

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

На правах рукопису

ПАВЛОВСЬКИЙ ІГОР МИХАЙЛОВИЧ

УДК 616.441-006.5-089.168.7-02-039.71-08

**ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ РЕЦИДИВНИЙ ЗОБ:
ПРИЧИНИ, ШЛЯХИ ПОПЕРЕДЖЕННЯ, ЛІКУВАННЯ**

14.01.03 – хірургія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:
Бойко Ніна Іванівна,
доктор медичних наук, професор

Львів – 2008

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень.....	5
ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1. Актуальність проблеми рецидивного зоба.....	12
1.2. Визначення поняття і класифікація післяопераційного рецидивного зобу.....	13
1.3. Діагностика післяопераційного рецидивного зоба.....	16
1.4. Лікувальна тактика і вибір методу лікування.....	18
1.5. Причини розвитку і методи профілактики післяопераційного рецидивного зобу.....	19
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1. Характеристика клінічного матеріалу.....	23
2.2. Методи дослідження.....	26
РОЗДІЛ 3. СТРУКТУРА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РЕЦИДИВНОГО ЗОБА, ЙОГО КЛІНІЧНА ТА ГОРМОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА	
3.1. Структура післяопераційного рецидивного зоба й обґрунтування виділення клінічних груп хворих.....	31
3.2. Клінічно-морфологічна характеристика рецидивів вузлового колоїдного зоба.....	33
3.3. Клінічна характеристика рецидивів вузлового токсичного зоба.....	37
3.4. Клінічна характеристика рецидивів дифузного токсичного зоба.....	39
3.5. Структурна характеристика рецидивів автоімунного тиреоїдиту.....	42
3.6. Клінічно-морфологічна характеристика нових захворювань тиреоїдного залишку.....	44

3.7. Клінічна симптоматика і гормональна функція післяопераційного рецидивного зоба	
3.7.1. Клінічна симптоматика рецидивного зоба.....	48
3.7.2. Гормональна функція післяопераційного рецидивного зоба.....	53

РОЗДІЛ 4. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РЕЦИДИВНОГО ЗОБА І ЙОГО РЕЗУЛЬТАТИ.....59

4.1. Показання до операції.....	60
4.2. Передопераційне приготування.....	61
4.3. Вибір обсягу операції при рецидивному зобі.....	63
4.3.1. Вибір обсягу операції при рецидивному зобі до 2000 року.....	63
4.3.2. Обґрунтування обсягу операційних втручань після 2000 року.....	64
4.4. Технічні особливості виконання операційних втручань.....	67
4.4.1. Методи часткового та повного видалення тиреоїдної тканини в період до 2000 року.....	67
4.4.2. Методи операцій з приводу рецидивного зоба після 2000 року.....	67
4.5. Вибір обсягу і технічні особливості виконання операційних втручань.....	72
4.6. Ранній післяопераційний період і ускладнення реоперацій.....	75
4.7. Ранні ускладнення після операцій з приводу післяопераційного рецидивного зоба.....	77
4.7.1. Неспецифічні ускладнення.....	78
4.7.2. Специфічні ускладнення.....	80
4.7.2.1. Травми поворотних гортанних та верхніх гортанних (голосових) нервів.....	80
4.7.2.2 Рання післяопераційна гіпокальціємія.....	88

4.7.2.3 Тиреотоксичні реакції.....	91
4.8. Повторні рецидиви зоба та їх лікування.....	92
4.9. Оцінка результатів цитологічних і гістологічних досліджень....	96
РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ФАКТОРІВ, ПРИЧИН ТА МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РЕЦИДИВНОГО ЗОБА	
5.1. Аналіз відомостей літератури з термінології рецидивного зоба, причин рецидиву і їх поділ. Власний погляд на проблему.....	99
5.2. Фактори ризику і причини розвитку післяопераційних рецидивів вузлового колоїдного зоба.....	103
5.3. Причини рецидивів вузлового токсичного зоба.....	107
5.4. Характеристика причин рецидивів дифузного токсичного зоба.....	113
5.5. Аналіз причин рецидивів автоімунного тиреоїдиту.....	121
5.6. Аналіз можливих причин розвитку нових захворювань у тиреоїдному залишку.....	123
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	
.....	128
ВИСНОВКИ.....	140
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	143
ДОДАТКИ.....	167

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АІТ – автоімунний тиреоїдит
АТТГ – антитіла до тиреоглобуліну
АТТП – антитіла до тиреоїдної пероксидази
ВГН – верхній гортанний (голосовий) нерв
ВКЗ – вузловий колоїдний зоб
ВТЗ – вузловий токсичний зоб
ГТЕ – гемітиреоїдектомія
ДТЗ – дифузний токсичний зоб
КТ – комп'ютерна томографія
МР – медулярний рак
МРТ – магнітно-резонансна томографія
НЗТЗ – нове захворювання тиреоїдного залишку
ПГН – поворотний гортанний нерв
ПР – папілярний рак
ПРЗ – післяопераційний рецидивний зоб
ПЩЗ – прищитоподібна залоза
Т₃ – трийодтиронін
Т₄ – тироксин загальний
Т_{4В} – тироксин вільний
ТАПБ – тонкоголкова аспіраційна пункційна біопсія
ТЕ – тиреоїдектомія
ТРФВ-1 – трансформуючий фактор росту β -1
ТТГ – тиреотропний гормон
УСГ – ультрасонографія
ФР – фолікулярний рак
ЩЗ – щитоподібна залоза
LT₄ – левотироксин (л-тироксин)

ВСТУП

Актуальність теми. Важливою проблемою сучасної клінічної тиреології є післяопераційний рецидивний зоб (ПРЗ). Незважаючи на майже вікову історію хірургії щитоподібної залози (ЩЗ) і набутий значний досвід багато питань, що стосуються рецидиву зоба після операції ще не знайшли свого вирішення [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

Післяопераційний рецидивний зоб фактично є несприятливим наслідком хірургічного лікування патології ЩЗ. Але ні у вітчизняній ні в зарубіжній літературі нема визначення поняття „рецидивний зоб”. Термінологічна невизначеність поняття ПРЗ є причиною значних розбіжностей у літературі, якщо йдеться про структуру, клінічну і морфологічну характеристики рецидивного зоба, що створює значні складності при вирішенні проблеми [9, 10, 11, 12, 13, 2, 14, 15, 16, 17].

У проблемі ПРЗ невивченими залишаються питання структури, частоти і причин розвитку рецидивів зоба після операції загалом, і кожної з його нозологічних форм зокрема [1, 18, 19, 20, 4, 21, 6, 22, 23, 24, 25, 26, 7, 27, 28, 29].

Відсутні єдині погляди на діагностику ПРЗ, зокрема не визначено місце і значення в ній ультрасонографії (УСГ), морфологічних, функціональних, рентгенологічних, радіологічних досліджень [30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44].

Неоднозначними є погляди авторів на тактику лікування ПРЗ. Частина хірургів і тиреологів пропонують і застосовують лазерну термокоагуляцію [45, 46, 47, 48, 49, 50], поєднують етанольну і лазерну деструкцію вузлів [51, 52, 53] або лише етанольну деструкцію [12, 54, 55, 56, 57].

Більшість хірургів є прихильниками повторної операції. Проте нема загально визнаного обґрунтування і конкретизації показань до повторних операційних втручань при різних клінічних формах рецидивного зоба [12, 10, 2, 13, 58, 4, 59, 60, 61, 62, 8, 63].

Нема єдності у поглядах на вибір обсягу операційного втручання і його критеріїв при різних формах рецидивного зоба [64, 9, 11, 12, 4, 65, 23, 17, 59, 66].

Відомо, що операції з приводу рецидивів різних форм зоба супроводжуються значною кількістю специфічних і неспецифічних ускладнень, зокрема і таких, які є визначальними щодо якості життя. Серед них важливе значення мають травми поворотних гортанних (ПГН) і верхніх гортанних (голосових) нервів (ВГН), гіпопаратиреоз. Методи профілактики цих ускладнень при сучасних підходах до обсягу операційних втручань вимагають, передовсім, удосконалення техніки їх виконання. Проте ці питання в літературі ще не знайшли вирішення, окремі публікації з цього приводу не створюють єдиної думки і не формують загальну стратегію профілактики цих ускладнень [67, 68, 69, 4, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76].

Надзвичайно важливою є також проблема профілактики рецидивів зоба, яка переломлюється, передовсім, через призму вибору обсягу першої операції з приводу патології ЩЗ [51, 77, 78, 10, 79, 80, 4, 70, 81, 82, 83, 84].

Не вирішено також питання ролі заміної терапії тиреоїдними гормонами в профілактиці рецидивів різних форм зоба [85, 86, 87, 88, 89, 26, 90].

Вивченню структури і причин розвитку ПРЗ, розпрацюванню показань до хірургічного лікування хворих, удосконаленню технології виконання операцій, профілактиці їх ускладнень та повторних рецидивів зоба і присвячене наше дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького „Нові методологічні підходи до вивчення порушень енергетичного обміну при цукровому діабеті та ендемічному зобі” (державна реєстрація № 0198U000873, шифр теми: ІН.000197). Здобувач є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи.

Мета дослідження: покращити лікування хворих на післяопераційний рецидивний зоб шляхом вивчення причин його виникнення, вдосконалення методів діагностики, лікування і профілактики.

Завдання дослідження:

1. Вивчити структуру, особливості клінічного перебігу, діагностику і морфологічну характеристику післяопераційного рецидивного зоба у Прикар-

патському ендемічному зубному регіоні.

2. З'ясувати причини виникнення післяопераційних рецидивів різних нозологічних форм зоба і розпрацювати методи їх профілактики.

3. Встановити значення лабораторних та інструментальних методів обстеження хворих у діагностиці післяопераційного рецидивного зоба, у плануванні лікувальної тактики, виборі показань і обсягу операційного втручання.

4. Удосконалити технологію операцій у хворих на післяопераційний рецидивний зоб, спрямовану на зменшення кількості та попередження розвитку специфічних і неспецифічних ускладнень.

5. Вивчити результати хірургічного лікування хворих на післяопераційний рецидивний зоб.

Об'єкт дослідження: хворі на післяопераційний рецидивний зоб.

Предмет дослідження: структура післяопераційного рецидивного зоба, окремі морфологічні форми рецидивів зоба, причини і прогнозування виникнення, методи діагностики, вибір обсягу операційних втручань, удосконалення технології їх виконання, розпрацювання методів профілактики ускладнень та рецидивів зоба.

Методи дослідження: у роботі використовувалися клінічні, лабораторні, інструментальні методи дослідження. Вони включали фізикальну оцінку розмірів, локалізації і структури щитоподібної залози, визначення рівнів тироїдних гормонів і антитироїдних антитіл для оцінки функції залози і активності автоімунного процесу в ній; цитологічні дослідження аспіраційних пунктатів та тканини залози за гістологічними методиками для оцінки характеру патологічного процесу; методи променевої діагностики – ультрасонографія з доплерівським картуванням, рентгенографія, комп'ютерна томографія ділянки шиї та верхнього середостіння, радіоізотопна сцинтиграфія щитоподібної залози з ^{131}J для визначення структури залози, особливостей її вузлової трансформції і розміщення в ділянці шиї та верхньому середостінні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше в Україні піднято проблему післяопераційного рецидивного зоба. На великому клінічному матеріалі вивчено структуру післяопераційних рецидивів зоба, особливості їх клінічних

виявів у залежності від розмірів, структури, функціональної здатності та морфологічної характеристики зоба.

Розроблено класифікацію причин розвитку рецидивів зоба, вивчено морфологічні, тактично-технічні та реабілітаційні причини розвитку рецидивів окремих форм зобної патології і розпрацьовано методи їх попередження.

Визначено діагностичну цінність клінічних, лабораторних, інструментальних і морфологічних методів у виявленні рецидивів зоба і верифікації його окремих форм. Встановлено, що морфологічною основою розвитку рецидивів вузлового колоїдного зоба є специфічні для йододефіцитного регіону морфоструктурні зміни в щитоподібній залозі.

Доведено, що у частини хворих з новим захворюванням тироїдного залишку причиною їх розвитку є труднощі і помилки морфологічної діагностики при попередньому хірургічному втручанні.

Вперше вивчено фактори прогнозування розвитку різних видів рецидивного зоба і відпрацьовано методи зниження їх впливу на частоту післяопераційного рецидивного зоба. Проаналізовано частоту і причини виникнення тимчасових і постійних парезів гортані, голосових складок внаслідок операційних травм поворотних гортанних і верхніх гортанних (голосових) нервів, транзиторного і постійного гіпопаратирозу та розроблено методи їх попередження.

Обґрунтовано показання до хірургічного лікування та критерії вибору обсягу операційних втручань при різних видах рецидивного зоба.

Практичне значення одержаних результатів. Загострення уваги на проблемах післяопераційного рецидивного зоба є позитивним моментом для теоретичної і практичної тиреології.

Розпрацьовано такі аспекти проблеми післяопераційного рецидивного зоба як його структура, класифікація причин розвитку, діагностика, фактори прогнозування і методи попередження рецидивів, показання до хірургічного лікування хворих, вибір обсягу операційного втручання, удосконалення повторних операційних втручань і зменшення частоти специфічних і неспецифічних ускладнень. Результати цих досліджень мають вагоме практичне значення. Впровадження їх у клінічну практику сприятиме зменшенню частоти

післяопераційного рецидивного зоба і ускладнень операційних втручань, покращенню результатів хірургічного лікування хворих на тироїдну патологію.

Основні положення і результати наукових досліджень дисертаційної роботи впроваджено у навчальний процес кафедр хірургії №1 та хірургії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, у практичну діяльність Львівського міжобласного центру ендокринної хірургії, відділу хірургії Інституту ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка АМН України, хірургічного відділення Тернопільської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги.

Особистий внесок здобувача. Дисертантові належить ідея дослідження, формулювання мети та завдань роботи, складання програми та протоколу дослідження і спостереження хворих. Дисертант брав безпосередню участь у виконанні діагностичних процедур і хірургічних втручань. Аналіз архівного матеріалу і всього обсягу отриманих результатів дослідження і лікування та їх статистичне обчислення виконано автором особисто. Здобувач самостійно написав усі розділи дисертації. Висновки і практичні рекомендації сформульовано разом із науковим керівником. У статтях, опублікованих у співавторстві, автору належить набір матеріалу, обчислення показників, написання тексту та приготування до друку.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднено на: Пленумі асоціації ендокринологів України, присвяченому 25-річчю кафедри ендокринології Львівського державного медичного університету імені Данила Галицького, та підсумковій нараді головних ендокринологів обласних управлінь охорони здоров'я держадміністрацій України (Львів, 2003), 11-му (13-му) Російському симпозиумі з міжнародною участю з хірургічної ендокринології „Современные аспекты хирургической эндокринологии” (Санкт-Петербург, 2003), XXI з'їзді хірургів України (Запоріжжя, 2005), науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 50-річчю утворення центру ендокринної хірургії у м. Львові „Актуальні питання ендокринної хірургії” (Львів, 2008), науково-практичній конференції „Актуальні питання сучасної хірургії” (Тернопіль, 2008).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 12 наукових робіт, із них 6 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 2 роботи – розділи у монографіях, 4 роботи – у матеріалах і тезах наукових конференцій.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Актуальність проблеми рецидивного зоба

Аналіз повідомлень із літератури свідчить про невинне зростання захворювань ЩЗ і кількості операційних втручань. Зростає також і частка післяопераційних рецидивів зоба, яка за повідомленнями різних авторів складає від 2 до 49 % [3, 5, 6, 17, 70, 91, 92, 93].

На сьогодні загальноновизнаною є теза про те, що ПРЗ є незадовільним результатом хірургічного лікування хворого на зоб. Суть рецидиву полягає у тому, що продовжує розвиватися захворювання, з приводу якого виконана операція або розвивається морфологічно інша патологія ЩЗ.

Проблема рецидивного зоба набуває все більшої актуальності. В цій проблемі окремо можна виділити кілька аспектів: діагностика форми рецидиву і визначення лікувальної тактики; причини рецидивів зоба і їх попередження; уникнення ускладнень операційних втручань з приводу ПРЗ і підвищення їх безпечності.

Стосовно частоти ПРЗ, то повідомлення літератури малоінформаційні, бо вони стосуються не частоти рецидивів серед оперованих, а частки операцій з приводу рецидивного зоба серед загальної кількості операцій на ЩЗ [5, 11, 12, 94]. За показниками цих та інших повідомлень, частка повторно оперованих з приводу рецидивів зоба від раніше оперованих цими ж авторами складає від 2 до 9,7 %. Рецидивувати може захворювання з приводу якого виконана операція або в тиреоїдному залишку розвивається нове захворювання [4, 10, 13, 58, 93, 95].

Невирішеними питаннями ПРЗ є не лише причини рецидивів і їх кількість, а й високий (до 26 %) відсоток раку в рецидивному зобі [51, 96, 97], відсоток таких специфічних ускладнень, як паралічі гортані внаслідок травм поворотних гортанних нервів з розладами фонації і функції зовнішнього дихання, а також гіпопаратиреозу [61, 65, 72, 74]. Частота цих ускладнень при

первинних операціях складає від 0,1 до 2,5 % [98], а при повторних операціях зростає у 5-10 разів і більше [12, 61, 94]. Причому в причинах парезів гортані, як одно-, так і двобічних, мова йде лише про нижні ПГН; на можливість травм ВГН, за рідким виключенням [99], у літературі рідко звертається увага, а наслідки їх взагалі не розглядаються. Отже мова йде не лише про радикальність повторних операцій, а й про їх безпечність.

У діагностиці ПРЗ також багато спірних питань. Запропоновані багатьма авторами алгоритми діагностики не є загальновизнаними [51, 96, 97, 100]. Дискусійними є питання доцільності використання і діагностичної цінності тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ), переваги у діагностичній цінності УСГ та сцинтиграфії ЩЗ [4, 33, 39, 43].

Невизначеною є лікувальна тактика при ПРЗ. Є цілком обґрунтовані пропозиції динамічного спостереження за особами з рецидивом зоба, зокрема у випадках доброякісного процесу за результатами ТАПБ, а також рекомендації операційного лікування у випадках компресійного синдрому або „функціональної автономії” [8, 10, 12, 59]. Є прихильники лазерної термодеструкції тканини рецидивного зоба [45, 46, 47, 48, 101, 50] або поєднання етанольної і лазерної деструкції вузлів [51, 52] або лише етанольної деструкції [12, 54, 55, 56, 57].

Не випрацьовані методи профілактики рецидивів різних видів зоба, в тому числі і виникнення нового захворювання у тиреоїдному залишку. Є пропозиції заміної і супресивної терапії ПРЗ препаратами левотироксину (LT₄) [1, 10, 89], застосування препаратів йоду і LT₄ [102, 103] або різних варіантів комбінованої терапії [20, 104].

1.2. Визначення поняття і класифікація післяопераційного рецидивного зобу

На сьогодні нема чіткого загальноприйнятого визначення поняття „рецидивний зоб”. Аналіз повідомлень літератури свідчить про значні відмінності

в тлумаченні поняття рецидивний зоб та у визначенні причин його виникнення [1, 4, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 19, 51, 58, 64, 77, 105].

Шулутко А.М. і співавт. (2000) [1], Черкасов В.А. і співавт. (2004) [10] пропонують розподіляти рецидиви зоба на справжній і несправжній. Під справжнім розуміють рецидив в оперованій частці, а під несправжнім – розвиток захворювання в неоперованій частці ЩЗ. Серед причин рецидивів вбачають післяопераційний гіпотиреоз і лімфоїдну інфільтрацію, наголошуючи на тому, що обсяг виконаної операції не має ніякого значення. Проте Белобородов В.А., Пинский С.Б. (2003) [9] вважають, що причиною рецидивного зоба є неправильно вибраний обсяг операції. Для попередження рецидивів зоба автори пропонують тиреоїдектомію (ТЕ).

Заривчацкий М.Ф. (2000) [11] наголошує на тому, що, несправжній рецидив зумовлений нерадикальністю першої операції і виникає впродовж першого року після операції, а справжній – виникає пізніше і зумовлений гіперплазією залишеної тканини ЩЗ. Причиною рецидивів вузлового зоба вважає ріст недиагностованих або появу нових вузлів у залишеній тиреоїдній тканині. Профілактику рецидивів зоба автор вбачає у виконанні максимально радикальних за обсягом операцій та в призначенні адекватної заміної терапії.

Ветшев П.С. і співавт., (2003) [13] рецидив зоба трактують як продовження захворювання, з приводу якого виконано перше операційне втручання. Причини рецидивів зоба вбачають у неусуненні первинних патогенетичних факторів, у неадекватній терапії препаратами LT_4 і йоду, необґрунтованих показаннях до первинних операцій. Акинчев А.Л. (2003) [2] несправжніми рецидивами визначає рецидив пухлини, тобто продовження росту новоутвору, а справжнім – рецидив захворювання, яке послугувало приводом до першої операції. Серед причин розвитку рецидивного зоба автор виділяє технічні (невідповідність операції наявній патології) і патогенетичні.

Про недоцільність використання фактора часу при визначенні характеру рецидиву йдеться у роботі Камардина Л.Н. і співавт., (1990) [106]. Брейдо И.С. [107, 108] пропонує поділяти рецидивний зоб на підставі виду зоба, при якому

розвинувся рецидив. Є пропозиції й іншого розподілу рецидивного зоба. Зокрема, Валдина Е.А. [14], при формуванні класифікації рецидивного токсичного зоба вважає за доцільне поділяти такі рецидиви на три групи за причинами їх виникнення. Це тиреотоксикоз, який поновлюється після неадекватної операції; тиреотоксикоз внаслідок надмірної стимуляції тиреотропним гормоном (ТТГ) тиреоїдного залишку та тиреотоксикоз, який виникає внаслідок аденоматозної трансформації залишку тиреоїдної тканини з високою функціональною активністю і збільшенням його маси. При характеристиці рецидивів Цариковская Н.Г. і співавт., (1984) [109] використовують терміни стійкий, неодноразовий, повторний, багаторазовий, тривало рецидивуючий зоб. Автори використовують також поняття „світлого” проміжку між операцією і рецидивом захворювання.

