

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Саратовский государственный  
медицинский университет им. В.И. Разумовского»  
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

*На правах рукописи*

**Коваленко Юрий Викторович**

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ РЕЦИДИВНЫЙ УЗЛОВОЙ  
(МНОГОУЗЛОВОЙ) НЕТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ

14.01.17 – Хирургия

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук  
профессор А.С. Толстокоров

Саратов – 2016

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ.....                                                                                                                               | 4  |
| ВВЕДЕНИЕ.....                                                                                                                                          | 5  |
| Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....                                                                                                                         | 12 |
| 1.1 Распространенность послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба.....                                                | 12 |
| 1.2 Причины и механизмы развития послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба.....                                      | 18 |
| 1.3 Классификация послеоперационных рецидивов.....                                                                                                     | 26 |
| 1.4 Диагностика послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба.....                                                       | 29 |
| 1.5 Лечебная тактика и методы хирургического лечения.....                                                                                              | 40 |
| 1.6 Профилактика послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба.....                                                      | 47 |
| 1.7 Исследование качества жизни больных с послеоперационным узловым (многоузловым) нетоксическим зобом.....                                            | 51 |
| Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....                                                                                                          | 53 |
| 2.1 Общая характеристика клинических наблюдений.....                                                                                                   | 53 |
| 2.2 Общая характеристика методов исследования.....                                                                                                     | 60 |
| Глава 3. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМПЛЕКСНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ И ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ.....                                                  | 66 |
| 3.1 Результаты комплексного обследования больных.....                                                                                                  | 66 |
| 3.2 Результаты ультразвукового исследования тиреоидной паренхимы больных основной группы и группы сравнения.....                                       | 74 |
| 3.3 Результаты тонкоигольной пункционной аспирационной биопсии ткани щитовидной железы у больных с послеоперационным рецидивным узловым (многоузловым) |    |

|                                                                                                                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| нетоксическим зобом.....                                                                                                                                         | 86  |
| 3.4 Результаты гистологического исследования ткани щитовидной железы больных с узловым (многоузловым) нетоксическим зобом и его послеоперационным рецидивом..... | 89  |
| 3.5 Иммунологические изменения при различных формах послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба.....                             | 106 |
| Глава 4. ВЛИЯНИЕ МЕТОДА ПЕРВИЧНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА РАЗВИТИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РЕЦИДИВНОГО УЗЛОВОГО (МНОГОУЗЛОВОГО) НЕТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА.....     | 119 |
| 4.1 Связь частоты послеоперационного рецидива узлового (многоузлового) нетоксического зоба с выбором объема первичного оперативного вмешательства.....           | 119 |
| 4.2 Роль терапии тиреоидными гормонами в профилактике послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба.....                           | 128 |
| 4.3 Основные принципы хирургического лечения и профилактики послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба.....                     | 133 |
| 4.4 Результаты оценки качества жизни больных с узловым (многоузловым) нетоксическим зобом и его послеоперационным рецидивом.....                                 | 141 |
| 4.5 Статистическая обработка результатов исследования.....                                                                                                       | 148 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....                                                                                                                                                  | 150 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....                                                                                                                                   | 158 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....                                                                                                                                           | 159 |

**ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ**

АИТ – аутоиммунный тиреоидит

ГТЭ – гемитиреоидэктомия

ГТЭ с ИЭ – гемитиреоидэктомия с истмусэктомией

ГТЭ с РД – гемитиреоидэктомия с резекцией доли щитовидной железы

ГТЭ с СРД – гемитиреоидэктомия с субтотальной резекцией доли

ДТЗ – диффузный токсический зоб

ДРЩЖ – дифференцированный рак щитовидной железы

КЖ – качество жизни

ЦЛАЭ – центральная лимфаденэктомия

МУКНЗ – многоузловой коллоидный нетоксический зоб

ПРУМНЗ – послеоперационный рецидивный узловой (многоузловой) нетоксический зоб

РДЩЖ – резекция доли щитовидной железы

РЩЖ – резекция щитовидной железы

СРЩЖ – субтотальная резекция щитовидной железы

Т3(св) – трийодтиронин свободный

Т4(св)– тироксин свободный

ТПАБ – тонкоигольная пункционно-аспирационная биопсия

ТТГ – тиреотропный гормон

ТЭ – тиреоидэктомия

УЗИ – ультразвуковое исследование

УКНЗ – узловой коллоидный нетоксический зоб

УМНЗ – узловой (многоузловой) нетоксический зоб

ФА – фолликулярная аденома

ФН – фолликулярная неоплазия

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЩЖ – щитовидная железа

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время понятие «рецидивный зоб» рассматривается специалистами только лишь с позиции наличия патологического процесса в щитовидной железе после ее лечения, и оценивается не как самостоятельная нозологическая форма, а как неудача лечения [Шебушев Н.Г., 2009; Козлов М.И., 2010; Павловский И.М., 2010; Караченцев Ю.И., 2014].

Оперативное вмешательство при любом рецидивном зобе не относится к категории стандартных, представляя значительные технические трудности, связанные с нарушением топографо-анатомического соотношения тканей и фасциальных пространств, дистопией органов шеи, атипичностью расположения рецидивных узлов, спаечным процессом [Харнас С.С., 2010; Петров В.Г., 2010; Ванушко В.Э., 2012]. В связи с этим риск послеоперационных осложнений при выполнении повторных оперативных вмешательств возрастает в 5–7 раз, что приводит к существенному снижению показателей качества жизни пациентов [Романчишен А.Ф., 2009; Селиверстов О.В., 2010; Безруков О.Ф., 2014; Бодрова А.В., 2015].

Рост послеоперационных рецидивов узлового зоба, с одной стороны, напрямую связан с увеличением количества первичных оперативных вмешательств на щитовидной железе и обусловлен рядом объективных факторов – введением новых стандартов диагностики, применением современной диагностической аппаратуры [Козлов М.И., 2008; Калинин А.П., 2010; Меньков А.В., 2011; Бондаренко В.О., 2015], с другой стороны, рост узловых форм тиреоидной патологии на территории России обусловлен сочетанием очагов эндемии и загрязнением окружающей среды [Балаболкин М.И., 2007; Шилова М.И., 2010; Караченцев Ю.И., 2014].

В связи с этим особую значимость приобретают вопросы оценки морфофункционального состояния и объема сохраняемой тиреоидной ткани [Магомедов, А.Г., 2007; Безруков О.Ф., 2014; Фролова Е.В., 2015].

Профилактика развития ПРУМНЗ хирургами рассматривается с позиции совокупности принципов оперирования зобнотрансформированной железы,

базовым положением которых является выбор метода оперативного вмешательства с сохранением функции тиреоидного остатка [Дедов И.И., 2008; Меньков А.В., 2011]. При этом одни авторы предлагают субфасциальный способ удаления ЩЖ, подтверждая свое мнение низкой частотой послеоперационных осложнений [Ветшев П.С., 2005; Аристархов В.Г., 2014; Караченцев Ю.И., 2014]. Другие рекомендуют экстрафасциальные операции как метод профилактики рецидива [Фадеев В.В., 2007; Ванушко В.Э., 2012; Белоконов В.А., 2015].

На протяжении многих лет объем операций при наличии единичного узла в щитовидной железе при ПРУМНЗ мог колебаться от резекции пораженной доли до тиреоидэктомии [Бондаренко В.О., 2008; Шебушев Н.Г., 2009; Меньков А.В., 2011]. По данным литературы, у 96,8% больных с ПРУМНЗ первичная операция носила органосохранный характер, вместе с тем наибольшее количество рецидивов составили больные с многоузловым поражением [Селиверстов О.В., 2010; Ванушко В.Э., 2012].

Тактика лечения больных с узловым (многоузловым) нетоксическим зобом в полной мере прописана в Российских клинических рекомендациях [Магомедов, А.Г., 2002; Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2008], однако лечебной тактике послеоперационного рецидива узлового нетоксического зоба, причинам его развития, особенностям методов хирургического вмешательства отведено скромное место [Акинчев А.Л., 2009; Магомедов, А.Г., 2010; Романчишен А.Ф., 2012; Белоконов В.И., 2016].

Несомненно, решение вопросов тактического плана и появление новых технических возможностей окажет положительное влияние на динамику снижения частоты послеоперационных рецидивов и осложнений до приемлемого предела [Романчишен А.Ф., 2009; Цуркан А.Ю., 2010].

Тиреоидный статус и анализ структурно-функционального состояния сохраненной ткани после резекции ЩЖ позволяют определить риск развития рецидива заболевания и оценить адекватность выбора объема первичной операции [Толстокоров А.С., 2011; Олифирова О.С., 2014].

Особое значение в восстановлении функциональных нарушений, развивающихся после оперативного вмешательства на ЩЖ, играет своевременный мониторинг и коррекция проводимой гормональной заместительной терапии [Дедов И.И., 2008; Харнас С.С., 2010; Хрыщанович В.Я., 2011; Терещенко И.В., 2015].

Таким образом, несмотря на значительное количество публикаций, посвященных хирургическому лечению послеоперационного рецидивного узлового нетоксического зоба, основанием для проведения данного научного исследования послужили продолжающиеся дискуссии о выборе объема радикального оперативного вмешательства при развитии рецидива зоба. Недостаточное количество исследований по изучению морфологических и иммунологических прогностических признаков, указывающих на развитие послеоперационного рецидива, отсутствие научно обоснованных рекомендаций на данную тему определило объект, цель и задачи исследования, а комплексные исследования с использованием многофакторного анализа отдаленных результатов остаются единичными.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Улучшить отдаленные результаты оперативного лечения больных с ПРУМНЗ и определить рациональные пути снижения частоты ПРУМНЗ.

### **ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Изучить отдаленные результаты лечения узлового (многоузлового) нетоксического зоба и выявить частоту развития его послеоперационного рецидива.
2. Проанализировать причины развития послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба.
3. Изучить морфологические формы послеоперационного узлового нетоксического зоба и сравнить диагностическую информативность, чувствительность и специфичность цитологических методов верификации.

4. Изучить показатели различных звеньев иммунитета больных с узловым (многоузловым) нетоксическим зобом и его послеоперационным рецидивом и выделить прогностически значимые признаки.

5. Изучить качество жизни больных с узловым (многоузловым) нетоксическим зобом и его послеоперационным рецидивом после различных по объему оперативных вмешательств и проанализировать факторы, определяющие показатели качества жизни больных.

### **НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучена морфологическая неоднородность патологии тиреоидной ткани, определяющей частоту и характер развития ПРУМНЗ как нового заболевания тиреоидной ткани.

Изучены показатели иммунологического статуса больных с УМНЗ и его послеоперационным рецидивом и их влияние на частоту развития ПРУМНЗ.

Показана зависимость сроков развития ПРУМНЗ от морфологической формы УМНЗ, объема оперативного вмешательства в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

Исследовано качество жизни больных после радикальных органосберегающих и неорганосберегающих хирургических вмешательств при лечении УМНЗ и ПРУМНЗ.

Подтверждена обоснованность применения неорганосохраняющих радикальных хирургических вмешательств при лечении УМНЗ и ПРУМНЗ.

### **ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ**

Внедрение в клиническую практику морфологических исследований нодулярной и перинодулярной ткани щитовидной железы позволило выявить новую морфологическую форму заболевания у 3,9% больных с рецидивом.

Использование цитологической диагностики нодулярной и перинодулярной ткани на дооперационном этапе повысило информативность и диагностическую точность метода до 87 и 90% соответственно.



Предложен оригинальный способ идентификации возвратного гортанного нерва, являющийся основой безопасного оперирования.

Отказ от органосохраняющих оперативных вмешательств при сочетанном поражении щитовидной железы у больных с узловым (многоузловым) нетоксическим зобом и его послеоперационным рецидивом снизил количество повторных операций с 7,72 до 3% случаев.

Использование неорганосохраняющих оперативных вмешательств в лечении больных с ПРУМНЗ в отдаленные сроки у 96% не повлияло на их качество жизни при своевременной компенсации тиреоидной недостаточности.

### **ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ**

Результаты научного исследования по оптимизации тактики хирургического лечения узловых (многоузловых) нетоксических форм заболеваний щитовидной железы и профилактики развития послеоперационного рецидива зоба внедрены в хирургическую деятельность клиники хирургии на базе ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова, клиники хирургии и онкологии НУЗ «Дорожная клиническая больница», ОАО РЖД г. Саратова, ЛДЦ «АВЕСТА-М» г. Саратов.

Теоретический материал и полученные результаты исследования включены в педагогический процесс обучения врачей, ординаторов, интернов кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского».

### **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ**

Рост количества ПРУМНЗ объясняется увеличением частоты сочетанной тиреоидной патологии в зонах традиционной природной эндемии с высокой антропогенной нагрузкой.

Хирургическое лечение при сочетанной узловой патологии ЩЖ в плане выбора объема оперативного вмешательства должно быть радикальным неорганосберегающим.

Стандартизация алгоритмов лечебной тактики, послеоперационного ведения и диспансерного наблюдения больных, оперированных по поводу узловой (многоузловой) патологии ЩЖ, позволяет существенно снизить частоту развития ПРУМНЗ и обеспечить удовлетворительное качество жизни больных, перенесших радикальное оперативное вмешательство.

Качество жизни больных, перенесших радикальное оперативное вмешательство по поводу УМНЗ и ПРУМНЗ, при проведении рациональной заместительной терапии тиреоидными гормонами существенным образом зависит от уровня компенсации дистиреоза и наличия послеоперационных осложнений.

### **АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ**

Результаты научной работы доложены и обсуждены:

- на Всероссийском форуме «Пироговская хирургическая неделя» (г. Санкт-Петербург, 24–28 ноября 2010 г.);
- Втором Украинско-российском симпозиуме «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (Украина, г. Харьков, 10–14 сентября 2011г.)
- II Международным научно-образовательным форум «Хирургия и онкология 2012» (г. Санкт-Петербург, 6–10 июнь 2012 г.)
- Третьем Украинско-российском симпозиуме «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (Украина, г. Запорожье, 10–14 сентября 2013 г.)
- Российском симпозиуме по хирургической эндокринологии с международным участием «Эндокринная хирургия 2003–2014гг.» (г. Санкт-Петербург, 11–13 сентября 2014 г.)
- I съезде хирургов Приволжского федерального округа (г. Н. Новгород, 2–3 июня 2016 г.)

**Объем и структура диссертации.** Работа изложена на 193 страницах машинописного текста. Состоит из четырех глав (введения, обзора литературы,

материалов и методов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы (201 – отечественных и 99 зарубежных источников). Работа иллюстрирована 30 таблицами, 19 рисунками (фотографиями), 6 диаграммами, 3 графиками, 3 схемами. По теме диссертации опубликовано 27 печатных работ, из которых 6 работ – в рецензируемых журналах и 4 работы – в журналах, рецензируемых ВАК.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Распространенность послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба

Сакраментальной стала фраза, впервые упомянутая в иностранной литературе прошлого столетия, свидетельствующая, что операции по поводу рецидивного зоба – это «крест» современной хирургии [Зографски С., 1977; Phitayakorn R., Mc Henry C.R., 2008].

В анналах зарубежных статистических данных Wiedinger (1950) мы находим первое упоминание только лишь о 3% случаев послеоперационного рецидива зоба на 25 482 выполненных струмэктомий [Colak T.et al., 2004].

Частота послеоперационного рецидивного зоба, по различным отечественным сводным статистикам предыдущих десятилетий, в среднем составляет 5–15% [Амирова Н.М., 1996; Брейдо И.С., 1998; Варламова В.В., 1982; Кашков Г.А., 1974; Курляндский А.М., 1974; Никитенко А.И., Желаннов А.М., 1997; Рафибеков Д.С. и др., 2003]. Однако в материалах современных авторов прослеживается отчетливая тенденция к существенному росту частоты послеоперационного рецидива зоба до 41% случаев [Ветшев П.С. и др., 2004; Меньков А.В., 2011; Бондаренко В.О. и др., 2003; Устьянова Е.С., 1972]. Основываясь на достаточном количестве публикаций по данной теме, можно сделать вывод, что в большинстве своем они посвящены наиболее распространенной для хирургов и эндокринологов проблеме – послеоперационном рецидиве диффузно-токсического зоба [Калинин А.П. и др., 2004; Реут А.А. и др., 1968; Цуканов Ю.Т. и др., 1998; Шебушев Н.Г., 2009].

Анализ современных клинических исследований указывает на преобладание послеоперационного рецидива узлового нетоксического зоба, частота которого достигает 40% случаев [Бондаренко В.О., 2008; Рыбаков С.И., 2002; Сейтохунов Л.М. и др., 2001; Харнас С.С. и др., 2015].

Исторически сложилось так, что к узлам ЩЖ отношение со стороны

врачей различных специальностей негативное. Никто не считает их за благо, но угроза узлового зоба, равно как и его рецидива, для здоровья и жизни пациентов оценивается по-разному [Семиков В.И., 2002; Черкасов В.А. и др., 2004; Шебушев Н.Г., 2009]. Причины указанного несоответствия кроются в отсутствии единого тактического подхода, базирующегося на оценке морфофункциональных изменений в ЩЖ при развитии ПРУМНЗ и стандартных методик оперативных вмешательств при узловых формах зоба [Базарова Э.Н., 1996; Акинчев А.Л., Романчишен А.Ф., 2005; Белобородов В.А., 2010; Беляков И.Е., 2006; Ларин А.С. и др., 2003; Павлова Т.В., 2004; Романовская И.А. и др., 2015].

Исследования, проведенные эндокринологами РАМН, по данным Е.И. Гринева (2010), показали, что в России количество больных с различными формами зоба с каждым годом продолжает увеличиваться и сегодня составляет 11–30% случаев от общей популяции. Высокая частота эндемического зоба выявляется у 90% жителей России [Калинин А.П. и др., 2004; Караченцев Ю.И. и др., 2014; Олиферова О.С. и др., 2007; Бондаренко В.О. и др., 2008; Фадеев В.В., Абрамова Н.А., 2002].

Сравнительный анализ обследованных больных с диагнозом «рецидивный зоб» показал, что в морфологической структуре ПРУМНЗ в 80–86% случаев преобладает узловой коллоидный пролиферирующий зоб (УКПЗ) [Зенкин В.С., 1996; Кузнецов Н.С. и др., 2001; Макаров А.Д. и др., 1993; Меньков А.В., 2011; Романчишен А.Ф. и др., 2010]. Рост послеоперационных рецидивов зоба обусловлены рядом объективных причин – повсеместной диспансеризацией населения и применением современной диагностической аппаратуры. При этом только в 40–60% наблюдений, по мнению разных авторов, имеются показания к хирургическому вмешательству [Ванушко В.Э., Фадеев В.В., 2012; Ветшев П.С. и др., 2004; Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2008; Фадеев В.В., 2004; Харнас С.С. и др., 2004; Цуркан А.Ю. и др., 2010].

С другой стороны, рост послеоперационных рецидивов узлового зоба в центральных областях, на Урале и в Сибири, обусловлен сочетанием эндемии и

антропогенной нагрузки на организм человека [Акинчев А.Л., Романчишен А.Ф., 2005; Аристархов Р.В., 2002; Евменова Т.Д., 2001; Привалов В.А., 2003; Шебушев Н.Г., 2009].

Сегодня уже невозможно согласиться с мнением, сформировавшимся тридцать лет назад о том, что лишь 5% больных с узловым зобом нуждаются в оперативном вмешательстве [Варламова В.В., Акулинин А.Т., 1982; Джубаев М.О., Ионов П.Ш., 1989; Зографски С., 1977; Мазурик М.Ф., 1981; Кашков Г.А., Винник Л.Ф., 1974; Курляндский А.М., 1974; Кошпар З., 1986; Полищук И.С., 1977; Рафибеков Д.С., 2003; Цуканов Ю.Т., 1998]. Налицо ухудшение экологической обстановки, произошедшей со времени чернобыльской катастрофы, привело к скачкообразному росту частоты как доброкачественных, так и злокачественных форм поражений ЩЖ [Караченцев Ю.И. и др., 2014; Пущина Т.В., 1994].

Взяв на вооружение эти результаты, часть активно настроенных хирургов предлагает оперировать всех пациентов независимо от размеров и природы узлов [Гагаркин Г.Н., Ужва В.П., 1990; Гоч Е.М., Толстокоров А.С., 1997; Шухгалтер И.А., 1990; Лукомский Г.И. и др., 1991; Мамич В.И., Погорелов А.В., 1995; Кузнецов Н.С. и др., 1998; Мышкин К.И. и др., 1989; Ольшанский В.О. и др., 1994; Базарова Э.Н., 1996]. К счастью, время «агрессивных радикалистов» проходит и уступает взвешенному и дифференцированному подходу в лечении патологии ЩЖ [Амирова Н.М., 1996; Романчишен А.Ф., 1996; Сейтохунов Л.М., 2001; Шах Дж., 2008].

Большинство ученых, занимающихся исследованием причин возникновения патологии ЩЖ, считают, что в основе развития ПРУМНЗ лежат такие составляющие, как неустраненность патогенетических факторов, недостаточный объем первичного хирургического вмешательства и неадекватная послеоперационная терапия [Беляков И.Е., 2006; Дедов И.И. и др., 2002; Иванов С.В. и др., 2005; Камардин Л.Н. и др., 1991; Кузнецов Н.С. и др., 2001; Младенцев П.И. и др., 1997; Шулутко А.М., 2000; Бондаренко В.О. и др., 2008; Clark Orlo H., 1985; Chow T.L., 2001].

Некоторые авторы, в большинстве своем эндокринологи, из аргументов, ограничивающих показания к хирургическому лечению заболеваний ЩЖ, выделяют индуцирующее влияние операции как фактора развития опухолей в тиреоидном остатке у 10% больных [Камилов Ф.Х., Артемова Е.П., 1990; Пампутис Н.П., 1971; Базарова Э.Н. и др., 1996; Саидова Ф.Х., 2005].

Их оппоненты опровергают данное заключение, основываясь на проведенных клинических исследованиях, указывая на стабильно невысокую частоту карцином в тиреоидном остатке, не более 6% случаев, которые могут быть связаны с морфологической интерпретацией находок [Ванушко В.Э., Фадеев В.В., 2012; Бондаренко В.О. и др., 2008; Романчишен А.Ф. и др., 1999; Устьянова Е.С., 1972; Baloch Z., 2003; Cooper D.S., 2006].

Существующее расхождение в диапазоне показателей частоты ПРУМНЗ говорит, прежде всего, о том, что нет согласия в понятии, что считать «послеоперационным рецидивом зоба». Многие авторы под термином «послеоперационный зоб» понимают клинические проявления зоба после выполненной ранее операции, т.е. по сути своей рецидив любого заболевания ЩЖ [Валдина Е.А., 2001; Калинин А.П. и др., 2004; Харнас С.С., 2010; Цуканов Ю.Т., 1998]. Мы разделяем точку зрения тех исследователей, которые считают, что понятие это не может быть «собираательным», подобно термину «узловой зоб», а требует уточнения в каждом конкретном наблюдении, исходя из нозологических принципов построения диагноза [Акинчев А.Л., Романчишен А.Ф., 2005; Кухтенко В.П., 2005; Романчишен А.Ф. и др., 1997; Селиверстов О.В., 2003; Магомедов, А.Г., 2010].

Главным препятствием в этом направлении является отсутствие единодушного взгляда на значение ранних признаков и симптомов рецидива зоба. Кроме того, бывает затруднительно определить истинные сроки и частоту заболеваемости. При сопоставлении данных различных авторов можно выделить множество причин субъективного плана (низкий уровень комплайенса больных, выполнение повторных оперативных вмешательств в других лечебных учреждениях) и причин объективного характера (точных

сведений о характере первичного заболевания, количестве предшествующих операций и объеме удаляемой ткани) [Васютков В.Я. и др., 1999; Шухгалтер И.А., 1990; Дорошенко Т.А., 1998; Кухтенко В.П., 2005; Бондаренко В.О. и др., 2008; Цуркан А.Ю. и др., 2010; Шапиро Н.А., 2003].

Всем известно, что операции при рецидивном зобе не относятся к категории стандартных и представляют значительные сложности, связанные с нарушениями соотношений тканей, дистопией органов шеи, атипичностью расположения узлов и спаечным процессом, в связи с чем, возрастает риск интраоперационных осложнений в 5 и более раз [Никитенко А.И., Желаннов А.М., 1997; Павловский И.М., 2003; Романчишен А.Ф. и др., 1999; Селиверстов О.В., 2003; Айтас В., 2005; Шах Дж., 2008].

Отечественные публикации пестрят большими цифрами количества специфических и неспецифических осложнений, сопровождающих повторные операции на ЩЖ, при которых частота пареза гортани колеблется от 3 до 30% случаев, а частота развития послеоперационного гипопаратиреоза от 10 до 40%, кровотечения от 3 до 10% [Гостимский А.В. и др., 2014; Мазурик М.Ф., 1981; Кузнецов Н.С. и др., 2001; Романчишен А.Ф., 1994; Сейтохунов Л.М. и др., 2001; Colak T., 2004; An C.M., 2010]. Наглядности ради И.А. Шухгалтер (1996), впервые привел данные динамики роста послеоперационных осложнений в неспециализированных хирургических стационарах, где парез гортани наблюдался у 5,8% больных после первой операции, 13,6% – после второй, 18,4% – после третьей и в 33,3% случаях – после четвертой.

Аналогичные показатели ранее приводились и в зарубежной литературе. Н. Huber (1960) сообщает, что после первой операции повреждение возвратного нерва отмечалось в 2,6% случаев, при повторной – в 11,1% случаев, а при четвертой по счету операции – в 62,5% случаев [Chow T.L. et al., 2001; Carpellani A., 2008].

Освоение принципов «безопасного оперирования» позволило многим хирургам снизить частоту повреждений ВГН менее 1% [Бондоренко В.О. и др., 2015; Ветшев П.С. и др., 2004; Романчишен А.Ф. и др., 1999]. Всем известно,



что наличие одностороннего пареза гортани существенно затрудняет и без того технически сложные повторные операции на ЩЖ, которые требуют крайней осторожности и деликатности, во избежание повреждения возвратного нерва с противоположной стороны [Бондаренко В.О. и др., 2001; Караченцев Ю.И. и др., 2014; Харнас С.С., 2010]. Раннее мнение: «не вижу нерва – значит, не повреждаю» – сегодня уступило положению: «вижу нерв – уверен, что сохранил» [Карадимиров Г.Н., 2009; Романчишен А.Ф. и др., 1999; Белоконов В.А., 2015; Canbaz H., 2008].

Несомненно, высокая частота осложнений при повторных хирургических вмешательствах является движущей силой, определяющей коррекцию объема оперативных вмешательств от радикальных операций к органосберегающим и наоборот [Амирова Н.М., 1996; Белоконов В.А., 2015; Гостимский А.В. и др., 2014; Меньков А.В., 2011; Хайкина И.А., Фадеев В.В., 2008; Хоружко А.П., 1980; Kapromberger R., 2011].

Наиболее важным критерием хирургического лечения заболеваний ЩЖ является показатель послеоперационной летальности, который значительно выше при повторных операциях, чем при первичных [Никитенко А.И., Желаннов А.М., 1997; Селиверстов О.В., 2003]. Частота летальных исходов после операций по поводу рецидива доброкачественных заболеваний ЩЖ в отечественной литературе колебалась от 0,1 до 0,4% случаев [Кухтенко В.П., 2005; Романчишен А.Ф. и др., 1999]. В зарубежной литературе причиной летальности в 24,1% случаев явилась сердечная недостаточность, 23,7% – пневмония, 14,2% – патологические изменения в эндокринных железах, правда, без указаний, о каких именно формах идет речь [Караченцев Ю.И. и др., 2014; Kovacevic B., 2011].

Как видно из сказанного выше, улучшение этих результатов необходимо искать как на пути жесткой стандартизации хирургических методов лечения ПРУМНЗ, так и путем внедрения современных методик с использованием инновационных медицинских технологий [Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2008; Караченцев Ю.И. и др., 2014; Романчишен А.Ф. и др., 1999; Dionigi G., 2007].

## **1.2 Причины и механизмы развития послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба**

В свете появления новых научных данных, основанных на изучении молекулярной генетики, роли разнонаправленного антропогенного влияния факторов внешней среды как непосредственно на тиреоидную ткань, так и на иммунную систему человека, установить единую цепь причинно-следственных отношений развития ПРУМНЗ или отдать предпочтение, выделив лишь доминирующий фактор, достаточно сложно [Балаболкин М.И. и др., 2007; Валдина Е.А., 2001; Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2008; Калинин А.П. и др., 2004; Павлова Т.В., 2004; Пинский С.Б. и др., 2005; Привалов В.А., Яйцев С.В., 2003; Фадеев В.В., 2007; Фролова Е.В. и др., 2015; Шестопалова О.В., 2005; Brix T.H., 2000; Brauer V.F. et al., 2004].

По данным многих авторов, основными причинами ПРУМНЗ являются:

- малый объем первичного оперативного вмешательства;
- продолжающееся действие зобогенных факторов;
- трансформация одной морфологической формы зоба в другую;
- наличие сочетанной патологии в тиреоидной ткани;
- отсутствие диспансерного наблюдения и лечения.

Выделяют и ряд других механизмов развития ПРУМНЗ, таких как генетическая предрасположенность [Макаров А.Д. и др., 2003; Фадеев В.В., 2007; Ban Y. et al., 2008; Bindi M. et al., 2005; Hansen P.S., 2004]; нарушение функции гипофиза [Валдина Е.А., 2001; Романчишен А.Ф. и др., 1999]; психическая травма [Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2008; Калинин А.П. и др., 2004]; образование новых клонов тиреоцитов под действием молекулярного стимулятора роста, трансформирующего фактора, фактора роста фибробластов и эндотелия сосудов, которые, несомненно, играют важную роль в сложной патогенетической цепи данного заболевания, но не более того [Балаболкин М.И. и др., 2007; Брейдо И.С., 1998; Фролова Е.В. и др., 2015; Krohn K., 2005].

Доказанной причиной развития ПРУМНЗ считается нерадикальность предыдущего хирургического вмешательства, т.е. сохранение патологически измененной ткани ЩЖ. В работах А.С. Кузьмичева (2002) развитие рецидива зоба выявлено у 26% больных, в работах О.В. Селиверстова (2003) – у 13,7% пациентов. В данном случае уместно процитировать сказанные ранее слова О.В. Николаева: «такой больной с операционного стола уходит с потенциальным рецидивом» [Цуканов Ю.Т., 1998; Kraimps J.L., 1993].

Дискуссии по поводу радикальности оперативного вмешательства среди хирургов отечественных и зарубежных школ продолжаются и сейчас, подчас с позиции маргинальных подходов. По современным канонам хирургии, при одностороннем поражении выполняется гемитиреоидэктомии (ГТЭ и ИЭ), обеих долей – тиреоидэктомии (ТЭ) [Белоконев В.А., 2015; Ванушко В.Э., Фадеев В.В., 2012; Wadstrom C. et al., 1999; Toft A.D., Boon N.A., 2000; Lozano G., 2006; Efremidou E.I., 2009].

В настоящее время при наличии единичного узла в ЩЖ объем первичной операции колеблется от резекции доли ЩЖ до радикальной ТЭ [Воскобойников В.В., 2000; Гоч Е.М., Толстокоров А.С., 1997; Зенкин В.С., 1996; Лушников Е.Ф. и др., 2003; РоманчишенА.Ф. и др., 2010; Mishra A., 2001; Perez L., 2008]. Как указывают данные литературы, у 90–96% пациентов первая операция носила органосохранный характер, а наибольшее количество рецидивов составили больные с многоузловым зобом [Караченцев Ю.И. и др., 2014; Кононенко С.Н., 2000; Кузнецов Н.С., 2001; Moalem J., 2008].

В работах С.Н. Кононенко (2001) и L. Delbridge (1999) указано, что в патогенезе развития рецидива главную роль играет морфологическая структура узлового образования. Существование так называемого «простого узлового зоба», характеризующегося пролиферативно-дегенеративными изменениями в ЩЖ, является удобной почвой для развития рецидива первоначального заболевания [Басем Яссин, 2015; Константинова Н.Н., 2003; Куницына М.А. и др., 2001; Олиферова О.С. и др., 2007; Фролов В.В., 2002]. Еще В.В. Варламов (1982), учитывая высокую частоту рецидивов при узловом коллоидном зобе

(25–40%), считал необходимым проведение более радикальных вмешательств, полагая, что в послеоперационном периоде продолжается кистозно-узловая дегенерация и объем операции, кроме ТЭ, неадекватен [Варламова В.В., Акулинин А.Т., 1982; Olson S.E., 2007]. Сторонники тиреоидэктомии при ПРУМНЗ считают, что данное хирургическое вмешательство базируется на патогенезе болезни [Беляков И.Е., 2006; Кузнецов Н.С. и др., 2001; Харнас С.С. и др., 2015].

Низкая частота рецидивов, по данным некоторых авторов, у 3,3% больных диагностируется при аденомах ЩЖ [Андреева А.Г., 2014; Беляков И.Е., 2006; Меньков А.В., 2011]. Толчком для послеоперационной трансформации может служить ТТГ стимуляция аденоматозных очагов в оставленной неизменной, на первый взгляд, паренхиме ЩЖ, которые в скором времени приводят к возникновению послеоперационного рецидива заболевания [Баранова О.В., 1999; Беляков И.Е., 2006; Меньков А.В., 2011; Побединцева М.В., 2004]. Еще R. Gartner и G. Bechtner (1950) в своих работах доказали, что ТТГ индуцирует лишь гипертрофию тиреоцитов, а их гиперплазия обусловлена локальными факторами клеточной пролиферации, учесть которые и регулировать весьма проблематично [Константинова Н.Н., 2003; Олиферова О.С., Трынов Н.Н., 2014; Рыбачков В.В. и др., 2010; Земкин А.С. и др., 1994; Bauer D.C., 2001]. Многими клиницистами отмечена следующая закономерность: чем длительнее анамнез заболевания, тем больше вероятность его рецидива [Куницына М.А. и др., 2001; Меньков А.В., 2011; Терещенко И.В., 2015].

В работе И.Н. Оленевой (2002) выявлено 18,3% случаев рецидива узлового зоба, где наиболее существенными факторами развития послеоперационного рецидива являлись анамнез 10 и более лет, возраст – 45–50 лет, женский пол, наследуемая патология ЩЖ, некорректируемый послеоперационный гипотиреоз [Оленева И.Н., 2002; Хмара И.М., 2005].

По данным Е.А. Устьяновой (1996), рецидивы зоба у больных чаще наблюдаются в сроки до 5 лет. По клиническим наблюдениям Т.Б. Евменовой

(2001), А.В. Селиверстова (2005), наиболее распространенные сроки возникновения рецидива от 5 до 10 лет [Евменова Т.Б., 2001; Маркова Н.В. и др., 2001; Селиверстов О.В., 2003]. Работы А.Ф. Романчишена и А.Л. Акинчева (2010) свидетельствуют о том, что истинный рецидив зоба возможен лишь спустя 10 и более лет после операции [Акинчев А.Л., Романчишен А.Ф., 2005; Селиверстов О.В., 2003].

Базируясь на фундаментальных исследованиях в этом направлении, часть хирургов стоит на позициях функционально выверенных радикальных оперативных вмешательств, предпочитая выполнять гемитиреоидэктомию при мононодозных зобах и субтотальную резекцию щитовидной железы (СРЩЖ) при полинодозных формах зоба [Акинчев А.Л., Романчишен А.Ф., 2005; Аристархов В.Г., 2014; Магомедов, А.Г., 2010; Бубнов А.Н. и др., 2002; Кухтенко В.П., 2005; Меньков А.В., 2011; Котельникова Л.П. и др., 2001; Романчишен А.Ф. и др., 1999; Сейтохунов Л.М. и др., 2001].

Для сравнения: рецидивы мононодозного зоба в сроки наблюдения до 20 лет были отмечены только у 2–5% оперированных [Амирова Н.М., 1996; Брейдо И.С., 1998; Валдина Е.А., 2001; Воскобойников В.В., 2000]. Выполняемые при этом максимально щадящие оперативные вмешательства в варианте резекции доли обязательно сопровождаются срочным гистологическим исследованием удаляемой ткани железы [Аристархов В.Г., 2014; Караченцев Ю.И. и др., 2015; Меньков А.В., 2011; Слепцов И.В., 2007; Шах Дж., 2008]. Обоснованностью такого подхода является сохранение массы тиреоидного остатка, которая считается одним из прогностических факторов развития послеоперационной дисфункции ЩЖ [Караченцев Ю.И. и др., 2014; Пинский С.Б. и др., 2005; Фролов В.В., 2002; Хайкина И.А., Фадеев В.В., 2008; Хоружко А.П., 1980; Черкасов В.А. и др., 2004].

Уделяя большое внимание особенностям аденоматозного поражения ткани ЩЖ, модифицируя при этом уже стандартизированные подходы оперативного лечения, многочисленными наблюдениями доказано, что аденоматозные изменения в ЩЖ значительно чаще начинаются с нижних

полюсов и постепенно распространяются на всю железу [Акинчев А.Л., Романчишен А.Ф., 2005; Андреева А.Г. и др., 2014; Земкин А.С. и др., 1994]. Действительно, верхние полюса ЩЖ остаются, как правило, более длительное время свободными от патологических изменений, что может быть объяснено особенностями гистологического строения ткани внутри железы и ее ангиоархитектоники. Описанная зависимость была отмечена Л.Н. Камардиным, Е.С. Драчинской (1991), которые подчеркивали, что изменение методики оперирования незамедлительно привело к снижению частоты ПРУМНЗ с 27 до 3% [Камардин Л.Н. и др., 1991; Kaufer C., 1995].

Несомненно, совершенствование технических возможностей оперативного вмешательства, по словам А. Scheicher (1967), позволяет существенно снизить процент рецидивов, но до определенного предела. В сказанном убеждает сопоставление данных о частоте ПРУМНЗ в одних и тех же лечебных учреждениях: А. Geier – с 31 до 4%; М.М. Ковалев – с 17,5 до 3,1%; А.Ф. Романчишен – с 3 до 0,3% [Джубаев М.О., Ионов П.Ш., 1989; Никитенко А.И., Желаннов А.М., 1997; Chow T.L. et al., 2001].

Сам собой напрашивается вывод, что радикальность хирургического вмешательства не должна противоречить органосохранному принципу оперативного лечения, а современные методы морфологической верификации гарантировать онкологическую безопасность выявляемых образований и контролировать изменения в тиреоидном остатке. Установлено, что физиологическое эутиреоидное состояние достигается в 40–60% наблюдений после ГТЭ или РЩЖ. Это дает возможность продолжать применять органосохраняющие операции при УМНЗ [Константинова Н.Н., 2003; Оленева И.Н., 2002; Рыбачков В.В. и др., 2010; Рафибеков Д.С., 2003; Терещенко И.В. и др., 2003].

Основной причиной возникновения ПРУМНЗ, по словам П.С. Ветшева (2001), ретроспективно изучившего 214 больных, можно считать продолженное действие первичных патогенетических факторов [Ветшев П.С. и др., 2004]. Именно этот факт в мировой практике, по мнению Н. Gibelin (1986), объясняет

то, что проводимая целевая программа йодной профилактики не смогла полностью исключить данную патологию [Ware J.E. et al., 2006]. С.Р. Мс. Ненг (2000) и И.Н. Оленева (2002) подчеркивали важность назначения заместительной гормональной терапии после радикальных операций – препараты L-T4, после экономных – тиреотропной терапии и препаратов йода, которые следует назначать не позднее 2–3 месяцев [Камардин Л.Н. и др., 1991; Олиферова О.С., Трынов Н.Н., 2014; Буйдина Т.А. и др., 2001; Земкин А.С. и др., 1994; Терещенко И.В. и др., 2003; Lozano-Gymez M.J., 2006; Fast S., 2009].

Не случайно частью исследователей отмечены резкие отличия в структуре тиреоидной патологии различных регионов страны. Указанному феномену учеными придается существенное значение, особенно это характерно для районов, не связанных с зубной эндемией, а относящихся к индустриальным регионам, где возрастающее количество ПРУМНЗ связано с морфологической изменчивостью тиреоидной ткани [Аристархов Р.В., 2002; Балаболкин М.И. и др., 2007; Ларин А.С. и др., 2003; Мышкин К.И., 1989; Zosin Ioana., 2009].

Одной из широко изучаемых причин развития ПРУМНЗ в настоящее время является морфофункциональная модификация патологии ЩЖ или сочетание уже имеющейся с более грубой и менее благоприятной в прогностическом плане – фолликулярная неоплазия до 30% и аутоиммунный тиреоидит до 40%, дифференцированные формы рака щитовидной железы до 20%) [Павловский И.М., Шидловский А.В., 2010; Романчишен А.Ф. и др., 1997; Рыбаков С.И., 2002; Терещенко И.В., 2015; Трофимова Е.Ю., Шаматова Н.Е., 2000; Шапиро Н.А., 2003; Asari R. et al., 2008; Erbil Y., 2008]. Многие авторы в увеличении частоты рецидива усмотрели наличие сочетанных форм зоба, а именно кистозно-коллоидный зоб с аденоматозом при ПРУМНЗ обнаружен в 34,1% случаев, сочетание узлового зоба и АИТ – в 10% случаев, многоузлового зоба с РЩЖ – в 15–23% случаев [Амирова Н.М. и др., 1999; Аристархов Р.В., 2002; Белобородов В.А., Пинский С.П., 2003; Евменова Т.Д., Удодикова А.Н., 2003; Караченцев Ю.И. и др., 2014; Кузнецов Н.С. и др., 1998; Олиферова О.С.,

Трынов Н.Н., 2014; Базарова Э.Н. и др., 1996; Романчишен А.Ф., 1996].

В литературе, посвященной патогенезу ПРУМНЗ, много внимания уделяется аутоиммунным процессам в оперированной ЩЖ. В.М. Аристархов (2014) и В.А. Черкасов (2004) считают, что в возникновении рецидива зоба в 60% случаев играет наличие лимфоцитарной инфильтрации ткани, характерной для развития АИТ. Обнаруживаемая при повторных операциях различная степень лимфоцитарной инфильтрации определяет не только послеоперационную функцию ЩЖ, но и создает благодатную почву для изменения морфологической формы зоба, диагностируемую как ПРУМНЗ. Характерным промежутком времени для развития нового заболевания считается период от 10 до 17 лет с момента операции [Акинчев А.Л., Романчишен А.Ф., 2005; Камилов Ф.Х., Артемова Е.П., 1990; Караченцев Ю.И. и др., 2014; Куницына М.А. и др., 2001; Пинский С.Б., Белобородов Н.А., 1998; Романчишен А.Ф. и др., 1997; Фадеев В.В., Абрамова, 2002]. Аутоагрессия, не диагностированная при первой операции, по мнению авторов, была инициирована ятрогенным повреждением ткани ЩЖ. Хирургическая интервенция, посредством межклеточных и гормональных механизмов регуляции, приводит к усилению пролиферации тиреоцитов и рецидиву зоба [Амирова Н.М. и др., 1999; Евменова Т.Б., 2001; Калинин А.П. и др., 1994]. Их оппоненты утверждают, что аутоиммунный процесс в остатке ткани ЩЖ может быть следствием АИТ, а его прогрессирующее течение может симулировать рецидив зоба [Камилов Ф.Х., Артемова Е.П., 1990; Караченцев Ю.И. и др., 2015; Романчишен А.Ф. и др., 1999]. Следовательно, при данном подходе любое оперативное вмешательство можно рассматривать как предрасполагающий фактор развития ПРУМНЗ. Думается, что не каждый хирург с этим тезисом согласится.

Стяжкина С.Н. (2009), Brix T., Hegedus L. (2000), Van Y. (2008) выявленную связь объясняют результатом тиреодизации, с одной стороны, и негативной роли антропогенной нагрузки на здоровье человека, способной серьезно влиять на морфофункциональные изменения в ткани ЩЖ, – с другой



[Евменова Т.Б., 2001; Иванов С.В. и др., 2005; Привалов В.А., Яйцев С.В., 2003; Бубнов А.Н. и др., 1994].

Ряд исследователей диагностируемые изменения связывают с резким увеличением радиационного фона на планете [Балаболкин М.И. и др., 2007; Валдина Е.А., 2001; Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2008; Бубнов А.Н. и др., 1994]. По данным А.И. Никитенко (1997), ранее существовавшее мнение о том, что рак на фоне полинодозного эутиреоидного зоба наблюдается реже, большинством ученых в настоящее время отвергнуто. Злокачественные опухоли на фоне нодозного зоба, по данным литературы, встречались в 15,8–25,3% случаев, полинодозного зоба в 11,3–58,5% случаев [Кузнецов Н.С. и др., 1998; Мышкин К.И., 1989]. Из этого следует, что «малигнизация» в рецидивном зобе – рецидив рака, который диагностируется у большинства больных, – есть результат морфологической ошибки [Караченцев Ю.И. и др., 2014; Лушников Е.Ф. и др., 2003; Рыбаков С.И., 2002]. По словам Н.С. Кузнецова (2001), у данных больных с ПРУМНЗ зобные изменения могут быть диагностированы как за счет основного, так и за счет фонового заболеваний [Кузнецов Н.С. и др., 2001; Мышкин К.И., 1989].

Наиболее полно данные выводы подтверждаются результатами исследований А.Л. Акинчева и А.Ф. Романчишена (2005), где у 14% оперированных больных с ПРУМНЗ при первичной операции было обнаружено сочетание доброкачественного узлового поражения с ФА, РЩЖ либо АИТ, при этом с новым заболеванием тиреоидного остатка прооперировано около 15,3% от всех заболевших рецидивным зобом, при сроке рецидивирования от 6 до 22 лет [Акинчев А.Л., Романчишен А.Ф., 2005; Романчишен А.Ф., 1996; Романчишен А.Ф. и др., 1997; Романчишен А.Ф. и др., 1999].

В работах R. Bellantone, J. Lin, M.R. Pelizzo, F. Francomano (2000) отмечается неоднозначность взгляда на проблему рецидивирования опухолей ЩЖ и необходимый объем удаляемой ткани при выполнении первично-радикальной операции [Лушников Е.Ф. и др., 2003; Bergenfelz A. et al., 2008; Romanchishen F. et al., 2006; Pacini F., 2006]. Тщательная интраоперационная

ревизия сохраняемой ткани ЩЖ не гарантирует обнаружение рака при рецидиве зоба у 3–4% больных. Основываясь на этом, авторами был сделан вывод, что у данной группы больных морфологическая трансформация в тиреоидном остатке требует иного тактического подхода [Акинчев А.Л., Романчишен А.Ф., 2005; Романчишен А.Ф., 1996].

Подводя итоги анализа материала прикладных исследований по вопросам этиологии ПРУМНЗ, можно утверждать, что первопричина развития рецидива зоба кроется в сочетании трех основных факторов: характере морфологической структуры ткани, объеме оперативного вмешательства и возможности медикаментозной компенсации послеоперационного дистиреоза [Андреева А.Г. и др., 2014; Амирова Н.М. и др., 1999; Безруков О.Ф., 2014; Беляков И.Е., 2006; Заривчацкий М.Ф., 2000; Мазурик М.Ф., 1981; Константинова Н.Н., 2003; Куницына М.А. и др., 2001; Буйдина Т.А. и др., 2001; Терещенко И.В. и др., 2003].

Отличие гистоструктуры удаленных образований после первичного и повторного хирургических вмешательств одними авторами рассматривается как формирование новой патологии ЩЖ, другими – как ошибка первичного морфологического диагноза [Гоч Е.М., Толстокоров А.С., 1997; Терещенко И.В., 2015; Фролов В.В., 2002; Sangalli G., 2006; Kwak J.Y., 2009].

Таким образом, объем оперативного вмешательства при ПРУМНЗ является предметом продолжающихся дискуссий, а количество публикаций, посвященных комплексному исследованию отдаленных результатов лечения больных с ПРУМНЗ и многофакторным анализом, остается единичным.

### **1.3 Классификация послеоперационных рецидивов**

В настоящее время понятие «рецидивный зоб» рассматривается специалистами как обобщенный диагноз. Отсутствие четкого определения послеоперационного рецидивного зоба связано с неготовностью специалистов признать данную патологию самостоятельной нозологической формой

[Белобородов В.А., Пинский С.П., 2003; Ветшев П.С. и др., 2004; Дорошенко Т.А., 1998; Караченцев Ю.И. и др., 2014; Кухтенко В.П., 2005; Младенцев П.И. и др., 1997].

Существующие спорные моменты этиопатогенеза и морфогенеза послеоперационных рецидивов заболеваний ЩЖ до настоящего момента не позволяют выработать универсальную классификацию, единую для всех специалистов, занимающихся проблемой диагностики и лечения рецидивного зоба (хирургов, эндокринологов и морфологов).

