостаз. Далее отделяются 2 кусочка по 2-3 грамма резецированного участка ЩЖ размерами 1,0×2,0 см толщиной до 3-4 мм, и имплантируются на правую и левую ложу культи, затем ушивается белая линия шеи.



Рис. Процесс взятия куска аутотрансплантата после этапа тиреоидэктомии



Рис. Тотальная тиреоидэктомия с аутотрансплантацией ткани щитовидной железы (1 – ткань удаленной щитовидной железы; 2 – отделенный кусочек аутотрансплантата)

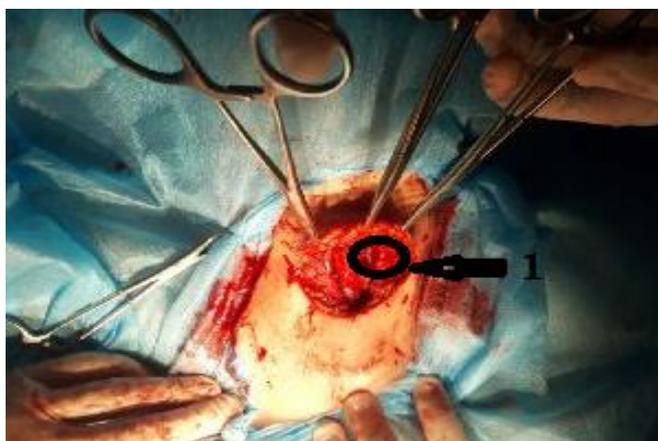


Рис. Интраоперационная картина после этапа имплантации аутотрансплантата в ложе щитовидной железы

§ 2.4. Статистические методы исследования

Полученный в ходе исследования клинический материал и база данных пациентов были подвергнуты статистической обработке с применением компьютерных программ, офисного пакета приложений «Microsoft Office», интерфейс с широким набором основных статистик и графических инструментов STATISTICA (StatSoft.Inc).

Были использован общие статистические методы исследования, в том числе, планировка, проектировка, сбор данных, аналитика, содержательная интерпретация и преобразование результатов исследования.

На начальном этапе был оценен размер выборки больных с подразделением на группы исследования, изучение их сопоставимости. При этом применялись параметрические и непараметрические методы анализа собранных данных, t-критерий Стьюдента и дисперсионный анализ с повторными измерениями – применен для аналитики нормального распределения средних значений количественных переменных в выборочной группе.

Сопоставление номинальных данных проводилось с помощью критерия χ^2 Пирсона (оценка значимости различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы).

В случаях превышения показателя критерия χ^2 критического значения, делалось заключение о присутствии статистической взаимосвязи между изучаемым фактором риска и исходом при соответствующем уровне значимости.

В случае анализа четырехпольных таблиц при ожидаемом явлении хотя бы в одной ячейке менее 10, нами рассчитывался критерий χ^2 с поправкой Йейтса.

В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера. Полученное значение точного критерия Фишера $p > 0,05$ свидетельствовало об отсутствии статистически значимых различий. Значение $p < 0,05$ – об их наличии.

§ 2.5. Резюме по главе

Настоящая исследования выполнена в клинике Андиганского государственного медицинского института. В основу работы положены результаты лечения диффузного токсического зоба (ДТЗ) у 291 больного, оперированного за период с 2011 по 2020 гг. Все пациенты были разделены на

2 группы. В основную группу включено 124 пациента, которым применены усовершенствованные тактико-технические аспекты хирургического лечения ДТЗ, пролеченных за период с 2016 по 2020 гг. В группу сравнения включено 167 больных, которым за период с 2011 по 2015 гг. выполнены стандартные операции на щитовидной железе (ЩЖ) в объеме субтотальной резекции или тотальной тиреоидэктомии.

Распределение больных по полу и возрасту показало, что подавляющее большинство составили пациенты женского пола. В ходе сбора анамнеза было выявлено, что большинство пациентов имели длительность заболевания ДТЗ от 3 до 5 лет. Из сопутствующих болезней наиболее часто диагностировалась артериальная гипертензия, ХСН и ИБС. Осложнения тиреотоксикоза были выявлены у более чем половины больных. Изучение клинических проявлений ДТЗ у включенных в исследование больных показало, что наиболее распространенными жалобами были общая слабость, повышенная потливость, слезотечение и сердцебиение. Почти в половине наблюдений выставлен диагноз 1 степени ДТЗ. По тяжести заболевания в подавляющем большинстве случаев определена манифестация ДТЗ. В большинстве случаев определялись объемы ЩЖ от 21 до 80 мл. Всем больным выполнены хирургические вмешательства по поводу ДТЗ, в структуре которых были ТТЭ, ССС и ТТЭ с аутотрансплантацией ткани ЩЖ.

Для достижения цели и решения всех поставленных задач были применены современные методы обследования больных с ДТЗ, использованы международные критерии и классификации, с помощью специальных компьютерных программ была выполнена обработка полученных статистических данных.

ГЛАВА III. ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

По данным литературы хирургия ДТЗ в настоящее время включает процедуры субтотальной тиреоидэктомией, которая имеет высокий процент рецидивов, и тотальной тиреоидэктомией, которая имеет высокий процент послеоперационных осложнений. Сторонники субтотальной тиреоидэктомии утверждают, что при небольшом остатке щитовидной железы частота клинических рецидивов, требующих хирургического вмешательства, не превышает 4%.

В данном направлении исследования мы провели анализ основных причин развития осложнений в ранний и поздний период после хирургического лечения ДТЗ.

§ 3.1. Частота специфических осложнений в зависимости от способа хирургического лечения

В группе сравнения общая частота случаев с ранними послеоперационными осложнениями составила 43,4% (23 из 53 больных) после ТТЭ и 21,9% (25 из 114) после ССС (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Частота ранних послеоперационных осложнений в группе сравнения

Осложнения	ТТЭ (n=53)		ССС (n=114)	
	кол-во	%	кол-во	%
Гипокальциемия	12	22,6%	9	7,9%
Кровотечение	3	5,7%	3	2,6%
Трахеомалация	1	1,9%	0	0,0%
Дисфония	18	34,0%	19	16,7%
Нагноение раны	2	3,8%	2	1,8%
Больных с осложнениями	23	43,4%	25	21,9%
χ^2	8,140; Df=1; p=0,005			

В данной структуре были отмечены следующие послеоперационные события после ТТЭ: гипокальциемия (22,6%; 12 случаев), кровотечение (5,7%; 3 больных), трахеомалация (1,9%; 1 случай), дисфония (34,0%; 18), что имело наибольший процент, и 2 больных с нагноением послеоперационной раны (3,8%). При этом после ССС каждое из этих осложнений отмечалось с меньшей частотой и достоверной статистической разницей ($\chi^2=8,140$; Df=1; p=0,005). Так, например, частота дисфонии составила 16,7% (19 из 114), гипокальциемии – 7,9% (9 из 114) и не отмечено случаев трахеомалации (табл. 3.1).

В табл. 3.2 представлена структура осложнений, отмеченных со стороны голосовых связок в ранний период после операции. Так, видно, что наиболее часто выявлялась отечность голосовых складок, как в группе ТТЭ (20,8%; 11 из 53), так и после ССС (11,4%; 13 из 114) со статистически значимой разницей в пользу ССС ($\chi^2=6,275$; Df=1; p=0,013).

Таблица 3.2

Осложнения со стороны голосовых складок в ранний период после операции

Осложнения	ТТЭ (n=53)		ССС (n=114)	
	кол-во	%	кол-во	%
Отечность голосовых складок	11	20,8%	13	11,4%
Парез гортани	7	13,2%	6	5,3%
<i>Левая голосовая складка</i>	2	3,8%	2	1,8%
<i>Правая голосовая складка</i>	3	5,7%	3	2,6%
<i>Обе голосовые складки</i>	2	3,8%	1	0,9%
Больных с этими осложнениями	18	34,0%	19	16,7%
Больных без этих осложнений	35	66,0%	95	83,3%
χ^2	6,275; Df=1; p=0,013			

Следующий по частоте встречаемости – это парез гортани, имевший место в 13,2% (7 из 53) случаев после ТТЭ и 5,3% (6 из 114) – после ССС. При этом парез обеих голосовых связок был отмечен в 3,8% (2 из 53) случаев в группе ТТЭ и 0,9% (1 из 114) – в группе ССС.

Всего осложнения со стороны голосовых складок отмечены у 18 (34,0%) больных после ТТЭ и 19 (16,7%) больных после ССС.

По тяжести течения отечность голосовых складок отмечена в 20,8% (11 из 53) случаев после ТТЭ и 11,4% (13 из 114) – после ССС. Одностороннее повреждение, купированное в ранний п/о период выявлено у 1 (1,9%) пациента в группе ТТЭ и 2 (1,8%) – в группе ССС. Одностороннее повреждение, некупированное в ранний п/о период отмечено с большей частотой, как в группе ТТЭ (7,5%; 4 из 53), так и в группе ССС (2,6%; 3 из 114). Случаев с двухсторонним повреждением голосовых складок также было меньше в группе ССС (0,9%; 1 из 114), чем в группе ТТЭ (3,8%; 2 из 53) (рис. 3.1).

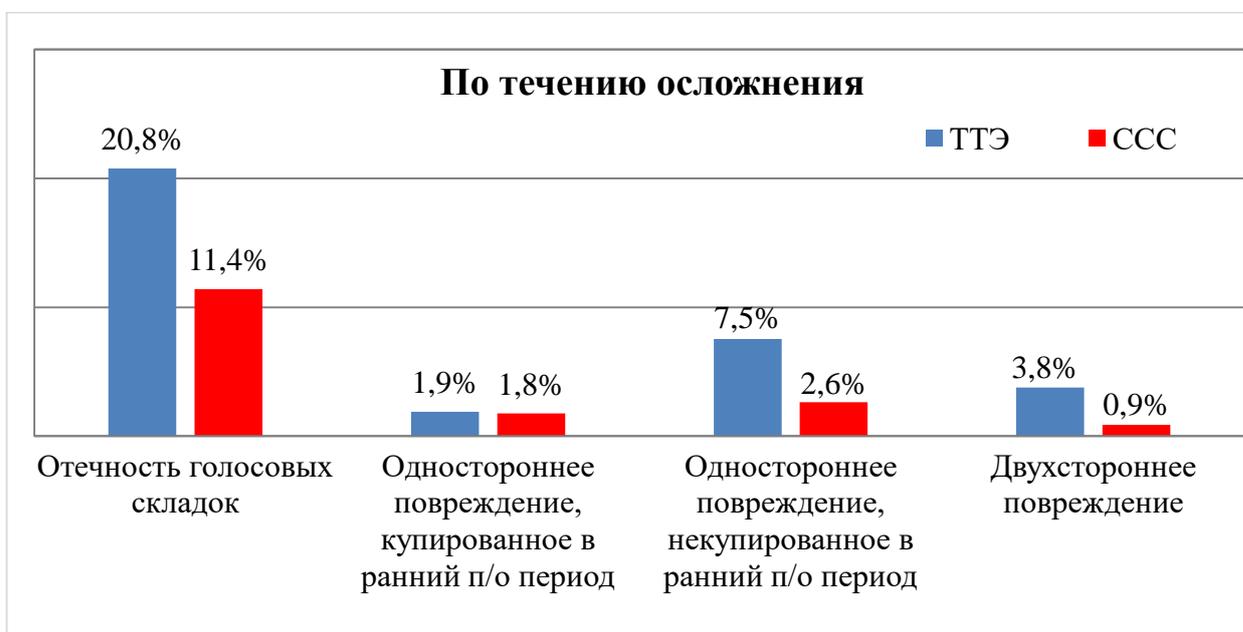


Рис. 3.1. Распределение ранних послеоперационных осложнений со стороны голосовых складок по тяжести течения

На момент выписки пациентов из стационара частота случаев со стойким повреждением голосовых складок составила 11,3% (6 из 53) после ТТЭ и 3,5% (4 из 114) после ССС ($\chi^2=7,090$; Df=2; p=0,029) (рис. 3.2).

В остальных 22,6% (12 из 53) случаев после ТТЭ осложнение было купировано в раннем периоде. Данный показатель в группе ССС составил 13,2% (15 из 114).

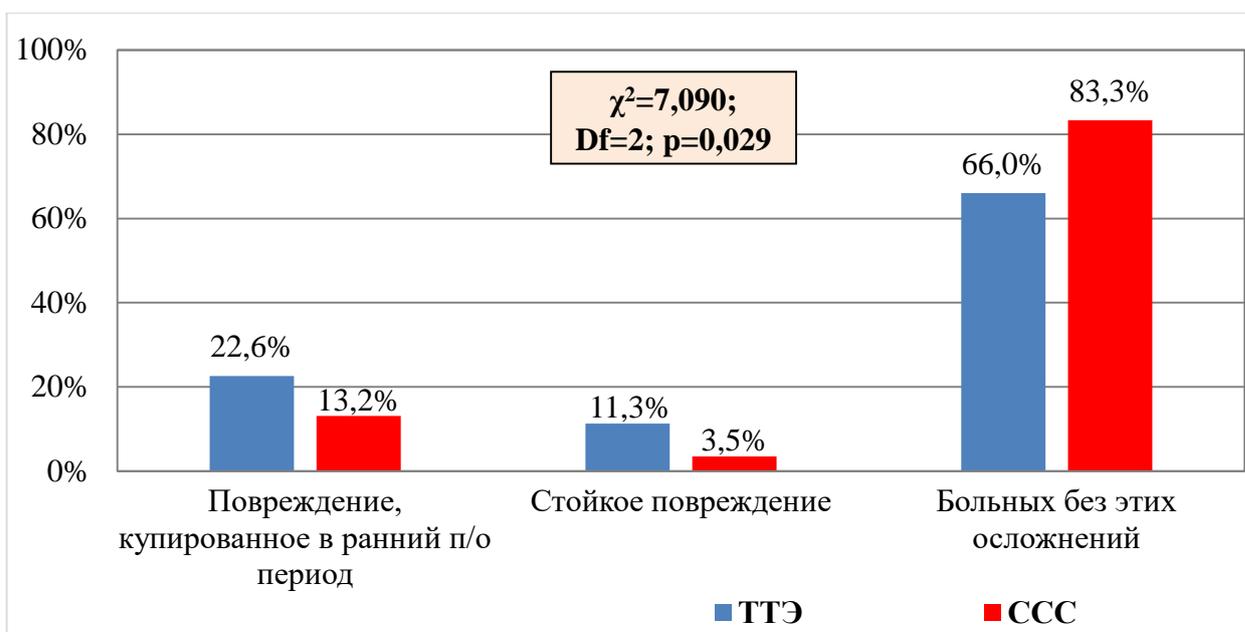


Рис. 3.2. Распределение ранних послеоперационных осложнений со стороны голосовых складок по исходу на момент выписки

После выписки было прослежено 150 из 167 пациентов, 48 после ТТЭ и 102 после ССС.

В сроки 6-24 месяцев после операции рецидив заболевания не был отмечен в группе ТТЭ, тогда как после ССС рецидивы диагностированы в 13,7% (14 из 102) случаев (табл. 3.3). При этом после ТТЭ у половины пациентов (52,1% 25 из 48) отмечался гипотиреоз, а после ССС – 26,5% (27 из 102).

Стойкий парез гортани сохранился с большей частотой после ТТЭ (12,5%; 8 из 48), чем после ССС (2,9%; 3 из 102).

Также можно было отметить такие гормональные нарушения, как гипопаратиреоз, выявленный с большей частотой после ТТЭ – 16,7% (8 из 48) против 2,9% (3 из 102) после ССС, и медикаментозный тиреотоксикоз, отмеченный в 18,8% (9 из 48) случаев после ТТЭ и не отмеченный после ССС.

Всего после ТТЭ наблюдались 75,0% (36 из 48) больных с поздними послеоперационными осложнениями, а после ССС – 40,2% (41 из 114) ($\chi^2=15,826$; Df=1; p<0,001).

Таблица 3.3

**Сравнительная частота поздних послеоперационных осложнений (6-24
месяца после операции)**

Осложнения	ТТЭ (n=48)		ССС (n=102)	
	КОЛ-ВО	%	КОЛ-ВО	%
Рецидив заболевания	0	0,0%	14	13,7%
Медикаментозный тиреотоксикоз	9	18,8%	0	0,0%
Гипотиреоз	25	52,1%	27	26,5%
Гипопаратиреоз	8	16,7%	3	2,9%
Стойкий парез гортани	6	12,5%	3	2,9%
Больных с осложнениями	36	75,0%	41	40,2%
Больных без осложнений	12	25,0%	61	59,8%
χ^2	15,826; Df=1; p<0,001			

По основному причинному фактору осложнения были распределены следующим образом (рис. 3.3): большую часть составили гормональные факторы, составив 62,5% (30 из 48) в группе ТТЭ и 23,5% (24 из 102) – в группе ССС.

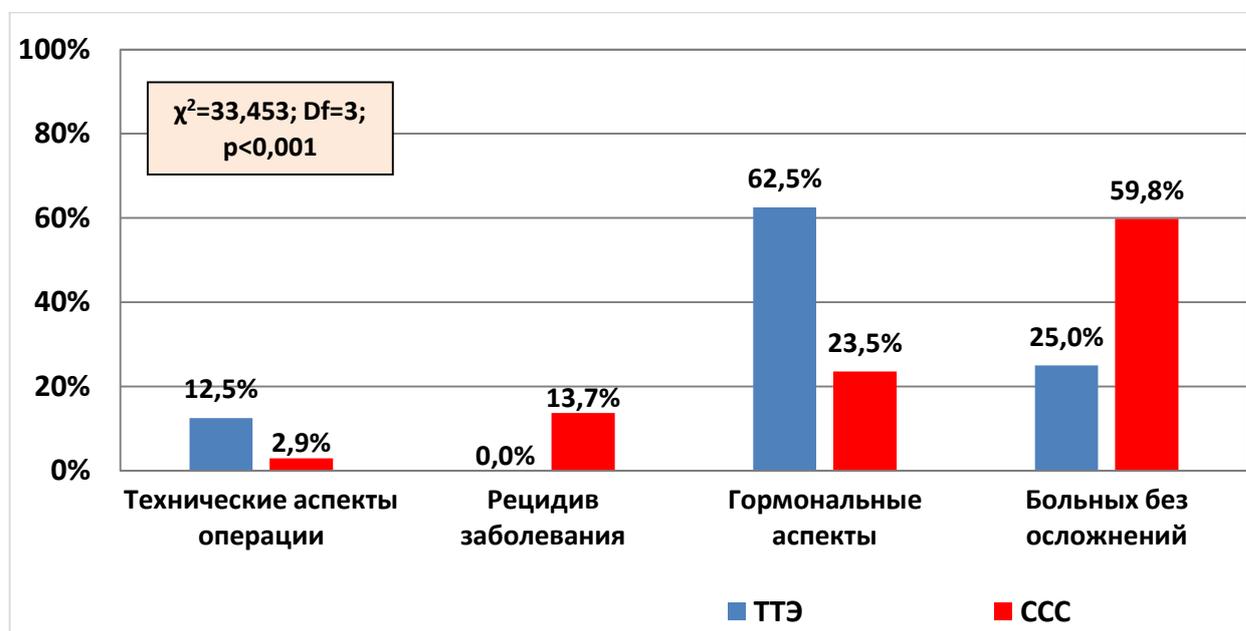


Рис. 3.3. Распределение частоты осложнений по основному причинному фактору

Далее по частоте в группе ТТЭ были технические аспекты операции, имевшие место в 12,5% (6 из 48) случаев, а в группе ССС – рецидивы

заболевания, составив 13,7% (14 из 102), что не наблюдалось, как причинный фактор осложнений после ТТЭ ($\chi^2=33,453$; Df=3; $p<0,001$).

Таким образом, факторный анализ основных причин осложненного течения раннего и позднего (до 24 месяцев наблюдения) периода после хирургического лечения ДТЗ показал, что в зависимости от вида операции отмечена различная структура осложнений ($\chi^2=33,453$; Df=3; $p<0,001$), в частности, если для ТТЭ характерно преобладание гормональных сдвигов - 62,5% (у 30 из 48 пациентов) и осложнений на фоне технических аспектов операции (стойкий парез гортани - 12,5% - у 6 из 48), а после субтотальных резекций эти показатели составили - 23,5% (у 24 из 102 пациентов были специфические гормональные сдвиги) и 2,9% (у 3 больных послеоперационный парез гортани), но при этом имел место рецидив заболевания у 13,7% пациентов (у 14 из 102 больных). В целом доля неосложненного течения составила 25% (12) после ТТЭ и 59,8% (61) после ССС.



Рис. 3.4. Распределение больных по соблюдению рекомендаций после операции

Из рис. 3.4 видно, что после ТТЭ с высокой приверженностью к послеоперационной консервативной терапии было 27,1% (13 из 48) больных, а после ССС – 11,8% (12 из 102). При этом, не соблюдение рекомендаций по

терапии было отмечено в 20,8% (10 из 48) случаев после ТТЭ и 6,9% (7 из 102) – после ССС.

При сравнении частоты поздних послеоперационных осложнений при соблюдении послеоперационных рекомендаций можно было наблюдать, что случаев медикаментозного тиреотоксикоза стало вдвое меньше (8,3% после коррекции против 18,8% до коррекции) после ТТЭ (табл. 3.4), также в группе ТТЭ частота гипотиреоза была сокращена с 52,1% до 16,7%, гипопаратиреоза – с 16,7% до 4,2%.

Таблица 3.4

Сравнительная частота поздних послеоперационных осложнений (6-24 месяца после операции)

Осложнения	ТТЭ (n=48)		ТТЭ (n=48)	
	До коррекции	%	После коррекции	%
Медикаментозный тиреотоксикоз	9	18,8%	4	8,3%
Гипотиреоз	25	52,1%	8	16,7%
Гипопаратиреоз	8	16,7%	2	4,2%
Больных с гормон. осложнениями	36	75,0%	12	25,0%
Больных без гормон. осложнений	12	25,0%	36	75,0%
χ^2	24,000; Df=1; p<0,001			
Осложнения	ССС (n=102)		ССС (n=102)	
	До коррекции	%	После коррекции	%
Медикаментозный тиреотоксикоз	0	0,0%	0	0,0%
Гипотиреоз	27	26,5%	6	5,9%
Гипопаратиреоз	3	2,9%	1	1,0%
Больных с гормон. осложнениями	29	28,4%	7	6,9%
Больных без гормон. осложнений	73	71,6%	95	93,1%
χ^2	16,325; Df=1; p<0,001			

В группе больных после ССС также отмечалась тенденция к сокращению частоты гормональных нарушений ДТЗ после хирургического лечения. Так, частота гипотиреоза снижена с 26,5% до 5,9%, а гипопаратиреоза – с 2,9% до 1,0% (табл. 3.4).