В англomовній літературі, присвяченій рецидивному зобу, нема поділу рецидивів зоба на справжні, несправжні, ранні, пізні. В основному автори дають характеристику рецидивів за нозологіями і звертають увагу на чинники, що спричиняють рецидиви зоба. Серед них при ВКЗ виділяють: вік до 50 років, зоб у родичів, однобічний багатовузловий колоїдний зоб, двобічний ВКЗ, неадекватні операції, особливо зі залишенням перешийка ЩЗ [17, 60]. Деякі автори до вже зазначених чинників додають стать хворих [27, 71]. Як засіб профілактики рецидивів пропонують за певними показаннями (багатовузловий колоїдний зоб у молодому віці, дифузний токсичний зоб (ДТЗ), поєднання ВКЗ з автоімунним тиреоїдитом (АІТ) або аденомою) ТЕ з наступною замінною терапією LT_4 [7, 26] або у випадках резекційних операцій в регіонах йодної недостатності – препарати йоду або йоду у комбінації з LT_4 [89, 102] або супресивну терапію препаратами LT_4 [15].

Теоретичні дослідження останніх років показали вагоме значення стимулюючих антитіл до рецепторів ТТГ у розвитку рецидивів ДТЗ. Клінічні дослідження підтвердили високу специфічність і чутливість тесту визначення рівня антитіл, що стимулюють рецептори ТТГ, у прогнозуванні рецидивів ДТЗ, які сягають 98 % [110, 111, 112, 113, 114, 115, 116].

З наведених даних літератури останніх років видно, що у провідних тиреологів і клінік, які професійно займаються хірургічним лікуванням тиреоїдної патології, нема чіткого визначення і розуміння сутності ПРЗ. Різняться суттєво також погляди на класифікацію рецидивів зоба зокрема у розумінні справжній, несправжній рецидив. Нема чіткої уяви про причини рецидивів зоба і способи їх профілактики.

Незважаючи на очевидну актуальність проблеми ПРЗ, окремі журнальні статті носять інформаційний або дискусійний характер. Більше того, слід зауважити, що в узагальнених фундаментальних роботах, як, наприклад, „Хирургическая эндокринология” : руководство под ред. А.П. Калинина и соавт., (2004) [117], ПРЗ відведено чотири сторінки, а в керівництві „Фундаментальная и клиническая тиреодология” под ред. М.И. Балаболкина и соавт., (2007) [118] рецидиви токсичного зоба і причини його розвитку охарактеризовані всього в одному абзаці без спроби класифікації.

1.3. Діагностика післяопераційного рецидивного зоба

Клінічна картина ПРЗ цілком залежить від характеру патології в тиреоїдному залишку і може мати найрізноманітніші місцеві і загальні прояви [79].

Принципових відмінностей в програмі діагностики ПРЗ від зоба, як первинного захворювання немає. В літературі дискутуються питання про можливість і місце радіоізотопного і ультразвукового методів діагностики як основних візуалізуючих досліджень, зокрема рецидивного зоба. Ця дискусія зумовлена тим, що у зв'язку з топографо-анатомічними змінами в зоні попередньої операції наявність зростів, інтерпретація ехоструктури залишку тиреоїдної тканини і рецидивного зоба за даними УСГ є складною. В кінцевому результаті висновки і об'єктивність УСГ залежать від кваліфікації і рівня підготовки лікаря [36].

Є повідомлення про те, що методи радіонуклідної діагностики мають провідне значення у виявленні і верифікації різних вузлових утворів ЩЗ [37, 119, 120]. Вважається, що сцинтиграфія є єдиним променевим методом, який дає інформацію про функціональну активність тканини ЩЗ та дозволяє визначати її розміщення, форму, розміри і контури [30, 38, 40, 121]. Роль і значення сцинтиграфії зростає, особливо для топічної діагностики так званих відшнурівок і ектопій залози та рецидивів токсичного зоба при відсутності за даними УСГ тиреоїдної тканини в типовому місці [51]. Є повідомлення про те, що сцинтиграфія з Tc^{99m} -MIBI у діагностиці вузлових утворів за чутливістю, специфічністю і точністю визначення їх локалізації переважає результати УСГ [43, 44]. При підозрі на загрудинний зоб та для оцінки стану трахеї при компресії її зобом з високою діагностичною точністю використовують магнітно-резонансну томографію (МРТ) шиї і верхнього середостіння або комп'ютерну томографію (КТ) [122].

Дослідження гормональної функції ПРЗ є обов'язковим. Звертається увага на інтерпретацію показників ТТГ, тироксину (T_4) і трийодтироніну (T_3) у хворих з підвищеною функцією ЩЗ [123, 124].

Із морфологічних досліджень „золотим стандартом” є ТАПБ. Відношення авторів до цього обов'язкового дослідження при вузловому зобі у випадках рецидивного зоба різне. Бондаренко В.О. (2008) [4] вважає, що ТАПБ при рецидивному зобі не має такого принципового значення, як для верифікації первинного захворювання, мотивуючи це тим, що більшість хворих з рецидивним зобом потребують хірургічного втручання. Очевидно з огляду на те, що в рецидивному зобі рак трапляється у 26-50 % випадків, більшість дослідників вважає ТАПБ обов'язковим дослідженням при рецидивному зобі, незважаючи на його розміри і темпи росту [5, 11, 45, 125] та вузловому зобі [126, 127, 128]. Гульчій М.В. (2008) [129] пропонує при багатовузловому зобі пунктувати домінуючі, або найбільш підозрілі вузли, а Черенько С.М., 2002 [127] – всі наявні вузли. З останніх повідомлень впливає, що ТАПБ дозволяє діагностувати доброякісні утвори в 65-75 % випадків, а злоякісні – в 85-95 %

[41]. Для підвищення результативності ТАПБ застосовують маркери малігнізації, зокрема МОАт-47 та дипептидил-амінопептидазу IV [128], які дозволяють підвищити результативність ТАПБ до 99 %.

Отож, у діагностиці ПРЗ одні автори вважають УСГ основним візуалізуючим методом [5, 31, 35, 130], інші віддають перевагу сцинтиграфії [120]. Є думка про те, що УСГ не має вирішального значення і може використовуватися лише в якості додаткового методу на пізніх етапах діагностики [39, 32]. КТ та МРТ не мають вагомих переваг перед УСГ результатами в діагностиці рецидивів зоба. Виправданим є широке використання ТАПБ.

1.4. Лікувальна тактика і вибір методу лікування

Визначення лікувальної тактики і вибір методу лікування конкретного хворого з ПРЗ є предметом довготривалих дискусій і до кінця не вирішене [131, 132]. В основному обговорюються три напрямки: медикаментне лікування, малоінвазійні втручання і хірургічне лікування. У США і країнах Західної Європи в лікуванні рецидивного зоба з успіхом застосовують радіоактивний йод. Прихильники медикаментного лікування вважають, що консервативне лікування препаратами йоду і левотироксину при невеликих розмірах зоба є оптимальним варіантом лікування, який дозволяє стабілізувати розміри зоба [86].

Проте, в оглядовій роботі Селиверстова О.В. (2003) [104] показано, що на сьогодні відношення до медикаментного лікування ПРЗ більше ніж стримане, з огляду на його низьку ефективність. Такої думки дотримуються і Wadström S. et al., (1999) [16].

У лікуванні рецидивів вузлового зоба широко використовують малоінвазійні втручання: склеротерапія етанолом та лазерна коагуляція вузлів. Склеротерапія етанолом рецидивного кістозного колоїдного зоба у поєднанні з супресивною терапією тиреоїдними гормонами є достатньо ефективною [51, 57, 133, 134, 135, 136].

Александров і співавт., (2003) [18] при рецидивному вузловому зобі пропонують методику „продовженого” хірургічного лікування, суть якої полягає у лазерній деструкції вузлів, які виявляють при УСГ моніторингу хворих, оперованих з приводу вузлового зоба. Високу ефективність лазерної коагуляції відзначають багато авторів [46, 48, 49, 53, 101, 137, 138, 139, 140].

Хірургічне втручання залишається основним в лікуванні різних видів ПРЗ. На сьогодні розпрацьовано екстрафасціальний принцип виконання операцій при ПРЗ, який полягає у виділенні і збереженні цілості ПГН, виділенні і збереженні кровопостачання прищитоподібних залоз (ПЩЗ) [67]. Акинчев А.Л., Романчишен А.Ф. (2005) [58] вважають, що такий спосіб операцій хворих на ПРЗ дозволяє знизити частоту постійних травм ПГН – однобічних до 4,3 %, а двобічних до 1,5 %, частоту постійного гіпопаратиреозу – до 1,8 %. При дотриманні такої технології операції у хворих на ПРЗ однобічний парез ПГН після операції виявлено у 0,5 % хворих, а гіпопаратиреоз – у 8,9 % [4].

Альтернативою хірургічному методу, за певних умов, наприклад відмова хворого від операції, важка супутня патологія, можуть бути лазерна термокоагуляція або етанольна склеродеструкція.

1.5. Причини розвитку і методи профілактики післяопераційного рецидивного зобу

Деякі автори, зокрема Kraimps I.L. et al., (1993) [15], звертають увагу на супресивну терапію тироксином, як метод профілактики ПРЗ. Виділяють також фактори, що спричиняють рецидив зоба. Серед них при вузловому зобі є вік пацієнтів до 50 років, зоб у їх родичів, однобічний багатовузловий зоб, двобічний вузловий зоб, неадекватні операції, особливо зі залишенням перешийка ЩЗ [17, 60, 141]. До вже названих факторів інші автори [27] додають стать хворих. Як засіб профілактики ПРЗ, за певних показань

(багатовузловий зоб у молодому віці, ДТЗ, поєднання вузлового зоба з АІТ або аденомою) пропонують ТЕ з наступною замінною терапією LT₄ [7, 26] або після резекційних операцій пацієнтам із регіонів йодної недостатності призначають препарати йоду або йоду у комбінації з LT₄ [89, 102].

Серед причин рецидивів вузлового колоїдного зоба провідні тиреологи світу виділяють продовження дії фактору йододефіциту, відсутність адекватної замінної терапії гормонами ЩЗ, гіпотиреоз, середній і похилий вік пацієнтів, жіночу стать [20, 71, 82, 90, 142, 143, 144, 145, 146, 147]. Отже, серед профілактичних заходів рецидивів вузлового колоїдного зоба провідними є ліквідація йододефіциту, підтримання еутиреоїдного стану при залишеній тиреоїдній тканині, повне видалення ЩЗ в осіб похилого віку, особливо жінок.

У рецидивах вузлового токсичного зоба провідне значення мають генні мутації, які зумовлюють розвиток функціональної автономії [24, 29, 148, 149, 150, 151].

Важливого значення у розвитку рецидивів ДТЗ надають величині тиреоїдного залишку [113, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159]. Проте це не єдиний, і як видається, не головний чинник рецидиву ДТЗ. Не заперечуючи значення величини тиреоїдного залишку, багато авторів наголошують на такому факторі, як поєднання ДТЗ і офтальмопатії [152, 160, 161, 162]. Автори відзначають, що таке поєднання є надзвичайно несприятливим чинником розвитку рецидиву ДТЗ, незалежно від величини залишеної тиреоїдної тканини. Є роботи в яких, поряд з уже наведеними, у розвитку рецидивів ДТЗ аналізується значення таких факторів, як тривалість лікування перед операцією і дози тиреостатичних препаратів, величина ЩЗ, вік і стать хворих [93, 113, 115, 163, 164, 165, 166]. Проте глибокий аналіз на великому клінічному матеріалі показав, що ці фактори не мають статистично істотного, провідного значення у виникненні ПРЗ.

Активність автоімунного процесу в ЩЗ з високим ступенем достовірності відображає рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТТП) та тиреоглобуліну [156, 157, 167]. Деякі автори наголошують на ролі

некорегованого гіпотиреозу в післяопераційному періоді [14, 160], як важливому чиннику рецидивів ДТЗ. Високу специфічність і чутливість у прогнозуванні рецидивів ДТЗ має тест визначення рівня антитіл, що стимулюють рецептори ТТГ, який сягає 98 % [111, 112, 113, 114, 115, 116].

Отже, факторами майже невідворотного розвитку рецидивів ДТЗ є супровідна офтальмопатія, великий за об'ємом тиреоїдний залишок, високий рівень АТТП, антитіл, що стимулюють рецептори ТТГ, некорегований гіпотиреоз. Попереджувальними заходами рецидивів ДТЗ є врахування цих факторів при виборі обсягу операції, об'єму тиреоїдного залишку та своєчасна підтримка еутиреозу.

Причиною рецидивів автоімунного тиреоїдиту є залишена тиреоїдна тканина, тобто операція резекційного обсягу та некорегований гіпотиреоз [168, 169]. Морфологічною основою рецидиву АІТ є автоімунний процес, який продовжується у залишку тиреоїдної тканини, спричиняючи рецидив захворювання. Отже патогенетично обґрунтованим методом профілактики рецидивів АІТ є ТЕ.

Однією із найскладніших проблем є визначення і ліквідація причин виникнення НЗТЗ. Найбільш імовірно, що виникнення НЗТЗ є не що інше, як продовження недіагностованого при першій операції захворювання, поєднаного з тим захворюванням, яке стало причиною хірургічного втручання.

У літературі є значна кількість повідомлень про поєднання доброякісних захворювань ЩЗ з раком. Отже, при гіпертиреозі, як у випадках ДТЗ, так і функціональної автономії, частота випадків раку ЩЗ складає від 1 до 6 % [170, 171, 172, 173]. В роботах останніх років повідомляється про значно більшу частоту раку при гіпертиреозі, яка сягає 9, 10 % і навіть 34,6 % [174]. При багатовузловому колоїдному зобі частота злоякісних вузлів становить від 3 до 17 % [175], а при токсичному зобі мікрокарциноми трапляються у 34,6 % [176]. У випадках нетоксичного вузлового зоба у препаратах рецидиву рак трапляється у 15,4 %, причому у чоловіків значно частіше [177]. У літературі знаходимо все більше повідомлень про генетичні механізми розвитку раку в ЩЗ [34, 178].

Про схильність хворих на АІТ до розвитку у них раку ЩЗ повідомляють Гульчій Н.В. і співавт., (2001) [179]. Автори допускають наявність спільних стимулів для індукції цих захворювань, водночас також відзначають порівняно сприятливий перебіг раку на фоні АІТ.

Димов А. і співавт., (2008) [180] проаналізували частоту розвитку раку ЩЗ на фоні іншої її патології і встановили, що при одновузловому зобі рак трапляється у 13,85 %, при багатовузловому – у 67,2 %, при ДТЗ – у 5,85 %, при токсичній аденомі – у 4,91 % і при тиреоїдиті Хашімото – у 8,16 % хворих. При цьому автори стверджують, що папілярний рак (ПР) ЩЗ превалює над іншими формами і сягає 71,12 %.

Отож, результати аналізу літератури дозволяють висловити припущення, що частину хворих з НЗТЗ складають випадки можливих помилок морфологічної діагностики, особливо заключного гістологічного дослідження. На сьогодні неможливо встановити причини розвитку більшої частини НЗТЗ. Не виключено, що у виникненні НЗТЗ мають значення генетичні механізми та постійний, в поколіннях, вплив нестачі йоду.

РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика клінічного матеріалу

У процесі виконання роботи обстежили 223 пацієнтів, яких госпіталізовано у клініку факультетської хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького з приводу ПРЗ за період від 1995 до 2007 року. Це були пацієнти, які попередньо оперовані з приводу захворювань ЩЗ доброякісного генезу – ВКЗ, дифузного і вузлового токсичного зоба, аденоми ЩЗ, АІТ. Показаннями до госпіталізації були ознаки рецидиву зоба, зоба і тиреотоксикозу або тиреотоксикозу. У 53 пацієнтів були ознаки підвищеної функції ЩЗ, у трьох із них – без наявності зоба.

В основному це були жителі прикарпатського регіону і гірських районів Карпат (201 хворий – 90 %), де наявний дефіцит йоду в біосфері різних ступенів важкості – від легкого до важкого.

Серед обстежених жінок було 210 (94,17 %), чоловіків – 13 (5,83 %) віком від 17 до 75 років. З усіх хворих на ПРЗ у 62 (28,7 %) попередні операції були виконані в нашій клініці. Інші хворі вперше оперовані в різних регіонах України. Терміни від попередньої операції до операції з приводу рецидиву зоба сягали від 1 до 57 років. Із 223 хворих на рецидивний зоб повторно оперовано 216 (96,86 %). Не оперовано 7 (3,14 %) хворих: відсутність показань до операції – у 2, важка супровідна патологія – у 4, відмовилася від операції 1 пацієнтка. У загальній кількості операцій на ЩЗ повторно оперовані щорічно складали від 1,91 % до 5,20 %, а в загальному – 2,86 % від 7563 хворих, оперованих на ЩЗ за ці роки (табл. 2.1, рис. 2.1).

Окремо проведено аналіз 13 (6,02 %) хворих (із 216), у яких виникли повторні рецидиви зоба і їх оперовано втретє. Серед них 10 з приводу рецидиву вузлового колоїдного еутиреоїдного зоба, одна пацієнтка – ДТЗ й у двох хворих після реоперації з приводу рецидивного ВКЗ розвинулося НЗТЗ – ПР. У всіх випадках реоперації і ререоперації виконані в нашій клініці.

Таблиця 2.1

Кількість операцій на щитоподібній залозі

1995 р.	1996 р.	1997 р.	1998 р.	1999 р.	2000 р.	2001 р.	2002 р.	2003 р.	2004 р.	2005 р.	2006 р.	2007 р.
602/1	615/3	632/1	577/1	596/1	540/1	523/1	529/1	534/2	541/1	628/1	654/1	592/1
5	2	9	5	6	1	0	2	1	9	5	6	5
*2,66 %	5,20 %	3,32 %	2,60 %	2,85 %	2,04 %	1,91 %	2,27 %	3,93 %	2,96 %	2,39 %	2,45 %	2,53 %

Примітка: жирним – операції з приводу рецидивного зоба; * частка цих операцій.

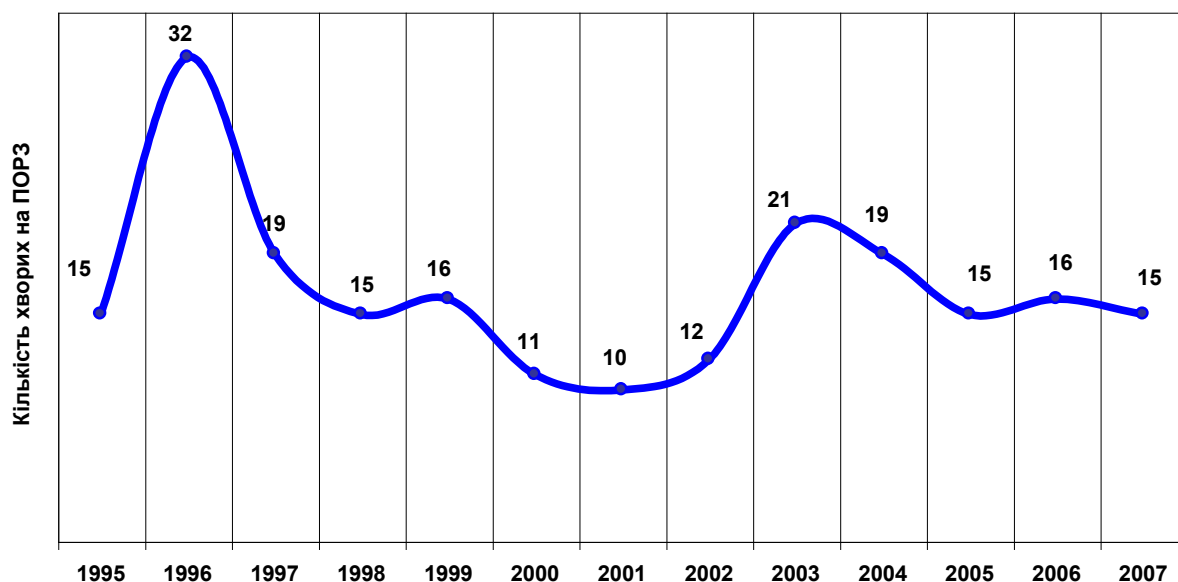


Рис. 2.1. Щорічна кількість операцій за аналізований період.

Із представлених у табл. 2.1 та на рис. 2.1 цифр видно, що щорічна кількість операцій була різною – від 10 до 32. Процес госпіталізації і хірургічного лікування хворих на рецидивний зоб був некерованим, тому факт такої щорічної різниці у кількості операцій поясненню не підлягає.

На час обстеження і лікування більшість хворих була працездатного віку (148 – 66,37 %) і майже третина – похилого і старечого віку (табл. 2.2).

Із усіх хворих на ПРЗ 62 (27,9 %) перший раз оперовані в нашій клініці, і 161 (72,1 %) – в інших лікувальних установах.

Таблиця 2.2

Розподіл хворих на ПРЗ за віком

Вікові групи	Кількість	%
До 20 років	2	0,90
21-40 років	41	18,39
41-60 років	107	47,98
Старші за 60 років	73	32,73
Всього:	223	100

Із 216 хворих, оперованих на ПРЗ, у 135 перша операція була виконана з приводу ВКЗ різної морфологічної будови; 14 хворих оперовано з приводу вузлового токсичного зоба (ВТЗ); у 39 пацієнтів приводом до операції був ДТЗ; у 13 – аденоми ЩЗ різної структури без ознак гіперфункції й у 15 – АІТ (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Патологія ЩЗ, як причина першої операції у хворих на післяопераційний рецидивний зоб

Характер патології ЩЗ	Кількість хворих, (%)
Вузловий колоїдний зоб	135 (62,5)
Вузловий токсичний зоб	14 (6,5)
Дифузний токсичний зоб	39 (18,0)
Аденома	13 (6,0)
Автоімунний тиреоїдит	15 (7,0)
Всього:	216 (100)

Супровідні захворювання виявлено у 171 (79,2 %) пацієнта. Із них у 62 (36,3 %) було 3 і більше супровідних захворювань; 77 (45,0 %) пацієнтів мали по 2 супровідні захворювання і 32 (18,7 %) – по 1 супровідному захворюванню. Серед супровідних захворювань переважали хвороби серцево-судинної (107), дихальної (31), сечовидільної систем (21), жовчовивідних шляхів, печінки, кишок, нервової системи.