Большинство авторов для удобства работы ПРУМНЗ подразделяют на истинный и ложный [Брейдо И.С., 1998; Валдина Е.А., 2001; Зографски С., 1997]. Последний, по данным литературы, встречается значительно чаще, составляя до 50% случаев [Бубнов А.Н. и др., 2002; Павлова Т.В., 2004; Маркова Н.В. и др., 2001]. Послеоперационный рецидив узлового нетоксического зоба в данном смысле рассматривается как повторение заболевания, связанное с дефектом проведенного лечения или по причине иного характера [Козлов М.И., 2010; Павловский И.М., Шидловский А.В., 2010; Фролова Е.В. и др., 2015].

Существенный недостаток разделения рецидивов по хронологическому принципу – отсутствие возможности получить объективную анамнестическую информацию при обследовании больного с рецидивом. Однако, как отмечают многие авторы, установить характер рецидива возможно далеко не всегда, так как сроки выявления, как правило, не соответствуют срокам его возникновения [Безруков О.Ф., 2015; Терещенко И.В., 2015; Шах Дж., 2008]. Бывает трудно определить, была ли первичная операция радикальной, так как параллельно проводится целый комплекс лечебно-профилактических мероприятий. Наиболее логично думать, что если рецидив возникает в течение первого года после операции, то это рецидив ложный, вызванный технически неполноценным оперативным вмешательством [Младенцев П.И. и др., 1997; Котельникова Л.П. и др., 2001; Павлова Т.В., 2004]. Эндокринологи заявляют, что разноплановые консервативные мероприятия, направленные на

профилактику послеоперационного рецидива заболевания, в среднем у половины пациентов, находящихся под наблюдением у эндокринолога, дают положительный результат, что заставляет не ограничиваться временными рамками первого года послеоперационного периода, а расширить их до двух и более лет [Побединцева М.В., 2004; Демидчик Е.П. и др., 2001; Самодурова М.Г. и др., 2000; Терещенко И.В. и др., 2003; Хмара И.М., 2005; Хрыщанович В.Я. и др., 2004]. Авторы указывают, что появление рецидива заболевания спустя 10 лет и более, после первичной операции есть основание считать новым заболеванием ЩЖ, возникшим вследствие пребывания пациента в условиях эндемичного региона [Базарова Э.Н., 1996; Романчишен А.Ф. и др., 1999; Фадеев В.В., 2004].

Морфологически узлы ЩЖ представляют собой истинные аденомы, микро-макрофолликулярные образования, локализованные участки хронического тиреоидита, кисты и карциномы. Рецидивом, по мнению большинства авторов, следует считать продолженное, морфологически подтвержденное заболевание, по поводу которого было выполнено оперативное вмешательство. Выявление другой патологии в тиреоидной ткани у ранее оперированного пациента вряд ли правильно считать «послеоперационным рецидивом зоба» [Акинчев А.Л., Романчишен А.Ф., 2005; Романчишен А.Ф. и др., 1999; Терещенко И.В., 2015].

Следовательно, разделение рецидивов на истинный и ложный довольно условное, но существенное для исследователей, поскольку одно не исключает другого, а в симптомах заболевания обычно нет разницы.

С нашей точки зрения, наиболее удобной в работе хирургов является классификация, предложенная А.Ф. Романчишеном и А.Л. Акинчевым (2009), в которой интегрированы основные моменты этиопатогенеза и морфогенеза послеоперационного рецидивного зоба [Романчишен А.Ф. и др., 1999].

1. Рецидив первоначального заболевания щитовидной железы.
2. Продолжающийся рост неудаленных патологических очагов.
3. Новые заболевания тиреоидного остатка.

#### 4. Сочетание нового и рецидив прежнего заболевания.

Такое разделение причин в каждом конкретном случае позволяет понять морфогенез развития каждой из клинко-морфологических форм послеоперационного рецидивного зоба, и планировать превентивные профилактические мероприятия.

#### **1.4 Диагностика послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба**

Прогрессивное развитие медицинской науки и технологии, появление новых диагностических методик существенным образом влияют на стандарты протоколов исследования больных с зобом [Ванушко В.Э., Фадеев В.В., 2012; Дедов И.И., 2008; Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., 2003]. Внедрение в клиническую практику ультразвуковой аппаратуры высокого разрешения с возможностью трехмерной визуализации, метода цветной энергетической доплерографии, эластографии, позитронно-эмиссионной и магнитно-резонансной томографии, иммунофлюоресцентного анализа позволяют изменить сложившиеся взгляды на диагностический алгоритм обследования больных с патологией ЩЖ [Балаболкин М.И. и др., 2007; Калинин А.П. и др., 2004; Мошнегуц С.В., Евменова Т.В., 2000; Пинский С.Б. и др., 2005; Фролова Е.В. и др., 2015].

В значительной части публикаций высказывается мнение, что обследование пациентов следует проводить при наличии у них пальпируемых узловых образований ЩЖ диаметром более 10 мм [Брейдо И.С., 1998; Валдина Е.А., 2001; Дедов И.И. и др., 2002; Зографски С., 1977; Мышкин К.И. и др., 1989; Устьянова Е.С., 1972]. Однако с этим трудно согласиться, подразумевая наличие непальпируемых опухолей, «окультного» РЩЖ [Гагаркин Г.Н., Ужва В.П., 1990; Гоч Е.М., Толстокоров А.С., 1997; Лушников Е.Ф. и др., 2003; Ольшанский В.О. и др., 1994; Пампутис Н.П., 1971; Трофимова Е.Ю., Шаматова Н.Е., 2000].

Клинически у большинства больных с ПРУМНЗ повторяется симптомокомплекс первичного заболевания. Нередко у больных с ПРУМНЗ выражен шейный компрессионный синдром, т.к. тиреоидная ткань разрастается в свободные от рубцового процесса пространства (ретротрахеально, ретростернально, ретроэзофагеально). Информативность пальпаторного обследования при оценке размера железы в среднем не превышает 60% [Гостимский А.В., Селиханов Б.А., 2015; Караченцев Ю.И. и др., 2014; Кононенко С.Н., 2000; Пиксин И.Н. и др., 2014; Терещенко И.В., 2015]. Из-за этого истинный объем ПРУМНЗ почти всегда оказывается большим, чем можно было предположить до операции.

Современный алгоритм обследования больных с ПРУМНЗ представляет стройную логическую систему:

#### **А. Дооперационные**

Основные:

- ультразвуковое исследование щитовидной железы;
- тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия;
- определение уровня тиреоидных и тиреотропного гормонов;
- определение титра антитиреоидных антител.

Дополнительные:

- радиоизотопное сканирование;
- Ro – грудной клетки с контрастированием пищевода барием;
- компьютерная и магнитно-резонансная томография (по показаниям).

#### **Б. Интраоперационные**

- интраоперационное цитологическое исследование;
- срочное гистологическое исследование ткани опухоли щитовидной железы (при подозрении на аденокарциному щитовидной железы);
- интраоперационное УЗИ щитовидной железы (по показаниям).

#### **В. Послеоперационные**

Основные:

- гистологическое исследование ткани щитовидной железы.

Дополнительные:

- иммуногистохимическое исследование ткани опухоли (определение опухолевых маркеров);
- ультразвуковое исследование щитовидной железы в динамике;
- динамическое исследование уровня тиреоидных и тиреотропного гормонов.

Только совокупность результатов клинического, ультразвукового, радиоизотопного, рентгенологического, лабораторного методов исследований позволяют уточнить структурные особенности, топографическую анатомию и функциональную активность ЩЖ [Александров Ю.К. и др., 2015; Гаспарян Э.Г., Горошко О.А., 2003; Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2008; Зубеев П.С. и др., 2004; Клокасидис И. и др., 2000; Мошнегуц С.В., Евменова Т.В., 2000; Паршин В.С. и др., 2014; Побединцева М.В., 2004; Александров Ю.К. и др., 2003; Романчишен А.Ф. и др., 1999; Слепцов И.В., 2007; Дрозд В.М. и др., 2004; Харнас С.С., 2010; Черкасов В.А. и др., 2004; Шестопалова О.В., 2005].

#### **1.4.1 Ультразвуковое исследование щитовидной железы**

В большинстве случаев для определения размеров ЩЖ вполне достаточно пальпаторного исследования [Брейдо И.С., 1998; Валдина Е.А., 2001; Зографски С., 1997; Vonnenma S.J., 2002]. В настоящее время УЗИ ЩЖ входит в обязательный стандарт для более точного, чем пальпаторное, определения размеров структуры железы и диагностированных в ней образований. Современная сонография существенно превосходит возможности других методов обследования (в том числе и сцинтиграфию). Диагностическая аппаратура нового поколения позволяет выявлять и дифференцировать во всех случаях жидкостные образования размером от 2 мм, а солидные – от 4 мм [Балаболкин М.И. и др., 2007; Шестопалова О.В., 2005; Rago T. et al., 2007].

С внедрением диспансерного наблюдения за больными с использованием динамической сонографии стало возможным объективно оценивать состояние

тиреоидного остатка и дифференцировать ложные от истинных рецидивов зоба [Александров Ю.К. и др., 2000; Воротынцева Н.С. и др., 2002; Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2008; Lehwald N., 2009]. Одним из критериев, указывающих на то, что рецидив ложный, являлось выявление на сонограммах тех же узловых образований, которые отмечались до операции. Другим критерием диагностики считают сроки выявления рецидива – условно 1 год – как время, недостаточное для развития нового образования. У 50% больных, по данным послеоперационного УЗИ, узловые образования не были «оставлены», развился истинный рецидив [Караченцев Ю.И., 1990; Сазонов А.М. и др., 1975; Трушин С.Н., 2000].

При выявлении ПРУМНЗ с помощью УЗИ возникают трудности из-за частой симуляции интратиреоидных образований участками уплотнения в тиреоидном остатке. Еще трудней установить характер узлового поражения, так как послеоперационные рубцовые сращения и гранулемы изменяют конфигурацию и топографические взаимоотношения тканей шеи. Вместе с тем применение УЗ-аппаратов нового поколения с высокой разрешающей способностью позволяет оценить их независимо от размеров и локализации, что особенно важно при ПРУМНЗ [Паршин В.С. и др., 2014; Пинский С.Б. и др., 2005; Полайн Камачо М., 2008].

По данным литературы, информативность УЗИ непальпируемых интратиреоидных образований достигает 85–100%. Наибольшие трудности дифференциальной диагностики тиреоидита и карцином ЩЖ связаны с отсутствием специфических УЗ-признаков заболевания [Воротынцева Н.С. и др., 2002; Донюков А.И., 2002; Калинин А.П. и др., 2004; Караченцев Ю.И., 1990; Митьков В.В. и др., 2014; Поморцев А.В. и др., 2011; Racini F. et al., 2006]. Существовавшее ранее представление о “halo sign” как критерия доброкачественности в настоящее время поставлено под сомнение, в связи с обнаружением его у 10–20% злокачественных узлов. Все это делает раннее выявление карцином по данным УЗИ весьма проблематичным [Баженова Е.А., 2004; Кононенко С.Н., 2000; Лушников Е.Ф. и др., 2003; Кузнецов Н.С. и др.,



1998; Белобородов В.А., Мясников В.А., 2000]. Солитарные гиперэхогенные образования ЩЖ редко бывают злокачественными (6–8%), в отличие от изо- и гипоехогенных образований (15–45%) [Паршин В.С. и др., 2014; Романчишен А.Ф. и др., 1999; Селиверстов О.В., 2003; Чилингарики К.Е. и др., 2001]. Именно последняя категория узлов встречается наиболее часто. Таким образом, УЗИ не дает прямой и точной информации об онкологической опасности узла, хотя достаточно эффективно и безопасно позволяет проводить поиск изменений ЩЖ. При наличии множественных узлов чаще всего ошибки касаются размеров ЩЖ, локализации и количества узлов. В связи с этим интраоперационное УЗИ может служить окончательным методом диагностики, позволяющим оценить структуру ткани и избежать ложных рецидивов [Пинский С.Б. и др., 2005; Дрозд В.М. и др., 2004].

Допплерографическое исследование состояния регионарного тиреоидного кровотока при патологии ЩЖ предложено относительно недавно [Александров Ю.К. и др., 2000; Балаболкин М.И. и др., 2007; Караченцев Ю.И. и др., 2014; Кононенко С.Н., 2000]. Методика 3D-реконструкции сосудов в режиме энергетического доплера, в отличие от двухмерного изображения сосудов, позволяет точнее дифференцировать тиреоидные образования, получить информацию о характере и степени васкуляризации, а также пространственном взаимоотношении сосудистых структур в очаговых образованиях различного генеза и ЩЖ в целом [Воротынцева Н.С. и др., 2002; Гаспарян Э.Г., Горошко О.А., 2003; Третьяк С.И., Хрыщанович В.Я., 2004]. У больных с ПРУМНЗ не отмечены существенные отличия показателей кровотока по всем регионарным сосудам ЩЖ по сравнению с нормой. Этот метод используется для дифференциальной диагностики очаговых образований, позволяет проводить сравнительную оценку кровотока одного и того же образования в динамике [Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2008; Караченцев Ю.И., 1990; Кухтенко В.П., 2005; Szepanek-Parulska E., 2013]. Расширяя возможности данного метода, в настоящее время используют динамическое УЗИ с альбуминовой пробой. Динамическое ультразвуковое

исследование применяют для оценки состояния интратиреоидного сосудистого дренажа, маркирования онкологически «подозрительных» участков тиреоидной паренхимы и выявляемых узловых образований с целью последующей прицельной трепанобиопсии [Балаболкин М.И. и др., 2007; Пинский С.Б. и др., 2005; Черенько П.М. и др., 1998; Романчишен А.Ф. и др., 1999; Schicha H., 2009; Sebag F., 2010; Wolinski K., 2014].

Сравнивая цветное доплеровское картирование, энергетическое картирование и трехмерную реконструкцию сосудов, следует отметить, что последнее позволяет более точно определить количество сосудов в образованиях щитовидной железы. Энергетическое доплеровское картирование обладает высокой чувствительностью (до 80%) и специфичностью (до 62%). Чувствительность и специфичность метода в дифференциальной диагностике доброкачественных заболеваний и карцином ЩЖ достигают соответственно 75 и 83% [Терещенко И.В., 2015; Белобородов В.А., Мясников В.А., 2000; Фролова Е.В. и др., 2015; Устьянова Е.С., 1972; Papini E., 2002; Pacini F. et al., 2006].

С целью верификации тиреоидной патологии целесообразно одномоментно сочетать УЗИ с другими лечебно-диагностическими методами [Белобородов В.А. и др., 2014; Лебедева Т.П. и др., 2003; Поморцев А.В. и др., 2011; Reiners C., 2007; Полайн Камачо М., 2008]. Благодаря указанному методу возможно выполнение управляемой биопсии ЩЖ, а также проведение контроля этаноловой или лазерной деструкции узловых образований ЩЖ [Басем Яссин, 2015; Сейтохунов Л.М., 2001; Семиков В.И., 2002; Андреева М.Б. и др., 2000; Dietlein M. et al., 2006].

#### **1.4.2 Тонкоигольная пункционно-аспирационная биопсия**

Тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия (ТПАБ) ЩЖ бесспорно является перспективным, достаточно информативным и экономически выгодным тестом дифференциальной диагностики

доброкачественных и злокачественных тиреоидных образований [Александров Ю.К. и др., 2000; Буторин А.С., Сергийко С.В., 2015; Жандарова Л.Ф., 2003; Kwak J.Y., 2009].

Основополагающий принцип: биопсия всех новообразований ЩЖ, которые возможно пунктировать, должны быть подвергнуты этому исследованию. Данный метод является обязательным компонентом морфологической верификации дооперационного диагноза в практике каждого лечебного учреждения [Дедов И.И., 2008; Караченцев Ю.И. и др., 2014; Пинский С.Б. и др., 2005; Fast S., 2009]. Только морфологическая верификация очаговых образований ЩЖ позволяет выбрать как адекватную лечебную тактику, так и определить необходимый объем хирургического вмешательства [Александров Ю.К. и др., 2015; Караченцев Ю.И. и др., 2015; Лебедева Т.П. и др., 2003; Scerrino G. et al., 2001; Schicha H., 2009].

По данным источников, получение адекватного цитологического материала с помощью ТПАБ возможно в 80–90% случаев и зависит от опыта специалиста, выполняющего указанную процедуру. По статистическим данным, общая чувствительность ТПАБ при заболеваниях ЩЖ составляет 60–94%, специфичность достигает 87–100% [Александров Ю.К., 2014; Дедов И.И., 2008; Жандарова Л.Ф., 2003; Меньков А.В., 2011; Терещенко И.В., 2015; Raab S.S., 2000].

В исследованиях З.С. Матвеевой и А.Ф. Романчишена (2009) при сравнении результатов ТПАБ и гистологического исследования информативность биопсии составила 90% [Романчишен А.Ф. и др., 1999]. В работах С.С. Слесаренко и В.Л. Мещерякова (2003) совпадение диагнозов наблюдалось в 92% случаев, что намного превышает точность цитологической диагностики каждого из составляющих трехэтапный алгоритм морфологического исследования в отдельности [Слепцов И.В., 2007].

Анализ конкретных данных убеждает, что возможности ТПАБ имеют определенные границы. При наличии в ЩЖ множественных образований в сочетании с АИТ ее эффективность значительно снижается [Фролов В.В.,

2002]. При фолликулярной неоплазии эта методика низко информативна [Баранова О.В., 1999; Слесаренко С.С. и др., 1997].

Существенным недостатком метода является получение неинформативных мазков, которое связано с неправильным забором материала или ошибкой цитолога, а также наличие ложноположительных и ложноотрицательных результатов [Жандарова Л.Ф., 2003; Черкасов В.А. и др., 2004].

Возможность получения информативного цитологического материала существенно повышается, если выполняется управляемая ТПАБ под контролем УЗИ, что позволяет выявить наиболее измененные участки ЩЖ [Александров Ю.К. и др., 2015; Гринева Е.Н., 2005; Зубеев П.С. и др., 2004; Караченцев Ю.И., 1990; Пинский С.Б. и др., 2005; KrohnK., 2005]. Чувствительность метода в выявлении карцином, по данным большинства авторов, колеблется от 10 до 62% [Буторин А.С., Сергейко С.В., 2015; Кондратьева Т.Т., 2003; Лебедева Т.П. и др., 2003; Чилингарида К.Е. и др., 2001; Шерстнов М.Ю., 2003].

При ТПАБ без ультразвукового контроля гарантия получения адекватного цитологического материала при однократной попытке составила 76,5% случаев. Получение цитологического материала при непальпируемых образованиях ЩЖ возможно только лишь под УЗ - навигацией. По выводам С.С. Слесаренко (2003), при совокупности цитологических исследований, полученных при ТПАБ под контролем УЗИ, и планового морфологического исследования диагнозы совпадали в 77% наблюдений [Слепцов И.В., 2007]. Ю.И. Караченцев (2015), Ю.К. Александров (2014) публикуют более высокие показатели информативности ТПАБ, равные 96–100% [Александров Ю.К. и др., 2000].

Ошибки до- и интраоперационных морфологических исследований заметно влияют на лечебную тактику у части больных с «рецидивом» заболевания ЩЖ. В этом случае аргументация сводится к ограниченным возможностям пункционной биопсии, которая дает достоверную информацию о характере рецидива заболевания только у больных с коллоидным зобом и АИТ

[Пинский С.Б. и др., 2005; Харнас С.С. и др., 2015; Черкасов В.А. и др., 2004].

### **1.4.3 Исследование гормональной функции щитовидной железы**

Надежным показателем функциональной активности ЩЖ является концентрация гормонов ЩЖ в плазме периферической крови: общего и свободного тироксина (Т4) и общего и свободного трийодтиронина (Т3), а также тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) [Побединцева М.В., 2004; Шестопалова О.В., 2005].

В работах некоторых авторов доказано, что показатели общего содержания тироксина не отражают функциональное состояние ЩЖ и метаболический статус организма, поэтому не могут быть критериями оценки дистиреоза [Герасимов Г.А., 1992; Буйдина Т.А. и др., 2001; Хмара И.М., 2005].

Напротив, данные уровня ТТГ и свободных фракций тиреоидных гормонов показано всем больным с дисфункцией ЩЖ, включая ПРУМНЗ, в целях контроля эффективности заместительной или супрессивной терапии [Дедов И.И., 2008; Рыбачков В.В. и др., 2010; Демидчик Е.П. и др., 2001; Терещенко И.В. и др., 2003].

Тиреотропный гормон считают наиболее чувствительным, но не универсальным индикатором функции ЩЖ. Многие исследователи отмечают, что точность уровня ТТГ, как маркера корректирующего концентрацию тиреоидных гормонов на фоне медикаментозной терапии ограничена [Анчикова Л.И. и др., 2000; Константинова Н.Н., 2003; Павловский И.М., Шидловский А.В., 2010]. Непосредственно доза препаратов тиреоидных гормонов, основанная на разовых показателях уровня ТТГ, не влияет на оценку адекватности лечения гипотиреоза, обусловленного гипофизарной недостаточностью, поскольку в этой ситуации продукция ТТГ нарушена [Оленева И.Н., 2002; Земкин А.С. и др., 1994].

#### **1.4.4 Радиоизотопная тиреоидолимфосцинтиграфия**

Метод радиоизотопного сканирования является единственным достоверным методом визуализации образований эктопированной тиреоидной ткани [Пинский С.Б. и др., 2005; Шестопалова О.В., 2005]. При ПРУМНЗ размером до 20 мм информативность достигает 41%, а при образованиях более 20 мм – в 85% случаев. При ПРУМНЗ комплексное применение статической и динамической сцинтиграфии дает возможность определения одиночного или множественных образований разного размера, подчас деформирующих ЩЖ. Четкость краев разнокалиберных множественных или одиночных образований предполагает их доброкачественность. При наблюдениях функционально неактивных злокачественных опухолей на сканограмме определяется слепое пятно [Баженова Е.А., 2004; Романчишен А.Ф. и др., 1999].

Информативность радионуклидного исследования можно повысить благодаря комбинированному использованию методов позитивного и негативного сканирования, где большая скорость эвакуации радиофармпрепарата наводит на мысль о возможности рака. Злокачественные опухоли диаметром менее 10 мм (оккультный рак) визуализируются реже [Балаболкин М.И. и др., 2007; Пинский С.Б. и др., 2005; Чилингарики К.Е. и др., 2001].

Существовавшее ранее мнение о том, что подозрительными на рак являются «холодные» узлы, по данным современной литературы, опровергнуто, т.к. до 30% больных карцином ЩЖ не имеют изменений на сканограмме [Баженова Е.А., 2004; Кухтенко В.П., 2005; Чилингарики К.Е. и др., 2001]. Особенно трудна радиоизотопная диагностика рака, сочетающегося с неопухолевыми образованиями в ЩЖ [Валдина Е.А., 2001; Пущина Т.В., 1994]. Метастазы тиреоидного рака или его рецидив могут быть визуализированы сканографически лишь в случаях их функциональной активности [Караченцев Ю.И. и др., 2014].

В целях дифференциальной диагностики опухолей и неопухолевых заболеваний ЩЖ используется динамическая тиреоидолимфосцинтиграфия.

Однако нередко как при раке, так и при аденоме возможен одинаковый уровень их функциональной активности. В данном случае метод имеет ограниченное значение в дифференциальной диагностике. Эти особенности выявляются с частотой до 98,8% и могут служить диагностическим признаком узловых изменений ЩЖ, при этом не позволяют судить точно о характере образования [Романчишен А.Ф. и др., 1999; Шестопалова О.В., 2005].

Сцинтиграфия не дает возможности с абсолютной достоверностью дифференцировать природу узла. В этом отношении перспективно сопоставление данных сцинтиграфии и УЗИ. Сочетанное применение этих методов может оказаться особенно информативным при диагностике ПРУМНЗ [Гринева Е.Н., 2005; Рязанцева Н.П. и др., 2005].

#### **1.4.5 Компьютерная и магнитно-резонансная томография**

В последнее время в диагностике заболеваний ЩЖ применяют современные лучевые методы визуализации – рентгеновскую компьютерную (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Магнитно-резонансная томография, по сравнению с другими методами лучевой диагностики, отличается наибольшей контрастностью мягких тканей [Пинский С.Б. и др., 2005; Александров Ю.К. и др., 2003]. С ее помощью можно обнаружить объемные образования размером до 2 мм, оценить характер контуров, наличие или отсутствие капсулы и ее состояние (интактность или прерывистость), определить инвазию в окружающие структуры или их компрессию. Особое значение КТ - метода имеет при нетипичной локализации рецидива опухоли (подчелюстная, ретро- и паратрахеальная, внутригрудная) [Балаболкин М.И. и др., 2007; Пинский С.Б. и др., 2005].

Значимость МРТ возрастает при исследовании больших и внутригрудных зобов, когда выявляется компрессия сосудисто-нервных пучков шеи, трахеи, пищевода и органов верхнего средостения [Клокасидис И. и др., 2000].

### **1.5 Лечебная тактика и методы хирургического лечения**

Вопросы лечебной тактики ПРУМНЗ и сегодня вызывают разногласия в хирургическом и эндокринологическом сообществах [Акинчев А.Л., 2005; Ветшев П.С. и др., 2004; Бондаренко В.О. и др., 2008; Магомедов, А.Г., 2010; Романовская И.А., 2015; Романчишен А.Ф. и др., 2010; Scerrino G., 2001; Moalem J., 2008; Tezelman S., 2009].

В литературе приводятся данные о достаточно низкой эффективности супрессивной терапии, где лишь у 27–37% больных узловые образования подверглись клинически значимому регрессу [Побединцева М.В., 2004; Sdano M.T., 2005].

По словам А.В. Павлова (2009) и С.С. Tsai (2006), в лечебных схемах эндокринологов в настоящее время нет эффективных средств, позволяющих стабилизировать рост узловых образований в ЩЖ [Хмара И.М., 2005; Tezelman S. et al., 2009].

Позиция ассоциации эндокринологов России, по словам И.И. Дедова (2008), об использовании супрессивной терапии с ограничениями, соответствует рекомендациями Американской ассоциации, где L-T4 может назначаться пациентам, находящимся в регионах йодного дефицита, молодым пациентам с незначительными узловыми образованиями, без признаков функциональной автономии [Герасимов Г.А., 1992; Дедов И.И., 2008; Wadstrom C. et al., 1999].

М.Т. Sdano (2005) и S. Fast (2009) установили, что супрессивная терапия в 88% случаев способствует редукции узлов более чем наполовину, но имеет риск возникновения побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой и костной систем организма. Однако при долгосрочном наблюдении авторы отметили отсутствие существенного различия в уменьшении объема узлов либо, наоборот, их увеличение [Parle J.V., 2001; Efremidou E.I. et al., 2009; Dionigi G. et al., 2007; Schicha H., 2009].

В разные периоды развития хирургии ЩЖ определялись наиболее значимые критерии выбора показаний для оперативного лечения рецидива зоба,



на основании которых оптимизировался тот или иной лечебный подход.

Еще три десятилетия назад С. Зографски (1977), Ф.А. Агафонов (1980), G. Ronga (1980) в своих работах рекомендовали повторное хирургическое вмешательство на ЩЖ в следующих ситуациях [Варламова В.В., Акулинин А.Т., 1982; Зографски С., 1977; Chow T.L. et al., 2001]:

- неэффективность консервативного лечения рецидивного узлового зоба;
- подозрение на развитие злокачественной опухоли в тиреоидном остатке;
- невозможность дифференцировать форму послеоперационного рецидивного зоба без хирургического вмешательства;
- наличие обезображивающих послеоперационных кожных рубцов, интимно спаянных с трахеей, затрудняющих глотание, нарушающих функцию сосудов шеи, возвратных нервов и околощитовидных желез.

В последующие 1990-е годы А.И. Шухгалтер (1990), S.Giri (1996) пропагандировали активную хирургическую тактику в отношении ПРУМНЗ, где сам рецидив считался абсолютным показанием к оперативному лечению. Объяснением данной модели хирургической тактики было мнение о высоком риске развития карцином ЩЖ у больных с ПРУМНЗ [Шухгалтер И.А., 1990]. По данным литературы того периода, выявление рака на фоне зобноизмененной ткани ЩЖ возросло до 35,6% наблюдений [Гоч Е.М., Толстокоров А.С., 1997; Мышкин К.И. и др., 1989; Базарова Э.Н. и др., 1996; Пущина Т.В., 1994].

Позже, в 2000-х годах, П.С. Ветшев, J.L. Reix (2002) предложили ограничить оперативные вмешательства в отношении больных с ПРУМНЗ до появления компрессионного синдрома с нарушением функции внешнего дыхания, дисфагии, компрессии сосудисто-нервного пучка. Основанием для такого подхода явились работы, отрицающие высокую частоту развития карцином ЩЖ у пациентов с ПРУМНЗ, не превышающую таковую в общей популяции больных с зобом в 2–4% наблюдений [Гостимский А.В. и др., 2014; Романчишен А.Ф., 1996; Устьянова Е.С., 1972; Хайкина И.А., Фадеев В.В., 2008; Цуркан А.Ю. и др., 2010; Olson S.E., 2007].

Наличие таких показаний, как отсутствие динамики от медикаментозной

терапии в течение 1 года, сочетание «дурной» наследственности и пролиферативной активности ткани ЩЖ, сегодня расцениваются как относительные. При этом обязательно принимаются во внимание известные прогностические факторы: облучение, молодой возраст, мужской пол [Ванушко В.Э., Фадеев В.В., 2012; Акинчев А.Л., Романчишен А.Ф., 2005; Кузьмичев А.С., 2002; Сазонов А.М. и др., 1975].

При определении абсолютных показаний к хирургическому лечению по поводу ПРУМНЗ многими авторами уделяется большое внимание наличию так называемых «подозрительных» на онкологический процесс симптомов, требующих активной хирургической тактики [Караченцев Ю.И. и др., 2014; Романовская И.А., 2015; Phitayakorn R., 2008].

В настоящее время не достигнуто консенсуса по вопросу стандартизации объема и аббревиатуры повторно выполняемых оперативных вмешательств в существующих европейских и американских рекомендациях. Многие хирурги в своих работах используют терминологию оперативных вмешательств, принятых для обозначения объема первичных хирургических вмешательств, не вдаваясь в подробности массы удаляемой или оставляемой ткани при повторном оперативном вмешательстве, что требует уточнения при сравнении и анализе результатов хирургического лечения [Акинчев А.Л., Романчишен А.Ф., 2005; Романчишен А.Ф. и др., 1999; Wadstrom C., 1999; Olson S.E., 2007; Perez Z., 2008; Moalem J., 2008].

Некогда серьезная проблема расширения объема оперативных вмешательств на ЩЖ, связанная с ростом количества специфических осложнений, сегодня перестает быть остроактуальной в связи с организацией специализированных эндокринологических центров [Бондоренко В.О. и др., 2015; Дубошина Т.Б. и др., 2014; Хитарьян А.Г. и др., 2010; Романчишен А.Ф., 1994; Харнас С.С., 2010].

Эволюция патогенетически обоснованного подхода в выборе метода оперативного лечения больных с ПРУМНЗ прослеживается в публикациях большинства авторов, которые считали адекватным удаление узловых

образований с максимальным сохранением окружающей визуально неизменной паренхимы. Говоря обычным языком, производилось очередное «подрезание» патологически измененной ткани ЩЖ при повторном вмешательстве [Ванушко В.Э., Фадеев В.В., 2012; Дорошенко Т.А., 1998; Зенкин В.С., 1996; Мазурик М.Ф., 1981; Кононенко С.Н., 2000; Ларченко И.А., Серова Т.Н., 1998; Мамич В.И., Погорелов А.В., 1995; Базарова Э.Н. и др., 1996; Рафибеков Д.С., 2003; Рыбаков С.И., 2002; Фадеев В.В., 2004; Хайкина И.А., Фадеев В.В., 2008].

Более взвешенный подход, отвечающий современному состоянию проблемы, который заключается в использовании хирургических вмешательств максимально-радикального объема: СРЩЖ либо ТЭ, демонстрируют ряд отечественных и зарубежных авторов – О.В. Селиверстов (2003), Vaiman M. (2008) [Романчишен А.Ф. и др., 1999; Сейтохунов Л.М., 2001; Tsai C.C. et al., 2006; Vaiman M., 2007].

Трудно решаемой проблемой повторных оперативных вмешательств, по словам А.Ф. Романчишен (2009), R. Sivanandan (2004), остается предупреждение наиболее опасных интра- и послеоперационных осложнений, к которым можно отнести парез гортани, гипопаратиреоз, кровотечение. Известно, что частота общехирургических осложнений при выполнении радикальных оперативных вмешательств в настоящий момент заметно снижена даже при выполнении оперативных вмешательств в общехирургических стационарах благодаря использованию современной медицинской техники, однако частота специфических осложнений имеет существенные колебания [Бондоренко В.О. и др., 2015; Гостимский А.В. и др., 2014; Меньков А.В., 2011; Бондаренко В.О. и др., 2008; Романчишен А.Ф. и др., 1999; Федаев А.А. и др., 2007].

По данным современной литературы, частота интраоперационных осложнений (ятрогенные повреждения сонных артерии, яремных вен, трахеи, пищевода, возвратных нервов и околощитовидных желез), при выполнении повторных операций возрастает в 5 и более раз [Попов О.С. и др., 2010;

Селиверстов О.В., 2003; Цуркан А.Ю. и др., 2010; Шапиро Н.А., 2003].

В отечественных публикациях конца 90-х годов количество специфических осложнений: парез гортани колебалось от 1,5 до 26% случаев, послеоперационного гипопаратиреоза от 1 до 29,6% без указания конечного объема повторной операции [Шухгалтер И.А., 1990; Дорошенко Т.А., 1998; Кононенко С.Н., 2000; Ларченко И.А., Серова Т.Н., 1998; Лукомский Г.И. и др., 1991; Никитенко А.И., Желаннов А.М., 1997; Земкин А.С. и др., 1994].

По данным литературы 2000-х годов, динамика частоты осложнений хирургического лечения ПРУМНЗ более утешительная: послеоперационный парез гортани выявлялся в 11–15%; гипопаратиреоз в 3–3,8%; кровотечения в 3% случаев [Котельникова Л.П. и др., 2001; Бондаренко В.О. и др., 2008; Хитарьян А.Г. и др., 2010; Романчишен А.Ф., 2009; Сейтохунов Л.М., 2001; Фадеев В.В., 2004]. В приводимых отчетах речь шла о радикальных оперативных вмешательствах (ГТЭ с ИЭ, ГТЭ с СРЦЖ, ТЭ), выполняемых общими хирургами, что коренным образом отличается от показателей специализированных отделений эндокринной хирургии, где парез гортани выявлялся в 1–3% случаев, гипопаратиреоз в 0,5–1% случаев, кровотечение в 0,5–1% случаев, летальность на уровне 0,5% случаев [Андреева А.Г. и др., 2014; Самодурова М.Г. и др., 2000]. Причиной летальных исходов в 24,1% случаев явилась сердечная недостаточность, 23,7% – пневмония, 14,2% – патологические изменения в эндокринных железах, правда, без указаний, о каких именно формах рецидива зоба идет речь [Никитенко А.И., Желаннов А.М., 1997; Романчишен А.Ф. и др., 1999; Сейтохунов Л.М., 2001; Шах Дж., 2008].

Особый интерес могут представлять предложенные некоторыми авторами принципиальные особенности СРЦЖ с сохранением неизменной ткани ЩЖ у верхних полюсов [Камардин Л.Н. и др., 1991; Романчишен А.Ф., 1994]. Тиреоидный остаток, сохраняемый с одной стороны, снижает риск осложнений при вынужденных повторных операциях. Правильность предложенного подхода в настоящий момент согласовывается с возможностью использования

малоинвазивных методик и радиоизотопной аблации тиреоидного остатка при выявлении злокачественного процесса [Барсуков А.Н., 2003; Черенько П.М. и др., 1998; Седов В.М., Седлецкий Ю.И., 1999; Селиверстов О.В., 2003; Андреева М.Б. и др., 2000].

Если же патогенез и морфогенез ПРУМНЗ неясен и существует подозрение на малигнизацию, выполняется удаление культи ЩЖ, с доведением объема повторного оперативного вмешательства до ТЭ. Некоторые авторы предлагают выполнять ее одновременно с методом хирургической коррекции послеоперационного гипотиреоза путем аутотрансплантации ткани ЩЖ в кивательную или короткие мышцы шеи после отрицательного заключения биопсии [Акинчев А.Л., Романчишен А.Ф., 2005; Романчишен А.Ф. и др., 1999; Serpell J.W., 2007; Vaiman M., 2008].

В настоящее время встречается все больше сторонников применения альтернативных малоинвазивных методов лечения ПРУМНЗ [Барсуков А.Н., 2003; Басем Яссин, 2015; Белобородов В.А. и др., 2014; Романчишен А.Ф. и др., 1999; Седов В.М., Седлецкий Ю.И., 1999; Семиков В.И., 2002; Mishra A. et al., 2001; Gosnell J.E., 2004]. Основой для их развития послужила широкая доступность УЗИ с высокой разрешающей способностью и повышение возможности морфологической верификации образований до оперативного вмешательства [Воротынцева Н.С. и др., 2002; Пинский С.Б. и др., 2005; Черенько П.М. и др., 1998; Седов В.М., Седлецкий Ю.И., 1999; Фролова Е.В. и др., 2015; Menegaux F. et al., 1997]. Следует сразу оговориться, что речь не идет о патогенетическом лечении ПРУМНЗ, а расценивается как симптоматическая процедура. В данной ситуации, по-видимому, уместно вспомнить высказывание академика А.И. Абrikосова: «...многие из зобов лишь обезображивают шею больного, не имея никакого функционального значения». Следовательно, цель малоинвазивного вмешательства заключается в устранении симптома, вызванного узлом. Достижение же полной регрессии образования при этом не обязательно. По мнению Т. Solymosi, А.Н. Барсукова (2013) и О.В. Селиверстова (2010), метод может быть применен в тех случаях, когда

оперативное вмешательство представляет высокий риск осложнений по тяжести сопутствующей патологии у лиц пожилого возраста [Барсуков А.Н., 2003; Черенько П.М. и др., 1998; Селиверстов О.В., 2003; Sevenhuysen G.P., Trumble-Waddeil J., 1997].

Привлекательность подобных вмешательств, выполняемых под контролем УЗИ, – ее низкая травматичность. Склеротерапия и лазерная деструкция узла позволяет выполнить прицельную деструкцию образования при минимальной травме здоровой гормонопродуцирующей паренхимы ЩЖ. Значительное количество исследователей указывает, что данные вмешательства следует сравнивать с малыми операциями, так как устранение патологического очага происходит в результате воздействия физико-химических факторов [Барсуков А.Н., 2003; Сейтохунов Л.М. и др., 2001].

При оценке эффективности чрескожной склерозирующей терапии этанолом все авторы подчеркивают видимую и надежную редукцию кист ЩЖ и коллидных узлов с преобладанием жидкостного компонента [Белобородов В.А. и др., 2014; Романчишен А.Ф. и др., 1999; Solymosi T., 2003]. У половины больных с ПРУМНЗ отмечается полная облитерация кистозного узла или значительное уменьшение размеров коллоидного узла (более чем на 30–50%). Неудовлетворительные результаты этаноловой деструкции отмечены всего у 4,4% больных. Примерно у 14% из них наблюдались рецидивы. Наиболее распространенные осложнения связаны с некрозом узла, развитием тиреоидита, плохой переносимостью процедуры в связи выраженным болевым синдромом [Барсуков А.Н., 2003; Селиверстов О.В., 2003; Фролова Е.В. и др., 2015].

Другим современным высокотехнологичным малоинвазивным методом является прицельная лазерная деструкция узлов ЩЖ. Ее преимуществами являются отсутствие серьезных осложнений, локальность и избирательность воздействия, возможность контроля глубины и размеров деструкции патологического очага и хорошая переносимость процедур [Сейтохунов Л.М. и др., 2001; Rasella C.M., 2004]. При рецидивном зобе данный метод может быть эффективен в среднем у 77% больных, а при солидных узлах более 10 мм в

диаметре – в 100% случаев. Полный регресс узлов отмечен в 87,5% случаях, а у 12,5% образования уменьшились более чем наполовину [Романчишен А.Ф. и др., 1999; Сейтохунов Л.М. и др., 2001].

Факторами, снижающими эффективность как лазерной абляции, так и склеротерапии, являлись интранодулярные кальцинаты, узлы с обедненным кровоснабжением с характерными дегенеративными и фиброзными изменениями. Как признают сами авторы, они требуют повторных оперативных вмешательств [Сейтохунов Л.М., 2001; Селиверстов О.В., 2003].

Важным фактором, сдерживающим развитие и совершенствование органосберегающих функционально-щадящих и малоинвазивных методов лечения ПРУМНЗ, является морфологическая диагностика [Безруков О.Ф., 2014; Фролова Е.В. и др., 2015]. Онкологическая опасность одиночного и множественных узлов ЩЖ при наличии ПРУМНЗ в настоящее время примерно одинакова, поэтому всегда будут возникать ситуации, когда хирург не может быть точно уверенным в наличии или отсутствии онкологического процесса [Романчишен А.Ф., 1996; Сейтохунов Л.М. и др., 2001].

### **1.6 Профилактика послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба**

Согласно данным статистики, от 3 до 50% больных с УМНЗ оперируются повторно [Акинчев А.Л., Романчишен А.Ф., 2005; Воскобойников В.В., 2000; Кашков Г.А., Винник Л.Ф., 1974; Рафибеков Д.С., 2003; Реут А.А., Жаденов И.И., 1968; Селиверстов О.В., 2003; Слесаренко С.С., Мещеряков В.А., 2003; Хоружко А.П., 1980; Цуркан А.Ю. и др., 2010; Шапиро Н.А., 2003]. Исходя из этого, современный подход в профилактике ПРУМНЗ преследует главную цель: воздействием на этиопатогенез зоба предотвратить рост узлов, а, следовательно, и последующее оперативное вмешательство [Ванушко В.Э., Фадеев В.В., 2012; Зенкин В.С., 1996; Самодурова М.Г. и др., 2000; Шах Дж., 2008].

В эксперименте S.W. Cao (2000), Л.И. Анчикова (1999) были получены неоспоримые данные лечебной терапии L-T4, как неоспоримый факт влияния ТТГ на массу и функцию ЩЖ. Авторы утверждали, что оба воздействия необходимо рассматривать как две независимые стадии патогенеза зоба, имеющие различные механизмы [Анчикова Л.И., 2000; Герасимов Г.А., 1992; Саидова Ф.Х., 2005].

В отечественной и зарубежной литературе можно найти множество работ, указывающих как на положительный, так и негативный эффект гормональной терапии [Куницына М.А. и др., 2001; Курляндский А.М., 1974; Олиферова О.С., Трынов Н.Н., 2014; Буйдина Т.А. и др., 2001; Бондаренко В.О. и др., 2003; Хмара И.М., 2005; Papini E. et al., 2007]. В.А. Маньковский (2002) в своих работах не обнаружил устойчивой закономерности в отклонении показателей Т3 и Т4 у 83% больных с ПРУМНЗ. Повышение уровня ТТГ было отмечено лишь в 12% случаев и, как правило, у молодых больных с ПРУМНЗ до 5 лет [Ветшев П.С. и др., 2005].

Если учесть независимые исследования E. Papini (2006), M.T. Sdano (2005), J.V. Parle (2001), указывающие на сомнительные результаты применения тиреоидных гормонов для профилактики рецидивов зоба, то назначение последних не является целесообразным [Kraimps J.L. et al., 1993; Ban Y. et al., 2008; Olson S.E., 2007; Papini E. et al., 2002; Schicha H., 2009].

Доказано, что не у всех оперированных больных определяемый для контроля гормонотерапии уровень ТТГ поддается коррекции L-T4, особенно при наличии остатка ЩЖ [Евменова Т.Д., Удодикова А.Н., 2003; Караченцев Ю.И. и др., 2014; Константинова Н.Н., 2003; Куницына М.А. и др., 2001; Терещенко И.В. и др., 2003; Tsai C.C., 2006]. Многие исследователи наблюдали больных без признаков рецидивов зоба, но с высокими показателями уровня ТТГ, несмотря на лечение тиреоидными гормонами [Олиферова О.С., Трынов Н.Н., 2014; Побединцева М.В., 2004; Самодурова М.Г. и др., 2000].

Примером, убедительно доказывающим гетерогенность ткани ЩЖ, явились работы M. Baldini (2002), C.C. Tsai (2006). Необходимо отметить, что



негативный клинический эффект от терапии L-T4 при узловом поражении связано с ошибочным определением показаний к ее проведению [Papini E. et al., 2007; Cooper D.S. et al., 2006].

Многие клиницисты считают, что для профилактического лечения ПРУМНЗ гормоны ЩЖ применять не следует, объясняя суть проблемы в сугубо индивидуальной чувствительности ткани ЩЖ к воздействию ТТГ, которая определяет характер патологического процесса в железе. Клинически выверенный совокупный эффект от супрессивной терапии левотироксином, по данным A. Cappellani (2008) и H. Chain (2002), колеблется от 0 до 68% [Canbaz H. et al., 2008; Mishra A. et al., 2001].

Вследствие этого надежда на современные препараты, способные достаточно эффективно компенсировать имеющиеся послеоперационные нарушения тиреостаза, имеет и обратную сторону [Герасимов Г.А., 1992; Демина Т.Н., 1998; Дедов И.И. и др., 2002; Караченцев Ю.И. и др., 2014; Оленева И.Н., 2002; Буйдина Т.А. и др., 2001; Терещенко И.В. и др., 2003; Lozano-Gymez M.J. et al., 2006]. Общеизвестно, что заместительная гормонотерапия может негативно влиять как на остаток ЩЖ, так и на подконтрольные органы и системы [Побединцева М.В., 2004; Хмара И.М., 2005; Kraimps J.L. et al., 1993; Ban Y. et al., 2008; Papini E. et al., 2007; Wolinski K. et al., 2014].

Доказано, что некорректное назначение тиреоидных гормонов на основе единичных показателей ТТГ способно нарушить биомеханизмы гипоталамо-гипофизарной саморегуляции, а, следовательно, и синтез всех тропных гормонов гипофиза, что ведет к патологическому процессу в эндокринно-зависимых органах [Демина Т.Н., 1998; Караченцев Ю.И. и др., 2014; Ryu J.H. et al., 2014].

Проведение супрессивной терапии тиреоидными гормонами, по словам D.S. Ross, J.A. Franklin, D.S. Cooper, D.L. Schneider (2000), у 10% может вызывать непереносимость препарата, кардиоваскулярные нарушения и способствует развитию резорбции костной ткани [Kraimps J.L. et al., 1993; Ban

Y. et al., 2008; Papini E. et al., 2002; Toft A.D., 2000].

Феномен резистентности к гормональной терапии, который, к несчастью пациентов, предсказать до операции невозможно, объясняется тем, что в условиях постоянного присутствия гормона в высокой концентрации, тиреоциты приобретают рефрактерность или нечувствительность к ТТГ стимулу [Lozano-Gymez M.J. et al., 2006].

Еще одним малоизученным механизмом рефрактерности некоторые исследователи считают дефицит рецепторов ТТГ в клетках ткани ЩЖ, мутацией аллели в генах TSH-рецепторов. Harrer P. (1996) выявил мультиклональность большинства рецидивных узлов, подчеркивал наследственный фактор в развитии ПРУМНЗ у молодых пациенток с коротким интервалом между первой и второй операциями [Bron L.P., O'Brien C.J., 2004; Baloch Z. et al., 2003; Mishra A. et al., 2001].

Наконец, главное – доказанной эффективности гормонотерапии при ФН и карцином ЩЖ не существует. Например, F. Lemma, Y. Van (2008), П.С. Ветшев, А.Ф. Романчишен (2009) считают патогенетически необоснованным лечение тиреоидными гормонами с целью TSH-супрессии больных с фолликулярными аденомами, поскольку в развитии этого заболевания в 100% случаев играют роль генетические, онтогенетические, экологические и аутоиммунные факторы [Романчишен А.Ф. и др., 1999; Asari R. et al., 2008; Kaufer C. et al., 1995; Wadstrom C. et al., 1999].

Исходя из вышеизложенного, многие исследователи убеждены, что пути профилактики ПРУМНЗ должны объединить два направления. Первое – предельно радикальное экстрафациальное оперативное вмешательство с полным удалением пораженной ткани ЩЖ [Фролов В.В., 2002; Хоружко А.П., 1980; Bindi M. et al., 2005; Canbaz H. et al., 2008; Tsai C.C., 2006] и второе – модулирующее назначение заместительной терапии тиреоидными гормонами под динамическим контролем ТТГ [Караченцев Ю.И. и др., 2014; Устьянова Е.С., 1972; Bergenfelz A. et al., 2008; Colak T. et al., 2004; Knudsen N. et al., 2003; Tezelman S. et al., 2009].