Сводная частота отмеченных в отдаленном периоде осложнений после хирургического лечения ДТЗ представлена в табл. 3.5. Так, видно, что общая

частота составила 37,5% (18 из 48) после ТТЭ и 21,6% (22 из 102) – после ССС. При этом, частота гипотиреоза была значима ниже после ССС (5,9% против 16,7% в группе ТТЭ), также как и встречаемость гипопаратиреоза (1,0% против 4,2%) и стойкого пареза гортани (2,9% против 12,5%).

Таблица 3.5

**Сводная частота отдаленных осложнений после коррекции
гормональных расстройств**

Осложнения	ТТЭ (n=48)		ССС (n=102)	
	КОЛ-ВО	%	КОЛ-ВО	%
Рецидив заболевания	0	0,0%	14	13,7%
Медикаментозный тиреотоксикоз	4	8,3%	0	0,0%
Гипотиреоз	8	16,7%	6	5,9%
Гипопаратиреоз	2	4,2%	1	1,0%
Стойкий парез гортани	6	12,5%	3	2,9%
Больных с осложнениями	18	37,5%	22	21,6%
Больных без осложнений	30	62,5%	80	78,4%
χ^2	3,253; Df=1; p>0,05			

Факторный анализ показал, что в структуре основных причин осложненного течения раннего и позднего периода после хирургического лечения ДТЗ на долю технических аспектов операции с развитием стойкого пареза гортани приходится 6,0% случаев (после ТТЭ – 12,5%; ССС – 2,9%), специфических гормональных сдвигов после корректирующей терапии – 11,3% (ТТЭ – 25,0%; ССС – 4,9%) и рецидива заболевания – 9,3% (ТТЭ -0; 13,7% после ССС), при этом в целом неосложненное течение отмечено у 73,3% больных (ТТЭ – 62,5% и ССС – 78,4%) (рис. 3.5).

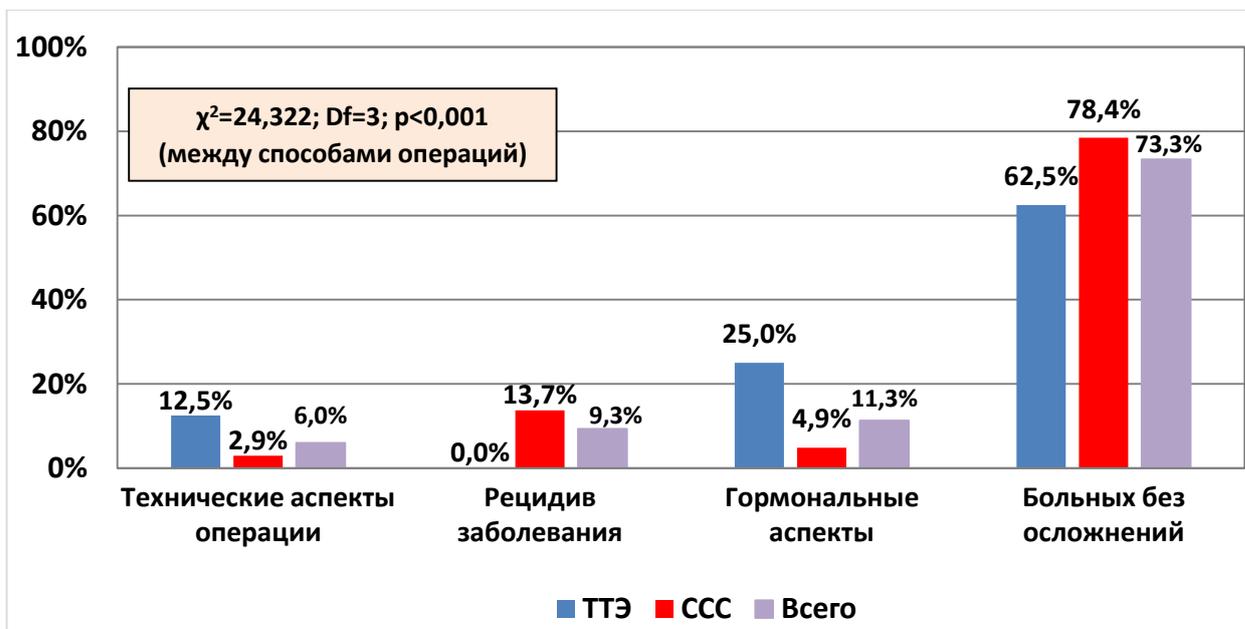


Рис. 3.5. Распределение частоты осложнений после коррекции терапии по основному причинному фактору

Таким образом, основным фактором развития гормональных отклонений в отдаленных период после хирургического лечения ДТЗ явилось несоблюдение пациентами рекомендаций по проведению заместительной терапии, что отмечено в 47,9% случаев (23 из 48) после выполнения ТТЭ и у 16,7% больных (17 из 102) после ССС, в свою очередь в 27,1% (13) и 11,8% (12) случаях подобные осложнения выявлены при полной приверженности к рекомендациям. Коррекция гормонозаместительной терапии позволила сократить частоту этой группы осложнений с 62,5% до 25,0% после ТТЭ и с 23,5% до 4,9% после ССС, что при учете других осложнений (стойкий парез гортани - 12,5% и 2,9% соответственно, рецидив заболевания у 13,7% пациентов после ССС) (у 14 из 102 больных) обусловило снижение общей доли послеоперационного осложненного течения с 75,0% до 37,5% после ТТЭ и с 40,2% до 21,6% после ССС.

§ 3.2. Факторный анализ причин развития рецидива ДТЗ

С целью верификации вероятных предикторов риска развития рецидива ДТЗ после субтотальных резекционных вмешательств нами на первом этапе изучена частота рецидива ДТЗ в зависимости от анамнеза заболевания (табл.

3.6). Так, наибольшая частота рецидивов (23,1%; 3 из 13 больных) была отмечена у пациентов с анамнезом ДТЗ более 5 лет. Также, практически с одинаково высокой частотой рецидив наблюдался у больных с анамнезом заболевания 3-4 года (18,2%; 4 из 22) и 4-5 лет (18,5%; 5 из 27).

Таблица 3.6

**Частота рецидива ДТЗ в зависимости от продолжительности
заболевания**

Анамнез	n	Рецидив		Без рецидива		χ^2 к другим пациентам	
		n	%	n	%	значение	P
До 1 года	3	0	0,0%	3	100,0%	0,492	0,484
1-2 года	18	1	5,6%	17	94,4%	1,232	0,268
2-3 года	19	1	5,3%	18	94,7%	1,412	0,235
3-4 года	22	4	18,2%	18	81,8%	0,470	0,493
4-5 лет	27	5	18,5%	22	81,5%	0,712	0,399
Более 5 лет	13	3	23,1%	10	76,9%	1,100	0,295
Всего	102	14	13,7%	88	86,3%	-	-

Так, видно, что значительная часть случаев рецидива ДТЗ была отмечена у больных с анамнезом заболевания 3 и более лет.

Из рис. 3.6 видно, что у больных с длительность патологии более 3 лет в 19,4% (12 из 62) случаев после ССС отмечен рецидив ДТЗ, что было статистически значимо выше ($\chi^2=4,231$; Df=1; p=0,040), чем частота рецидива у больных с анамнезом ДТЗ до 3 лет (5,0%; 2 из 40).

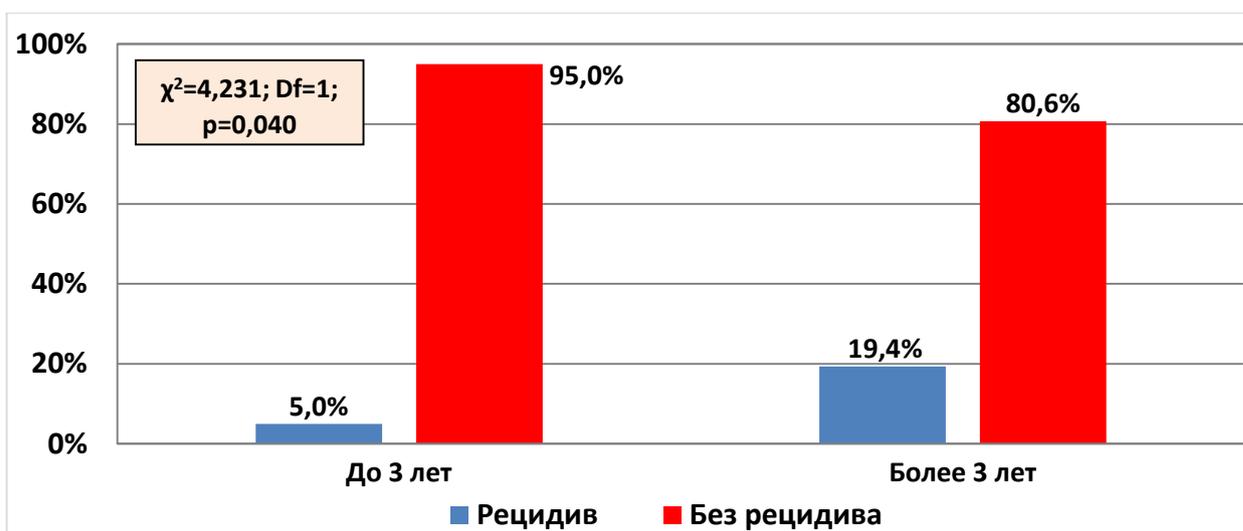


Рис. 3.6. Частота рецидива ДТЗ при анамнезе до и более трех лет

Таблица 3.7

Частота рецидива ДТЗ в зависимости от исходного объема щитовидной железы

Объем ЩЖ	n	Рецидив		Без рецидива		χ^2 к другим пациентам	
		n	%	n	%	значение	P
Норма (до 20 мл)	21	1	4,8%	20	95,2%	1,794	0,181
21-40 мл	28	2	7,1%	26	92,9%	1,412	0,235
41-60 мл	23	3	13,0%	20	87,0%	0,012	0,914
61-80 мл	17	4	23,5%	13	76,5%	1,656	0,199
81-100 мл	8	2	25,0%	6	75,0%	0,932	0,335
>100 мл	5	2	40,0%	3	60,0%	3,065	0,080
Всего	102	14	13,7%	88	86,3%	-	-

В зависимости от исходного объема щитовидной железы частота рецидива ДТЗ (табл. 3.7) составила 40,0% (2 из 5) при более 100 мл, что было самым высоким показателем. При объеме железы 81-100 мл – рецидивы отмечены в 25,0% (2 из 8) случаев, а при 61-80 мл – 23,5% (4 из 17) случаев. Далее по мере снижения объема частота рецидивов также была меньше, что показало зависимость встречаемости рецидивов после операции от исходного объема щитовидной железы до субтотальной субфасциальной струмэктомии.

Из рис. 3.7 можно видеть, что при исходном объеме ЩЖ более 40 мл частота рецидива составила 20,8% (11 из 53) случаев, что было статистически значимо выше, чем частота рецидива у больных с исходным объемом ЩЖ до 40 мл (6,1% 3 из 49) ($\chi^2=4,603$; Df=1; p=0,032).

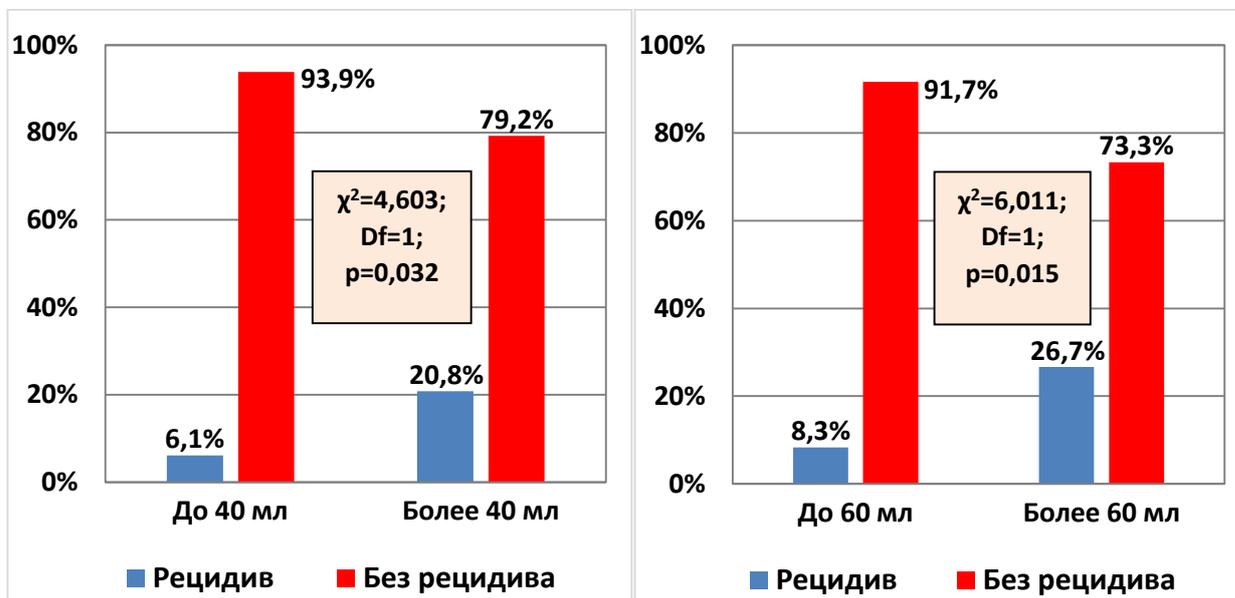


Рис. 3.7. Частота рецидива ДТЗ при исходных различных размерах ЩЖ

При распределении рецидивов по исходному объему ЩЖ до и более 60 мл выявлена значимая статистическая разница, подтверждающая, что объем ЩЖ является предиктором риска развития рецидива в послеоперационном периоде после ССС ($\chi^2=6,011$; Df=1; p=0,015).

Частота рецидива ДТЗ после ССС у пациентов с исходным наличием офтальмопатии составила 26,9% (7 из 26), что было значимо выше ($\chi^2=5,133$; Df=1; p=0,024), чем частота рецидива среди пациентов без офтальмопатии (9,2%; 7 из 76).

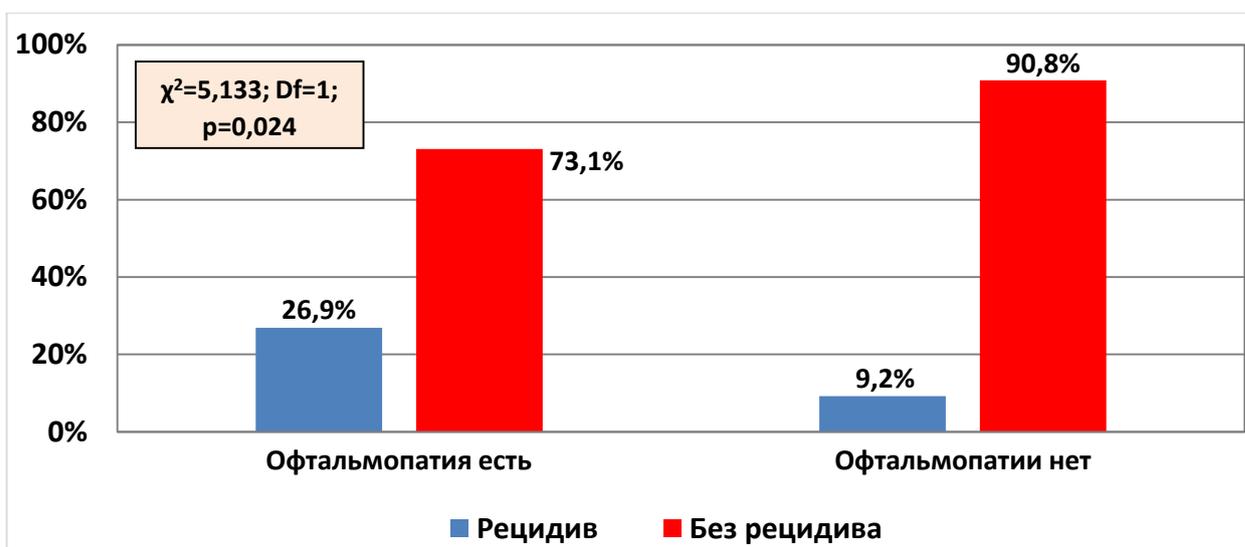


Рис. 3.8. Частота рецидива ДТЗ при наличии офтальмопатии

В зависимости от исходного уровня антител к рецепторам ТТГ частота рецидивов ДТЗ после ССС (табл. 3.8) наибольший показатель (37,5%; 3 из 8) имела при уровне более 2,0 МЕ/л ($\chi^2=4,144$; $p=0,042$).

Таблица 3.8

Частота рецидива ДТЗ при исходном уровне антител к рецепторам ТТГ

Показатель	n	Рецидив		Без рецидива		χ^2 к другим пациентам	
		n	%	n	%	значение	P
В норме (<1,75МЕ/л)	73	6	8,2%	67	91,8%	6,574	0,011
1,75-2,00	21	5	23,8%	16	76,2%	2,271	0,132
>2,00	8	3	37,5%	5	62,5%	4,144	0,042
Всего	102	14	13,7%	88	86,3%	-	-

Из рис. 3.9 можно видеть, что частота рецидива ДТЗ у больных после ССС при исходном повышении уровня антител в крови выше нормы составила 27,6% (8 из 29), а при норме – 8,2% (6 из 73), имея статистически достоверную разницу ($\chi^2=6,574$; $Df=1$; $p=0,011$).

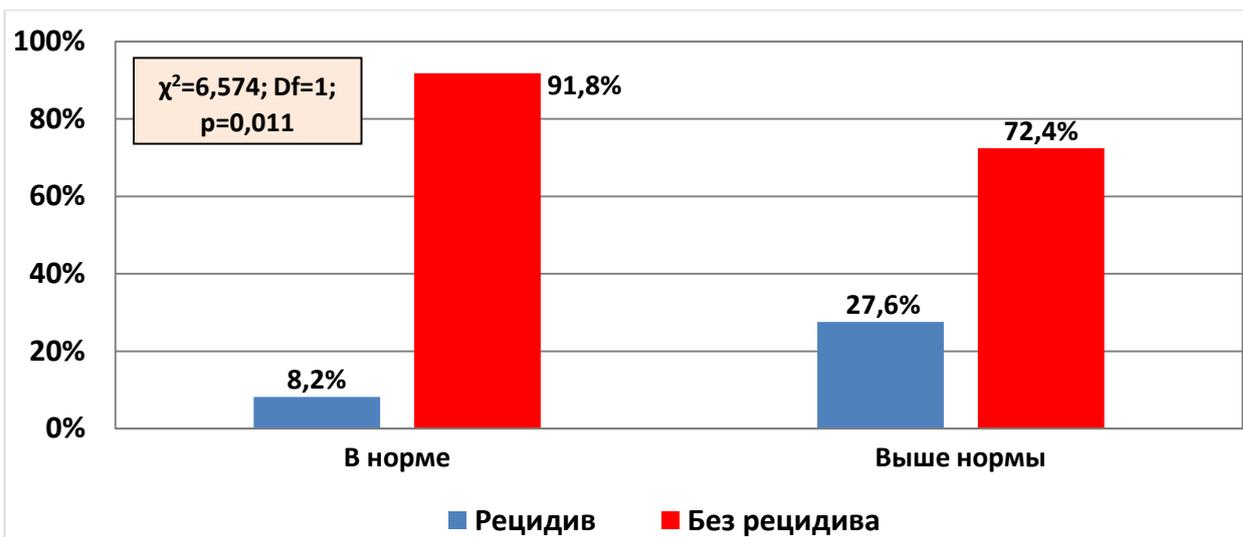


Рис. 3.9. Частота рецидива ДТЗ при исходном повышении уровня антител к рецепторам ТТГ

После ССС объем остатка ЩЖ у 3 пациентов составил более 8 мл, у 2 (66,7%) из них отмечен рецидив ДТЗ, что было самым высоким показателем рецидива ($\chi^2=7,316$; $p=0,007$) в зависимости от объема ЩЖ, оставшегося после операции (табл. 3.9). При оставшемся объеме ЩЖ 6-8 мл частота рецидива ДТЗ составила 37,5% (3 из 8; $\chi^2=4,144$; $p=0,042$), а при 5-6 мл – 14,3% (3 из 21). Так, видно, что при меньшем оставшемся после операции объеме ЩЖ частота рецидива была ниже, чем при большем объеме.

Таблица 3.9

Частота рецидива ДТЗ в зависимости от объема остатка ЩЖ после субтотальной резекции

Объем остатка ЩЖ	n	Рецидив		Без рецидива		χ^2 к другим пациентам	
		n	%	n	%	значение	P
2-3 мл	30	2	6,7%	28	93,3%	1,788	0,182
3-4 мл	23	2	8,7%	21	91,3%	0,634	0,426
4-5 мл	17	2	11,8%	15	88,2%	0,066	0,797
5-6 мл	21	3	14,3%	18	85,7%	0,007	0,934
6-8 мл	8	3	37,5%	5	62,5%	4,144	0,042
Более 8 мл	3	2	66,7%	1	33,3%	7,316	0,007
Всего	102	14	13,7%	88	86,3%	-	-

Из рис. 3.10 можно видеть, что при оставшемся объеме ЩЖ более 4 мл частота рецидивов ДТЗ составила 20,4% (10 из 49), что было выше ($\chi^2=3,556$;

Df=1; p=0,060), чем частота рецидива среди больных с менее 4 мл объемом ЩЖ после ССС (7,5%; 4 из 53).