2.2. Методи дослідження

Відомості про хворих на післяопераційні рецидивні захворювання ЩЗ отримано у результаті первинного огляду, вислідів клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень, вивчення історій хвороб, як ретроспективного, так і тих, що надійшли у клініку для операційного лікування рецидиву захворювання; амбулаторних карток, протоколів операційних втручань, вислідів цитологічних і гістологічних досліджень, аналізу результатів ультрасонографічних, гормональних, імунологічних, радіологічних та інших додаткових спеціальних досліджень.

Клінічне значення, інформаційну цінність мали результати вивчення анамнезу захворювання. Особливої уваги надавали документальній інформації про характер первинного захворювання ЩЗ, яке призвело до виникнення рецидиву, обсягу первинного хірургічного втручання, вислуду гістологічного дослідження препарату, обсягу і тривалості післяопераційного лікування. Про обсяг первинного операційного втручання можна було довідатися зі слів хворих або з архівних матеріалів, із назви виконаного втручання, в якій не завжди було відображено його справжній обсяг, наприклад „резекція щитоподібної залози”. Подібні труднощі виникали при вивченні та аналізі результатів ультрасонографічного, цитологічного, особливо гістологічного та інших досліджень після первинного або попередніх операційних втручань. Це стосувалося, передовсім, пацієнтів, які надійшли з інших лікувальних закладів. Не другорядне значення в анамнезі захворювання мала інформація про тривалість захворювання перед операцією, медикаментне лікування перед і після першої операції, про медичну установу, де було виконано першу/попередні операції, про район проживання або зміну його, про наявність захворювання ЩЗ у батьків, близьких родичів, у попередніх поколіннях та інше.

Із клінічних методів дослідження оцінювали скарги пацієнтів, вислиди фізикальних методів дослідження ЩЗ і шиї. Визначали наявність рецидивного

утвору, ознаки компресії органів шиї і середостіння (порушення дихання, дисфагія, зміна голосу, кашель, акроціаноз, набухання шийних вен). Пальпація давала можливість отримати інформацію про консистенцію рецидивного утвору, наявність вузлів, їх щільність, рухомість, зміщення при ковтанні, відношення до навколишніх тканин, наявність лімфатичних вузлів, їх локалізацію, болючість, рухомість, консистенцію. Її виконували за загальноприйнятим класичним методом, або у положенні пацієнта сидячи, ззаду. При підозрі на поширення зоба за грудиною, пальпацію виконували у положенні хворого лежачи з валиком або подушкою, підкладеними під лопатки та закинutoю дозаду головою. Клінічно оцінювали тиреоїдний стан (пульс, сухість, вологість шкіри, очні симптоми тиреотоксикозу). Розміри зоба оцінювали за ступенями збільшення згідно класифікації, запропонованої ВООЗ (2001), яка передбачає:

0 – ступінь: залоза чи її залишок після операції не збільшений;

I – ступінь: зоб палькується, але не видимий при нормальному положенні шиї;

II – ступінь: зоб чітко видимий на відстані при нормальному положенні шиї.

В цій класифікації нема виділення збільшення ЩЗ з компресійним синдромом, тобто стисканням і зміщенням органів шиї з розладами функції зовнішнього дихання, дисфагією, змінами голосу. З огляду на те, що ВООЗ вважає цю класифікацію спрощеною, ми, для зручності аналізу клінічного матеріалу, виділили III ступінь – великий зоб із компресією органів шиї.

Усім хворим проводили загальні клінічні та біохімічні обстеження, обсяг яких, окрім загальнообов'язкових, визначався віком хворих, характером рецидиву зоба, наявною супровідною патологією та визначенням ризику знеболювання і операції. Обов'язковим дослідженням було визначення вмісту кальцію в крові перед і після операції.

Функціональний стан тиреоїдного залишку оцінювали за рівнями у сироватці крові хворих ТТГ, Т₃, Т₄ та вільного тироксину (Т_{4в}), які визначали з допомогою наборів “Иммунотех” (Росія) на імуноферментному аналізаторі “Stat fax 303 plus”).

При відповідних клінічних та ультразвукових ознаках автоімунної патології ЩЗ визначали титри антитіл до тироглобуліну (АТТГ) та АТТП з допомогою імуноферментної системи „Антитела к антигенам щитовидной железы – ИФА” (Росія).

Визначали рівень трансформуючого фактора росту β-1 (ТФРВ-1) з допомогою набору фірми DRG (США) “TGFB-1 Elisa Kit”, який базується на принципі „сендвіча”. Результати абсорбції зчитували з допомогою фотометра при довжині хвилі 450 нм. Інтенсивність кольору (оптична щільність) була прямо пропорційна концентрації ТФРВ-1 у зразку сироватки.

При підозрі на шийно-загрудинну локалізацію рецидивного зоба виконували рентгенологічне дослідження органів грудної клітки, загрудинного простору та шийного відділу трахеї. Проводили рентгеноскопію і рентгенографію шиї у прямій та боковій проекціях, томографію шийного відділу трахеї, переднього середостіння з допомогою апарата “Sirescop CX” (“Siemens”, Німеччина). Ці дослідження давали змогу виявляти розповсюдження рецидивного зоба у ретростернальний простір, зміщення або звуження трахеї, наявність кальцинатів у рецидивному утворі, його поширення у дорзальному напрямку при

контрастуванні стравоходу.

Для диференційної діагностики і встановлення поширеності процесу частині хворих проводили бронхо- та езофагоскопію.

Зрідка використовували КТ або МРТ верхнього середостіння (всього 4 випадки), результати яких були визначальними у диференційній діагностиці за грудинного і внутрішньогрудного зоба. Провідним дослідженням було УСГ передньо-бокових поверхонь шії з метою візуалізації залишків тканини ЩЗ у нетипових місцях, кукс ЩЗ, а також зміни в їх структурі. УСГ дає змогу визначити не лише розміри залишених кукс, їх структуру і розташування, але й наявність та будову утворів у їх паренхімі – солідну, мішану або кістозну. Дослідження виконували на ультразвукових апаратах “LS-5000” (“Picker International”) та “Logiq 500 MD” (“Sony”, Японія) в режимі реального часу. Для УСГ обстеження ЩЗ використовували лінійні трансдюсери з робочою частотою 5 або 7,5 МГц.

Визначали розміри, об’єм, розташування та ехоструктуру залишеної паренхіми, її топографо-анатомічні відношення з оточуючими тканинами та органами шії і середостіння, наявність у ній вузлових утворів, їх сонографічні особливості. Для оцінки васкуляризації рецидивних утворів і паренхіми, визначення характеру кровоплину використовували кольорову та енергетичну доплерографію.

За обов’язкове дослідження для усіх хворих вважали огляд ЛОР-спеціаліста.

Перед ЛОР-спеціалістом ставили завдання оцінити рухову функцію голосових складок: у разі розладів фонації – встановлення причини: обмеження рухливості їх чи парез гортані. З урахуванням обсягу попередньої операції, результатів вивчення анамнезу й об’єктивного обстеження рецидивного зоба з’ясовували причину розладів фонації: травма ПГН при попередній операції чи внаслідок стискання зобом.

Ми опрацювали і від 2000 року застосовуємо у щоденній практиці ТАПБ під контролем УСГ. При цьому УСГ контроль за положенням голки проводили не лише у момент пункції, але й при аспірації матеріалу, що гарантувало отримання його для цитологічного дослідження з патологічної ділянки і включало можливість пошкодження судин, трахеї, стравоходу. Користувалися голками для одноразового використання 22 G і 24 G, зовнішнім діаметром 0,6 або 0,7 мм і шприцами обсягом 5 або 10 мл. Місцеве знеболення не застосовували.

Дослідження пунктатів проводили на препаратах, забарвлених гематоксилін-еозином з допомогою світлової мікроскопії на мікроскопі “Karl Zeiss Jena”.

Результати цитологічного дослідження поділяли на: доброякісний, сумнівний, злякисний, неінформаційний.

Починаючи від 2000 р. використовуємо термінове (експрес-) цитологічне дослідження під час операційного втручання. До ділянки тканини прикладали предметне скельце і таким чином отримували мазки-відбитки, які скеровували на цитологічне дослідження. Препарати фарбували за Алексеєвим.

Видалені під час операції препарати рецидивного зоба після стандартного приготування та фарбування парафінових зрізів гематоксилін-еозином або нітрофуксином за Ван-Гізоном досліджували світловою мікроскопією з допомогою мікроскопа німецької фірми “Karl Zeiss Jena”.

Верифікацію гістологічних діагнозів проводили з допомогою патогістологічних методів, які базувались на критеріях загальноприйнятої класифікації ВООЗ

пухлин ЩЗ.

Статистичні обчислення цифрового матеріалу проводили методом варіаційної статистики Фішера-Стьюдента (Fisher-Student). Розраховували середню величину показників (M), середню похибку середньої величини (m), середнє квадратичне відхилення (δ), критерій вірогідності (t) та межі вірогідності з допомогою електронних таблиць MS Office Excel for Windows.

РОЗДІЛ 3

СТРУКТУРА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РЕЦИДИВНОГО ЗОБА, ЙОГО КЛІНІЧНА І ГОРМОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

Матеріали цього розділу базуються на результатах особистого вивчення у пацієнтів клінічної симптоматики та показників функції ЩЗ, а також на результатах ретроспективного аналізу амбулаторних карт, карт стаціонарних хворих клініки, виписок з історій хвороби пацієнтів, яким первинні операції виконано в інших лікувальних закладах.

Основним завданням розділу є вивчення і висвітлення структури ПРЗ, термінів виникнення рецидиву при різній патології ЩЗ та в залежності від обсягу виконаних операцій.

3.1. Структура післяопераційного рецидивного зоба й обґрунтування виділення клінічних груп хворих

Передопераційні клінічно-лабораторні й інструментальні дослідження хворих на ПРЗ, результати проведених цитологічних досліджень пунктатів ЩЗ та гістологічне дослідження препаратів, отриманих при операції засвідчили, що не завжди в тиреоїдному залишку, стверджено патологію, яка була причиною першої операції. Не було випадків рецидиву аденоми ЩЗ. У тиреоїдному залишку хворих, оперованих з приводу аденоми, розвинулася інша за морфологічною структурою патологія.

Після операції із 135 хворих з приводу ВКЗ в тиреоїдному залишку рецидив саме ВКЗ встановлено у 105 (78 %) пацієнтів, а у 30 (22 %) – виявлено нову тиреоїдну патологію. В її структурі переважали пухлини – 26 (87 %), серед яких злоякісні становлять 42 % і доброякісні – 58 %.

Із 39 хворих з рецидивом захворювання після операцій з приводу ДТЗ в тиреоїдному залишку у 33 (85 %) осіб розвинувся рецидив попереднього захворювання, а в 6 (15 %) виникли нові захворювання, серед яких у 5 (83,3 %) – злоякісні пухлини і в одного пацієнта – ВКЗ.

Серед 15 пацієнтів із рецидивом після операцій з приводу АІТ у 14 виник рецидив цього ж захворювання й у однієї пацієнтки розвинувся ПР ЩЗ на фоні псевдовузлів.

Після операції з приводу ВТЗ у всіх пацієнтів виник рецидив попереднього захворювання.

Таким чином, із 216 пацієнтів з рецидивом захворювання після операції у 50 (23 %) хворих виникли НЗТЗ, значну частину яких складають пухлинні процеси. У 166 хворих на ПРЗ клінічно-морфологічна характеристика рецидиву відповідала первинному захворюванню, тобто повторювала його. Цілком імовірно, що у всіх цих хворих, як загалом, так і в кожного зокрема, причини розвитку рецидивів різні – за характером захворювання, терміном розвитку і структурою рецидиву хвороби в тиреоїдному залишку. З огляду на це, ми усіх хворих на ПРЗ за клінічно-морфологічними ознаками поділили на окремі групи. У першу групу віднесли хворих з рецидивом ВКЗ, у другу – з рецидивом ВТЗ, у третю – з рецидивом ДТЗ, у четверту – з рецидивом АІТ. У п'яту групу виділили пацієнтів, у яких у тиреоїдному залишку розвинулася нова патологія, відмінна за клінічно-морфологічною характеристикою від патології, з приводу якої виконано першу операцію (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Групи хворих на післяопераційний рецидивний зоб

Назва групи	Кількість хворих
1. Рецидив вузлового колоїдного зоба	105
2. Рецидив вузлового токсичного зоба	14
3. Рецидив дифузного токсичного зоба	33
4. Рецидив автоімунного тиреоїдиту	14
5. Нове захворювання тиреоїдного залишку	50
Всього:	216

Вважаємо також, що такий розподіл хворих за характером рецидивного зоба, їх всебічний аналіз дозволить наблизитися до того, щоб встановити можливі причини рецидивів захворювань та розробити методи їх попередження і лікування, адекватного захворюванню.

3.2. Клінічно-морфологічна характеристика рецидивів вузлового колоїдного зоба

У цю групу ми віднесли 105 пацієнтів, у яких у тиреоїдному залишку виник рецидив тієї патології, з приводу якої вони були оперовані. Серед них було 3 чоловіки і 102 жінки, віком від 17 до 81 року (середній вік – $53,4 \pm 1,26$ року). В цілому у групі період між першою і повторною операціями становив від 1 до 57 років, у середньому – $18,2 \pm 1,2$ року. Ми вивчили частоту рецидивів ВКЗ в різні за часом інтервали між першою і повторною операціями (рис. 3.1).

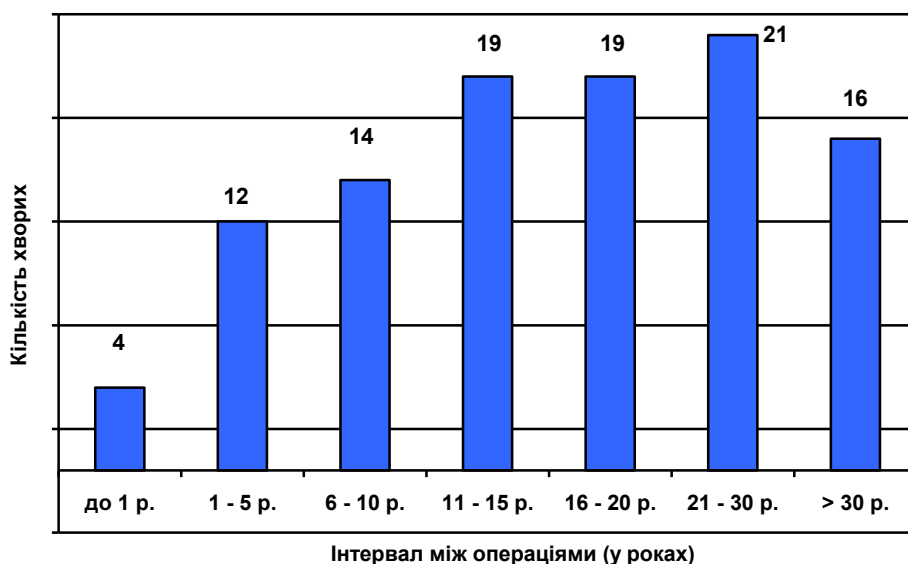


Рис. 3.1. Кількість рецидивів колоїдного зоба в різні періоди часу між операціями.

Отож, кількість рецидивів зростає зі збільшенням часу між операціями. Найбільша кількість рецидивів припадає на період 10-20 років після операції. Проте і після 30 років їх кількість рецидивів є значною.

Вузловий колоїдний зоб, що призвів до операції пацієнтів цієї групи, мав наступні особливості: солітарний вузол в одній частці ЩЗ був у 27 осіб, декілька вузлів в одній частці – у 29, вузлова трансформація обох часток – у 47 хворих. У двох пацієнтів характер вузлових змін перед першою операцією не встановлено через відсутність медичних документів (табл. 3.2.1).

Згідно наявної патології ЩЗ, першими операціями за обсягом у цих

пацієнтів були такі: при локалізації процесу в одній частці залози – енуклеація вузлів (3 хворих), резекція частки ЩЗ (32) і гемітиреоїдектомія (ГТЕ) (21 пацієнт); при наявності вузлових утворів в обох частках – резекція ЩЗ (42 хворих), ГТЕ і резекція протилежної частки (6), ТЕ (1 пацієнт) (табл. 3.2.1).

Особливості рецидивів ВКЗ та їх структуру вивчали з урахуванням первинної патології ЩЗ і обсягу операційного втручання. Післяопераційні рецидиви в тиреоїдному залишку, встановлені клінічно і інструментально як один вузол, були у 24 пацієнтів, у 3 із них вузол був з кістозною дегенерацією. ПРЗ з наявністю багатьох (більше двох) вузлів мав 81 хворий, у 28 із них в одному або в кількох вузлах виявлено кістозну трансформацію.

У двох пацієнтів був загрудинний багатовузловий зоб і в типовому місці ЩЗ не пальпувалася. За розмірами у 83 пацієнтів рецидив ми визначали як зоб II ступеня збільшення й у 30 осіб клінічно, поряд з іншими симптомами, відрізнявся симптомами стискання органів шиї. Це були зміни голосу, дисфагія, порушення функції зовнішнього дихання, шум у голові, які виявлялися моносимптомами або їх поєднанням. У 20 хворих розміри зоба відповідали III ступеню збільшення, а 15 із них мали виражені симптоми стискання шиї.

Важливим питанням рецидивів ВКЗ, з нашого погляду, є визначення локалізації вузлів стосовно попередньо виконаної операції і тиреоїдного залишку. Після резекційних операцій на одній частці рецидивний ВКЗ розвинувся в оперованій частці у двох хворих, у не оперованій частці – у 13, і в обох частках – у 17 хворих. Слід зауважити, що у цих випадках локалізація і кількість вузлових утворів не залежали від величини тиреоїдного залишку частки, тобто від обсягу її резекції.

Рецидив захворювання в одній частці після резекції ЩЗ виник у 10 хворих, в обох – у 32. Не встановлено залежності росту вузлів в одній або обох частках від обсягу попередньо виконаної операції – резекції в обсязі $\frac{1}{2}$ або $\frac{2}{3}$ зобно зміненої залози або субтотальної резекції.

Після ГТЕ переважали рецидиви ВКЗ в не оперованій частці – 16 пацієнтів. В оперованій частці рецидив виник у 2 осіб і в обох частках, тобто оперованій і не оперованій – у 3-х. Після ТЕ рецидив розвинувся в ділянці пірамідальної частки.

У чотирьох пацієнтів після операцій в обсязі ГТЕ і резекції протилежної частки рецидив на стороні резекції діагностовано у 3 і в одного хворого – в ділянці пірамідального відростка. Після енуклеації вузла або вузлів у всіх хворих рецидивні вузли виявлено в обох частках.

Характер первинної патології ЩЗ, обсяг виконаних операційних втручань та післяопераційні рецидиви ВКЗ представлено в табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Структура первинної патології щитоподібної залози, обсяг операції та локалізація рецидиву вузлового колоїдного зоба

Первинна патологія ЩЗ	Обсяг операції	Локалізація рецидиву і кількість хворих
Вузол, вузли в одній частці (n=56)	Резекція частки (n=32)	оперована частка – 2 не оперована частка – 13 обидві частки – 17
	Гемітиреоїдектомія (n=21)	оперована частка – 2 не оперована частка – 16 обидві сторони – 3
	Енуклеація вузла(ів) (n=3)	обидві частки – 3
Вузли в обох частках (n=47)	Резекція обох часток ЩЗ (n=42)	одна сторона – 10 обидві сторони – 32
	Гемітиреоїдектомія + резекція частки (n=4)	на стороні резекції – 3 пірамідальна частка – 1
	Тиреоїдектомія (n=1)	пірамідальна частка – 1
Невідома (n=2)	невідомий (n=2)	обидві сторони – 2

Ми проаналізували ймовірність залежності структури рецидиву ВКЗ, зокрема кількості вузлових утворів та локалізації їх в оперованій або не оперованій частках, від віку пацієнтів та тривалості інтервалу між першою і повторною операцією: не встановлено достовірної (статистично істотної) залежності. Проте, із 15 випадків ПРЗ у хворих, віком на час повторної операції до 40 років, у 12 (80 %) був багатовузловий колоїдний зоб. Такої структури ПРЗ у

пацієнтів віком від 40 до 60 років у наших спостереженнях був у 12 із 51, що становить 23,5 %, а у хворих віком після 60 років – у 4 (10,3 %) із 39.

У 10 пацієнтів віком від 53 до 69 років (середній вік $61,3 \pm 1,84$ року) наступив повторний рецидив захворювання (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Обсяг операційних втручань на щитоподібній залозі у пацієнтів з повторним рецидивом вузлового колоїдного зоба

Перша операція	Друга операція	Третя операція
Резекція ЩЗ	ГТЕ+резекція частки	ГТЕ
Невідома	Невідома	ГТЕ+резекція частки
Резекція ЩЗ	ГТЕ+резекція частки	ГТЕ
Невідома	Резекція ЩЗ	ТЕ
Резекція ЩЗ	Резекція частки	ТЕ
Резекція частки	Резекція ЩЗ	ТЕ
Резекція частки	ТЕ	Видалення аберантної частки зліва
Резекція ЩЗ	ГТЕ+резекція частки	ТЕ
Резекція ЩЗ	Резекція ЩЗ	ТЕ
Резекція ЩЗ	ГТЕ	ТЕ

Інтервал між другою і третьою операцією становив від 3 до 12 років (у середньому – 5,9 року). У всіх випадках першою операцією була резекція ЩЗ. Повторна операція з приводу рецидиву ВКЗ мала резекційний обсяг, тобто із залишенням тиреоїдної тканини, в одного хворого виконано ТЕ, в однієї пацієнтки обсяг операції не встановлено. Операції з приводу другого післяопераційного рецидиву ВКЗ загалом мали обсяг ТЕ завершення.

Отже, рецидиви ВКЗ у 71,4 % пацієнтів розвинулися через 10 років після резекційних за обсягом операцій. У 2/3 випадків рецидивували багатовузлові зоби. Багатовузловий характер ПРЗ частіше траплявся у віці до 40 років. Повторні рецидиви у 10 хворих розвинулися в терміни майже у три рази коротші, ніж перші й у 90 % із них – після резекційних операцій.