### **1.7 Исследование качества жизни больных с послеоперационным узловым (многоузловым) нетоксическим зобом**

Доминирующая тенденция в здравоохранении развитых стран мира характеризуется оценкой результатов медицинской помощи по конечному результату [Новик А.А. и др., 2000; Knudsen N., 2003; Vincen G., 2008].

Согласно рекомендациям ВОЗ, особое значение при этом уделяется изучению качества жизни пациентов (КЖ). КЖ определяется как индивидуальное соотношение положения индивидуума в жизни общества (с учетом систем ценностей этого общества) с целями данного индивидуума, его планами, возможностями и степенью неустройства [Sevenhuysen G.P., 1997].

Есть несколько причин современного бума исследований медицинского КЖ. Основная причина интереса врачей к КЖ состоит во всеобщем признании того, что чувства во многом определяют телесное и душевное здоровье людей. Качество жизни в широком смысле слова – понятие, охватывающее многие стороны жизни человека, связанные не только с состоянием его здоровья, но и с условиями жизни, профессиональными способностями, домашней обстановкой [Полайн Камачо М., 2008].

Медицинские показатели КЖ пациентов, оперированных по поводу ПРУМНЗ, включают влияние самого заболевания и наступающего в результате болезни ограничения функциональной способности, а также лечения на повседневную жизнедеятельность больного [Бодрова А.В. и др., 2015; Шерстнов М.Ю., 2003; Kovacevic B. et al., 2011]. Если адекватность заместительной терапии и уровень социальной адаптации воспринимался ими как недостаточный, то они указывали на снижение своего КЖ. Если же они были удовлетворены качеством заместительной терапии, своим физическим и психологическим состоянием, то они воспринимали это как улучшение КЖ по сравнению с предполагаемыми последствиями [Рязанцева Н.П. и др., 2005; Маньковский В.А. и др., 1998; Thomusch O., 2003].

Несмотря на проводимые исследования в эндокринной хирургии, вопросы изучения качества жизни у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба, являются недостаточно охваченными в плане оценки эффективности лечения, разработки индивидуализированной программы заместительной терапии, а также разработки программ психокоррекционной и социально-реабилитационной помощи [Serpell J.W., 2007].

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1 Общая характеристика клинических наблюдений**

За период с 1995 по 2004 г. в клинике хирургии и онкологии ФПК и ППС Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского оперировано 3390 человек с различными формами зоба, из которых 232 (6,84%) – с послеоперационным рецидивным зобом. Среди различных форм заболеваний ЩЖ преобладают узловатые формы зоба – 2345 (69,17%) больных. Количество с послеоперационным рецидивным узловым (многоузловым) нетоксическим зобом составило 181 (7,72%) человек.

На этапе отбора равноценного клинического материала на основе его сопоставимости и легитимности были исключены из статистического учета 131 человек: пациенты с рецидивами токсических форм зоба, и пациенты, не имеющие соответствующей медицинской документации.

В процессе исследования методом случайной выборки были выделены две репрезентативные группы, сравнимые по количеству, возрасту, полу, характеру патологического процесса. В первую (основную) группу вошли 101 пациент с послеоперационным рецидивом узловатого (многоузловатого) нетоксического зоба (ПРУМНЗ), во вторую группу (сравнения) – 101 пациент с узловым (многоузловым) нетоксическим зобом (УМНЗ). Больные группы сравнения были оперированы сотрудниками кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского.

Основные положения по лечебной тактике включали в себя стандартизированное обследование, определение показаний к оперативному вмешательству с учетом эндокринологических (тиреотоксикоз и его рецидив), хирургических (компрессионного синдрома с нарушением функции внешнего дыхания, дисфагии, компрессии сосудисто-нервного пучка), онкологических (выраженная пролиферативная активность, признаки клеточной атипичности по данным ТПАБ с сочетанием наследственности, облучение передних отделов шеи, молодой

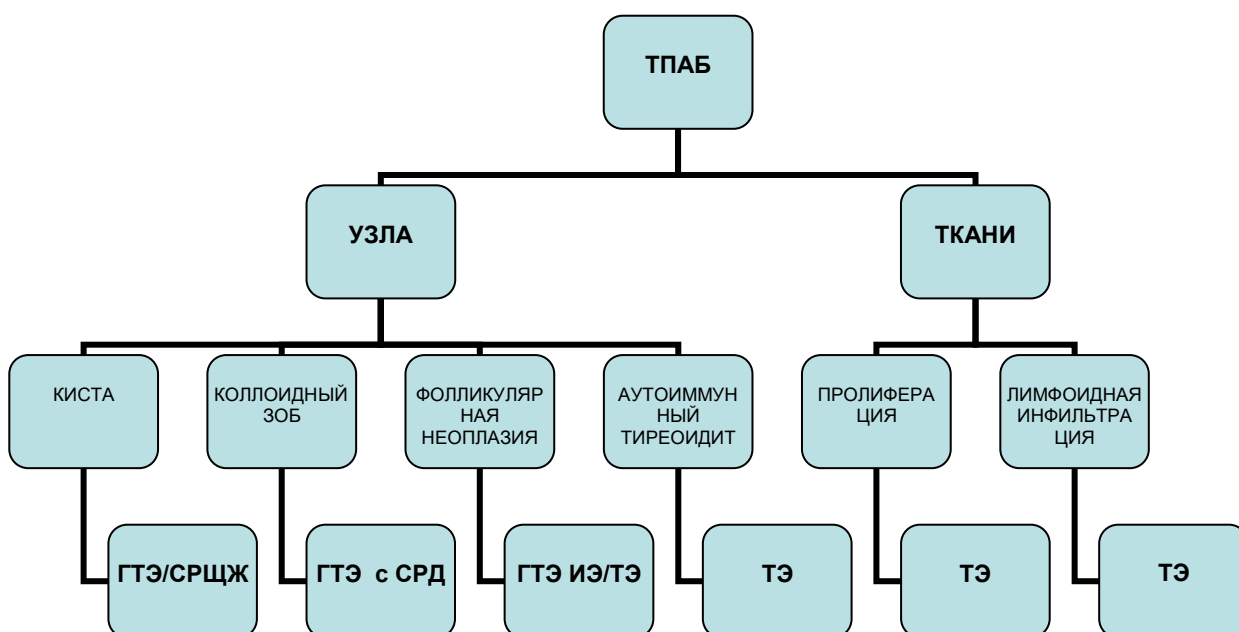
возраст, мужской пол) и косметических (деформация передних отделов шеи, келоидные рубцы) показаний, выбор адекватного метода хирургического вмешательства (экстирпация культи ЩЖ с доведением объема до ГТЭ, ГТЭ с СРД или ТЭ), имеющихся технических возможностей (использование методики визуализации и сохранения возвратного гортанного нерва и околощитовидных желез), коррекция тиреоидных нарушений (заместительная гормональная терапия тиреоидными гормонами), инструментальный мониторинг (УЗИ в динамике), лабораторный контроль эффективности лечения (показатели ТТГ, Т3 и Т4 свободный через 2, 6, 12 месяцев в течение первого года после операции и каждые 6 месяцев ежегодно в течение 5 лет).

Алгоритмы всех этапов лечебно-диагностических мероприятий.

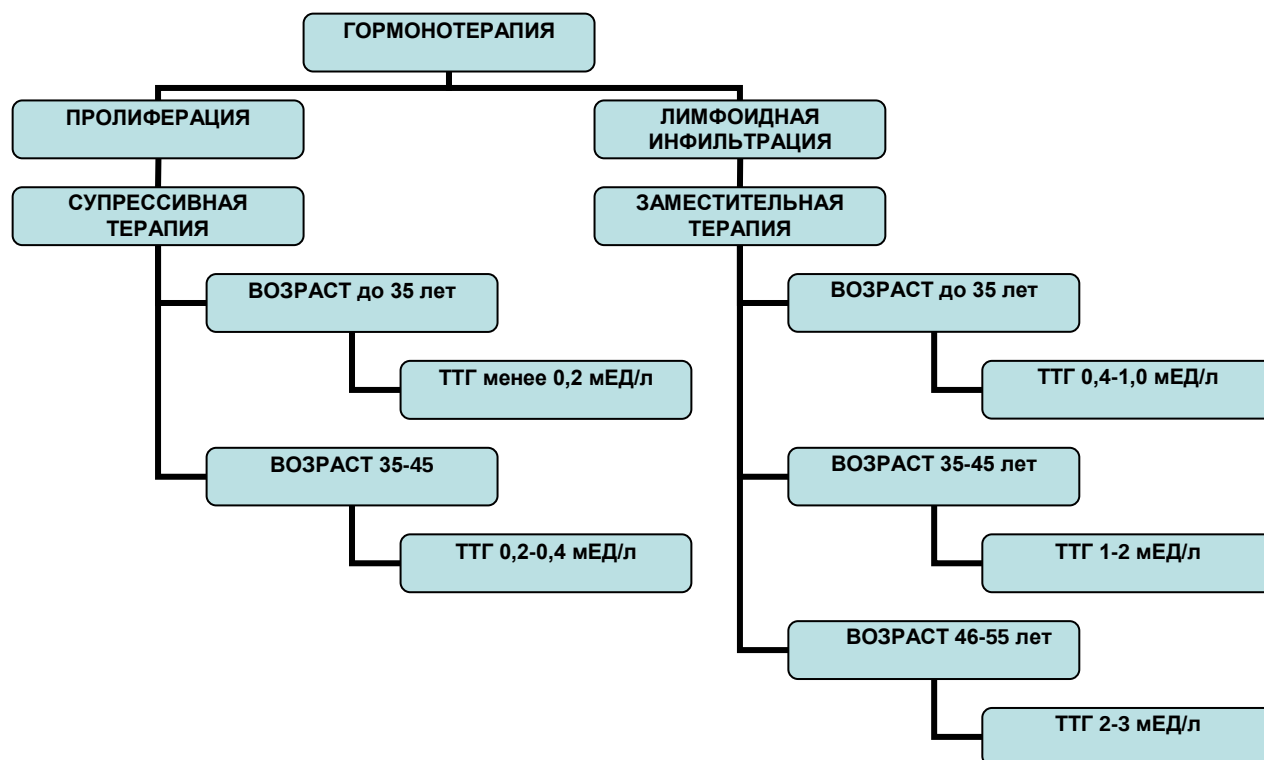
**Схема 1.** Показания к оперативному лечению узлового зоба



**Схема 2.** Выбор оптимального объема оперативного вмешательства



**Схема 3.** Выбор оптимальной схемы послеоперационной гормонотерапии с учетом морфологических изменений, возраста и показателей ТТГ



В первой (основной) группе были 90 (89,1%) женщины и 11 (10,9%) мужчин, во второй (сравнения) – 91 (89,2%) женщина и 10 (10,8%) мужчин. Соотношение женщин и мужчин в обеих группах составило 9:1 соответственно. Возраст пациентов колебался от 46 до 55 лет (табл. 1).

*Таблица 1*

**Соотношение больных основной группы и группы сравнения по возрасту и полу**

| Пол     | Группа | Количество больных<br>(абс.) | Средний возраст<br>(годы) |
|---------|--------|------------------------------|---------------------------|
| Женщины | I      | 90                           | 46,2 ± 2,1                |
|         | II     | 91                           | 45,7 ± 2,                 |
| Мужчины | I      | 11                           | 47,9 ± 4,1                |

|       |    |     |                |
|-------|----|-----|----------------|
|       | II | 10  | $47,4 \pm 3,8$ |
| Всего | I  | 101 | $47,5 \pm 1,9$ |
|       | II | 101 | $47,6 \pm 2,0$ |

Средний возраст больных, перенесших оперативное вмешательство на ЩЖ, в основной группе составил  $47,5 \pm 1,9$  лет, в группе сравнения  $47,6 \pm 2,0$  лет (табл. 2).

Таблица 2

**Распределение больных в группах по клинической форме зоба и возрасту**

| Клинико-морфологическая форма зоба | Группы | Возраст больных |       | Всего |
|------------------------------------|--------|-----------------|-------|-------|
|                                    |        | 46-50           | 51-55 |       |
| Рецидив узлового зоба              | I      | 20              | 16    | 36    |
| Узловой зоб                        | II     | 21              | 13    | 34    |
| Рецидив многоузлового зоба         | I      | 22              | 21    | 43    |
| Многоузловой зоб                   | II     | 25              | 20    | 45    |
| Рецидив аутоиммунного тиреоидита   | I      | 8               | 6     | 14    |
| Аутоиммунный тиреоидит             | II     | 6               | 7     | 13    |
| Рецидив рака ЩЖ                    | I      | 6               | 2     | 8     |
| Рак ЩЖ                             | II     | 7               | 2     | 9     |
| <i>Всего</i>                       | I      | 56              | 45    | 101   |
|                                    | II     | 59              | 42    | 101   |

I группа (основная) – больные с послеоперационным рецидивом узлового (многоузлового) нетоксического зоба (ПРУМНЗ).

II группа (сравнения) – больные с узловым (многоузловым) нетоксическим зобом (УМНЗ).

Распределение больных в соответствие с гистологической формой патологического процесса в ЩЖ осуществлено следующим образом: узловой коллоидный пролиферирующий фолликулярный зоб диагностирован у 68 (67,32%) больных первой (основной) группы и у 67 (65,68%) больных группы



сравнения. Узловая форма аутоиммунного тиреоидита в стадии фиброзно-склеротических изменений обнаружена у 14 (13,86%) больных основной группы и у 13 (12,74%) больных группы сравнения. Рак ЩЖ в основной группе (ПРУМНЗ) по данным гистологии выявлен в 8 (7,92%) случаях и у 9 (8,7%) больных группы сравнения. У 13 (12,87%) больных в первой (основной) группе и у 18 (17,64%) больных второй (сравнения) группы имело место сочетание коллоидного зоба с ФА или РЩЖ.

Послеоперационный рецидивный узловой (многоузловой) нетоксический зоб выявлялся в период до 30 лет, при этом основное количество в сроки до 6 лет у 37 (36,63%) больных и от 6 до 15 лет у 42 (41,58%) больных. Возраст исследуемых пациентов относился к социально-активному периоду их жизни 46–55 лет (табл. 3).

Таблица 3

**Анамнестические сроки развития послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба**

| Клиническая форма | Анамнестические сроки |         |          |           |           |           |           | Всего |
|-------------------|-----------------------|---------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------|
|                   | До 2 лет              | 2-5 лет | 6-10 лет | 11-15 лет | 16-20 лет | 21-25 лет | 26-30 лет |       |
| РУЗ               | 5                     | 6       | 8        | 8         | 4         | 2         | 3         | 36    |
| РМУЗ              | 9                     | 10      | 8        | 7         | 5         | 4         | 4         | 43    |
| РАИТ              | 2                     | 2       | 4        | 3         | 3         | 2         | -         | 14    |
| РЩЖ               | 1                     | 2       | 3        | 1         | 1         | -         | -         | 8     |
| <i>Всего</i>      | 17                    | 20      | 23       | 19        | 13        | 8         | 7         | 101   |

Следует отметить, что в группе больных с ПРУМНЗ у 92 (91,08%) пациентов рецидив зоба диагностирован впервые, у 7 (6,93%) пациентов повторно. Две пациентки оперировались трижды.

Получаемые в ходе исследования данные мы объединяли в целое методом обобщения по ряду критериев. Основными критериями отбора явились клинико-морфологические формы заболевания, объем и техника

оперативного вмешательства, стандарты общепринятой тактики послеоперационного ведения больных. Данный путь в научной работе не является оригинальным и использовался многими авторами в своих исследованиях, однако противоречивость получаемых результатов и выводов заставила нас выбрать именно указанное направление.

В ходе систематизации исследуемого клинического материала на основе выявления характерных причин развития послеоперационного рецидива была создано и использовано в работе дополнение к разделу послеоперационный рецидивный зоб общепринятой классификации «Заболевания щитовидной железы» (Рационализаторское предложение № 2871 от 12.09.2011 г.).

**Дополнение к разделу классификация послеоперационного рецидива  
узлового (многоузлового) нетоксического зоба:**

1. Прогнозируемые рецидивы заболевания.
  - 1.1. Нерадикальный объем первичной операции.
  - 1.2. Продолженное действие зобогенных факторов.
  - 1.3. Неэффективность послеоперационной консервативной терапии.
2. Непрогнозируемые рецидивы зоба.
  - 2.1. Ранние рецидивы (до 24 мес.).
    - 2.1.1. В оперированной доле.
    - 2.1.2. В контралатеральной доле.
  - 2.2. Поздние рецидивы (свыше 24 мес.).
    - 2.2.1. В оперированной доле.
    - 2.2.2. В контралатеральной доле.
3. Характер морфологических изменений.
  - 3.1. Мономорфные формы рецидива зоба.
    - 3.1.1. Рецидив первичного заболевания.
    - 3.1.2. Новое заболевание тиреоидного остатка.
  - 3.2. Сочетанные (полиморфные) формы рецидива зоба.
    - 3.2.1. Рецидив первичного заболевания.
    - 3.2.2. Новое заболевание тиреоидного остатка.

Предложенная нами классификация ПРУМНЗ является оригинальной и может быть положена в основу определения понятия «послеоперационный рецидивный зоб» как самостоятельной нозологической формы, имеющей свои этиопатогенетические механизмы, особенности клинической картины, клинико-морфологические формы заболевания, методы его лечения и профилактики. Такая структуризация причин позволяет в каждом конкретном случае установить причину развития, клинико-морфологическую форму послеоперационного рецидивного зоба и планировать превентивные мероприятия, направленные на профилактику рецидивов зоба.

В данную классификацию потенциально могут быть заложены цито- и гистоморфологические формы рецидивов заболеваний ЩЖ, что сделает ее универсальной в руках эндокринологов, морфологов и хирургов. На наш взгляд, отличительной особенностью предлагаемой классификации является четкое разграничение формулировок «послеоперационный рецидивный зоб» и «послеоперационный рецидив заболевания», выдвигаемые в роли постулатов в решении вопроса правильности выбора рациональной лечебной тактики и метода радикального оперативного вмешательства.

При сравнении показателей выявляемости ПРУМНЗ с числом повторно выполняемых оперативных вмешательств на ЩЖ за один и тот же период времени нам не удалось получить корреляционной зависимости между исследуемыми показателями. Причиной этого является несоответствие между анамнестическими сроками выявления рецидива и сроками поступления больных на повторное оперативное вмешательство. Данный факт говорит не только о недочетах в работе поликлинического звена врачей эндокринологов, в задачу которых входит диспансерное наблюдение за больными, но и низкий комплаенс самих пациентов.

## 2.2 Общая характеристика методов исследования

В своей работе мы использовали общеизвестные и доступные в широкой клинической практике стандартные методы обследования больных с УМНЗ и ПРУМНЗ (анкетирование, клиническое обследование, клинико-лабораторная диагностика, инструментальные методы обследования и методы статистического анализа с компьютерной обработкой полученных данных).

1. Анкетирование (универсальная анкета по изучению качества жизни пациентов SF-36) на дооперационном этапе, при выписке из стационара и в отдаленные сроки наблюдения (6, 12 месяцев и далее ежегодно);

2. Клиническое обследование больных до операции и в различные сроки после оперативного лечения;

3. Лабораторная диагностика (общеклинические методы, иммунодиагностика, изучение функциональной активности ЩЖ, исследование субпопуляционного состава клеточного звена иммунитета методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител, морфологические методы исследования) на дооперационном этапе и в различные сроки послеоперационного периода;

4. Инструментальная диагностика (УЗ - диагностика и доплерография, Ро-диагностика, радиоизотопная сцинтиграфия, КТ - диагностика);

5. Статистическое исследование (параметрические и непараметрические методы статистического анализа);

6. Компьютерная обработка материала (IBM PC – Pentium с помощью программы Open Office org.1.1.1.).

Анкетирование пациентов проводилось с применением опросника SF-36, созданного с учетом психометрических параметров, необходимых для групповых сравнений при определении качества жизни (КЖ).

Отечественная версия опросника SF-36 прошла валидизацию и является приемлемой для проведения популяционных исследований КЖ.

Опросник SF-36 имеет следующие шкалы:

1) Общее состояние здоровья – оценка больным своего состояния здоровья

в настоящий момент и перспектив лечения.

2) Физическое функционирование, отражающее степень, в которой здоровье лимитирует выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.).

3) Влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение будничной деятельности).

4) Интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.

5) Социальное функционирование, определяемое степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).

6) Жизнеспособность (подразумевает ощущение полным сил и энергии или, напротив, обессиленным).

7) Влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, предполагающее оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая увеличение затрат времени, уменьшение объема выполненной работы, снижение качества ее выполнения и т.п.).

8) Самооценка психического здоровья, характеризуется настроением (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

Все шкалы опросника объединены в 2 совокупности – физический компонент здоровья (1–4-е шкалы) и психический (5–8-е шкалы). Опросник состоит из 11 разделов, результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье; все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие. Результаты представляются в виде оценок в баллах по шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ.

Компьютерная обработка данных производилась с применением статистических пакетов Statisticav.6, SPSS 14.0 for Windows Evaluation Version и

программного обеспечения Delta Graph 5.0, MS Excel. Достоверность параметрических исследований рассчитывалась с помощью критерия Стьюдента.

Клинические методы обследования пациентов включали общеклинические субъективные и объективные физикальные методы обследования. Объективные методы диагностики заключались в обследовании переднебоковых отделов шеи и самой ЩЖ, в положении стоя и лежа проводилась пальпация ЩЖ и зон регионарного метастазирования.

Лабораторные исследования пациентов проводились с учетом выполнения медицинских стандартов стационарного обследования больных с патологией ЩЖ. Пациентам, у которых зоб сопровождался признаками компрессии или смещения соседних органов, проводилось рентгенологическое исследование пищевода с контрастированием или КТ органов шеи и грудной клетки.

Для определения йоднакопительной функции ткани ЩЖ, топической диагностики атипично расположенной ткани ЩЖ, а также изучения функциональной активности тиреоидного остатка больным в обязательном порядке проводилось радиоизотопное сканирование с Тс – 99.

Основными скрининговыми методами дооперационного обследования больных с УМНЗ и ПРУМНЗ являлись ультразвуковое исследование (УЗИ) и тонкоигольная пункционно-аспирационная биопсия (ТПАБ), исследование тиреоидного гомеостата, иммунологические методы дифференциальной диагностики. В данной работе проводилось цитологическое и гистологическое исследование не только узлов, но и перинодулярной ткани с изучением ее пролиферативной активности, степени лимфоидной инфильтрации, в качестве потенциала возможных дальнейших преобразований вне очага как основы послеоперационного рецидива зоба.

Ультразвуковое исследование в диагностическом алгоритме обследования больных с тиреоидной патологией занимает ведущее место, позволяя неинвазивно получить достоверную информацию о размерах,

топографии, эхоструктуре ЩЖ и выявляемых в ней патологических образований, а также изучить состояние зон регионарного лимфооттока. Ультрасонографическое исследование проводилось всем пациентам с УМНЗ и ПРУМНЗ. Для ультразвукового исследования использовали аппараты, равноценные по своим техническим и функциональным характеристикам: Philips HD11XE; Hitachi EUB 5500 с линейными датчиками 7,5 и 12 МГц, оснащенных функцией выполнения доплерографии с оценкой состояния кровотока в ЩЖ и имеющихся патологических образованиях.

Для верификации морфологической природы образования на дооперационном этапе диагностики всем пациентам выполнялась пункционно-аспирационная биопсия патологических образований и перинодулярной ткани ЩЖ, являющаяся достаточно быстрым информативным тестом, позволяющим выявить пациентов, нуждающихся в оперативном лечении и поставить абсолютные показания для него.

Данный метод выполнялся первоначально без ультразвукового контроля, методом «свободной руки». В целях дальнейшего повышения качества получаемого цитологического материала и повышения информативности метода стали проводить «управляемую» биопсию ЩЖ под ультразвуковой навигацией.

Получаемый в ходе исследования материал использовали для приготовления цитологического препарата, окрашивая его красителем «Leucodif 200». Изучение цитологического препарата производилось на бинокулярном оптическом световом микроскопе «Olimpus» (окуляр 8, объектив 90) с формулированием предварительного морфологического заключения.

С целью корректировки результатов цитологического исследования в соответствии со стандартами доказательной медицины рассчитаны чувствительность и специфичность ТПАБ по общепринятым формулам:

$$\text{Чувствительность} = \frac{D}{A + C} \times 100\%; \quad \text{Специфичность} = \frac{A}{D + B} \times 100\%;$$

Кроме чувствительности и специфичности метода вычисляли

прогностическую ценность положительного и отрицательного результатов исследования:

$$\text{ПЦПР} = \frac{D}{A + B} \times 100\%; \quad \text{ПЦОР} = \frac{A}{C + D} \times 100\%$$

Для этого больные были разделены на следующие группы:

Группа А – пациенты с истинно отрицательным результатом.

Группа В – пациенты с ложно отрицательным результатом.

Группа С – пациенты с ложно положительным результатом.

Группа D – пациенты с истинно положительным результатом.

В нашей работе были использованы следующие морфологические методы исследования ткани щитовидной железы:

#### 1. Макроскопическое исследование

Описывался удаленный материал: правая и левая доли, перешеек, пирамидальный отросток. Описывались физические параметры удаленной нодулярной и перинодулярной ткани. Локализация и физические характеристики образования с описанием капсулы, ее границ, поверхности среза. Множественные образования описывались отдельно. В образованиях кистозного характера изучались содержимое и стенки кисты. Приготовление гистологических препаратов осуществлялось на базе патологоанатомического отделения ОКБ и кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского».

Всего был приготовлен и изучен 401 микропрепарат.

#### 2. Общеморфологические методы исследования:

а) окраска гематоксилин-эозином;

в) окраска по Ван – Гизону (качественная реакция на коллаген).

#### 3. Гистологическое исследование

Для гистологического исследования ЩЖ фиксацию проводили в 10% растворе нейтрального формалина. Срезы толщиной 6–8 мкм готовили после заливки в парафин.



Гистологические исследования проводились на световом бинокулярном микроскопе «Olimpus» окуляр 8, объектив 20.

Гистологическое описание проводилось с использованием метода О.К. Хмельницкого (2002). В описании микропрепаратов были использованы цифровые обозначения характеристик различных микроскопических структур, на основе которых производился статистический анализ, результаты которого в описательном плане представлены в разделе морфологических изменений. Выявленные изменения фотографировались и представлены в данной главе на микрофотографиях.

В третью группу были включены методы, направленные на изучение функционального состояния тиреоидной системы: секрецию тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) и их свободной фракции, титра антител тиреоглобулину (АТ-ТГ) и микросомальной фракции ЩЖ (АТ-ТПО). Исследования проводились радиоизотопным методом на аппарате «Immunotech» (нормальное содержание Т3 1,2–2,8 нмоль/л; Т4 60–160 нмоль/л; ТТГ 0,17–4,05 мМЕ/мл).

В данной работе также была использована лабораторная иммунодиагностика, исследование субпопуляционного состава клеточного звена иммунитета методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител.

Настоящая работа относится к ретроспективно-проспективным методам. Группы пациентов формировались методом случайной выборки. Статистический анализ включал в себя вычисление средней арифметической величины, среднеквадратичного отклонения, ошибки средней величины. Оценку достоверности средних величин проводили путем вычисления коэффициента достоверности Стьюдента. Качественная оценка характеристик производилась по критерию хи-квадрат. Статистическая обработка материала и все расчеты проведены на компьютере IBM PC – Intel Pentium с помощью программы Open Office.org.1.1.1.

### **ГЛАВА 3. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМПЛЕКСНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ И ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ**

#### **3.1 Клинико-лабораторная характеристика больных исследуемых групп**

Обследование пациентов обеих групп начиналось стандартно с изучения клинической картины заболевания, которая у подавляющего числа больных с ПРУМНЗ – 89 (88,12%) – повторяла симптомокомплекс первичного заболевания.

Большинство больных основной группы – 74 (73,27%) пациента, поступивших в клинику на повторную операцию, предъявляли жалобы на наличие опухолевидного образования на передней поверхности шеи. Из них 21 (20,79%) пациент – с клиническими признаками компрессии органов шеи.

При осмотре больных основной группы обращали на себя внимание характерные симптомы деформации и увеличения контуров передней поверхности шеи на фоне имеющегося послеоперационного рубца.

У 53 (52,47%) обследованных больных имелись субклинические признаки гипотиреоза, а у 25 (24,75%) – явные клинические его проявления (слабость, быстрая утомляемость, сонливость, снижение работоспособности и увеличение массы тела).

У 17 (16,83%) пациентов отмечались жалобы на осиплость голоса, изменение его тембра и силы. Осмотр отоларинголога с видеоларингоскопией выявил у этих пациентов односторонний послеоперационный парез гортани.

У 48 (47,52%) пациентов расположение зоба было шейно-загрудинным. При рентгенологическом исследовании грудной клетки с контрастированием пищевода, а также по данным компьютерной рентгенотомографии у 37 (36,63%) из них выявлена девиация трахеи или ее сдавление.

Всем больным на дооперационном этапе выполнялся цитоморфологический скрининг – управляемая тонкоигольная пункционно-

аспирационная биопсия узловых образований и перинодулярной ткани ЩЖ.

Разделение больных на группы с узловой и многоузловой трансформацией ЩЖ, с нашей точки зрения, представляется логичным, позволяющим в процессе дооперационного обследования с высокой точностью дифференцировать пациентов с поражением одной доли ЩЖ (узловой зоб) или тотальным ее поражением (многоузловой зоб).

Предлагаемое разделение больных на группы при существующем многообразии используемых в исследовательской работе других авторов классификаций послужило для нас единой базовой платформой. Выбранный подход, несмотря на кажущееся очевидное сходство причин возникновения заболевания, клинической картины УМНЗ и ПРУМНЗ, помог выделить отличительные особенности указанных форм зоба по цитоморфологическим изменениям в узлах и перинодулярной ткани, которые отражаются на лечебной тактике при выборе объема оперативного вмешательства с возможностью изучения и прогнозирования отдаленных результатов оперативного вмешательства.

Всем оперированным больным в ходе выполнения оперативного вмешательства традиционный способ расширения операционной раны пластинчатыми крючками Фарабефа или Ру был заменен ранорасширителем с фиксированным механическим замком, который ранее не использовался при операциях на щитовидной железе.

Этот способ показал существенные преимущества перед традиционным ручным разведением краев раны помощником с помощью пластинчатых крючков Фарабефа или Ру. В указанной оперативной ситуации использование пластинчатых крючков Ру в большинстве случаев оказалось не возможным из-за значительных размеров самих пластинчатых крючком Ру, хотя рабочие поверхности инструментов хорошо подходили для разведения небольшой, но глубокой операционной раны, обеспечивая приемлемую работу оперирующего хирурга и его ассистента (Удостоверение на рационализаторское предложение № 2811 от 27.01.2010 г.).

Основными видами хирургических вмешательств в исследуемых группах больных, согласно записям протоколов оперативных вмешательств, были следующие: тиреоидэктомия (ТЭ), субтотальная резекция обеих долей щитовидной железы (СРЩЖ), гемитиреоидэктомия с субтотальной резекцией доли (ГТЭ с СРД), резекция обеих долей щитовидной железы (РЩЖ), гемитиреоидэктомия с резекцией доли (ГТЭ с РД), гемитиреоидэктомия с истмусэктомией (ГТЭ с ИЭ), гемитиреоидэктомия (ГТЭ), резекция доли щитовидной железы (РД).

Согласно опубликованным исследованиям в области анатомии ЩЖ с применением тиреоидолимфографии, оперативные вмешательства с объемом гемитиреоидэктомия (ГТЭ) и гемитиреоидэктомия с истмусэктомией (ГТЭ с ИЭ), как понятия нами отождествлялись, что аналогичным образом выполнялось при статистической обработке изучаемого материала [Акинчев А.Л., 2009; А.Ф. Романчишен, 2010].

Распределение больных основной группы в соответствии с гистологическими изменениями в ЩЖ происходило следующим образом: в основной группе ПРУМНЗ обнаружен у 79 (78,21%) больных, аутоиммунный тиреоидит (АИТ) диагностирован у 14 (13,86%) больных. Рак щитовидной железы гистологически выявлен в 8 (7,92%) случаях.

С нашей точки зрения, формирование нового подхода к данной проблеме не может основываться на интуитивном желании хирурга тем или иным образом влиять на частоту рецидива зоба. Истинные причины перемен продиктованы существенными изменениями в патоморфологии ЩЖ при воздействии факторов мультифокального характера, которые в совокупности своей влияют на рост частоты многоузловых и аутоиммунных форм изменений в ЩЖ с одновременным сочетанием различных морфологических вариантов.

Нами проанализирована связь таких показателей, как локализация послеоперационного рецидива зоба и объем первичного оперативного вмешательства в основной группе исследуемых больных (табл. 4).

**Зависимость локализации послеоперационного рецидива узлового  
(многоузлового) нетоксического зоба от объема первичного оперативного  
вмешательства в основной группе больных**

| Объем<br>операци<br>и | Локализация рецидива   |                           |           |                            |                 | Всего      |
|-----------------------|------------------------|---------------------------|-----------|----------------------------|-----------------|------------|
|                       | Оперированна<br>я доля | Контрлатеральна<br>я доля | Обе доли  | Пирамидальны<br>й отросток | Средостени<br>е |            |
| РД                    | 8(7,92%)               | 14(13,86%)                | -         | -                          | -               | 22(21,78%) |
| ГТЭ                   | 1(0,99%)               | 8(7,92%)                  | -         | -                          | -               | 9(8,91%)   |
| ГТЭ с<br>ИЭ           | -                      | 5(4,95%)                  | -         | 2(1,98%)                   | -               | 7(6,93%)   |
| ГТЭ с<br>РД           | 1(0,99%)               | 6(5,94%)                  | 1(0,99%)  | 1(0,99%)                   | -               | 9(8,91%)   |
| ГТЭ с<br>СРД          | -                      | 5(4,95%)                  | -         | 2(1,98%)                   | -               | 7(6,93%)   |
| РЩЖ                   | 3(2,97%)               | -                         | 1(10,89%) | 1(0,99%)                   | 1(0,99%)        | 6(15,84%)  |
| СРЩЖ                  | 4(3,96%)               | -                         | 10(9,9%)  | 4(3,96%)                   | 3(2,97%)        | 21(20,79%) |
| ТЭ                    | 1(0,99%)               | 1(0,99%)                  | 3(2,97%)  | 4(3,96%)                   | 1(0,99%)        | 10(9,9%)   |
| <i>Всего</i>          | 18(17,82%)             | 39(38,61%)                | 5(24,75%) | 14(13,86%)                 | 5(4,95%)        | 101(100%)  |

Объем первой операции документально обоснован у всех больных основной группы. Документально из 101 пациента у 38 (37,62%) операция носила односторонний характер, у 53 (52,48%) – различные варианты оперативных вмешательств на обеих долях, у 10 (9,9%) больных железа была удалена полностью. Таким образом, объем первичного вмешательства у 91 (90,1%) больного основной группы носил органосберегающий характер.

С целью изучения и последующей оценки изменений в тактическом подходе и характере оперативных вмешательств при лечении больных с

узловой трансформацией ЩЖ нами были сопоставлены объемы первичных оперативных вмешательств больных обеих групп в зависимости от морфологической формы УМНЗ (табл. 5).

В таблице 5 представлен характер объема первичных и повторных оперативных вмешательств у больных основной клинической группы, включая 8 (7,92%) пациентов с дифференцированной формой рака щитовидной железы (ДРЩЖ) на фоне многоузлового зоба.

Таблица 5

**Сравнение объемов первичного и повторного оперативных вмешательств с морфологическим диагнозом зоба у больных основной группы**

| Объем<br><br>оперативного<br><br>вмешательства | Клиническая форма зоба                 |    |                                    |    |                                                           |    |                                    |    |                                      |   | Всего |     |
|------------------------------------------------|----------------------------------------|----|------------------------------------|----|-----------------------------------------------------------|----|------------------------------------|----|--------------------------------------|---|-------|-----|
|                                                | Узловой<br>коллоидный<br>зоб<br>(УМКЗ) |    | Фолликулярная<br>неоплазия<br>(ФА) |    | Фолликулярная<br>неоплазия<br>Коллоидный зоб<br>(УМКЗ+ФН) |    | Аутоиммунный<br>тиреоидит<br>(АИТ) |    | Рак<br>щитовидной<br>железы<br>(РЩЖ) |   |       |     |
|                                                | Ип                                     | I  | Ип                                 | I  | Ип                                                        | I  | Ип                                 | I  | Ип                                   | I | Ип    | I   |
| РД                                             | 16                                     | -  | 5                                  | -  | 1                                                         | -  | -                                  | -  | -                                    | - | 22    | -   |
| ГТЭ                                            | 5                                      | -  | 3                                  | 7  | -                                                         | -  | -                                  | -  | 1                                    | - | 9     | 7   |
| ГТЭ с ИЭ                                       | 4                                      | -  | 1                                  | 3  | 1                                                         | 1  | -                                  | -  | 1                                    | - | 7     | 4   |
| ГТЭ с РД                                       | 6                                      | -  | -                                  | -  | 1                                                         | -  | 1                                  | -  | 1                                    | - | 9     | -   |
| ГТЭ с СРД                                      | 6                                      | 20 | -                                  | 4  | -                                                         | 6  | 1                                  | -  | -                                    | - | 7     | 30  |
| РЩЖ                                            | 11                                     | -  | 1                                  | -  | 2                                                         | -  | 1                                  | -  | 1                                    | - | 16    | -   |
| СРЩЖ                                           | 13                                     | -  | -                                  |    | 4                                                         | -  | 3                                  | -  | 1                                    | - | 21    | -   |
| ТЭ                                             | 2                                      | 25 | -                                  | 4  | 2                                                         | 9  | 4                                  | 14 | 2                                    | 8 | 10    | 60  |
| Итого                                          | 63                                     | 45 | 10                                 | 18 | 11                                                        | 15 | 10                                 | 14 | 7                                    | 8 | 101   | 101 |

*Примечание.* Ип – данные объема первичного оперативного вмешательства и окончательного гистологического диагноза в основной группе. I – данные объема повторного оперативного вмешательства и окончательного гистологического диагноза в основной группе.

Ни для кого не секрет, что объем повторных оперативных вмешательств на ЩЖ всегда превышает объем первичных. Показателен другой факт, более

чем у трети обследованных пациентов основной группы – 42,57– совокупный объем последовательных оперативных вмешательств представлен ГТЭ с СРКД или ТЭ. Немаловажное значение при этом имеет объем сохраняемой ткани ЩЖ, например, при выполнении такого щадящего оперативного вмешательства, как контрлатеральная резекция доли ЩЖ при ПРУМНЗ, средний объем сохраняемой тиреоидной паренхимы на стороне операции составляет не более 2,0 см<sup>3</sup>. В данной ситуации это существенно, если учесть, что противоположная доля уже была оперирована ранее [Кухтенко В.П., 2005; А.Л. Акинчев, 2009].

Увеличение количества хирургических вмешательств с доведением объема удаляемой тиреоидной ткани до ГТЭ с СРКД и сохранением менее 2 граммов функционально активной тиреоидной паренхимы у верхнего полюса оправдано в условиях происходящих эпидемиологических сдвигов. Данная методика позволяет не только надежно контролировать объем тиреоидного остатка при сонографии в различные сроки послеоперационного периода, но и в случае возникновения послеоперационного рецидива зоба удалить эту ткань, не рискуя получить тяжелое ятрогенное осложнение [А.Ф. Романчишен, 2009; О.В. Селиверстов, 2010].

Происходящие перемены отражают обоснованную необходимость расширения объема оперативного вмешательства, хотя, на первый взгляд, выглядят излишне агрессивными и не всегда оправданными при доброкачественной патологии ЩЖ, так как неизбежно ведут к раннему развитию некомпенсированных функциональных нарушений тиреоидного гомеостаза. Напротив, функционально щадящие хирургические вмешательства, заключающиеся в простой резекции ЩЖ или ее доли, признаются порочными в силу развития большого числа послеоперационных рецидивов. Наблюдаемая в настоящее время тенденция увеличения количества хирургических вмешательств радикального характера при ПРУМНЗ построена по принципу универсального подхода в выборе объема хирургического вмешательства взамен ее индивидуальности [А.Л. Акинчев, 2009; В.Э. Ванушко, 2012].

### **3.1.1 Характеристика гормональных изменений у пациентов с послеоперационным рецидивным узловым (многоузловым) нетоксическим зобом**

Для оценки функционального состояния ЩЖ изучался уровень тиреоидных гормонов сыворотки крови пациентов обеих групп, как наиболее чувствительный тест при дистиреозе. Учитывая особенности влияния субклинического гипотиреоза на прогнозирование и развитие ПРУМНЗ, всем пациентам при поступлении в стационар проводилось исследование ТТГ, Т3, Т4 сыворотки крови (табл. 6).

*Таблица 6*

#### **Показатели гормональной активности щитовидной железы у пациентов с послеоперационным рецидивным узловым (многоузловым) нетоксическим зобом до и после хирургического вмешательства**

| Показатели | До операции<br>М-м | После операции, М-м |          |             |          |
|------------|--------------------|---------------------|----------|-------------|----------|
|            |                    | 30-е сутки          | Р        | 60-е сутки  | Р        |
| Т3         | 2,60 ± 0,3         | 1,67 ± 0,3          | p < 0,05 | 1,46 ± 0,2  | p < 0,05 |
| Т4         | 130,3 ± 6,5        | 118,6 ± 6,1         | p < 0,05 | 113,7 ± 6,3 | p < 0,05 |
| ТТГ        | 2,14 ± 1,8         | 2,0 ± 0,9           | p > 0,05 | 1,58 ± 1,1  | p < 0,05 |

Как известно, у больных с первичным гипотиреозом активность ТТГ значительно повышается. Заместительную гормональную терапию L-тироксинном, коррегируемую ежегодно, получали 35 (34,65%) больных.

Следует отметить, что всем пациентам назначалась индивидуальная доза заместительной терапии на 2-е сутки после операции из расчета 1,6 мкг/кг массы тела.

Гормональная активность ЩЖ у всех оперированных больных изучалась в сроки до операции и в раннем послеоперационном периоде на 30-е и 60-е сутки. При исследовании гормонального статуса пациентов основной группы были получены следующие результаты: нормальные



показатели уровня ТТГ в сыворотке крови отмечены у 48 (47,52%) больных, из них в 11 (10,89%) случаях показатели уровня ТТГ сыворотки крови находились у нижней границы, а у 22 (21,78%) пациентов у верхней. Нормальные показатели ТТГ отмечены у 39 (38,61%) больных после односторонних резекций, у 4 (3,96%) – после ГТЭ и ГТЭ с ИЭ, у 5 (4,95%) – после РЩЖ. Остальная часть пациентов с показателями ТТГ на верхней границе нормы перенесли операции на обеих долях ЩЖ в объеме: ГТЭ с СРЖ, СРЩЖ, ГТЭ с СРКД.

Исследования показали, что у большинства больных основной группы с ПРУМНЗ уровень Т3 до операции составил  $2,60 \pm 0,3$  нмоль/л. После операции на 30-е сутки определялось достоверное снижение данного показателя до  $1,67 \pm 0,3$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ), продолжающееся до конца наблюдения. На 60-е сутки содержание Т3 достоверно снизилось до  $1,46 \pm 0,2$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ).

Уровень содержания Т4 до операции был  $120,3 \pm 6,5$  нмоль/л, что приближалось к верхней границе нормы. После операции также отмечено снижение Т4 на 30-е сутки до  $118,6 \pm 6,1$  нмоль/л, а к 60-м суткам это снижение было достоверно ниже показателей до операции  $113,7 \pm 6,3$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ), хотя с контрольными цифрами принципиальной разницы не выявлено.

Исследование базального уровня ТТГ до операции показало, что его содержание  $2,14 \pm 1,2$  мЕ/л, которое соответствовало границам нормы. После операции на 30-е сутки определялось снижение ТТГ, по сравнению с нормой показатель отличался составил  $2,0 \pm 0,9$  мЕ/л, но не был статистически достоверным. На 60-е сутки после операции уровень ТТГ составил  $1,58 \pm 1,1$  мЕ/л – достоверно ниже, чем до операции ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлена определенная закономерность в колебании показателей тиреоидных гормонов, а именно: уровень свободного Т3 и Т4 до операции имели существенный разброс. До операции у больных ПРУМНЗ уровень ТТГ находился на уровне верхней границы. В послеоперационном периоде отмечалась тенденция к снижению ТТГ и на 60-е сутки уровень свободного Т3, Т4 и ТТГ

соответствовал референсным значениям.

Анализируя зависимость показателей тиреоидных гормонов, основанную на критериях временных колебаний, можно сделать единственный вывод – процесс тиреоидной адаптации после выполнения органосохранных оперативных вмешательств на ЩЖ находится в стадии субкомпенсации, т.к. сохраняемый объем тиреоидного остатка является функционально неполноценным, его лабораторное равновесие основано на заместительной гормонотерапии.

### **3.2 Результаты ультразвукового исследования тиреоидной паренхимы больных основной группы и группы сравнения**

Данное исследование выполнялось на аппаратах, сравнимых по техническим и функциональным характеристикам: Philips HD11XE; Hitachi EUB 5500, оснащенных функцией выполнения доплерографии с оценкой состояния кровотока в ЩЖ и имеющих патологических образований.

В настоящем разделе представлены данные результатов послеоперационного динамического УЗ - мониторинга ткани ЩЖ больных основной группы (101 пациент) с ПРУМНЗ и больных группы сравнения (101 пациента) с УМНЗ (табл. 7 и 8).

*Таблица 7*

#### **Абсолютные показатели объема щитовидной железы в основной группе (ПРУМНЗ) до операции (по данным УЗИ)**

| Клиническая группа | Объем щитовидной железы (мл <sup>3</sup> ) |       |       |       |       |       |       |       |       |       | Всего |
|--------------------|--------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                    | 16-20                                      | 21-25 | 26-30 | 31-35 | 36-40 | 41-45 | 46-50 | 51-55 | 56-60 | 61-65 |       |
| РУЗ                | 2                                          | 5     | 6     | 4     | 5     | 4     | 3     | 3     | 1     | 3     | 36    |
| РМУЗ               | 1                                          | 2     | 5     | 7     | 6     | 6     | 6     | 5     | 3     | 2     | 43    |
| РАИТ               | -                                          | 2     | 3     | 3     | 2     | 1     | 1     | 1     | 1     | -     | 14    |
| РЩЖ                | -                                          | -     | 1     | 1     | 2     | 2     | 1     | 1     | -     | -     | 8     |
| <i>Всего</i>       | 3                                          | 9     | 15    | 15    | 15    | 13    | 11    | 10    | 5     | 5     | 101   |

Показатели объема ЩЖ до и после операции вычислялись по общепринятой формуле (за норму приняты показатели данные ВОЗ: для женщин 18 мл<sup>3</sup>, для мужчин 25 мл<sup>3</sup>) и варьировались от 20 до 65 мл<sup>3</sup>.

Среднее значение общего объема ЩЖ в основной группе больных с ПРУМНЗ составило  $34,6 \pm 4,08$  мл<sup>3</sup>. Среднее значение общего объема ЩЖ больных группы сравнения составило  $39,4 \pm 4,14$  мл<sup>3</sup>. При сравнении показателей среднего объема ЩЖ в исследуемых группах больных отмечались статистически значимые различия.

Пациентам, оперированным и находящимся на амбулаторном учете, проводился контроль состояния сохраненной тиреоидной ткани методом УЗИ мониторинга в плановом порядке через 3, 6, 12 месяцев после операции и в отдаленные сроки 1 раз в год.

Таблица 8

**Абсолютные показатели объема щитовидной железы  
в группе сравнения (УМНЗ) до операции (по данным УЗИ)**

| Клиническая группа | Объем щитовидной железы (мл <sup>3</sup> ) |       |       |       |       |       |       |       |       | Всего |
|--------------------|--------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                    | 21-25                                      | 26-30 | 31-35 | 36-40 | 41-45 | 46-50 | 51-55 | 56-60 | 61-65 |       |
| УЗ                 | 4                                          | 6     | 6     | 6     | 5     | 3     | 2     | 1     | 1     | 34    |
| МУЗ                | 3                                          | 4     | 5     | 8     | 7     | 7     | 4     | 4     | 3     | 45    |
| АИТ                | 2                                          | 3     | 4     | 2     | 1     | 1     | -     | -     | -     | 13    |
| РЩЖ                | -                                          | 2     | -     | 2     | 1     | -     | 2     | 1     | 1     | 9     |
| <i>Всего</i>       | 9                                          | 15    | 15    | 18    | 14    | 11    | 8     | 6     | 5     | 101   |

Больные в обеих группах для удобства были разделены дополнительно по морфологическим формам на 4 подгруппы. Мононодозное поражение обнаружено у 66 (36,46%) больных основной группы (ПРУМНЗ) и у 47 (46,08%) человек в группе сравнения. Морфологическая структура удаленной ткани ЩЖ у 52 (51,48%) больных основной группы и у 47 (46,07%) больных в группе сравнения имела строение макро-микрофолликулярного коллоидного зоба. У 12 (11,88%) больных основной группы и у 14 (13,72%) больных группы

сравнения узлы имели строение ФА ЩЖ. Аутоиммунный тиреоидит при гистологическом исследовании выявлен у 27 (13,37%) больных обеих групп (14 пациентов основной и 13 пациентов группы сравнения) в стадии фиброзно-склеротических изменений.