При сравнении показателей частоты рецидивов ДТЗ у больных до и более 5 мл объемом ЩЖ, оставшимся после ССС, было выявлено статистически значимая разница ($\chi^2=5,005$; Df=1; p=0,026).

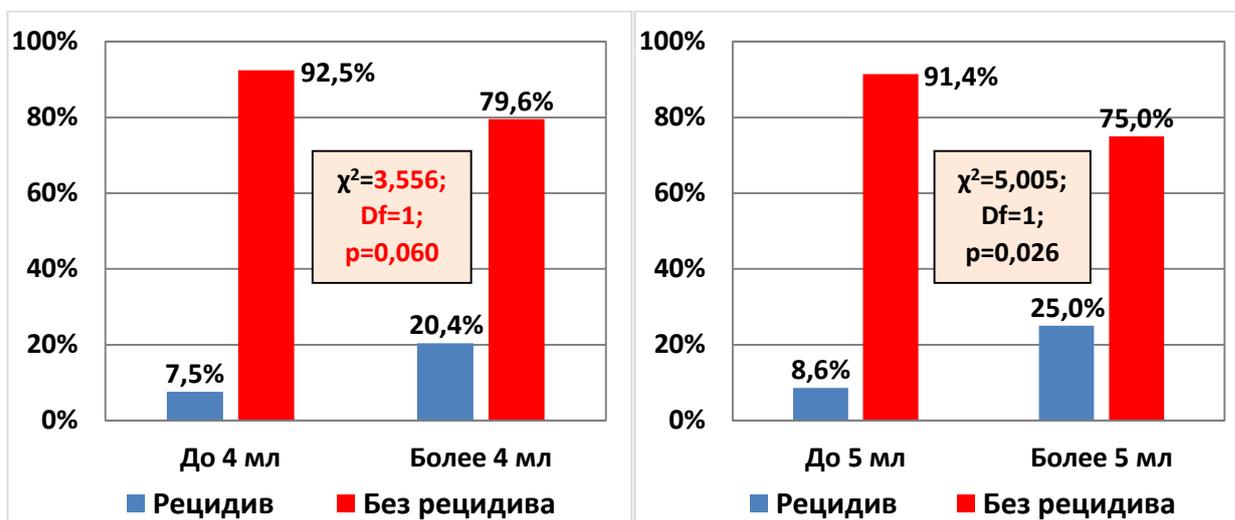


Рис. 3.10. Частота рецидива ДТЗ при различных объемах остатка ЩЖ после субтотальной резекции

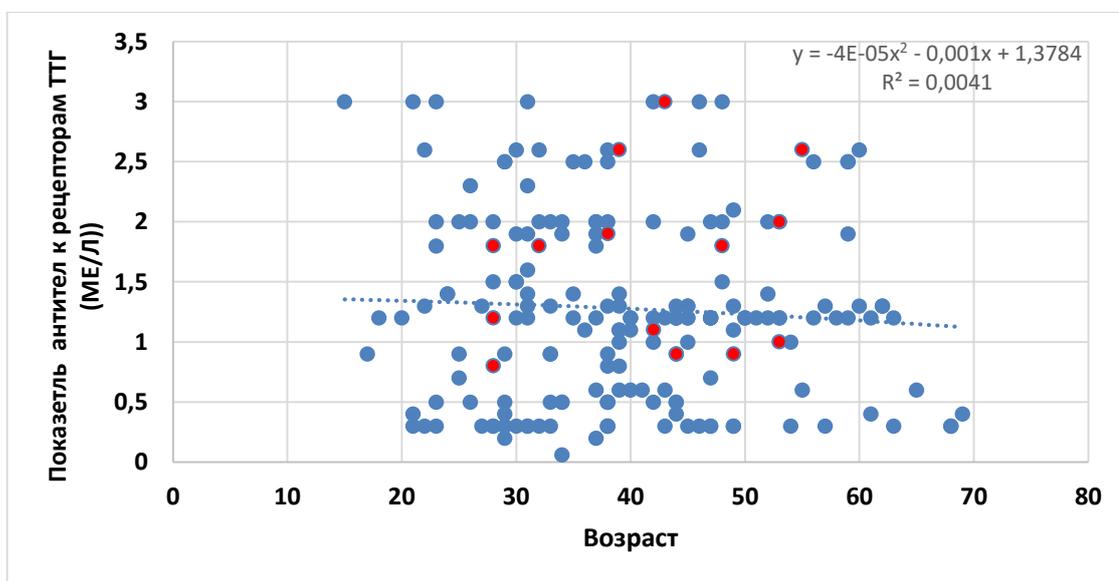


Рис. 3.11. Распределение больных с рецидивом ДТЗ (красные маркеры) в зависимости от возраста и показателей антител к рецепторам ТТГ

Следует отметить, что проанализированные другие факторы (возраст, показатели ТЗ, Т4 и ТТГ и др.) не показали достоверного влияния на частоту рецидивов (рис. 3.11).

Таким образом, выполнение субтотальных резекционных вмешательств на ЩЖ при ДТЗ в 78,4% случаев (у 80 из 102 больных в группе сравнения) позволило получить хорошие отдаленные результаты, однако у 13,7% пациентов (14) к двум годам наблюдения отмечен рецидив заболевания. При этом анализ показал, что вероятными предикторами риска развития рецидива ДТЗ являются следующие факторы: длительность заболевания более 3 лет (19,4% рецидивов, у 12 из 62 больных; до 3 лет – 5,0%, у 2 из 40 пациентов; $\chi^2=4,231$; Df=1; p=0,040); исходный объем ЩЖ более 40 мл (20,8% рецидивов, у 11 из 53 больных; до 40 мл – 6,1%, у 3 из 49 пациентов; $\chi^2=4,603$; Df=1; p=0,032) и более 60 мл (26,7% рецидивов, у 8 из 30 больных; до 60 мл – 8,3%, у 6 из 72 пациентов; $\chi^2=6,011$; Df=1; p=0,015); наличие офтальмопатии (26,9% рецидивов, у 7 из 26 больных; без офтальмопатии – 9,2%, у 7 из 76 пациентов; $\chi^2=5,133$; Df=1; p=0,024); повышенный уровень антител к рецепторам ТТГ (27,6% рецидивов, у 8 из 29 больных; антитела в пределах референсных значений – 8,2%, у 6 из 73 пациентов; $\chi^2=6,574$; Df=1; p=0,011); объем остатка ЩЖ более 5 мл (25,0% рецидивов, у 8 из 32 больных; до 5 мл – 8,6%, у 6 из 70 пациентов; $\chi^2=5,005$; Df=1; p=0,026).

§3.3. Совершенствование тактико-технических аспектов хирургического лечения ДТЗ

Проведенный анализ позволил определить три основных направления для улучшения результатов хирургического лечения ДТЗ:

тактические аспекты – оптимизация выбора способа операции для снижения риска послеоперационных гормональных расстройств и рецидива заболевания;

технические аспекты – совершенствование метода хирургического лечения ДТЗ для снижения риска развития специфических послеоперационных осложнений;

реабилитационные аспекты – динамический мониторинг для проведения своевременной коррекции специфических гормональных отклонений (гипотиреоз, гипопаратиреоз, медикаментозный тиреотоксикоз).

В плане тактических аспектов для оптимизации выбора способа оперативного лечения ДТЗ следует учитывать не только стандартизированные показания, но и следующие факторы риска рецидива заболевания после выполнения ССС: длительность заболевания, исходный объем ЩЖ, наличие офтальмопатии, повышенный уровень антител к рецепторам ТТГ.

Следовательно, с целью снижения риска развития рецидива ДТЗ выполнение субтотальных резекционных вмешательств на ЩЖ целесообразно при отсутствии следующих предикторов: длительность заболевания более 3 лет исходный объем ЩЖ более 60 мл, наличие офтальмопатии, повышенный уровень антител к рецепторам ТТГ. Наличие любого из указанных факторов диктует необходимость выполнения ТТЭ. В свою очередь, объем остатка железы при выполнении ССС не должен превышать 5 мл.

Другим фактором улучшения результатов операции является совершенствование технических аспектов хирургического лечения ДТЗ. В этой связи нами предложен «Способ хирургического доступа к щитовидной железе» (Агенство интеллектуальной собственности РУз, патент на изобретение IAP № 2020507).

Изобретение относится к медицине, а именно к тиреоидной хирургии и может найти применение при оперативном лечении пациентов с патологией, локализованной в щитовидной железе. Актуальность данного вопроса продиктована необходимостью разработки новых методов оперативного вмешательства с целью профилактики интра - и послеоперационных осложнений, и улучшения качества жизни больного.

При этом является очевидным, что большое количество осложнений обусловлено травматичностью или ограниченностью хирургического доступа. В числе таких осложнений отмечается нередкое развитие послеоперационных афонии, кровотечений, гипотериоза, гипопаратиреоза и высокой частоты рецидивирования.

Вышеперечисленные недостатки значительно ухудшают качество жизни оперированных пациентов, приводят к повторным операциям и дают стимул к дальнейшему поиску оптимального способа хирургической коррекции данной патологии и, в том числе, разработке оптимального оперативного доступа к ЩЖ.

Задача, на решение которой направлено заявляемое изобретение, заключается в уменьшении интра- и послеоперационных осложнений (гипотериоз, гипопаратиреоз, афония), снижении количества рецидивов, увеличении доли хороших и удовлетворительных результатов лечения в отдаленном периоде, сокращении койко-дней пребывания больных в стационаре при хорошем косметическом эффекте.

Поставленная задача решается тем, что способ хирургического доступа к щитовидной железе включает дугообразный разрез на передней поверхности шеи, рассечение кожи, подкожно-жировой клетчатки, мобилизацию нижележащих структур, отслойку верхнего лоскута до щитовидного хряща и выведение в рану долей щитовидной железы. При этом, мобилизуя подкожные мышцы шеи и подкожные вены, их продольно разводят от нижнего края раны до щитовидного хряща, далее фасции грудино-подъязычных и грудино-щитовидных мышц рассекают с обеих сторон клиновидно вверх и в две стороны до щитовидного хряща, после чего свободную фасцию над щитовидной железой приподнимают и рассекают, а претиреоидные мышцы разводят в обе стороны.

Способ осуществляют следующим образом

Данный способ малотравматичного доступа нами применяется с целью оптимизации хирургической тактики при заболеваниях щитовидной железы требующих оперативного вмешательства.

Пациент располагается на операционном столе с опрокинутой назад головой, под лопатку устанавливается валик, что создает максимальную видимость всех отделов паренхимы щитовидной железы.

Далее производится полулунный кожный разрез на передней поверхности шеи не более 6-8 см, подкожно жировой клетчатки с отслойкой верхнего лоскута до щитовидного хряща. Разрез кожи располагается над яремной вырезкой по кожным складкам (здесь он наименее заметен) и имеет минимальную длину. Мобилизация верхнего лоскута кожи и подкожной клетчатки до 3-4 см над поверхностной фасцией шеи обеспечивает достаточный обзор органов шеи при операции на щитовидной железе.

Далее производится продольное разведение подкожных мышц шеи и подкожных вен от нижнего края раны до щитовидного хряща без пересечения и без перевязки. Затем производится мобилизация по срединной линии шеи претиреоидных мышц, рассекая с обеих сторон в обе стороны до щитовидного хряща. После этого свободную фасцию над щитовидной железой приподнимают и рассекают, а мышцы покрывающие щитовидную железу разводят расширителями Фарабефа в обе стороны. (рис. 3.12-3.17).

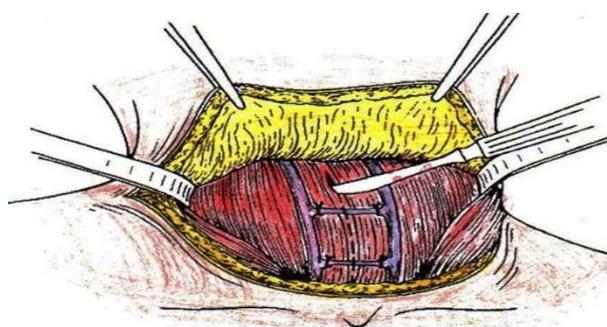


Рис.1. Рассечение подкожных вен

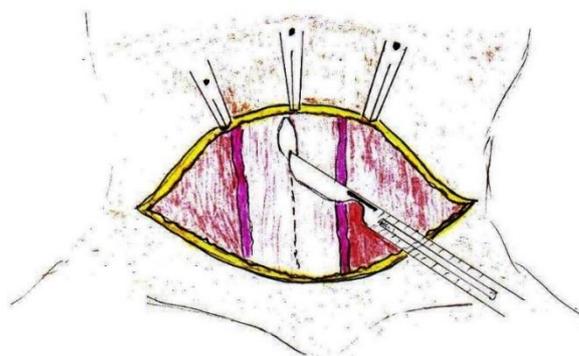


Рис.2. Разрез по белой линии шеи без пересечения подкожных вен шеи.

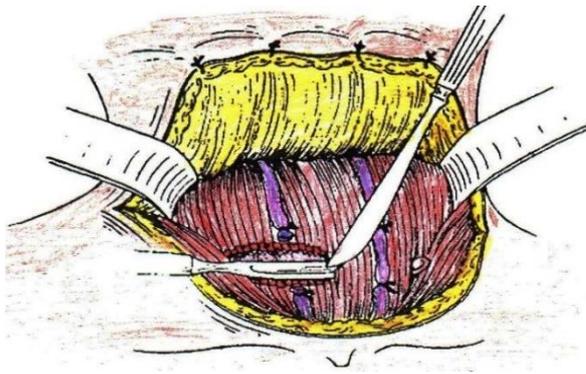


Рис.3. Пересечение мышц шеи

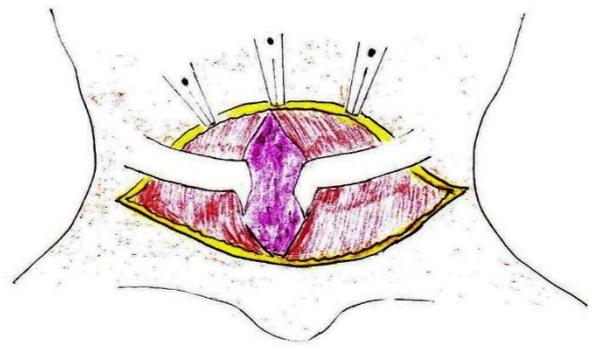


Рис.4. Тракция мышц шеи латерально без их пересечения

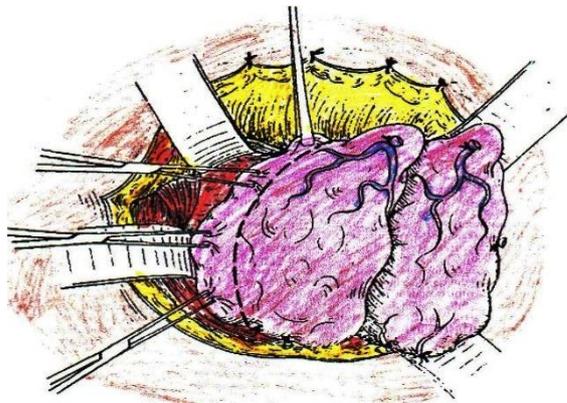


Рис.5. Выделение щитовидную железу в рану

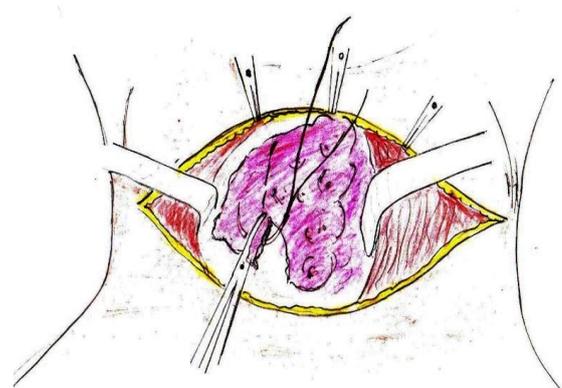


Рис.6. Ушивание культи щитовидной железы

При использовании нового способа достигается сокращение времени операции в 1,5 раза.

Клинический случай.

Пациентка, 1971 год рождения (40 лет) история болезни №20132. Поступила в хирургическое отделения №3 клиники Андижанского государственного медицинского института с жалобами на тахикардию, потливость, на резкое снижение массы тела, слабость, нарушения менструального цикла и увеличения щитовидной железы. Принимала по стандарту тиреостатики в течение 5 лет. Проходила ежемесячный контроль в стационаре. АТ рТТГ перед операцией был 0,46 МЕ/л. После инструментальных и лабораторных исследований больной был поставлен следующий диагноз: диффузный токсический зоб второй степени,

осложненной тиреотоксикозом, средне – тяжелой степени, с рецидивом. Тиреотоксическое сердце.

После тщательной подготовки проведена операции.

Под интубационным наркозом произведен воротникообразный разрез на передней поверхности шеи, длиной до 8 см. Рассечена кожа, подкожная клетчатка, верхний лоскут кожи и подкожная клетчатка мобилизована над фасцией до 3-4 см. Поверхностные мышцы шеи и подкожные вены не пересекались и не перевязывались. Мышцы покрывающие щитовидную железу отодвинуты латерально. Мобилизация по срединной линии шеи претиреоидных мышц, рассекая с обеих сторон клиновидно вверх и в две стороны до щитовидного хряща, затем свободную фасцию над щитовидной железой приподнимали и рассекали, а претиреоидные мышцы отодвинуты в обе стороны.

В рану вывихнута левая увеличенная доля щитовидной железы 7x8 см с перешейкой. Ткань плотная и окутывает трахею со сдавлением. Тотальная струмэктомия. В рану вывихнута правая доля щитовидной железы размерами 8x7 см, Произведена тотальная струмэктомия. Гемостаз. Контроль гемостаза. Туалет.

В ложу щитовидной железы и в подкожу подведена резиновая полоска. Операционная рана послойно ушита. Швы на кожу. Асептическая повязка.

После операции стойкий осиплость голоса не наблюдалось, уровень кальция крови в норме.

Больная выписана на амбулаторное лечение на седьмые сутки после оперативного вмешательства. Больной было назначено 50 мг левотроксин натрия.

При обследовании после 3 месяцев, уровень ТТГ 7,8 мкЕД/мл. Пациентке была проведена коррекция заместительной гормональной терапии и назначено 100 мг левотроксин натрия,

При повторном осмотре через один год уровень ТТГ 2,9 мкЕД/мл, свободный Т4 16,4 ммоль/л, рецидив заболевания не наблюдалась. (рис. 3.18-3.31).

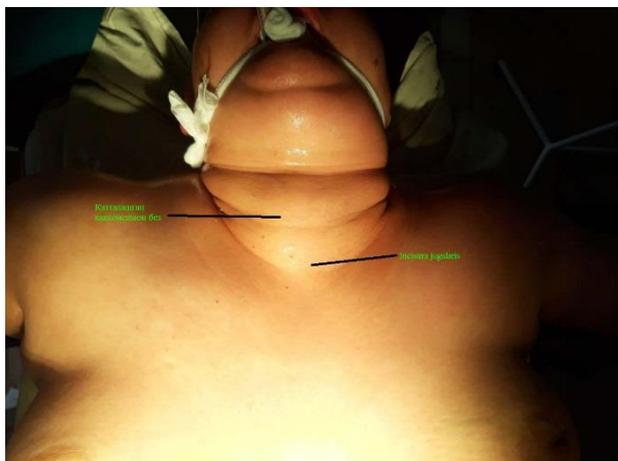


Рис. 3.18. Общий вид до операции

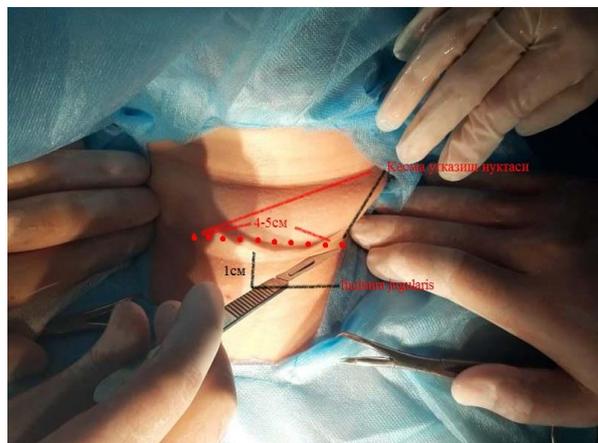


Рис. 3.19. Разрез кожи

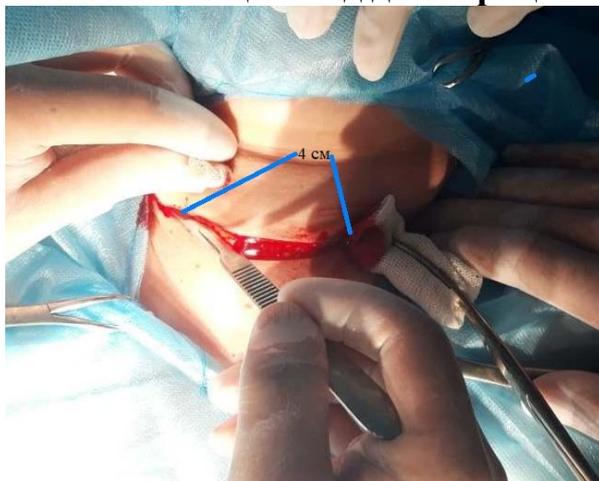


Рис. 3.20. Общий вид после разреза кожи

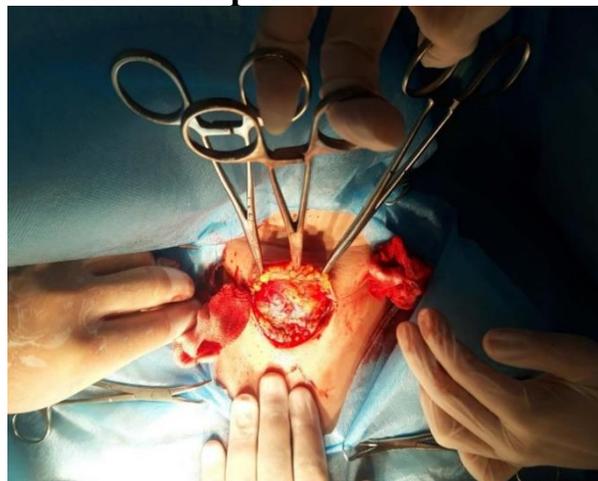


Рис. 3.21. После расширения подкожной клетчатки

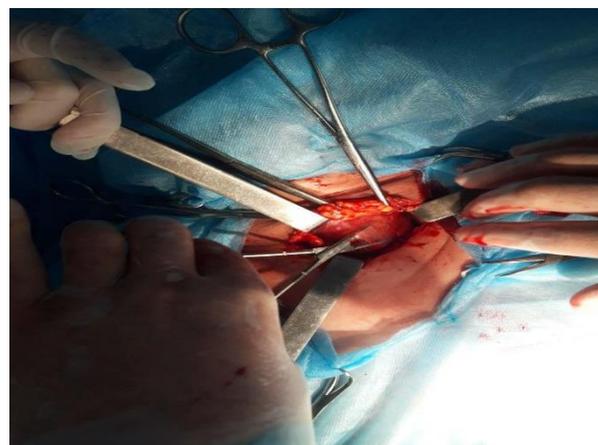
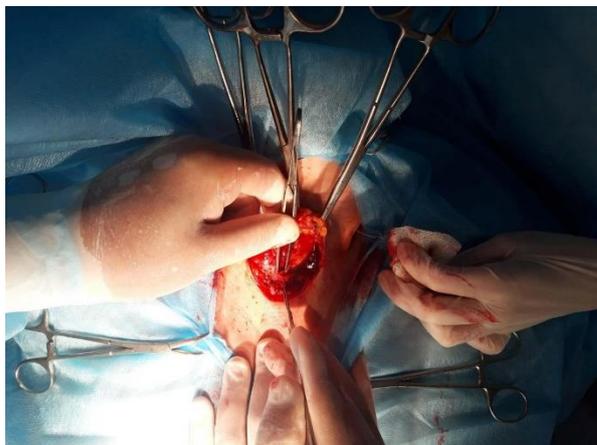