3.3. Клінічна характеристика рецидивів вузлового токсичного зоба

У структурі ПРЗ, рецидив ВТЗ сягає 6,5 %. У всіх 14 пацієнтів при рецидиві захворювання, в тиреоїдному залишку не було розвитку нової патології. Інтервал між першою операцією і повторним втручанням з приводу рецидиву ВТЗ, становив від 1 до 34 років ($M \pm m = 16,7 \pm 3,19$). Проте, більшість рецидивів виникла в період від 1 до 15 років після першої операції, а це 8 (57 %) хворих (рис. 3.2).

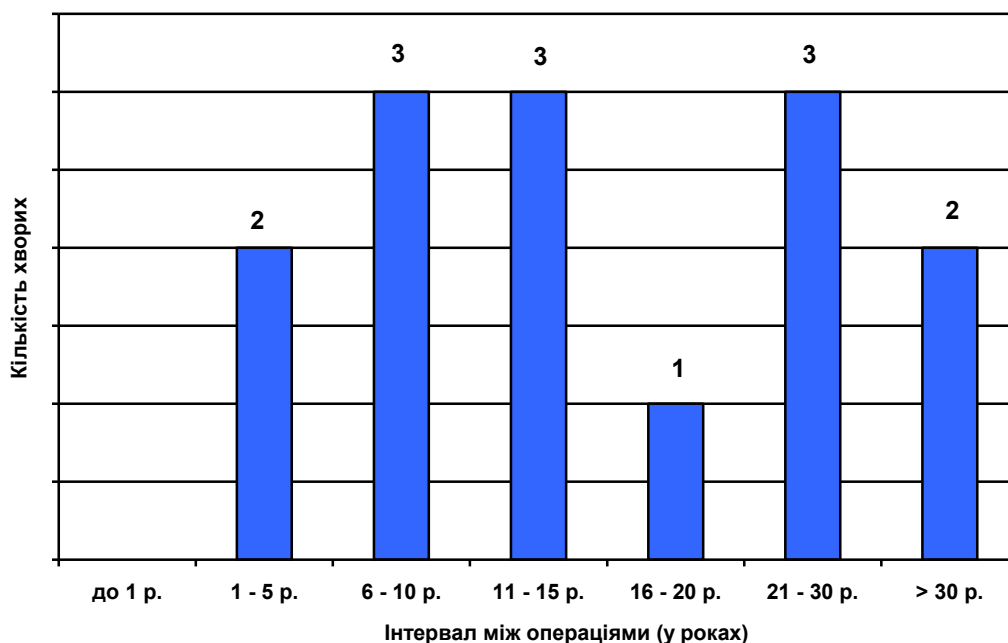


Рис. 3.2. Терміни між першою і повторною операціями у хворих на рецидивний ВТЗ.

Усі хворі цієї групи були жіночої статі і на момент реоперації їх вік становив від 33 до 60 років ($M \pm m = 48,7 \pm 2,53$).

Середній вік пацієнтів з терміном реоперації до 10 років був $44,6 \pm 4,16$ року, а після 10 років – $51,0 \pm 3,84$ року.

Причиною першої операції у цих пацієнтів був ВТЗ. За розмірами вузлів (з опису в історіях хвороби), зоб можна кваліфікувати як другий (8 осіб) та третій (6 осіб) ступінь збільшення. При цьому солітарний вузол був у шести хворих, вузли в одній частці – у 3 і вузли в обох частках – у 5 пацієнтів. При такій патології хворим виконано наступні операції: ГТЕ – у 5; ГТЕ, доповнена резекцією протилежної частки – у 2; резекція частки – в 1 і резекція обох часток ЩЗ – у 6 хворих. Отже всі первинні операції були резекційного обсягу, тобто такими, які

передбачають залишення тиреоїдної тканини.

Рецидиви ВТЗ розвинулися у залишеній тканині ЩЗ, причому у випадках резекції залози – в куксах обох часток. В однієї пацієнтки вузол розвинувся і на стороні ГТЕ (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Рецидиви вузлового токсичного зоба і їх локалізація

Кількість вузлів і їх локалізація	Кількість хворих
Вузол частки	2
Вузли частки	3
Вузол частки і вузол перешийка	2
Вузли обох часток	6
Вузол однієї частки і збільшена, гомогенна протилежна частка	1

Ми визначили такі ступені збільшення розмірів ВТЗ: I ступінь – двоє хворих, II ступінь – дев'ять хворих (у 4 – з ознаками стиснення органів шиї), III ступінь – троє пацієнтів (у всіх з клінічними симптомами компресії органів шиї).

За клінічними виявами тиреотоксикоз середньої важкості був у 6 пацієнтів і важкий – у 8. Загалом клінічна симптоматика тиреотоксикозу не була однаковою у всіх хворих цієї групи: у жодного з них не було офтальмопатії; у 9 пацієнтів, поряд з іншими відомими ознаками тиреотоксикозу, переважали серцево-судинні розлади – тахікардія, резистентна до медикаментної терапії миготлива аритмія, а у трьох із них і тріпотіння передсердь, серцева недостатність II, III ступенів важкості. У 5 хворих клінічно тиреотоксикоз спричинив схуднення, розлади сну, зміни психоемоційної сфери, анорексію або підвищення апетиту, проноси, тахікардію, швидку втому, загальне виснаження.

Реоперації з приводу рецидиву ВТЗ в 11 хворих були в обсязі ТЕ завершення, у 2 – субтотальної резекції ЩЗ й в 1 – субтотальної резекції частки при відсутності протилежної (табл. 3.5).

Таким чином, у результаті проведеного аналізу рецидивів ВТЗ можна стверджувати, що за видом і обсягом резекційні операції з залишенням тканини ЩЗ не є радикальними по відношенню до цього виду зоба, а залишена тканина

залози є субстратом для розвитку рецидиву захворювання. В осіб молодого і середнього віку рецидив ВТЗ розвивається раніше, ніж у хворих старших вікових груп.

Таблиця 3.5

Характер первинної патології, обсяг первинного операційного втручання, рецидиву зоба та реоперації у хворих на рецидивний ВТЗ

Первинна патологія ЩЗ	Обсяг операції і кількість хворих	Характер рецидиву і кількість хворих	Реоперація і к-сть хворих
Вузол частки (n = 6)	ГТЕ – 5 Резекція частки - 1	Вузол частки – 2 Вузли частки – 3 Вузли частки і перешийка – 1	СР – 1 ГТЕ – 4 ТЕ – 1
Вузли частки (n = 3)	ГТЕ і резекція протилежної частки – 2 Резекція ЩЗ - 1	Вузол частки і перешийка – 1 Вузли обох часток – 1 Вузол частки і збільшена протил. частка - 1	ТЕ – 1 ТЕ – 1 ТЕ – 1
Вузли обох часток (n = 5)	Резекція ЩЗ – 5	Вузли обох часток - 5	СР – 2 ТЕ – 3

3.4. Клінічна характеристика рецидивів дифузного токсичного зоба

Частка хворих із рецидивом ДТЗ в обстежуваних нами хворих становила 15,3 %. Серед 39 хворих, оперованих з приводу ДТЗ, рецидив захворювання розвинувся у 33 (84,6 %).

Серед пацієнтів цієї групи був один чоловік і 32 жінки. Вік хворих на момент реоперації становив від 23 до 64 років ($M \pm m = 43,8 \pm 2,17$).

Перед першою операцією у 21 пацієнта, як свідчать медичні документи, був III–IV ступінь збільшення ЩЗ, а клінічні ознаки тиреотоксикозу були важкими у 15 хворих й у 6 – середньої важкості. Тиреотоксична офтальмопатія виявлена у 14 хворих, із них у 4 – важкого ступеня, з виразкуванням рогівки. Тривалість захворювання до моменту операції становила від 3 до 23 років. У 12

пацієнтів, із наявної медичної документації, було складно об'єктивно відтворити анамнез захворювання перед першою операцією.

Інтервал між першою і другою операціями становив від 1 до 17 років ($M \pm m = 8,75 \pm 0,75$) (рис. 3.3).

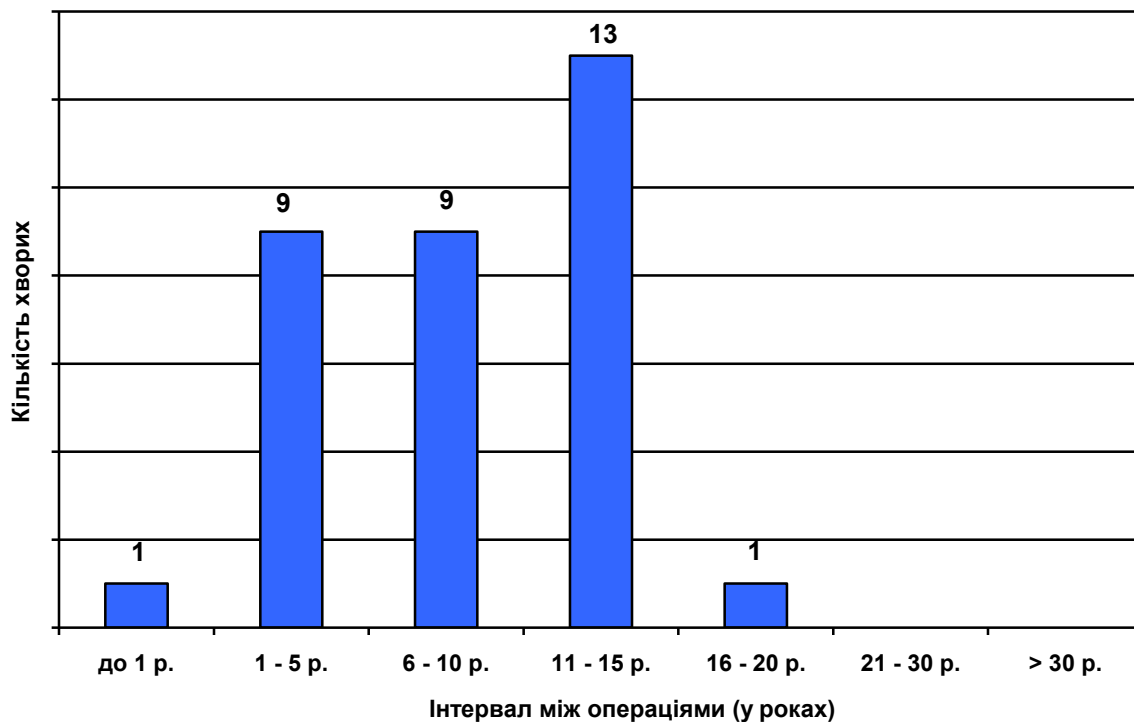


Рис. 3.3. Терміни між операціями у випадках рецидиву дифузного токсичного зоба і кількість спостережень.

Терміни між операціями до одного, та від 1 до 5 років були у 10 хворих віком від 23 до 35 років ($M \pm m = 28,3 \pm 1,39$). Водночас, у 9 хворих, у яких інтервал між операціями становив від 6 до 10 років, вік був від 32 до 45 років ($M \pm m = 38,9 \pm 1,57$), й у 13 хворих з інтервалом між операціями від 11 до 15 років, вік становив від 34 до 64 років ($M \pm m = 48,5 \pm 2,69$) (табл. 3.6).

Таким чином, стверджено чітку, статистично істотну ($p < 0,01$), залежність тривалості термінів між операціями, а, отже і рецидивами захворювання, від віку пацієнтів: у пацієнтів молодого віку часові проміжки між операціями частіше короткі; із віком пацієнтів збільшується термін між першою і повторною операціями.

Первинними операціями з приводу ДТЗ у пацієнтів цієї групи були такі: субтотальна резекція ЩЗ – у 29 осіб, резекція однієї частки – в 1 особи і ГТЕ,

доповнена резекцією протилежної частки – у 3 осіб.

Таблиця 3.6

Терміни між операціями з приводу рецидивів дифузного токсичного зоба і вік пацієнтів

Терміни між операціями і кількість хворих	Вік хворих (роки)
1. До 5 років (n = 10) (M±m = 3,5±0,86)	Від 23 до 35 (M±m = 28,3±1,39)
2. Від 6 до 10 років (n = 9) (M±m = 7,4±0,77)	Від 32 до 45 (M±m = 38,9±1,57)*(p<0,01)?
3. Від 11 до 20 років (n = 14) (M±m = 12,5±0,37)	Від 34 до 64 (M±m = 48,5±2,69)**(p<0,01)?
Всього у групі (n = 33) (M±m = 8,7±0,75)	Від 23 до 64 (M±m = 43,8±2,17)

Примітка: * – у порівнянні з 1.; ** – у порівнянні з 2.

Рецидив тиреотоксикозу був у всіх пацієнтів цієї групи. За його важкістю ми поділили пацієнтів наступним чином: тиреотоксикоз середньої важкості – у 21 хворого, важкого ступеня – у 12 хворих. Отримувана 18 пацієнтами на час госпіталізації тиреостатична терапія була неадекватною; 15 хворих взагалі її не отримували.

Рецидив ДТЗ за розмірами був таким: I ступінь – у 16 пацієнтів; II ступінь – у 9 і III ступінь – у 2. У 6 пацієнтів діагностовано рецидив тиреотоксикозу без рецидиву зоба. Рецидив зоба розвинувся після: резекції ЩЗ – у 24 пацієнтів, ГТЕ з резекцією контралатеральної частки – у 3, у тому числі, в однієї пацієнтки, після ГТЕ рецидив виник і на боці видаленої частки ЩЗ.

Усі хворі з рецидивом ДТЗ оперовані, у них виконано такі операційні втручання: резекція ЩЗ – у 6; ТЕ, в тому числі одна з видаленням пірамідальної частки – у 24; ГТЕ і резекція протилежної частки – в 1; резекція частки – у 2 (табл. 3.7).

В однієї пацієнтки наступив повторний рецидив ДТЗ. Вона оперована повторно (третьої раз). Перша операція, у 1984 році, у віці пацієнтки 17 років, полягала в резекції ЩЗ, друга операція, у 1986 році, з приводу рецидиву тиреотоксикозу – субтотальна резекція ЩЗ. Перед третьою операцією в ділянці

кукс ЩЗ з обох боків при УСГ виявлено об'ємні, однорідної структури утвори, розмірами 60x30x58 мм і 53x28x27 мм та в ділянці під'язикової кістки – вузол розміром 30x35 мм зі структурою тканини ЩЗ. Третя операція, у 1996 році, – ТЕ і видалення аберантної частки ЩЗ в ділянці під'язикової кістки.

Таблиця 3.7

Первинні операції з приводу ДТЗ, характеристика рецидивів зоба та обсяг реоперацій при них

Обсяг операцій	Характеристика рецидивів зоба	Обсяг реоперацій
Резекція ЩЗ (n=29)	Двобічне збільшення ЩЗ (n=29)	Резекція ЩЗ (n=6) Тиреоїдектомія (n=23)
Резекція частки (n=1)		Гемітиреоїдектомія і резекція частки (n=1)
Гемітиреоїдектомія і резекція частки (n=3)	Збільшення кукси (n=2) Двобічний великий зоб (n=1)	Резекція частки(n=2) Тиреоїдектомія (n=1)

У підсумку слід відзначити, що рецидиви ДТЗ виникають незалежно від обсягу попередньої резекційної операції. Рецидив тиреотоксикозу не завжди поєднується з рецидивом зоба. Короткий інтервал між операціями характерний для пацієнтів порівняно молодшого віку.

3.5. Структурна характеристика рецидивів автоімунного тиреоїдиту

Групу хворих з рецидивом АІТ склали 14 жінок, на час повторної операції віком від 45 до 79 років ($M \pm m = 57,8 \pm 2,50$).

За обсягом перша операція у всіх пацієток була резекційного типу, тобто результатом її було залишення тиреоїдної тканини: резекція ЩЗ – у 8 хворих; резекція частки – у 3; ГТЕ– у 2; гемітиреоїдектомія, доповнена резекцією протилежної частки – в 1 пацієнтки.

Рецидив АІТ, що став приводом до реоперації мав таку структуру: зоб без вузлоутворення, тобто дифузне збільшення одно- або двобічне, в залежності від обсягу першої операції – у 6 і з вузлами – у 8. За ступенем збільшення ЩЗ рецидиви АІТ поділялися таким чином: II ступінь – у 5 хворих, у 4 із них – з

ознаками стискання органів ший; III ступінь – у 9 пацієнтів, у 7 із них були виражені симптоми компресії органів ший – трахеї, стравоходу, судин.

Часовий проміжок між першою і повторною операціями був у межах від 2 до 30 років ($M \pm m = 15,0 \pm 2,45$) (рис. 3.4). Вузлоутворення в ПРЗ на фоні АІТ було у випадках інтервалу між операціями більше 12 років. Більше того, зі збільшенням терміну між операціями кількість вузлів в тиреоїдному залишку зростала.

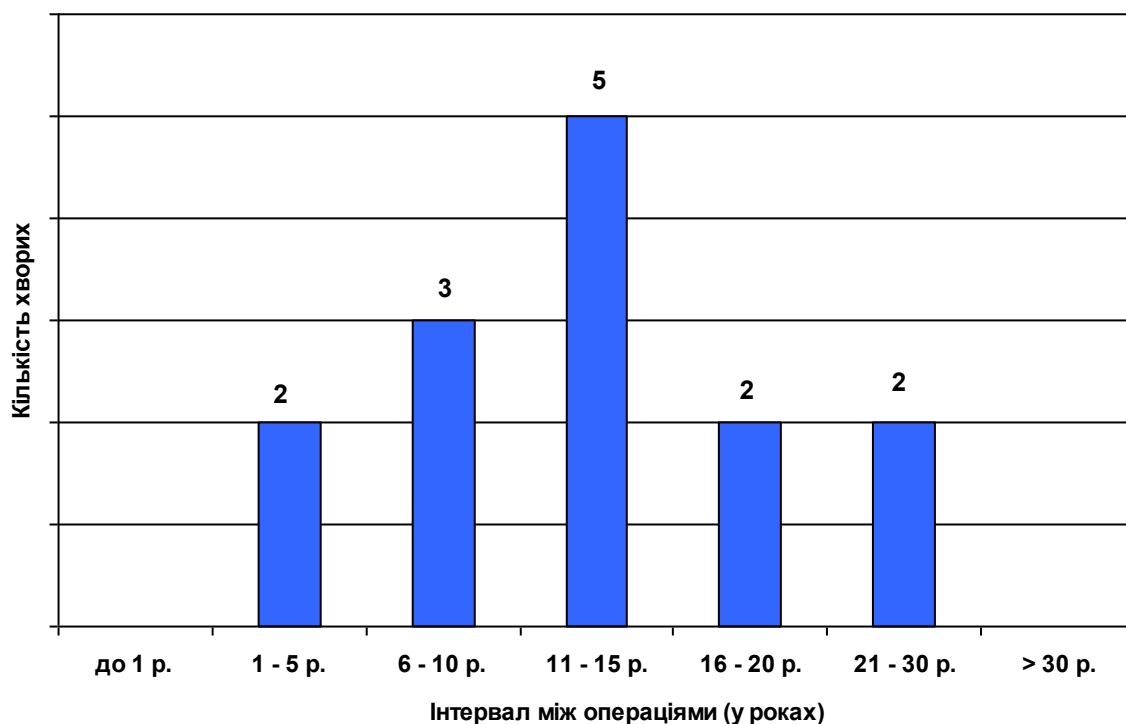


Рис. 3.4. Кількість рецидивів автоімунного тиреоїдиту в залежності від часу між операціями.

Отже, після 10 років між операціями рецидиви за кількістю майже у 2 рази переважали рецидиви в період від 1 до 10 років. Слід відзначити ще одну особливість рецидиву АІТ – він розвивався не в одній із кукс або лише з одного боку після резекції ЩЗ, а тотально, у залишеній тиреоїдній тканині. Операції з приводу рецидиву АІТ за обсягом були такими: 10 ТЕ, 2 ГТЕ і 2 резекції ЩЗ. Повторних рецидивів АІТ не спостерігали.

Отже рецидиви АІТ розвиваються в залишеній тиреоїдній тканині, як продовження автоімунного процесу. Зі збільшенням інтервалу між операціями у тиреоїдному залишку зростає кількість вузлоутворень.

3.6. Клінічно-морфологічна характеристика нових захворювань

тиреоїдного залишку

У цю групу віднесено 50 хворих з рецидивом зоба, у яких в тиреоїдному залишку виявлено нове захворювання, іншу патологію, ніж та, з приводу якої була перша операція (табл. 3.8). Серед них 7 чоловіків і 43 жінки. Чоловіки віком від 49 до 78 років ($M \pm m = 64,0 \pm 4,77$), а жінки – від 19 до 75 років ($M \pm m = 56,6 \pm 2,09$). Вік жінок цієї групи, у порівнянні з чоловіками, значно молодший, проте ця різниця статистично не істотна.

Таблиця 3.8

Нові захворювання тиреоїдного залишку в рецидивному зобі

Нові захворювання в рецидивному зобі	Кількість хворих				Всього
	Попереднє захворювання				
	ВКЗ	ДТЗ	Аденома ЩЗ	АІТ	
Мікрорак на фоні ВЗ	1	–	–	–	1
Медулярний рак	1	–	–	–	1
Папілярний рак	9	3	2	–	14
Фолікулярний рак	–	1	3	–	4
АІТ	4	–	–	–	4
Аденома	11	–	–	–	11
Аденома на фоні ВЗ	4	–	–	–	4
Папілярний рак на фоні АІТ	–	1	–	–	1
Вузловий зоб	–	1	6	–	7
Лімфома	–	–	2	–	2
Папілярний рак на фоні вузлової трансформації АІТ	–	–	–	1	1
Всього:	30	6	13	1	50

Із усіх пацієнтів із НЗТЗ доброякісну патологію діагностовано у 26 (52 %): АІТ – у 4 (15 %), аденому – в 11 (42 %), ВЗ – у 7 (27 %). У чотирьох (16 %) хворих у тиреоїдному залишку морфологічно виявлено нове доброякісне захворювання – аденома на фоні ВКЗ. Серед пацієнтів з доброякісними захворюваннями був один чоловік і 25 жінок, віком від 33 до 73 років. Окремо, за нозологічними формами, вік їх незначно відрізнявся. У хворих із аденомою вік пацієнтів був від 33 до 73 років ($M \pm m = 56,6 \pm 2,71$), ВКЗ – від 42 до 73 років ($M \pm m = 60,6 \pm 5,02$) і з АІТ – від

55 до 68 років ($M \pm m = 61,7 \pm 3,29$).