Основное количество пациентов обеих групп имели многоузловое поражение органа, которое гистологически соответствовало коллоидному пролиферирующему зобу или сочетанию с фолликулярной аденомой – 15 (7,39%) случаях или раком щитовидной железы – 18 (8,87%) случаях. Рак щитовидной железы при гистологическом исследовании в основной группе больных обнаружен в 8 (7,92%) случаях, а в группе сравнения 9 (8,91%) случаях. Во всех указанных случаях имел место высокодифференцированный рак ЩЖ.

Результаты сравнения объемов удаляемой ткани и результатов послеоперационного ультразвукового мониторинга через 12 месяцев после операции приведены в таблице (табл. 9).

*Таблица 9*

**Результаты сравнения объема оперативного вмешательства  
и сонографической визуализации тиреоидного остатка  
после оперативных вмешательств**

| Объем<br>оперативного<br>вмешательства | Группы | Тиреоидный остаток |                    | Всего |
|----------------------------------------|--------|--------------------|--------------------|-------|
|                                        |        | Визуализируется    | Не визуализируется |       |
| РД                                     | I      | 22                 | -                  | 22    |
|                                        | II     | -                  | -                  | -     |
| ГТЭ                                    | I      | 9                  | -                  | 9     |
|                                        | II     | -                  | -                  | -     |
| ГТЭ с ИЭ                               | I      | 7                  | -                  | 7     |
|                                        | II     | 30                 | -                  | 30    |
| ГТЭ с РД                               | I      | 9                  | -                  | 9     |
|                                        | II     | -                  | -                  | -     |

|              |    |    |    |     |
|--------------|----|----|----|-----|
| ГТЭ с СРД    | I  | 7  | -  | 7   |
|              | II | 26 | -  | 26  |
| РЩЖ          | I  | 16 | -  | 16  |
|              | II | -  | -  | -   |
| СРЩЖ         | I  | 18 | 3  | 21  |
|              | II | 15 | 4  | 19  |
| ТЭ           | I  | 2  | 8  | 10  |
|              | II | -  | 26 | 26  |
| <i>Всего</i> | I  | 89 | 12 | 101 |
|              | II | 68 | 33 | 101 |

Основная масса оперативных вмешательств в обеих клинических группах больных соответствовала заявленным в протоколах операций объемам, однако у 7 (3,47%) пациентов двух групп после выполнения СРЩЖ и 3 (1,48%) пациентов после ГТЭ с СРД тиреоидный остаток при сонографии визуализировать не удалось.

И наоборот, ультразвуковая визуализация тиреоидного остатка в ложе удаленной ЩЖ у 2 (1,12%) больных после вмешательства объемом равным ТЭ дает повод искать объяснение данного факта техническим выполнением оперативных вмешательств и индивидуальными особенностями течения регенераторно-репаративных процессов в ложе железы.

Для оценки состояния ЩЖ до операции учитывались эхоструктура, сонографические свойства тиреоидной ткани, ее объем, описание контура железы и расположение долей (табл. 10 и 11).

*Таблица 10*

**Состояние тиреоидной паренхимы больных группы сравнения до операции (по данным ультразвукового исследования).**

| Параметр     |          | Клиническая группа |     |     |     | Всего |
|--------------|----------|--------------------|-----|-----|-----|-------|
|              |          | УЗ                 | МУЗ | АИТ | РЩЖ |       |
| Расположение | Типичное | 29                 | 36  | 11  | 9   | 85    |

|                      |                           |    |    |    |   |     |
|----------------------|---------------------------|----|----|----|---|-----|
|                      | Низкое                    | 4  | 6  | 2  | - | 12  |
|                      | Частично загрудинное      | 1  | 3  | -  | - | 4   |
| Контур               | Четкие                    | 34 | 45 | 10 | 9 | 98  |
|                      | Нечеткие                  | -  | -  | 3  | - | 3   |
|                      | Ровные                    | 34 | 45 | 10 | 9 | 98  |
|                      | Неровные                  | -  | -  | 3  | - | 3   |
| Эхогенность          | Нормальная                | 30 | 41 | 8  | 7 | 86  |
|                      | Пониженная                | 4  | 4  | 5  | 2 | 15  |
| Структура            | Диффузно неоднородная     | -  | 9  | 3  | 3 | 15  |
|                      | Неоднородн. за счет узлов | 34 | 36 | 10 | 6 | 86  |
|                      | Узел правой доли          | 14 | -  | 2  | 2 | 18  |
|                      | Узел левой доли           | 10 | -  | 3  | 2 | 15  |
|                      | Множ. узлы прав. доли     | 6  | -  | 1  | 2 | 9   |
|                      | Множ. узлы лев. доли      | 4  | -  | 2  | 1 | 7   |
|                      | Один. узлы обеих долей    | -  | 13 | 2  | 1 | 16  |
|                      | Множ. узлы обеих долей    | -  | 32 | 3  | 1 | 36  |
|                      | Наличие микрокальцинатов  | -  | 7  | 6  | 6 | 19  |
|                      | Фиброзные изменения       | -  | -  | 7  | - | 7   |
| Васкуляризация ткани | Усиленная                 | 2  | 4  | -  | 3 | 9   |
|                      | Обычная                   | 32 | 41 | 13 | 6 | 92  |
| Васкуляризация узлов | Периодулярная             | 30 | 39 | 6  | 3 | 78  |
|                      | Пери-, интранодулярная    | 4  | 6  | 7  | 6 | 23  |
| Регионарные Л/У      | Увеличенные               | 2  | 5  | 8  | 2 | 17  |
|                      | Не увеличенные            | 32 | 40 | 5  | 7 | 84  |
| Всего                |                           | 34 | 45 | 13 | 9 | 101 |

Ультрасоноскопия дает возможность получить не только объемное изображение ЩЖ, позволяя достаточно точно определить размеры и форму ЩЖ, охарактеризовать ее структуру, соотношение с окружающими тканями и органами шеи, но и делает возможным диагностику атипичной локализации ткани ЩЖ. Обязательно оценивалось состояние регионарных лимфатических узлов. Особенно следует подчеркнуть возможность ультрасонографического осмотра труднодоступных для пальпации участков ЩЖ (ретротрахеально и

ретростернально), при определении нижней границы остатка ЩЖ, в связи со смещением его за грудину, ключицу или верхнюю челюсть. Следует отметить, что полученные результаты УЗИ ЩЖ сопоставимы с оценкой топографических особенностей ЩЖ при ее ревизии в ходе оперативных вмешательств.

Таблица 11

**Состояние тиреоидной паренхимы больных основной группы  
до операции (по данным ультразвукового исследования)**

| Параметр             |                           | Клиническая группа |      |      |     | Всего |
|----------------------|---------------------------|--------------------|------|------|-----|-------|
|                      |                           | РУЗ                | РМУЗ | РАИТ | РЩЖ |       |
| Расположение         | Типичное                  | 27                 | 27   | 11   | 6   | 71    |
|                      | Низкое                    | 6                  | 11   | 3    | 2   | 22    |
|                      | Частично загрудинное      | 3                  | 5    | -    | -   | 8     |
| Контур               | Четкие                    | 36                 | 43   | 13   | 7   | 99    |
|                      | Нечеткие                  | -                  | -    | 1    | 1   | 2     |
|                      | Ровные                    | 36                 | 42   | 13   | 7   | 98    |
|                      | Неровные                  | -                  | 1    | 1    | 1   | 3     |
| Эхогенность          | Нормальная                | 32                 | 37   | 12   | 6   | 87    |
|                      | Пониженная                | 4                  | 6    | 2    | 2   | 14    |
| Структура            | Диффузно неоднородная     | -                  | 9    | 4    | 1   | 14    |
|                      | Неоднородн. за счет узлов | 36                 | 34   | 10   | 7   | 87    |
|                      | Узел правой доли          | 15                 | -    | 2    | 2   | 19    |
|                      | Узел левой доли           | 11                 | -    | 4    | 3   | 18    |
|                      | Множ. узлы прав. доли     | 4                  | -    | 3    | -   | 7     |
|                      | Множ. узлы лев. доли      | 6                  | -    | 2    | -   | 8     |
|                      | Один. узлы обеих долей    | -                  | 14   | -    | 2   | 16    |
|                      | Множ. узлы обеих долей    | -                  | 29   | 3    | 1   | 33    |
|                      | Наличие микрокальцинатов  | 5                  | 15   | 3    | 2   | 25    |
|                      | Фиброзные изменения       | -                  | -    | 11   | -   | 11    |
|                      |                           |                    |      |      |     |       |
| Васкуляризация ткани | Усиленная                 | 4                  | 9    | 2    | 4   | 19    |
|                      | Обычная                   | 32                 | 34   | 12   | 4   | 82    |
| Васкуляризация       | Перинодулярная            | 17                 | 24   | -    | 3   | 44    |

|                 |                        |    |    |    |   |     |
|-----------------|------------------------|----|----|----|---|-----|
| узлов           | Пери-, интранодулярная | 19 | 19 | -  | 5 | 43  |
| Регионарные Л/У | Увеличенные            | -  | 2  | 1  | 2 | 5   |
|                 | Не увеличенные         | 36 | 41 | 13 | 6 | 96  |
| <i>Всего</i>    |                        | 36 | 43 | 14 | 8 | 101 |

Следует отметить, что полученные результаты УЗИ ЩЖ сопоставимы с оценкой топографических особенностей ЩЖ при ее ревизии в ходе оперативных вмешательств.

### **3.2.1 Анализ результатов ультразвуковой диагностики узлового (многоузлового) нетоксического зоба и его послеоперационного рецидива**

Нами были отмечены некоторые особенности эхосемиотики УМНЗ и ПРУМНЗ, при этом ее выраженность, прежде всего, зависела от интратиреоидной структуры и размеров образования. В большинстве наблюдений доброкачественные образования характеризовались большей плотностью, ярким ограничивающим ободком *halo*. Гораздо легче диагностируются кисты и аденомы ЩЖ. Однако указанные признаки не гарантируют исключения злокачественной опухоли.

Эхографическая картина РЩЖ в подавляющем большинстве случаев зависит от морфологической структуры опухоли. При анализе ультразвуковой картины выделены некоторые характерные ультразвуковые признаки ДРЩЖ: гипоехогенность, неоднородность, неровность контуров узла, иногда наличие в общей структуре образования мелких эхонегативных включений (кальцинатов или холестерина отложений), наличие одиночного узла в пораженной доле, состоящего из нескольких узлов (конгломерат). Отмечено, что чем больше признаков выявляется одновременно, тем больше вероятность верификации злокачественной опухоли.

При папиллярном раке выявляется четко отграниченное гипоехогенное образование с возможными мультинодулярными признаками. Анапластический рак характеризуется диффузной неоднородностью со снижением эхогенности,



что довольно часто отмечается при АИТ. Фолликулярная форма рака ЩЖ по-прежнему остается эхографически неотличимой от аденомы фолликулярного строения, объединяемые в понятие фолликулярной неоплазии. Упомянутая форма тиреоидного рака в силу своего многообразия может быть как гипоехогенной, так и гиперэхогенной. Кроме того, в отличие от доброкачественной опухоли злокачественной опухоли не свойственно изменять форму при компрессии ее датчиком – метод эластометрии.

Полное отсутствие функционирующей тиреоидной паренхимы на месте тиреоидного остатка после СРЩЖ, объясняется развитием трофических изменений в зоне операции, быстрой дегенерацией и атрофией тиреоидного остатка. Этому процессу, с нашей точки зрения, есть несколько объяснений: во-первых, в основе части методик оперативного вмешательства лежит удаление тиреоидной паренхимы с перевязкой всех артерии ЩЖ; во-вторых, течение послеоперационного раневого процесса непосредственно связано с развитием отека, трофических нарушений как в тиреоидном остатке, так и в окружающих его тканях, в-третьих, аутоиммунные процессы, проявляющиеся выраженной лимфоидной инфильтрацией в остаточной ткани ЩЖ, нередко приводят к ее полной атрофии с замещением функционально неактивной стромальной тканью.

Однако нельзя забывать, что существует еще и такой субъективный момент, как гиперпрагматизм, т.е. выполняемый объем оперативного вмешательства является большим, чем указывается в протоколе операции. В данном случае хирург, таким образом, стремится избежать возможного развития рецидива заболевания, пытаясь согласовать свои действия с общепринятыми стандартами.

В подтверждение этого в ходе исследования были обнаружены диаметрально противоположные находки, когда у 2 (1,98%) пациентов после тиреоидэктомии и 7 (6,93%) больных после ГТЭ в сочетании с различными вмешательствами на контрлатеральной доле, где в послеоперационном периоде по данным УЗИ визуализировалась тиреоидная ткань в ложе удаленной ЩЖ.

Дальнейшие исследования объема и структуры тиреоидного остатка с помощью УЗИ позволили нам изучить и дифференцировать регенераторные процессы в перинодулярной тиреоидной ткани в различные сроки послеоперационного периода (через 6, 12, 18 месяцев и далее ежегодно).

В результате анализа данных обеих групп было выделено 4 варианта изменений объема перинодулярной ткани: пролиферативный, стабильный, дегенеративный и атрофический.

Пролиферативный тип. Характеризуется увеличением объема тиреоидного остатка различной степени интенсивности. Выявленные изменения тиреоидного остатка отмечены в 54 (26,6%) случаях: у 12 (11,76%) больных с УНЗ, у 18 (17,65%) больных с МУНЗ и у 24 (23,76%) пациентов с ПРУМНЗ. Средний объем остатка железы при первом исследовании составил  $2,8 \pm 3,01$  мл<sup>3</sup>.

В ходе УЗ мониторингирования увеличение объема тиреоидной ткани диагностировано у всех больных данной группы. Стабилизация тиреоидного объема к 9-му месяцу отмечено у 22 (10,83%) больных: 11(10,78%) больных с УНЗ, 9 (8,82%) больных с МУНЗ и 2 (1,98%) больных с ПРУМНЗ.

Через 18–24 месяца динамического наблюдения на фоне заместительной гормонотерапии тиреоидный остаток имел ровные контуры, однородную структуру и нормальную эхогенность. Результаты ТТГ у верхней границы референсного интервала были у 3 больных, со средним значением нормы – у 24 обследуемых, у 3 больных результаты ТТГ находились у нижней границы нормы.

У остальных 8 больных объем тиреоидной ткани нормализовался к 12 – 18 месяцам после операции (у 4 больных с УНЗ, у 2 больных с МУНЗ и у 2 больных с ПРУМНЗ). При этом показатель ТТГ у данных больных находился у верхней границы референсного интервала или несколько превышал его. Стабилизация объема исследуемой ткани произошла после медикаментозной коррекции ТТГ гормоном L-T4 до уровня нижней границы нормы (ТТГ – 0,4 мЕ/л).

У 6 больных в сроки 18–24 месяца, по данным УЗ-мониторинга, были обнаружены узловые образования в сохраненной ткани ЩЖ.

Анализируя возможные причины появления узловых образований у этих больных, можно сделать несколько предположений. С одной стороны, наиболее просто появление узловых образований в сохраненной ткани ЩЖ у 6 больных в указанный промежуток можно отнести к ложному рецидиву, т.е. нерадикальным по объему оперативным вмешательствам. С другой стороны, интратиреоидные процессы в перинодулярной ткани, имеющие в своей основе пролиферативный характер, сформировал патологию *de nova*, т.е. «новую морфологическую форму заболевания щитовидной железы».

Последнее предположение, подтверждается другим фактом – уровень показателей ТТГ у этой части больных колебался у верхней границы референсных значений. Это может свидетельствовать о высокой степени напряжения в системе тиреоидного гомеостаза и недостаточно адекватной гормонотерапией. При последующем наблюдении после операции и коррекции дозы L-T4, в совокупности с препаратами витаминно-минерального комплекса, оказывающего неспецифическое адаптогенное действие, произошла стабилизация объема сохраняемой ткани.

Стабильный тип. В данном случае объем тиреоидного остатка не изменялся на всем протяжении периода исследования. Этот тип отмечен у 54 (26,6%) больных: у 17 (16,67%) больных с УНЗ, 10 (9,81%) больных с МУНЗ и у 27 (26,73%) больных с ПРУМНЗ. Средний объем сохраненной ткани при первом исследовании составил  $4,7 \pm 3,8$  мл<sup>3</sup>.

Через 6–12 месяцев после операции структура ткани ЩЖ нормализовалась у 25 больных: у 14 больных через 12–15 месяцев. У 15 больных нормализация структуры тиреоидного остатка произошла только к 24 месяцу после операции. При анализе показателей уровня тиреоидного гормона сыворотки крови больных выявлено, что у подавляющего большинства они были нормальными и лишь только у 3 больных показатели ТТГ сыворотки крови находились на верхней границе нормы. У этих 3 больных после

двусторонних операций отмечено уменьшение объема сохраняемого остатка ЩЖ с одной стороны и увеличение его с другой стороны при постоянном общем объеме тиреоидной ткани. После достижения референсных значений ТТГ у всех больных произошла стабилизация объема культи.

Дегенеративный тип. Этот тип характеризуется уменьшением размера щитовидной железы с различной интенсивностью. Данный тип отмечен у 55 (27,09%) обследуемых: у 9 (8,82%) больных с УНЗ, у 17 (16,7%) больных с МУНЗ и у 29 (28,7%) больных с ПРУМНЗ.

Средний объем сохраняемой ткани после операции составил  $3,9 \pm 4,0$  мл<sup>3</sup>. В ходе наблюдения отмечена отрицательная динамика. Стабилизация объема ткани ЩЖ к 9 месяцу наступила у 39 больных. Из них 15 больных с УНЗ, 18 больных с МУНЗ и 6 больных с ПРУМНЗ. К 12 месяцу остаток ЩЖ стабилизировался у 21 больного с ПРУМНЗ. У 15 больных объем культи продолжал уменьшаться.

При контрольном измерении ТТГ через 6–18 месяцев его показатели были норме. Обращала на себя внимание снижение тиреоидного кровотока. Возможно, полученные значения связаны с аутоиммунным характером поражения ЩЖ: у 29 больных при гистологическом исследовании обнаружена выраженная лимфоцитарная инфильтрация, а у 8 больных выявлен АИТ.

Атрофический тип. В данном случае преобладают дегенеративно-атрофические изменения в остатке ЩЖ. В ходе исследования удаленной ткани у этих больных отмечается выраженный фиброз и лимфоцитарная инфильтрация, а при доплерографии – существенное снижение тканевого кровотока в оставшейся ткани. В эту группу вошло 40 (19,71%) обследованных: 11 (10,78%) больных с УНЗ, 8 (7,84%) больных с МУНЗ и 21 (20,79%) больного с ПРУМНЗ. Средний объем сохраняемой ткани после операции составил  $0,8 \pm 0,4$  мл<sup>3</sup>, так как в основном эти больные перенесли ГТЭ с СРЩЖ. При анализе морфологического материала больных обнаружен склероз и лимфоцитарная инфильтрация ткани.

При обследовании через 6 месяцев культи ЩЖ не выявлена у 10 больных. Снижение тиреоидного кровотока диагностировано у 6 больных. Полная атрофия тиреоидной ткани спустя 12 месяцев выявлена у 30 больных. Морфологическое исследование у 9 из них обнаружило наличие АИТ, в 12 наблюдениях отмечен фиброзно-склеротический зоб. Кровоток в тиреоидной ткани у всех наблюдаемых был значительно снижен.

### **Выводы:**

1. УЗИ семиотика больных с ПРУМНЗ идентична больным с первичным зобом.
2. Существенными недостатками УЗИ является нестабильная воспроизводимость метода.
3. Основой гиперпластических и гипертрофических процессов в паренхиме ЩЖ является воздействие ТТГ гипофиза. При скорректированных показателях уровня ТТГ в пределах нижней границы нормы, УЗ - динамика изменений объема тиреоидного остатка характеризуется его уменьшением, а коррекция уровня ТТГ в пределах средних границ референсного интервала способствует его стабилизации. Следовательно, для достижения необходимых изменений требуется ТТГ контролируемая заместительная и тиреотропная терапия.
4. Структурно-функциональная нормализация тиреоидной ткани, по данным УЗ - мониторинга, наступает не ранее чем через 12–18 месяцев после операции.
5. Пролиферативный тип изменений в сохраняемой ткани является фактором риска возникновения рецидива заболевания.
6. Основное количество послеоперационных рецидивов заболевания – 68 (67,33%) случаев приходится на срок до 10 лет после оперативного вмешательства, что требует непрерывного амбулаторного УЗИ мониторинга.

### 3.3 Результаты тонкоигльной пункционной аспирационной биопсии ткани щитовидной железы у больных с послеоперационным рецидивным узловым (многоузловым) нетоксическим зобом

Тонкоигльная пункционно-аспираторная биопсия (ТПАБ) щитовидной железы была внедрена в широкую клиническую практику как, относительно простой и недорогостоящий метод диагностики морфологической природы узловых образований ЩЖ. В клинике хирургии и онкологии ФПК и ППС Саратовского ГМУ им В.И. Разумовского ТПАБ выполняется всем пациентам, поступающим на оперативное лечение с заболеваниями ЩЖ, с 1999 года.

Пациенты основной группы, находившиеся на обследовании и оперативном лечении в период с 1995 по 2004 г., имеют результаты трех этапов морфологической диагностики, включая ТПАБ, которые учитывались и анализировались в данной работе (табл. 12).

Таблица 12

#### Результаты цитологического и гистологического исследований больных с ПРУМНЗ

| Гистологическое заключение | Количество больных | Цитологическое заключение |           |                 |                 |
|----------------------------|--------------------|---------------------------|-----------|-----------------|-----------------|
|                            |                    | Совпал                    | Не совпал | Совпал частично | Неинформативный |
| УМКЗ                       | 52                 | 49                        | -         | -               | 3               |
| ФА                         | 12                 | 9                         | 1         | 1               | 1               |
| КЗ+ФА                      | 15                 | 10                        | 2         | 1               | 2               |
| АИТ                        | 14                 | 14                        | -         | -               | -               |
| РЩЖ                        | 8                  | 5                         | -         | 2               | 1               |
| <i>Всего</i>               | 101                | 87                        | 3         | 4               | 7               |

Общепринятая методика способствует дооперационной оценке патоморфологических изменений интра- и перинодулярной тиреоидной ткани при узловом и многоузловым поражением.

У 7 (6,93%) больных основной группы препарат оказался не информативным. Ретроспективная оценка результатов данной группы больных

показала, что это были пациенты с атипичным и труднодоступным расположением узлов в ЩЖ. Как правило, это и объясняет недостаточное количество цитологического материала в аспирате, «пустой мазок». Из 94 (93,17%) обследуемых с информативными препаратами результаты цитологического и морфологического исследований совпали у 87 (86,13%) больных, совпали не полностью у 4 (3,96%) больных и не совпали вовсе у 3 (2,97%) больных.

### **3.3.1 Анализ результатов тонкоигольной пункционно-аспирационной биопсии щитовидной железы больных с послеоперационным рецидивным узловым (многоузловым) нетоксическим зобом**

В проведенном исследовании рассчитывалась чувствительность специфичность и прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов ТПАБ по общепринятым формулам.

Следует отметить, что, несмотря на многократные попытки биопсии кистозного образования, пунктат не имел достаточного количества клеточного материала, а состоял тканевого детрита и белковой жидкости. В таком случае можно однозначно говорить о содержимом кисты. Однако данное цитологическое заключение не всегда следует относить к разряду доброкачественных изменений, т.к. полученный аспирационный материал нельзя считать информативным.

Кисты ЩЖ всегда считались признаком доброкачественности. К истинным кистам относят жидкостные образования, отграниченные капсулой с эпителиальной выстилкой, которые крайне редко имеют злокачественную природу, с одной стороны. С другой стороны, злокачественные опухоли нередко в процессе развития могут подвергаться ишемическому некрозу с замещением части новообразования жидкостью. Выявлено, что в 1/3 (29,7%) узлов ЩЖ можно обнаружить изменения дегенеративно-дистрофического характера. Распространенность рака в кистозных и солидных образованиях, по

данным литературных источников, примерно одинакова – 14% случаев, включая оккультные раки [Романчишен А.Ф., 2009; Черенько С.М., 2012].

Из вышеизложенного следует, что, несмотря на доброкачественный характер большинства кистозных образований, исключить вероятность рака, по данным ТПАБ при отсутствии клеток тиреоидного эпителия, довольно сложно, а порой, и невозможно.

Всем больным основной группы рассчитывались показатели чувствительности, специфичности и прогностической ценности положительного и отрицательного результатов (табл. 13).

*Таблица 13*

**Показатели информативности дооперационного цитологического исследования больных**

| Показатель                    | Значение |
|-------------------------------|----------|
| Чувствительность              | 78,86%   |
| Специфичность                 | 51,23%   |
| Ложноположительные результаты | 74,12%   |
| Ложноотрицательные результаты | 78,65%   |
| Неинформативные мазки         | 3,6%     |

**Выводы:**

1. Тонкоигольная пункционно-аспирационная биопсия остается единственным малоинвазивным методом дооперационной морфологической диагностики, позволяющей верифицировать структурные изменения в ЩЖ.

2. На основании полученных результатов можно сделать заключение об информативности данного метода диагностики на дооперационном этапе, которая в нашем исследовании составила 76,24%.

3. У больных с ПРУМНЗ чувствительность ТПАБ была высокой и равнялась 78,86%. Однако специфичность метода не превышала 51,23%. Прогностическая ценность положительного результата ТПАБ составила 74,12%, а отрицательного – 78,65%.



4. Чувствительность и специфичность метода у больных с ФА составила 30,89 и 85,12% соответственно, а диагностическая ценность положительного и отрицательного результатов составила 43,22 и 79,61%.

5. При аутоиммунном тиреоидите отмечена низкая чувствительность 39,34% и высокая специфичность – 96,92%. Прогностическая ценность положительного результата была невысока – 55,83%. Прогностическая ценность отрицательного результата была высокой и составила 96,23%.

### **3.4 Результаты гистологического исследования ткани щитовидной железы больных с узловым (многоузловым) нетоксическим зобом и его послеоперационным рецидивом**

Изучению морфологии узлового зоба посвящено множество публикаций. Однако патоморфологические изменения перинодулярной ткани щитовидной железы при развитии ПРУМНЗ описано в небольшом количестве научных работ.

Нами изучены результаты гистологических заключений больных основной группы после повторного оперативного вмешательства и сопоставлены с результатами первичных гистологических заключений, с целью выявления общеморфологических закономерностей и индивидуальных особенностей возникновения и развития ПРУМНЗ

Анализу подверглись 30 больных основной группы в возрасте от 46 до 55 лет. Средний возраст  $48,5 \pm 2,5$  лет (табл. 14).

*Таблица 14*

#### **Возрастные показатели больных основной группы оперированных по поводу ПРУМНЗ**

| Возраст больных | Количество больных (абс.) | Количество больных, % |
|-----------------|---------------------------|-----------------------|
| 41–45 лет       | 14                        | 46,67                 |
| 46–55 лет       | 16                        | 53,33                 |
| <i>Всего</i>    | 30                        | 100                   |

У обследуемых больных соотношение мужчин и женщин составило 1 :9, что сопоставимо с показателями основной группы.

Анамнестические сроки заболевания в приведенной выборке составили 5–15 лет, при среднестатистических данных основной группы 2–30 года (табл. 15).

Таблица 15

**Сроки выявления послеоперационного рецидивного узлового  
(многоузлового) нетоксического зоба**

| Продолжительность<br>заболевания | Количество больных (абс.) | Количество больных, % |
|----------------------------------|---------------------------|-----------------------|
| До 5 лет                         | 10                        | 33,3                  |
| До 10 лет                        | 10                        | 33,3                  |
| До 15 лет                        | 10                        | 33,3                  |
| <i>Всего</i>                     | 30                        | 100                   |

У большинства больных основной группы после первичного хирургического вмешательства морфологическая картина соответствовала узловому макро-микрофолликулярному коллоидному пролиферирующему зобу с лимфоидной инфильтрацией (табл. 16).

Таблица 16

**Результаты гистологического исследования больных после первичного  
оперативного вмешательства в основной группе больных**

| Узловой<br>(многоузловой)<br>коллоидный зоб | Фолликулярная<br>аденома | АИТ | Рак ЩЖ | Всего |
|---------------------------------------------|--------------------------|-----|--------|-------|
| 17                                          | 6                        | 4   | 3      | 30    |

Макроскопическое исследование оперативно удаленной ткани ЩЖ соответствовало МУКНЗ с поражением обеих долей у 17 (56,66%) больных и с локализацией в одной доле у 13 (43,34%) больных. Размеры удаляемой ткани

ЩЖ варьировались от 40х30х20 мм до 75х60х45 мм. Масса удаленной ткани составляла 19–65 г. Пальпаторно перинодулярная ткань ЩЖ варьировалась от мягко-эластической однородной до плотной неоднородной консистенции, тяжистой структуры. Визуально удаляемая на разрезе ткань тиреоидного остатка имела розово-красный цвет, нередко с наличием кровоизлияний различной степени давности.

Результаты гистологических заключений повторно оперированных больных соответствовали развитию изменений как в нодулярной, так и в перинодулярной ткани одновременно (табл. 17).

*Таблица 17*

**Результаты заключительного гистологического исследования  
удаленной ткани щитовидной железы в основной группе больных  
при повторном оперативном вмешательстве**

| Узловой (многоузловой)<br>коллоидный зоб | Фолликулярная аденома | АИТ | Рак ЩЖ | Всего |
|------------------------------------------|-----------------------|-----|--------|-------|
| 10                                       | 9                     | 7   | 4      | 30    |

Таким образом, по результатам окончательного гистологического заключения все пациенты с ПРУМНЗ были разделены на четыре группы.

К первой группе мы отнесли 10 (56,67%) больных. Морфологическая картина соответствовала многоузловому коллоидному пролиферирующему макро-микрофолликулярному нетоксическому зобу с узловыми образованиями до 35 мм с хорошо сформированной капсулой, в которых имелись дистрофические изменения фолликулярного эпителия с отеком стромальной ткани (рис. 1).



**Рис. 1**

Наблюдалось умеренно сдавление перинодулярной ткани с диффузно-очаговыми лимфоцитарными скоплениями вокруг фиброзной капсулы узлов. Перинодулярная ткань на границе с фиброзной капсулой характеризовалась атрофическими признаками (рис. 2).



**Рис. 2**

Строение перинодулярной ткани, находящейся на расстоянии от узла, соответствовало нормальному строению органа. Интратиреоидные сосуды также характеризовались признаками начальных склеротических изменений стенки. Капилляры и венулы были полнокровны, отмечался отек стромальной ткани (рис. 3).

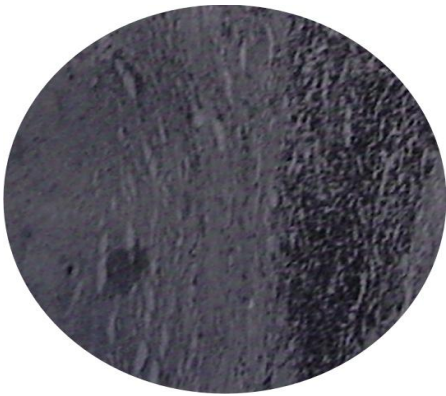


Рис. 3

Основная масса фолликулов имела дифференцированное строение, однако хаотическое и очаговое их расположение свидетельствовало о дистрофических интранодулярных изменениях. Периферические группы фолликулов не подвергались компрессии, имели округлую форму. Величина фолликулов в наибольшем объеме соответствовала 200 мкм, что указывало на нормофолликулярное ее строение кубического типа. Границы ткани некоторых узловых образований не имели четкой капсулы, при этом сопровождалась мелкими кровоизлияниями. Признаки сдавления перинодулярной ткани носили видимый характер. Клеточные ядра были окрашены умеренно (рис. 4).

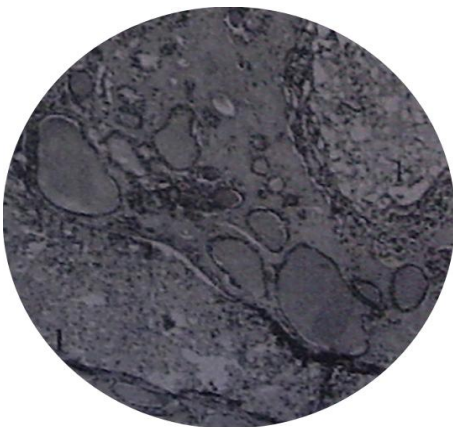
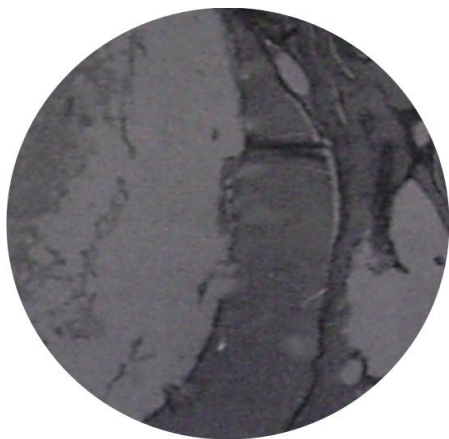


Рис. 4

Интрафолликулярный коллоид представлялся плотной гомогенно окрашиваемой субстанцией.

У части больных гистологическая картина соответствовала узловому

макрофолликулярному кистозно-коллоидному зобу. Основная ткань ЩЖ была интактна к воспалительным и дистрофическим изменениям. Интрафолликулярный эпителий отличался хорошей дифференцировкой, с диффузно расположенным фолликулами до 500 мкм и очагами кистообразования (рис. 5).



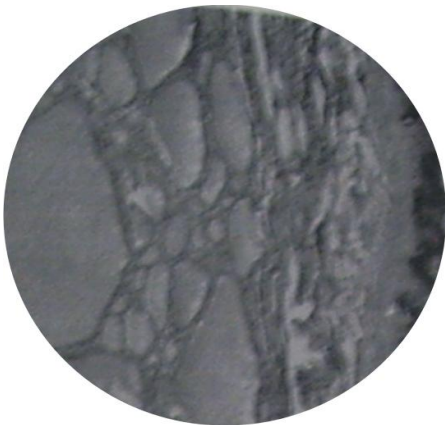
**Рис. 5**

Форма интрафолликулярного эпителия имела кубическое строение, при образовании кист фолликулярный эпителий уплощался. Толщина капсулы достигала 100 мкм. Форма ядер клеток была округлой с низким ядерно-цитоплазматическим индексом. Коллоид представлял собой умеренно окрашиваемую гомогенную субстанцию. Лимфоидные скопления отсутствовали.

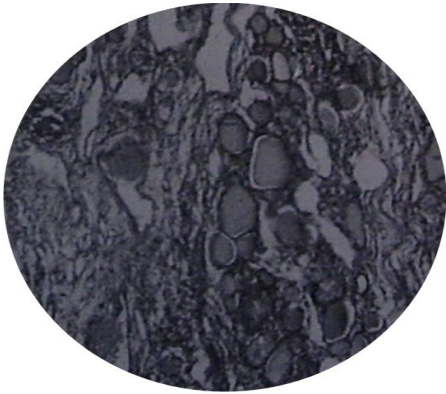
Ко второй группе мы отнесли 9 (30%) больных. В данных наблюдениях больных имели длительный анамнестический период. После повторной операции имел место многоузловой аденоматозный зоб с узлами диаметром до 40 мм, отграниченными от окружающей ткани, с явными признаками перинодулярной атрофии и значительной величины кальцинированной капсулы узла (рис. 6).

**Рис. 6**

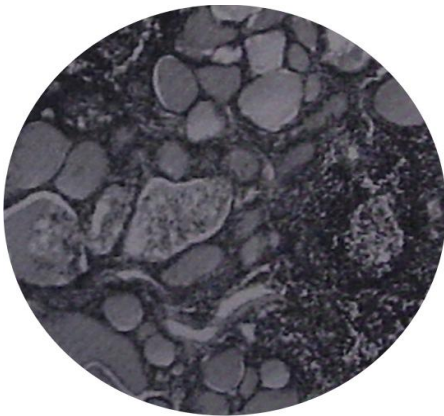
Интрафолликулярный эпителий имел кубическое строение с умеренно окрашиваемыми округлыми ядрами и отсутствием в них цитоплазмы. Коллоид представлял гомогенную умеренно окрашиваемую субстанцию высокой плотности. Лимфоидных образований в перинодулярной ткани не было. В строении сосудистой стенки имелся выраженный фиброз с диффузным отложением солей кальция (рис. 7).

**Рис. 7**

К третьей группе наблюдения нами отнесены 7 (23,3%) больных с аутоиммунным тиреоидитом различной степени выраженности после повторной операции. Гистологическая картина удаленной ткани у больных после второй операции соответствовала преимущественно смешанному зубу, с формированием псевдоузлов и минимальными признаками сдавления перинодулярной ткани (рис. 8).

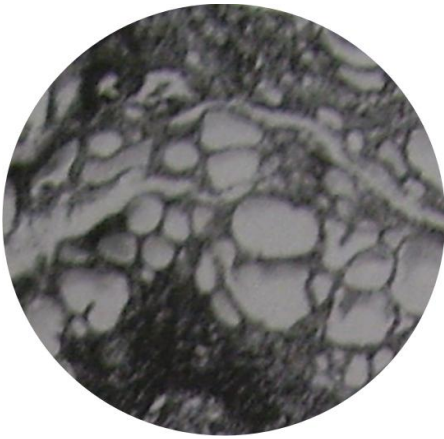
**Рис. 8**

Характер ткани имел макро-микрофолликулярное строение с наличием лимфоидных фолликулов и дистрофических изменений. Фолликулы перинодулярной ткани имели овальную форму с диффузным расположением. Фолликулярный имел кубическую, местами уплощенную форму (рис. 9).

**Рис. 9**

Лимфоцитарные скопления формировались с образованием лимфоидных фолликулов со светлыми центрами размножения на фоне разжижения коллоида. В исследуемой ткани отмечалась незначительная пролиферация внутрифолликулярного эпителия с дистрофическими изменениями, которые наиболее проявлялись вокруг лимфоидных фолликулов (рис. 10).

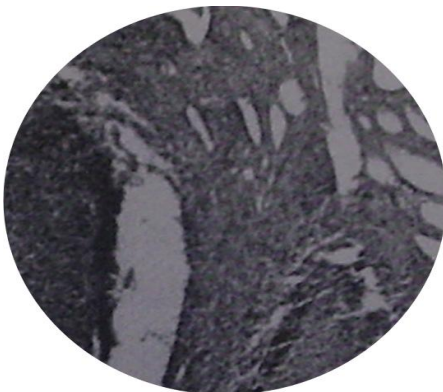




**Рис. 10**

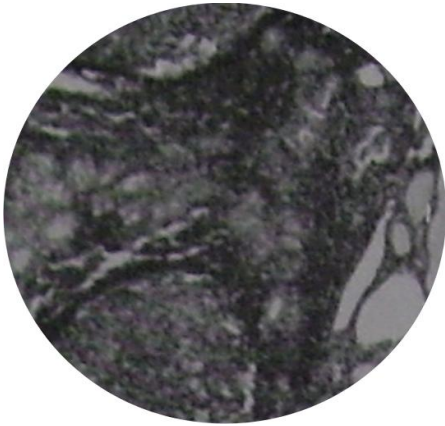
Клеточная цитоплазма имела малый объем. Коллоид представлял собой плотную гомогенную, слабо окрашиваемую субстанцию. Перинодулярная ткань диффузно уплотнялась за счет формирующихся капсул. Полнокровие венозных и артериальных сосудов носило умеренный характер.

Имело место увеличение ткани щитовидной железы за счет появления псевдоузлов, без сформированной капсулы. Фолликулы имели очаговое расположение, округлую форму, величина их не превышала 250 мкм (рис. 11).



**Рис. 11**

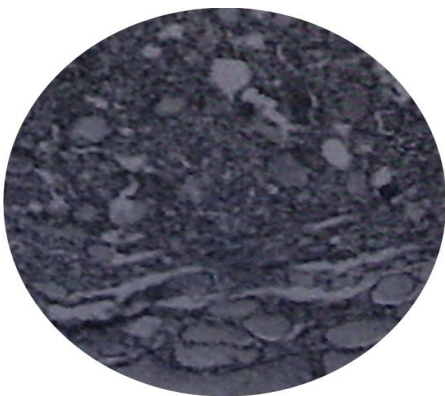
В данном случае отмечена атрофия тиреоидных фолликулов с замещением их пролиферирующими лимфоидными фолликулами. Фолликулярный эпителий имел преимущественно уплощенную форму с правильным ядром и едва сохранившейся клеточной цитоплазмой. Коллоид фолликулов ЩЖ был гомогенный, с незначительной степенью окрашиваемости и плотности. Во многих препаратах отмечено замещение неизменной ткани лимфатическими фолликулами с гиперплазией В-клеток (рис. 12).



**Рис. 12**

Перинодулярная ткань характеризовалась признаками гиалиноза, фиброза с явлениями кальциноза. На месте погибших фолликулов наблюдалась очаги роста В-клеток. Сосудистый компонент отличался выраженным полнокровием, без признаков разрушения стенок. Аутоиммунные изменения с нарушением известкового обмена в обследуемой группе не обнаружены.

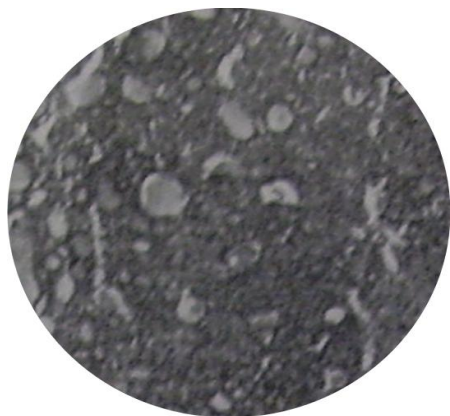
В четвертую группу мы отнесли 4 (13,3%) больных с новой патологией тиреоидной ткани (фолликулярная неоплазия, РЩЖ) (рис. 13).



**Рис. 13**

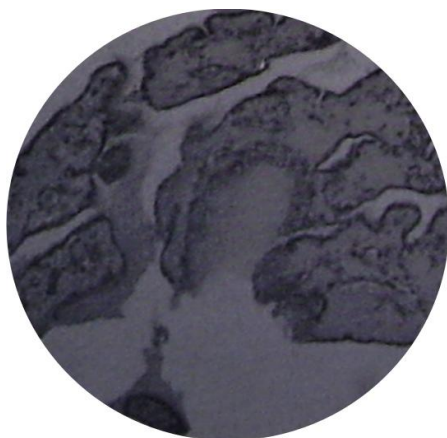
Зоб был представлен многофокусным поражением, с узлами от 10 до 20 мм в диаметре, со сформированной капсулой. Перинодулярная ткань по периферии образований аденоматозного строения с характерными признаками атрофии. Фолликулы аденом небольшие правильной формы, их коллоид

гомогенный, хорошо окрашиваемый. Интрафолликулярный эпителий диффузный с гиперхромными ядрами, свидетельствующие о высокой пролиферативной активности (рис. 14).



**Рис. 14**

Аденоматозные фолликулы различного диаметра с фолликулярным эпителием в виде сосочковых разрастаний, характеризовался высокой пролиферативной активностью, без признаков полиморфизма с тенденцией к образованию цистаденом (рис. 15).



**Рис. 15**

Интрафолликулярный коллоид, неинтенсивной окрашиваемости, часто отсутствовал. Местами обнаруживались процессы десквамативного и дистрофического характера в клетках фолликулярного эпителия. Лимфоцитарные очаги представлялись незначительными и имели

отграниченный характер. Отмечалось небольшое полнокровие интратиреоидных сосудов, со свежими кровоизлияниями по периферии. В стенках артериол выявлялись признаки нарушения известкового обмена.

### **3.4.1 Анализ результатов гистологического исследования ткани щитовидной железы у больных с послеоперационным рецидивом узлового (многоузлового) нетоксического зоба**

У 17 (56,67%) пациентов основной группы, оперированных по поводу ПРУМНЗ, имело место многоузловое поражение ЩЖ кистозно-коллоидного характера макро-микрофолликулярного строения. При гистологическом исследовании ткани ЩЖ у 11 (36,7%) больных обнаружено более 2 узлов. Величина узловых образований варьировала от 10 до 40 мм в диаметре. У 18 (60%) больных узловые образования имели четкую границу с окружающими тканями, у 4 (13,33%) больных капсула формировалась и в 2 (6,67%) случаях была сформирована не полностью.

Признаки сдавления перинодулярной ткани были отмечены в 20 (66,67%) случаях, причиной которых были узловые образования диаметром 20 мм и более. Полной атрофии перинодулярной ткани с признаками ее сдавления, выявлено не было. Состояние основной ткани ЩЖ в 19 (63,3%) случаях характеризовалось ее нормальным строением.

Гистологическое исследование структур ткани включало в себя исследование фолликулярного и интрафолликулярного эпителия, коллоида, перинодулярной ткани, лимфоидных элементов и наличие нарушения кальциевого обмена.

Большинство фолликулов у 16 (53,3%) обследуемых имело полную дифференцировку. Сами фолликулы в структуре узла располагались диффузно в 20 (66,67%) исследуемых препаратах. В остальных 10 (33,33%) препаратах расположение фолликулов носило очаговый характер с наличием дистрофических и десквамативных изменений. Форма фолликулов в 11

(36,67%) случаях была округлой, в 19 (63,33%) – овальной. В 8 (26,67%) случаях имело место образование кист.

Размеры фолликулов от 50 до 150 мкм обнаружены в 7 (26,67%) препаратах с микрофолликулярным строением и в 10 (36,67%) препаратах от 100 до 300 мкм. В 13 (63,33%) случаях фолликулы имели величину от 300 до 500 мкм, т.е. соответствовали макрофолликулярному строению.

Кубический фолликулярного эпителия имел место – у 18 (60%) больных, уплощенный тип – у 12 (40%) больных. Признаков фолликулярного полиморфизма в материале выявлено не было. Степень окрашиваемости ядер была умеренной.

Форма ядер интрафолликулярного эпителия была правильной. Клеточная цитоплазма скудно определялась в 9 (30%) случаях, а еще 9 (30%) занимала небольшой объем. Интрафолликулярная пролиферация отсутствовала лишь в 10 (33,33%) случаях.

Величина узловой капсулы не более 20 мкм выявлена в 8 (26,67%) исследуемых материалах, менее 100 мкм – в 15 (50%) препаратах и более 150 мкм, сливаясь с полями стромальной ткани в 7 (23,33%) случаях.

Гиалиноз коллагеновых волокон практически отсутствовал, кальциноз капсулы узла наблюдался в 6 (20%) исследуемых препаратах. Скопления лимфоидных фолликулов очагового характера, напоминающих лимфоцитарные инфильтраты, имело место у 3 (10%) больных.

Нами исследованы сосуды узловых образований и перинодулярной ткани щитовидной железы. При изучении сосудистого рисунка выявлены атеросклеротические процессы у 9 (30%) больных, полнокровие у 21 (70%) больного. Фиброз стенок артерии обнаружен у 14 (46,67%) больных. Небольшая степень гиалиноз и фиброза стенок вен отмечался у 2 (6,67%) больных. При изучении сосудистого рисунка кровенаполнение артериол несколько превышало аналогичное состояние вен.

У части изучаемого материала обнаруживались малоизученные закономерности, когда в одних случаях, после первой операции у больных с

коротким анамнестическим периодом наблюдался рецидив узлового нетоксического зоба коллоидного строения, а после повторного вмешательства имели место дистрофические и десквамативные нарушения. В части наблюдений, уже после первичного вмешательства наблюдался фиброз перинодулярной ткани, после повторной операции явления склероза нарастали, отмечалась компрессия перинодулярной ткани, выявлялась лимфоцитарная инфильтрация. И как исключение, только лишь в 2 (6,67%) случаях и после первой операции, и после второй сохранилась тенденция к кистообразованию с увеличением коллоида и уплощением фолликулярного эпителия. Следует отметить, что при анамнестическом периоде продолжительностью 10–15 лет после первичного вмешательства, выявлялся кальциноз как перинодулярной ткани, так и сосудистой стенки на фоне прогрессирующего фиброза и нарастающих явлений компрессии перинодулярной ткани.