Рис. 3.22. Разрез по белой линии шеи без пересечения подкожных вен шеи

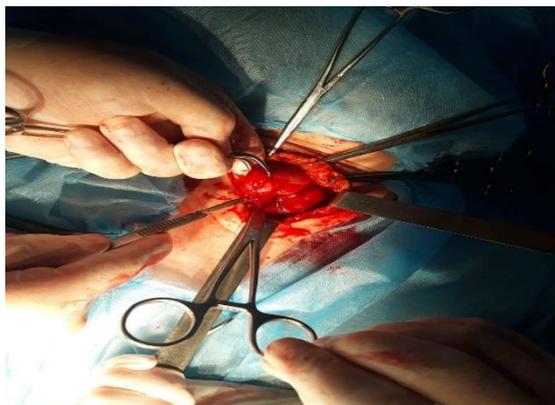


Рис. 3.23. Тракция мышц шеи латерально без их пересечения

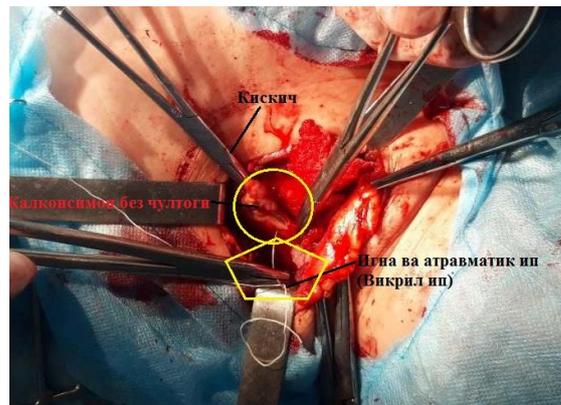


Рис. 3.24. Мобилизация ЩЖ

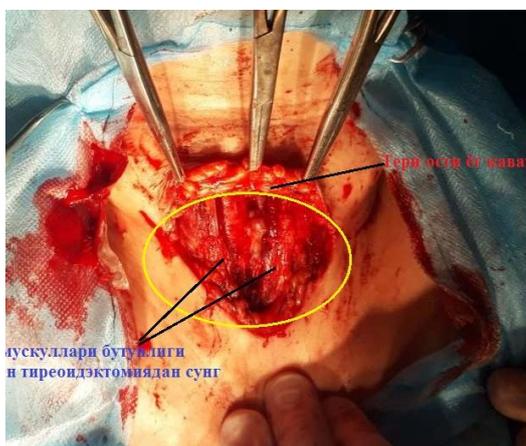


Рис. 3.25. Ушивание культи щитовидной железы

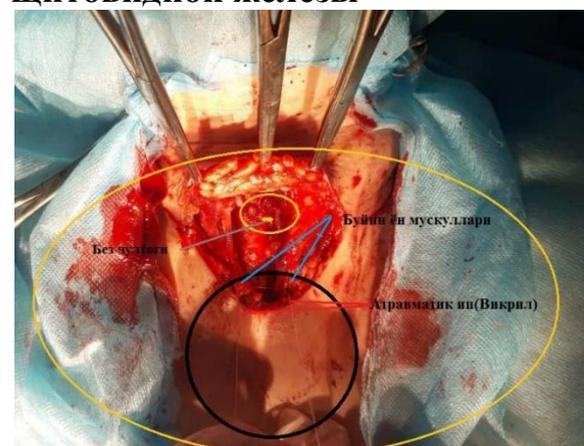


Рис. 3.26. Состояние мышц шеи после тиреоидэктомии



Рис. 3.27. Ушивание апоневроза белой линии шеи

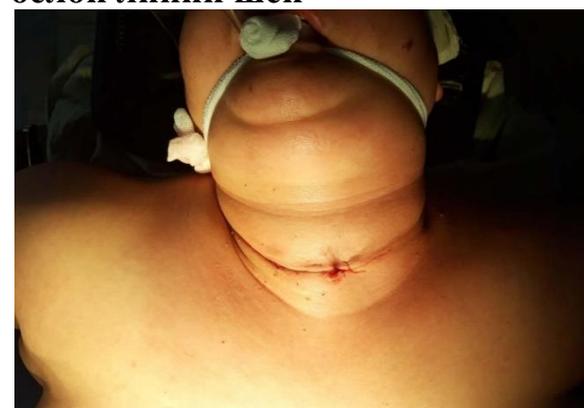


Рис. 3.28. Общий вид после ушивания белой линии шеи

Рис. 3.29. Общий вид после наложения швов на кожу

МАКРОПРЕПАРАТ: Резецированная часть щитовидной железы: левая

доля 6 x 4 см с перешейком, правая доля 5 x 3 см.

Полученные результаты исследования свидетельствуют об увеличении доли больных с отсутствием осложнений в ранний и отдаленный послеоперационные периоды с 63,1% до 86,2% и сокращении необходимости в повторных вмешательствах с 14,4% до 4,2%.

Таким образом, поставленная задача полностью решена заявленным способом. Способ прост в исполнении, доступен и рекомендуется к широкому использованию в специализированных хирургических отделениях стационаров и клиник Республики.

Следующим аспектом улучшения результатов хирургического лечения ДТЗ является проведение качественного мониторинга в отдаленный период после вмешательства. По нашим данным, большинство гормональных отклонений явилось следствием отсутствия приверженности к рекомендациям по послеоперационной реабилитации. Следует отметить, что стандартизированные рекомендации для пациентов после операций по поводу ДТЗ уже широко используются и признаны состоятельными. В нашем исследовании у больных основной группы была также применена стандартная система реабилитации по проведению гормонозаместительной терапии. Но с целью повышения приверженности пациентов к рекомендациям, на каждого больного была заведена специальная мониторинговая анкета в программе Excel. Динамическое наблюдение включало регулярную сдачу пациентами анализов на гормональный фон в первые три месяца каждые две недели, и затем один раз в месяц в течение 1,5 лет. Все данные вносились в анкету посредством либо непосредственного повторного обращения больных, либо путем дистанционного заполнения, что было более удобно для больных. При наличии гормональных отклонений проводилась коррекция терапия.

В раннем послеоперационном периоде после ТТЭ в качестве гормонозаместительной терапии применялся L-тироксин в расчетной дозировке 1,6 мкг на 1 кг веса, минимально - 50 мкг, максимально 150 мкг, в среднем доза составила $90,5 \pm 18,4$ мкг. После ССС L-тироксин назначался в дозе от 25 до 100 мг, в среднем доза составила $55,6 \pm 12,3$ мкг. В зависимости

от полученных в динамике показателей гормонов О: проводилась коррекция дозы L-тироксина.

§ 3.4. Резюме по главе

Проведенные исследования позволили сделать следующее заключение:

Факторный анализ основных причин осложненного течения раннего и позднего (до 24 месяцев наблюдения) периода после хирургического лечения ДТЗ показал, что в зависимости от вида операции отмечена различная структура осложнений ($\chi^2=33,453$; Df=3; $p<0,001$), в частности, если для ТТЭ характерно преобладание гормональных сдвигов - 62,5% и осложнений на фоне технических аспектов операции (стойкий парез гортани - 12,5%), а после субтотальных резекций эти показатели составили - 23,5% и 2,9% соответственно, но при этом имел место рецидив заболевания у 13,7% пациентов. В целом доля неосложненного течения составила 25% после ТТЭ и 59,8% после ССС.

Основным фактором развития гормональных отклонений в отдаленный период после хирургического лечения ДТЗ явилось несоблюдение пациентами рекомендаций по проведению заместительной терапии, в свою очередь их последующая коррекция позволила сократить частоту этой группы осложнений с 62,5% до 25,0% после ТТЭ и с 23,5% до 4,9% после ССС, что при учете других осложнений (стойкий парез гортани - 12,5% и 2,9% соответственно, рецидив заболевания у 13,7% пациентов после ССС) обусловило снижение общей доли послеоперационного осложненного течения с 75,0% до 37,5% после ТТЭ и с 40,2% до 21,6% после ССС.

Выполнение субтотальных резекционных вмешательств на ЩЖ при ДТЗ в 78,4% случаев позволило получить хорошие отдаленные результаты, однако у 13,7% пациентов к двум годам наблюдения отмечен рецидив заболевания. При этом анализ показал, что вероятными предикторами риска развития рецидива ДТЗ являются следующие факторы: длительность заболевания более 3 лет (19,4% рецидивов против 5,0% с анамнезом до 3 лет;

$\chi^2=4,231$; Df=1; p=0,040); исходный объем ЩЖ более 40 мл (20,8% против 6,1% - до 40мл; $\chi^2=4,603$; Df=1; p=0,032) и более 60 мл (26,7% против 8,3% - до 60 мл; $\chi^2=6,011$; Df=1; p=0,015); наличие офтальмопатии (26,9% против 9,2%; $\chi^2=5,133$; Df=1; p=0,024); повышенный уровень антител к рецепторам ТТГ (27,6% против 8,2% при показателе антител в пределах референсных значений; $\chi^2=6,574$; Df=1; p=0,011); объем остатка ЩЖ более 5 мл (25,0% против 8,6% - до 5 мл; $\chi^2=5,005$; Df=1; p=0,026).

Выявленные факторы позволили определить три основных направления для улучшения результатов хирургического лечения ДТЗ: тактические аспекты – оптимизация выбора способа операции для снижения риска послеоперационных гормональных расстройств и рецидива заболевания; технические аспекты – совершенствование метода хирургического лечения ДТЗ для снижения риска развития специфических послеоперационных осложнений; реабилитационные аспекты – динамический мониторинг для проведения своевременной коррекции специфических гормональных отклонений (гипотиреоз, гипопаратиреоз, медикаментозный тиреотоксикоз).

Для улучшения результатов хирургического лечения ДТЗ усовершенствован способ хирургического доступа к щитовидной железе, обеспечивающий адекватную визуализацию органа с минимизацией травматизации окружающих тканей, а также сохранение функциональной активности мышц шеи. Внедрение предложенного способа направлено на обеспечение малотравматичности операции на щитовидной железе, сокращение частоты послеоперационных осложнений, сроков пребывания больного в стационаре.

ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА В ГРУППАХ СРАВНЕНИЯ

Сравнительный анализ результатов хирургического лечения ДТЗ проведен между основной (124 пациента; период с 2016 по 2020 гг.; применены усовершенствованные тактико-технические аспекты хирургического лечения ДТЗ) и группой сравнения (167 больных; период с 2011 по 2015 гг.; выполнены стандартные операции на ЩЖ).

§ 4.1. Особенности течения раннего послеоперационного периода

Всего в раннем послеоперационном периоде наблюдались 28,7% (48 из 167) случаев с осложнениями в группе сравнения и 11,3% (14 из 124) – в основной группе, что было статистически значимо ($\chi^2=12,192$; Df=1; $p<0,001$) ниже (табл. 4.1). В данной структуре наиболее часто как в группе сравнения (22,2%; 37 из 167), так и в основной группе (8,9%; 11 из 124) отмечена дисфония. Гипокальциемия имело место в 12,6% (21 из 167) и 5,6% (7 из 124) случаев в группе сравнения и основной группе соответственно.

Таблица 4.1

Сравнительная частота основных ранних послеоперационных осложнений

Осложнения	Группа сравнения (n=167)		Основная группа (n=124)	
	кол-во	%	кол-во	%
Гипокальциемия	21	12,6%	7	5,6%
Кровотечение	6	3,6%	2	1,6%
Трахеомалация	1	0,6%	0	0,0%
Дисфония	37	22,2%	11	8,9%
Нагноение раны	4	2,4%	1	0,8%
Больных с осложнениями	48	28,7%	14	11,3%
χ^2	12,192; Df=1; $p<0,001$			

В основной группе не отмечены случаи трахеомаляции, также всего в 1 случае (0,8%) наблюдалось нагноение раны и в 2 (1,6%) случаях отмечено кровотечение.

Осложнений, связанных с техническими аспектами хирургии ДТЗ было значимо ($\chi^2=3,874$; Df=1; p=0,050) больше в группе сравнения – 11,4% (19 из 167) против 4,8% (6 из 124) в основной группе (рис. 4.1).

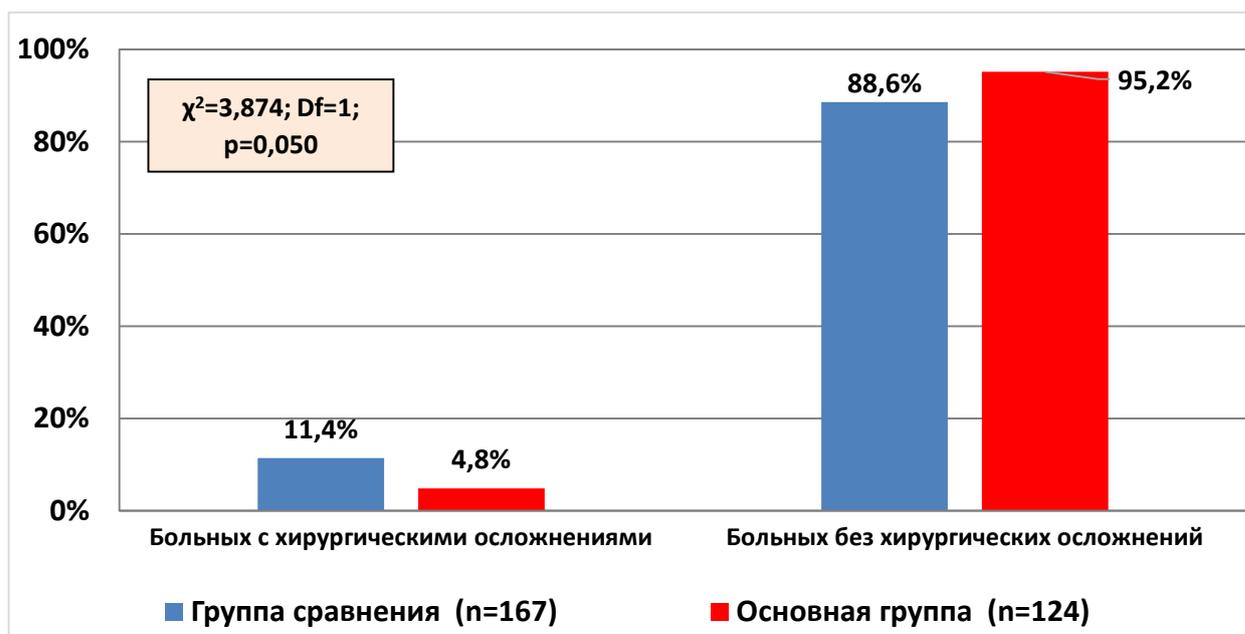


Рис. 4.1. Частота осложнений, связанных с техническими аспектами оперативного лечения

Также отдельно была рассмотрена структура осложнений, отмеченных со стороны голосовых складок в раннем периоде после операции, частота которых составила 22,2% (37 из 167) в группе сравнения и 8,9% (11 из 124) – в основной группе. Так, как видно из табл. 4.2 большинство составили случаи с отеком голосовых связок, как в группе сравнения (14,4%; 24 из 167), так и в основной группе (6,5%; 8 из 124). Парез гортани также отмечен с большей частотой в группе сравнения (7,8%; 13 из 167), чем в основной группе (2,4%; 3 из 124). Также, необходимо отметить, что в основной группе не наблюдались случаи с поражением обеих голосовых складок, а частота одностороннего поражения составила всего 1 (0,8%) случай для левой голосовой связки и 2 (1,6%) случая с вовлечением правой голосовой связки.

Таблица 4.2

Осложнения со стороны голосовых складок в ранний период после операции

Осложнения	Группа сравнения		Основная группа	
	кол-во	%	кол-во	%
Отечность голосовых складок	24	14,4%	8	6,5%
Парез гортани	13	7,8%	3	2,4%
<i>Левая голосовая складка</i>	4	2,4%	1	0,8%
<i>Правая голосовая складка</i>	6	3,6%	2	1,6%
<i>Обе голосовые складки</i>	3	1,8%	0	0,0%
Больных с этими осложнениями	37	22,2%	11	8,9%
Больных без этих осложнений	130	77,8%	113	91,1%
χ^2	9,118; Df=1; p=0,003			

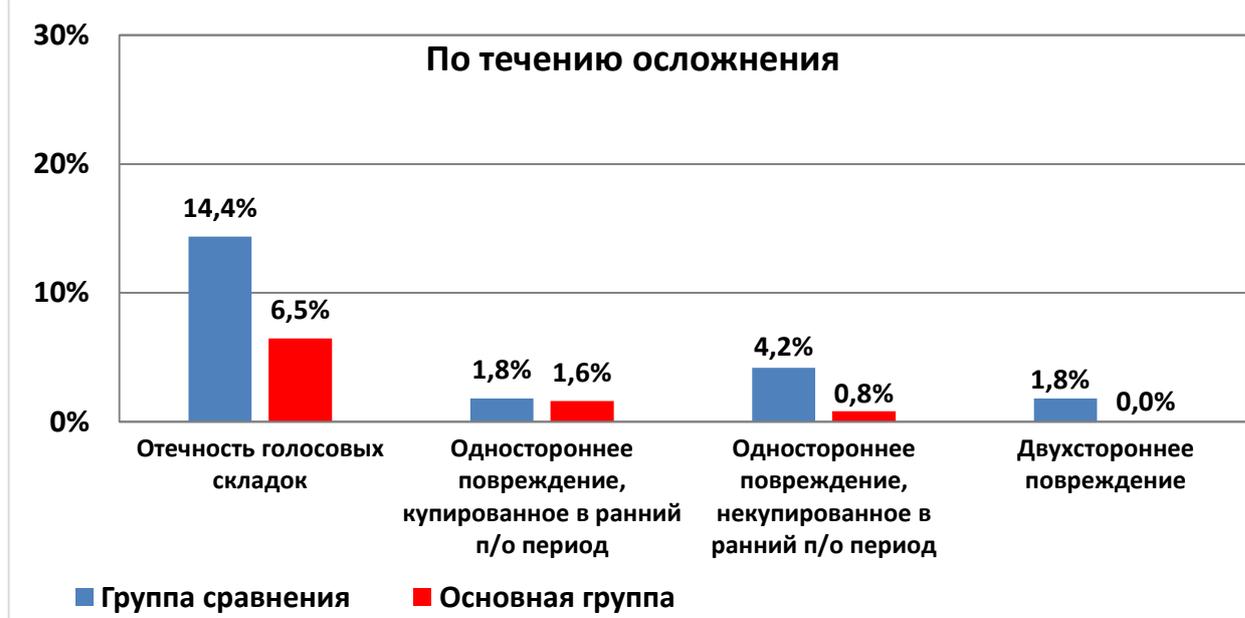


Рис. 4.2. Распределение ранних послеоперационных осложнений со стороны голосовых складок по тяжести течения

По тяжести течения ранних послеоперационных осложнений, связанных с поражением голосовых связок, как уже отмечалось выше, больше всего была зарегистрирована отечность складок, как в группе сравнения (14,4%), так и в основной группе (6,5%). При этом, одностороннее повреждение с купированием в раннем периоде после операции наблюдалось с частотой 1,8% (3 из 167) в группе сравнения и 1,6% (2 из 124) – в основной группе (рис. 4.2).

На момент выписки стойкое повреждение голосовых связок отмечено всего в 0,8% (1 из 124) случаев в основной группе, что было статистически значимо ($\chi^2=10,233$; Df=2; p=0,006) ниже, чем в группе сравнения, где данный показатель составил 6,0% (10 из 167) (рис. 4.3).