За ступенем збільшення тиреоїдного залишку НЗТЗ були такими: із 11 хворих аденоми ЩЗ II ступеня були у 9 й у трьох із них – з клінікою компресійного синдрому; аденоми III ступеня – у двох, в обох випадках із компресійним синдромом органів шиї. Із 7 хворих на рецидив ВКЗ II ступінь його був у чотирьох пацієнтів, у двох із них – з ознаками компресії органів шиї; III ступінь був у трьох хворих – у всіх із стисненням органів шиї. У хворих на АІТ у тиреоїдному залишку залоза була дифузно збільшена до II ступеня в однієї хворої й ще у трьох – до III ступеня з симптомами стиснення органів шиї.

Злоякісні захворювання діагностовано у 24 (48 %) хворих на рецидивний зоб: медулярний рак (МР) – в 1 (4 %), ПР – у 14 (58 %), фолікулярний рак (ФР) – у 4 (17 %), лімфому – у 2 (9 %). У трьох пацієнтів спостерігали поєднання двох захворювань – ПР й АІТ – в 1 (4 %), ПР і вузлової трансформації АІТ – в 1 (4 %), мікрораку і ВКЗ – в 1 (4 %). Із 24 пацієнтів зі злоякісними утворами у тиреоїдному залишку було 6 чоловіків і 18 жінок у віці від 29 до 78 років. Середній вік 14 хворих на ПР становив $59,2 \pm 3,17$ років, 4 хворих на ФР – $37,2 \pm 5,83$ років і 2 пацієнтів з лімфомами ЩЗ – $60,6 \pm 5,02$ років. Із наведених показників заслуговує на увагу відносно молодий вік пацієнтів з ФР в тиреоїдному залишку (два чоловіки віком 39 і 51 років та дві жінки у віці 29 і 30 років). У порівнянні із віком хворих на ПР і лімфоми, ця різниця є статистично істотною ($p < 0,01$).

Ступінь збільшення тиреоїдного залишку у пацієнтів з ПР був таким: II ступінь – у 13 хворих й у 5 із них зі стисненням органів шиї, а III ступінь – у 4, у 3 із них була виражена клініка компресійного синдрому. У хворих на ФР у рецидивному зобі II ступінь збільшення ЩЗ був в одного і III ступінь – у трьох хворих, із них у двох зі стисненням органів шиї. У хворих на МР і лімфоми пухлини за розмірами були III ступеня й у всіх випадках з ознаками компресійного синдрому.

Із чотирьох спостережень ФР, у трьох хворих розвиток пухлини мав монофокальний характер і за поширеністю патологічного процесу у двох хворих відносився до $T_1N_1M_0$ і в одного – до $T_3N_0M_0$. У одного хворого пухлина мала

мультифокальний ріст і за поширеністю процесу розцінена як $T_4N_1M_0$.

Папілярний рак у 7 пацієнтів мав монофокальний характер росту й у 10 – багатофокальний і мав таку поширеність патологічного процесу: четверо хворих – $T_1N_0M_0$, семеро – $T_2N_0M_0$, один – $T_2N_2M_0$, четверо – $T_3N_0M_0$ й один хворий – $T_4N_2M_0$.

Важливим чинником в'яснення причин розвитку НЗТЗ, на нашу думку, є морфофункціональний аналіз захворювання, з приводу якого виконано першу операцію. Ми для кожного випадку провели такий аналіз і встановили наступне.

Після 135 операцій з приводу ВКЗ нове захворювання розвинулося у 30 пацієнтів, що становить 22 %. Із них в 11 (37 %) виявлено рак різної морфологічної будови, в 11 (37 %) – аденому, у 4 (13 %) – аденому у поєднанні з ВКЗ, у 4 (13 %) – АІТ. Інтервали між першою і повторною операціями у випадках злоякісних пухлин були від 14 до 31 року. Доброякісних захворювань було 19 (64 %): аденоми – 15 (50 %), АІТ – 4 (14 %); терміни між операціями становили від 10 до 39 років. Найбільшими вони були у хворих із поєднанням аденоми та ВКЗ (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Нові захворювання тиреоїдного залишку після операцій з приводу вузлового колоїдного зоба

Захворювання	Кількість, (%)	Інтервал між операціями (роки)
„Маленький рак” на фоні ВЗ	1 (3 %)	16
Медулярний рак	1 (3 %)	14
Папілярний рак	9 (30 %)	$22,3 \pm 2,36$
АІТ	4 (14 %)	$24,3 \pm 3,09$
Аденома	11 (37 %)	$18,7 \pm 1,56$
Аденома на фоні вузлового зоба	4 (13 %)	$26,5 \pm 4,92$
Всього:	30 (100 %)	$21,3 \pm 1,27$

Нові захворювання тиреоїдного залишку після резекційних операцій з приводу ДТЗ розвинулися у 6 із 39 хворих, що становить 15 %. Серед них у 5 були злоякісні пухлини: ПР – 3; ФР – 1; ПР на фоні аутоімунного тиреоїдиту – 1. ВКЗ розвинувся в одного хворого. Інтервали між першою і повторною операціями

були у межах від 8 до 21 року (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Нові захворювання після операцій з приводу дифузного токсичного зоба

Захворювання	Кількість хворих	Інтервал між операціями (роки)
Папілярний рак на фоні АІТ	1	16
Фолікулярний рак	1	8
Папілярний рак	3	10, 15, 10
Вузловий колоїдний зоб	1	21
Всього:	6	$M \pm m = 13,3 \pm 2,18$

Після операцій з приводу аденоми у всіх хворих розвинулося НЗТЗ: злоякісні новотвори – у 7 (54 %); доброякісні (ВКЗ) – у 6 (46 %) осіб. Не було випадків поєднання двох захворювань у тиреоїдному залишку. Інтервали між операціями становили від 2 до 25 років (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

Інтервали між операціями у випадках нового захворювання тиреоїдного залишку після операцій з приводу аденоми щитоподібної залози

Захворювання	Кількість хворих	Інтервал між операціями (роки)
Папілярний рак	2	19,6
Фолікулярний рак	3	2, 6, 5
Лімфома	2	25, 5
Вузловий колоїдний зоб	6	6, 14, 6, 9, 18, 16
Всього:	13	$M \pm m = 10,5 \pm 2,33$

Після 15 операцій з приводу АІТ в одного хворого на фоні псевдовузлової трансформації тиреоїдного залишку через 10 років після операції розвинувся ПР.

У двох пацієнтів (чоловіки) після другої операції розвинувся рецидив попереднього захворювання. Один хворий вперше оперований з приводу аденоми ЩЗ, операція – резекція залози. Через два роки наступив рецидив, оперований, – ТЕ з дисекцією клітковинних просторів шиї. Гістологічно – ПР. Через три роки – місцевий рецидив раку. Оперований, – видалення вузла. Другий хворий оперований вперше у віці 58 років з приводу ВКЗ. Операція – резекція правої

частки ЩЗ. Через вісім років оперований повторно у зв'язку з рецидивом зоба; діагноз: ПР, виконано органозберігальну операцію – ЩЗ. Ще через дев'ять років (у 2002 році) оперований втретє з приводу рецидиву зоба. Гістологічно – ПР, виконано ТЕ.

У підсумку, характеризуючи НЗТЗ, вважаємо за доцільне виділити наступне:

1. Після операцій з приводу аденоми ЩЗ рецидиву аденоми не відзначили; у всіх оперованих з приводу аденоми ЩЗ розвинулися НЗТЗ, серед яких злоякісні пухлини становили 54 %. Не було випадків поєднання двох і більше захворювань.

2. Із 135 хворих, госпіталізованих з ПРЗ після операцій з приводу ВКЗ, у 30 діагностовано НЗТЗ, серед яких частка злоякісних новоутворів склала 36%.

3. У тиреоїдному залишку після операцій з приводу ДТЗ нові захворювання розвинулися у 15 % хворих. Серед них частка злоякісних новоутворів склала 83 %.

4. Вік хворих з рецидивом раку, що розвинувся у тиреоїдному залишку після операцій з приводу ДТЗ є статистично істотно молодшим, у порівнянні з хворими на рак, що виник після операцій з приводу ВКЗ і аденом.

5. У тиреоїдному залишку не спостерігали НЗТЗ з гіперпродукцією тиреоїдних гормонів.

3.7. Клінічна симптоматика і гормональна функція післяопераційного рецидивного зоба

3.7.1. Клінічна симптоматика рецидивного зоба. Аналіз скарг і симптомів у хворих на ПРЗ показав, що сукупність їх у кожному конкретному випадку не є абсолютно характерною для „первинного” зоба. У більшості пацієнтів ця сукупність складалася із симптомів, зумовлених власне зобом, а також із симптомів, які характеризують функцію ЩЗ та симптомів супровідних захворювань, переважно серцево-судинної та дихальної систем. Серед симптомів, які зумовлені зобом, найчастішими були: наявність зоба (214), ознаки компресії органів шиї (97), косметичний дефект, відчуття стороннього тіла в ділянці шиї або за грудиною (рис. 3.5)

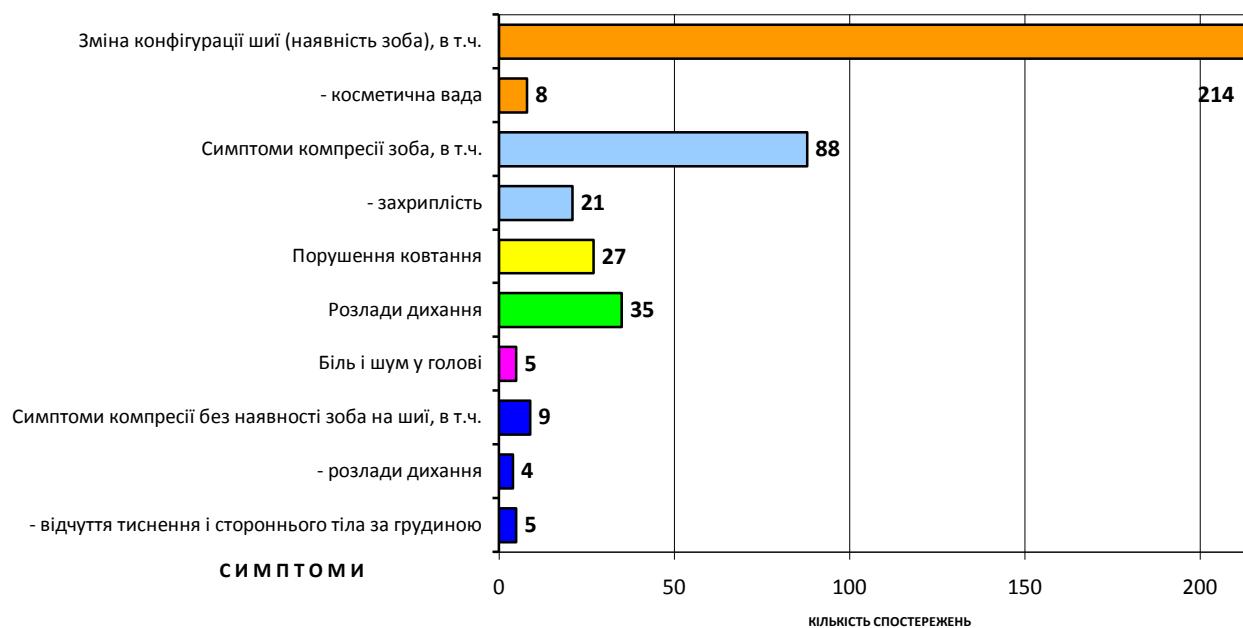


Рис. 3.5. Симптоми зоба в обстежених хворих.

Слід відзначити, що моносимптомів ПРЗ не спостерігали у жодного пацієнта. Постійною ознакою була зміна конфігурації шиї. Симптоми компресії зобом органів шиї на рисунку представлені за провідною ознакою, оскільки вони майже в усіх хворих траплялися у поєднанні. Найчастішою була ознака стиснення трахеї, яка у трьох випадках супроводжувалася болем і шумом у голові на боці зоба, у 18-ти – із розладами ковтання й у 12-ти – зі захриплістю. Дисфагію, як провідний симптом, діагностували у 27 хворих; у 5 осіб дисфагія поєднувалася зі захриплістю, у 7 – з розладами дихання; разом усі ці симптоми виявлено у 12-ти хворих.

Компресійні симптоми зоба, зазначені на рис. 3.5, частіше були у випадках однобічного вузлового зоба – 69 (78 %). Дисфагія у всіх випадках була при локалізації ПРЗ у лівій половині шиї. При двобічному ПРЗ компресійний синдром переважав у хворих з III ступенем збільшення ЦЗ. У 12 (80%) із них були ознаки стискання трахеї.

Ретроспективний аналіз значення клінічної симптоматики у діагностиці раку в тиреоїдному залишку свідчить про відсутність специфічних для малігнізації симптомів.

Відповідно до ступенів збільшення розмірів ПРЗ зростала кількість хворих з ознаками стиснення органів шиї (рис. 3.6).

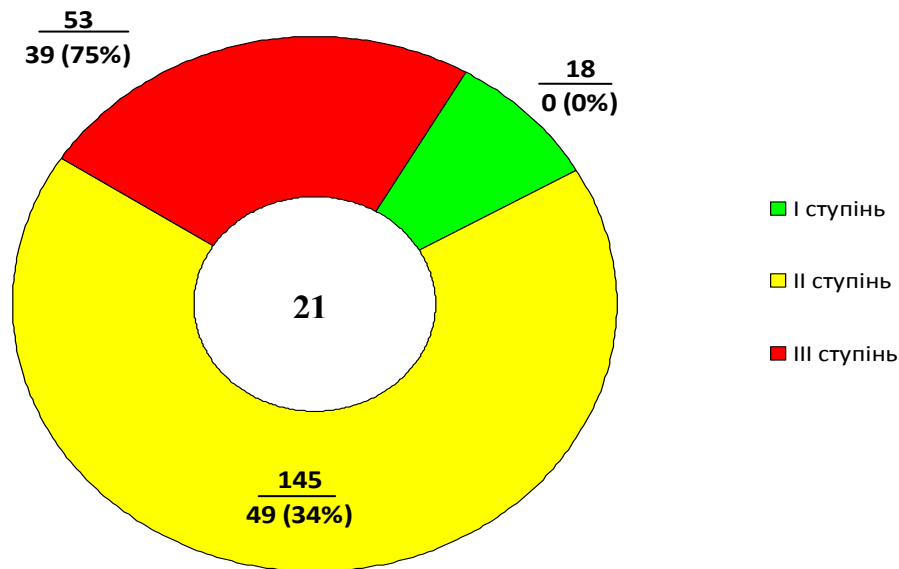


Рис. 3.6. Частота ознак компресії зобом органів ший залежно від ступеня його збільшення.

Примітка: – у чисельнику – загальна кількість хворих;
– у знаменнику – кількість хворих з ознаками компресії.

Очевидно, саме тому із 23 випадків раку в ПРЗ клінічно він був верифікований лише у 5 хворих. Вважаємо, що однією з головних причин таких клінічних діагностичних помилок є відсутність настороженості лікарів щодо можливості розвитку раку у тиреоїдному залишку після першої операції. Розпізнавання раку в ПРЗ важке ще і тому, що після операції формуються щільні рубці, зрости і деформації тканин у паратрахеальному просторі, всі утвори ший при пальпації часто мають щільну консистенцію, горбисті, зрощені зі шкірою і органами ший. Знаючи про це і маючи анамнестичні, часто і документальні вказівки на доброякісний характер зоба, встановлений при першій операції, лікарі не підозрюють злякисного процесу доти, доки у пацієнта не з'являються метастази в регіонарні лімфовузли.

Аналіз результатів фізикальних обстежень хворих показав, що злякисний новотвір у тиреоїдному залишку мав щільну консистенцію лише у 54,5 %

пацієнтів. У інших хворих утвір оцінювався як м'який або м'яко-еластичний. Твердий вузол частіше виявляється злоякісним, проте вузол внаслідок хронічного тиреоїдиту або звапніла аденома також тверді, а кістозний ПР нерідко має м'яку консистенцію. Слід, проте, зауважити, що результати фізикального обстеження різні, в залежності від поширеності процесу, досвіду лікаря і не позбавлені суб'єктивізму. Наявність збільшених регіонарних лімфатичних вузлів є досить вагомим ознакою злоякісного процесу в ПРЗ.

Зміни функціонального стану ЩЗ найяскравіше проявлялися клінікою гіпертиреозу. Його ознаки були у всіх хворих на рецидив ДТЗ і нічим не відрізнялися від ознак у хворих на ДТЗ. За клінічними ознаками важкість тиреотоксикозу у хворих на рецидив ДТЗ була наступною: легкий ступінь – у 8 осіб, середньої важкості – у 15, важкий ступінь – у 10 хворих. До надходження у клініку 12 хворих не отримували тиреостатичної терапії, у 21 пацієнта вона не була адекватною.

Гіпертиреоз у випадках рецидиву ВТЗ має певні особливості. Однією з них є те, що це пацієнти старших вікових груп (середній вік $58,4 \pm 2,14$ років). Очевидною і основною особливістю є переважання кардіальних симптомів підвищеної функції ЩЗ: тахікардія, періодичні або постійні розлади серцевого ритму, стенокардія напруги. Не постійними симптомами були схуднення, непереносимість підвищеної температури повітря, рідкий, нестійкий стілець, безсоння, психоемоційна збудливість або загальмованість. Важкість клінічного перебігу тиреотоксикозу у хворих на ВТЗ оцінювати досить складно, через бідність клінічної симптоматики, особливо у випадках моносимптомного перебігу або поліморбідності. У випадках поліморбідності є спільність багатьох симптомів тиреотоксикозу та симптомів захворювань нервової, серцево-судинної систем, шлунково-кишкового тракту, порушень обмінних процесів. Тому у цієї групи хворих ступені важкості тиреотоксикозу ми не виділяли. Нерідкими є випадки моносимптомного перебігу тиреотоксикозу, як, наприклад, суправентрикулярна аритмія, яку ми діагностували у 3-х із 14 пацієнтів. Як правило, кардіальні вияви тиреотоксикозу є резистентні до терапії (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

Клінічні симптоми тиреотоксикозу в обстежених хворих

СИМПТОМИ	Рецидивний ДТЗ (n=34)	Рецидивний вузловий токсичний зоб (n=14)
Психоемоційна лабільність, дратівливість	34 (100%)	2 (14%)
Депресія	–	4 (29%)
Тремор рук	34 (100%)	4 (29%)
Екзофтальм	28 (82%)	–
Схуднення	31 (91%)	5 (36%)
Гіпертермія шкіри	34 (100%)	9 (64%)
Апетит: – підвищений	29 (85%)	1 (7%)
– знижений	–	6 (43%)
– не змінений	5 (15%)	7 (50%)
Серцево-судинні розлади: – тахікардія	34 (100%)	14 (100%)
– суправентрикулярна аритмія	12 (35%)	14 (100%)
– стенокардія	3 (9%)	8 (57%)
– трепетіння передсердь	3 (9%)	5 (36%)

Порівняльна оцінка провідних клінічних симптомів тиреотоксикозу у хворих на рецидивний ДТЗ і ВТЗ свідчить про їх суттєву відмінність. Основна відмінність полягає у тому, що у хворих на рецидивний ВТЗ провідними симптомами є серцеві вияви надмірної продукції тиреоїдних гормонів. Значно рідше трапляються такі клінічні вияви як схуднення, гіпертермія шкіри, дратівливість, емоційна лабільність, підвищений апетит.

Клінічні ознаки зниженої функції ЩЗ надзвичайно багатогранні і стосуються без виключення усіх систем організму, а такі його симптоми як сонливість, сухість шкіри, надмірна вага, закрепи, розлади сну, пригнічений настрій і ін. можна віднести до вікових особливостей хворих. Очевидно, із вказаних причин клінічно гіпотиреоз у пацієнтів з рецидивом ВТЗ діагностований у 3 (2 %) хворих й у 8 (57 %) пацієнтів із рецидивом АІТ. З урахуванням показників гормональної функції ЩЗ, вказані випадки ми оцінили як маніфестний гіпотиреоз. Субклінічний гіпотиреоз в жодному випадку клінічно не розпізнали. Не траплялися випадки важкого гіпотиреозу.

Супровідні рецидивному зобу захворювання серцево-судинної системи за клінічними симптомами подібні на серцево-судинні вияви гіпертиреозу і гіпотиреозу і суттєво впливають на оцінку стану хворих і формування клінічного

діагнозу. Провідними у цих випадках для диференційної діагностики є результати дослідження функціональної активності ЩЗ.

Розлади функції дихальної системи, такі як затруднення дихання, відчуття перешкоди в трахеї, часте дихання можуть бути зумовлені не лише стисканням трахеї наявним зобом, а й іншими причинами. Із 51 хворого з ознаками порушення функції зовнішнього дихання, у 12 (23,5%) причиною їх були хронічні обструктивні захворювання трахеобронхіального дерева і легень, тобто не були зумовлені стисненням трахеї зобом.

3.7.2. Гормональна функція післяопераційного рецидивного зоба.

Гормональну функцію ПРЗ оцінювали за результатами досліджень у крові рівнів ТТГ, T_4 і T_3 . У зв'язку з тим, що в різні роки, особливо до 2000 року, гормональні дослідження проводилися в різних установах і за різними методиками, ці результати, а їх визначили у 45 пацієнтів, до аналізу не взяті. Ми проаналізували результати гормональних досліджень у 99 пацієнтів, виконані за однією методикою, починаючи від 2000 року (табл. 3.13).

Таблиця 3.13

Гормональна функція тиреоїдного залишку у хворих на ПРЗ

Групи хворих і кількість обстежених	Результати досліджень		
	еутиреоз	гіпотиреоз	гіпертиреоз
Рецидив вузлового колоїдного зоба (n=46)	38 (12)	8	–
Рецидив вузлового токсичного зоба (n=7)	–	–	7 (4*)
Рецидив дифузного токсичного зоба (n=16)	–	–	16
Рецидив автоімунного тиреоїдиту (n=7)	2 (2)	5	–
Нове захворювання тиреоїдного залишку (n=23)	17 (4)	6	–
Всього: (n=99)	57 (18)	19	23 (4*)

Примітка: у дужках – в тому числі з лабораторним гіпотиреозом; у дужках із зірочкою – у тому числі з трийодтироніновим тиреотоксикозом.