У 7 (23,33%) больных основной группы с ПРУМНЗ при исследовании ткани ЩЖ отмечено диффузное увеличение перинодулярной ткани с единичными от 5 до 10 мм в диаметре формирующимися образованиями не отграниченных капсулой. Признаки сдавления перинодулярной ткани имели минимальные проявления. Расположение фолликулов было диффузным, строение дифференцированным, их форма в основной массе фестончатая с тенденцией к кистообразованию. Величина фолликулов варьировала от 100 до 500 мкм, со средним значением – 260 мкм. Форма интрафолликулярного эпителия в 57% случаев была кубической, у 27% – цилиндрической, у 16% – уплощенной. Интрафолликулярный эпителий с явлениями папиллярных разрастаний диагностирован в 10 (33,33%) случаях. У этой группы обследованных клетки эпителия содержали гиперхромные ядра имели округлую, местами вытянутую форму, цитоплазма хорошо различима с низким ядерно-цитоплазматическим индексом. Явления дегенеративных изменений эпителия носили десквамативный характер. Интрафолликулярный коллоид с явлениями разжижения, низкой плотностью, слабого прилегания обнаружен в 12 (40%) случаях. Окрашиваемость и гомогенность коллоидной субстанции

имела умеренно выраженный характер, местами наблюдалась слабая пенистость. Капсула узла в виде формирующихся коллагеновых волокон достигала толщины 100 мкм, без явлений кальциноза и гиалиноза. Лимфоцитарные скопления имели диффузное расположение у 11 (36,67%) обследуемых, очаговое, с центрами пролиферации и формированием лимфоидных фолликулов у 19 (63,33%) больных.

Кровенаполнение сосудов наблюдалось в 24 (80%) препаратах. У 3 (10%) больных диагностирован фиброз крупных сосудов. Периваскулярно диагностировались небольшие свежие кровоизлияния. Признаки воспаления продуктивного характера обнаружены в 2 (6,67%), с формированием фиброзной капсулы, возможно гранулематозного характера, вокруг шовного материала. Нарушение известкового обмена в данной группе отсутствовали.

Данные гистологические изменения соответствовали гиперпластическим процессам в ткани ЩЖ, проявляющиеся в новообразовании фолликулов и развитии сосочковых пролифератов. Указанные признаки считаются наиболее достоверными, поскольку связаны с гиперфункцией ткани ЩЖ. Однако некорректно сравнивать гистологические признаки в виде пролиферации фолликулярного эпителия, разжижения коллоидной субстанции, свидетельствующие в пользу гипертиреоза без клинической картины заболевания.

Третью группу составили 7 (23,3%) больных, у которых обнаружена различная степень аутоиммунной активности. Гистологическое исследование у этой группы выявило неоднородный характер изменений перинодулярной ткани ЩЖ, т.е. на фоне ее увеличения выявлено множество мелких узлов без существенного их роста, как в случае с эндемичным характером зобообразования, с одной стороны. С другой стороны, в некоторых случаях наряду с ростом объема перинодулярной ткани происходило увеличение размеров самих узлов. Макроскопически при этом отмечалось как полное отсутствие капсулы, т.е. псевдоузлообразование, так и признаки ее формирования. Сдавления перинодулярной ткани, где не наблюдались патологические изменения, соответствовали или имели минимальную степень выраженности.

В начальной степени иммунизации фолликулы имели округлую форму, при выраженной лимфоцитарной инфильтрации форма становилась овальной. Размеры фолликулов чаще варьировались от 100 до 300 мкм. Форма фолликулярного эпителия в 43,33% случаев была кубической, у 56,67% – уплощенной. Ядра были округлыми с выраженным гиперхромизмом и признаками дистрофии. Ядерно-цитоплазматический индекс имел низкое значение. Также имела место очаговая пролиферация В-клеток. Коллоид отличался равномерной гомогенностью, без признаков разжижения. Перинодулярная стромальная ткань местами достигала 100 мкм, без признаков гиалиноза, фиброза и нарушений известкового обмена.

Лимфоцитарные инфильтраты располагались диффузно с формированием лимфоидных фолликулов с пролиферативными центрами.

При исследовании сосудистого русла отмечено их полнокровие в 50% случаев. Нередко диагностировались периваскулярные кровоизлияния. Изменений воспалительно-склеротического характера и нарушений известкового характера выявлено не было.

Морфологическая картина тиреоидных изменений в исследуемой группе соответствовала макро-микрофолликулярному пролиферирующему зобу, с развитием очаговой пролиферацией В-клеток, различной степенью лимфоидной инфильтрации с формирующимися фолликулами в светлых центрах пролиферативной активности. Данная морфологическая картина характерна для аутоиммунного тиреоидита.

Таким образом, в группе исследуемых больных обнаружена четкая взаимосвязь между степенью морфологических изменений перинодулярной ткани и продолжительностью межрецидивного периода. Подтверждающими фактами служат нарастание степени лимфоидной инфильтрации после первичного оперативного вмешательства до развития рецидива зоба в виде появления лимфоидных фолликулов с пролиферативными центрами на фоне многоузлового микро-макрофолликулярного коллоидного нетоксического зоба как основного заболевания. Степень выраженности аутоиммунным процессов



имеет прямолинейную зависимость от продолжительности анамнестического периода. Следует также отметить, что в перинодулярной ткани наблюдались атрофические и десквамативные изменения интрафолликулярного эпителия с пролиферацией В-клеток. Данные изменения некоторые авторы трактуют как увеличение функции ЩЖ в стрессовой ситуации. Возможно, диагностируемые изменения следует относить к процессам внутриорганной адаптивной перестройки, направленной на коррекцию дистиреоидных нарушений.

В группе из 4 (13,3%) больных, которую мы отнесли к следующей четвертой группе, при изучении морфологических изменений, характерных для отдаленных сроков послеоперационного периода, установлено наличие фолликулярных аденом с пролиферацией и тенденцией к дальнейшему росту. Анамнестический период имел продолжительность 10–15 лет. У данных больных на момент первой операции диагностирован макро-микрофолликулярного нетоксический зоба, с локальными очагами пролиферативной активности тиреоцитов на фоне зобной эндемии. Обнаруженные при первичной операции микроскопические центры очаговой пролиферативной активности, сохранившиеся в неудаленной тиреоидной ткани, значительно чаще могут стать основой развития фолликулярных неоплазии либо злокачественных новообразований иного гистологического строения.

Следует указать, что в ходе морфологических исследований выявлено следующее: у 4 (13,3%) пациентов, изначально перенесших оперативное вмешательство по поводу многоузлового фолликулярного зоба с явлениями локальной тиреоидной пролиферативной активности в сочетании с аденомой фолликулярного строения в 2 (6,67%) случаях и в 2 (6,67%) случаях с узловой формой АИТ, при повторном оперативном вмешательстве был диагностирован рак ЩЖ.

### **Выводы:**

1. Гистологическое исследование ткани щитовидной после повторной операции выявило наличие узловой трансформации в 43,3% и многоузлового

поражения в 56,6% случаев, из которых аутоиммунный тиреоидит выявлен у 9 (23,3%) больных, фолликулярная неоплазия у 4 (13,3%) больных.

2. У 20 (70%) больных основной группы, выявлены различные по степени выраженности изменения нодулярной ткани в виде роста узлов и перинодулярной ткани в виде, признаков сдавления ткани с нарушением кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла, нарастающие пропорционально продолжительности анамнестического периода.

3. Степень выраженности дистрофических и склеротических изменений имеет тесную связь с продолжительностью анамнестического периода ПРУМНЗ.

4. Появление новой, морфологической патологии у 4 (13,3%) повторно оперированных больных, после радикальных по объему оперативных вмешательств, может быть объяснено развитием заболевания *de nova*. Данный феномен характерен для больных с ПРУМНЗ продолжительностью анамнестического периода 15 и более лет.

### **3.5 Иммунологические изменения при различных формах послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба**

Изучение иммунологических показателей в рамках проводимого исследования позволило нам приблизиться к пониманию отдельных моментов морфогенеза некоторых форм зоба, а именно возможности перехода одной ее формы в другую после оперативного вмешательства. Иммунологические нарушения и их выраженность при различных заболеваниях ЩЖ иммунологами объясняются с точки зрения сбалансированности звеньев иммунной системы, а не уровнем отдельных ее параметров.

Исследование состояния иммунной системы проводилось 100 больным до операции и через 6 и 12 месяцев после нее. Все обследуемые были разделены на 4 подгруппы. Выбор групп основывался на соотношении

нодулярной и перинодулярной ткани (табл. 18).

Таблица 18

**Распределение пациентов в зависимости от морфологической формы  
послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового)  
нетоксического зоба и объема оперативного вмешательства**

| Группы       | Клиническая форма | Операция       |                      |      |    | Всего |
|--------------|-------------------|----------------|----------------------|------|----|-------|
|              |                   | ГТЭ (ГТЭ с ИЭ) | ГТЭ с СРД (ГТЭ с РД) | СРЩЖ | ТЭ |       |
| 1 а          | ПРУНЗ             | 33             | 0                    | 0    | 0  | 33    |
| 1б           | ПРМУНЗ            | 0              | 4                    | 5    | 4  | 13    |
| 1в           | РАИТ              | 20             | 3                    | 5    | 13 | 41    |
| 1г           | РЩЖ               | 7              | 2                    | 2    | 2  | 13    |
| <i>Всего</i> |                   | 60             | 9                    | 12   | 19 | 100   |

1а подгруппа – пациенты с послеоперационным рецидивом узлового нетоксического зоба – 33 больных, которым выполнялось оперативное вмешательство в объеме ГТЭ (ГТЭ с ИЭ).

1б подгруппа – пациенты с послеоперационным рецидивным многоузловым нетоксическим зобом – 13 больных, из которых 6 больным выполнена ГТЭ с СРД, 6 больным – СРЩЖ и 6 больным – ТЭ. При исследовании иммунного статуса больных этой подгруппы до операции у 6 (33,33%) больных иммунограмма соответствовала норме, у 12 (66,67%) выявлены нарушения.

1в подгруппа – пациенты с послеоперационным рецидивом АИТ – 41 больных, которым ЩЖ была удалена полностью (ТЭ).

1г подгруппа – пациенты с РЩЖ – 13 больных, перенесших ТЭ.

При исследовании общего количества лимфоцитов у изучаемых нами больных до операции выявлено, что в 1а подгруппе (табл. 19) нормальное содержание лимфоцитов отмечено у 7 (21,2%) больных, сниженное – у 10 (30,3%) и повышенное у 16 (48,5%) больных.

Таблица 19

**Показатели клеточного иммунитета у пациентов  
с рецидивом узлового нетоксического зоба (ПРУНЗ) до и после операции (n = 33)**

| Исследуемые популяции клеток (СД- маркеры)    | Норма        |     | Сроки исследования |         |          |                |                               |         |                  |                                   |          |
|-----------------------------------------------|--------------|-----|--------------------|---------|----------|----------------|-------------------------------|---------|------------------|-----------------------------------|----------|
|                                               |              |     | До операции        |         |          | Через 6 месяца |                               |         | Через 12 месяцев |                                   |          |
|                                               |              |     | ниже               | норма   | выше     | ниже           | норма                         | выше    | ниже             | норма                             | выше     |
| Лейкоциты<br>Кл/мкл                           | 4600<br>7000 | N   | 5                  | 24      | 4        | 0              | 33                            | 0       | 7                | 23                                | 3        |
|                                               |              | M±m | 4243±40            | 6138±59 | 8332±151 |                | 6164±23;<br>0,24              |         | 4289±40          | 6205±26;<br>0,46                  | 8338±105 |
| Лимфоциты<br>Кл/мкл                           | 1600<br>2400 | N   | 7                  | 10      | 16       | 7              | 12                            | 14      | 9                | 12                                | 12       |
|                                               |              | M±m | 1395±17            | 1902±26 | 2945±29  | 1407±23        | 1903±25;<br>0,45              | 2918±17 | 1420±18          | 1991±37;<br>0,63                  | 2989±36  |
| Т-лимфоциты<br>(СД-3) Кл/мкл                  | 1100<br>2200 | N   | 7                  | 21      | 5        | 3              | 30                            | 0       | 8                | 25                                | 0        |
|                                               |              | M±m | 892±14             | 1670±26 | 2396±4   | 720±0          | 1602±14;<br>0,99              |         | 854±9            | 1607±13;<br>1,92                  |          |
| Т-хелперы<br>(СД-4) Кл/мкл                    | 500<br>1200  | N   | 5                  | 11      | 17       | 7              | 26                            | 0       | 5                | 23                                | 5        |
|                                               |              | M±m | 334±6              | 792±18  | 1431±16  | 264±0          | 903±16;<br>3,33<br>(p=0,0022) |         | 321±24           | 843±17;<br>2,08<br>(p=0,045<br>6) | 1474±17  |
| Цитотоксические Т-<br>клетки (СД-8)<br>Кл/мкл | 300<br>600   | N   | 2                  | 21      | 10       | 0              | 16                            | 17      | 0                | 21                                | 12       |
|                                               |              | M±m | 221±0              | 472±7   | 843±25   |                | 422±3;<br>0,25                | 687±2   |                  | 460±8;<br>0,61                    | 693±3    |

|                                           |            |     |         |       |       |                  |                |       |                  |                |       |
|-------------------------------------------|------------|-----|---------|-------|-------|------------------|----------------|-------|------------------|----------------|-------|
| Т-хелперы/Т-цитотоксические               | 2,2 2,5    | N   | 30      | 0     | 3     | 32               | 0              | 1     | 30               | 0              | 3     |
|                                           |            | M±m | 1,4±0,1 |       | 3,1±0 | 1,3±0,1;<br>1,32 |                | 2,8±0 | 1,4±0,1;<br>0,24 |                | 2,8±0 |
| В-лимфоциты<br>(СД-19) Кл/мкл             | 150<br>600 | N   | 12      | 21    | 0     | 9                | 24             | 0     | 8                | 25             | 0     |
|                                           |            | M±m | 118±2   | 269±4 |       | 118±3            | 245±2;<br>0,22 |       | 115±2            | 251±2;<br>0,24 |       |
| Естественные<br>киллеры (СД-16)<br>Кл/мкл | 100<br>600 | N   | 2       | 30    | 1     | 0                | 33             | 0     | 0                | 33             | 0     |
|                                           |            | M±m | 70±0    | 253±5 | 633±0 |                  | 252±4;<br>0,11 |       |                  | 246±4;<br>0,48 |       |

В 1б подгруппе (табл. 20) содержание лимфоцитов было нормальным у 6 (46,2%) пациентов, сниженным – у 3 (23,0%) и повышенным – у 4 (30,8%) больных.

Таблица 20

**Показатели клеточного иммунитета у пациентов  
с рецидивом многоузлового нетоксического зоба (ПРМУНЗ) до и после операции (n = 13)**

| Исследуемые<br>популяции клеток<br>(СД-маркеры) | Норма        |     | Сроки исследования |          |              |                |                  |      |                  |                      |         |
|-------------------------------------------------|--------------|-----|--------------------|----------|--------------|----------------|------------------|------|------------------|----------------------|---------|
|                                                 |              |     | До операции        |          |              | Через 6 месяца |                  |      | Через 12 месяцев |                      |         |
|                                                 |              |     | ниже               | норма    | выше         | ниже           | норма            | выше | ниже             | норма                | выше    |
| Лейкоциты<br>Кл/мкл                             | 4600<br>7000 | N   | 4                  | 35       | 2            | 0              | 41               | 0    | 4                | 32                   | 5       |
|                                                 |              | M±m | 4274±40;           | 6260±29; | 8466±20<br>9 |                | 6206±23;<br>0,25 |      | 4244±44          | 6215±28<br>;<br>0,50 | 8257±44 |

|                                            |              |     |          |          |         |                  |                               |         |                  |                      |         |
|--------------------------------------------|--------------|-----|----------|----------|---------|------------------|-------------------------------|---------|------------------|----------------------|---------|
| Лимфоциты<br>Кл/мкл                        | 1600 2400    | N   | 4        | 19       | 18      | 5                | 13                            | 23      | 4                | 18                   | 19      |
|                                            |              | M±m | 1451±33  | 1888±18; | 2939±17 | 1438±25          | 1909±22;<br>0,99              | 2953±22 | 1473±11          | 1905±24<br>;<br>0,31 | 2948±18 |
| Т-лимфоциты<br>(СД-3) Кл/мкл               | 1100<br>2200 | N   | 11       | 25       | 5       | 5                | 36                            | 0       | 12               | 29                   | 0       |
|                                            |              | M±m | 900±18   | 1640±16; | 2398±6  | 720±0            | 1611±18;<br>0,36              |         | 851±11           | 1596±11<br>;<br>1,74 |         |
| Т-хелперы<br>(СД-4) Кл/мкл                 | 500<br>1200  | N   | 13       | 10       | 18      | 15               | 26                            | 0       | 5                | 33                   | 3       |
|                                            |              | M±m | 345±6    | 803±18;  | 1453±17 | 264±0            | 907±16;<br>3,04<br>(p=0,0041) |         | 345±13           | 853±14;<br>1,26      | 1452±0  |
| Цитотоксические Т-<br>клетки (СД-8) Кл/мкл | 300<br>600   | N   | 3        | 18       | 20      | 0                | 16                            | 25      | 0                | 20                   | 21      |
|                                            |              | M±m | 221±0    | 479±7;   | 867±17  |                  | 419±2;<br>1,61                | 687±2   |                  | 447±6;<br>2,01       | 684±2   |
| Т-хелперы/Т-<br>цитотоксические            | 2,2 2,5      | N   | 39       | 0        | 2       | 40               | 0                             | 1       | 38               | 0                    | 3       |
|                                            |              | M±m | 1,3±0,1; |          | 3,1±0   | 1,2±0,1;<br>0,87 |                               | 2,8±0   | 1,5±0,1;<br>1,74 |                      | 2,8±0   |
| В-лимфоциты<br>(СД-19) Кл/мкл              | 150<br>600   | N   | 11       | 30       | 0       | 11               | 30                            | 0       | 15               | 26                   | 0       |
|                                            |              | M±m | 114±2    | 253±5;   |         | 123±2            | 248±2;<br>0,12                |         | 116±2            | 259±5;<br>0,58       |         |
| Естественные<br>киллеры (СД-16)<br>Кл/мкл  | 100<br>600   | N   | 3        | 35       | 3       | 0                | 41                            | 0       | 0                | 41                   | 0       |
|                                            |              | M±m | 70±0     | 262±5;   | 633±0   |                  | 263±4;<br>0,66                |         |                  | 253±7;<br>1,13       |         |

В 1в подгруппе больных (табл. 21) с РАИТ у 19 (46,3%) пациентов содержание лимфоцитов было нормальным, у 18 (43,9%) – повышенным и 4 (9,7%) – ниже нормы.

Таблица 21

**Показатели клеточного иммунитета у пациентов  
с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) до и после операции (n = 41)**

| Исследуемые популяции клеток (СД-маркеры)    | Норма     |       | Сроки исследования |            |           |                |                    |           |                  |                                  |            |
|----------------------------------------------|-----------|-------|--------------------|------------|-----------|----------------|--------------------|-----------|------------------|----------------------------------|------------|
|                                              |           |       | До операции        |            |           | Через 6 месяца |                    |           | Через 12 месяцев |                                  |            |
|                                              |           |       | ниже               | норма      | выше      | ниже           | норма              | выше      | ниже             | норма                            | выше       |
| Лейкоциты<br>Кл/мкл                          | 4600-7000 | N     | 1                  | 11         | 1         | 0              | 13                 | 0         | 1                | 10                               | 2          |
|                                              |           | M ± m | 4335 ± 0           | 6075 ± 108 | 8569 ± 0  |                | 6283 ± 39;<br>0,57 |           | 4253 ± 0         | 6198 ± 254;<br>0,63              | 8281 ± 145 |
| Лимфоциты<br>Кл/мкл                          | 1600-2400 | N     | 3                  | 6          | 4         | 3              | 5                  | 5         | 0                | 2                                | 11         |
|                                              |           | M ± m | 1429 ± 37          | 1897 ± 45  | 3046 ± 48 | 1439 ± 41      | 1928 ± 26;<br>0,44 | 2987 ± 35 |                  | 1873 ± 74;<br>2,62<br>(p=0,0224) | 2915 ± 31  |
| Т-лимфоциты<br>(СД-3) Кл/мкл                 | 1100-2200 | N     | 0                  | 12         | 1         | 2              | 11                 | 0         | 3                | 10                               | 0          |
|                                              |           | M ± m |                    | 1653 ± 24  | 2398 ± 0  | 720 ± 0        | 1621 ± 36;<br>2,03 |           | 874 ± 13         | 1612 ± 18;<br>2,55<br>(p=0,0254) |            |
| Т-хелперы<br>(СД-4) Кл/мкл                   | 500-1200  | N     | 5                  | 1          | 7         | 1              | 12                 | 0         | 1                | 10                               | 2          |
|                                              |           | M ± m | 344 ± 8            | 721 ± 0    | 1391 ± 21 | 264 ± 0        | 930 ± 25;<br>0,93  |           | 264 ± 0          | 814 ± 16;<br>0,85                | 1507 ± 32  |
| Цитотоксические<br>Т-клетки (СД-8)<br>Кл/мкл | 300-600   | N     | 1                  | 6          | 6         | 0              | 6                  | 7         | 0                | 9                                | 4          |
|                                              |           | M ± m | 221 ± 0            | 471 ± 14   | 839 ± 36  |                | 424 ± 3;<br>0,83   | 679 ± 7   |                  | 452 ± 11;<br>1,44                | 679 ± 3    |

|                                     |         |       |         |         |         |                  |                  |   |                  |                  |         |
|-------------------------------------|---------|-------|---------|---------|---------|------------------|------------------|---|------------------|------------------|---------|
| Т-хелперы/Т-цитотоксические         | 2,2-2,5 | N     | 12      | 0       | 1       | 13               | 0                | 0 | 11               | 0                | 2       |
|                                     |         | M ± m | 1,2 ± 0 |         | 3,1 ± 0 | 1,3 ± 0;<br>0,18 |                  |   | 1,4 ± 0;<br>1,19 |                  | 2,8 ± 0 |
| В-лимфоциты (СД-19) Кл/мкл          | 150-600 | N     | 3       | 10      | 0       | 3                | 10               | 0 | 5                | 8                | 0       |
|                                     |         | M ± m | 111 ± 7 | 257 ± 7 |         | 120 ± 2          | 252 ± 2;<br>0,09 |   | 115 ± 4          | 246 ± 3;<br>1,07 |         |
| Естественные киллеры (СД-16) Кл/мкл | 100-600 | N     | 2       | 10      | 1       | 0                | 13               | 0 | 0                | 13               | 0       |
|                                     |         | M ± m | 70 ± 0  | 264 ± 9 | 633 ± 0 |                  | 269 ± 6;<br>0,18 |   |                  | 268 ± 8;<br>0,15 |         |

В 1г подгруппе (табл. 22) с РЦЖ количество больных с низким содержанием было у 3 (23,0%) больных, с нормальным содержанием лимфоцитов было 5 (38,5) и у 5 (38,5%) показатели лимфоцитов несколько ниже нормы.

Таблица 22

**Показатели клеточного иммунитета у пациентов  
с раком щитовидной железы (РЦЖ) до и после операции (n = 13)**

| Исследуемые популяции клеток (СД- маркеры) | Норма        |     | Сроки исследования |         |      |                |                  |      |                  |                  |         |
|--------------------------------------------|--------------|-----|--------------------|---------|------|----------------|------------------|------|------------------|------------------|---------|
|                                            |              |     | До операции        |         |      | Через 6 месяца |                  |      | Через 12 месяцев |                  |         |
|                                            |              |     | ниже               | норма   | выше | ниже           | норма            | выше | ниже             | норма            | выше    |
| Лейкоциты Кл/мкл                           | 4600<br>7000 | N   | 2                  | 11      | 0    | 0              | 13               | 0    | 1                | 8                | 4       |
|                                            |              | M±m | 4111±123           | 6211±79 |      |                | 6211±43;<br>1,39 |      | 4302±0           | 6226±45;<br>2,07 | 8141±49 |



|                                               |              |     |         |         |         |                  |                                 |         |                  |                                 |         |
|-----------------------------------------------|--------------|-----|---------|---------|---------|------------------|---------------------------------|---------|------------------|---------------------------------|---------|
| Лимфоциты<br>Кл/мкл                           | 1600<br>2400 | N   | 3       | 5       | 5       | 3                | 5                               | 5       | 2                | 5                               | 6       |
|                                               |              | M±m | 1378±49 | 1953±25 | 2983±71 | 1427±31          | 1902±49;<br>0,09                | 2948±70 | 1364±12          | 1994±70;<br>0,40                | 2904±23 |
| Т-лимфоциты<br>(СД-3) Кл/мкл                  | 1100<br>2200 | N   | 4       | 8       | 1       | 4                | 9                               | 0       | 4                | 9                               | 0       |
|                                               |              | M±m | 927±35  | 1660±40 | 2395±0  | 720±0            | 1632±45;<br>0,80                |         | 854±9            | 1606±25;<br>0,73                |         |
| Т-хелперы<br>(СД-4) Кл/мкл                    | 500<br>1200  | N   | 1       | 4       | 8       | 2                | 11                              | 0       | 3                | 10                              | 0       |
|                                               |              | M±m | 371±0   | 728±8   | 1430±21 | 264±0            | 904±34;<br>2,59<br>(p = 0,0236) |         | 315±26           | 815±28;<br>3,64<br>(p = 0,0034) |         |
| Цитотоксические Т-<br>клетки (СД-8)<br>Кл/мкл | 300<br>600   | N   | 0       | 7       | 6       | 0                | 7                               | 6       | 0                | 4                               | 9       |
|                                               |              | M±m |         | 499±8   | 874±20  |                  | 426±5;<br>1,94                  | 690±5   |                  | 472±27;<br>0,92                 | 680±6   |
| Т-хелперы/<br>цитотоксические                 | 2,2<br>2,5   | N   | 13      | 0       | 0       | 12               | 0                               | 1       | 12               | 0                               | 1       |
|                                               |              | M±m | 1,4±0,1 |         |         | 1,2±0,1;<br>0,15 |                                 | 2,8±0   | 1,6±0,1;<br>1,90 |                                 | 2,8±0   |
| В-лимфоциты<br>(СД-19) Кл/мкл                 | 150<br>600   | N   | 3       | 10      | 0       | 2                | 11                              | 0       | 3                | 10                              | 0       |
|                                               |              | M±m | 125±1   | 268±10  |         | 114±12           | 248±3;<br>0,30                  |         | 116±5            | 251±6;<br>0,59                  |         |
| Естественные<br>киллеры (СД-16)<br>Кл/мкл     | 100<br>600   | N   | 2       | 10      | 1       | 0                | 13                              | 0       | 0                | 13                              | 0       |
|                                               |              | M±m | 70±0    | 268±9   | 633±0   |                  | 240±7;<br>0,67                  |         |                  | 260±11;<br>0,14                 |         |

Через 6 месяцев после операции нормальное количество лимфоцитов отмечено в 1а подгруппе – у 12 (36,4%) больных, у пациентов 1б подгруппе – у 5 (38,5%) больных. Следует отметить, что у пациентов со сниженным содержанием лимфоцитов в 1а и 1б подгруппах через 6 месяцев после операции снижение общего числа лимфоцитов наблюдалось у 7 (21,2%) и 3 (23,1%) обследуемых соответственно. Пациенты с повышенным содержанием лимфоцитов были выявлены в следующих клинических группах: 1а группа – 14 (42,4%), 1б группа – 5 (38,5%), 1в группа – 23 (56,1%) случаях и 1г группе – 5 (38,5%). Через 1 год после операции во всех клинических группах соотношение больных по данному показателю достоверно увеличилось ( $p = 0,0224$ ).

Исследование содержания общего количества Т-лимфоцитов (экспрессируют СД-3 маркер) до операции: выявлено их нормальное содержание у 21 (63,6%) больных в группе ПРУНЗ и у 12 (92,3%) больных в группе ПРМУНЗ. В группе больных с АИТ нормальное содержание Т-лимфоцитов отмечено у 25 (60,9%) больных. Снижение общего количества Т-лимфоцитов перед операцией у больных 1а группы отмечено в 7 (21,2%), 1в группы – в 11 (26,8%) случаях. Повышенное общее количество Т-лимфоцитов в группе с ПРУНЗ выявлено у 5 (15,2%) больных, в группе с ПРМУНЗ у 1 (7,7%), в группе с АИТу 5 (12,2%) больных.

Через 6 и 12 месяцев после операции в группе больных с ПРУНЗ нормальное содержание Т-лимфоцитов (экспрессируют СД-3 маркер) отмечено у 30 (90,9%) и 25 (75,8%) больных соответственно. Низкие показатели Т-лимфоцитов за данный период времени отмечены в 2 (6,1%) и 3 (23,1%) случаях соответственно. В группе больных с АИТ через 6 месяцев после операции число больных с нормальным содержанием было 36 (87,8%), а через 12 месяцев – 29 (70,7%) больных.

Данные наблюдения показали, что во всех клинических группах нормализация количества Т-лимфоцитов (экспрессируют СД-3 маркер) достоверно происходит через 6–12 месяцев ( $p = 0,0254$ ). Повышение показателей в указанных группах выявлено не было.

Ведущим в нарушении иммунного статуса больных оперированных с различными формами послеоперационной тиреоидной патологией является изучение соотношения Т-хелперов с Т-супрессорами и их механизмов не прямой активации взаимодействия.

Разделение больных на группы по содержанию Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD-4 маркер, выполняющих хелперную функцию и Т-лимфоцитов экспрессируют CD-3 маркер, основывалось на ряде различий и особенностей.

До операции нормальное содержание Т-хелперов наблюдали у 11 (33,3%) больных с ПРУНЗ, у 1 (7,7%) больных с ПРМУНЗ, у 10 (24,4%) больных с АИТ и у 4 (30,8%) больных с РЩЖ.

Снижение содержания популяции Т-хелперов в 1а, 1б, 1в клинических группах наблюдалось у 5 (15,2%), 5 (38,5%), 13 (31,7%) больных соответственно.

Увеличение количества Т-хелперов при ПРУНЗ отмечено у 17 (51,5%), при ПРМУНЗ у 7 (53,8%), при АИТу 18 (43,9%), при РЩЖ у 8 (61,5%) обследованных соответственно.

Через 6 месяцев после операции нормальное содержание Т-хелперов наблюдали у 26 (78,8%) больных 1а группы ( $p = 0,0022$ ), у 12 (92,3%) 1б группы, у 26 (63,4%) ( $p = 0,0041$ ) 1в группы и у 11 (84,6%) ( $p = 0,0236$ ) 1г группы.

Через 1 год после операции больных с повышенным содержанием Т-хелперов ни в одной группе выявлено не было.

Пациентов с нормальным содержанием Т-хелперов было в 1а, 1б, 1в, 1г наблюдалось у 23 (69,7%) больных ( $p = 0,0456$ ), у 10 (76,9%) больных, у 33 (80,5%) больных и 10 (76,9%) ( $p = 0,0034$ ) больных соответственно.

Пониженное содержание Т-хелперов отмечено у 5 (15,2%) больных из 1а группы, у 1 (7,7%) больного из 1б группы у 5 (12,2%) больных из 1в группы, у 3 (23,1%) больных из 1г группы.

Повышенное содержание Т-хелперов отмечено у 5 (15,2%) больных из

группы с ПРУНЗ, у 2 (15,38%) больного из группы ПРМУНЗ, у 3 (7,3%) больных из группы АИТ. В группе 1г больных выявлено не было.

Также отмечены различия при анализе распределения больных относительно содержания у них цитотоксических (супрессорных) Т-лимфоцитов. В 1а, 1б, 1в, 1г группах до операции нормальное количество экспрессирующих СД-8 маркер клеток, наблюдалось у 21 (63,6%), 6 (46,2%) 18 (43,9%) и 7 (53,8%) больных соответственно. Пониженное – у 2 (6,1%) больных с ПРУНЗ, 1 (7,7%) больного с ПРМУНЗ, 3 (7,3%) больных с АИТ. Повышенное – у 10 (30,3%) больных с ПРУНЗ, 6 (46,2%) больных с ПРМУНЗ, 20 (48,8%) больных с АИТ, 6 (46,2) больных с РЦЖ.

Через 6 месяц после операции во всех группах не отмечено больных с пониженным содержанием супрессоров. Уменьшилось число пациентов с их нормальным содержанием до 16 (48,5%) в группе 1а и 16 (39,0%) в группе 1в. В группе 1а увеличилось число больных с показателем выше нормы до 17 (51,5%) и 1в группе до 25 (61,0%) больных. Количество больных других групп с повышенным содержанием цитотоксических/супрессорных Т-лимфоцитов не изменилось. Среди пациентов с АИТ наблюдалась тенденция к уменьшению числа больных с пониженным содержанием Т-клеток данного типа и увеличению числа больных, у кого их показатели стали выше. Число больных с повышенным содержанием клеток, экспрессирующих данный (СД-8) маркер, среди пациентов с АИТ выросло.

Через 1 год после оперативного лечения в 1а, 1б и 1в группах увеличилось число пациентов с нормальным содержанием супрессоров до 21 (63,6%), 9 (69,2%), 20 (48,8%) больных соответственно и снизилось за счет больных с повышенным содержанием. Среди пациентов с РЦЖ, повышенное число цитотоксических/супрессорных Т-лимфоцитов увеличилось на 1/3. Количество больных с их пониженным содержанием не изменилось.

Индекс соотношения популяций Т-хелперов/Т-супрессоров до операции был сниженным во всех группах. Нормального соотношения показателей не выявлено ни в одной группе. Максимальное число пациентов с повышенным

индексом соотношения Т-хелперов/Т-супрессоров наблюдалось в 1а группе у 2 (6,1%) больных и в группе у 2 (4,9%) больных.

Через 6 и 12 месяцев после операции в группе с ПРУНЗ количество больных увеличилось с 3% (1 больной) до 9,1% (3 больных), в группе с ПРМУНЗ от 0 до 15,4% (2 больных), в группе с АИТ с 2,4% (1 больной), до 7,3% (3 больных), в группе с РЦЖ остался прежним 7,7% (1 больной). Больные с нормальным показателем индекса популяции во всех группах указанного периода наблюдения отсутствовали.

При изучении содержания В-лимфоцитов до операции в группах 1а, 1б, 1в, 1г его нормальные показатели наблюдались у 21 (63,6%) больных, у 10 (76,9%) больных, у 30 (73,2%) больных и 10 (76,9%) больных соответственно.

Низкое содержание В-лимфоцитов до операции в группах 1а, 1б, 1в, 1г наблюдалось у 12 (36,4%) больных, у 3 (23,1%) больных, у 11 (26,8%) больных и 3 (23,1%) больных соответственно. Больных с повышенным количеством популяции клеток В-лимфоцитов не выявлено.

Через 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства произошло уменьшение количества больных с нормальным содержанием и увеличение больных с повышенным содержанием в 1б, 1в и 1г группах с 23,1% (3 больных) до 38,5% (5 больных), с 26,8% (11 больных) до 36,6% (15 больных), с 6,1% (2 больных) до 9,1% (3 больных) соответственно.

Анализ содержания естественных киллеров показал, что до операции у 85 (84,15%) обследованных больных их количество было нормальным. Пациенты с пониженным содержанием естественных киллеров были выявлены: в 1а подгруппе – 2 (6,06%), 1б – 2 (15,38%), 1в – 3 (7,31%), 1г – 2 (15,38%) пациентов. Через 6 месяцев после оперативного вмешательства во всех клинических группах количество естественных киллеров нормализовалось и оставалось таковым и далее.

Таким образом, можно заключить, что для больных с АИТ и РЦЖ иммунологические нарушения являются патогенетически обоснованными.

Некоторое расхождение полученных показателей клеточного и

гуморального звеньев объясняется инертностью гуморальной реакции на оперативное вмешательство, связанной с элиминацией антител из организма.

Наиболее значимые изменения были выявлены в популяции Т-лимфоцитов, позволяя их считать показателями активности иммунной системы. Соотношение популяции хелперов и супрессоров можно использовать в качестве предиктора нарушений аутоиммунного характера.

Операции максимально-радикального объема лечения при наличии аутоиммунных нарушений в перинодулярной ткани приводят к снижению нагрузки на гуморальное и клеточное звенья иммунной системы с постепенной нормализацией их показателей. В случае сохранения большого объема тиреоидного остатка (ГТЭ, СРЦЖ) показатели становятся хуже, вследствие увеличения хелперной активности, что выражается в увеличении индекса соотношения хелперов/супрессоров.

#### **Выводы:**

1. Популяционные изменения уровня Т-лимфоцитов хелперов и супрессоров необходимо считать предикторами аутоиммунных нарушений. Увеличение индекса хелперно-супрессорной активности следует считать достоверным прогностическим показателем не только нарушений аутоиммунного характера, но и развития послеоперационного рецидива зоба.

2. Нормализация системных иммунных нарушений в популяции Т-лимфоцитов происходит при субтотально-тотальном удалении измененной перинодулярной ткани.

## ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ МЕТОДА ПЕРВИЧНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА РАЗВИТИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РЕЦИДИВНОГО УЗЛОВОГО (МНОГОУЗЛОВОГО) НЕТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

### 4.1 Связь частоты послеоперационного рецидива узлового (многоузлового) нетоксического зоба с выбором объема первичного оперативного вмешательства

Одним из часто обсуждаемых и спорных вопросов хирургии щитовидной железы – вопрос радикальности оперативного вмешательства.

В связи с этим нами изучены и проанализированы результаты хирургического лечения больных основной группы в сроки до 15 лет с целью выявления зависимости частоты послеоперационного рецидива узлового (многоузлового) нетоксического зоба от выбора объема первично-радикального оперативного вмешательства (табл. 23).

*Таблица 23*

#### Зависимость локализации послеоперационного рецидива узлового (многоузлового) нетоксического зоба в основной группе больных от объема первичного оперативного вмешательства

| Объем операции | Локализация рецидива |                       |          |                        |             | Всего      |
|----------------|----------------------|-----------------------|----------|------------------------|-------------|------------|
|                | Оперированная доля   | Контрлатеральная доля | Обе доли | Пирамидальный отросток | Средостение |            |
| РД             | 8(7,92%)             | 14(13,86%)            | -        | -                      | -           | 22(21,78%) |
| ГТЭ            | 1(0,99%)             | 8(7,92%)              | -        | -                      | -           | 9(8,91%)   |
| ГТЭ с ИЭ       | -                    | 5(4,95%)              | -        | 2(1,98%)               | -           | 7(6,93%)   |
| ГТЭ с РД       | 1(0,99%)             | 6(5,94%)              | 1(0,99%) | 1(0,99%)               | -           | 9(8,91%)   |

|              |            |            |           |            |          |            |
|--------------|------------|------------|-----------|------------|----------|------------|
| ГТЭ с СРД    | -          | 5(4,95%)   | -         | 2(1,98%)   | -        | 7(6,93%)   |
| РЩЖ          | 3(2,97%)   | -          | 1(10,89%) | 1(0,99%)   | 1(0,99%) | 16(15,84%) |
| СРЩЖ         | 4(3,96%)   | -          | 10(9,9%)  | 4(3,96%)   | 3(2,97%) | 21(20,79%) |
| ТЭ           | 1(0,99%)   | 1(0,99%)   | 3(2,97%)  | 4(3,96%)   | 1(0,99%) | 10(9,9%)   |
| <i>Всего</i> | 18(17,82%) | 39(38,61%) | 5(24,75%) | 14(13,86%) | 5(4,95%) | 101(100%)  |

Полученные данные были сопоставлены с отдаленными результатами первично-радикальных оперативных вмешательств пациентов группы сравнения (ГТЭ, ГТЭ с СРД, СРЩЖ и ТЭ) (табл. 24).

Таблица 24

**Зависимость локализации рецидива узлового (многоузлового)  
нетоксического зоба больных группы сравнения  
от объема первичного оперативного вмешательства**

| Объем операции                 | Локализация рецидива |                       |           |             | Всего     |
|--------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------|-------------|-----------|
|                                | Оперированная доля   | Контрлатеральная доля | Обе доли  | Средостение |           |
| ГТЭ<br><i>n</i> = 29           | -                    | 2 (1,96%)             | -         | -           | 2 (1,96%) |
| ГТЭ с СРД<br><i>n</i> = 26     | -                    | 1 (0,98%)             | -         | -           | 1 (0,98%) |
| СРЩЖ<br><i>n</i> = 18          | 1 (0,98%)            | -                     | 2 (1,96%) | -           | 3 (2,94%) |
| ТЭ<br><i>n</i> = 28            | -                    | -                     | -         | -           | -         |
| <i>Всего</i><br><i>N</i> = 101 | 1(0,98%)             | 3(2,94%)              | 2(1,96%)  | -           | 6(5,94%)  |

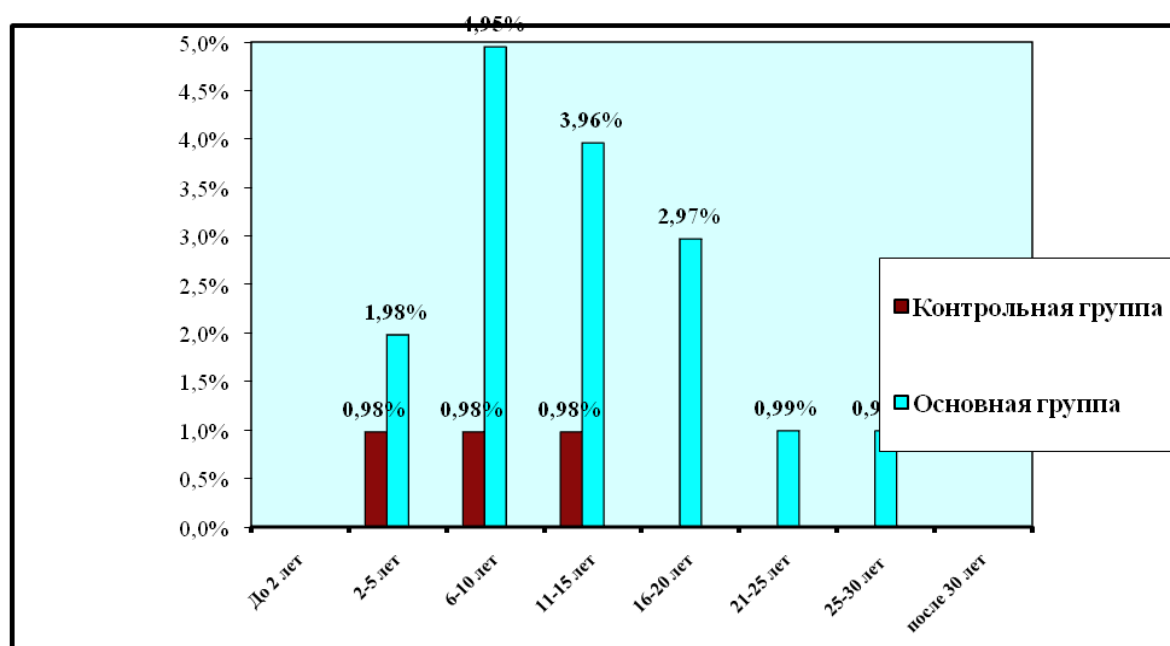
По данным таблицы 24, послеоперационный рецидив узлового (многоузлового) нетоксического зоба у больных группы сравнения (*n* = 101) в сроки наблюдения до 15 лет развился в 10 (9,8%) случаях. При этом в 9 (8,82%)



случаях узловые образования были выявлены в ткани ЩЖ, где в момент первичной операции признаки узловой трансформации отсутствовали, что подтверждалось результатами сонографии и данными интраоперационной ревизии.

Как видно из приведенных результатов, ГТЭ в группе сравнения первоначально была выполнена 29 (28,43%) больным по поводу одностороннего поражения ЩЖ, у 2 (1,96%) из них развился рецидив нодозного зоба в сроки наблюдения от 2 до 15 лет. У 26 (89,66%) обследованных признаков повторного заболевания не обнаружено.

Следует отметить, что сроки развития послеоперационного рецидива и его локализация в группе сравнения несколько отличались от таковых в основной группе. Максимальное число диагностированных после ГТЭ рецидивов зоба в группе сравнения изменилось по сравнению с основной группой и приходилось на сроки от 5 до 15 лет. Средний срок рецидивирования после ГТЭ в основной группе примерно такой же ( $10,5 \pm 4,9$  лет), как и в группе сравнения ( $10,8 \pm 4,2$  лет) ( $p > 0,05$ ) (диаграмма 1).

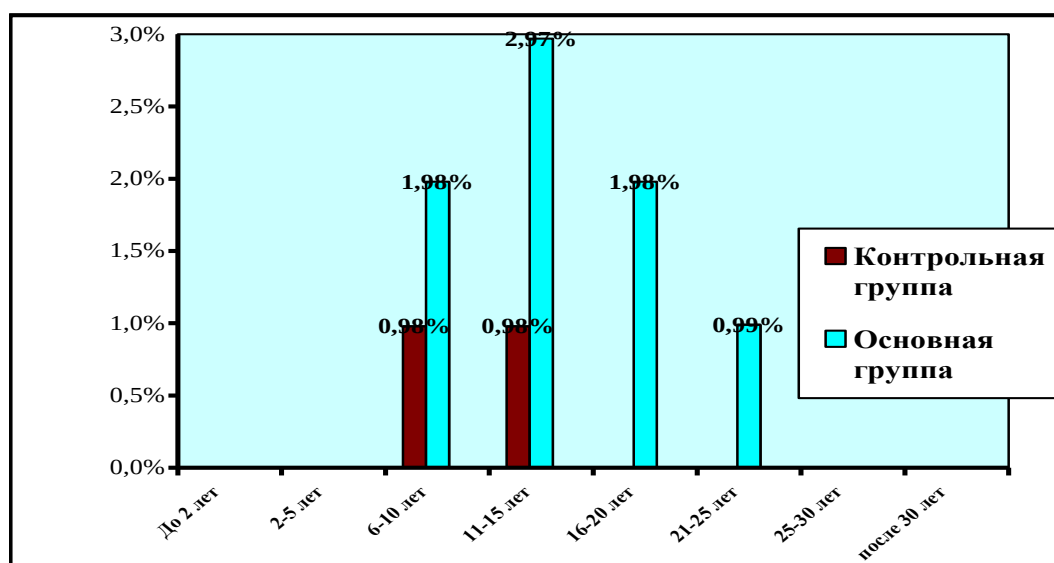


**Диаграмма 1. Сроки и частота возникновения рецидива узлового (многоузлового) нетоксического зоба после гемитиреоидэктомии в основной группе и группе сравнения**

Морфологическое строение рецидивного зоба в большинстве случаев повторяет первичную гистологическую структуру и является по сути дела рецидивом основного заболевания, в 2 (1,96%) наблюдениях рецидив заболевания после ГТЭ был представлен коллоидным зобом и в 1 (0,98%) случае в сохраненной контрлатеральной доле ЩЖ диагностирована тиреоидная карцинома. Средне-срочные показатели развития послеоперационного рецидива фолликулярного пролиферирующего коллоидного зоба у лиц после ГТЭ соответствовал показателям основной группы, но был существенно меньше среднего срока развития фолликулярной аденомы и тиреоидной карциномы ( $13,6 \pm 3,8$  лет) ( $p < 0,05$ ).

В настоящей работе были изучены и проанализированы результаты оперативного вмешательства в объеме ГТЭ с СРД при многоузловом поражении. Оперативное вмешательство в объеме ГТЭ с СРД выполнялось при локализации узловых образований в обеих долях ЩЖ.

Из 26 (25,49%) больных группы сравнения после ГТЭ с СРД послеоперационный рецидив зоба диагностирован в сроки наблюдения от 8 до 15 лет у 2 (1,96%) больных (диаграмма 2).