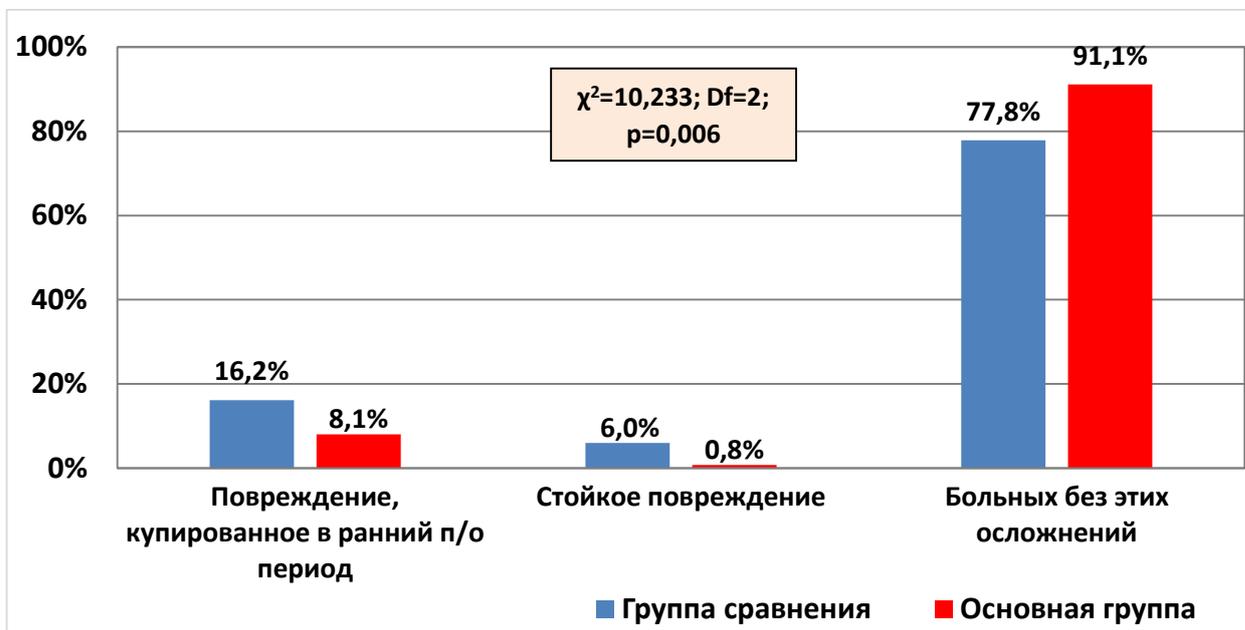


Рис. 4.3. Распределение ранних послеоперационных осложнений со стороны голосовых складок по исходу на момент выписки

После ТТЭ, выполненных у 53 пациентов в группе сравнения и 58 – в основной группе, осложнения со стороны голосовых связок было отмечено 34,0% (18 из 53) случаев в группе сравнения, что было значимо выше ($\chi^2=7,607$; Df=1; p=0,006), чем в основной группе (12,1%; 7 из 58) больных (табл. 4.3). При чем, тут также большинство составили случаи с отечностью голосовых складок, как в группе сравнения (20,8%; 11 из 53), так и в основной группе (8,6%; 5 из 58).

Таблица 4.3

Осложнения со стороны голосовых складок в ранний период после ТТЭ

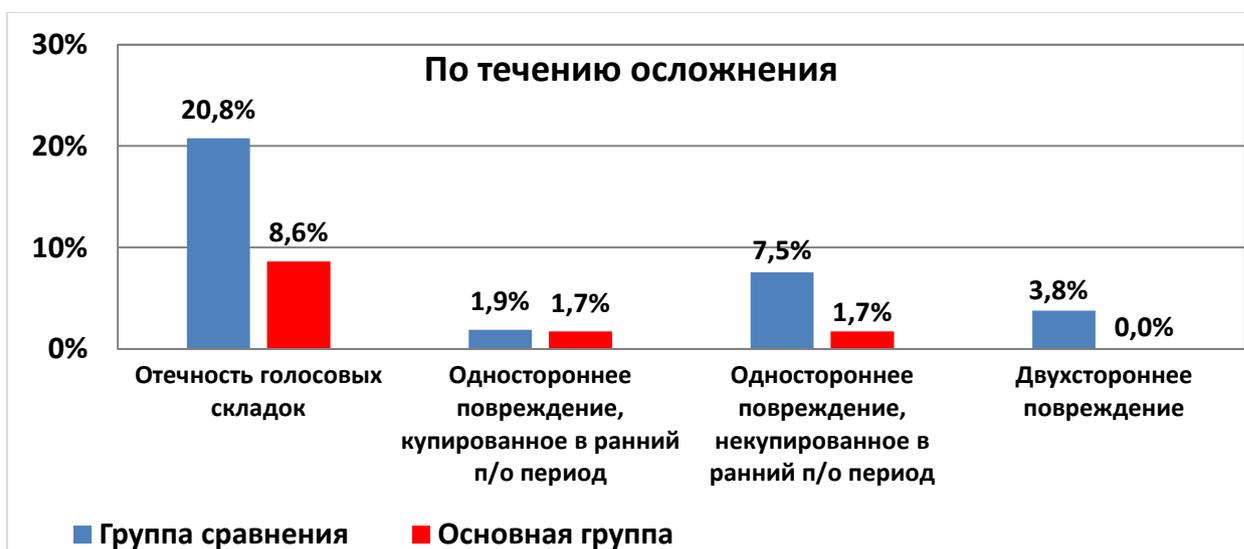
Осложнения	Группа сравнения (n=53)		Основная группа (n=58)	
	кол-во	%	кол-во	%
Отечность голосовых складок	11	20,8%	5	8,6%
Парез гортани	7	13,2%	2	3,4%

<i>Левая голосовая складка</i>	2	3,8%	1	1,7%
<i>Правая голосовая складка</i>	3	5,7%	1	1,7%
<i>Обе голосовые складки</i>	2	3,8%	0	0,0%
Больных с этими осложнениями	18	34,0%	7	12,1%
Больных без этих осложнений	35	66,0%	51	87,9%
χ^2	7,607; Df=1; p=0,006			

Также были изучены показатели частоты степеней тяжести течения осложнений, связанных с повреждениями голосовых складок и встречаемых после ТТЭ в раннем периоде (рис. 4.4). Так, можно было отметить, что основная группа характеризовалась значимо меньшей частотой отечности голосовых складок – 8,6% (5 из 58) против 20,8% (11 из 53) в группе сравнения; и некупированного одностороннего повреждения – 1,7% (1 из 58) против 7,5% (4 из 53) в группе сравнения.

Анализируя распределение пациентов по исходу данной группы осложнений, можно отметить также значимую и низкую частоту стойкого повреждения голосовых складок в основной группе больных (1,7%; 1 из 58 больных после ТТЭ) относительно группы сравнения (11,3%; 6 из 53).

Также по частоте повреждений, купированных в раннем периоде, получены статистически значимые и лучшие ($\chi^2=8,340$; Df=2; p=0,016) результаты в основной группе больных – 10,3% (6 из 58) против 22,6% (12 из 53) в группе сравнения (рис. 4.4).



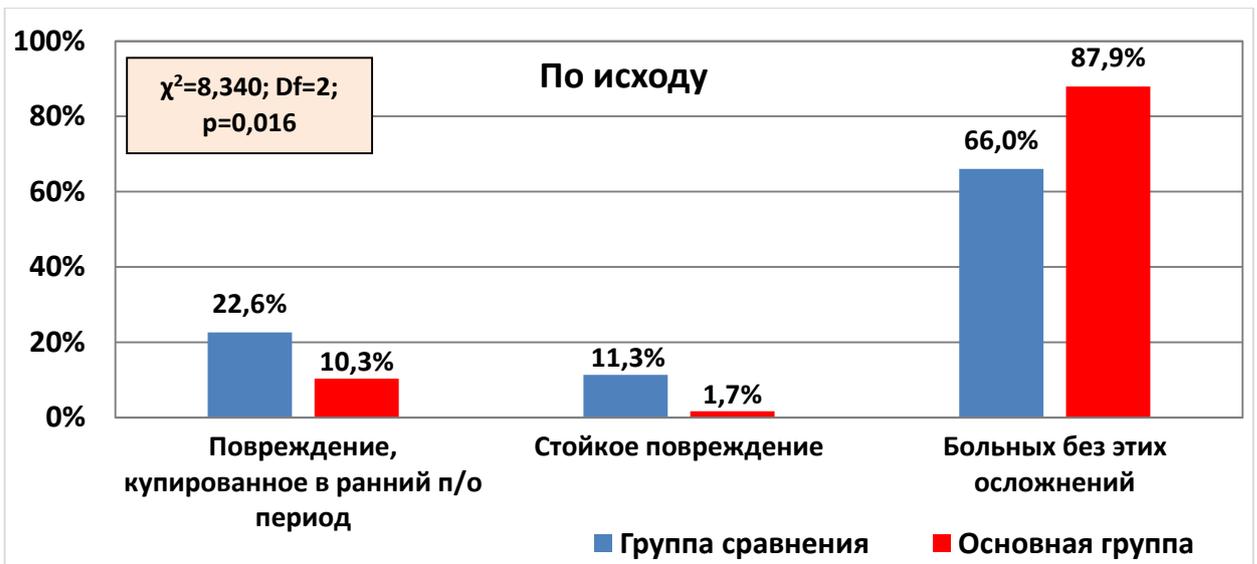


Рис. 4.4. Распределение ранних осложнений после ТТЭ со стороны голосовых складок по тяжести течения

Анализ частоты осложнений, отмечаемых в раннем периоде со стороны голосовых складок в когорте больных после ССС, показал, что предпринятые в основной группе больных оптимизированные тактические и технические аспекты хирургического лечения ДТЗ, позволили сократить частоту встречаемости отечности голосовых складок с 11,4% (13 из 114 больных в группе сравнения после ССС) до 4,5% (3 из 66 больных в основной группе после ССС). Также было отмечено снижение случаев с парезом гортани (1,5% против 5,3% в группе сравнения) и повреждений правой голосовой складки (1,5% против 2,6% в группе сравнения). Не зарегистрировано случаев повреждения левой голосовой складки и двустороннего повреждения (табл. 4.4). Статистическая обработка данных подтвердила достоверную значимость полученных результатов ($\chi^2=4,219$; Df=1; p=0,040).

Таблица 4.4

Осложнения со стороны голосовых складок в ранний период после ССС

Осложнения	Группа сравнения (n=114)		Основная группа (n=66)	
	кол-во	%	кол-во	%
Отечность голосовых складок	13	11,4%	3	4,5%
Парез гортани	6	5,3%	1	1,5%

<i>Левая голосовая складка</i>	2	1,8%	0	0,0%
<i>Правая голосовая складка</i>	3	2,6%	1	1,5%
<i>Обе голосовые складки</i>	1	0,9%	0	0,0%
Больных с этими осложнениями	19	16,7%	4	6,1%
Больных без этих осложнений	95	83,3%	62	93,9%
χ^2	4,219; Df=1; p=0,040			

По течению данной группы осложнений больные после ССС распределились следующим образом: отечность голосовых складок отмечена в 11,4% случаев в группе сравнения и 4,5% - в основной группе, купированные в раннем периоде односторонние повреждения также наблюдались с большей частотой в группе сравнения (1,8% против 1,5%). При этом в основной группе больных не отмечено случаев двустороннего повреждения голосовых складок и некупированных случаев осложнений в раннем периоде после ССС (рис. 4.5).

По исходу можно было также отметить более лучшие результаты и более высокую частоту случаев без осложнений в основной группе больных (93,9%; 62 из 66), чем в группе сравнения (83,3%; 95 из 114) (рис. 4.5)



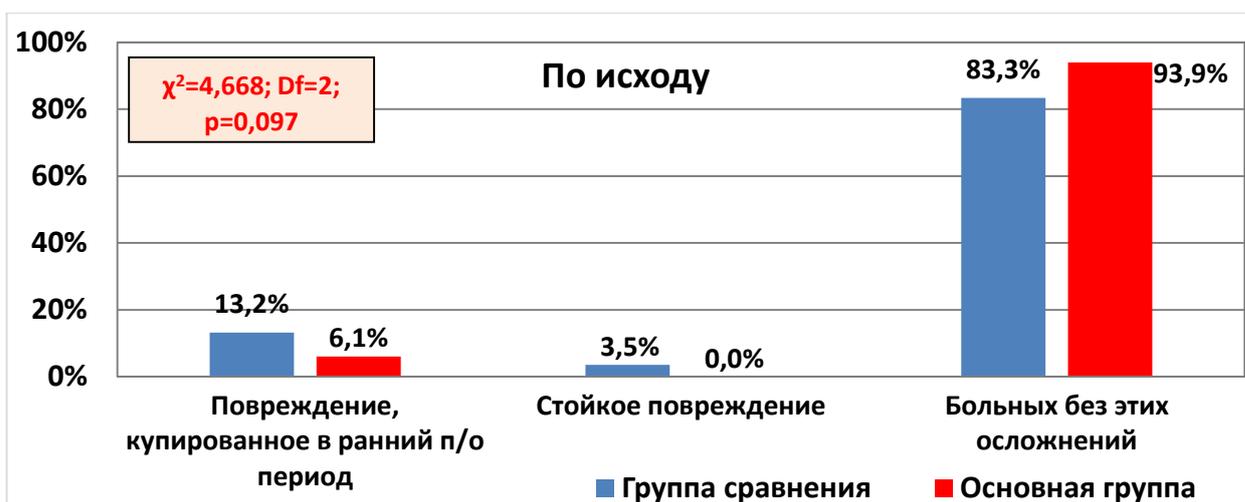


Рис. 4.5. Распределение ранних осложнений после ССС со стороны голосовых складок по тяжести течения

Из табл. 4.5 видно, что общая частота гипопаратиреоза после всех операций составила 5,6% (7 из 124) в основной группе больных, что было статистически значимо низким показателем, чем в группе сравнения (12,6%; 21 из 167). При этом, большинство из них наблюдались после ТТЭ, как в группе сравнения (22,6%; 12 из 167), так и в основной группе (10,3%; 6 из 124).

Ниже представлен анализ госпитального периода лечения. Так, из табл. 4.6 видно, что данный показатель в группе сравнения был статистически значимо хуже ($8,59 \pm 2,09$ койко-дней против $6,9 \pm 1,68$ в основной группе; $t = -7,64$; $p < 0,001$), чем в основной группе больных, что было связано с более высокой специфических осложнений, потребовавших более длительной реабилитации больных.

Таблица 4.5

Частота развития гипопаратиреоза в группах сравнения

Осложнения	Группа сравнения		Основная группа	
	кол-во	%	кол-во	%
ТТЭ	12	22,6%	6	10,3%
ССС	9	7,9%	1	1,5%
Все операции	21	12,6%	7	5,6%
χ^2	3,930; Df=1; p=0,048			

Таблица 4.6

Частота развития гипопаратиреоза в группах сравнения

Показатель	Группа сравнения		Основная группа		t	p
	M	δ	M	δ		
Койко-дни	8,59	2,09	6,90	1,68	- 7,64	<0,001

Таким образом, усовершенствованный способ хирургического доступа к щитовидной железе обеспечивает адекватную визуализацию органа с минимизацией вероятности травматизации окружающих тканей, что позволило сократить частоту осложнений, связанных с техническими аспектами операции с 11,4% (у 19 из 167 пациентов в группе сравнения) до 4,8% (у 6 из 124 больных в основной группе; $\chi^2=3,874$; Df=1; p=0,050) (кровотечение, трахеомалация, дисфония, нагноение раны). При этом частота осложнений со стороны голосовых складок в ближайший период сократилась с 22,2% (у 37 из 167 пациентов в группе сравнения) до 8,9% (у 11 из 124 больных в основной группе; $\chi^2=9,118$; Df=1; p=0,003), в структуре которых доля отека складок снизилась с 14,4% (24) до 6,5% (8), а пареза гортани с 7,8% (13) до 2,4% (3). В свою очередь в отдаленный период стойкое повреждение возвратного нерва было отмечено в 6,0% (у 9 из 150 прослеженных пациентов) в группе сравнения и 0,9% (1 из 112) в основной группе ($\chi^2=4,556$; Df=1; p=0,033).

§ 4.2. Особенности течения позднего послеоперационного периода

В поздние периоды (6-24 месяца) наблюдения больных с ДТЗ после хирургического лечения отмечалась высокая частота встречаемости гипотиреоза, как в группе сравнения (34,7%; 52 из 150 наблюдавшихся), так и в основной группе (11,6%; 13 из 112 наблюдавшихся) ($\chi^2=18,278$; Df=1; p<0,001). Рецидив заболевания наблюдался в 9,3% (14 из 167) случаев в группе сравнения и 1,8% (2 из 124) – в основной группе больных. Частота встречаемости стойкого пареза гортани в группе сравнения составила 6,0% (9 из 167) и в основной группе – 0,9% (1 из 124) ($\chi^2=4,556$; Df=1; p=0,033).

Таблица 4.7

Сравнительная частота поздних послеоперационных осложнений после всех операций (6-24 месяца после операции)

Осложнения	Группа сравнения (n=150)		Основная группа (n=112)		χ^2
	КОЛ-ВО	%	КОЛ-ВО	%	
Рецидив заболевания	14	9,3%	2	1,8%	6,371; Df=1; p=0,012
Медикаментозный тиреотоксикоз	9	6,0%	1	0,9%	4,556; Df=1; p=0,033
Гипотиреоз	52	34,7%	13	11,6%	18,278; Df=1; p<0,001
Гипопаратиреоз	11	7,3%	4	3,6%	1,681; Df=1; p=0,195
Стойкий парез гортани	9	6,0%	1	0,9%	4,556; Df=1; p=0,033
Больных с осложнениями	77	51,3%	18	16,1%	-
Больных без осложнений	73	48,7%	94	83,9%	-
χ^2	34,497; Df=1; p<0,001				-

Всего в группе сравнения зарегистрировано 51,3% (77 из 167) осложненных отдаленных послеоперационных случаев, что было достоверно больше, чем в основной группе больных, где данный показатель составил всего 16,1% (18 из 124) (табл. 4.7).

Анализ частоты поздних осложнений после ТТЭ показал, что рецидивов заболевания не отмечено в обеих группах исследования. Большинство случаев составили больные с гипотиреозом (52,1% в группе сравнения и 16,7% в основной группе; $\chi^2=14,344$; Df=1; p<0,001). Также отмечены случаи с гипопаратиреозом с большей частотой в группе сравнения – 16,7% (8 из 167) против 7,4% (4 из 124) в основной группе ($\chi^2=2,099$; Df=1; p=0,148) (табл. 4.8). также в данной когорте больных была сокращена частота случаев стойкого пареза гортани с 12,5% (6 из 167) до 1,9% (1 из 124).

Таблица 4.8

**Сравнительная частота поздних послеоперационных осложнений после
ТТЭ (6-24 месяца после операции)**

Осложнения	Группа сравнения (n=48)		Основная группа (n=54)		χ^2
	кол-во	%	кол-во	%	
Рецидив заболевания	0	0,0%	0	0,0%	-
Медикаментозный тиреотоксикоз	9	18,8%	1	1,9%	8,206; Df=1; p=0,005
Гипотиреоз	25	52,1%	9	16,7%	14,344; Df=1; p<0,001
Гипопаратиреоз	8	16,7%	4	7,4%	2,099; Df=1; p=0,148
Стойкий парез гортани	6	12,5%	1	1,9%	4,508; Df=1; p=0,034
Больных с осложнениями	36	75,0%	12	22,2%	-
Больных без осложнений	12	25,0%	42	77,8%	-
χ^2	28,412; Df=1; p<0,001				-

После ССС частота поздних послеоперационных осложнений была также снижена, с 40,2% (41 из 167) в группе сравнения до 10,3% (6 из 124) случаев в основной группе (табл. 4.9). В данной структуре также, как и после ТТЭ наиболее часто был отмечен гипотиреоз – в 26,5% (27 из 167) случаев в группе сравнения и 6,9% (4 из 124) – в основной. Не отмечено случаев стойкого пареза гортани и гипопаратиреоза в основной группе больных. Рецидив заболевания наблюдался с частотой в 3,4% (2 из 124) случаев в основной группе, что было статистически значимо ниже, чем в группе сравнения (13,7%; 14 из 167).

Таблица 4.9

**Сравнительная частота поздних послеоперационных осложнений после
ССС (6-24 месяца после операции)**

Осложнения	Группа сравнения (n=102)		Основная группа (n=58)		χ^2
	кол-во	%	кол-во	%	

Рецидив заболевания	14	13,7%	2	3,4%	4,339; Df=1; p=0,038
Медикаментозный тиреотоксикоз	0	0,0%	0	0,0%	-
Гипотиреоз	27	26,5%	4	6,9%	23,649; Df=1; p<0,001
Гипопаратиреоз	3	2,9%	0	0,0%	1,738; Df=1; p=0,188
Стойкий парез гортани	3	2,9%	0	0,0%	1,738; Df=1; p=0,188
Больных с осложнениями	41	40,2%	6	10,3%	-
Больных без осложнений	61	59,8%	52	89,7%	-
χ^2	15,882; Df=1; p<0,001				-

Не соблюдение рекомендаций по послеоперационной терапии и реабилитации после ТТЭ привело к гормональным осложнениям в 5,6% (3 из 54) случаев в основной группе, что было достоверно ниже, чем в группе сравнения – 20,8% (10 из 48). Случаев не обращения также было больше в группе сравнения, составив 27,1% (13 из 48) против 9,3% (5 из 54) в основной группе (рис. 4.6). Также в данной когорте больных можно было отметить, что даже с соблюдением всех рекомендаций гормональные сдвиги наблюдались в 11,1% (6 из 54) случаев в основной группе и 27,1% (13 из 48) – в группе сравнения.

После ССС изучаемые показатели встречаемости гормональных сдвигов были ниже. Так, не соблюдение рекомендаций привело к всего 1,7% (1 из 54) случаев осложнений в основной группе, тогда как в группе сравнения при таких условиях гормональные нарушения отмечены у 6,9% (7 из 48) больных.