Гормональну функцію тиреоїдного залишку у хворих на рецидивний ВКЗ вивчали за показниками рівня ТТГ у крові. Ми вважали показники ТТГ показниками першого рівня. У випадках, коли рівень ТТГ був у межах норми, визначеної виробником тестового набору (у нашому випадку – від 0,3 до 4,0

мМед/л), подальші гормональні обстеження вважали недоцільними, з огляду на те, що якщо за показниками ТТГ є еутиреоз – то функція ЩЗ не змінена. Таких хворих було 26.

У 20 пацієнтів показники ТТГ перевищували норму у різній мірі, що спонукало нас до дослідження показників другого рівня – визначення вмісту тироксину в крові. Аналіз результатів досліджень дозволив встановити, що у 12 обстежених з підвищеними показниками ТТГ, концентрація тироксину у крові була в межах норми; у 8 хворих високі показники ТТГ поєднувалися з низьким (нижче норми) вмістом в крові тироксину (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

Гормональна функція ЩЗ у хворих на післяопераційний рецидивний ВКЗ (n = 46)

Характеристика функції	Гормональні показники	
	ТТГ	T ₄
Еутиреоз (n = 26)	3,1 ± 0,05	
Субклінічний гіпотиреоз (n = 12)	8,3 ± 1,32	84,2 ± 5,12
Маніфестний гіпотиреоз (n = 8)	18,8 ± 3,21*	38,1 ± 6,71 *

Примітка: * – у порівнянні з хворими на субклінічний гіпотиреоз (p <0,01).

Поєднання підвищених показників ТТГ і не змінених (у межах норми) показників T₄ ми розцінювали як лабораторний гіпотиреоз. Клінічних ознак гіпотиреозу не виявлено в жодного з цих пацієнтів. У літературі таке співвідношення показників ТТГ і T₄, визначається як субклінічний гіпотиреоз. З огляду на це, ми вважаємо, що цих пацієнтів немає підстав відносити до категорії хворих з гіпотиреозом – ні лабораторних, ні клінічних.

У 8 хворих рівень ТТГ у крові був високий (від 12,8 до 25,6 мкМЕ/мл), а показники тироксину – низькі (від 26,8 до 52,4 нмоль/л) (табл. 3.7.2.1). Отже, у цих пацієнтів були явища гіпотиреозу, тобто гормональна функція ПРЗ була недостатньою.

Таким чином, результати проведених досліджень дозволяють стверджувати, що рецидивний ВКЗ може перебігати з еутиреоїдною функцією ЩЗ

або зниженою функцією до рівня лабораторного (субклінічного) гіпотиреозу, а також із клінікою маніфестного гіпотиреозу. Отож, із 46 обстежених 57 % осіб мали еутиреоз, 26 % – субклінічний і 17 % – маніфестний гіпотиреоз.

У пацієнтів другої групи – з клінічними симптомами тиреотоксикозу на ґрунті рецидивного ВТЗ – гормональну функцію ЩЗ оцінювали за показниками ТТГ, загального і вільного T_4 та T_3 . Такий спектр гормональних досліджень проводили з огляду на ймовірність функціональної автономії. Аналіз результатів виконаних досліджень показав, що загалом у групі, за статистичними показниками ($M \pm m$), рівні досліджуваних гормонів відображали підвищену функцію тиреоїдної тканини (табл. 3.7.2.3). Вміст ТТГ був у межах від 0,03 до 0,18 мкМЕ/мл. Показники рівнів загального і вільного T_4 в одних хворих були у межах норми, в інших – значно перевищували її. Неоднозначними також були результати дослідження T_3 : в одних пацієнтів він був підвищеним у межах від 5,4 до 7,0 нмоль/л, в інших знаходився у межах норми – від 1,8 до 2,4 нмоль/л. Для в'яснення причин тиреотоксикозу і його гормональної характеристики, цю групу хворих ми розділили на дві підгрупи, у залежності від рівнів T_3 у крові (табл. 3.15).

Таблиця 3.15

Гормональна функція ЩЗ у хворих на рецидивний ВТЗ

Показники	Підгрупи хворих		
	уся група хворих (n = 7)	хворі з високим T_3 (n = 4)	хворі з нормальним T_3 (n = 3)
ТТГ (мкМЕ/мл)	0,12 ± 0,029	0,15 ± 0,027	0,06 ± 0,011 ^(1,2)
T_4 (нмоль/л)	132,9 ± 15,63	100,1 ± 9,02	206,7 ± 16,7 ^(1,2)
T_4 вільний (пмоль/л)	36,4 ± 5,64	25,1 ± 3,71	62,0 ± 8,60 ^(1,2)
T_3 (нмоль/л)	4,9 ± 0,81	6,2 ± 0,53	2,2 ± 0,34 ^{1,2}

Примітка: ⁽¹⁾ – у порівнянні з даними всієї групи ($p < 0,05$)

⁽²⁾ – у порівнянні з групою хворих з високим рівнем T_3 ($p < 0,05$)

Отож, як свідчать показники таблиці, причини тиреотоксикозу у цієї групи хворих були різні: у 4 хворих причиною тиреотоксикозу був високий рівень (а отже і продукція тиреоїдною тканиною) T_3 , який поєднувався з незмінним,

стосовно норми, вмістом у крові тироксину. Натомість, у 3 пацієнтів рівень T_3 визначався у межах норми і поєднувався з високими показниками продукції T_4 .

Вважаємо, що тестом третього рівня є визначення в крові вмісту T_3 у випадках, коли показники ТТГ є низькими, а T_4 – не зміненими. В таких випадках він є обов'язковим дослідженням для встановлення генезу тиреотоксикозу.

У хворих на рецидив ДТЗ гормональну функцію ЩЗ вивчали за показниками ТТГ, загального і вільного T_4 та T_3 . Обстежили 16 пацієнтів. Отримані результати досліджень оцінювали в групі та у порівнянні з підгрупою хворих на рецидивний ВТЗ з високими показниками T_3 (табл. 3.16).

Таблиця 3.16

Вміст тиреоїдних гормонів у крові хворих на рецидивні ДТЗ та ВТЗ

Групи хворих	Гормональні показники			
	ТТГ	T_4	вільний T_4	T_3
Рецидив ДТЗ (n=16)	0,08 ± 0,005	219,0 ± 3,59*	68,2 ± 1,46*	4,92 ± 0,234
Рецидив ВТЗ з високим рівнем T_3 (n=4)	0,15 ± 0,027	100,1 ± 9,02	25,1 ± 3,71	6,2 ± 0,53

Примітка: * – у порівнянні з хворими на рецидивний ВТЗ з високим вмістом T_3 ($p < 0,001$).

У всіх обстежених вміст ТТГ був низьким – у межах від 0,06 до 0,12 мМед/л. Рівні загального та вільного T_4 у крові значно перевищували показники норми й у обстежених пацієнтів були у межах відповідно від 201 до 239 нмоль/л та від 61,3 до 75,2 пмоль/л. Вміст T_3 , у порівнянні з нормою, також був високим – у межах від 3,7 до 6,1 нмоль/л. Загалом, у хворих на рецидивний ДТЗ рівень гормонів, які продукуються тиреоїдною тканиною – високий, а рівень ТТГ – низький. Порівнюючи ці результати з показниками рівнів гормонів у крові хворих на рецидивний ВТЗ, слід відзначити, що вони є статистично істотно вищими (табл. 3.7.2.3 та 3.7.2.4), як загалом у групі, так і вищими від показників у підгрупі хворих з високим рівнем T_3 . Рівень T_3 , хоч і є вищим за нормальні показники, проте є статистично істотно нижчим ($p < 0,01$) від рівнів у пацієнтів з трийодтироніновим тиреотоксикозом.

Гормональну функцію тиреоїдної тканини при рецидиві АІТ вивчили у 7 пацієнтів. Вивчали вміст ТТГ і Т₄ у крові. Рівень ТТГ був вище норми у всіх обстежених і знаходився у межах від 8,2 до 25,1 мкМЕ/мл. Вміст Т₄ визначався у межах від 24,3 до 85,5 нмоль/л. Аналіз та співставлення отриманих показників ТТГ і Т₄ дозволив нам розділити результати їх досліджень на такі, які відповідають показникам лабораторного (субклінічного) гіпотиреозу та маніфестного гіпотиреозу (табл. 3.17).

Таблиця 3.17

Гормональна функція ЩЗ у хворих на рецидив АІТ

Характеристика функції ЩЗ	Гормональні показники	
	ТТГ	Т ₄
Субклінічний гіпотиреоз (n = 2)	8,8 ± 0,74	76,9 ± 14,21
Маніфестний гіпотиреоз (n = 5)	21,4 ± 1,98 *	34,2 ± 5,89 *

Примітка: * – у порівнянні з показниками хворих на субклінічний гіпотиреоз (p<0,01)

Із наведених у табл. 3.7.2.5 показників можна зробити висновок, що у хворих з рецидивом АІТ функціональна здатність тиреоїдного епітелію є зниженою. В одних випадках ступінь зниженої функції відповідав лабораторному (субклінічному), а в інших – маніфестному гіпотиреозу.

Гормональну функцію тиреоїдної тканини вивчили у 23 пацієнтів із НЗТЗ (табл. 3.18).

Таблиця 3.18

Гормональна функція тиреоїдного залишку у пацієнтів із НЗТЗ

Патологія тиреоїдного залишку і кількість обстежених	Характеристика функції		
	еутиреоз	гіпертиреоз	гіпотиреоз
Папілярний рак (n = 9)	8 (2)	–	1
Фолікулярний рак (n = 2)	2 (1)	–	
Лімфома (n = 2)	–	–	2
АІТ (n = 2)	–	–	2
Аденома (n = 4)	4	–	
Вузловий колоїдний зоб (n = 4)	3 (1)	–	1
Всього: (n = 23)	17 (4)	–	6

Примітка: у дужках – в тому числі хворі з субклінічним гіпотиреозом.

За результатами досліджень пацієнтів цієї групи можна констатувати, що лімфома й АІТ спричиняють гіпотиреоз. У хворих на ПР і ВКЗ може бути знижена гормональна функція тиреоїдного залишку. Проте це не закономірність, а поодинокі випадки.

Із результатів вивчення гормональної функції тиреоїдного залишку пацієнтів із ПРЗ можна зробити такі висновки:

- у хворих із гіпертиреозом на фоні ВТЗ часті випадки трийодтиронінового тиреотоксикозу, як ознаки функціональної автономії;

- у 19 (19 %) із 99 обстежених гормонопродукційна функція тиреоїдного залишку була недостатньою, що стало причиною розвитку гіпотиреозу;

- у 18 із 57 пацієнтів з еутиреозом стверджено підвищений (у межах від 5 до 10 мкМЕ/мл) рівень ТТГ. Це пацієнти з лабораторним гіпотиреозом. Їх відсоток досить вагомий – 32 % і у них за певних умов може розвинутися клінічно виражений (маніфестний) гіпотиреоз.

РОЗДІЛ 4

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РЕЦИДИВНОГО ЗОБА І ЙОГО РЕЗУЛЬТАТИ

За період від 1995 до 2007 року (включно) в клініці оперовано 216 хворих на ПРЗ. У виборі обсягу операційного втручання клінікка стояла на позиціях максимального збереження незміненої тиреоїдної тканини з метою профілактики післяопераційного гіпотиреозу. Проте, аналіз результатів проведених у клініці операцій з приводу рецидивного зоба, сучасні погляди на патоморфогенез зоба і рецидивного зоба спонукали нас переглянути підходи до визначення обсягу операційних втручань. Адже проблема рецидиву зоба і НЗТЗ стосується залишеної тиреоїдної тканини, незалежно від її маси. У зв'язку з цим, від 2001 року, в клініці основною операцією з приводу ПРЗ стала операція повного видалення тиреоїдної тканини. Проте, для зменшення частоти і важкості специфічних ускладнень операцій на ЩЗ, кількість яких після тиреоїдектомії у порівнянні з іншими за обсягом операціями значно зростає, ми змінили технологію виконання операції із субфасціальної на екстрафасціальну, з верифікацією ПГН та ПЩЗ. У техніку виконання операції впровадили обов'язкові елементи і послідовність їх виконання, що, на нашу думку, сприяло зменшенню кількості ускладнень. Принциповим також є вибір методу знеболення.

Методом вибору знеболювання операцій на ЩЗ вважаємо ендотрахеальний наркоз з внутрішньовенним потенціюванням. Цей вид анестезії при маніпуляціях в зоні гортанних нервів і трахеї забезпечує достатній захист пацієнта від операційного стресу і гіпоксії, які можуть бути пусковим механізмом розвитку тиреотоксичних реакцій. Інші види знеболювання (місцева анестезія, нейролептаналгезія та ін.) вважаємо неадекватними, тому що вони є менш керованими, не забезпечують достатньої глибини та м'язової релаксації, а у разі виникнення ускладнень усунення їх набагато складніше і менш ефективно.

З огляду на зміни підходу до обсягу операцій і технології їх виконання, результати хірургічного лікування хворих на ПРЗ ми розглядаємо, в порівнянні, за два періоди: перший – від 1995 до 2000 року і другий – від 2001 до 2007 року

ВКЛЮЧНО.

4.1. Показання до операції

Операцію вважали показаною за таких клінічних ситуацій при наявності ПРЗ (одночасно вказуємо кількість і відсоток хворих).

1. Рецидив ДТЗ або тиреотоксикозу без зоба – 33 (15,3 %).
2. Рецидив ВТЗ (функціональна автономія) – 14 (6,5 %).
3. Компресійний синдром – 98 (45,3 %).
4. Злоякісні пухлини – 17 (7,9 %).
5. Підозра на рак – 29 (13,4 %).
6. Фолікулярна аденоплазія – 11 (5,1 %).
7. Естетичні (косметичний дефект) – 8 (3,7 %).
8. Біль, дискомфорт в ділянці шиї при наявності зоба – 4 (1,9 %).
9. Загрудинний (внутрішньо-грудний) зоб – 2 (0,9 %).

У визначенні показань до операції враховували результати вивчення анамнезу, а саме: характер захворювання, з приводу якого виконана перша операція і її обсяг, клінічні вияви рецидивного зоба, результати об'єктивного обстеження, зокрема, гормональних та інструментальних досліджень (УСГ, рентгенографії шиї, сканування ЩЗ), ТАПБ.

Характерною особливістю рецидивного токсичного зоба, виходячи з результатів наших досліджень, є недостатня ефективність або неефективність медикаментної терапії, що і було основною причиною звернення хворих або скерування їх до хірурга.

Стосовно компресійного синдрому: він мав різні клінічні симптоми, а у випадках рецидивного зоба, переважно вузлового, – і певні особливості. Із особливостей, слід відзначити невідповідність ступеня збільшення ЩЗ клінічно вираженим ознакам компресії органів шиї.

Серед клінічних симптомів компресійного синдрому виділяємо стиснення трахеї (порушення функції зовнішнього дихання), стравоходу (розлади ковтання);

судин ший (шум у голові і головний біль, розширення підшкірних вен, сітка колатералів); нервів гортані (розлади фонації або зміни голосу). До компресійного синдрому відносили і випадки зміщення трахеї вузлом або вузлами від середньої лінії ший у вигляді „зігнутої шаблі” або звуження її просвіту без ознак задишки, які виявлялися на прямій або боковій рентгенограмах ший.

Рак у тиреоїдному залишку вважали абсолютним показанням до операції. У цих випадках слід шукати протипоказання до операції, а не показання до неї. Протипоказанням вважаємо поширеність процесу на навколишні тканини, наявність віддалених метастазів.

Підставами підозрювати рак були: наявність зоба щільної горбистої консистенції, відомі УСГ ознаки та неможливість виключити рак клінічно або за результатами ТАПБ.

Із впровадженням у клініці вдосконаленої прецизійної ТАПБ ЩЗ (від 2000 року) показанням до операції визначили і фолікулярну аденомоплазію. Естетичні або косметичні показання до операції при наявності зоба, в основному, визначалися бажанням пацієнтів ліквідувати видиму деформацію ший.

Загрудинний зоб – діагноз рентгенологічний і цитологічний. Клінічні ознаки його – це відсутність залози в типовому місці, відчуття стороннього тіла за грудиною та невиражені розлади дихання. У наших випадках це були зоби розмірами 8 і 6,5 см у діаметрі.

Вважаємо, що у визначенні показань до операції у хворих на ПРЗ слід виходити не стільки зі ступеня збільшення ЩЗ, як об’єктивної ознаки, скільки з клінічних симптомів.

4.2. Передопераційне приготування

Спеціального передопераційного приготування хворі на рецидивний колоїдний зоб, як правило, не потребують. З урахуванням супровідних захворювань, особливо дихальної, серцево-судинної, сечовидільної систем виникає необхідність їх певної корекції для попередження ускладнень операції і перебігу післяопераційного періоду.

Особливої уваги заслуговують хворі на токсичний зоб. Принциповим вважаємо положення, що таких хворих необхідно оперувати лише в еутиреοїдному стані. Еутиреοїдного стану досягали тиреостатиками в дозах, які забезпечують клінічний і гормональний терапевтичний ефект. Лікування тиреостатиками поєднували з β-адреноблокаторами. Перевагу віддавали анаприліну (іноді беталоку), оскільки він дозволяв також корегувати розлади серцевої діяльності, передовсім тахікардії. Крім цього, проводили лікування ускладнень тиреотоксикозу: „тиреотоксичного серця”, гепатиту, розладів психіки, офтальмопатії. Призначали кардіотропні і метаболічні препарати, гепатопротектори, заспокійливі та седативні середники. У випадках вираженої офтальмопатії проводили лікування, спрямоване на попередження її ускладнень – кератиту, виразкування рогівки. Із досягненням еутиреозу екзофтальм дещо зменшувався. Під час операції, для попередження висихання рогівки зводили повіки, накривали їх марлевою серветкою, змоченою фізіологічним розчином, яку фіксували липким пластирем до шкіри обличчя.

За 2–3 дні перед операцією усім хворим на рецидивний токсичний зоб призначали гідрокортисон у дозах 100 – 400 мг на добу, в залежності від важкості тиреотоксикозу: при важчому тиреотоксикозі доза препарату була більшою.

Особливої уваги заслуговували хворі з рецидивом токсичного зоба на фоні цукрового діабету. Під нашим спостереженням таких хворих було 6 – усі жінки, віком від 40 до 64 років. У всіх пацієнток діабет був інсуліно-незалежний. Четверо хворих для компенсації діабету вживали таблетовані цукрознижувальні препарати, а дві пацієнтки отримували заміну терапію інсуліном. Принциповим вважаємо переведення хворих із супровідним цукровим діабетом на заміну терапію інсуліном уже в процесі передопераційного приготування. Одним із показників готовності хворих до операції вважали компенсацію цукрового діабету.

Для профілактики тромбоемболічних ускладнень за день перед операцією, в день операції і 2–3 дні після неї хворим призначали антикоагулянти прямої дії (гепарин) у звичайних дозах, а в останні 3–4 роки – переважно низькомолекулярні гепарини – (фраксипарин, клексан) – у рекомендованих профілактичних дозах.

Хворим із супровідною варикозною хворобою з цією ж метою проводили бандажування нижніх кінцівок еластичними бинтами в день операції й у перші 2–3 дні післяопераційного періоду.

4.3. Вибір обсягу операції при рецидивному зобі

4.3.1. Вибір обсягу операції при рецидивному зобі до 2000 року. Основними принципами вибору обсягу операції у цей період були видалення патологічно зміненої і максимально можливе залишення макроскопічно незміненої тканини ЩЗ. При виборі обсягу операції враховували: сутність захворювання, обсяг попередньої операції, характер рецидиву (вузловий, багатовузловий, дифузний, мішаний зоб), локалізацію рецидиву (одно-, двобічний), функцію рецидивного зоба (еутиреоз, тиреотоксикоз, гіпотиреоз) (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Операційні втручання у період від 1995 до 2000 року

Назва операції	Рецидив захворювання				Всього
	ВКЗ	ВТЗ	ДТЗ	АІТ	
Тиреоїдектомія	26 (44,8%)	4 (57,1%)	7 (43,8%)	2 (33,3%)	39 (44,8%)
Гемітиреоїдектомія	6 (10,3%)			2 (33,3%)	8 (9,2%)
Гемітиреоїдектомія, резекція частки	3 (5,3%)		1 (6,3%)		4 (4,6%)
Резекція частки	9 (15,5%)		2 (12,5%)		11 (12,6%)
Резекція ЩЗ	14 (24,1%)	3 (42,9%)	6 (37,5%)	2 (33,3%)	25 (28,8%)
Всього	58 (100%)	7 (100%)	16 (100%)	6 (100%)	87 (100%)

Примітка: тут і в табл. 4.3: ВКЗ – вузловий колоїдний зоб; ВТЗ – вузловий токсичний зоб; ДТЗ – дифузний токсичний зоб; АІТ – аутоімунний тиреоїдит.

Тиреоїдектомію виконували при: двобічному багатовузловому рецидиві ВКЗ і ВТЗ; ДТЗ у випадках рецидиву тиреотоксикозу або тиреотоксикозу і зоба невеликих розмірів; АІТ з вузлоутворенням та при виникненні НЗТЗ –

високодиференційованого раку, ВКЗ і аденоми, фолікулярних аденом в обох частках. Тиреоїдектомію виконали усього у 49 (45,4 %) хворих (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Операційні втручання у період від 1995 до 2000 року при НЗТЗ

Назва операції	Захворювання				Всього
	1	2	3	4	
Тиреоїдектомія	4 (57,1%)	2 (28,6%)	3 (50%)	1 (100%)	10 (47,6%)
Гемітиреоїдектомія	3 (42,9%)	2 (28,6%)	2 (33,3%)		7 (33,3%)
Гемітиреоїдектомія, резекція частки		1 (14,3%)			1 (4,8%)
Резекція частки		1 (14,3%)			1 (4,8%)
Резекція залози		1 (14,2%)	1 (16,7%)		2 (9,5%)
Всього	7 (100%)	7 (100%)	6 (100%)	1 (100%)	21 (100%)

Примітка: тут і в табл. 4.4: 1 – злоякісні новотвори; 2 – вузловий колоїдний зоб та вузловий колоїдний зоб і аденома; 3 – аденома ЩЗ; 4 – АІТ.