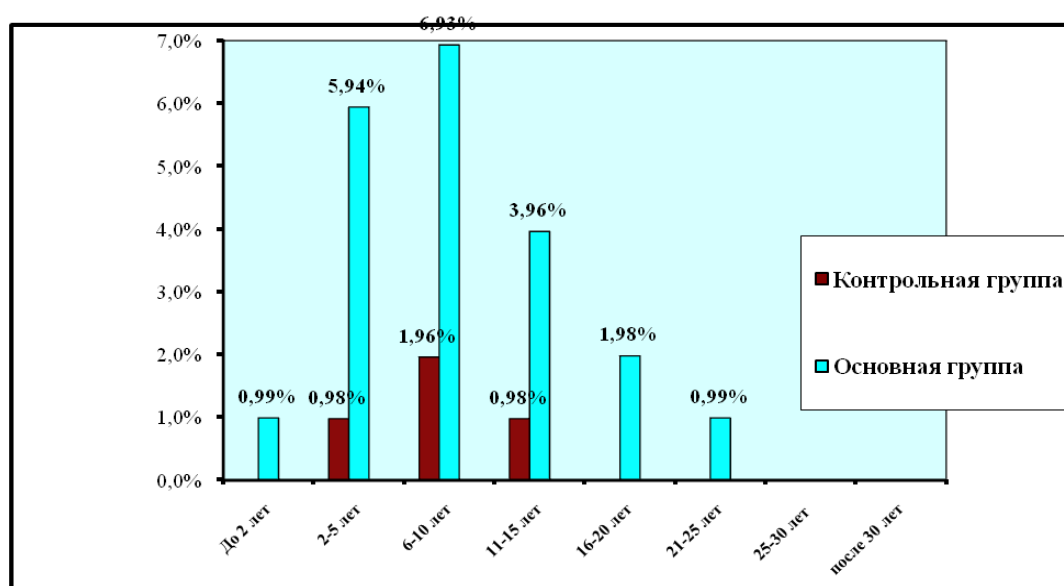


**Диаграмма 2. Показатели зависимости сроков и частоты возникновения рецидива узлового (многоузлового) нетоксического зоба после гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией контрлатеральной доли в основной группе и группе сравнения**

Следует отметить, что при развитии послеоперационного рецидива зоба узловая трансформация обнаруживалась в ткани субтотально резецированной контрлатеральной доли (средний срок  $13,2 \pm 2,5$  лет). Злокачественная опухоль в рецидивном зобе выявлена у 1 (0,98%) больного через 14 лет в остатке субтотально резецированной контрлатеральной доли. Морфологическая картина рецидива заболевания в 1 (0,98%) случае представлена преимущественно узлами коллоидного строения.

Субтотальная резекция обеих долей щитовидной железы выполнена 18 (17,82%) больным основной группы с полинодозным нетоксическим зобом при локализации узловых образований в теле или нижних полюсах обеих долей. Рецидив зоба в сроки до 15 лет обнаружен у 4 (3,92%) больных.

Что касается локализации рецидива после выполнения СРЩЖ, то узлы в 2 (1,96%) случаях выявлены в остатке одной доли и в 2 (1,96%) случаях в остатках обеих долей. Загрудинно узловые образования локализовались у 1 (0,98%) больного, в неудаленном гипертрофированном пирамидальном отростке в 2 (1,96%) случаях и ретротрахеально на месте бугорка Цуккеркангля в 1 (0,98%) случае (диаграмма 3).



**Диаграмма 3. Показатели зависимости сроков и частоты возникновения рецидива узлового (многоузлового) нетоксического зоба после субтотальной резекции щитовидной железы в основной группе и группе сравнения**

Сроки развития рецидива заболевания после СРЦЖ в основном повторяют сроки рецидивирования, характерные для основной группы больных с ПРУМНЗ ( $10,6 \pm 3,8$  лет) ( $p > 0,05$ ).

Основное число послеоперационных рецидивов после СРЦЖ в группе сравнения диагностировалось в сроки наблюдения от 2 до 15 лет. Однако и здесь не выявлено существенных различий с группой больных, перенесших ГТЭ. Средне-срочные показатели рецидивирования заболевания после СРЦЖ в основной группе больных ( $10,3 \pm 1,1$  лет), существенно не отличается от аналогичных показателей развития рецидива после ГТЭ ( $10,5 \pm 1,2$  лет) ( $p < 0,01$ ), так же, как и от средне-срочного показателя развития рецидива для всей группы больных ( $12,1 \pm 3,2$  лет) ( $p < 0,01$ ).

Из 18 больных группы сравнения, которым первоначально была выполнена СРЦЖ, в отдаленные сроки наблюдения у 15 (78,95%) обследованных признаков повторного заболевания за весь период наблюдения не обнаружено. Максимальный период наблюдения за больными составил 15 лет. За указанный период после СРЦЖ рецидив выявлен в 3 (2,94%) случаях с превалированием двустороннего поражения.

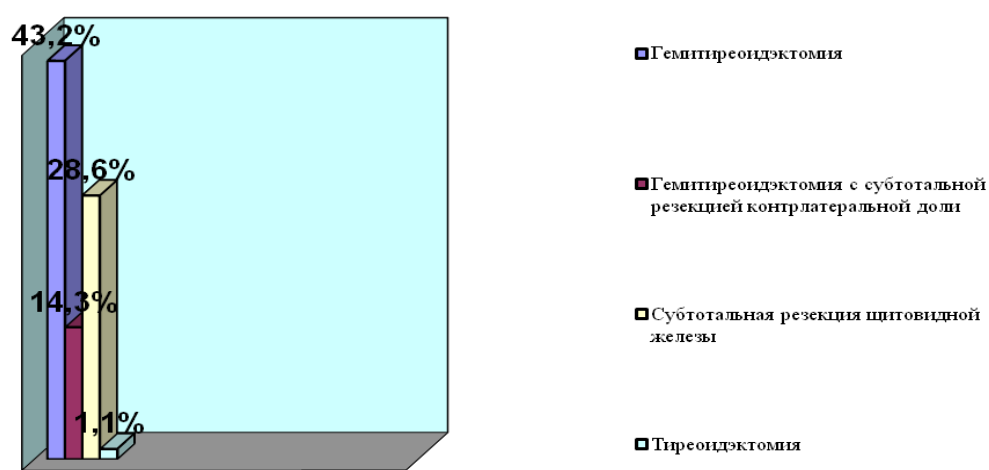
Следует отметить, что в основной группе больных с ПРУМНЗ и аналогичным объемом оперативного вмешательства, в сроки до 15 лет рецидив заболевания диагностирован у 12 (57,14%) больных. В связи с этим сравнивать отдаленные результаты хирургического лечения, полученные после СРЦЖ возможно лишь в одинаковые сроки наблюдения.

Таким образом, частота развития рецидива заболевания после СРЦЖ в обеих группах существенно выше, чем после ГТЭ – 20 (43,56%) больных ( $p = 0,05$ ).

Интересен на первый взгляд малозаметный факт отличия частоты и сроков развития ПРУМНЗ у больных группы сравнения и основной группы после первичного оперативного вмешательства. Основной момент различия изучаемых параметров связан с оперативными методиками субтотальной

резекции обеих долей ЩЖ выполняемых хирургами – СРЩЖ по методу Николаева и СРЩЖ по методу Л.И. Драчинской. Как выяснилось при изучении протоколов оперативных вмешательств, 13 (61,9%) больным основной группы первичные хирургические вмешательства по поводу УМНЗ с объемом СРЩЖ выполнены по методу Николаева. Данная методика имеет ряд существенных технических отличий, касающихся локализации и объема удаляемой ткани, что определяет как показания для выполнения подобных оперативных вмешательств, исключая применение данной методики при узловых нетоксических формах зоба, так и высокую частоту послеоперационных рецидивов. Налицо и некоторые сложности при наблюдении за больными в отдаленные сроки с целью своевременного выявления послеоперационного рецидива зоба, а также технические трудности, возникающие при повторных оперативных вмешательствах, влекущие за собой высокий процент ятрогенных осложнений.

Напротив, оперативные вмешательства в объеме СРЩЖ у больных группы сравнения во всех случаях выполнены по методу Л.И. Драчинской. Указанная методика базируется на морфофизиологических особенностях ткани ЩЖ, топографо-анатомических соотношениях сосудисто-нервных образований, влияющих на частоту, сроки возникновения ПРУМНЗ и количество ятрогенных осложнений при повторных оперативных вмешательствах (диаграмма 4).



**Диаграмма 4. Частота развития послеоперационного рецидива заболевания после различных по объему оперативных вмешательств**

Морфологическое строение ПРУМНЗ в 33 (72,89%) случаях после СРЦЖ повторяет первичную гистологическую форму заболевания – фолликулярный пролиферирующий коллоидный зоб, рецидив которого, как правило, выявляется в более ранние сроки после оперативного вмешательства, в среднем через  $6,1 \pm 3,9$  лет. Тиреоидная карцинома в рецидивном зобе после СРЦЖ диагностирован в 1 (0,98%) случае через 11 лет после операции. В остальных случаях выявлена ФА.

При локализации узловых образований в одной доле ЩЖ наилучшие результаты отмечены после ГТЭ (ГТЭ с ИЭ). При этом развивающийся впоследствии рецидив заболевания у 3 (1,59%) больных, обнаруживался в 2 случаях в неоперированной доле и в 1 случае на стороне оперативного вмешательства, т.е. на месте неудаленного пирамидального отростка, что, естественно, связано с техническими погрешностями хирургического вмешательства.

Отмечено, что сроки возникновения рецидива заболевания в основной группе с ПРУМНЗ более чем у 80% больных находились в интервале от 5 до 10 лет (табл. 25).

Таблица 25

**Сравнение результатов лечения больных в основной группе  
после субтотальной резекции обеих долей щитовидной железы  
и гемитиреоидэктомии с субтотальной резекцией  
контрлатеральной доли щитовидной железы**

| Сроки<br>развития<br>рецидива | Объем оперативного вмешательства |               |                     |                 |
|-------------------------------|----------------------------------|---------------|---------------------|-----------------|
|                               | СРЦЖ (n = 40)                    |               | ГТЭ с СРКД (n = 33) |                 |
|                               | Рецидив<br>(n = 3)               | 100%<br>(10%) | Рецидив<br>(n = 2)  | 100%<br>(6,06%) |
| Менее 5 лет                   | 1                                | 2,5%          | -                   | -               |
| От 5 до 10 лет                | 2                                | 5%            | 1                   | 3,03%           |
| От 10 до 15 лет               | 1                                | 2,5%          | 1                   | 3,03%           |

|              |                               |   |                               |   |
|--------------|-------------------------------|---|-------------------------------|---|
| Более 15 лет | -                             | - | -                             | - |
| Средний срок | От 1 до 15 лет<br>6,1–3,9 лет |   | От 1 до 12 лет<br>6,8–4,4 лет |   |

При выявлении послеоперационного рецидива заболевания проводилось сопоставление его локализации, сроков возникновения, объема первичной операции с данными морфологического диагноза. Проанализированы отдаленные результаты хирургического лечения 40 больным, которым первично была выполнена СРЦЖ и 33 больным после ГТЭ с СРКД. У 4 (10%) обследованных больных после выполнения СРЦЖ в отдаленные сроки послеоперационного периода развился рецидив зоба. При этом рецидив заболевания выявлен на стороне оперативного вмешательства в 2 случаях и в обеих долях метакронно в 2 случаях.

Как видно из таблицы 24, после СРЦЖ число рецидивов более чем в 1,5 раза выше, чем при ГТЭ с СРКД, и составляет 6,06% ( $p < 0,01$ ). И это не удивительно, так как узловой трансформации подвергаются тиреоидные остатки обеих долей железы. Следовательно, при локализации узловых образований в обеих долях ЩЖ оптимальные результаты получены после ГТЭ с СРКД. Рецидив заболевания выявлен в 6,06% случаев на стороне субтотально резецированной доли.

### **Выводы:**

Анализ проведенных наблюдений свидетельствует о том, что послеоперационный рецидив зоба развивается на месте сохраненной перинодулярной ткани в одинаковые временные интервалы после различных по объему оперативных вмешательств. Из полученных в ходе исследования результатов следует, что с расширением объема хирургических вмешательств уменьшается число рецидивов заболевания. Средний срок развития рецидива в группе сравнения при сроках наблюдения до 15 лет после СРЦЖ составляет  $6,1 \pm 3,9$  лет и статистически значимо отличается от среднесрочного показателя для основной группы больных ПРУМНЗ ( $5,84 \pm 1,2$  лет) ( $p < 0,05$ ).

Независимо от различий объемов оперативных вмешательств рецидив заболевания проявляется преимущественно в виде фолликулярного коллоидного пролиферирующего зоба, который развивается в более ранние сроки, чем диагностируемые фолликулярная неоплазия, аутоиммунный тиреоидит и тиреоидная карцинома. Выявленные закономерности указывают на аутентичный характер развития рецидива исходного заболевания, но различные при возникновении новой тиреоидной патологии.

По нашему мнению, профилактика ПРУМНЗ, с хирургических позиций, должна заключаться в радикальном объеме первичного хирургического вмешательства и безупречном исполнении технической стороны хирургического вмешательства. Оптимальным объемом операции при локализации доброкачественных узловых образований в одной доле ЩЖ следует признать ГТЭ с ИЭ, а при локализации доброкачественных узлов в обеих долях – ГТЭ с СРКД или ТЭ.

#### **4.2 Роль терапии тиреоидными гормонами в профилактике послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба**

Анализа данных литературы по отдаленным результатам хирургического лечения больных с УМНЗ подтверждает постулат, что послеоперационный рецидив зоба развивается там, где оставлено любое количество тиреоидной ткани. Для ответа на вопрос, какие именно факторы ведут к появлению и росту узловых образований в послеоперационном периоде, прежде всего, необходимо знать морфологические изменения, происходящие в окружающей узлы ткани ЩЖ, изучить механизмы влияния послеоперационной тиреотропной стимуляции на тиреоидный остаток.

По литературным данным, тиреоидная ткань имеет выраженный гиперпластический и пролиферативный потенциал [Александров Ю.К. и др., 2000; Александров Ю.К. и др., 2015; Побединцева М.В., 2004], что

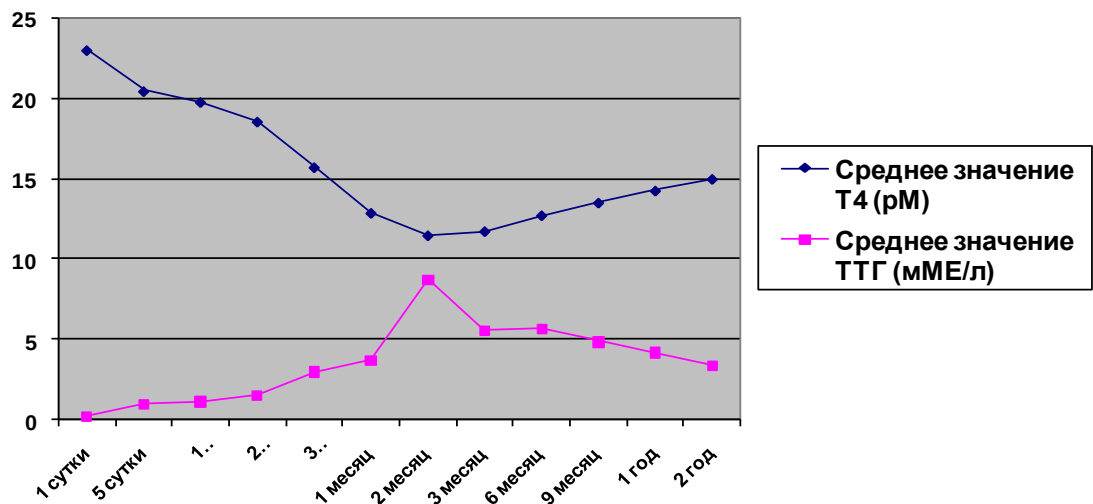


соответствует результату проводимого исследования.

В третьей главе было показано, что фолликулярный коллоидный зоб имеет высокий пролиферативный потенциал. Выраженность пролиферации тиреоидного эпителия выявлена у 94,62% больных с коллоидным зобом. Высокая степень пролиферации, являющаяся промотором узлообразования, выявлена при гистологическом исследовании перинодулярной ткани пролиферирующего коллоидного и аденоматозного зоба в 11,91 и 28,46% случаях, соответственно (Глава 3). Несомненно, эти недоступные глазу центры пролиферации являются потенциальным источником развития рецидива заболевания.

Не опровергая общепринятую точку зрения о том, что каскадным механизмом пролиферативной активности является ТТГ гипофиза, можно утверждать, что в различные сроки послеоперационного периода тиреоидный остаток, подвергаясь мощной тиреотропной стимуляции, реализуется как клинически определяемый рецидив заболевания. В качестве доказательства изучены изменения гормонального фона в системе гипофиз – ЩЖ после различного объема оперативных вмешательств, выполненных по поводу УМНЗ.

Исследована концентрация свободного Т4 и ТТГ в сыворотке крови у 50 больных группы сравнения: 17 больных после ГТЭ, 17 больных после ГТЭ с СРД и у 16 больных после СРЩЖ на протяжении 12 месяцев после оперативного вмешательства. Следует отметить, что эти больные характеризовались низким комплайенсом, т.е. по разным причинам в послеоперационном периоде весь указанный срок не принимали препараты L-тироксина (график 1).



**График 1. Показатели уровня Т4 и ТТГ в сыворотке крови больных после выполнения гемитиреоидэктомии в различные сроки после операции**

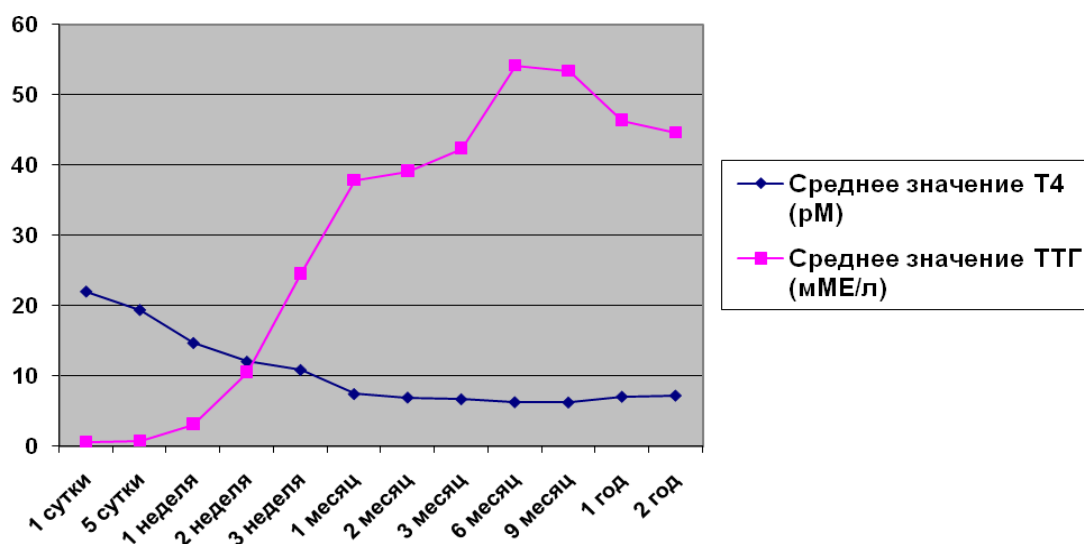
На графиках показаны средние цифры значений свободного Т4 и ТТГ, референсные интервалы для измеряемых средних показателей ( $p = 0,05$ ) и границы нормы. Для изучения зависимости изменения концентрации гормонов от времени, прошедшего после операции, использован регрессивный метод анализа.

В ходе исследования отмечено, что в течение первых суток после ГТЭ с ИЭ начинает формироваться тенденция к гипертиреозу, т.е. снижение уровня ТТГ и рост Т4, что напрямую связано с инцизионной травмой и мгновенным поступлением в сосудистое русло гормонов ЩЖ. Среднее значение тироксина в первые послеоперационные сутки незначительно превышает референсное значение, достигая 25 рМ, а среднее значение тиреотропного гормона соответствовало норме и составляло 1,3 мМЕ/л.

В период до 5 суток после операции продолжает сохраняться состояние гипертиреоза как ответ тиреоидной ткани на альтерацию, и только к 14-м суткам средние показатели Т4 приближаются к средним референсным значениям. Через 1 месяц после операции намечается тенденция к гипотиреозу – среднее значение свободного Т4 близится к нижней границе референсных значений, а ТТГ – к верхней границе. Через 1,5 месяца послеоперационного периода проявляется картина скрытого гипотиреоза. Среднее значение ТТГ

превышает верхнюю границу нормы (6,1 мМЕ/л) при среднем значении свободного Т4 близком к нижней границе нормы (10,9 рМ). Спустя 2 месяца после ГТЭ с ИЭ имеется картина субклинического гипотиреоза, и только спустя год средние значения изучаемых показателей достигли нормальных величин лишь у 56% наблюдаемых. Следовательно, между изучаемыми показателями тиреостаза и временными сроками после ГТЭ с ИЭ подтверждена тесная статистически достоверная связь. Коэффициенты корреляции для линий регрессии ТТГ в сроки до 2 месяцев и от 2 месяцев до 1 года после операции  $r = 0,88$  ( $p = 0,05$ ) и  $r = -0,92$  ( $p = 0,05$ ), а для Т4 –  $r = -0,99$  ( $p < 0,05$ ) и  $r = 0,99$  ( $p < 0,01$ ), соответственно.

График 2 наиболее ярко отражает обратную гормональную зависимость Т4 и ТТГ после выполнения СРЦЖ, где уже с первых суток отчетливо выражена тенденция к гипотиреозу. Однако в данном случае гипотиреоз развивается значительно раньше, чем после ГТЭ с ИЭ. Спустя 7 суток после СРЦЖ среднее значение ТТГ приближается к верхней границе нормы (3,42 мМЕ/л), а свободного тироксина – нижних референсных значений (13,72 рМ). Через 1 месяц после операции развивается картина скрытого гипотиреоза. Среднее значение ТТГ превышает верхнюю границу нормы (7,62 мМЕ/л), а среднее значение свободного тироксина достигает нижней границы референсных значений (11,9 рМ).



**График 2. Показатели уровня Т4 и ТТГ в сыворотке крови больных после субтотальной резекции щитовидной железы в различные сроки послеоперационного периода**

Достаточно быстрое развитие гипотиреоза после СРЦЖ непосредственно связано с меньшим объемом неповрежденной функционально активной ткани тиреоидного остатка, и наоборот, более продолжительный путь к гипертиреозу после ГТЭ связан с активной работой сохраненной доли в условиях послеоперационного стресса. Спустя 3 недели после СРЦЖ имеются признаки клинического гипотиреоза.

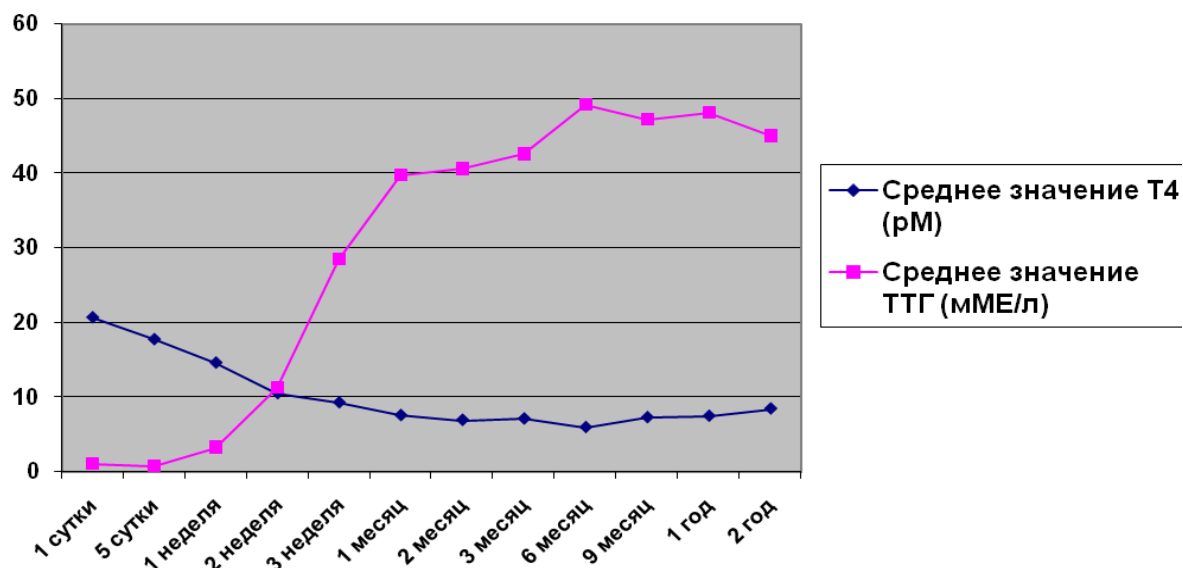
Через 2 месяца после операции развивается явная клиническая картина гипотиреоза, которая углубляется в дальнейшем. С увеличением сроков наблюдения расширяются и границы доверительного интервала. Взаимосвязь изучаемых показателей Т4 и ТТГ от сроков, прошедших после СРЦЖ, достаточно тесная и статистически значимая. Коэффициент корреляции для линии регрессии ТТГ  $r = 0,92$  ( $p < 0,05$ ), а для линии регрессии Т4  $r = -0,87$  ( $p < 0,05$ ).

Сопоставление двух кривых регрессии указывают на отличия в скорости нарастания и глубине гипотиреоза после СРЦЖ и ГТЭ с ИЭ. Возможность совпадения двух кривых регрессии ТТГ ( $p < 0,05$ ), так же имеет явные различия в коэффициентах наклонов  $b$  ( $p < 0,01$ ) и в коэффициентах сдвигов  $a$  ( $p < 0,05$ ). Возможность совпадения двух кривых регрессии тироксина крайне низка ( $p < 0,05$ ), существенно различаются коэффициенты наклона  $b$  ( $p < 0,05$ ) и разница коэффициентов сдвига  $a$ , которая в данном случае недостаточно высокая ( $p < 0,5$ ).

Достаточно интересными для исследователей представляются результаты сравнения послеоперационных гормональных изменений уровня Т4 и ТТГ в сыворотке крови больных после выполнения близкого по объему с СРЦЖ, но отличного по технике исполнения такого оперативного вмешательства как ГТЭ с СРД. Динамика изменений уровня средних значений свободного тироксина и тиреотропного гормона после ГТЭ с СРД практически идентична СРЦЖ.

Как видно из приведенного графика, уровень измеряемых гормонов сохраняет аналогичную графическую кривую как при СРЦЖ, так и при выполнении ГТЭ с СРД у больных с многоузловым поражением.

Показатели глубины и скорости развития гипотиреоза после СРЦЖ и ГТЭ с СРД практически не отличаются. Коэффициент корреляции  $r = 0,92$  для линии регрессии ТТГ ( $p < 0,05$ ), а для линии регрессии Т4  $r = -0,81$  ( $p = 0,05$ ). Вероятность совпадения линии регрессии, коэффициентов наклона и сдвига как для тиреотропного гормона, так и для тироксина достаточно высокая (график 3).



**График 3. Показатели уровня Т4 и ТТГ в сыворотке крови больных после гемитиреоидэктомии с истмусэктомией и субтотальной резекции контрлатеральной доли щитовидной железы в различные сроки после операции**

Таким образом, можно заключить, что тиреотропная стимуляция после ГТЭ с ИЭ начинает проявляться через 1,5–2 месяца и через 1–1,5 месяцев недели после ГТЭ с СРД или СРЦЖ. Именно эти сроки должны приниматься во внимание для своевременного назначения тиреоидных гормонов с заместительной целью как средство профилактики субклинического и клинического гипотиреоза.

#### **4.3 Основные принципы хирургического лечения и профилактики послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба**

За период с 1995 по 2004 г. оперативные вмешательства на

зобнотрансформированной щитовидной железе выполнены 3390 больным. Из них 232 (6,8%) пациента с послеоперационным рецидивным зобом.

В исследование из 181 больного с ПРУМНЗ был отобран 101 больной (основная группа наблюдения).

Объем повторных оперативных вмешательств в основной группе носил следующий характер: ГТЭ с ИЭ выполнена 5 (4,95%) больным, ГТЭ с СРД – 30 (29,7%) больным и 64 (63,37%) больным выполнена ТЭ, включая 8 больных с ДРЩЖ. У 13 (12,75%) больных операция выполнена по поводу фиброзно-склеротической или гиперпластической узловой форм АИТ.

В рамках данного исследования установлено, что в период до 1996 г. при одностороннем поражении ЩЖ (узловой зоб) превалировали вмешательства резекционного характера, такие как резекция доли, а при двустороннем поражении (многоузловой зоб) – резекция обеих долей ЩЖ.

После проведения анализа и сравнения отдаленных результатов хирургического лечения больных с УМНЗ было отмечено, что основной причиной развития ПРУМНЗ является неадекватный объем первичного оперативного вмешательства, как результат влияния органосохраняющего принципа вмешательства при полинодозных формах поражения ЩЖ.

Приняв данное заключение за основу, с 1999 года на кафедре хирургии и онкологии ФПК и ППС Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского произведена коррекция лечебной тактики и техники оперативных вмешательств на ЩЖ в сторону расширения объема удаляемой ткани, которая привела к заметному увеличению удельного веса ГТЭ с СРД и ТЭ.

При выявлении узловых образований в ЩЖ первоначально исключалась их функциональная автономия, выполнялась ТПАБ под контролем УЗИ нодулярной и перинодулярной ткани с целью верификации морфологических изменений. При коллоидных и фолликулярных пролиферирующих формах УМНЗ назначался L-тироксин в дозах необходимых для поддержания показателя ТТГ на нижней границе референсного интервала (0,3–0,5 мЕд/л).

Показаниями к оперативному лечению больных с ПРУМНЗ были:

размеры узлов от 25 мм и более, их рост при динамическом наблюдении, прогрессирующее увеличение узла с признаками компрессии соседних органов и нарушением их функции, морфологический диагноз ФН и подозрение на злокачественный характер узлового образования. У больных с сопутствующей патологией предоперационная подготовка проводилась в профильном отделении с привлечением узких специалистов. Для определения состояния голосового аппарата и выявления пареза или паралича голосовых связок все больные осматривались врачом отоларингологом.

Хирургические вмешательства проводились исключительно под эндотрахеальным наркозом. Выбор объема оперативного вмешательства определялся совокупностью изучаемых критериев: характера предыдущего оперативного вмешательства, выявленных изменений в пораженной и перинодулярной ткани ЩЖ, функциональной активностью тиреоидной паренхимы, данными заключения ТПАБ, наличием и выраженностью послеоперационных осложнений.

Особенность техники хирургического вмешательства при ПРУМНЗ заключалась в строго последовательном соблюдении следующих основных этапов: а) иссечение послеоперационного кожного рубца; б) предварительная визуализация трахеи; в) мобилизация ткани тиреоидного остатка от трахеи в латеральном направлении; г) визуализация возвратного гортанного нерва в месте впадения в мышцы гортани; д) рассечение рубцовой капсулы зобно трансформированного тиреоидного остатка с его удалением.

В названии повторных оперативных вмешательств мы придерживаемся терминологии с указанием суммарного объема удаленной ткани ЩЖ. Так, экстирпация тиреоидного остатка, под которой подразумевается доведение окончательного объема оперативного вмешательства до:

- гемитиреоидэктомия (гемитиреоидэктомия с истмусэктомией) – удаление в объеме одной доли (ГТЭ с ИЭ);
- гемитиреоидэктомия с субтотальной резекцией контрлатеральной доли щитовидной железы, с сохранением культы щитовидной железы у верхнего

полюса слева общим весом до 2г (ГТЭ с СРД);

– тиреоидэктомия (ТЭ) – экстрафасциальное удаление щитовидной железы с сохранением паращитовидных желез.

Отличительной особенностью хирургических вмешательств на ЩЖ в нашей клинике является техническая модернизация, касающаяся применения ранорасширителя с фиксированным механическим замком вместо стандартных крючков Фарабефа у больных гиперстенического телосложения, больных с короткой толстой шеей и выраженной подкожно-жировой шейной складкой (рис. 16).



**Рис. 16.** Ранорасширитель с фиксированным механическим замком

Данное введение не только облегчает труд ассистента, освобождая его руки для совместной работы, но и, что немало важно, улучшает угол обзора в глубокой и узкой операционной ране (Свидетельство на рационализаторское предложение № 23 от 12.06.2010 г.).

Нами предложен концептуально иной способ топической диагностики возвратных гортанных нервов в условиях общей анестезии при поддержании проходимости дыхательных путей ларингеальной маской (рис. 17).





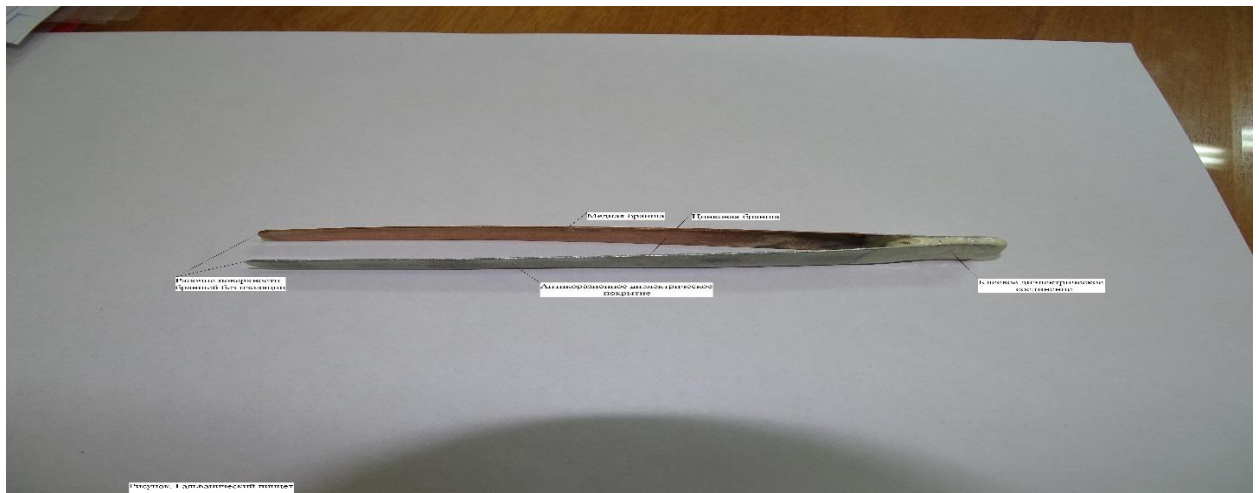
**Рис. 17.** Ларингеальная маска с регулируемой манжетой

Оперативное вмешательство при ПРУМНЗ нами выполняется с обязательным выделением под визуальным контролем возвратных гортанных нервов, паращитовидных желез, интраоперационной ревизией интактной сохраняемой тиреоидной ткани (рис. 18).



**Рис. 18.** Техника интраоперационной визуализации возвратного гортанного нерва

Для стимуляции возвратных гортанных нервов нами использован специально изготовленный инструмент – гальванический пинцет (рис. 19).



**Рис. 19.** Гальванический пинцет

Гальванический пинцет по форме представляет собой анатомический пинцет с увеличенными в 6 раз по площади двумя цельнометаллическими браншами, изготовленными из меди и цинка, соединенные клеевым диэлектриком. Наружные стороны каждой бранши, кроме соприкасающихся внутренних рабочих поверхностей, обработаны специальным защитным покрытием. В операционной ране на анатомическую структуру, предполагаемую в качестве возвратного гортанного нерва, накладывали гальванический пинцет. При контакте пинцета с возвратным гортанным нервом возникает электрическое раздражение нервного волокна, которое проявляется подвижностью голосовой связки на стороне раздражения. Подвижность голосовой связки подтверждается эпизодом кратковременного повышения пикового давления ( $P_{aw}$ ) на вдохе на 2–3 смвод.ст. (на 12,5–18,75% при  $P_{aw} = 14,9 \pm 1,73$  смвод.ст.), который регистрируется на графическом дисплее монитора аппарата искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и, одновременно, подтверждается звуковой сигнализацией аппарата ИВЛ. При накладывании гальванического пинцета на другие анатомические образования, такие как артерия, вена, ткань щитовидной железы, подвижности голосовых связок не возникало.

При любых объемах оперативного вмешательства обязательное выделение и удаление пирамидального отростка, ревизии ретротрахеального

пространства, как необходимого требования радикальности хирургического вмешательства.

У основного количества повторно оперированных больных в 90,61% случаях ранний послеоперационный период протекал гладко.

Анализ полученных результатов подтвердил общеизвестный факт, что наибольшая частота послеоперационных интраоперационных и послеоперационных осложнений (кровотечение, парез гортани, послеоперационный гипопаратиреоза) отмечен после повторных оперативных вмешательств при ПРУМНЗ.

Специфические послеоперационные осложнения возникли у 13 (12,87%) повторно оперированных больных. Наиболее частым послеоперационным осложнением был парез гортани, который выявлен у 7 (6,93%) больных. У 2 (1,98%) из них развился двусторонний, у 5 (4,95%) – односторонний парез гортани (табл. 26).

*Таблица 26*

**Частота послеоперационного пареза гортани при использовании методики визуализации возвратного гортанного нерва**

| Послеоперационный парез гортани |                            |
|---------------------------------|----------------------------|
| Односторонний парез гортани     | Двусторонний парез гортани |
| 19(3,9%)                        | 7(1,4%)                    |
| 10(1,8%)                        | 1(0,2%)                    |

Больным с двусторонним парезом гортани выполнена трахеостомия. Деканюлирование выполнено через месяц после операции. У данных больных осложнение носило транзиторный характер в связи с травматичностью повторного вмешательства по поводу фиброзно-склеротической узловой формы АИТ в одном случае и РЦЖ T2N0M0 в другом. Двусторонний парез гортани был диагностирован у больных, перенесших первоначально СРЦЖ, с доведением объема повторного оперативного вмешательства до ТЭ.

Односторонний паралич гортани развивался у больных с рецидивом узлового нетоксического зоба после повторной ГТЭ с ИЭ и ГТЭ с СРД при двустороннем поражении. При анализе этого осложнения было выявлено, что у всех пациентов ЩЖ была увеличена до зоба III–IV степени, с выраженными явлениями фиброза, когда зоботрансформированная ткань ЩЖ подковообразно охватывала трахею, спускалась за грудину и в 1 (0,99%) случае вызывала ее трахеомалиацию и потребовала наложения трахеостомы интраоперационно.

Гипопаратиреоз наблюдался у 4 (3,96%) больных с ПРУМНЗ: у 1 (0,99%) больного после ГТЭ с СРД и у 3 (2,97%) больных после ТЭ. У 1 (0,99%) больного в морфологическом препарате были обнаружены паращитовидные железы. Клинически гипопаратиреоз проявлялся на 2–3 сутки после вмешательства появлением парестезии в пальцах рук, скованностью лицевых мышц и судорог нижних конечностей. В лабораторных показателях сыворотки крови диагностировано снижение уровня ионизированного кальция. Данным больным были назначены препараты кальция (тахестил или кальций D3 Никомед), прием которых нивелировал клинические симптомы гипопаратиреоза.

Анализ причин развития послеоперационного гипопаратиреоза показал, что данное осложнение у больных с ПРУМНЗ обусловлено техническими трудностями оперативного вмешательства при нарушении топографо-анатомических соотношений межфасциальных пространств в 3 случаях и анатомически интратиреоидным их расположением в 1 случае. Все это диктует необходимость интраоперационной визуализации паращитовидных желез при мобилизации удаляемой ткани ЩЖ.

Одним из грозных осложнений повторных хирургических вмешательств на ЩЖ является кровотечение. У больных с ПРУМНЗ это осложнение возникло у 2 (1,98%) пациентов в первые сутки после операции, потребовавшее экстренной ревизии послеоперационной раны. В ходе ревизии отмечено, что источником кровотечения являлся сосуд в ложе железы у 1 (0,99%) больного,

рубцово-измененная тиреоидная ткань у 2 (1,98%) больных. Остановка кровотечения произведена в первом случае лигированием, во втором прошиванием ткани. В дальнейшем послеоперационный период у всех больных протекал гладко, заживление послеоперационной раны происходило первичным натяжением. Нагноение послеоперационной раны у больных с ПРУМНЗ не отмечалось. Летальных случаев не было.

У больных с УМНЗ после выполнения ГТЭ с ИЭ заместительная терапия с первой недели не проводилась, а назначалась через 6–8 недель по данным контроля уровня ТТГ крови. Если удавалось сохранить функционально активный тиреоидный остаток, позволяющий сохранить физиологическое состояние эутиреоза, тиреоидные гормоны не назначались вовсе либо отменялись с постепенным снижением дозы препарата при нормализации уровня ТТГ в течение 1,5–2 лет.

Следует указать, что всем больным, оперированным на ЩЖ с 2000 г., назначались препараты витаминно-минерального комплекса с содержанием йода в суточной дозе 150–200 мкг.

В период исследования проводился УЗИ тиреоидного остатка в динамике и контроль уровня ТТГ раз в 6 месяцев. УЗ- и ТТГ-мониторинг позволяет детализировать послеоперационные структурно-функциональные изменения в паренхиме тиреоидного остатка при наличии достоверных данных исходной патологии, вида и объема предыдущего хирургического вмешательства и характера эффективности медикаментозной терапии тиреоидными гормонами.

#### **4.4 Результаты оценки качества жизни больных с узловым (многоузловым) нетоксическим зобом и его послеоперационным рецидивом**

Многие годы в медицинской литературе вопросам качества жизни отводится большое внимание. Интерес к качеству жизни связан со

стремлением к целостному взгляду на индивида в медицине и социальных науках.

Для оценки качества жизни в данном исследовании нами применялась адаптированная русскоязычная версия опросника MOS SF-36, с помощью которой изучались физический и психический компоненты здоровья больных.

Целью анкетирования было выяснить качество жизни больных, перенесших органосохраняющие и радикальные хирургические вмешательства.

Для основной популяции жителей России (от 2011 г.) показатели были следующими:

- PF (ФФ – физическое функционирование) – 92,5;
- RF (РФФ – ролевое физическое функционирование) – 69,5;
- BP (Б – боль, ограничивающая обычную активность) – 5,6;
- GH (ОЗ – общее здоровье) – 67,8;
- V (Ж – жизнеспособность) – 56,6;
- SF (СФ – социальное функционирование) – 76,6;
- RE (РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование) – 65,6;
- MH (ПЗ – психологическое здоровье) – 60,8.

Всего в тестировании приняли участие 202 больных: 101 больной основной группы и 101 больной группы сравнения.

Критериями включения в исследование являлись:

1. Наличие у пациента УМНЗ и его послеоперационного рецидива.
2. Отсутствие клинически значимой сопутствующей патологии.

Анкетирование пациентов проводилось до оперативного лечения, спустя 2, 6, 12 месяцев после операции и ежегодно на протяжении 15 лет.

Основными видами хирургических вмешательств в исследуемых группах больных, согласно записям протоколов операций, были следующие: тиреоидэктомия (ТЭ), субтотальная резекция обеих долей щитовидной железы (СРЦЖ), гемитиреоидэктомия с субтотальной резекцией доли (ГТЭ с СРД), гемитиреоидэктомия (ГТЭ или ГТЭ с ИЭ) (табл. 27).

**Распределение анкетированных пациентов в отдаленные сроки  
послеоперационного периода по объему оперативного вмешательства**

| Вид операций                                                         | Количество пациентов |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Гемитиреоидэктомия                                                   | 58                   |
| Гемитиреоидэктомия с субтотальной резекцией<br>контрлатеральной доли | 44                   |
| Субтотальная резекция обеих долей ЩЖ                                 | 40                   |
| Тиреоидэктомия                                                       | 60                   |
| <i>Итого</i>                                                         | 202                  |

По показателям ролевого функционирования в отдаленном периоде отмечено достоверное увеличение качества жизни с 30 (первые сутки после операции) до 65,3 и 70,1 баллов через 5 и более лет соответственно.

По шкале ЖА общий показатель у больных с ПРУМНЗ составил 22,26, в группе сравнения – 55,9; по шкале ПЗ средние значения у больных основной группы составили 30,87 баллов, в группе сравнения – 59,8.

Результаты, приведенные в таблице 28, показали, что в ранние сроки послеоперационного периода КЖ пациентов основной группы хуже, чем в группе сравнения. В отдаленном периоде у этой группы больных показатель ролевого функционирования увеличился и достиг исходных значений, а в отдаленный период средние значения соответствуют показателям по России для группы здоровых людей.

Только эмоциональное ролевое функционирование после ГТЭ страдает в той же мере, что и после ТЭ. Однако у пациентов с тиреоидными карциномами, независимо от объема операции, низкие показатели обусловлены ухудшением эмоционального состояния (чувство беспокойства и тревоги).

Таким образом, у больных после тотального удаления ЩЖ качество жизни было заметно ниже, чем в группе больных с органосохраняющими операциями. Следовательно, увеличением объема оперативного вмешательства приводит к

заметному снижению КЖ наблюдаемых больных (табл. 28).

Таблица 28

**Показатели общего качества жизни больных основной группы  
с послеоперационным рецидивным узловым (многоузловым)  
нетоксическим зобом до операции**

| Показатель | Больные основной группы ПРУМНЗ | Здоровые люди<br>(средние значения) |
|------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| ФФ         | $84,52 \pm 2,38$               | 93,6                                |
| РФ         | $65,39 \pm 2,30$               | 70,1                                |
| ИБ         | $74,47 \pm 2,22$               | 75,4                                |
| ОЗ         | $61,38 \pm 3,35$               | 66,9                                |
| ЖА         | $22,26 \pm 3,67$               | 55,9                                |
| СФ         | $66,01 \pm 3,29$               | 75,8                                |
| РЭ         | $61,03 \pm 2,09$               | 64,9                                |
| ПЗ         | $30,87 \pm 4,29$               | 59,8                                |

Обнаружено, что в раннем послеоперационном периоде произошло снижение КЖ по всем шкалам у больных с парезом гортани за исключением шкалы интенсивность боли (ИБ).

Развитие послеоперационного гипопаратиреоза в раннем послеоперационном периоде достоверно не приводит к снижению КЖ. Показатели, составляющие физический компонент здоровья: физическое функционирование, ролевое функционирование, интенсивность боли и общее состояние здоровья в группе неорганосохранных операций был достоверно ниже, чем у больных в группе радикальных резекций. Иначе говоря, эмоционально-физическое состояние в группе больных после ТЭ страдает в большей степени, чем после радикальных резекций.

Показатель физического функционирования (РФ) отражающий степень, в которой здоровье ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.), у больных группы сравнения оказался выше, чем в основной. Среднее



значение РФФ в группе сравнения равно  $67,4 \pm 5,5$ , в основной –  $46,5 \pm 4,9$ . Показатели физической активности пациентов в группе не органосохранных операций значительно ухудшает показатели здоровья, а повседневная деятельность ограничена функциональным состоянием. Снижение показателя общего состояния здоровья больных в основной группе после повторной операции свидетельствует о низкой оценке больными состояния своего здоровья после лечения и отсутствие веры в его восстановлении. Показатели психологического компонента здоровья (жизнеспособность, социальное функционирование и психическое здоровье) у больных с ПРУМНЗ были несколько ниже, чем в группе с УМНЗ после органосохранных вмешательств. Больные, перенесшие ГТЭ с СРКД, чувствовали себя в большей степени ослабленными, чем после ГТЭ с ИЭ.

Нами также изучены и проанализированы показатели КЖ больных с ПРУМНЗ при наличии послеоперационных осложнений (табл. 29).

Таблица 29

**Сопоставление качества жизни здоровых лиц и больных,  
перенесших различные по объему оперативные вмешательства**

| Показа-<br>-тели              | Средние<br>по<br>России | Основная группа<br>(n = 101) |                     | Группа сравнения<br>(n = 101) |                      | Разность<br>средних<br>значений | P     |
|-------------------------------|-------------------------|------------------------------|---------------------|-------------------------------|----------------------|---------------------------------|-------|
|                               |                         | M ± SD                       | Me<br>(LQ;UQ)       | M ± SD                        | Me<br>(LQ; UQ)       |                                 |       |
| Физический компонент здоровья |                         |                              |                     |                               |                      |                                 |       |
| ФФ                            | 86,8                    | 81,6 ± 6,2                   | 81<br>(75,4;7,8)    | 70,45 ±<br>6,5                | 70<br>(63,5;76,95)   | 11,15                           | >0,05 |
| РФФ                           | 69,5                    | 67,4 ± 5,5                   | 66,6<br>(61,9;72,9) | 46,5 ±<br>4,9                 | 46,5<br>(41,6; 51,4) | 19,09                           | <0,05 |
| ИБ                            | 75,6                    | 70,2 ± 6,2                   | 70<br>(74;76,5)     | 66,3 ±<br>5,1                 | 66,2<br>(61,3;72)    | 3,9                             | >0,05 |

|                                |      |                |                          |                 |                        |      |       |
|--------------------------------|------|----------------|--------------------------|-----------------|------------------------|------|-------|
| ОЗ                             | 67,8 | $64,6 \pm 5,4$ | 64,4<br>(59,8;70,23<br>) | $48,5 \pm 4,7$  | 48,2<br>(44; 53,36)    | 16,4 | <0,05 |
| Психический компонент здоровья |      |                |                          |                 |                        |      |       |
| ЖА                             | 56,6 | $50,9 \pm 5,2$ | 50,7<br>46,12;56,14<br>) | $50,3 \pm 4,3$  | 50,1<br>(46,4; 55)     | 1,23 | >0,05 |
| СФ                             | 76,6 | $70,9 \pm 5,7$ | 70,85<br>(64,25; 77)     | $60,1 \pm 5,4$  | 59,97<br>(54,68;66,47) | 10,8 | <0,05 |
| РЭФ                            | 65,6 | $60,8 \pm 4,8$ | 60,5<br>66,21;65,59      | $68,8 \pm 5,3$  | 62,72<br>(57,4; 68,02) | 2    | >0,05 |
| ПЗ                             | 60,8 | $56,7 \pm 4,8$ | 56,6<br>(52,1; 60,3)     | $53,09 \pm 5,2$ | 53,07<br>(48,08; 58,8) | 4,32 | >0,05 |

У данных больных выявлены низкие показатели жизнеспособности и самооценки психического здоровья. Социальная адаптация носила ограниченный характер, был снижен уровень общения в связи с ухудшением эмоционального состояния. Так, жизнеспособность (Ж) – восприятие душевной свободы и энергии; или, напротив, неуверенность в 1-й группе соответствовало значению  $50,9 \pm 5,2$ , а во 2-й –  $50,3 \pm 4,3$ .