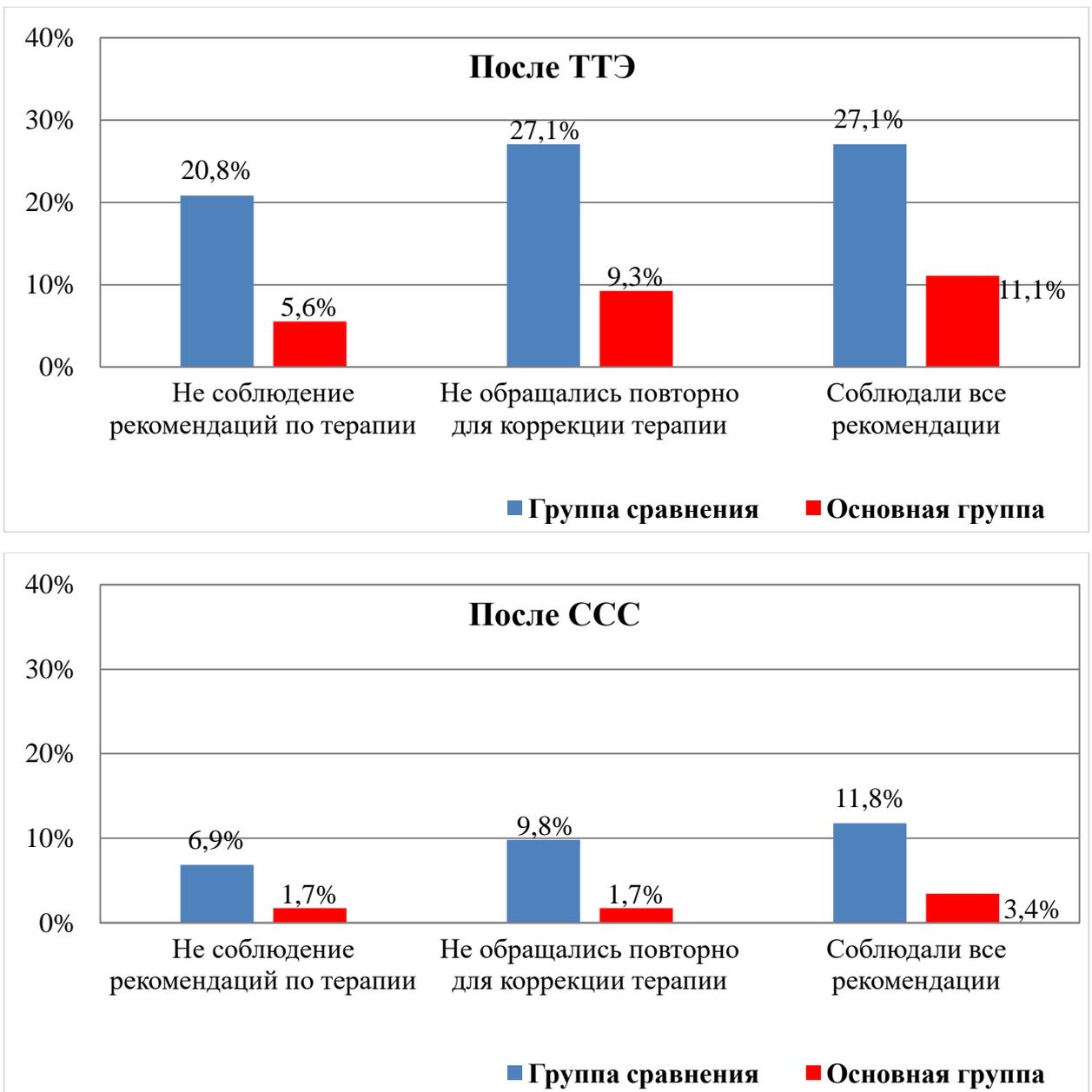


Рис. 4.6. Распределение больных по причине и тяжести гормональных сдвигов после операции в группах сравнения

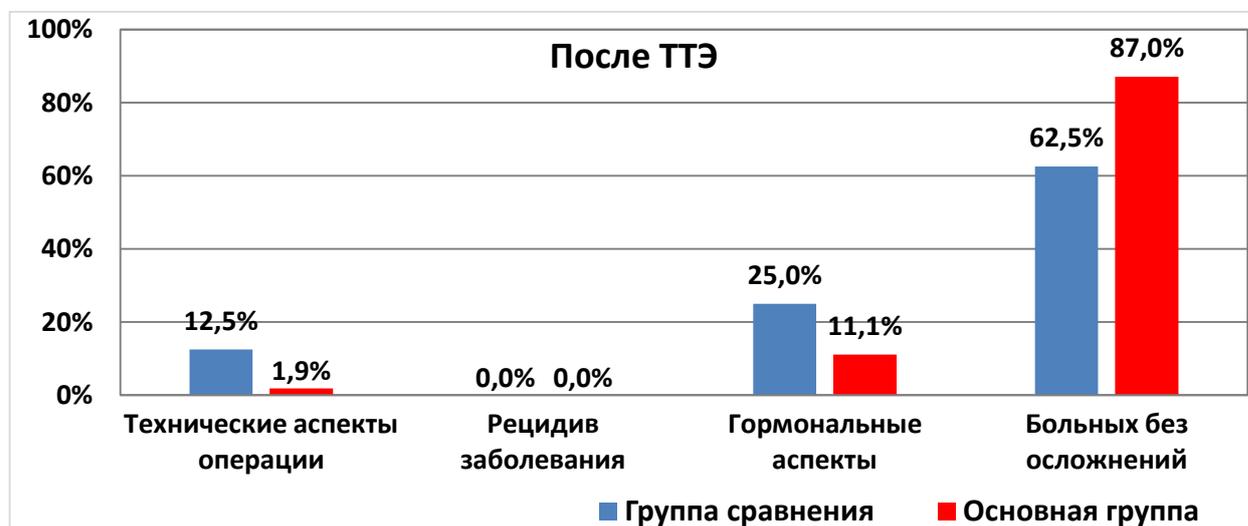
Проведенный сравнительный анализ результатов хирургического лечения ДТЗ показал, что после коррекции гормональных расстройств в группе сравнения всего осложнений было 26,7% (40 из 150 наблюдавшихся в отдаленном периоде), а в основной группе – 9,8% (11 из 112), что было значимо ниже ($\chi^2=11,607$; $Df=1$; $p<0,001$). При это, рецидивы заболевания снижены с 9,3% в группе сравнения до 1,8% в основной группе.

Таблица 4.10

Частота отдаленных осложнений после коррекции гормональных расстройств

Осложнения	Группа сравнения (n=150)					
	ТТЭ (n=48)		ССС (n=102)		Всего	
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
Рецидив заболевания	0	0,0%	14	13,7%	14	9,3%
Медикаментозный тиреотоксикоз	4	8,3%	0	0,0%	4	2,7%
Гипотиреоз	8	16,7%	6	5,9%	14	9,3%
Гипопаратиреоз	2	4,2%	1	1,0%	3	2,0%
Стойкий парез гортани	6	12,5%	3	2,9%	9	6,0%
Больных с осложнениями	18	37,5%	22	21,6%	40	26,7%
Больных без осложнений	30	62,5%	80	78,4%	110	73,3%
Осложнения	Основная группа (n=112)					
	ТТЭ (n=54)		ССС (n=58)		Всего	
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
Рецидив заболевания	0	0,0%	2	3,4%	2	1,8%
Медикаментозный тиреотоксикоз	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Гипотиреоз	4	7,4%	2	3,4%	6	5,4%
Гипопаратиреоз	3	5,6%	0	0,0%	3	2,7%
Стойкий парез гортани	1	1,9%	0	0,0%	1	0,9%
Больных с осложнениями	7	13,0%	4	6,9%	11	9,8%
Больных без осложнений	47	87,0%	54	93,1%	101	90,2%
χ^2 между группами	8,262; Df=1; p=0,005		5,849; Df=1; p=0,016		11,607; Df=1; p<0,001	

Частота встречаемости гормональных нарушений сократилась с 11,3% до 7,1%. Осложнения, связанные с техническими аспектами операций, составили всего 0,9% в основной группе и 6,9% - в группе сравнения (рис. 4.7).



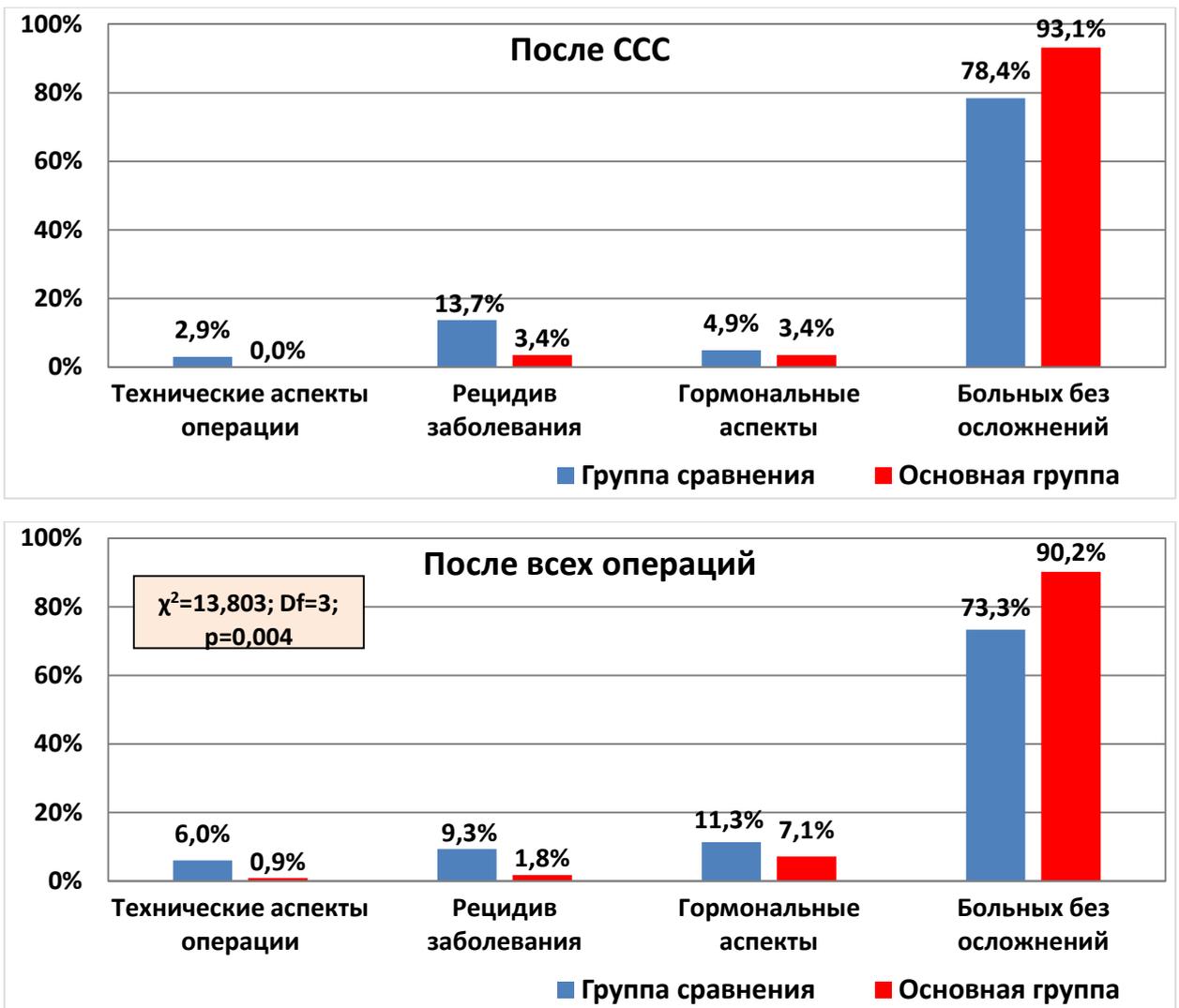


Рис. 4.7. Распределение частоты осложнений после коррекции терапии по основному причинному фактору

Проведенный анализ показал, что аутотрансплантация ткани ЩЖ после выполнения ТТЭ не повышает риск развития рецидива ДТЗ, но при этом снижает вероятность развития стойких гормональных отклонений (табл. 4.11).

Таблица 4.11

Частота отдаленных осложнений при ТТЭ с аутотрансплантацией ткани ЩЖ

Осложнения	Группа сравнения			
	ТТЭ (n=40)		ТТЭ с АТ (n=8)	
	КОЛ-ВО	%	КОЛ-ВО	%
Рецидив заболевания	0	0,0%	0	0,0%

Медикаментозный тиреотоксикоз	3	7,5%	1	12,5%
Гипотиреоз	7	17,5%	1	12,5%
Гипопаратиреоз	2	5,0%	0	0,0%
Стойкий парез гортани	5	12,5%	1	12,5%
Больных с осложнениями	16	40,0%	2	25,0%
Больных без осложнений	24	60,0%	6	75,0%
χ^2	0,640; Df=1; p=0,424			
Осложнения	Основная группа			
	ТТЭ (n=17)		ТТЭ с АТ (n=37)	
	кол-во	%	кол-во	%
Рецидив заболевания	0	0,0%	0	0,0%
Медикаментозный тиреотоксикоз	0	0,0%	0	0,0%
Гипотиреоз	2	11,8%	2	5,4%
Гипопаратиреоз	1	5,9%	2	5,4%
Стойкий парез гортани	1	5,9%	0	0,0%
Больных с осложнениями	3	17,6%	4	10,8%
Больных без осложнений	14	82,4%	33	89,2%
χ^2	0482; Df=1; p=0,488			

Нами определены следующие определения хороших, удовлетворительных и неудовлетворительных результатов исследования:

- хорошие результаты – отсутствуют хирургические осложнения (парез гортани), отсутствуют послеоперационные гормональные отклонения, удовлетворительное состояние пациентов.

- удовлетворительные результаты – отсутствуют хирургические осложнения (парез гортани), отмечаются послеоперационные гормональные отклонения, требующие коррекции, удовлетворительное состояние пациентов.

- неудовлетворительные результаты – наличие стойких хирургических осложнений (парез гортани) и (или) развитие рецидива заболевания.



Рис. 4.8. Сводные результаты операций

Как видно из рис. 4.8 основная группа больных характеризовалась статистически значимой большей частотой хороших результатов хирургического лечения ДТЗ – 90,2 (101 из 112) против 73,3% (110 из 15) в группе сравнения ($\chi^2=13,787$; Df=2; p=0,002). Частота неудовлетворительных результатов также была сокращена с 15,3% до 2,7%.

Таким образом, внедрение усовершенствованного способа хирургического лечения ДТЗ в совокупности с приверженностью к программе послеоперационной реабилитации позволило сократить частоту отдаленных осложнений, связанных техническими аспектами операций с 6,0% (у 9 из 150 прослеженных больных в группе сравнения) до 0,9% (у 1 из 112 пациентов в основной группе), специфических гормональных отклонений с 11,3% (у 17 в группе сравнения) до 7,1% (у 2 в основной группе) и рецидива заболевания с 9,3% (у 14 больных в группе сравнения) до 1,8% (у 2 в основной группе) ($\chi^2=13,803$; Df=3; p=0,004), что в целом обеспечило увеличение доли хороших (73,3% и 90,2% соответственно) и удовлетворительных (11,3% и 7,1%) результатов с 84,7% до 97,3% и снижение вероятности неудовлетворительного исхода с 15,3% (у 23 в группе сравнения) до 2,7% (у 3 в основной группе; $\chi^2=13,787$; Df=2; p=0,002).

§ 4.3. Резюме по главе

Усовершенствованный способ хирургического доступа к щитовидной железе обеспечивает адекватную визуализацию органа с минимизацией вероятности травматизации окружающих тканей, что позволило сократить частоту осложнений, связанных с техническими аспектами операции (кровотечение, трахеомалация, дисфония, нагноение раны) с 11,4% до 4,8% ($\chi^2=3,874$; Df=1; p=0,050). При этом частота осложнений со стороны голосовых складок в ближайший период сократилась с 22,2% до 8,9% ($\chi^2=9,118$; Df=1; p=0,003), в структуре которых доля отечности складок снизилась с 14,4% до 6,5%, а пареза гортани с 7,8% до 2,4%. В свою очередь в отдаленный период частота стойкого повреждения возвратного нерва сократилась с 6,0% до 0,9% ($\chi^2=4,556$; Df=1; p=0,033).

Внедрение усовершенствованного способа хирургического лечения ДТЗ в совокупности с приверженностью к программе послеоперационной реабилитации позволило сократить частоту отдаленных осложнений, связанных техническими аспектами операций с 6,0% до 0,9%, специфических гормональных отклонений с 11,3% до 7,1% и рецидива заболевания с 9,3% до 1,8% ($\chi^2=13,803$; Df=3; p=0,004), что в целом обеспечило увеличение доли хороших (73,3% и 90,2% соответственно) и удовлетворительных (11,3% и 7,1%) результатов с 84,7% до 97,3% со снижением вероятности неудовлетворительного исхода с 15,3% до 2,7% ($\chi^2=13,787$; Df=2; p=0,002).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным литературы хирургия ДТЗ в настоящее время включает процедуры субтотальной тиреоидэктомией, которая имеет высокий процент рецидивов, и тотальной тиреоидэктомией, которая имеет высокий процент послеоперационных осложнений. Сторонники субтотальной тиреоидэктомии утверждают, что при небольшом остатке щитовидной железы частота клинических рецидивов, требующих хирургического вмешательства, не превышает 4%.

Настоящее исследованионное исследование было выполнено на базе хирургических отделений клиники АГМИ. Фундаментом исследований послужили результаты лечения ДТЗ у 291 пациентов, оперированных в период с 2011 по 2020 гг.

Основными задачами исследования стали проведение факторного анализа причин развития осложнений после хирургического лечения ДТЗ и его рецидива, совершенствование тактико-технических аспектов хирургического лечения ДТЗ и проведение сравнительного анализа результатов операций в группах исследования.

Включенные в исследование пациенты были разделены на 2 группы:

- основная группа, состоящая из 124 пациентов, которым применены усовершенствованные тактико-технические аспекты хирургического лечения ДТЗ, пролеченных за период с 2016 по 2020 гг;

- группа сравнения, включающая 167 больных, которым за период с 2011 по 2015 гг выполнены стандартные операции на щитовидной железе (ЩЖ) в объеме субтотальной резекции или тотальной тиреоидэктомии.

Распределение больных по полу и возрасту показало, что подавляющее большинство составили пациенты женского пола. В ходе сбора анамнеза было выявлено, что большинство пациентов имели длительность заболевания ДТЗ от 3 до 5 лет. Из сопутствующих болезней наиболее часто диагностировалась артериальная гипертензия, ХСН и ИБС. Осложнения тиреотоксикоза были

выявлены у более чем половины больных. Изучение клинических проявлений ДТЗ у включенных в исследование больных показало, что наиболее распространенными жалобами были общая слабость, повышенная потливость, слезотечение и сердцебиение. Почти в половине наблюдений выставлен диагноз 1 степени ДТЗ. По тяжести заболевания в подавляющем большинстве случаев определена манифестация ДТЗ. В большинстве случаев определялись объемы ЩЖ от 21 до 80 мл. Всем больным выполнены хирургические вмешательства по поводу ДТЗ, в структуре которых были ТТЭ, ССС и ТТЭ с аутотрансплантацией ткани ЩЖ.

Для достижения цели и решения всех поставленных задач были применены современные методы обследования больных с ДТЗ, использованы международные критерии и классификации, с помощью специальных компьютерных программ была выполнена обработка полученных статистических данных.

Первым этапом проведен анализ основных причин развития осложнений в ранний и поздний период после хирургического лечения ДТЗ.

В группе сравнения общая частота ранних послеоперационных осложнений составила 43,4% (23 из 53 больных) после ТТЭ и 21,9% (25 из 114) после ССС, в том числе в группе сравнения случаи гипокальциемии (22,6%), кровотечения (5,7%), трахеомалации (1,9%), дисфонии (34,0%) и нагноения послеоперационной раны (3,8%). При этом в основной группе после ССС каждое из этих осложнений отмечалось с меньшей частотой и достоверной статистической разницей ($\chi^2=8,140$; $Df=1$; $p=0,005$). Так, например, частота дисфонии составила 16,7% (19 из 114), гипокальциемии – 7,9% (9 из 114) и не отмечено случаев трахеомалации.

Среди осложнений со стороны голосовых связок в ранний период после операции наиболее часто выявлялась отечность голосовых складок, как в группе ТТЭ (20,8%), так и после ССС (11,4%) со статистически значимой разницей в пользу ССС ($\chi^2=6,275$; $Df=1$; $p=0,013$). Парез гортани отмечен в 13,2% случаев после ТТЭ и 5,3% – после ССС. При этом парез обеих

голосовых связок был отмечен в 3,8% случаев в группе ТТЭ и 0,9% – в группе ССС. Всего осложнения со стороны голосовых складок отмечены у 18 (34,0%) больных после ТТЭ и 19 (16,7%) больных после ССС. При этом, односторонние повреждения были купированы у 1 (1,9%) пациента в группе ТТЭ и 2 (1,8%) – в группе ССС. Случаи неподдающиеся лечению в ранний п/о период отмечены с большей частотой, как в группе ТТЭ (7,5%; 4 из 53), так и в группе ССС (2,6%; 3 из 114). Случаев с двухсторонним повреждением голосовых складок также было меньше в группе ССС (0,9%; 1 из 114), чем в группе ТТЭ (3,8%; 2 из 53). На момент выписки пациентов из стационара частота случаев со стойким повреждением голосовых складок составила 11,3% (6 из 53) после ТТЭ и 3,5% (4 из 114) после ССС ($\chi^2=7,090$; Df=2; p=0,029). В остальных 22,6% (12 из 53) случаев после ТТЭ осложнение было купировано в раннем периоде.

После выписки в группе сравнения было прослежено 150 из 167 пациентов, 48 после ТТЭ и 102 после ССС. В сроки 6-24 месяцев после операции рецидив заболевания не был отмечен в группе ТТЭ, тогда как после ССС рецидивы диагностированы в 13,7% (14 из 102) случаев. При этом после ТТЭ у половины пациентов (52,1% 25 из 48) отмечался гипотиреоз, а после ССС – 26,5% (27 из 102). Стойкий парез гортани сохранился с большей частотой после ТТЭ (12,5%; 8 из 48), чем после ССС (2,9%; 3 из 102). Также можно было отметить такие гормональные нарушения, как гипопаратиреоз, выявленный с большей частотой после ТТЭ – 16,7% (8 из 48) и 2,9% (3 из 102) после ССС, и медикаментозный тиреотоксикоз, отмеченный в 18,8% (9 из 48) случаев только после ТТЭ. Всего после ТТЭ наблюдались 75,0% (36 из 48) больных с поздними послеоперационными осложнениями, а после ССС – 40,2% (41 из 114) ($\chi^2=15,826$; Df=1; p<0,001).