Гемітиреоїдектомію виконували при: односторонньому рецидиві багатовузлового колоїдного зоба або у поєднанні його з фолікулярною аденомою; односторонній фолікулярній аденомі; мікрораку та високодиференційованому раку за стандартами органозберігальних операцій при ураженні однієї частки. Такі операції виконано у 15 (13,9 %) пацієнтів.

Поєднання гемітиреоїдектомії і резекції протилежної частки ЩЗ скоріше було бажанням уникнути післяопераційного гіпотиреозу, ніж логічною патогенетичною обґрунтованістю. Такі операції виконано у 5 (4,6 %) хворих. Гемітиреоїдектомію виконували на попередньо оперованій частці, а гемітиреоїдектомію неоперованої частки – у випадках двобічного рецидиву ВКЗ та ДТЗ.

Резекцію частки ЩЗ виконували при рецидиві ВКЗ у випадках солітарного вузла в неоперованій частці після ГТЕ або резекції частки, а при ДТЗ – при виникненні рецидиву в одній із оперованих часток. Всього такі операції виконано

у 12 (11,1 %) пацієнтів.

Двобічну резекцію кукс залози (субтотальну резекцію ЩЗ) виконували при рецидивному вузловому колоїдному і токсичному зобі, при ДТЗ, фолікулярній двобічній аденомі та АІТ. Обґрунтуванням такого обсягу операції було попередження післяопераційного гіпотиреозу через залишення максимально більшої маси незміненої тиреоїдної тканини при евтиреоїдному зобі, оптимальної кількості залози при ДТЗ. Що стосується двох випадків такого обсягу операції при АІТ, то ці операції виконано у хворих зі стисненням трахеї і важкою супровідною патологією. Тобто це синдромна паліативна операція за життєвими показаннями. Всього резекції залози виконано у 27 (25 %) хворих.

4.3.2. Обґрунтування обсягу операційних втручань після 2000 року. В обґрунтуванні обсягу операцій після 2000 року враховували власний досвід і результати аналізу обсягу операційних втручань, виконаних у клініці за попередні роки, світовий досвід хірургічного лікування рецидивного зоба, сучасні погляди на патоморфогенез йододефіцитного зоба.

Аналіз результатів виконаних у клініці операцій переконав нас у тому, що рецидивний зоб є проблемою тиреоїдного залишку. Свідченням цього є повторні рецидиви зоба, які у 12 хворих виникли після операцій, виконаних з приводу рецидивного зоба до 2000 року. В однієї хворої неадекватна (нерадикальна) тиреоїдектомія призвела до виникнення однобічного вузлового рецидивного зоба.

Важливою тезою у виборі обсягу операції з приводу рецидиву зоба є встановлені на сьогодні механізми і стадії розвитку зоба у населення йододефіцитних регіонів: вузол чи вузли, функціональна автономія формуються в патологічно зміненій тканині. Отож, залишена при операції тканина ЩЗ є морфологічною основою розвитку рецидиву зоба.

Суттєвим моментом на користь повного видалення паренхіми ЩЗ при рецидивному зобі є можливість адекватної корекції гормонального стану організму препаратами L_T₄: гіпотиреоз із розряду ускладнень операцій на ЩЗ перейшов у корегований стан після операції.

Таким чином, названі мотиви сприяли зміні підходів і показань до вибору обсягу операційних втручань з приводу рецидивного зоба. Відомості про виконані

операційні втручання представлено в табл. 4.3 та 4.4.

Таблиця 4.3

Операційні втручання при ПРЗ у період від 2001 до 2007 року

Назва операції	Рецидив захворювання				Всього
	ВКЗ	ВТЗ	ДТЗ	АІТ	
Тиреоїдектомія	42 (89,4%)	7 (100%)	17 (100%)	8 (100%)	74 (93,6%)
Гемітиреоїдектомія	5 (10,6%)				5 (6,4%)
Всього:	47 (100%)	7 (100%)	17 (100%)	8 (100%)	79 (100%)

Таблиця 4.4

Операційні втручання при НЗТЗ в період від 2001 до 2007 року

Назва операції	Захворювання				Всього
	1	2	3	4	
Тиреоїдектомія	14 (82,3%)	3 (75%)	4 (80%)	3 (100%)	24 (82,7%)
Гемітиреоїдектомія	1 (5,9%)	1 (25%)	1 (20%)		3 (10,3%)
Паліативна	2 (11,8%)				2 (7,0%)
Всього:	17 (100%)	4 (100%)	5 (100%)	3 (100%)	29 (100%)

За даними, наведеними в таблицях, у хворих на ПРЗ від 2001 до 2007 року основним видом операції була ТЕ. Вона виконана у 98 (90,7 %) із 108 оперованих за цей період хворих. Ця операція була методом вибору у випадках рецидиву в тиреоїдному залишку попереднього захворювання та розвитку нового захворювання.

Гемітиреоїдектомію виконано у 8 хворих. Її виконували переважно у людей похилого і старечого віку з рецидивом ВКЗ у неоперованій частці з явищами стиснення трахеї після резекції однієї частки ЩЗ. Кількість вузлів – один чи багато – у цих випадках не має значення. Гемітиреоїдектомію виконали у 3 хворих із НЗТЗ. Це були двоє пацієнтів похилого і старечого віку з важкою супровідною патологією, у яких процес локалізувався в одній з оперованих часток при незмінній куксі протилежної частки з вираженими ознаками компресії трахеї

та її зміщенням у протилежний бік.

Збільшення тривалості операції з метою видалення всієї тканини залози у цих хворих було небезпечним. Фактично це є нерадикальна, вимушена, симптоматична операція.

Паліативні операції з метою звільнення трахеї виконано у 2 пацієнтів із лімфомою ЩЗ.

4.4. Технічні особливості виконання операційних втручань

4.4.1. Методи часткового та повного видалення тиреоїдної тканини в період до 2000 року. Після розкриття передньої поверхні ЩЗ (рецидивного зоба), пересічення по середній лінії перешийка, подальше видалення тканини ЩЗ виконували за методом О.В. Николаєва, тобто під вісцеральним листком четвертої фасції шиї. Артерії і вени залози перев'язували субфасціально. Поетапно мобілізували полюси, зовнішню поверхню ЩЗ та відділяли її від трахеї. Залозу за трималку підтягували в рану і виділяли субфасціально задньолатеральну її поверхню до рівня передбачуваної резекції або гемітиреоїдектомії. При цьому не завжди, а скоріше рідко візуалізували ПГН і ПЩЗ, стараючись відійти від них, щоб вони не потрапили у затискач і лігатури.

Слід відзначити, що наведений метод схематично відображає загальні риси операцій з приводу рецидивного зоба. Насправді вони набагато складніші у зв'язку з вираженими зростами, рубцями і неможливістю чітко ідентифікувати тканини.

Ключовим моментом операції є виділення трахеї. Тиреоїдну тканину краще починати виділяти з ділянки, на якій не було маніпуляцій при попередній операції.

4.4.2. Методи операцій з приводу рецидивного зоба після 2000 року. Від 2001 року при ПРЗ операційні втручання виконуємо лише за екстрафасціальним методом в обсязі ГТЕ або ТЕ. Виконання операції передбачає послідовність виконання певних її етапів (рис. 4.1).

Із косметичних міркувань розріз шкіри, за рідкими винятками, виконуємо типовим доступом з висіченням післяопераційного рубця (іноді – через старий рубець). Відсепаровуємо передню поверхню трахеї і вивільнюємо від оточуючих тканин передню поверхню ЩЗ. Подальший хід операції залежить від обсягу попереднього операційного втручання. У випадках рецидиву зоба після операцій на одній з часток мобілізацію ЩЗ починаємо зі середньої ділянки з переходом на верхню ділянку з частковою мобілізацією верхнього полюса залози. На цьому етапі операції особливу увагу необхідно приділяти ретельній мобілізації верхнього полюса залози або тиреоїдного залишку щоб уникнути травми ВГН з роздільною перев'язкою кожної гілки верхньої щитоподібної артерії (рис. 4.2).

Рис. 4.1. Ділянки і послідовність виконання хірургічних маніпуляцій при тиреоїдектомії:

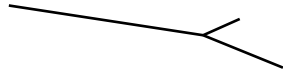
- 1 – середня ділянка;
- 2 – верхня ділянка;
- 3 – нижня ділянка;
- 4 – латеральна ділянка.

Наступним етапом є мобілізація нижнього полюса залози. Потім відсепаровуємо латеральну поверхню частки. Після цих маніпуляцій частку

залози підтягуємо на трималці, що дозволяло поступово відділити її від трахеї. Одночасно, за потреби, проводили подальшу мобілізацію обох полюсів ЩЗ. При цьому судини перев'язували після їх виділення і верифікації тканин екстрафасціально.

3 – судини верхнього полюса ЩЗ
верхнього гортанного нерва

1 – зовнішня гілка



2 – перстне-щитоподібний м'яз

Рис. 4.2. Мобілізація верхнього полюса ЩЗ:

1 – зовнішня гілка верхнього гортанного (голосового) нерва;

2 – крикофарінгеальні м'язи;

3 – судини верхнього полюса ЩЗ.

Наступним відповідальним етапом операції є мобілізація задньо-латеральної поверхні ЩЗ, яка передбачає одночасну візуалізацію і мобілізацію ПЩЗ і ПГН (рис. 4.3 і 4.4).

Технічні особливості і ділянки пошуку ПГН відомі. Відзначимо лише, що цей етап операції на раніше оперованій частці переважно буває найскладнішим і найбільш тривалим. Він вимагає скурпульозності, поступової і чіткої верифікації тканини, яку виділяють. Вважаємо, що при верифікації нерва недоцільно виділяти його на тривалому протязі.

Після виділення ПГН частку ЩЗ відділяємо від трахеї і видаляємо.

Рис. 4.3. Латеральна поверхня правої частки ЩЗ (боковий хірургічний простір):

- 1 – нижній гортанний нерв;
- 2 – гілки нижньої щитоподібної артерії;
- 3 - зв'язка Беррі;
- 4 – нижні вени;
- 5 – нижній констриктор глотки;
- 6 – медіальні вени;
- 7 – верхня прищитоподібна залоза;
- 8 – верхня щитоподібна артерія;
- 9 – грудинно-щитоподібний м'яз.

Рис. 4.4. Багатовузловий зоб. Правобічна гемитиреоїдектомія:

- 1 – вузли в ЩЗ;
- 2 – поворотний гортанний нерв;
- 3 – зв'язка Беррі;

4 – верхня прищитоподібна залоза.

Додамо, що при мобілізації верхнього полюса частки, гілки верхньої щитоподібної артерії необхідно перев'язувати поблизу залози і, по-можливості, з візуалізацією гілок верхнього гортанного (голосового) нерва (рис. 4.5).

Після видалення частки залози рану (операційне поле, ложе видаленої частки) промиваємо і висушуємо. У подальшому проводимо ревізію на наявність і стан кровопостачання ПЩЗ залоз та цілості ПГН на всьому протязі.

А

Б

Рис. 4.5. Ділянка верхнього гортанного (голосового) нерва:

- А:** 1 – верхній гортанний (голосовий) нерв;
2 – внутрішня гілка;
3 – зовнішня гілка;
4 – черпалоподібно-щитоподібний м'яз;
5 – грудинно-щитоподібний м'яз;
6 – м'яз нижній скорочувач глотки.
- Б:** 1 – грудинно-щитоподібний м'яз;
2 – верхній гортанний (голосовий) нерв;
3 – верхня щитоподібна артерія.

Це класичний варіант виконання операції. Проте, через виражені зрости,

ідентифікація тканин у боковому хірургічному просторі надзвичайно складна, а за певних умов – і неможлива. У таких випадках ми зі зростів видаляємо тканину залози тупим шляхом без верифікації ПЩЗ і ПГН.

У 2 пацієнтів після ненавмисного пересічення ПГН його кінці зшивали. Випадково видалені ПЩЗ або залози з ознаками ішемії, після подрібнення гострим шляхом на фрагменти, трансплантували у розшаровані кивальні м'язи.

Операцію закінчували накладанням активного аспіраційного дренажу, трубку якого виводили через прокол шкіри поза межами (нижче) операційної рани. Рану зашивали поверстово, а на шкіру здебільшого (особливо в останні роки) накладали внутрішньошкірний косметичний шов монофіламентною ниткою, яку видаляли на 4–5 день. Аспіраційну трубку-дренаж видаляли, переважно, на другий день.

4.5. Вибір обсягу і технічні особливості виконання операційних втручань

Операції при рецидивному зобі вимагають особливої методики і техніки виконання. Це зумовлено їх складністю і небезпекою травми або пошкодження ПГН і ВГН, судин шиї, стравоходу, ПЩЗ через наявність зростів, змінені анатомо-топографічні співвідношення, атипове розміщення рецидивного зоба.

Обов'язковою умовою виконання операцій при рецидивному зобі є інтубація стравоходу товстим (шлунковим) зондом. При плануванні обсягу операції і технології її виконання необхідно мати максимально повну інформацію про виконану попередню операцію, що не завжди можливо. Обов'язковою умовою повторних операцій є передопераційний огляд пацієнта ЛОР-спеціалістом на предмет функції голосових складок, парезу гортані, травми одного або обох ПГН. Слід враховувати також результати УСГ дослідження: якщо за його результатами з одного боку відсутня тканина частки ЩЗ, то технологія виконання операції спрямовується лише на бік локалізації рецидиву. Відповідно й операційний доступ плануємо лише з одного боку. У залежності від характеру рецидиву (вузловий чи багатовузловий ПРЗ), локалізації вузлів, операційний

доступ може бути і не коміроподібний (поперечний), як звичайно, а вздовж медіального краю кивального м'яза.

Як уже згадувалося, при повторних операціях післяопераційний рубець частіше висікаємо, іноді розріз шкіри проводимо через старий рубець, особливо у пацієнтів, висічення післяопераційного рубця у яких спричинить значний натяг шкіри при зашиванні операційної рани. Наступним важливим моментом операції є підхід і виділення тканини рецидивного зоба. Цей момент операції реалізується через мобілізацію і пересічення передніх м'язів шиї. Проте, нерідко, в ділянці передніх м'язів шиї наявні виражені зрости або вони (м'язи) представлені суцільним рубцем. У таких випадках, ми зрости не роз'єднуємо, а доступ до тканини залози здійснюємо з боків, вздовж переднього краю кивального м'яза, розводячи поздовжні волокна м'язів у боки. Нерідко елементи рецидивного зоба знаходяться у зростах, як у панцирі. У таких випадках методично, поступово, виділяти зі зростів тканину залози, застосовуючи гідропрепарування. Роз'єднання зростів і виділення тканини залози проводили зі застосуванням дисектора, невеликими масами і за принципом – „пересікати тканину лише після її верифікації”.

Важливою запорукою виконання операцій на ЩЗ без ускладнень, особливо при ПРЗ, вважаємо наявність „сухого” і добре візуалізованого операційного поля. Це досягається переважно прецизійною технікою виконання операції, перев'язуванням судин, кожної порції виділених тканин, іноді – застосуванням коагуляції. Останню застосовуємо переважно при доступі до залози. При вираженій капілярній кровоточивості усіх тканин операційного поля доводиться застосовувати гемостатичні губки, в останні роки – „Тахокомб”.

У залежності від обсягу першої операції і характеру рецидиву, технологія виконання операції з приводу ПРЗ була різною. Особливо складними є операції з приводу двобічного рецидивного зоба після резекції або субтотальної резекції ЩЗ. Важливими тут є поступовість і обережність, ідентифікація тканин. Насамперед доцільно, із нашого досвіду, виділити передню поверхню трахеї і подальший хід операції проводити з орієнтацією на неї. Як правило, починаємо оперувати з того боку, з якого залоза (кукса) менша за розмірами або з якого боку

вона менше зрощена з навколишніми тканинами і легше піддається видаленню. У разі двобічного рецидиву, що виник після операції на одній частці ЩЗ, спочатку проводимо операцію на тому боці, на якому раніше не виконувалося втручання, незалежно від розмірів рецидиву зоба, з огляду на те, що на цьому боці операція технічно менш складна. Видалення однієї з часток (кукс) ЩЗ створює кращі умови для операції на протилежному боці.

Наш досвід свідчить про те, що найскладнішими є операції з приводу рецидиву ДТЗ. Підвищена кровоточивість, виражені, інтимні зрощення кукс залози з оточуючими тканинами створюють складніші умови для виконання операції, спричиняють інтраопераційні і післяопераційні ускладнення.

Операції на не оперованій раніше частці ЩЗ, як правило, виконуються у класичній манері і не справляють особливих труднощів.

У разі шийно-загрудинного або загрудинного рецидивного зоба, спочатку мобілізуємо верхні полюси, потім виділяємо ПГН на рівні верхніх кілець трахеї, в ділянці зв'язки Berry. Поступово від трахеї відділяємо залозу, піднімаємо її з обов'язковою візуалізацією ПЩЗ і ПГН.

З технічних особливостей операцій при рецидивному зобі зауважимо, що більш-менш достовірною пальпаційною і візуальною оцінкою тканини залози можлива лише після мобілізації її зі зростів.

Технологія виконання операції та її обсяг при раку у рецидивному зобі залежить від гістологічної форми раку і поширеності процесу. У випадках диференційованих форм раку виконували ТЕ з дисекцією лімфатичних колекторів ший. У разі підозри на злоякісний процес, субопераційно проводили експрес-цитологічне, а в останні роки – експрес-гістологічне дослідження препарату або підозрілої його ділянки і лише після цього визначали остаточний обсяг операції.

Психоемоційно напруженими і особливо відповідальними є операції у пацієнтів з наявним парезом гортані або ушкодженим при попередній операції ПГН. Вибір методу і обсягу операції на непаретичній стороні не простий, проте втручання завжди повинно відповідати наявній патології, бути в міру радикальним, вірніше – оптимальним для кожного окремого хворого.

Операції закінчували промиванням операційного поля і рани антисептиком

(бетадином) і дренаванням активним аспіраційним дренажем через окремий прокол тканин, нижче післяопераційної рани. Рану зашивали пошарово, з відновленням цілості пересічених м'язів. Краї рани зводили з орієнтацією на мітки, які наносили перед розрізом шкіри, окремими вузловими швами або внутрішньошкірним косметичним швом.

4.6. Ранній післяопераційний період і ускладнення реоперацій

Важливого значення надавали лікуванню хворих на ПРЗ у ранньому післяопераційному періоді. Враховували: вік оперованих пацієнтів, наявність супровідної патології, ускладнення токсичного зоба, тривалість і травматичність операції, можливість двобічних парезів ПГН і розвитку гострих розладів зовнішнього дихання, ймовірність розвитку кровотечі з рани і стиснення трахеї, ускладнення з боку дихальної та серцево-судинної систем. Усі ці моменти потребують ретельного і професійного догляду за хворими в ранньому післяопераційному періоді, особливо в першу добу після операції.

Першу добу після операції хворі перебували у палаті інтенсивної терапії, важчі – у відділенні реанімації. Проводили моніторинг основних життєвих функцій організму та його систем: артерійного і центрального венозного тиску, пульсу, у разі потреби електрокардіограми, рівня оксигенації крові при апаратному і самостійному диханні, сечовиділення.

Після екстубації оцінювали голосову функцію гортані і адекватність зовнішнього дихання. Основним показником була характеристика спонтанного дихання. При розладах дихальної функції проводили невідкладну оцінку стану і функції голосових складок з допомогою ларинго-, трахеобронхоскопа або ЛОР-спеціалістом і вирішували питання про трахеостомію.

Упродовж 1-2 годин після операції, а за показанням і довше, застосовували інсуфляцію кисню (дихання киснем). Поряд з респіраторною підтримкою особливого значення надаємо адекватному знеболенню, зі застосуванням препаратів центральної дії.

Об'єм інфузійної терапії, з урахуванням інтраопераційних інфузій,

розраховували виходячи з добової потреби рідини у межах 30-40 мл на кг ваги. Сюди входили сольові розчини, розчин глюкози, вітаміни, препарати реологічної дії та середники, які пацієнти отримували перед операцією.

Обов'язковим вважаємо застосування грузу на рану (мішечок з піском) упродовж 1-2 годин після операції, а потім контроль за пов'язкою та аспіраційним дренажем.

Оперованим з приводу тиреотоксичного зоба призначаємо гідрокортизон в дозі 50–100 мкг через кожні 6 годин та анаприлін в дозі 40 мкг двічі на добу, перорально.

При відсутності ускладнень і перебігу першої доби післяопераційного періоду без ускладнень, хворих переводили в палату хірургічного відділення. Частина хворих, переважно молодого віку, при відсутності ускладнень і потреби в інтенсивній терапії, через 6-12 годин після операції переводили в палату хірургічного відділення.

На другу добу після операції хворим дозволяли вільний активний режим, вживання рідини та їжі кімнатної температури, без обмежень у кількості. Інфузійну терапію загалом не призначали. Змінювали пов'язку і видаляли аспіраційний дренаж. Призначали знеболювальні препарати за потребою та терапію супровідних захворювань в обсязі передопераційного лікування. З третьої доби після операції хворих переводили на загальний режим. Шви знімали на 2-3-й день, а косметичний внутрішньошкірний шов – на 4-5-й день. Пацієнтів виписували на амбулаторне лікування на 4-5 добу після операції. У разі ТЕ з приводу доброякісних захворювань через 3-4 дні після операції призначали замінну терапію препаратами LT_4 в розрахунковій дозі 1,6 мкг/кг/добу та до цієї дози додавали ще 20 %, враховуючи втрати при абсорбції препарату в кишках. Контроль адекватності замінної терапії за рівнем ТТГ рекомендували не раніше ніж через 1,5–2 місяці після операції. Після резекційних операцій замінну терапію не призначали, а контроль функції тиреоїдного залишку рекомендували проводити також через 1,5 місяця.

Оперованим з приводу папілярного або фолікулярного раку в рецидивному зобі до вирішення питання про радіойодабляцію можливого тиреоїдного залишку

гормональну терапію препаратами LT_4 не призначали. Лише у випадках відмови від радіойодтерапії або відсутності радіофармпрепарату призначали один із препаратів LT_4 у супресивних дозах – від 2,1 до 2,5 мкг/кг/добу та додавали ще 20 % на абсорбційні втрати в кишках. Особам похилого і старечого віку доза LT_4 підбиралася індивідуально, з огляду на наявну серцеву патологію.