Наивысшие показатели в оценке психического здоровья выявлены в оценке социального функционирования в группе органосохранных вмешательств –  $70,9 \pm 5,7$ , в группе радикальных вмешательств показатель составлял  $60,1 \pm 5,4$ . Только показатель РЭФ, характеризующий оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности, у больных после радикальных операций был выше, чем в группе органосохраняющих вмешательств (табл. 30).

**Показатели качества жизни больных с послеоперационным рецидивным узловым (многоузловым) нетоксическим зобом при наличии послеоперационных осложнений**

| Исследуемые параметры | Без осложнений |            | Парез гортани |            | Гипопаратиреоз |            |
|-----------------------|----------------|------------|---------------|------------|----------------|------------|
|                       | 7е сутки       | 1 год      | 7е сутки      | 1 год      | 7е сутки       | 1 год      |
| ФФ                    | 54,5 ± 2,5     | 93,2 ± 4,1 | 44,5 ± 2,6    | 75,2 ± 2,1 | 49,3 ± 2,1     | 90,2 ± 2,1 |
| РФ                    | 23,3 ± 3,4     | 65,3 ± 3,4 | 19,2 ± 1,4    | 41,1 ± 1,4 | 21,2 ± 2,4     | 64,8 ± 1,4 |
| ИБ                    | 21,3 ± 4,0     | 77,3 ± 4,5 | 22,1 ± 1,8    | 75,1 ± 2,1 | 20,3 ± 1,3     | 74,2 ± 1,7 |
| ОЗ                    | 34,1 ± 2,2     | 65,7 ± 3,4 | 28,1 ± 1,2    | 42,6 ± 1,4 | 33,1 ± 1,2     | 66,1 ± 2,0 |
| ЖА                    | 35,3 ± 3,5     | 48,2 ± 4,5 | 27,1 ± 1,4    | 35,2 ± 1,5 | 35,1 ± 1,4     | 46,1 ± 1,5 |
| СФ                    | 21,3 ± 7,4     | 69,3 ± 6,4 | 16,3 ± 2,3    | 42,3 ± 2,5 | 19,3 ± 2,4     | 64,3 ± 2,6 |
| РЭ                    | 45,5 ± 4,4     | 67,8 ± 4,3 | 33,0 ± 2,4    | 41,7 ± 1,3 | 44,5 ± 2,6     | 64,2 ± 2,3 |
| ПЗ                    | 42,2 ± 3,2     | 59,2 ± 4,0 | 31,2 ± 2,1    | 41,6 ± 1,3 | 41,2 ± 2,2     | 54,3 ± 2,0 |

Анализ литературных источников показал, что сочетание зобной эндемии с экологическим неблагополучием способствует росту и изменению структуры тиреоидной патологии в сторону сочетанных форм поражения и возникновению новой патологии оперированной щитовидной железы (тиреоидного остатка), как следствие, существенному увеличению объема первичного либо повторного оперативных вмешательств.

Несмотря на широкое распространение хирургических методов лечения УМНЗ, подкупающего своей радикальностью и быстротой ликвидации патологического процесса, этот метод, как известно, грубо нарушает тиреоидный гомеостаз и не гарантирует от развития ПРУМНЗ. По-видимому, в сложившейся ситуации длительно существующая тенденция органосохраняющих оперативных вмешательств должна уступить место выверенной радикальности с максимальным объемом удаляемой тиреоидной ткани при нодозном и полинодозном поражении ЩЖ.

По нашему мнению, если в силу объективных причин данное условие не

может быть реализовано одномоментно, то имеется достаточный выбор фармакологических препаратов и схем комбинированной заместительной терапии, способных положительно влиять на структурно-регенераторные процессы в тиреоидной ткани. Использование динамического УЗИ-мониторирования тиреоидного остатка и ТПАБ под контролем УЗИ поможет контролировать происходящие в нем процессы.

#### **4.5 Статистическая обработка результатов исследования**

Настоящая работа относится к исследованиям второго уровня. Оценка эффективности лечения проводилась проспективно-ретроспективным методом.

Результаты исследований сохранялись в формате MicrosoftAccess. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием прикладных программ MicrosoftExcel и «Биостатистика». Обработка вариационных рядов включала расчет стандартным способом средней арифметической величины, среднеквадратичного отклонения, ошибки средней величины. Оценку достоверности средних величин проводили путем вычисления коэффициента достоверности Стьюдента. Для анализа качественных показателей использовали критерий хи-квадрат. При сравнении полученных параметров использовали двусторонний критерий Фишера и критерий Пирсона  $\chi^2$  с учетом поправки Йейтца. Достоверными признавались различия с уровнем доверительной вероятности не менее 95% ( $p < 0,05$ ). Результаты математических расчетов представлены в форме промежуточных и итоговых статистических таблиц.

В клинической практике чаще всего применяется способ оценки эффективности различных диагностических методов, основанный на простом подсчете числа совпадений результатов исследования с окончательным диагнозом. Вместе с тем для объективного сравнения возможностей разнообразных методов указанный выше расчет вряд ли можно признать пригодным, что в первую очередь обусловлено недоучетом как

ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов исследований. Кроме того, по-видимому, ни у кого не вызывает сомнений целесообразность сравнения заключений, касающихся именно конкретного заболевания (например – ФН), а не всей совокупности заболеваний в целом (при ПРУМНЗ).

Наиболее полно указанным подходам в оценке эффективности диагностических методов отвечают такие понятия, как чувствительность, специфичность и диагностическая точность метода. При этом чувствительность, специфичность и диагностическая точность метода рассчитывались по формулам:

$$\text{Чувствительность} = \frac{\text{ИП} \times 100\%}{\text{ИП} + \text{ЛО}}$$

$$\text{Специфичность} = \frac{\text{ИО} \times 100\%}{\text{ОИ} + \text{ЛП}}$$

$$\text{Диагностическая точность} = \frac{\text{ИП} + \text{ИО} \times 100\%}{\text{все заключения}}$$

где ИП – истинно положительные заключения

ИО – истинно отрицательные заключения

ЛП – ложноположительные заключения

ЛО – ложноотрицательные заключения.

Статистическая обработка данных и построение графического изображения производилась на ПК с применением статистических пакетов Statisticav.6, SPSS 14.0 for Windows Evaluation Version, программного обеспечения Delta Graph 5.0, MSExcel. Достоверность рассчитывали с помощью критерия Стьюдента.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Длительное время сохраняющаяся стабильно высокая заболеваемость зобом выводит эту проблему на первый план современной эндокринологии. На протяжении многих десятилетий происходит не только увеличение количества больных с поражением ЩЖ, но и заметное изменение в морфологической структуре заболеваний: увеличение числа пациентов с полинодозными формами зоба, аутоиммунным тиреоидитом и раком щитовидной железы.

Широкая распространенность этих заболеваний связана с йодным дефицитом в окружающей среде и организме человека, ухудшением экологической обстановки, отсутствием единого подхода в лечении узловой патологии ЩЖ.

Прогрессивное увеличение количество операций при различных формах зоба в конечном итоге привело к росту числа больных с ПРУМНЗ, так как значительная лечебная нагрузка легла на стационары общехирургического профиля, где хирурги недостаточно осведомлены об особенностях современной тактики лечения и оперативной техники.

Сторонники радикальных методов базируются на высокой вероятности развития тиреоидного рака в оставляемой ткани ЩЖ, поскольку сочетание полинодозного зоба с раком щитовидной железы составляет 15–23% случаев.

Радикальные по объему оперативные вмешательства, оправданные только с онкологической точки зрения, не могут гарантировать снижение частоты повторных оперативных вмешательств по поводу ПРУМНЗ и сопряжены с такими осложнениями, как гипопаратиреоз и парез гортани.

Сторонники малоинвазивных вмешательств как альтернативы консервативным методам обращают внимание на большое количество осложнений при повторных операциях по поводу ПРУМНЗ, указывая также на большое значение негативного психологического настроения больных на повторную операцию при выявлении рецидива заболевания.

Выяснение причин, приводящих к послеоперационному рецидиву УМНЗ, предикторов риска развития ПРУМНЗ и разработка возможных методов его

профилактики помогут улучшить результаты хирургического лечения УМНЗ.

Для решения поставленных задач нами проведено настоящее исследование, позволившее изучить динамику пролиферативных и репаративно-дегенеративных процессов в оперированной железе, изучить состояние иммунной системы больных с УМНЗ, ПРУМНЗ и сравнить морфологические изменения при первичном и повторном хирургическом вмешательстве.

За период с 1995 по 2004 г. в хирургической клинике кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС Саратовского ГМУ им В.И. Разумовского на базе ГУЗ ОКБ г. Саратова по поводу различных заболеваний ЩЖ выполнено 3390 оперативных вмешательств. Из них 232 по поводу послеоперационного рецидивного зоба, из которых 181 – ПРУМНЗ.

В соответствии с клинко-морфологической формой патологического процесса в ЩЖ осуществлено следующим образом: узловой коллоидный пролиферирующий фолликулярный зоб диагностирован у 68 (67,32%) больных первой (основной) группы и у 67 (65,68%) больных группы сравнения. Узловая форма аутоиммунного тиреоидита в стадии фиброзно-склеротических изменений обнаружена у 14 (13,86%) больных основной группы и у 13 (12,74%) больных группы сравнения. Рак ЩЖ в основной группе (ПРУМНЗ) по данным гистологии выявлен в 8 (7,92%) случаях и у 9 (8,7%) больных группы сравнения. У 13 (12,87%) больных в первой (основной) группе и у 18 (17,64%) больных второй (сравнения) группы имело место сочетание коллоидного зоба с ФА или РЩЖ.

Послеоперационный рецидивный узловой (многоузловой) нетоксический зоб выявлялся в период до 30 лет, при этом основное количество в сроки до 6 лет у 37 (36,63%) больных и от 6 до 15 лет у 42 (41,58%) больных. Возраст исследуемых пациентов относился к социально-активному периоду их жизни 46–55 лет.

В ходе проведенного исследования при выполнении динамического УЗИ остаточная ткань в ложе удаленной железы у 4 (3,96%) пациентов после

выполнения СРЩЖ и 2 (1,98%) пациентов после ГТЭ с СРД тиреоидный остаток визуализировать не удалось. Напротив, обнаружение тиреоидного остатка в ложе удаленной железы у 3 (2,97%) больных после ТЭ дает повод искать объяснение данного факта дефектами техники при оперативном вмешательстве. Данный феномен также можно объяснить индивидуальными особенностями течения регенераторно-репаративных процессов в тиреоидном остатке, что связано с развитием трофических нарушений в зоне операции с быстрой деградацией тиреоидного остатка.

Динамический УЗ - мониторинг позволил выявить четыре типа изменения тиреоидного остатка после операции: гиперпластический, стабильный, дегенеративный и атрофический.

Гиперпластический тип изменений в тиреоидном остатке является предиктором развития рецидива заболевания. Гиперпластические процессы в ткани ЩЖ обусловлены высокими показателями ТТГ. Необходимо отметить, что у пациентов, принимавших витаминно-минеральные комплексы, нормализация трофических и функциональных нарушений наступала быстрее на фоне снижения дозы L-тироксина.

Исследование показателей иммунной системы до операции и после нее через 6 и 12 месяцев, проведенное 202 больным с УМНЗ и ПРУМНЗ, выявило иммунологические нарушения во всех клинических группах. В результате исследования обнаружено, что антитела к тиреоглобулину и тиропероксидазе у пациентов, поступивших на оперативное лечение повторно, выявлялись чаще, чем у больных, поступивших на операцию впервые. Среди пациентов с УМНЗ и ПРУМНЗ антитела выявлены у 30% обследованных больных.

Через 6 месяцев после операции число пациентов, у которых выявлялись антитела, незначительно увеличилось. При последующем исследовании (проведено через 12 месяцев после операции) количество пациентов, у которых выявлялись антитела, уменьшилось, что свидетельствует о снижении аутоиммунной агрессии и положительном влиянии оперативного вмешательства на течение заболевания.



При изучении клеточного звена иммунитета обнаружены выраженные изменения в системе Т-лимфоцитарного звена, проявляющиеся изменением количества клеток в субпопуляции и нарушением их соотношения. Обследование больных в отдаленные сроки показали, что выполненное радикальное хирургическое вмешательство в комплексе с адекватной контролируемой заместительной терапией способствует нормализации иммунологических нарушений уже к 12 месяцу послеоперационного периода.

Полученные результаты указывают на необходимость проведения мониторинга иммунологического статуса для оценки риска возникновения послеоперационного рецидива заболевания. Показано, что прием больными левотироксина способствует нормализации клеточного иммунитета у пациентов с ПРУМНЗ на фоне лимфоидной инфильтрации и АИТ в послеоперационном периоде. По данным отдаленных результатов исследования больных, выявлено снижение титра АТ-ТПО и АТ-ТГ, отмечались положительные сдвиги показателей клеточного звена.

Следовательно, хирургические вмешательства, направленные на удаление максимального объема перинодулярной ткани при наличии иммунологических сдвигов, способствуют восстановлению иммунологических нарушений при адекватной заместительной гормонотерапии. Напротив, при наличии аутоиммунного тиреоидного остатка данные показатели не нормализуются, а прогрессируют.

Результаты сопоставления цитологического и морфологического исследований способствует оценке патоморфологических изменений интра- и перинодулярной тиреоидной ткани при различных формах поражения ЩЖ.

У 7 (6,93%) больных основной группы препарат оказался не информативным. Ретроспективная оценка результатов данной группы больных показала, что это были пациенты с атипичным и труднодоступным расположением узлов в ЩЖ. Как правило, это и объясняет недостаточное количество цитологического материала в аспирате, «пустой мазок». Из 94 (93,17%) обследуемых с информативными препаратами результаты

цитологического и морфологического исследований совпали у 87 (86,13%) больных, совпали не полностью у 4 (3,96%) больных и не совпали вовсе у 3 (2,97%) больных.

Всем больным основной группы рассчитывались показатели чувствительности, специфичности и прогностической ценности положительного и отрицательного результатов.

Чувствительность использованной методики достигла 78,86%, однако ее специфичность не превышала 51,23%. Прогностическая ценность положительного результата ТПАБ составила 74,12%, а отрицательного – 78,65%. На основании полученных результатов показатель информативности составил 76,24%.

После изучения и сравнения гистологических заключений первичного и повторного оперативных вмешательств были выделены 4 группы больных. К первой группе мы отнесли больных, с морфологической картиной узлового (многоузлового) коллоидного пролиферирующего нетоксического зоба – 98 (54,14%) больных. Ко второй группе – 24 (13,25%) больных с АИТ. Третью группу составили больные, оперированные по поводу ФН ЩЖ – 28 (15,47%) больных. В четвертую группу вошли больные, оперированные по поводу РЩЖ 8 (4,42%) больных. Больных с сочетанной доброкачественной патологией ЩЖ было 23 (12,7%) пациентов.

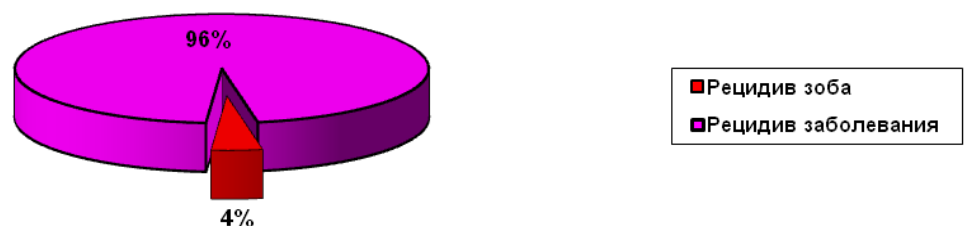
В первой группе больных при повторном оперативном вмешательстве отмечена тенденция к фиброзу перинодулярной ткани. По данным гистологического заключения данной группы больных, после первичного вмешательства в нодулярной ткани диагностирована картина узлового макро-микрофолликулярного коллоидного пролиферирующего зоба, а перинодулярной ткани отмечалась невыраженная лимфоцитарная инфильтрация. Степень выраженности лимфоидной инфильтрации нарастала прямопропорционально продолжительности анамнестического периода.

Во второй группе выявлена прямая зависимость морфологических изменений от длительности анамнестического периода между операциями на

фоне прогрессирования АИТ. После повторного вмешательства в перинодулярной ткани наблюдались пролиферативные процессы в виде появления лимфоидных фолликулов с центрами размножения, периферического фиброза перинодулярной ткани, наблюдались признаки компрессии трахеи и пищевода.

В третьей группе больных с ПРУМНЗ установлено наличие ФА. В отдельных микропрепаратах были обнаружены участки очаговой пролиферации тиреоцитов. Эти очаги остались в сохраненной ткани ЩЖ и спровоцировали появление ФН, как новой патологии тиреоидного остатка.

У пациентов четвертой группы выявлена четкая зависимость между выраженностью морфологических изменений и длительностью анамнестического периода. При длительном анамнестическом периоде после первой операции наблюдались изменения фиброзно-склеротического характера. Обызвествление выявлялось как в нодулярной ткани, так и в перинодулярной и в стенках сосудов. Наличие выраженного фиброза указывало на имеющиеся признаки сдавления перинодулярной ткани (диаграмма 5).



**Диаграмма 5. Частота выявления новой морфологической формы патологии щитовидной железы при послеоперационном рецидиве узлового (многоузлового) нетоксического зоба**

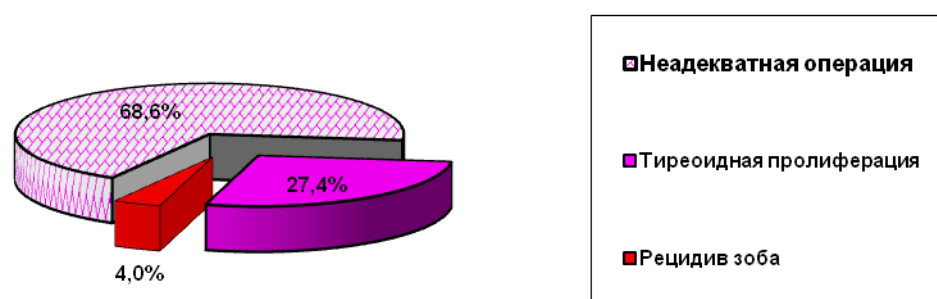
Таким образом, на основании изучения данных морфологического исследования из 7,72% случаев ПРУМНЗ в 3,9% у повторно оперированных больных обнаружено появление совершенно иной морфологической формы послеоперационного рецидива зоба, которая не является рецидивом исходного

заболевания, а представлена новым заболеванием тиреоидной остатка.

Несмотря на наличие современных методов обследования: УЗИ, ТПАБ, КТ-диагностика, проблема морфологической верификации дооперационного диагноза ПРУМНЗ до конца не решена. Во всех случаях окончательное решение остается за хирургическим методом.

В данной ситуации перед каждым хирургом возникают вопросы тактического и технического характера, главный из которых – вопрос выбора объема оперативного вмешательства.

Недостаточный и нерадикальный объем удаляемой тиреоидной ткани будет представлять угрозу развития рецидива заболевания и необходимость повторного хирургического вмешательства, выполнение которого многократно увеличивает риск интра – и послеоперационных осложнений (диаграмма 6).



**Диаграмма 6. Анализ наиболее распространенных причин послеоперационного рецидива заболевания**

Обобщив результаты проведенного исследования, мы выделили предикторы риска развития ПРУМНЗ.

К данной группе можно отнести пациентов, с объемом тиреоидного остатка более 3,0 мл<sup>3</sup>, с гиперпластическим типом изменения в тиреоидном остатке, морфологическая картина УМНЗ с признаками лимфоидной инфильтрации, больные с нарушениями в иммунограмме и уровнем ТТГ более 3,5 мЕД/л.

Множество современных высокотехнологичных диагностических

методик, включающих компьютерную рентгено- и магнитно-резонансную томографию, ультрасонографию, цветное доплеровское картирование, сцинтиграфию, не могут решить проблему дифференциальной диагностики узловых образований и раннего рака ЩЖ, т.к. не существует надежных специфических признаков карцином, которые могли бы быть выявлены этими методами.

Для правильного выбора тактики лечения УМНЗ и ПРУМНЗ традиционных клинического и УЗИ методов недостаточно, в обязательном порядке их необходимо дополнять результатами морфологического исследования узлов и перинодулярной ткани щитовидной железы, данными базального уровня ТТГ и Т4, а также показателями иммунологического статуса пациента.

### **Выводы:**

1. На примере многопрофильных лечебных учреждений изучены отдаленные результаты оперативного лечения узлового (многоузлового) нетоксического зоба, где частота рецидива составила 7,72% случаев.

2. Основной причиной развития послеоперационного рецидива у 3,82% больных явились органосохранные оперативные вмешательства малого объема, где, несмотря на проводимое профилактическое лечение, послеоперационный рецидив заболевания развился в сроки от 5 до 10 лет с момента первой операции. У остальных 3,9% больных выявлена новая морфологическая форма заболевания, которая проявилась в сроки от 10 до 15 лет.

3. Появление новой морфологической формы послеоперационного рецидивного узлового (многоузлового) нетоксического зоба связано с пролиферативными процессами в сохраняемой перинодулярной тиреоидной ткани, приводящие к развитию фолликулярной неоплазии или аутоиммунного тиреоидита. Использование тонкоигольной пункционно-аспирационной биопсии перинодулярной ткани щитовидной железы позволило повысить диагностическую информативность метода до 76,24%, чувствительность – до 78,86%, специфичность метода – до 96,92%.

4. В развитии новой патологии щитовидной железы существенную роль играют изменения в популяции Т-лимфоцитов, а количественное соотношение хелперов к супрессорам можно использовать в качестве прогностического критерия возникновения нарушений аутоиммунного характера в сохраняемой перинодулярной ткани, требующего тотального удаления тиреоидной паренхимы.

5. Состояние здоровья оперированных с патологией щитовидной железы больных, по результатам анализа качества жизни, не имеет тесной зависимости с объемом оперативных вмешательств, но существенно ухудшается при развитии послеоперационного пареза гортани и гипопаратиреоза.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Отказ от органосохраняющих оперативных вмешательств при сочетанном поражении щитовидной железы у больных с узловым (многоузловым) нетоксическим зобом и его послеоперационным рецидивом, привел к снижению количества повторных операций с 7,72 до 3% случаев.

Внедрение в клиническую практику морфологической диагностики изменений нодулярной и перинодулярной ткани щитовидной железы, больным с послеоперационным рецидивом узлового (многоузлового) нетоксического зоба, позволило выявить новую патологию в 3,9% случаев.

Современные достижения терапевтической эндокринологии позволяют надежно компенсировать тиреоидную недостаточность оперированным больным с сохранением удовлетворительного качества жизни, расширяя тем самым возможность увеличения объема хирургических вмешательств до радикальных неорганосохраняющих.

Увеличение объема удаляемой тиреоидной ткани с применением техники безопасного оперирования и использования универсальной схемы послеоперационной гормональной терапии позволяют достичь удовлетворительного качества жизни у 96% оперированных больных.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Акинчев, А.Л. Послеоперационный рецидивный зоб [Текст] / А.Л. Акинчев, А.Ф. Романчишен // Вестник хирургии. – 2005. – С. 43–47.
2. Александров, Ю.К. Диагностическая тактика на основе системы ТИРАДС [Текст] / Ю.К. Александров, Е.Д. Сергеева, А.Н. Сенча, Е.А. Яновская // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XXV Российского симпозиума с участием терапевтов-эндокринологов «Калининские чтения» – Самара, 2015. – С. 30–36.
3. Александров, Ю.К. Изменения в показаниях для тонкоигльной биопсии тиреоидных узлов [Текст] / Ю.К. Александров, Е.Д. Сергеева, А.Н. Сенча // Мат. 22 (24) Российского симпозиума «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.» – СПб., 2014. – С. 102.
4. Александров, Ю.К. Морфологические и ультразвуковые особенности рецидивного узлового зоба [Текст] / Ю.К. Александров, Е.А. Павлова, Ю.Н. Агапитов // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. девятого (Одиннадцатого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2000. – С. 27–32.
5. Александров, Ю.К. Профилактика, раннее выявление и активное лечение больных с рецидивным узловым зобом [Текст] / Ю.К. Александров, М.С. Могутов, Э.Н. Сихарулидзе, А.В. Урывчиков // Современные аспекты хирургической эндокринологии (лекции): мат. одиннадцатого (тринадцатого) Рос. симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – С. 8–13.
6. Александров, Ю.К. Тактика лечения больных с рецидивным узловым зобом [Текст] / Ю.К. Александров, Ю.Н. Агапитов, Р.В. Гусев [и др.] // Тезисы докладов 3-й Всерос. науч.-практ. конференции. – Пермь, 2000. – С. 82–83.
7. Амирова, Н.М. О значении аутоиммунных нарушений в развитии узловых поражениях щитовидной железы и их хирургического лечения [Текст] / Н.М.

- Амирова, С.С. Слесаренко, В.М. Марон // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. восьмого (десятого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Казань, 1999. – С. 14–15.
8. Амирова, Н.М. Тактика и объем операции у больных с узловыми образованиями щитовидной железы [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.М. Амирова. – Саратов, 1996. – 32 с.
  9. Андреева, А.Г. Ближайшие результаты хирургического лечения одиночных аденом щитовидной железы [Текст] / А. Г. Андреева, В.Г. Аристархов, Д.А. Пузин // Мат. 22 (24) Российского симпозиума «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.» – СПб., 2014. – С. 12.
  10. Андреева, М.Б. Сравнительная оценка гемитиреоидэктомии и резекции доли щитовидной железы – перспективный и ретроспективный взгляд [Текст] / М.Б. Андреева, Т.И. Шраер, Т.Д. Евменова [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. девятого (одиннадцатого) Рос. симпозиума по хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2000. – С. 14–17.
  11. Анчикова, Л.И. Экспериментальное изучение влияния интермитирующего введения различных доз L-тироксина на структуру щитовидной железы животных [Текст] / Л.И. Анчикова, Г.Р. Ваганова, Г.Н. Хоярова // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. девятого (одиннадцатого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2000. – С. 17–19.
  12. Аристархов, В.Г. К вопросу об объеме хирургического вмешательства у пожилых пациентов при узловой патологии щитовидной железы [Текст] / В.Г. Аристархов, Н.В. Данилов, М.И. Шилова // Мат. 22 (24) Российского симпозиума «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.» – СПб., 2014. – С. 13.
  13. Аристархов, Р.В. Особенности хирургической патологии щитовидной железы в йоддефицитном регионе, загрязненном радионуклидами [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Р.В. Аристархов. – Рязань, 2002. – 32 с.
  14. Баженова, Е.А. Оптимизация диагностики раков щитовидной железы 10 мм



- в наибольшем измерении [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Баженова. – Барнаул, 2004. – 23 с.
15. Базарова, Э.Н. Причины повторных операций на щитовидной железе [Текст] / Э.Н. Базарова, В.Ю. Блохин, Н.В. Латкина [и др.] // Актуальные проблемы эндокринологии: тезисы докладов III Всерос. съезда эндокринологов. – М., 1996. – С. 121.
  16. Балаболкин, М.И. Фундаментальная и клиническая тиреоидология (руководство) [Текст] / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремнинская // М., Медицина, 2007. – 814 с.
  17. Баранова, О.В. Сравнительная клинико-морфологическая характеристика узлового зоба, аденомы щитовидной железы и аутоиммунного тиреоидита [Текст]: дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 183 с.
  18. Барсуков, А.Н. Восьмилетний опыт чрескожной склерозирующей терапии доброкачественных новообразований щитовидной железы [Текст] / А.Н. Барсуков // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. одиннадцатого (тринадцатого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – С. 20–24.
  19. Безруков, О.Ф. К вопросу о хирургической классификации узловых зобов [Текст] / О.Ф. Безруков, О.Р. Хабаров, О.И. Влахов // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XXV Российского симпозиума с участием терапевтов-эндокринологов «Калининские чтения» – Самара, 2015. – С. 67–70.
  20. Безруков, О.Ф. Нерешенные проблемы в хирургии щитовидной железы [Текст] / О.Ф. Безруков // Мат. 22 (24) Российского симпозиума «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.» – СПб., 2014. – С. 17.
  21. Белобородов, В.А. Миниинвазивное лечение пациентов с заболеваниями щитовидной железы [Текст] / В.А. Белобородов, В.А. Маньковский, Л.Н. Лебедева // Мат. 22 (24) Российского симпозиума «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.» – СПб., 2014. – С. 20.
  22. Белобородов, В.А. Некоторые спорные вопросы послеоперационных

- «рецидивов» заболеваний щитовидной железы [Текст] / В.А. Белобородов, С.П. Пинский // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. одиннадцатого (тринадцатого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – С. 25–28.
23. Белобородов, В.А. Эффективность интраоперационного цитологического исследования при заболеваниях щитовидной железы [Текст] / В.А. Белобородов, О.С. Олифирова, Л.Ю. Павлов // Мат. Всерос. форума «Пироговская хирургическая неделя». – СПб., 2010. – С. 846.
24. Белоконов, В.И. Влияние техники выполнения операции на непосредственные результаты лечения больных с токсическими формами зоба [Текст] / В.И. Белоконов, А.А. Старостина // Хирург. – 2013. – №1. – С. 42–47.
25. Белоконов, В.И. Обоснование подходов к отбору пациентов с заболеваниями щитовидной железы для оперативного лечения [Текст] / В.И. Белоконов, Э.В. Ковалева, А.А. Старостина // Новости хирургии. – 2016. – Т. 20, №4. – С. 17–22.
26. Белоконов, В.И. Техника тиреоидэктомии-основа улучшения результатов лечения больных с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы [Текст] / В.И. Белоконов, Э.В. Ковалева, А.А. Старостина // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XXV Российского симпозиума с участием терапевтов-эндокринологов «Калининские чтения» – Самара, 2015. – С. 70–76.
27. Беляков, И.Е. Клинико-морфологические особенности узловых образований щитовидной железы и тактические подходы к их оперативному лечению [Текст]: дис. ... канд. мед. наук. – Ярославль, 2006. – 155 с.
28. Бодрова, А.В. Исследование качества жизни больных с узловым эутиреоидным зобом в отдаленном послеоперационном периоде [Текст] / А.В. Бодрова, И.В. Макаров, В.Е. Зайцев // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XXV Российского симпозиума с участием терапевтов-эндокринологов «Калининские чтения». – Самара,

2015. – С. 81–86.
- 29.Бондаренко, В.О. Возвратный гортанный нерв в хирургии рецидивного зоба [Текст] / В.О. Бондаренко, Р.Б. Маголидов, И.А. Попова, Э.Р. Накашидзе // Актуальные проблемы современной эндокринологии: мат. IV Всерос. конгресса эндокринологов. – СПб., 2001. – С. 270.
  - 30.Бондаренко, В.О. Проблемы рецидивного зоба в эндокринной хирургии [Текст] / В.О. Бондаренко, Т.И. Дэпюи, С.В. Зорина и др. // Эндокринная хирургия. – 2008. – № 1(2). – С. 20 – 23.
  - 31.Бондаренко, В.О. Рецидивный зоб: Современные аспекты диагностики и хирургического лечения [Текст] / В.О. Бондаренко, Э.Р. Накашидзе, Т.И. Коваленко [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Мат. одиннадцатого (тринадцатого) Рос. симпозиума по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – С. 37–41.
  - 32.Бондоренко, В.О. Хирургическое лечение рецидивного зоба-особенности визуализации возвратного гортанного нерва и паращитовидных желез [Текст] / В.О. Бондоренко, А.М. Миносян, С.В. Осипов // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XXV Российского симпозиума с участием терапевтов-эндокринологов «Калининские чтения» – Самара, 2015. – С. 90–94.
  - 33.Брейдо, И.С. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы [Текст] / И.С. Брейдо. – СПб.: Гиппократ, 1998. – 331 с.
  - 34.Бубнов, А.Н. Заболевания щитовидной железы [Текст] / А.Н. Бубнов, А.С. Кузьмичев, Е.Н. Гринева, Е.М. Трунин. – СПб., 2002. – 107 с.
  - 35.Бубнов, А.Н. Профилактика и лечение рецидивного зоба [Текст] / А.Н. Бубнов, И.Н. Пиксин, А.В. Вилков, Н.А. Авдеева // Современные аспекты эндокринологии. Трудности, ошибки и осложнения в эндокринной хирургии: мат. Всерос. симпозиума по хирургической эндокринологии. – Самара, 1994. – С. 140–142.
  36. Буйдина, Т.А. Опыт раннего использования тиреоидных гормонов у пациентов с оперированной щитовидной железой [Текст] / Т.А. Буйдина,

- М.В. Побединцева, А.В. Мартышова [и др.] // Мат. Всерос. конгресса эндокринологов. – СПб., 2001. – С. 276.
37. Буторин, А.С. Роль тонкоигольной аспирационной биопсии в лечебной тактике при узловых образованиях щитовидной железы [Текст] / А.С. Буторин, С.В. Сергийко // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XXV Российского симпозиума с участием терапевтов-эндокринологов «Калининские чтения». – Самара, 2015. – С. 101–105.
38. Валдина, Е.А. Заболевания щитовидной железы [Текст] / Е.А. Валдина. – СПб.: Питер, 2001. – 416 с.
39. Ванушко, В.Э. Узловой зоб (клиническая лекция) [Текст] / В.Э. Ванушко, В.В. Фадеев // Эндокринная хирургия. – 2012. – № 3. – С. 11–16.
40. Варламова, В.В. Рецидивный зоб [Текст] / В.В. Варламова, А.Т. Акулинин // Вестн. хирургии. – 1982. – № 4. – С. 13–15.
41. Васютков, В.Я. Принципы диагностики и хирургического лечения рецидивного послеоперационного зоба [Текст] / В.Я. Васютков, А.В. Калинов, Л.А. Васюткова // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. восьмого (десятого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Казань, 1999. – С. 74–76.
42. Ветшев, П.С. Повторные операции на щитовидной железе при узловом зобе [Текст] / П.С. Ветшев, К.Е. Чилингарида, Д.А. Банный // Хирургия. – 2004. – № 8. – С. 37–40.
43. Ветшев, П.С. Рецидивный зоб: миф или реальность [Текст] / П.С. Ветшев, К.Е. Чилингарида, Д.А. Банный, Е.М. Дмитриев // Врач. – 2005. – № 9. – С. 37–49.
44. Воротынцева, Н.С. Ультразвуковые критерии выбора тактики лечения узловых образований щитовидной железы [Текст] / Н.С. Воротынцева, С.Г. Воротынцев, М.В. Михайлов // Соврем. асп. хир. эндокринологии: мат. 10-го (12-го) Рос. симп. по хир. эндокринологии. – Смоленск, 2002. – С. 112.
45. Воскобойников, В.В. Отдаленные результаты хирургического лечения больных многоузловым эутиреоидным зобом [Текст]: автореф. дис. ... канд.

мед. наук / В.В. Воскобойников. – М., 2000. – 27 с.

46. Гагаркин, Г.Н. Узловые формы зоба, как причина рака щитовидной железы [Текст] / Г.Н. Гагаркин, В.П. Ужва // Клин. хир. – 1990. – № 12. – С. 16–18.
47. Гаспарян, Э.Г. Значение цветного доплеровского картирования в диагностике диффузного токсического зоба [Текст] / Э.Г. Гаспарян, О.А. Горошко // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XI (XII) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – С. 82–83.
48. Герасимов, Г.А. Лечение препаратами тироксина больных с заболеваниями щитовидной железы, зарубежный опыт и его использование в России [Текст] / Г.А. Герасимов // Проблемы эндокринологии. – 1992. – № 6. – С. 26–27.
49. Гостимский, А.В. Неотложные и срочные операции на щитовидной железе [Текст] / А.В. Гостимский, А.Ф. Романчишен, Б.А. Селиханов // Мат. 22 (24) Российского симпозиума «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.» – СПб., 2014. – С. 29.
50. Гостимский, А.В. Оптимальные сроки хирургического лечения больных с заболеваниями щитовидной железы, осложненные компрессией трахеи [Текст] / А.В. Гостимский, Б.А. Селиханов // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XXV Российского симпозиума с участием терапевтов-эндокринологов «Калининские чтения». – Самара, 2015. – С. 128–134.
51. Гоч, Е.М. Скрытый рак щитовидной железы [Текст] / Е.М. Гоч, А.С. Толстокоров // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. VI (VIII) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Саранск, 1997. – С. 89–90.
52. Гринева, Е.Н. Роль тонкоигольной аспирационной биопсии в диагностике узловых образований щитовидной железы [Текст] / Е.Н. Гринева // Пробл. эндокринол. – 2005. – Т. 51, №1. – С. 10–15.
53. Дедов, И.И. Диагностика и лечение узлового зоба [Текст] / И.И. Дедов, Е.А. Трошина, П.В. Юшков, Г.Ф. Александрова. – М., 2002. – 69 с.

54. Дедов, И.И. Клинические рекомендации. Эндокринология [Текст] / И.И. Дедов / под. ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М., 2008. – С. 23.
55. Дедов, И.И. Национальное руководство по эндокринологии [Текст] / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М., 2008. – 432 с.
56. Демидчик, Е.П. Рак щитовидной железы: 15 лет после Чернобыля [Текст] / Е.П. Демидчик, Ю.Е. Демидчик, З.Э. Гедревия [и др.] // Беларусь и Чернобыль. 15 трудных лет: сб. науч. тр. – Минск, 2001. – С. 11–15.
57. Демина, Т.Н. Состояние репродуктивной системы у больных с нарушением функции щитовидной железы [Текст] / Т.Н. Демина // Вестн. новых медицинских технологий. – 1998. – Т. 5, № 2. – С. 45–48.
58. Джубаев, М.О. Операции при рецидивном зобе [Текст] / М.О. Джубаев, П.Ш. Ионов // Хирургия. – 1989. – № 36. – С. 123–134.
59. Донюков, А.И. Отдаленные результаты оперативных вмешательств на щитовидной железе при аутоиммунном тиреоидите [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.И. Донюков. – Рязань, 2002. – 25 с.
60. Дорошенко, Т.А. Диагностика и лечение рецидивного зоба [Текст] / Т.А. Дорошенко, И.М. Дольщиков, В.А. Ковалев // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. VII(IX) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Липецк. 1998. – С. 37–42.
61. Дрозд, В.М. Трехмерная реконструкция изображения щитовидной железы для ранней верификации диагноза [Текст] / В.М. Дрозд, А.П. Лыщик, А.В. Тузикова [и др.] // Мат. съезда онкологов и радиологов СНГ. – Минск, 2004. – Ч. 2. – С. 26–27.
62. Дубошина, Т.Б. Пути улучшения качества жизни хирургических больных с патологией щитовидной железы [Текст] / Т.Б. Дубошина, М.Р. Аскеров, О.А. Жмылева // Мат. 22 (24) Российского симпозиума «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 35.
63. Евменова, Т.Д. Оценка возможности влияния послеоперационной гормонотерапии на морфологическую структуру рецидивного зоба [Текст] / Т.Д. Евменова, А.Н. Удодикова // Современные аспекты хирургической

- эндокринологии: мат. одиннадцатого (тринадцатого) Российского симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – С. 96–99.
64. Евменова, Т.Д. Щадящий подход к объему операций на щитовидной железе в условиях эндемии и промышленной загрязненности [Текст] / Т.Д. Евменова. – Кемерово, 2001. – 147 с.
65. Жандарова, Л.Ф. Тонкоигольная аспирационная цитология в диагностике узловых образований щитовидной железы [Текст] / Л.Ф. Жандарова // Совр. аспекты хир. эндокринол. – СПб., 2003. – С. 124–126.
66. Заривчацкий, М.Ф. Послеоперационный рецидивный узловой зоб [Текст] / М.Ф. Заривчацкий // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. девятого (одиннадцатого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2000. – С. 166–168.
67. Земкин, А.С. Профилактика и лечение рецидивного зоба [Текст] / А.С. Земкин, И.Н. Пиксин, А.В. Вилков, Н.А. Авдеева // Современные аспекты эндокринологии. Трудности, ошибки и осложнения в эндокринной хирургии: мат. Всерос. симпозиума по хирургической эндокринологии. – Самара, 1994. – С. 123–124.
68. Зенкин, В.С. Многоузловой коллоидный зоб [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.С. Зенкин. – СПб., 1996.
69. Зенкова, А.В. Состояние функции околощитовидных желез до и после хирургического лечения заболеваний щитовидной железы [Текст] / А.В. Зенкова // Вестн. ОГУ. – 2010. – № 6. – С. 74–77.
70. Зографски, С. Эндокринная хирургия [Текст] / С. Зографски. – София: Медицина и физкультура, 1977. – 525 с.
71. Зубеев, П.С. Расширение возможностей тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем УЗИ в диагностике узловых образований щитовидной железы [Текст] / П.С. Зубеев, Ю.П. Потехина, В.А. Коновалов // Клин. Тиреоидология. – 2004. – № 3. – С. 15–18.
72. Иванов, С.В. Пути профилактики рецидивного зоба [Текст] / С.В. Иванов

- [и др.] // Современ. асп. хир. эндокринол: мат. 15-го Рос. симпози. с междунар. участ. по хир. и эндокринол. – Рязань, 2005. – С. 148–150.
73. Калинин, А.П. Иммунологические аспекты аутоиммунного тиреоидита [Текст] / А.П. Калинин, Е.Е. Потемкина, Н.В. Пешева, Д.С. Рафибеков // Пробл. эндокринолог. – 1994. – Т. 40, № 1. – С. 56–58.
74. Калинин, А.П. Хирургическая эндокринология [Текст] / А.П. Калинин, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшев. – СПб.: Питер, 2004. – 264 с.
75. Камардин, Л.Н. Пути профилактики послеоперационного рецидива и гипотиреоза при полинодозном зобе [Текст] / Л.Н. Камардин, А.Ф. Романчишен, М.Ю. Шерстнов // Заболевания щитовидной железы и околощитовидных желез: тезисы докладов Всерос. симпозиума по хирургической эндокринологии. – Харьков, 1991. – С. 28–30.
76. Камилов, Ф.Х. Активация иммунитета у больных с рецидивным зобом [Текст] / Ф.Х. Камилов, Е.П. Артемова // Хирургия. – 1990. – №6. – С. 112–115.
77. Карадимиров, Г.Н. Профилактика повреждения верхнего гортанного нерва при операциях на щитовидной железе [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук [Текст] / Г.Н. Карадимиров. – М., 2009. – 24 с.
78. Караченцев, Ю.И. 100 избранных лекций по эндокринологии [Текст] / Ю.И. Караченцев, А.В. Казаков, Н.А. Кравчун, И.М. Ильина. – Харьков: С.А.М., 2014. – 1000 с.
79. Караченцев, Ю.И. Применение систем TIRADS и TBSRTC для дифференциальной диагностики узловой патологии щитовидной железы [Текст] / Ю.И. Караченцев, Е.П. Корчагин, В.В. Хазиев, В.Н. Дубовик, М.Е. Сазонов // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XXV Российского симпозиума с участием терапевтов-эндокринологов «Калининские чтения». – Самара, 2015. – С. 148–153.
80. Караченцев, Ю.И. Ультразвуковая диагностика послеоперационного рецидивного зоба [Текст] / Ю.И. Караченцев, В.И. Евдокименко, А.Б. Акимова // Вопросы эндокринологии: республиканский сборник



научных трудов. – М., 1990. – С. 101–104.

81. Кашков, Г.А. Многократный рецидивный зоб [Текст] / Г.А. Кашков, Л.Ф. Винник // Вестник хирургии им. Грекова. – 1974. – № 5. – С. 14–18.
82. Клокасидис, И. Магнитно-резонансная томография в исследовании щитовидной железы [Текст] / И. Клокасидис, Т.А. Ахадов, Р.Я. Снегирева // Вестн. рентгенологии и радиологии. – 2000. – № 4. – С. 43–46.
83. Козлов, М.И. К вопросу о классификации рецидивного зоба [Текст] / М.И. Козлов // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XIX Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2010. – С. 98–99.
84. Кондратьева, Т.Т. Тонкоигольная аспирационная цитология в диагностике узловых образований щитовидной железы [Текст] / Т.Т. Кондратьева // Совр. аспекты хир. эндокринол. – СПб., 2003. – С. 124–126.
85. Кононенко, С.Н. Диагностика, показания и результаты хирургического лечения узловых образований щитовидной железы [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.Н. Кононенко. – М., 2000. – 34 с.
86. Константинова, Н.Н. Влияние и характер послеоперационной терапии на частоту рецидивов у больных, оперированных по поводу узлового коллоидного зоба [Текст] / Н.Н. Константинова // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. одиннадцатого (тринадцатого) Российского симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – С. 127–129.
87. Котельникова, Л.П. Отдаленные результаты хирургического лечения узловых форм зоба [Текст] / Л.П. Котельникова, Н.Г. Полякова, К.С. Маланьина, А.В. Бабарыкин // Актуальные проблемы современной эндокринологии: мат. IV Всерос. конгресса эндокринологов. – СПб., 2001. – С. 320.
88. Кошпар, З. Отдаленные результаты хирургического лечения заболеваний щитовидной железы [Текст] / З. Кошпар, З. Михек, И. Спурный [и др.] // Хирургия. – 1986. – № 9. – С. 39–41.

89. Кубарк, А.И. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты [Текст] / А.И. Кубарк, S. Yamashita, С.Д. Денисов, Ю.Е. Демидчик, Б.В. Дубовик, Д.И. Романовский, К. Ashizava, М. Ito, N. Takamura. – Минск : Нагасаки, 1998. – 368 с.
90. Кузнецов, Н.С. Многоузловой зоб и рак щитовидной железы [Текст] / Н.С. Кузнецов, М.Э. Бронштейн, Л.Д. Шаталова [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: тезисы Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Липецк, 1998. – С. 126–127.
91. Кузнецов, Н.С. Отдаленные результаты хирургического лечения больных многоузловым эутиреоидным зобом [Текст] / Н.С. Кузнецов, В.Э. Ванушко, В.В. Воскобойников, А.М. Артемова // Хирургия. – 2001. – № 4. – С. 4–9.
92. Кузьмичев, А.С. Узловой зоб (диагностика, тактика, лечение) [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.С. Кузьмичев. – СПб., 2002. – 44 с.
93. Куницына, М.А. Причины рецидивов заболеваний щитовидной железы в результате консервативного и хирургического лечения: пути профилактики [Текст] / М.А. Куницына, А.М. Шведова, Г.И. Родионова // Актуальные проблемы современной эндокринологии: мат. Всерос. конгресса эндокринологов. – СПб., 2001. – С. 327.
94. Курляндский, А.М. Хирургическое лечение послеоперационного рецидивного зоба [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.М. Курляндский. – Иркутск, 1974. – 17 с.
95. Кухтенко, В.П. Современные принципы диагностики и хирургического лечения послеоперационного рецидивного зоба [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук [Текст] / В.П. Кухтенко. – Волгоград, 2005. – 23 с.
96. Ларин, А.С. [и др.] Хирургическое лечение узловых форм зоба с точки зрения патогенетической целесообразности и радикализма [Текст] / Современ. асп. хир. эндокринол. / А.С. Ларин [и др.] // Мат. 11-го (13-го) Рос. симп. с междунар. участ. по хир. эндокринол. – СПб., 2003. – С. 135–137.
97. Ларченко, И.А. Отдаленные результаты хирургического лечения доброкачественных узловых образований щитовидной железы [Текст] /

- И.А Ларченко, Т.Н. Серова // Мат. второго конгресса ассоциации хирургов им. Пирогова. – СПб., 1998. – С. 129–130.
98. Лебедева, Т.П. Пункционная аспирационная биопсия в диагностике узловых заболеваний щитовидной железы [Текст] / Т.П. Лебедева, Л.Л Мурт, С.А. Пащевский [и др.] // Совр. аспекты хир. эндокринол. – СПб., 2003. – С. 140–143.
  99. Левит, И.Д. Лечение аутоиммунного тиреоидита [Текст] / И.Д. Левит, Б.И. Левит. – Челябинск; Тель-Авив, 1997. – 53 с.
  100. Лукомский, Г.И. Отдаленные результаты хирургического лечения рецидивного зоба [Текст] / Г.И. Лукомский, Н.А. Иванова, В.В. Заркуа // Заболевания щитовидной железы и околощитовидных желез: тезисы докладов Всерос. симпозиума по хирургической эндокринологии. Харьков, 1991. – С. 49–50.
  101. Лукьянчиков, В.С. Современные представления об этиологии и патогенезе аутоиммунных эндокринопатий [Текст] / В.С. Лукьянчиков, А.П. Калинин, В.В. Лукьянчиков // Тер. архив. – 1995. – Т. 67, № 10. – С. 3–6.
  102. Лушников, Е.Ф. Микрокарцинома щитовидной железы [Текст] / Е.Ф Лушников, Б.М. Втюрин, А.Ф. Цыб. – М.: Медицина, 2003. – 109 с.
  103. Магомедов, А.Г. Эндемический зоб. Хирургические аспекты [Текст] / А.Г Магомедов, А.Г. Абусуев, А.Д. Дибиров // Учебное пособие. Махачкала, 2002. – 46 с.
  104. Магомедов, А.Г. Диффузный токсический зоб [Текст] / А.Г. Магомедов, А.Г. Абусуев, А.С. Абдулхаликов // Учебное пособие. Махачкала, 2007. – 5 с.
  105. Магомедов, А.Г. Хирургическое лечение узлового зоба [Текст] / А.Г. Магомедов, А.Г. Абусуев, А.С. Абдулхаликов // Учебное пособие. Махачкала, 2010. – 44 с.
  106. Мазурик, М.Ф. Исход оперативного лечения больных узловым эутиреоидным зобом [Текст]/ М.Ф. Мазурик, А.А. Кузнецов, В.Д. Сидора и др. // Клинич. хирургия. – 1981. – № 12. – С. 4–6.