После ТТЭ с надлежащей приверженностью к послеоперационной консервативной терапии наблюдались 27,1% (13 из 48) больных, а после ССС – 11,8% (12 из 102). При этом, не соблюдение рекомендаций по терапии было отмечено в 20,8% (10 из 48) случаев после ТТЭ и 6,9% (7 из 102) – после ССС.

По результатам случаев медикаментозного тиреотоксикоза стало вдвое меньше (8,3% после коррекции против 18,8% до коррекции) после ТТЭ. Также в группе ТТЭ частота гипотиреоза была сокращена с 52,1% до 16,7%, гипопаратиреоза – с 16,7% до 4,2%. В группе больных после ССС также отмечалась тенденция к сокращению частоты гормональных нарушений ДТЗ после хирургического лечения. Так, частота гипотиреоза снижена с 26,5% до 5,9%, а гипопаратиреоза – с 2,9% до 1,0%.

Факторный анализ показал, что в структуре основных причин осложненного течения раннего и позднего периода после хирургического лечения ДТЗ на долю технических аспектов операции с развитием стойкого пареза гортани приходится 6,0% случаев, специфических гормональных сдвигов после корректирующей терапии – 11,3% и рецидива заболевания – 9,3%, при этом в целом неосложненное течение отмечено у 73,3% больных.

С целью верификации вероятных предикторов риска развития рецидива ДТЗ после субтотальных резекционных вмешательств нами на первом этапе изучена частота рецидива ДТЗ в зависимости от анамнеза заболевания. Так, наибольшая частота рецидивов (23,1%; 3 из 13 больных) была отмечена у пациентов с анамнезом ДТЗ более 5 лет. Также, практически с одинаково высокой частотой рецидив наблюдался у больных с анамнезом заболевания 3-4 года (18,2%; 4 из 22) и 4-5 лет (18,5%; 5 из 27). Значительная часть случаев рецидива ДТЗ была отмечена у больных с анамнезом заболевания более трех лет. В зависимости от исходного объема щитовидной железы частота рецидива ДТЗ составила 40,0% при более 100 мл, что было самым высоким показателем. При объеме железы 81-100 мл – рецидивы отмечены в 25,0% случаев, а при 61-80 мл – 23,5% случаев. Далее по мере снижения объема частота рецидивов также была меньше, что показало зависимость встречаемости рецидивов после операции от исходного объема щитовидной железы до субтотальной субфасциальной струмэктомии. При исходном объеме ЩЖ более 40 мл частота рецидива составила 20,8%, что было статистически значимо выше, чем частота рецидива у больных с исходным

объемом ЩЖ до 40 мл ($\chi^2=4,603$; Df=1; p=0,032). При распределении рецидивов по исходному объему ЩЖ до и более 60 мл выявлена значимая статистическая разница, подтверждающая, что объем ЩЖ является предиктором риска развития рецидива в послеоперационном периоде после ССС ($\chi^2=6,011$; Df=1; p=0,015).

Частота рецидива ДТЗ после ССС у пациентов с исходным наличием офтальмопатии составила 26,9%, что было значимо выше ($\chi^2=5,133$; Df=1; p=0,024), чем частота рецидива среди пациентов без офтальмопатии (9,2%).

В зависимости от исходного уровня антител к рецепторам ТТГ частота рецидивов ДТЗ после ССС наибольший показатель (37,5%; 3 из 8) имела при уровне более 2,0 МЕ/л ($\chi^2=4,144$; p=0,042). Частота рецидива ДТЗ у больных после ССС при исходном повышении уровня антител в крови выше нормы составила 27,6% (8 из 29), а при норме – 8,2% (6 из 73), имея статистически достоверную разницу ($\chi^2=6,574$; Df=1; p=0,011).

После ССС объем остатка ЩЖ у 3 пациентов составил более 8 мл, у 2 (66,7%) из них отмечен рецидив ДТЗ, что было самым высоким показателем рецидива ($\chi^2=7,316$; p=0,007) в зависимости от объема ЩЖ, оставшегося после операции. При оставшемся объеме ЩЖ 6-8 мл частота рецидива ДТЗ составила 37,5% (3 из 8; $\chi^2=4,144$; p=0,042), а при 5-6 мл – 14,3% (3 из 21). Так, видно, что при меньшем оставшемся после операции объеме ЩЖ частота рецидива была ниже, чем при большем объеме. При оставшемся объеме ЩЖ более 4 мл частота рецидивов ДТЗ составила 20,4%, что было выше ($\chi^2=3,556$; Df=1; p=0,060), чем частота рецидива среди больных с менее 4 мл объемом ЩЖ после ССС (7,5%). При сравнении показателей частоты рецидивов ДТЗ у больных до и более 5 мл объемом ЩЖ, оставшимся после ССС, было выявлено статистически значимая разница ($\chi^2=5,005$; Df=1; p=0,026).

По результатам факторного анализа были определены три основных направления в улучшении результатов хирургического лечения ДТЗ:

1) тактические аспекты – оптимизация выбора способа операции для снижения риска послеоперационных гормональных расстройств и рецидива заболевания;

2) технические аспекты – совершенствование метода хирургического лечения ДТЗ для снижения риска развития специфических послеоперационных осложнений;

3) реабилитационные аспекты – динамический мониторинг для проведения своевременной коррекции специфических гормональных отклонений (гипотиреоз, гипопаратиреоз, медикаментозный тиреотоксикоз).

В плане тактических аспектов для оптимизации выбора способа оперативного лечения ДТЗ следует учитывать не только стандартизированные показания, но и следующие факторы риска рецидива заболевания после выполнения ССС: длительность заболевания, исходный объем ЩЖ, наличие офтальмопатии, повышенный уровень антител к рецепторам ТТГ.

Следовательно, с целью снижения риска развития рецидива ДТЗ выполнение субтотальных резекционных вмешательств на ЩЖ целесообразно при отсутствии следующих предикторов: длительность заболевания более 3 лет, исходный объем ЩЖ более 60 мл, наличие офтальмопатии, повышенный уровень антител к рецепторам ТТГ. Наличие любого из указанных факторов диктует необходимость выполнения ТТЭ. В свою очередь, объем остатка железы при выполнении ССС не должен превышать 5 мл.

Был предложен «Способ хирургического доступа к щитовидной железе» для уменьшения интра и послеоперационных осложнений (гипотериоз, гипопаратиреоз, афония), снижения количества рецидивов, увеличении доли хороших и удовлетворительных результатов лечения в отдаленном периоде, сокращении койко-дней пребывания больных в стационаре при хорошем косметическом эффекте. Способ включает дугообразный разрез на передней поверхности шеи, рассечение кожи, подкожно-жировой клетчатки, мобилизацию нижележащих структур, отслойку верхнего лоскута до щитовидного хряща и выведение в рану долей щитовидной железы. При этом,

мобилизуя подкожные мышцы (платизму) шеи и подкожные вены, их продольно разводят от нижнего края раны до щитовидного хряща, далее дубликатуру фасции грудино-подъязычных и грудино-щитовидных мышц рассекают с обеих сторон клиновидно вверх и в две стороны до щитовидного хряща, после чего свободную фасцию над щитовидной железой приподнимают и рассекают, а претиреоидные мышцы крючками Фарабефа разводят в обе стороны.

С целью повышения приверженности пациентов к рекомендациям, на каждого больного была заведена специальная мониторинговая анкета в программе Excel. Динамическое наблюдение включало регулярную сдачу пациентами анализов на гормональный фон в первые три месяца каждые две недели, и затем один раз в месяц в течение 1,5 лет. Все данные вносились в анкету посредством либо непосредственного повторного обращения больных, либо путем дистанционного заполнения, что было более удобно для больных. При наличии гормональных отклонений проводилась коррекция терапия.

В раннем послеоперационном периоде после ТТЭ в качестве гормонозаместительной терапии применялся L-тироксин в расчетной дозировке 1,6 мкг на 1 кг веса, минимально - 50 мкг, максимально 150 мкг, в среднем доза составила $90,5 \pm 18,4$ мкг. После ССС L-тироксин назначался в дозе от 25 до 100 мг, в среднем доза составила $55,6 \pm 12,3$ мкг. В зависимости от полученных в динамике показателей гормонов О: проводилась коррекция дозы L-тироксина.

Сравнительный анализ результатов хирургического лечения ДТЗ проведен между основной (124 пациента; период с 2016 по 2020 гг.; применены усовершенствованные тактико-технические аспекты хирургического лечения ДТЗ) и группой сравнения (167 больных; период с 2011 по 2015 гг.; выполнены стандартные операции на ЩЖ).

Всего в ранним послеоперационном периоде наблюдались 28,7% (48 из 167) случаев с осложнениями в группе сравнения и 11,3% (14 из 124) – в основной группе, что было статистически значимо ($\chi^2=12,192$; Df=1; $p<0,001$)

ниже. В данной структуре наиболее часто как в группе сравнения (22,2%; 37 из 167), так и в основной группе (8,9%; 11 из 124) отмечена дисфония. Гипокальциемия имело место в 12,6% (21 из 167) и 5,6% (7 из 124) случаев в группе сравнения и основной группе соответственно.

Осложнений, связанных с техническими аспектами хирургии ДТЗ было значимо ($\chi^2=3,874$; $Df=1$; $p=0,050$) больше в группе сравнения – 11,4% (19 из 167) против 4,8% (6 из 124) в основной группе.

Также отдельно была рассмотрена структура осложнений, отмеченных со стороны голосовых складок в раннем периоде после операции, частота которых составила 22,2% (37 из 167) в группе сравнения и 8,9% (11 из 124) – в основной группе. Большинство составили случаи с отеком голосовых связок, как в группе сравнения (14,4%; 24 из 167), так и в основной группе (6,5%; 8 из 124). Парез гортани также отмечен с большей частотой в группе сравнения (7,8%; 13 из 167), чем в основной группе (2,4%; 3 из 124). Также, необходимо отметить, что в основной группе не наблюдались случаи с поражением обеих голосовых складок, а частота одностороннего поражения составила всего 1 (0,8%) случай для левой голосовой связки и 2 (1,6%) случая с вовлечением правой голосовой связки.

Общая частота гипопаратиреоза после всех операций составила 5,6% (7 из 124) в основной группе больных, что было статистически значимо низким показателем, чем в группе сравнения (12,6%; 21 из 167). При этом, большинство из них наблюдались после ТТЭ, как в группе сравнения (22,6%; 12 из 167), так и в основной группе (10,3%; 6 из 124).

В поздние периоды (6-24 месяца) наблюдения больных с ДТЗ после хирургического лечения отмечалась высокая частота гипотиреоза, как в группе сравнения (34,7%; 52 из 150 наблюдавшихся), так и в основной группе (11,6%; 13 из 112 наблюдавшихся) ($\chi^2=18,278$; $Df=1$; $p<0,001$). Рецидив заболевания наблюдался в 9,3% (14 из 167) случаев в группе сравнения и 1,8% (2 из 124) – в основной группе больных. Частота встречаемости стойкого

пареза гортани в группе сравнения составила 6,0% (9 из 167) и в основной группе – 0,9% (1 из 124) ($\chi^2=4,556$; Df=1; p=0,033).

Всего в группе сравнения зарегистрировано 51,3% (77 из 167) осложненных отдаленных послеоперационных случаев, что было достоверно больше, чем в основной группе больных, где данный показатель составил всего 16,1% (18 из 124).

Анализ частоты поздних осложнений после ТТЭ показал, что рецидивов заболевания не отмечено в обеих группах исследования. Большинство случаев составили больные с гипотиреозом (52,1% в группе сравнения и 16,7% в основной группе; $\chi^2=14,344$; Df=1; p<0,001). Также отмечены случаи с гипопаратиреозом с большей частотой в группе сравнения – 16,7% (8 из 167) против 7,4% (4 из 124) в основной группе ($\chi^2=2,099$; Df=1; p=0,148). также в данной когорте больных была сокращена частота случаев стойкого пареза гортани с 12,5% (6 из 167) до 1,9% (1 из 124).

После ССС частота поздних послеоперационных осложнений была также снижена, с 40,2% (41 из 167) в группе сравнения до 10,3% (6 из 124) случаев в основной группе. В данной структуре также, как и после ТТЭ наиболее часто был отмечен гипотиреоз – в 26,5% (27 из 167) случаев в группе сравнения и 6,9% (4 из 124) – в основной. Не отмечено случаев стойкого пареза гортани и гипопаратиреоза в основной группе больных. Рецидив заболевания наблюдался с частотой в 3,4% (2 из 124) случаев в основной группе, что было статистически значимо ниже, чем в группе сравнения (13,7%; 14 из 167).

Не соблюдение рекомендаций по послеоперационной терапии и реабилитации после ТТЭ привело к гормональным осложнениям в 5,6% (3 из 54) случаев в основной группе, что было достоверно ниже, чем в группе сравнения – 20,8% (10 из 48). Случаев не обращения также было больше в группе сравнения, составив 27,1% (13 из 48) против 9,3% (5 из 54) в основной группе. Также в данной когорте больных можно было отметить, что даже с соблюдением всех рекомендаций гормональные сдвиги наблюдались в 11,1% (6 из 54) случаев в основной группе и 27,1% (13 из 48) – в группе сравнения.

После ССС изучаемые показатели встречаемости гормональных сдвигов были ниже. Так, не соблюдение рекомендаций привело к всего 1,7% (1 из 54) случаев осложнений в основной группе, тогда как в группе сравнения при таких условиях гормональные нарушения отмечены у 6,9% (7 из 48) больных.

Проведенный сравнительный анализ результатов хирургического лечения ДТЗ показал, что после коррекции гормональных расстройств в группе сравнения всего осложнений было 26,7% (40 из 150 наблюдавшихся в отдаленном периоде), а в основной группе – 9,8% (11 из 112), что было значимо ниже ($\chi^2=11,607$; Df=1; $p<0,001$). При это, рецидивы заболевания снижены с 9,3% в группе сравнения до 1,8% в основной группе.

Частота встречаемости гормональных нарушений сократилась с 11,3% до 7,1%. Осложнения, связанные с техническими аспектами операций, составили всего 0,9% в основной группе и 6,9% - в группе сравнения.

Проведенный анализ показал, что аутотрансплантация ткани ЩЖ после выполнения ТТЭ не повышает риск развития рецидива ДТЗ, но при этом снижает вероятность развития стойких гормональных отклонений.

Основная группа больных характеризовалась статистически значимой большей частотой хороших результатов хирургического лечения ДТЗ – 90,2 (101 из 112) против 73,3% (110 из 15) в группе сравнения ($p=0,002$). Частота неудовлетворительных результатов также была сокращена с 15,3% до 2,7%.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулхаликов А.С. Хирургическое лечение рецидивного тиреотоксикоза // Медицинский вестник северного Кавказа. – 2011. – Т. 23. – № 3. – С. 4-7
2. Алиев С.У., Яркулова Ю.М. Особенности течения диффузно-токсического зоба у жителей республики Узбекистан. SCIENCE TIME 2019 ст 65-67
3. Аппельганс, Т.В. Спектр антител к ткани щитовидной железы у коренных жителей Горного Алтая и сопоставление результатов при использовании тестсистем различных производителей. Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 12. – С. 38-39.
4. Акбутаев А.М. Автореферат исследования доктора философии (PhD) по медицинским наукам. Ташкент 2020.
5. Балаболкин, М.И. Фундаментальная и клиническая тиреодология. М.: Медицина, 2007. – 816 с.
6. Бебезов, Б.Х. Тактика лечения диффузного токсического зоба // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91. – № 9. – С. 61-67.
7. Готовяхина, Т.В. Причины нарушения голосовой функции после хирургического лечения заболеваний щитовидной железы. Российская оториноларингология. – 2014. – № 1. – С. 45–48.
8. Гудиева М.Б. Пути улучшения результатов хирургического лечения диффузного токсического зоба. Диссер. Канд. Санкт-Петербург. – 2017.
9. Дайхес, Н.А. Профилактика нарушений иннервации гортани при лечении больных узловыми заболеваниями щитовидной железы. Усовершенствованная медицинская технология. ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» Росздрава: Астраханская государственная медицинская академия Росздрава, 2006. – 45 с.

10. Дедов И.И., Калашников В.Ю., Терехин С.А., и др. Фатальный спазм коронарной артерии у пациента с тиреотоксикозом. Кардиология. 2012; №11; С. 92 – 96
11. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Свириденко Н.Ю., Платонова Н.М. Диагностика, профилактика и лечение ятрогенных йодиндуцированных заболеваний щитовидной железы. Вестник РАМН. 2006; № 2; С. 15–22
12. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Герасимов Г.А., Ветшев П.С., Гринева Е.Н., Кузнецов Н.С., Ванушко В.Э., Бельцевич Д.Г., Свириденко Н.Ю., Трошина Е.А., Петунина Н.А., Мазурина Н.В., Гарбузов П.И., Румянцев П.О., Ильин А.А., Артемова А.М. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба. Пробл. эндокринологии. 2005; №5, С. 40-42
13. Дедов, И.И. Эндокринология – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. – 432 с.
14. Дрометр, Д.А. Иммунологические аспекты формирования патологических состояний щитовидной железы, сопровождающихся синдромом тиреотоксикоза (экспериментальное исследование) автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.00.36 2009. – 25 с.
15. Жураев, Ш.Ш. Способ хирургического лечения диффузного токсического зоба // Хирургия. – 2009. – № 5. – С. 68-70.
16. Зайниев А.Ф. Дифференцированный подход к хирургическому лечению узловых образований щитовидной железы. Автореферат исследования доктора философии (phd) по медицинским наукам. Ташкент 2020.
17. Зайниев А.Ф. Определение хирургической тактики при токсическом зобе. Медико- 45 биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека. Материалы V Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием. Иваново 2019г. Стр. 136-137
18. Изучение эпитоппной специфичности аутоантител к тиреоидной пероксидазе при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы /

- А.В. Зубков [и др.] Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 43-48.
- 19.Ильичева, Е.А. Особенности течения пареза гортани после хирургического лечения диффузного токсического зоба (проспективное продольное пассивное исследование) Вестник оториноларингологии. – 2011. – № 3. – С. 51-54.
- 20.Исаева, М.А. Аутоантитела различных уровней специфичности и функциональности в патогенезе и диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2007. – Т. 3. – № 4. – С. 27-34.
- 21.Исмаилов С.И.,Каримова М.М. Результаты эпидемиологических исследований распространенности йододефицитных заболеваний в Ферганской области Республики Узбекистан. Международный эндокринологический журнал 2012-г ст 10-13.
- 22.Исмаилов С.И. Ведение лечения диффузного токсического зоба у пациентов с эндокринной офтальмопатией. Молодой учёный. Казан 2016 ст56-62
- 23.Калинин, А.П. Хирургическая эндокринология. – СПб. Питер, 2004. – 960 с.
- 24.Калинин, А.П. Хирургическая эндокринология – СПб. Питер, 2004. – 960 с.
- 25.Кандрор, В.И. Механизмы развития болезни Грейвса и действия тиреоидных гормонов Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2008. – Т. 4, № 1. – С. 26-34.
- 26.Кирпичёнок, Л.Н. Лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний Медицинские новости. – 2006. – № 5. – С. 32-38.
- 27.Колеватов, А.П. Оптимизация хирургической тактики при диффузном токсическом зобе на основе повышения безопасности периоперационного периода и анестезии автореф. дис. ... канд. мед.

- наук. 14.00.27; 14.00.37 / Колеватов Аркадий Петрович. – Пермь, 2005. – 28 с.
28. Кочергина, И.И. Диффузный токсический зоб. Терапия. – 2015. – №4(4). – С. 6-11.
29. Крассас Г. Вирсинга В. Современные концепции диагностики и лечения эндокринной офтальмопатии. Thyroid International. 2005; P. 3-19
30. Макаров, И.В. Болезнь Грейвса: результаты хирургического лечения и их прогнозирование Тольяттинский медицинский консилиум. – 2014. – № 3-4. – С. 55-62.
31. Макаров, И.В. Особенности клинического течения и выбора тактики хирургического лечения диффузного токсического зоба у мужчин. Материалы XXV Российского симпозиума с участием терапевтов-эндокринологов, посвящаются 85-летию клиник Самарского государственного медицинского университета. Под общей редакцией И.В. Макарова, Т.А. Бритвина. – 2015. – С. 165-169.
32. Макаров, И.В. Отдаленные результаты и их прогнозирование в хирургическом лечении диффузного токсического зоба. Эндокринная хирургия. – 2013. – № 2 – С. 45-51.
33. Маркелова, Е.В. Аутоантитела и цитокиновый профиль у пациентов с болезнью Грейвса-Базедова и их динамика на фоне терапии тиронамидами. Медицинская иммунология. – 2008. – Т. 10. – № 2-3. – С. 245-250.
34. Масалова, Н.Н. Эффективность радиойодтерапии и основные предикторы отдаленных результатов при лечении тиреотоксикоза. Дальневосточный медицинский журнал. – 2013. – №3. – С. 35-37.
35. Национальное руководство «Эндокринология» под ред. академиков РАН И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 752 с.
36. Нечаева, О.А. Сравнительный анализ влияния радикального лечения диффузного токсического зоба на показатели качества жизни,

- связанного со здоровьем Альманах клинической медицины. – 2014. – № 32. – С. 24-30.
37. Нишанов Ф.Н., Хакимов О.С., Хамидов Ф.Ш. Ауто трансплантация ткани щитовидной железы в профилактике послеоперационного гипотиреоза и рецидива заболевания. library.ziyonet.uz
38. Нишанов Ф.Н., Качества жизни до и после операции у больных с диффузным токсическим зобом. Проблемы биологии и медицины 2019. Самарканд
39. Осокина, И.В. Ассоциация полиморфных аллелей генов HLA класса II с болезнью Грейвса в тувинской популяции Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2013. – Т. 9. – № 2. – С. 51-54.
40. Петунина Н.А. Трухина Л.В. Болезни щитовидной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 216 с.
41. Петунина, Н.А. Эндокринная офтальмопатия: современный взгляд Проблемы эндокринологии. – 2012. – № 6. – С. 24–32.
42. Петунина, Н.А. Консервативное лечение диффузного токсического зоба: возможности, проблемы, пути решения Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. – 2009. – № 3. – С. 14-20
43. Результаты эпидемиологического исследования по оценке йодного обеспечения Санкт-Петербурга / С.В. Дора [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2011. – Т. 7, № 3. – С. 37-41.
44. Романчишен, А.Ф. Клинические особенности диффузного токсического зоба у мужчин Эндокринная хирургия. – 2013. – № 4. – С. 14-20.
45. Сальменбаева, Г.К. Особенности диагностики, течения, клиники и оперативного лечения диффузного токсического зоба автореф, дис. ... канд. мед, наук. 14.00.27 /Сальменбаева Галия Коляевна. – Великий Новгород, 2009. – 23 с.
46. Саприна, Т.В. Особенности продукции и рецепции цитокинов Th1/Th2 профиля при болезни Грейвса Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2012. – Т. 8. – № 2. – С. 43-49.

47. Сахипов Д.Р. Дифференцированная тактика при хирургическом лечении больных с диффузным токсическим зобом. Диссер. Канд. Самара. – 2016.
48. Свириденко Н. Ю. Функциональная автономия при эндемическом зобе. Пробел, эндокринология. 2005; №1; С. 40-42
49. Свириденко Н. Ю. Функциональная автономия при эндемическом зобе. Пробл, эндокринология. 2005; №1; С. 40-42
50. Свириденко Н.Ю. Тиреотоксикоз. Национальное руководство “Общая врачебная практика” под редакцией Денисова И.Н., Лесняк О.М. ГЭОТАР – Медиа. 2013; Глава 8; С. 677-689
51. Свириденко Н.Ю., Беловалова И.М., Шеремета М.С., Табеева К.И., Ремизов О.В. “Болезнь Грейвса и эндокринная офтальмопатия” под ред. И.И. Дедова и Г.А. Мельниченко. М.; МАИ-ПРИНТ. 2012; С. 82-91
52. Свириденко Н.Ю., Тугеева Э.Ф., Арипов М.А., Бузиашвили Ю.И. Функциональный резерв сердца и показатели левого желудочка у больных диффузным токсическим зобом после медикаментозного восстановления эутиреоза тиамазолом. Пробл, эндокринология. 2009; №3; С. 21-24
53. Солодкий, В.А. Высокодозная радиойодтерапия болезни Грейвса Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2013. – Т. 4. – № 13. – С. 11
54. Стежякина С Н., Васиельева А.М., Исследование качества жизни пациентов с диффузно – токсическим зобом после тиреоидэктомии. Научно практический журнал для студентов и преподавателей 2021-г. стр
55. Трошина, Е.А. К вопросу о недостатке и избытке йода в организме человека Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2010. – Т. 6. – № 4. – С. 9–16.
56. Трошина, Е.А. Принципы тиреостатической терапии болезни Грейвса (лекция) Consilium medicum. – 2012. – Т. 12. – № 12. – С. 64-68.

57. Трошина, Е.А. Принципы тиреостатической терапии болезни Грейвса (лекция) *Consilium medicum*. – 2012. – Т. 12. – № 12. – С. 64-68.
58. Убайдуллаева Н.Б., Курбанова Д.А., Аллаярова Г.И. Встречаемость сердечно-сосудистых осложнений при болезни Грейвса в зависимости от возраста. *Вестник ТМА* 2019 ст 59-62.
59. Фадеев, В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение В.В. Фадеев. – М.: Изд. дом ВИДАР. – 2005. – 240 с.
60. Фадеев, В.В. Современные методы определения антител к рецептору ТТГ в диагностике и лечения болезни Грейвса *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. – 2013. – Т. 9, № 1. – С. 9-17.
61. Фархутдинова Л.М. Диффузный токсический зоб. Уфа: АН РБ, Гилем, 2012. 140 с.
62. Фархутдинова, Л.М. О распространенности болезни Грейвса в Башкирии *Казанский медицинский журнал*. – 2010. – Т. 91. – № 1. – С. 114-116.
63. Федаев, А.А. Современные принципы диагностики и лечения токсического зоба *Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы XVI Российский симпозиум с международным участием по хирургической эндокринологии*. – Саранск, 2007. – С. 248-249.
64. Фролкин, А.П. Эфферентные технологии в лечении больных диффузным токсическим зобом с непереносимостью тиреостатиков автореф. дис. канд. мед. наук. 14.01.17 Фролкин Андрей Петрович. – Ульяновск, 2012. – 21 с.
65. Хирургия органов эндокринной системы: Учебное пособие. – Ростов-н/Д, 2006. – 384 с.
66. Хакимов И.С. Внутривенное лазерное облучение крови и реимплантация ткани щитовидной железы в хирургическом лечении диффузного токсического зоба Автореф. дисс. к.м.н. Андиган, 1994. – 12 с.

- 67.Цуркан, А.Ю. Оценка влияния различных факторов на исход субтотальной резекции щитовидной железы при болезни Грейвса Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2011. – Т. 7. – № 1. – С. 50-54.
- 68.Шеремета, М.С. Клиническое течение эндокринной офтальмопатии при болезни Грейвса в зависимости от эффекта радиойодтерапии Проблемы эндокринологии. – 2011. – № 3. – С. 17–20.
- 69.Шестакова, Г.В. Предикторы исходов радиойодтерапии болезни Грейвса Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2010. – Т. 6. – № 3. – С. 48-53.
- 70.Aristarkhov VG, Kvasov AV, Donyukov AI, Aristarkhov RV, Biryukov SV, Pusin DA. Comparative long-term results of surgical treatment of patients with diffuse toxic goiter. *Khirurgiia*. 2017;(8):13-17. doi: 10.17116/hirurgia2017813-17
- 71.Abraham-Nordling, M. Incidence of hyperthyroidism in Sweden *Eur. J. Endocrinol.* – 2011. – Vol. 165. – N. 6. – P. 899-905.
- 72.Alsanea, O. Treatment of Graves' disease: the advantages of surgery *Endocrinol. Metabol. Clin.* – 2000. Vol. 29. – N. 2. – P. 321-337.
- 73.Anagnostis, P. Predictors of longterm remission in patients with Graves' disease: a single center experience *Endocrine.* – 2013. – Vol. 44(2). – P. 448-53.
- 74.Annerbo, M. Management of Grave's disease is improved by total thyroidectomy *World J Surg.* – 2012. – Vol. 36(8). – P. 1943-1946.
- 75.Aoki, Y. Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999–2002) *Thyroid.* – 2007. – Vol. 17. – P. 1211-1223.
- 76.Barczyński M. Current approach to surgical management of hyperthyroidism. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2021 Jun;65(2):124-131. doi: 10.23736/S1824-4785.21.03330-6.

77. Bartalena, L. Antithyroid Drugs *Thyroid International*. – 2011. – Vol. 2. – P. 3-15
78. Bartalena, L. European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO *Eur J Endocrinol*. – 2008. – Vol. 158. – N. 3. P. 273-285.
79. Boelaert K., Torlinska B., Holder R.L., Franklyn J.A. Older subjects with hyperthyroidism present with a paucity of symptoms and signs: a large cross-sectional study *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010. Vol. 95. № 6. P. 2715–2726.
80. Bojarska-Szmygin, A. Thyrotropin receptor antibodies (TRAb) as a test of surgical treatment effectiveness in Graves-Bazedow's diseases *Pol. Merkuriesz Lek.* – 2002. – Vol. 13. – N. 75. – P. 196-199.
81. Brand, O.J. Genetics of thyroid autoimmunity and the role of the TSHR *Mol Cell Endocrinol*. – 2010. – Vol. 30. – N. 322(1-2). – P. 135-143.
82. Burch H.B. Overview of the clinical manifestations of thyrotoxicosis // Werner & Ingbar's *The Thyroid* ed. L.E. Braverman. 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2013. P. 434–440.
83. Cappelli, C. Outcome of patients surgically treated for various forms of hyperthyroidism with differentiated thyroid cancer: experience at an endocrine center in Italy *Surg. Today*. – 2006. – V. 36. – N. 2. – P. 125-130
84. Cerci, C. Thyroid cancer in toxic and non-toxic multinodular goiter *J. Postgrad. Med.* – 2007. – V. 53. – N. 3. – P. 157-160.
85. Cernea, C.R. Negative and positive predictive values of nerve monitoring in thyroidectomy *Head Neck*. – 2012. – Vol. 34(2). – P. 175-179.
86. Christou, N. Complications after total thyroidectomy *J Visc Surg*. – 2013. – Vol. 150. – P. 249-256.
87. Chu, X. An X chromosome-wide association analysis identifies variants in GPR174 as a risk factor for Graves' disease *J Med Genet*. – 2013. – Vol. 50. – 479-486.

88. Doubleday AR, Sippel RS. Hyperthyroidism. *Gland Surg.* 2020 Feb;9(1):124-135. doi: 10.21037/gs.2019.11.01.
89. Douglas, R.S. Divergent Frequencies of IGF-1 Receptor-Expressing Blood Lymphocytes in Monozygotic Twin Pairs Discordant for Graves' disease: Evidence for a Phenotypic Signature Ascribable to Non Genetic Factors *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2009. – Vol. 24. – N. 2. – P. 131-148.
90. Douglas, R.S. Radioiodine Therapy for Hyperthyroidism *N Engl J Med.* – 2011. – Vol. 364. – P. 542-550.
91. Erbil, Y. Graves' disease, with and without nodules, and the risk of thyroid carcinoma *J. Laryngol. Otol.* – 2008. – V. 122. – P. 291-295.
92. European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO), Wiersinga W.M., Perros P., Kahaly G.J., Mourits M.P., Baldeschi L. et al. Clinical assessment of patients with Graves' orbitopathy: the European Group on Graves' Orbitopathy recommendations to generalists, specialists and clinical researchers. *Eur J Endocrinol.* 2006;155(3):387-389
93. Franklyn J.A. The thyroid - too much and too little across the ages. The consequences of subclinical thyroid dysfunction. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2013; 78(1): 1-8.
94. Giles, S.Y. The risk factors for malignancy in surgically treated patients for Graves' disease, toxic multinodular goiter, and toxic adenoma *Surg.* 2008. – V. 144. – N. 6. – P. 1028-1036.
95. Gullo, D. Levothyroxine monotherapy cannot guarantee euthyroidism in all athyreotic patients *PLoS One.* – 2011. – Vol. 6. – Is. 8. – e22552. – P. 1-7.
96. Gurgul, E. Primary hyperthyroidism - diagnosis and treatment. Indications and contraindications for radioiodine therapy *Nucl Med Rev Cent East Eur.* – 2011. – Vol. 14(1). – P. 29-32.
97. Hallgrimsson, P. Hypocalcaemia after total thyroidectomy for Graves' disease and for benign atoxic multinodular goiter *Langenbecks Arch Surg.* – 2012. – Vol. 397(7). – P. 1133-1137.

98. Hammerstad, S.S. Detection of enterovirus in the thyroid tissue of patients with Graves' disease J. Med. Virol. – 2012. – Vol. 85. – Is. 3. – P. 512-518.
99. Hauch A, Al-Qurayshi Z, Randolph G, Kandil E. Total thyroidectomy is associated with increased risk of complications for low- and high-volume surgeons. Ann Surg Oncol. 2014 Nov;21(12):3844-52. doi: 10.1245/s10434-014-3846-8.
100. Harris, V.W. Postoperative hypoparathyroidism: Medical and surgical therapeutic options Thyroid. – 2009. – Vol. 19. – P. 967-973.
101. Hovens, G.C.J. A bioluminescence assay for thyrotropin receptor antibodies predicts serum thyroid hormone levels in patients with, de novo Graves' disease Clin. Endocrinol. – 2006. – N. 4. – P. 429-435.
102. Iagaru, A. Treatment of thyrotoxicosis J. Nucl. Med. – 2007. – Vol. 48(3). – P. 379-389.
103. Järhult, J. Alternating from subtotal thyroid resection to total thyroidectomy in the treatment of Graves' disease prevents recurrences but increases the frequency of permanent hypoparathyroidism Langenbecks Arch Surg. – 2012. – Vol. 397(3). – P. 407-12.
104. Ku, C.F. Total thyroidectomy replaces subtotal thyroidectomy as the preferred surgical treatment for Graves' ANZ J. Surg. – 2005. – Vol. 75. – N. 7. – P. 528–531.
105. Kutev, N. Subtotal resection of thyroid gland - optimal method for treatment of Bazedow disease Prognosis. – 2007. – N. 3. – P. 9-13.
106. Lain, M.G. Body-mass index and mortality in women: Follow-up of the Canadian National Breast' Screening Study cohort International Journal of Obesity. – 2005. – № 5. – P. 412-417.
107. Lantz, M. Immigration and the incidence of Graves thyrotoxicosis, thyrotoxic multinodular goiter and solitary toxic adenoma Eur. J. Endocrinol. – 2008. – Vol. 12. – N. 11. – P. 419-423.

108. Lepner, U. Surgical treatment of Graves' disease: subtotal thyroidectomy might still be the preferred option *Medicina (Kaunas)*. – 2008. - Vol. 44. – N. 1. – P. 22-26.
109. Lew, W.H. Successful preoperative treatment of a Graves' disease patient with agranulocytosis and hemophagocytosis using double filtration plasmapheresis *J Clin Apher.* – 2011. – Vol. 26. – N. 3. – P. 159-161.
110. Limonard, E.J. Thyroid function after subtotal thyroidectomy in patients with Graves' hyperthyroidism *Scientific World Journal*. – 2012. – Is. 3. - Id. 548796.
111. Lin YS, Lin JD, Hsu CC, Yu MC. The long-term outcomes of thyroid function after subtotal thyroidectomy for Graves' hyperthyroidism. *J Surg Res.* 2017 Dec; 220:112-118. doi: 10.1016/j.jss.2017.06.091.
112. Maatouk, J. Anaplastic thyroid carcinoma arising in long-standing multinodular goiter following radioactive iodine therapy: report of a case diagnosed by fine needle aspiration *Acta Cytol.* – 2009. – Vol. 53. – N. 5. – P. 581-583.
113. Maatouk, J. Anaplastic thyroid carcinoma arising in long-standing multinodular goiter following radioactive iodine therapy: report of a case diagnosed by fine needle aspiration *Acta Cytol.* – 2009. – Vol. 53. – N. 5. – P. 581-583.
114. Malik, Mumtaz. Radioiodine I-131 for the therapy of Graves' Disease. *Malays J Med Sci.* – 2009. – Vol. 16. – N. 1. – P. 25-33
115. Manji N., Carr-Smith J.D., Boelaert K. et al. Influences of age, gender, smoking and family history on autoimmune thyroid disease phenotype. *J Clin Endocrinol Metab*; 2006; Vol. 91; № 12; P. 4873-4880
116. Maniakas A, Davies L, Zafereo ME. Thyroid Disease Around the World. *Otolaryngol Clin North Am.* 2018; 51(3):631-642. doi: 10.1016/j.otc.2018.01.014.

117. Martínez-Quintana, E. Subclinical hypothyroidism in grown-up congenital heart disease patients *Pediatr Cardiol.* – 2013. – Vol. 34. – N. 4. – P. 912-717
118. Maschuw, K. Total versus near-total thyroidectomy in Graves' disease and their outcome on postoperative transient hypoparathyroidism: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* – 2012. – Vol. 6. – N. 13. – P. 234.
119. McNab, T. Use of antithyroid drugs in euthyroid pregnant women with previous Graves' disease *Med.* – 2005. – Vol. 28, № 3. – P. 127-131.
120. Menconi, F. Diagnosis and classification of Graves' disease *Autoimmun Reviews.* – 2014. – N. 13. – P. 398-402.
121. Mertens, L. *Handbook of Hyperthyroidism: Etiology, Diagnosis and Treatment.* New-York.: Nova Science Publishers, 2010. – 384 p.
122. Muixi, L. Peptides presented in vivo by HLA-DR in thyroid autoimmunity *Adv. Immunol.* – 2008. – Vol. 99. – P. 165-209.
123. Muller I, Moran C, Lecumberri B, Decallonne B, Robertson N, Jones J, Dayan CM. 2019 European Thyroid Association Guidelines on the Management of Thyroid Dysfunction following Immune Reconstitution Therapy. *Eur Thyroid J.* 2019 Jul;8(4):173-185. doi: 10.1159/000500881.
124. Murakami, S. Serum levels of interleukin-12 in Graves' disease and their dynamic changes after surgery *Surg. Today.* – 2005. - Vol. 35. – P. 1016-1020.
125. Noguchi, H. Surgical management of Grave's disease, past and future 12th Congress of Asian Association of Endocrine Surgeons, 2010. – March 23–24.
126. Nwatsock, J.F. Radioiodine Thyroid Ablation in Graves' Hyperthyroidism: Merits and Pitfalls *World J. Nucl. Med.* – 2012. – Vol. 11. – N. 1. – P. 7-11.

127. Park, J.H. Initial experience with robotic gasless transaxillary thyroidectomy for the management of Graves' disease: comparison of conventional open versus robotic thyroidectomy Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. – 2013. – Vol. 23. – Is. 5. – P. 173-177.
128. Pasimeni, G. Refractory thyrotoxicosis induced by iodinated contrast agents treated with therapeutic plasma exchange. A case report J Clin Apher. – 2008. – Vol. 23. – Is. 2. – P. 92-95.
129. Pineda, P. Treatment of hyperthyroidism with radioiodine: effects of administered dose on complications and thyroid function Rev Med Chil. – 2000. – Vol. 128. – Is. 5. – P. 499-507.
130. Ritter, K. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: incidence and resolution J Surg Res. – 2015. – Vol. 197. – Is. 2. – P. 348-353.
131. Rüst, C.A. Graves' disease in monozygotic twins a case report BMC Endocr Disord. – 2013. – Vol. 25. – N. 13(1). – P.17.
132. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid. 2016;26(10):1343-1421
133. Sasaki, A. Endoscopic Subtotal Thyroidectomy: The Procedure of Choice for Graves' disease? World J. Surg. – 2009. – Vol. 33. – N. 1. – P. 67-71.
134. Selberherr, A. Avoidance and management of hypoparathyroidism after thyroid gland surgery Chirurg. – 2015. – Vol. 86. – Is. 1. – P. 13-16.
135. Selberherr, A. Postoperative hypoparathyroidism after thyroidectomy: efficient and cost-effective diagnosis and treatment Surgery. – 2015. – Vol. 157. – Is. 2. – P. 349-353.
136. Shah, M. Teriparatide Therapy and Reduced Postoperative Hospitalization for Postsurgical Hypoparathyroidism JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. – 2015. – Vol. 141. – Is. 9. – P. 822-827.

137. Sibarani, R.P. Genetics of Graves' disease: the lost concept *Acta Med. Indones.* – 2009. – Vol. 41. – N. 1. – P. 37-40.
138. Sousa, A.A. Predictors factors for post-thyroidectomy hypocalcaemia *Rev Col Bras Cir.* – 2012. – Vol. 39. – Is. 6. – P. 476-82.
139. Stan, M. Cohort study on radioactive iodine-induced Cohort study on radioactive iodine-induced hypothyroidism – implications for Graves' ophthalmopathy and optimal timing for thyroid hormone assessment *Thyroid.* – 2013. – Vol. 23. – P. 620-625.
140. Sung, T.Y. Long-Term Effect of Surgery in Graves' Disease: 20 Years' Experience in a Single Institution *Int J Endocrinol.* – 2015. – Id. 542641.
141. Sung TY, Lee YM, Yoon JH, Chung KW, Hong SJ. Long-term effect of surgery in Graves' disease: 20 years' experience in a single institution. *Int J Endocrinol.* 2015;542641.
142. Tamatea, J.A. Thyroid cancer in Graves' disease: is surgery the best treatment for Graves' disease? *ANZ J Surg.* – 2014. – Vol. 84. – P. 231-234.
143. Tan, W.B. Surgical management of Graves' disease. Results and changing trend in single institution over a 19-year period 12th Congress of Asian Association of Endocrine Surgeons. – Tokyo, 2010. – P. 104.
144. Tomer, Y. The etiology of autoimmune thyroid disease: a story of genes and environment *J. Autoimmun.* – 2009. – Vol. 32. – N. 3-4. – P. 231-239.
145. Vachev AN, Frolova EV, Sakhipov DR, Morkovskikh NV. The choice of surgery in patients with diffuse toxic goiter. *Khirurgiia.* 2016;(8):13-17.
146. Vanderpump, M.P.J. Epidemiology of Thyroid Dysfunction – Hypothyroidism and Hyperthyroidism *Thyroid International.* – 2009. – Vol. 2. – P. 3-12.
147. Vos, X. Age and stress as determinants of the severity of hyperthyroidism caused by Graves' disease in newly diagnosed patients *Eur. J. Endocrinol.* – 2008. - Vol. 21. – N. 10. – P. 47-52.

148. Vyas, A.A. Successful treatment of thyroid storm with plasmapheresis in a patient with methimazole-induced agranulocytosis *Endocr Pract.* – 2010. – Vol. 16. – Is. 4. – P. 673-676.
149. Wilhelm, S.M. Total thyroidectomy is superior to subtotal thyroidectomy for management of Graves' disease in the United States *World J Surg.* – 2010. – Vol. 34. – Is. 6. – P. 1261-1264.
150. Zanocco, K. Is subtotal thyroidectomy a cost-effective treatment for Graves disease A cost-effectiveness analysis of the medical and surgical treatment options *Surgery.* – 2012. – Vol. 152. – Is. 2. – P. 164-172.
1. Zeitlin, A.A. Genetic developments in autoimmune thyroid disease: an evolutionary process *Clin. Endocrinol. (Oxf.).* – 2008. – Vol. 68. – N. 5. – P. 678-682.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ	–	Артериальная гипертензия
ДТЗ	–	Диффузный токсический зоб
ЖКТ	–	Желудочно-кишечный тракт
ИБС	–	Ишемическая болезнь сердца
МПС	–	Мочеполовая система
СД	–	Сахарный диабет
ССС	–	Субтотальная субфасциальная струмэктомия
ТТГ	–	Тиреотропный гормон
ТТЭ	–	Тотальная тиреоидэктомия
ТТЭ с АТ	–	Тотальная тиреоидэктомия с аутотрансплантацией
ЩЖ	–	Щитовидная железа
ХОБЛ	–	Хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	–	Хроническая сердечная недостаточность