107. Макаров, А.Д. Об ассоциации многоузлового коллоидного эутиреоидного зоба с некоторыми генетическими маркерами [Текст] / А.Д. Макаров, Э.И. Базарова, Г.И. Козлов // Пробл. эндокринологии. – 1993. – № 6. – С. 25–28.
108. Мамич, В.И. Объем хирургического вмешательства по поводу различных форм зоба [Текст] / В.И. Мамич, А.В. Погорелов // Клинич. хирургия. – 1995. – № 3. – С. 42–44.
109. Маньковский, А.В. Субклинические нарушения кальциевого обмена у пациентов после тиреоидэктомии [Текст] / А.В. Маньковский, А.В. Меньков, А.А. Стрельцов, Е.Ю. Зайцева, Е.А. Овчинников // Мат. 22 (24) Российского симпозиума «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 48.
110. Маньковский, В.А. Рецидивы заболеваний щитовидной железы, требующие повторных вмешательств [Текст] / В.А. Маньковский, П.И. Младенцев, С.И. Пронь [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Мат. VII (IX) Рос. симпозиума по хирургической эндокринологии. – Липецк, 1998. – С. 156–158.
111. Маркова, Н.В. Ультразвуковые методики исследования объемных образований щитовидной железы [Текст] / Н.В. Маркова, А.В. Зубарев, В.П. Башилов [и др.] // Хирургия. – 2001. – № 1. – С. 67–70.
112. Мельниченко, Г.А. Узловой зоб: Первые результаты анкетирования российских эндокринологов [Текст] / Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев // Клиническая тиреоидология. – 2003. – № 4. – С. 18–21.
113. Меньков, А.В. К вопросу о патологическом значении рецидива узлового зоба после операций на щитовидной железе // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 1. – С. 131–133.
114. Меньков, А.В. Оптимизация результатов хирургического лечения доброкачественных заболеваний щитовидной железы [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. [Текст] / А.В. Меньков. – Н. Новгород, 2011. – 48 с.
115. Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия [Текст]: руководство для врачей / под ред. А.П. Калинина. – М.: Видар-М, 2010. – 311 с.

116. Митьков В.В. Ультразвуковое исследование неизменной щитовидной железы с применением технологии эластографии сдвиговой волной [Текст] / В.В. Митьков, Т.В. Иванишина, М.Д. Митькова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2014. – № 6. – С. 13–20.
117. Младенцев, П.И. Послеоперационные рецидивы при заболеваниях щитовидной железы [Текст] / П.И. Младенцев, Д.А. Чепрасов, А.В. Масленников // Тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции. – Пермь, 1997. – С. 84–85.
118. Мошнегуц, С.В. Опыт магнитно-резонансной томографии в диагностике заболеваний щитовидной железы [Текст] / С.В. Мошнегуц, Т.В. Евменова // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. девятого (одиннадцатого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2000. – С. 279–281.
119. Мышкин, К.И. Диагностика рака в узловых образованиях щитовидной железы: метод. рекомендации [Текст] / К.И. Мышкин, Н.Н. Амирова, О.В. Бокарева. – Саратов: СГМИ, 1989. – 10 с.
120. Никитенко, А.И. Послеоперационный рецидивный зоб [Текст] / А.И. Никитенко, А.М. Желаннов // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. VI (VIII) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Саранск, 1997. – С. 203–204.
121. Николаев, О.В. Хирургическое лечение послеоперационного рецидивного зоба [Текст] / О.В. Николаев, В.И. Керцман, К.Н. Козеев, Э.Н. Базарова // Хирургия. – 1973. – № 11. – С. 100–103.
122. Новик, А.А. Оценка качества жизни больного в медицине [Текст] / А.А. Новик, С.А. Матвеев, Т.И. Ионова // Клин. мед. – 2000. – Т. 2. – С. 10–13.
123. Оленева, И.Н. Оптимизация реабилитационных мероприятий у больных, оперированных по поводу узлового нетоксического зоба: дис. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 2002.
124. Олиферова, О.С. Гипотиреоз после операций на щитовидной железе [Текст] / О.С. Олиферова, Н.Н. Трынов // Мат. 22 (24) Российского

- симпозиума «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 52.
125. Олиферова, О.С. Многоузловой зоб в регионе природного йододефицита [Текст] / О.С. Олиферова, В.А. Белобородов, В.А. Мясников // Анналы хирургии. – 2007. – № 6. – С. 17–22.
126. Ольшанский, В.О. Выбор лечебной тактики при непальпируемых опухолях щитовидной железы [Текст] / В.О. Ольшанский, С.А. Сергеев, А.К. Голубцов // Рак щитовидной железы (профилактика, заболеваемость): тезисы Межгосударственного симпозиума. – СПб., 1994. – С. 74–75.
127. Павлова, Т.В. Вопросы эпидемиологии, этиологии, классификации и морфогенеза заболеваний щитовидной железы [Текст] / Т.В. Павлова. – Белгород, 2004. – 113 с.
128. Павловский, И.М. Особенности течения, диагностики и хирургического лечения послеоперационного рецидивного зоба [Текст] / И.М. Павловский // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. одиннадцатого (тринадцатого) Российского симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – С. 170–171.
129. Павловский, И.М. Послеоперационный рецидивный зоб. Классификация, причины и факторы развития [Текст] / И.М. Павловский, А.В. Шидловский // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XIX Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2010. – С. 238–241.
130. Пампутис, Н.П. Репаративная регенерация зобно-трансформированной щитовидной железы и исходы операций больных эутиреоидным и токсическим зобом [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук [Текст] / Н.П. Пампутис. – М., 1971. – 36 с.
131. Паршин, В.С. Эластография сдвиговой волны в дифференциальной диагностике доброкачественной и злокачественной природы узловых образований щитовидной железы [Текст] / В.С. Паршин, Г.П. Тарасова, Е.С. Павлинова // Радиация и риск. – 2014. – Т. 23, № 2. – С. 72–82.
132. Петров, В.Г. Послеоперационный рецидив узлового зоба [Текст] /

- В.Г. Петров, Д.И. Малинин, Е.Ю. Кузякин, К.М. Магомеджанов // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XIX Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2010. – С. 246–249.
133. Пиксин, И.Н. Компрессионный синдром при заболеваниях щитовидной железы и способы его коррекции [Текст] / И.Н. Пиксин, А.В. Любичский, В.И. Давыдкин, А.В. Вилков, А.Н. Кечайкин // Мат. 22 (24) Российского симпозиума «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 57.
134. Пинский, С.Б. Диагностика заболеваний щитовидной железы [Текст] / Пинский С.Б., Калинин А.П., Белобородов В.А. / под ред. А.П. Калинина. – М.: Медицина, 2005. – 192 с.
135. Пинский, С.Б. Послеоперационный рецидивный зоб [Текст] / С.Б. Пинский, Н.А. Белобородов // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. VII (IX) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Липецк, 1998. – С. 186–189.
136. Побединцева, М.В. Польза и риск тиреоидной терапии [Текст] / М.В. Побединцева, Т.А. Буйдина, Е.С. Емельянов // Актуальные вопросы клинической эндокринологии. – Ярославль, 2004. – С. 136–140.
137. Полайн Камачо, М. Доказательная эндокринология: пер. с англ. / под ред. М. Полайн Камачо. – 2-е изд. – М., 2008. – 640 с.
138. Полищук, И.С. Хирургическое лечение рецидивного зоба [Текст] / И.С. Полищук // Вестн. хирургии. – 1977. – № 5. – С. 16–19.
139. Полякова, Н.Г. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения доброкачественных узловых форм зоба в Пермском регионе [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Г. Полякова. – Пермь, 2001. – 20 с.
140. Поморцев, А.В. Возможности эластографии сдвиговой волны в дифференциальной диагностике очаговой патологии щитовидной железы [Текст] / А.В. Поморцев, Г.В. Гудков, Ю.С. Дегтярева [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2011. – № 3. – С. 60–66.
141. Попов, О.С. Послеоперационный гипопаратиреоз и новый способ его

- профилактики [Текст] / О.С.Попов, Н.И. Лян, М.М. Ларионов // Вестн. ЮУрГУ. – 2010. – № 24. – С. 88–90.
142. Привалов, В.А. Влияние техногенных факторов на заболеваемость раком щитовидной железы [Текст] / В.А.Привалов, С.В. Яйцев // Современ. асп. хир. эндокринол. // Мат. 11-го (13-го) Рос. симп. с междунар. участ. по хир. эндокринол. – СПб., 2003. – С. 122–129.
143. Пушина, Т.В. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний щитовидной железы [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.В. Пушина. – М., 1994. – 28 с.
144. Рафибеков, Д.С. Алгоритм послеоперационного периода у больных, оперированных по поводу узлового зоба [Текст] / Д.С. Рафибеков, Зульфикар уль Хасан, Т.Ю. Мамедгасанов // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. одиннадцатого (тринадцатого) Рос. симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – С. 183–186.
145. Реут, А.А. Послеоперационный рецидивный зоб [Текст] / А.А. Реут, И.И. Жаденов // Хирургия. – 1968. – № 11. – С. 109–112.
146. Романовская, И.А. Качество жизни больных при хирургическом лечении щитовидной железы [Текст] / И.А. Романовская, Т.Б. Дубошина, М.Р. Аскеров // Мат. 22 (24) Рос. симпозиума «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.». – СПб., 2014. – С. 59.
147. Романовская, И.А. Качество жизни больных с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы в дооперационном периоде [Текст] / И.А. Романовская, Т.Б. Дубошина, М.Р. Аскеров // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Мат. XXV Рос. симпозиума с участием терапевтов-эндокринологов «Калининские чтения». – Самара, 2015. – С. 209–213.
148. Романчишен, А.Ф. Аутоиммунный тиреоидный остаток щитовидной железы как причина повторных хирургических вмешательств [Текст] / А.Ф. Романчишен, А.Л. Акинчев, С.В. Борисов // Современные аспекты



- хирургической эндокринологии: Мат. восьмого (десятого) Рос. симпозиума по хирургической эндокринологии. – Казань, 1999. – С. 269–272.
149. Романчишен, А.Ф. Клинические обоснования показаний к оперативному лечению заболеваний щитовидной железы [Текст] / А.Ф. Романчишен // Вестн. хир. – 1994. – № 12. – С. 3–6.
150. Романчишен, А.Ф. Основы предупреждения рецидивов заболеваний и специфических осложнений при операциях на щитовидной железе [Текст] / А.Ф. Романчишен // Хирургия эндокринных желез: Мат. V (VII) Рос. симпозиума по хирургической эндокринологии. – СПб., 1996. – С. 107–110.
151. Романчишен, А.Ф. Профилактика гипопаратиреоза после операций на щитовидной железе [Текст] / А.Ф. Романчишен, Г.О. Багатурия, А.В. Зенкова // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 2010. – № 2. – С. 39–41.
152. Романчишен, А.Ф. Рецидивный зоб и опасность рака щитовидной железы [Текст] / А.Ф. Романчишен, А.Л. Акинчев, С.В. Борисов // Современные методы диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы: тезисы докладов республиканской науч.-практ. конференции. – Тюмень, 1997. – С. 34.
153. Романчишен, А.Ф. Сравнение результатов цитологического и гистологического методов исследования узловых образований щитовидной железы [Текст] / А.Ф. Романчишен, А.В. Гостимский, И.В. Зайцева, Е.В. Липская // Мат. Всерос. форума «Пироговская хирургическая неделя». – СПб., 2010. – С. 853–854.
154. Романчишен, А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез [Текст] / А.Ф. Романчишен. – СПб.: ИНК «Вести», 2009. – 647 с.
155. Рыбаков, С.И. Следует ли оперировать всех больных с узловым зобом [Текст] / С.И. Рыбаков // Мат. XX съезда хирургов Украины. – Тернополь, 2002. – Т. 2. – С. 360–361.
156. Рыбачков, В.В. Оценка гормонального статуса больных, оперированных по поводу узловых образований щитовидной железы [Текст] / В.В. Рыбачков, А.В. Тевяшов, Е.И. Россошанская, Е.Н. Кабанов // Мат. Всерос. форума

- «Пироговская хирургическая неделя». – СПб., 2010. – С. 865–867.
157. Рязанцева, Н.П. Изучение качества жизни в послеоперационном периоде при узловых образованиях щитовидной железы [Текст] / Н.П. Рязанцева, Г.К. Жерлов, А.В. Карпович, С.П. Синько // Паллиат. мед. и реабил. – 2005. – № 2. – С. 14–15.
  158. Сазонов, А.М. Рецидивный зоб [Текст] / А.М. Сазонов, А.П. Калинин, Я.В. Ермулович [и др.] // Клинич. медицина. – 1975. – № 2. – С. 25–32.
  159. Саидова, Ф.Х. Причины рецидивирования полинодозного зоба [Текст] / Ф.Х. Саидова // Клиническая хирургия. – 2005. – № 9. – С. 33–35.
  160. Самодурова, М.Г. К вопросу об адаптационно-регенераторных возможностях оперированной щитовидной железы [Текст] / М.Г. Самодурова, Т.Д. Евменова, Т.П. Молодцова // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Мат. девятого (одиннадцатого) Рос. симпозиума по хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2000. – С. 379–382.
  161. Седов, В.М. Профилактика рецидивного зоба [Текст] / В.М. Седов, Ю.И. Седлецкий // Пособие для врачей. – СПб., 1999. – 18 с.
  162. Сейтохунов, Л.М. Склерозирующая терапия узлового зоба [Текст] / Л.М. Сейтохунов, Л.И. Иванова, Д.С. Рафибеков // Актуальные проблемы современной эндокринологии: мат. IV Всерос. конгресса эндокринологов. – СПб., 2001. – С. 383.
  163. Селиверстов, О.В. Разработка и совершенствование методов лечения послеоперационного зоба: дис. ... д-ра мед. наук [Текст] / О.В. Селиверстов. – Челябинск, 2003.
  164. Селиверстов, О.В. Рецидивный зоб [Текст] / Селиверстов О.В., Привалов В.А. // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XIX Рос. симпозиума по хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2010. – С. 388–391.
  165. Семиков, В.И. Современные принципы лечения больных с узловым зобом [Текст] / В.И. Семиков // Врач. – 2002. – № 7. – С. 7–12.

166. Слепцов, И.В. Результаты малоинвазивных методик лечения пациентов с автономно-функционирующими узлами щитовидной железы [Текст] / И.В. Слепцов // Мат. IV Всерос. тиреоидологического конгресса. – М., 2007. – С. 156.
167. Слесаренко, С.С. Диагностика и лечение рецидивного узлового зоба [Текст] / С.С. Слесаренко, Н.И. Амирова, Н.И. Бозин // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. VI (VIII) Рос. симпозиума по хирургической эндокринологии. – Саранск, 1997. – С. 267–268.
168. Слесаренко, С.С. Трехэтапный лечебно-диагностический алгоритм при патологии щитовидной железы [Текст] / С.С. Слесаренко, В.А. Мещеряков // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Мат. XI (XIII) Рос. симпозиума по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – С. 213–214.
169. Терещенко, И.В. Изучение отдаленных результатов резекции щитовидной железы [Текст] / И.В. Терещенко, Т.П. Голдырева, О.П. Касьянова // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. одиннадцатого (тринадцатого) Рос. симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – С. 225–228.
170. Терещенко, И.В. Оптимизация терапии левотироксином после оперативного лечения заболеваний щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XXV Рос. симпозиума с участием терапевтов-эндокринологов «Калининские чтения». – Самара, 2015. – С. 231–237.
171. Толстокоров, А.С. Послеоперационный рецидивный узловой (многоузловой) нетоксический зоб [Текст] / А.С. Толстокоров // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XIX Рос. симпозиума по хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2010. – С. 89–90.
172. Третьяк, С.И. Трансплантация культур клеток щитовидной железы и других эндокринных органов – новое направление в хирургической эндокринологии [Текст] / С.И. Третьяк, В.Я. Хрыщанович // Мед. новости. –

2004. – № 12. – С. 9–14.
173. Трофимова, Е.Ю. Методика интраоперационного ультразвукового исследования больных с узловыми заболеваниями щитовидной железы [Текст] / Е.Ю. Трофимова, Н.Е. Шаматова // Ультразвуковая диагностика. – 2000. – № 3. – С. 25–27.
174. Трушин, С.Н. Некоторые вопросы лечебной тактики у больных заболеваниями щитовидной железы [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук [Текст] / С.Н. Трушин. – Рязань, 2000. – 43 с.
175. Устьянова, Е.С. Рецидивный зоб [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.С. Устьянова. – М., 1972. – 17 с.
176. Фадеев, В.В. Генетические факторы в патогенезе эндемического зоба [Текст] / В.В. Фадеев, Н.А. Абрамова // Пробл. эндокринологии. – 2002. – № 2. – С. 12–14.
177. Фадеев, В.В. Йоддефицитные и аутоиммунные заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита (эпидемиология, диагностика, лечение): дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004.
178. Фадеев, В.В. Узловой зоб: дискуссионные проблемы и негативные тенденции клинической практики [Текст] / В.В. Фадеев // Клинич. и эксперим. тиреоидология. – 2007. – Т. 3, № 2. – С. 5–15.
179. Федаев, А.А. Десятилетний опыт хирургического лечения заболеваний щитовидной железы [Текст] / А.А. Федаев [и др.] // Современ. асп. хир. эндокринологии: мат. 16-го Рос. симп. с междунар. участ. по хир. эндокринологии. – Саранск, 2007. – С. 246–248.
180. Фролов, В.В. Профилактика повреждения гортанных и других нервов при операциях на щитовидной железе [Текст] / В.В. Фролов // Мат. XX съезда хирургов Украины. – Тернополь, 2002. – Т. 2. – С. 507–508.
181. Фролова, Е.В. Клиническая эффективность морфологически обоснованных операций у больных с узловым зобом [Текст] / Е.В. Фролова, Д.Р. Асрумян, Р.Р. Шавалеев // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XXV Рос. симпозиума с участием терапевтов-эндокринологов «Калининские

- чтения». – Самара, 2015. – С. 237–241.
182. Хайкина, И.А. Узловой коллоидный зоб: результаты проспективных контролируемых исследований [Текст] / И.А.Хайкина, В.В. Фадеев // Клин. и экспер. тиреодол. – 2008. – Т. 4, № 2. – С. 24–56.
  183. Харнас, С.С. Объективный контроль целостности возвратного гортанного нерва при операциях на щитовидной железе [Текст] / С.С. Харнас, Л.И. Ипполитов, Б.Т. Насимов // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Мат. XXV Рос. симпозиума с участием терапевтов-эндокринологов «Калининские чтения». – Самара, 2015. – С. 241–247.
  184. Харнас, С.С. Эндокринная хирургия: руководство для врачей [Текст] / С.С. Харнас / под ред. проф. С.С. Харнаса. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 496 с.
  185. Хирургическая эндокринология [Текст] / под ред. А.П. Калинина, М.А. Майстренко, П.С. Ветшева. – СПб. : Питер, 2004. – 960 с.
  186. Хитарьян, А.Г. Прогнозирование послеоперационных осложнений у больных при хирургическом лечении заболеваний щитовидной железы [Текст] / А. Г. Хитарьян, К. С. Велиев, Р. М. Захохов, Р. Н. Завгородняя // Мат. Всерос. форума «Пироговская хирургическая неделя». – СПб., 2010. – С. 873–874.
  187. Хмара, И.М. Использование шкалы ВОЗ для оценки качества жизни больных дифференцированным раком щитовидной железы [Текст] / И.М. Хмара // Здоровоохранение. – 2005. – № 5. – С. 19–22.
  188. Хоружко, А.П. Состояние клеточного иммунитета и аутоенсибилизации при доброкачественных и злокачественных заболеваниях щитовидной железы [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.П. Хоружко. – Л., 1980. – 18 с.
  189. Хрыщанович, В.Я. Компенсация недостающей функции щитовидной железы методом ее пересадки [Текст] / В.Я. Хрыщанович, С.С. Харнас, С.И. Третьяк // Медико-социальная экспертиза и реабилитация: сб. науч. ст. / под ред. проф. В.Б. Смычка. – Минск, 2004. – Вып.6. – С. 290–293.
  190. Хрыщанович, В.Я. Проблемы заместительной терапии

- послеоперационного гипотиреоза [Текст] / В.Я. Хрыщанович, С.И. Третьяк // Вестн. ВГМУ. – 2011. – № 1. – С. 89–98.
191. Хрыщанович, В.Я. Ретроспективный анализ результатов хирургических вмешательств на щитовидной железе [Текст] / В.Я. Хрыщанович, С.И. Третьяк, Т.В. Мохорт, Е.В. Багомазова // Онкол. журн. – 2010. – № 4. – С. 64–70.
192. Цуканов, Ю.Т. Хирургическое лечение узловых заболеваний щитовидной железы в свете ближайших и отдаленных результатов [Текст] / Ю.Т. Цуканов, И.Ф. Корниенко, А.А. Артемьева [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. VII (IX) Рос. симпозиума по хирургической эндокринологии. – Липецк, 1998. – С. 246–249.
193. Цуркан, А.Ю. Современные подходы к лечению многоузлового эутиреоидного зоба [Текст] / А.Ю. Цуркан, В.Э. Ванушко, Д.Г. Бельцевич, К.В. Ланцаков, Г.А. Манушакян // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 3–11.
194. Черенько, П.М. Профилактика рецидивов заболеваний и гипотиреоза при хирургическом лечении больных с узловыми формами зоба [Текст] / П.М. Черенько, А.Н. Федерико, Ю.В. Игнатовский [и др.] // Клинич. хирургия. – 1998. – № 5. – С. 25–27.
195. Черкасов, В.А. Диагностика, лечение и профилактика послеоперационного рецидивного узлового зоба [Текст] / В.А. Черкасов, Л.П. Котельникова, Н.Г. Полякова // Хирургия. – 2004. – № 4. – С. 20–23.
196. Чилингари, К.Е. Повторные операции при заболеваниях щитовидной железы [Текст] / К.Е. Чилингари, П.С. Ветшев, Д.А. Банный // Актуальные проблемы современной эндокринологии: мат. IV Всерос. конгресса эндокринологов. – СПб., 2001. – С. 412.
197. Шапиро, Н.А. Цитологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. Цветной атлас: пособие для врачей [Текст] / Н.А. Шапиро. – М.: Репроцентр, 2003. – 172 с.
198. Шах, Дж. (ShahJ.) Рак щитовидной железы [Текст] / J. Shah // Глобальная

- программа повышения квалификации специалистов Международной федерации обществ по изучению опухолей головы и шеи (IFHNOS) совместно с Европейской школой онкологии: учебный материал: пер. с англ. / International Federation of Head and Neck Oncologic Societies. – М., 2008. – С. 49–66. (Содерж: IFHNOS Global CME – World Tour 2008 Moscow, Russia, 16–18 October 2008).
199. Шебушев, Н.Г. Рецидивный зоб: причины, диагностика, лечение [Текст] / Н.Г. Шебушев // Новости хирургии. – 2009. – Т. 17, № 2. – С. 166–171.
200. Шерстнов М.Ю. Рецидивный зоб [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Ю. Шерстнов. – СПб., 2003. – 41 с.
201. Шестопалова, О.В. Современные подходы к диагностике и хирургическому лечению узловых образований щитовидной железы в Читинской области [Текст] / О.В. Шестопалова // Современ. асп. хир. эндокринол.: мат. 15-го Рос. симп. с междунар. участ. по хир. эндокринол. – Рязань, 2005. – С. 358–360.
202. Шилова, М.И. Хирургическое лечение больных высокодифференцированным раком щитовидной железы начальных стадий [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.И. Шилова. – Рязань, 2010. – 23 с.
203. Шулутко, А.М. Причины и профилактика рецидивного зоба [Текст] / А.М. Шулутко, Н.А. Иванова, В.И. Семиков [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. девятого (одиннадцатого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2000. – С. 479–482.
204. Шухгалтер, И.А. Диагностика и хирургическое лечение рецидивного зоба [Текст] / А.Н. Бойко, Б.М. Бурченков и др. // Хирургия. – 1990. – № 4. – С. 35–41.
205. Яссин Басем. Причины рецидивного роста коллоидных узлов после чрезкожной склерозирующей терапии этанолом [Текст] / Басем Яссин, А.Н. Барсуков, А.В. Родин, О.А. Коноплев // Современные аспекты хирургической эндокринологии: мат. XXV Российского симпозиума с

- участием терапевтов-эндокринологов «Калининские чтения» – Самара, 2015. – С. 247–252.
206. Alexander, E.K. Natural history of benign solid and cystic thyroid nodules [Text] / E.K. Alexander, S. Hurwitz, J.P. Heering [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2003. – Vol. 138. – P. 315 – 318.
  207. American Association of Clinical Endocrinologists medical guid-lines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules // *AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules Endocr. Pract.* – 2006. – Vol. 12. – P. 63–102.
  208. An, C.M. Role of parathyroid hormone measurement in prediction for symptomatic hypocalcaemia after total thyroidectomy / C.M. An, P.Z. Tang, Z.G.Xu [et al.] // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* – 2010. – Vol. 45. – P. 217–221.
  209. Appetecchia, M. Effects on bone mineral density by treatment of benign nodular goiter with mildly suppressive doses of L-thyroxine in a cohort women study [Text] / M. Appetecchia // *Horm. Res.* – 2005. – Vol. 64. – P. 293–298.
  210. Asari, R. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: A prospective study [Text] / R. Asari, O. Koperek, K. Kaczirek [et al.] // *Arch. Surg.* – 2008. – Vol. 143. – P. 132–137.
  211. Aytac, B. Recurrent laryngeal nerve injury and preservation in thyroidectomy / B.Aytac, A. Karamercan // *Saudi Med. J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 1746–1749.
  212. Baldini, M. Treatment of benign nodular goitre with mildly suppressive doses of L-thyroxine: effects on bone mineral density and on nodule size [Text] / Baldini M., Gallazzi M., Orsatti A. [et al.] // *J. Intern. Med.* – 2002. – Vol. 251. – P. 407–414.
  213. Baloch, Z. Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease [Text] / Z. Baloch, P. Carayon, B. Conte-Devolx [et al.] // *Thyroid.* – 2003. – Vol. 13. – P. 123–126.
  214. Ban, Y. Linkage analysis of thyroid antibody production: evidence for shared



- susceptibility to clinical autoimmune thyroid disease [Text] / Y. Ban, D.A. Greenberg, T.F. Davies [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 93 (9). – P. 3589–3596.
215. Bauer, D.C. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone [Text] / D.C. Bauer, B. Ettinger, M.C. Nevitt [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2001. – Vol. 134. – P. 561–568.
216. Bergenfelz, A. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3.660 patients [Text] / A. Bergenfelz, S. Jansson, A. Kristoffersson // Langenbecks Arch. Surg. – 2008. – Vol. 393, № 5. – P. 667–673.
217. Bhatia, K.S. Shear wave elastography of thyroid nodules in routine clinical practice: preliminary observations and utility for detecting malignancy [Text] / K.S. Bhatia, C.S. Tong, C.C. Cho [et al.] // Eur. Radiol. – 2012. – Vol. 22, № 11. – P. 2397–2406.
218. Bindi, M. Atrial fibrillation and thyroid gland [Text] / M. Bindi [et al.] // Recent Prog. Med. – 2005. – Vol. 96, № 11. – P. 548–551.
219. Bonnema, S.J. Management of the nontoxic multinodular goiter a North American survey [Text] / S.J. Bonnema, F.N. Bennedboek, P.W. Landenson, L. Hegedus // Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 112–117.
220. Bonnema, S.J. Management of the nontoxic multinodular goiter: a European questionnaire study [Text] / S.J. Bonnema, F.N. Bennedboek, W.M. Wiersinga, L. Hegedus // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 2000. – Vol. 53. – P. 5–12.
221. Brauer, V.F. Molecular aetiology of nodular goitre – consequences for therapy? [Text] / V.F. Brauer, R. Paschke // Zentralbl. Chir. – 2004. – Vol. 129, № 5. – P. 356–362.
222. Brix, T.H. Genetic and environmental factors in the aetiology of simple goiter [Text] / T.H. Brix, L. Hegedus // Ann. Med. – 2000. – Vol. 32. – P. 153–156.
223. Bron, L.P. Total thyroidectomy for clinically benign disease of the thyroid gland [Text] / L.P. Bron, C.J. O'Brien // Br. J. Surg. – 2004. – Vol. 91. – P. 569–574.
224. Calvete, A.C. Acoustic radiation force impulse imaging for evaluation of the

- thyroid gland [Text] / A.C. Calvete, J.D. Mestre, J.M. Gonzalez [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2014. – Vol. 33, № 6. – P. 1031–1040.
225. Canbaz, H. Total thyroidectomy is safer with identification of recurrent laryngeal nerve [Text] / H.Canbaz, M. Dirlik, T. Colak // J. Zhejiang Univ. Sci. B. – 2008. – Vol. 9, № 6. – P. 482–488.
226. Cappellani, A. The recurrent goiter: prevention and management [Text] /A. Cappellani, M.di Vita, A. Zanghi // Ann. Ital. Chir. – 2008. – Vol. 79, № 4. – P. 247–253.
227. Celani, M.F. On the usefulness of levothyroxine suppressive therapy in the medical treatment of benign solitary, solid or predominantly solid, thyroid nodules [Text] / M.F.Celani, M. Mariani, G. Mariani // Acta Endocrinol. – 1990. – Vol. 123. – P. 603–608.
228. Chow, T.L. Outcomes and complications of thyroid surgery: retrospective study [Text] / T.L.Chow, W. Chu, B.H. Lim, S.P.Y. Kwok // HKMJ. – 2001.– Vol. 7. – P. 261–265.
229. Clark, Orlo H. Endocrine surgery of the thyroid and parathyroid glands [Text] /Orlo H. Clark. – St. Louis, Toronto – Princeton: The C.V. Mosby Company; 1985. – 135p.
230. Colak, T. Total versus subtotal thyroidectomy for the management of benign multinodular goiter in an endemic region [Text] / T. Colak, T. Akca, A. Kanik [et al.] // ANZ J. Surg. – 2004. – Vol. 74. – P. 974–978.
231. Cooper, D.S. The American Thyroid Association Guidelines. Taskforce Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer [Text] / David S. Cooper, Gerard M. Doherty, Bryan R. Haugen [et al.] // Thyroid. – 2006. – Vol. 16, № 2. – P. 1–33.
232. Delbridge, L. Multinodular goitre presenting as a clinical single nodule: how effective is hemithyroidectomy? [Text] / L. Delbridge [et al.] // ANZJ. Surg. – 1999. – Vol. 69, № 1. – P. 34–36.
233. Dessler, T.S. Ultrasound of thyroid nodules [Text] /T.S.Dessler, A. Kamava // Neuroimaging Clin, Am. –2008. – Vol. 18, № 3. – P. 463–478

234. Dietlein, M. Therapy for non-toxic multinodular goiter: radioiodine therapy as attractive alternative to surgery [Text] / M. Dietlein, B. Dederichs, C. Kobe [et al.] // *Nuklearmedizin*. – 2006. – Vol. 45. – P. 21–34.
235. Dionigi, G. Current indications for thyroidectomy [Text] / G. Dionigi, R. Dionigi, L. Bartalena // *Minerva Chir.* – 2007. – Vol. 62, № 5. – P. 359–372.
236. Efremidou, E.I. The efficacy and safety of total thyroidectomy in the management of benign thyroid disease: a review of 932 cases [Text] / E.I. Efremidou, M.S. Papageorgiou, N. Liratzopoulos // *Can. J. Surg.* – 2009. – Vol. 52, № 1. – P. 39–44.
237. Erbil, Y. Graves disease, with and without nodules, and the risk of thyroid carcinoma [Text] / Y. Erbil [et al.] // *J. Laryngol. Otol.* – 2008. – Vol. 122. – P. 291–295.
238. Fast, S. Time to reconsider nonsurgical therapy of benign nontoxic multinodular goitre: focus on recombinant human TSH augmented radioiodine therapy [Text] / S. Fast // *Eur. J. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 160, № 4. – P. 517–528.
239. Gosnell, J.E. Minimal access thyroid surgery: technique and report of the first 25 cases [Text] / J.E. Gosnell, W.R. Sackett, S. Sidhu [et al.] // *ANZ J. Surg.* – 2004. – Vol. 74. – P. 330–334.
240. Hansen, P.S. Genetic and environmental causes of individual differences thyroid size: a study of healthy Danish twins [Text] / P.S. Hansen, T.H. Brix, F.N. Bennedbaek // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 89. – P. 20717–20727.
241. Isselt, J.W. van. The current status of radioiodine therapy for benign thyroid disorders [Text] / J.W. van Isselt, A.J. van Dongen // *Hell. J. Nucl. Med.* – 2004. – Vol. 7. – P. 104–110.
242. Kaufer, C. May recurrent goiter be resected bilaterally. Value and results of intraoperative laryngoscopy [Text] / C. Kaufer, O. Ruhmann, A. Scheidt // *Zentralbl-Chir.* – 1995. – P. 37–42.
243. Knudsen, N. Low socio-economic status and familial occurrence of goitre are associated with a high prevalence of goitre [Text] / N. Knudsen, I. Bulow, P. Laurberg // *Eur. J. Epidemiol.* – 2003. – Vol. 18. – P. 175–181.

244. Kovacevic, B. Early prediction of symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy [Text] / B. Kovacevic, M. Ignjatovic, V. Cuk [et al.] // Acta Chir. Belg. – 2011. – Vol. 111. – P. 303–307.
245. Kraimps, J.L. Analysis and prevention of recurrent goiter [Text] / J.L. Kraimps, R. Marechaud, D. Gineste [et al.] // Surg. Gynecol. Obstet. – 1993. – Vol. 176. – P. 319–322.
246. Krohn, K. Molecular pathogenesis of euthyroid and toxic multinodular goiter [Text] / K. Krohn // Endocrin. Rev. – 2005. – Vol. 26, № 4. – P. 504–524.
247. Kwak, J.Y. How to combine ultrasound and cytological information in decision making about thyroid nodules [Text] / J.Y. Kwak, E.K. Kim, H.J. Kim // Eur. Radiol. – 2009. – Vol. 11, № 3. – P. 119–123.
248. Kapromberger, R. Normal parathyroid hormone levels do not exclude permanent hypoparathyroidism after thyroidectomy [Text] / R. Kapromberger, J. Ott, F. Kober [et al.] // Thyroid. – 2011. – Vol. 21. – P. 145–150.
249. Latapie, J.L. Hormonal suppressive therapy of thyroid nodules [Text] / J.L. Latapie, F. Leprat, D. N'Guyen [et al.] // Ann. Endocrinol. – 1997. – Vol. 58. – P. 459–462.
250. Lehwald, N. Standard radical vs. Function preserving surgery of benign nodular goiter a sonographic and biochemical 10 year follow up study [Text] / N. Lehwald, K. Cupisti, H.S. Willenberg // Langenbecks Arch. Surg. – 2009. – Vol. 394, № 2. – P. 279–283.
251. Lozano, G. Hemithyroidectomy in a unilateral goiter: a valid therapeutic option. Review of the contralateral hemithyroid ten years after treatment [Text] / G. Lozano, M.J. Gymez, J.M. Bianco, M. Moryn // Cir. Esp. – 2006. – Vol. 80, № 5. – P. 23–26.
252. Lozano-Gymez, M.J. Hemithyroidectomy in a unilateral goiter: a valid therapeutic option. Review of the contralateral hemithyroid ten years after treatment [Text] / M.J. Lozano-Gymez, J.M. Sanchez-Blanco, M. Vdzquez-Moryn [et al.] // Cir. Esp. – 2006. – Vol. 80. – P. 23–26.
253. Mazzaferri, E.L. Management of a solitary thyroid nodule [Text] / Mazzaferri

- E.L. // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 328. – P. 553–559.
254. Menegaux, F. Repeated thyroid surgery. Indications and results [Text] / F. Menegaux [et al.] // Presse. Med. – 1997. – Vol. 26. – P. 1850–1854.
255. Mishra, A. Total thyroidectomy for benign thyroid disorders in an endemic region [Text] / A. Mishra, A. Agarwal, G. Agarwal // Wld J. Surg. – 2001. – Vol. 25. – P. 307–310.
256. Mishra, A. Total thyroidectomy for benign thyroid disorders in an endemic region [Text] / A. Mishra, A. Agarwal, G. Agarwal, S.K. Mishra // World J. Surg. – 2001. – Vol. 25. – P. 307–310.
257. Moalem, J. Treatment and prevention of recurrence of multinodular goiter: an evidence-based review of the literature. Duh QYWorld [Text] / J. Moalem, I. Suh // J. Surg. – 2008. – Vol. 32 (7). – P. 1301–1312.
258. Nieuwlaat, W.A. Pretreatment with a single, low dose of recombinant human thyrotropin allows dose reduction of radioiodine therapy in patients with nodular goiter [Text] / W.A. Nieuwlaat, D.A. Huysmans, H.C. van den Bosch [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol. 88. – P. 3121–3129.
259. Olson, S.E. Symptomatic benign multinodular goiter: unilateral or bilateral thyroidectomy? [Text] / S.E. Olson, J. Starling, H. Chen // Surg. – 2007. – Vol. 142, № 4. – P. 458–461.
260. Pacella, C.M. Thyroid tissue: US-guided percutaneous laser thermal ablation [Text] / C.M. Pacella, G. Bizzarri, S. Spiezia [et al.] // Radiology. – 2004. – Vol. 232. – P. 272–280.
261. Pacini, F. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium [Text] / F. Pacini, M. Schlumberger, H. Dralle, R. Elisei, J. Smit, W. Wiersinga and the European Thyroid Cancer Taskforce // Eur. J. Endocrinol. – 2006. – Vol. 154. – P. 787–803.
262. Papini, E. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features [Text] / E. Papini, R. Guglielmi, A. Bianchini // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 1941–1946.
263. Papini, E. Treatment of benign cold thyroid nodules: a randomized clinical trial

- of percutaneous laser ablation versus levothyroxine therapy or follow-up [Text] / Papini E., Guglielmi R., Bizzarri G. [et al.] // *Thyroid*. – 2007. – Vol. 17. – P. 229–235.
264. Parle, J.V. Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result a 10-year cohort study [Text] / Parle J.V., Maisonneuve P., Sheppard M.C. // *Lancet*. – 2001. – Vol. 358. – P. 861–865.
265. Perez, L. Isthmectomy: a conservative operation for solitary nodule of the thyroid isthmus [Text] / L. Perez-Ruiz, S. Ros-Lopez, M. Gudelis // *Acta Chir. Belg.* – 2008. – Vol. 108, № 6. – P. 699–701.
266. Phitayakorn, R. Follow up after surgery for benign nodular thyroid disease: evidence based approach [Text] / R. Phitayakorn, C.R. McHenry // *Wld J. Surg.* – 2008. – Vol. 32, № 7. – P. 1374–1384.
267. Plummer, H.S. The clinical and pathologic relationship of hyperplastic and nonhyperplastic goiters [Text] / Parle J. V., Maisonneuve P., Sheppard M.C. // *JAMA*. – 1913. – Vol. 61. – P. 650.
268. Quadbeck, B. Long-term follow-up of thyroid nodule growth [Text] / B. Quadbeck, J. Pruellage, U. Roggenbuck [et al.] // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. – 2002. – Vol. 110. – P. 348–354.
269. Raab, S.S. Probabilities in the cytologic diagnosis of thyroid gland lesions [Text] / S.S. Raab // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2000. – Vol. 113, № 6. – P. 765–768.
270. Rago, T. Combined clinical, thyroid ultrasound and cytological features help to predict thyroid malignancy in follicular and Hurthle cell thyroid lesions: results from a series of 505 consecutive patients [Text] / T. Rago [et al.] // *Clin. Endocrinol.* – 2007. – Vol. 66. – P. 13–20.
271. Reeve, T.S. Total thyroidectomy. The preferred option for multinodular goiter [Text] / T.S. Reeve, L. Delbridge, A. Cohen, P. Crummer // *Ann. Surg.* – 1987. – Vol. 206. – P. 782–786.
272. Regalbuto, C. Effects of either LT4 monotherapy or L-T4/ L-T3 combined therapy in patients totally thyroidectomized for thyroid cancer [Text] / C. Regalbuto [et al.] // *Thyroid*. – 2007. – Vol. 17. – P. 323–331.

273. Reiners C. Papillon initiative 2006: thyroid palpation vs. sonography [Text] / C. Reiners, K. Balzer, R. Vaupel // *Ann. Endocrinol.* – 2007. – Vol. 54, № 2. – P. 223–230.
274. Romanchishen, F. Recurrent laryngeal and accessory nerves preservation during thyroid cancer surgery [Text] / F. Romanchishen, A. Romanchishen, I. Karpatsky // 10<sup>th</sup> Congress of the Asian Association of Endocrine Surgeons. Incorporating innovative technology in Endocrine Surgery. – H.K.: Elsevier (Singapore) Pte Ltd, 2006. – P. 66.
275. Romanchishen, F.A. Cosmetic and organ-sparing aspects of neck dissection [Text] / F.A. Romanchishen, A.F. Romanchishen // IV International Meeting, III National Congress of the Club of Endocrine Surgery Units. – Rome: Universita Cattolica, 2004. – P. 10.
276. Ryu, J.H. Prospective randomized controlled trial on the use of flexible reinforced laryngeal mask airway (LMA) during total thyroidectomy: effects on post-operative laryngopharyngeal symptoms [Text] / J.H. Ryu, C.K. Yom, D.J. Park, K.H. Kim, S.H. Do, S.H. Yoo, A.Y. Oh // *World J. Surg.* – 2014. –Feb. – Vol. 38 (2). – P. 519.
277. Sangalli, G. Fine needle aspiration cytology of the thyroid: a comparison of 5469 cytological and final histological diagnoses [Text] / G. Sangalli [et al.] // *Cytopathology.* – 2006. – Vol. 17, № 5. – P. 245–250.
278. Scanlon, E.F. The morbidity of total thyroidectomy [Text] / E.F. Scanlon, J.E. Kellogg, D.P. Winchester, R.H. Larson // *Arch. Surg.* – 1981. – Vol. 116. – P. 568–571.
279. Scerrino, G. Nontoxic multinodular goitre: which surgery? [Text] / G. Scerrino, G. Salamone, M.A. Farulla // *Ann. Ital. Chir.* – 2001. – Vol. 72. – P. 647–651.
280. Schicha H. Should all patients with thyroid nodules (3) 1 cm undergo fine needle aspiration biopsy? [Text] / H. Schicha // *Nuklearmedizin.* – 2009. – Vol. 48, № 3. – P. 68–75.
281. Sdano, M.T. Efficacy of thyroid hormone suppression for benign thyroid nodules: meta-analysis of randomized trials [Text] / M.T. Sdano, M. Falciglia,

- J.A. Welge // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2005. – Vol. 133, № 3. – P. 391–396.
282. Sebag, F. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules [Text] / F. Sebag, J. Vaillant-Lombard, J. Berbis [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 95, № 12. – P. 5281–5288.
283. Serpell, J.W. Safety of total thyroidectomy [Text] / J.W. Serpell // ANZJ. Surg. – 2007. – Vol. 77, № 1–2. – P. 15–19.
284. Sevenhuysen, G.P. A new perspective on quality of life [Text] / G.P. Sevenhuysen, J. Trumble-Waddeil // J Clin Epidemiol. – 1997. – Vol. 50 (3). – P. 231–232.
285. Silva, M.N. Administration of a single dose of recombinant human thyrotrophin enhances the efficacy of radioiodine treatment of large compressive multinodular goiters [Text] / M.N. Silva, I.G. Rubiy, R. Romzo [et al.] // Endocrinol. – 2004. – Vol. 60. – P. 300–308.
286. Snook, K.L. Recurrence after total thyroidectomy for benign multinodular goiter [Text] / K.L. Snook // World J. Surg. – 2007. – Vol. 31, № 3. – P. 593–598.
287. Solymosi, T. Treatment of recurrent nodular goiters with percutaneous ethanol injection: a clinical study of twelve patients [Text] / T. Solymosi, I. Gal // Thyroid. – 2003. – Vol. 13. – P. 273–277.
288. Szepanek-Parulska, E. Comparison of diagnostic value of conventional ultrasonography and shear wave elastography in the prediction of thyroid lesions malignancy [Text] / E. Szepanek-Parulska, K. Wolinski, A. Stangierski [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 11. – P. e81532.
289. Taneri, F. Prospective analysis of 518 cases with thyroidectomy in Turkey [Text] / F. Taneri, O. Kurukahvecioglu, B. Ege // Endocrin. Regui. – 2005. – Vol. 39. – P. 85–90.
290. Tezelman, S. The change in surgical practice from subtotal to near-total or total thyroidectomy in the treatment of patients with benign multinodular goiter [Text] / S. Tezelman, I. Borucu, Senyurek Y. Giles // Wld J. Surg. – 2009. – Vol. 33, № 3.



- P. 400–405.
291. Thomusch, O. Is primary total thyroidectomy justified in benign multinodular goiter? Results of a prospective quality assurance study of 45 hospitals offering different levels of care [Text] / O. Thomusch, C. Sekulla, H. Dralle // *Chirurg.* – 2003. – Vol. 74, № 5. – P. 437–443.
  292. Toft, A.D. Thyroid disease and the heart [Text] / A.D. Toft, N.A. Boon // *Heart.* – 2000. – Vol. 84. – P. 455–460.
  293. Tsai, C.C. The effect of thyroxine-suppressive therapy in patients with solitary non-toxic thyroid nodules – a randomised, double-blind, placebo-controlled study [Text] / C.C. Tsai, D. Pei, Y.J. Hung [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* – 2006. – Vol. 60. – P. 23–26.
  294. Vaiman, M. Subtotal and Near Total Versus Total Thyroidectomy for the Management of Multinodular Goiter [Text] / M. Vaiman, A. Nagibin, P. Hagag [et al.] // *World J. Surg.* – 2008. – Vol. 32. – P. 1546–1551.
  295. Vincen, G. Thyroidectomy over a quarter of a century in the Belgian Ardennes: a retrospective study of 1207 patients [Text] / G. Vincen // *Acta Chir. Belg.* – 2008. – Vol. 108, № 5. – P. 542–547.
  296. Wadstrom, C. Multinodular goitre presenting as a clinical single nodule: how effective is hemithyroidectomy? [Text] / C. Wadstrom, J. Zedenius, A. Guinea [et al.] // *Aust. NZJ Surg.* – 1999. – Vol. 69. P. 34–36.
  297. Ware, J.E. *Sf-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide* [Text] / J.E. Ware, K.K. Snow, M. Kosinski, B. Gandek. – Lincoln, RI: Quality Metric Incorporated, 2000. – 150 p.
  298. Wolinski, K. Usefulness of different ultrasound features of malignancy in predicting the type of thyroid lesions: a meta-analysis of prospective studies [Text] / K. Wolinski, M. Szkudlarek, E. Szczepanek-Parulska, M. Ruchala // *Pol. Arch. Med. Wewn.* – 2014. – Vol. 124, № 3. – P. 97–104.
  299. Zosin, I. The importance of screening of thyroid dysfunctions [Text] / Ioana Zosin // *Міжнародний ендокринологічний журн. Донецьк, Україна.* – 2009. – № 1 (19). – P. 33–46.