Курація у післяопераційному періоді хворих, оперованих з приводу токсичного зоба, має свої особливості. Руховий режим на другу добу обмежували сиданням, повертанням у ліжку та лікувальною гімнастикою: у наступні дні посилювали фізичні навантаження. На третю добу пацієнтам дозволяли ходити.

У залежності від важкості тиреотоксикозу, загального стану пацієнта, показників пульсу і тиску вирішували питання зменшення чи збереження на попередньому рівні дози гідрокортизону. Як правило, його дозу поступово знижували (на 25 мкг кожний день), до повної відміни на 5–6 добу. Замінну терапію LT_4 після ТЕ в розрахунковій дозі призначали з 5–6 доби; після резекційних операцій препарати LT_4 не призначали. Через 1,5 місяця усім хворим проводили контрольне визначення ТТГ і корекцію тиреоїдного стану.

Для профілактики тромбоемболії легеневої артерії застосовували гепарин у розрахункових дозах, а в останні роки – фраксипарин та клексан. Незалежно від обсягу і тривалості операції, усім пацієнтам призначали перкусійний масаж грудної клітки та дихальну гімнастику.

У лікуванні хворих після операції антибактерійні препарати не застосовували. Лише у випадках довготривалих (більше 3 годин) операцій проводили профілактичну антибактерійну терапію цефалоспоринами II-III, в останні роки – III-IV покоління.

Після операцій 216 пацієнтів з приводу ПРЗ померло 2 (0,9%) хворих (жінки): від тромбоемболії легеневої артерії та від інфаркту міокарда.

4.7. Ранні ускладнення після операцій з приводу післяопераційного рецидивного зоба

4.7.1. Неспецифічні ускладнення. Із неспецифічних ускладнень раннього

післяопераційного періоду заслуговують на увагу такі: запалення легень – 6 хворих; висхідний тромбофлебіт нижніх кінцівок на ґрунті варикозної хвороби – 5 хворих, з приводу пролонгації якого двом хворим виконано операції Троянова-Тренделенбурга; інфаркт міокарда – 3 пацієнти (одна із них померла); гострий панкреатит – 2 хворих, ниркова колька – 5 хворих, тромбоемболія легеневої артерії – в однієї хворої (померла) (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Ранні неспецифічні ускладнення операцій на ШЗ з приводу ПРЗ

Ускладнення	Кількість		Всього
	1-й період	2-й період	
Емболія легеневої артерії	1		1 (4,5 %)
Інфаркт міокарда	1	2	3 (13,6 %)
Пневмонії	4	2	6 (27,3 %)
Висхідний тромбофлебіт вен нижніх кінцівок	3	2	5 (22,7 %)
Гострий панкреатит	2		2 (9,2 %)
Ниркова колька	2	3	5 (22,7 %)
Всього:	22 (10,2 %)		100 %

Лікування цих ускладнень проводили згідно існуючих стандартів стосовно кожної патології.

Неспецифічні ускладнення не залежать від обсягу і тривалості операції на ШЗ. Що стосується таких ускладнень як гострий панкреатит і ниркова колька, то складається враження, що це випадковість. Із 69 хворих із супровідним варикозним поширенням вен нижніх кінцівок, висхідний тромбофлебіт розвинувся у 5 (7,2 %). Слід зауважити, що ні еластичне бандажування нижніх кінцівок, ні активний руховий режим і лікувальна гімнастика на кінцівки, ні застосування антикоагулянтів не попередили це ускладнення. Воно виникло у хворих з рецидивним тромбофлебітом.

Частка пневмоній серед хворих із супровідною легеневою патологією склала 19,4 %. Післяопераційні пневмонії виникали у хворих з наявною легеневою патологією (хронічний обструктивний бронхіт, бронхоектатична хвороба, емфізема легень, пневмосклероз).

Інфаркт міокарда розвинувся у 3 (7,9 %) із 38 хворих з наявними перед операцією захворюваннями серця.

До неспецифічних ускладнень операцій на ЩЗ ми віднесли післяопераційні кровотечі з рани, інфільтрат і нагноєння рани. Післяопераційні кровотечі з рани спостерігали у 16 (7,4 %) хворих, причому у 13 (12,0 %) – в період до 2000 р. й у 3 (2,8 %) – після 2000 р. (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Кровотечі з післяопераційної рани

Обсяг операцій, після яких розвинулися кровотечі з рани	Періоди дослідження	
	1995–2000 рр.	2001–2007 рр.
Тиреоїдектомія	1 (3,4 %)	2 (2,7 %)
Гемітиреоїдектомія	2 (6,3 %)	1 (3,4 %)
Резекція залози	5 (20,8 %)	–
Резекція частки	4 (22,2 %)	–
Гемітиреоїдектомія і резекція частки	1 (20,0 %)	–
Всього:	13 (12,0 %)	3 (2,8 %)

Примітка: у дужках – відсотки від кількості виконаних операцій.

Найчастіше кровотечі з післяопераційної рани виникали після резекційних операцій. Поодинокі випадки кровотеч після гемі- або тиреоїдектомії у відсотках до виконаних операцій траплялися рідше у другий період дослідження. Скоріше за все це результат удосконалення технології і техніки виконання операцій.

Кровотечі з післяопераційної рани у всіх випадках супроводжувалися відчуттям стискання в ділянці шиї, затрудненням при диханні, збільшенням об'єму шиї, значним просяканням пов'язки кров'ю (лише у випадках дренивання рани резиновими випускниками). Лікування кровотеч з рани проводили лише хірургічним методом під загальним знечуленням: ревізія рани, зупинка кровотечі. У дев'яти хворих при ревізії післяопераційної рани джерела кровотечі не виявлено, у семи пацієнтів джерелом кровотечі були гілки верхньої (4 хворих) і нижньої (3 хворих) щитоподібних артерій, які повторно перев'язали. При ревізії

виявляли гематому, переважно напружену, в об'ємі 50–100 мл, яка локалізувалася в межах зони операції: між гортанню, трахеєю, судинно-нервовими пучками і м'язами шиї. У двох хворих для зупинки кровотечі з успіхом застосували гемостатичну губку „Тахокомб”.

Хворим після ревізії рани з приводу гематоми, гемостазу і промивання операційного поля призначали гемостатичні препарати (діцинон, хлористий кальцій) та антибіотики в профілактичних дозах. Переливання крові або її препаратів не проводили у зв'язку з відсутністю показань.

Інфільтрати післяопераційної рани розвинулися у 8 хворих після довготривалих операцій з приводу рецидивів ДТЗ (3 хворих), багатовузлового зоба (1 пацієнтка), раку ЩЗ (4 хворих). Призначали консервативне лікування: антибіотики (внутрішньовенно або дом'язово) і місцево компрес із 25% розчином димексиду з антибіотиком.

Нагноєння післяопераційної рани виникло у трьох пацієнтів: по одному випадку після операцій з приводу раку ЩЗ, багатовузлового зоба й АІТ. Проводили загальноприйняте лікування гнійної рани.

4.7.2. Специфічні ускладнення. До специфічних ускладнень операцій на ЩЗ відносимо такі, як травми ПГН і ВГН та їх наслідки, а також гіпокальціємію, тиреотоксичні реакції.

4.7.2.1. Травми поворотних гортанних та верхніх гортанних (голосових) нервів. Поворотні гортанні та верхні гортанні (голосові) нерви можуть бути травмовані під час операцій на одній або на обох частках ЩЗ, тобто якщо йдеться про ПГН, то в одного пацієнта можуть бути травмовані один або обидва нерви. Отже, травми вказаних нервів доцільно аналізувати, виходячи не із кількості оперованих хворих, а із кількості ПГН, які опинилися в зоні операцій (табл. 4.7).

Таким чином, у 216 хворих, оперованих з приводу ПРЗ, виконано 397 операцій на частках ЩЗ. Іншими словами, аналізуючи травми ПГН, можна констатувати, що в зоні операції опинилися 397 ПГН.

Травми ПГН можуть бути різними: пересічення стовбура нерва, пересічення однієї з його гілок, стиснення стовбура нерва або його гілок, його травма при маніпуляціях, ураження струмом або високою температурою

діатермокоагуляції тощо.

Таблиця 4.7

Кількість ПГН, які опинилися в зоні операцій з приводу ПРЗ

Групи хворих	Оперовані частки ЩЗ			
	1995–2000 рр.		2001–2007 рр.	
	обидві частки	одна частка	обидві частки	одна частка
Вузловий колоїдний зоб (n=105)	43	15	42	5
Вузловий токсичний зоб (n=14)	7		7	
Дифузний токсичний зоб (n=33)	14	2	17	
Автоімунний тиреоїдит (n=14)	4	2	8	
Нове захворювання тиреоїдного залишку (n=50)	13	8	26	3
Всього хворих	81	27	100	8
Всього ПГН:	162 + 27 = 189		200 + 8 = 208	

Разом із тим, травми ПГН можуть бути одно- або двобічні, а парез голосових складок внаслідок травми нервів – мати постійний або транзиторний характер (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

Травми ПГН і парез голосових складок у різні періоди дослідження

ПГН Травми Парез голосових складок	Періоди дослідження			
	1995–2000 рр.		2001–2007 рр.	
	Пацієнти (n=108)	Нерви (n=189)	Пацієнти (n=108)	Нерви (n=208)
<u>Транзиторні в т.ч.</u>	9 (8,3 %)	13 (6,9 %)	5 (4,6 %)	6 (2,9 %)
<u>двобічні</u>	4 (44,4 %)	8 (61,5 %)	1 (20,0 %)	2 (33,4 %)
<u>одnobічні</u>	5 (55,6 %)	5 (38,5 %)	4 (80,0 %)	4 (66,6 %)
в т.ч. при існуючому парезі з однієї сторони	1	1	–	–
<u>Постійні в т.ч.</u>	5 (4,6 %)	7 (3,7 %)	2 (1,8 %)	3 (1,4 %)
<u>двобічні</u>	2 (40,0 %)	4 (57,1 %)	1 (50,0 %)	2 (66,6 %)
<u>одnobічні</u>	3 (60,0 %)	3 (42,9 %)	1 (50,0 %)	1 (33,4 %)
в т.ч. при існуючому парезі з однієї сторони	1	1	–	–

Таким чином, за період від 1995 до 2000 року парези голосових складок внаслідок травм ПГН були у 14 хворих. Із них постійних 5 (2 двобічних і 3 однобічних) та транзиторних 9 (4 двобічних і 5 однобічних), в тому числі по одному випадку двобічного парезу при вже існуючому після першої операції однобічному. Отже, у 108 пацієнтів було 189 оперованих часток і у 14 пацієнтів внаслідок операції травмовано 20 ПГН. Із них було 7 постійних парезів гортані і 13 транзиторних.

У випадках транзиторних двобічних парезів у двох хворих розвинулася дихальна недостатність, яка вимагала трахеостомії. В одному випадку деканюляція з відновленням дихання і голосової функції гортані проведена на 14-й день після операції, а в другому – на 23 день. Транзиторні однобічні парези не супроводжувалися інспіраторними розладами, не потребували спеціального лікування і голосова функція гортані самостійно відновилася у терміні від 7 до 65 днів після операції. Постійні однобічні парези гортані не викликали розладів дихання, їх наслідком були розлади фонації.

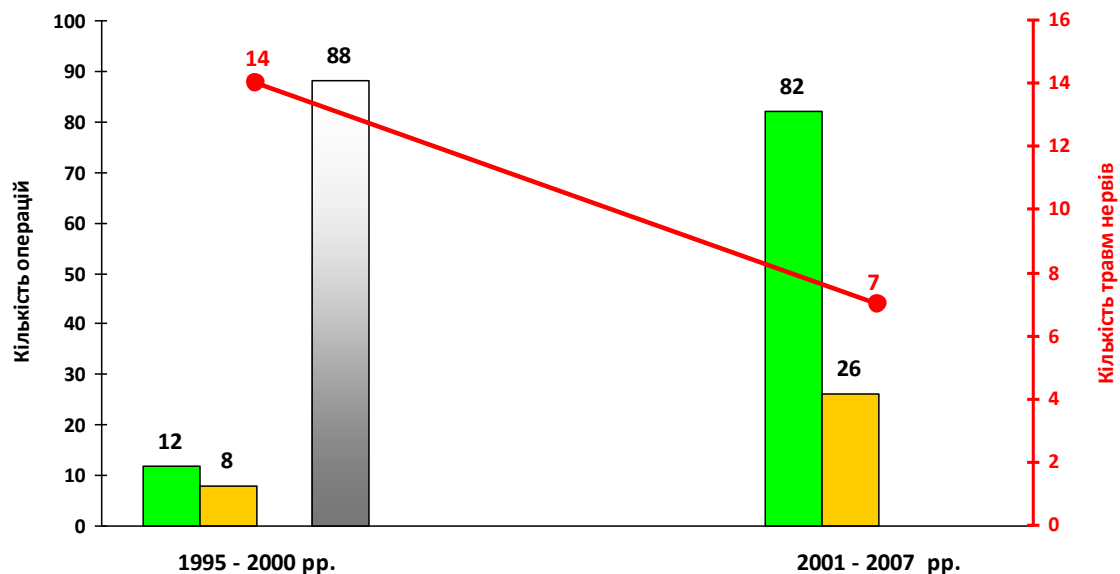
Обидві пацієнтки з постійним двобічним парезом знаходилися під нашим наглядом. У ранньому післяопераційному періоді гострі розлади функції зовнішнього дихання були в однієї хворої і потребували трахеостомії, з якою вона перебувала впродовж 3 місяців. Пізніше їй виконано операцію латеральної фіксації голосової складки з відновленням дихальної функції через гортань. У другій пацієнтки було виражене порушення голосової функції гортані.

У другий період дослідження з 2001 до 2007 рр. оперовано 108 пацієнтів (208 часток) і пошкодження ПГН діагностовано у 7 (6,48 %) хворих, із них у 5 – транзиторні й у 2 – постійні. Із транзиторних ушкоджень, двобічний парез був у однієї хворої. Голосова функція гортані повністю відновилася через 5 місяців. Постійні розлади функції гортані відзначено у 2 оперованих, із них у однієї двобічний парез голосової складки й у однієї – однобічний. У випадках двобічного парезу розвинулися важкі порушення функції зовнішнього дихання. Пацієнтці виконано трахеостомію, а через 4,5 місяці – резекцію лівої голосової зв'язки. В результаті дихання відновилося, а голосова функція залишилася зниженою. Наслідком однобічних травм ПГН були розлади фонації.

Аналіз частоти післяопераційних тимчасових і постійних парезів гортані у періоди спостережень від 1995 до 2000 і від 2001 до 2007 року дозволяє відзначити, що зміна технології і техніки виконання операцій з приводу рецидивного зоба сприяли зменшенню частоти одно- і двобічних травм ПГН. Особливо це позначилося на частоті постійних парезів голосових складок, кількість яких зменшилася у два з половиною рази (із 5 до 2 пацієнтів).

Отож, впровадження екстрафасціальної методики операцій при рецидивному зобі є одним із напрямків профілактики травм ПГН, парезів голосових складок і гортані (рис. 4.6).

Представлені на рисунку результати аналізу методів виконаних операційних втручань і кількості травм ПГН наглядно свідчить, що зі збільшенням кількості операцій екстрафасціальним методом і відмова від субфасціального методу операцій при рецидивному зобі дозволяють суттєво зменшити кількість цього неприємного ускладнення.



- – екстрафасціальний метод з візуалізацією поворотних гортанних нервів;
- – екстрафасціальний метод без візуалізації поворотних гортанних нервів;
- – субфасціальний метод без візуалізації поворотних гортанних нервів;
- – кількість травм поворотних гортанних нервів

Рис. 4.6. Методи операцій при ПРЗ, візуалізація і частота травм ПГН.

Без сумніву, методи операції при рецидивному зобі впливають на кількість травм ПГН. Проте, мають значення й інші чинники. На частоту

парезів голосових складок не можуть не впливати такі моменти, як характер зростів у паратрахеальній ділянці, моно- чи багатофокальний ріст вузлів і, зокрема, їх розміри.

Ми проаналізували вплив розмірів зоба на частоту парезів голосових складок (табл. 4.9, рис 4.7).

З представлених в таблиці і на малюнку цифр можна заключити, що зі збільшенням розмірів зоба частота травм ПГН зростає. Впровадження екстрафасціальної методики операцій з візуалізацією поворотних нервів дозволило в 2,3 раза зменшити частоту травм ПГН при другому ступені зоба і в 2,4 раза – при третьому ступені.

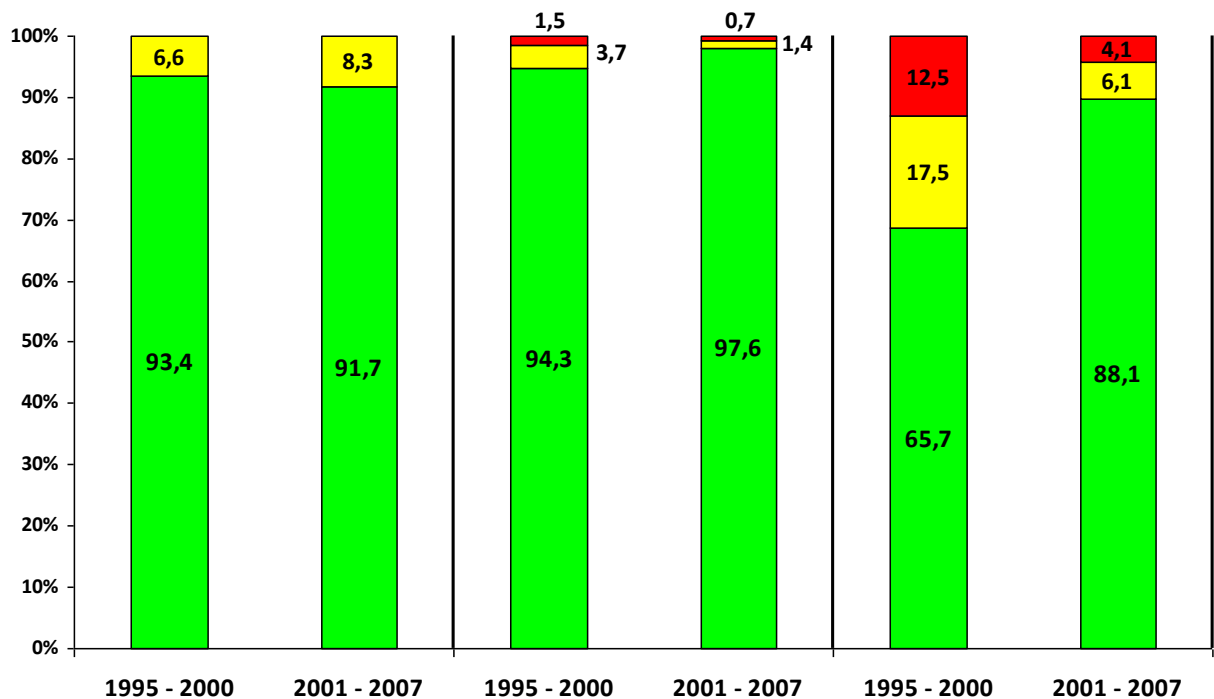
Особливої уваги, на нашу думку, заслуговують випадки травм верхніх гортанних (голосових) нервів. В літературі на них мало звертають увагу. Очевидно, це зумовлено тим, що травма цих нервів, навіть двобічна, не викликає гострих порушень дихання і виражених змін голосу і, у зв'язку з цим, проходить непомітною ні лікарями, ні пацієнтами.

Таблиця 4.9

Розміри зоба і травми поворотних нервів

Травми поворотних нервів	Періоди дослідження і кількість оперованих часток ЩЗ	
	1995 – 2000 рр. (n=189)	2001 – 2007 рр. (n=208)

Ступені збільшення і кількість оперованих часток ЩЗ	I (n=15)	II (n=34)	III (n=40)	I (n=2)	II (n=47)	III (n=49)
Травми ПГН і парез голосових складок:						
– постійний	–	2	5	–	1	2
– транзиторний	1	5	7	1	2	3
Всього	1 6,6 %	7 5,2%	12 30,0 %	1 8,3%	3 2,1%	5 10,2 %
Всього за періоди дослідження	20 (10,5 %)			9 (4,3 %)		



I ступінь (n=27) II ступінь (n=281) III ступінь (n=89)
 – без травм (%); – транзиторний парез (%); – постійний парез (%)
 I, II, III – ступені збільшення зоба; n – кількість оперованих часток ЩЗ

Рис. 4.7. Парези голосових складок і ступені збільшення зоба.

Клінічно травма цих нервів проявляється порушеннями функції надгортанника (поперхування при ковтанні рідини) та неможливістю відтворити голосом високі тони.

При анкетному опитуванні 143 хворих, позитивна відповідь на питання про поперхування, зміни голосу на високих регістрах або їх поєднання була в 28 (19,6 %) анкетах (табл. 4.10).

Таблиця 4.10

Клінічні симптоми травми верхніх гортанних (голосових) нервів

Клінічні симптоми	Періоди дослідження		Всього
	1995–2000 рр.	2001–2007 рр.	
	(n=56)	(n=87)	143
Поперхування	5 (31,3 %)	4 (33,3 %)	9 (6,3 %)
Втрата голосу на верхніх регістрах	4 (25 %)	3 (25 %)	7(4,9 %)
Поєднання поперхування і втрати голосу на верхніх регістрах	7 (43,7 %)	5 (41,7 %)	12(8,4 %)
Всього:	16 (28,6 %)	12 (13,8 %)	28 (19,6 %)

Згідно відповідей в анкетах, ми розділили симптоми травм ВГН на три групи: поперхування, втрата голосу на верхніх регістрах та поєднання поперхування і втрати голосу. Як свідчать дані таблиці частота симптомів майже однакова у визначені нами періоди дослідження, проте, загальна кількість травм ВГН і у відсотковому відношенні суттєво відрізняються: у перший період досліджень кількість травм вказаних нервів становить 16 (28,6%), а у другий

період – 12 (13,8%). Вважаємо, що поперхування є наслідком травми внутрішньої гілки, а втрата голосу на верхніх регістрах зумовлена пошкодженням однієї з зовнішніх гілок цього нерва, а поєднання цих симптомів – наслідок травми стовбура ВГН.

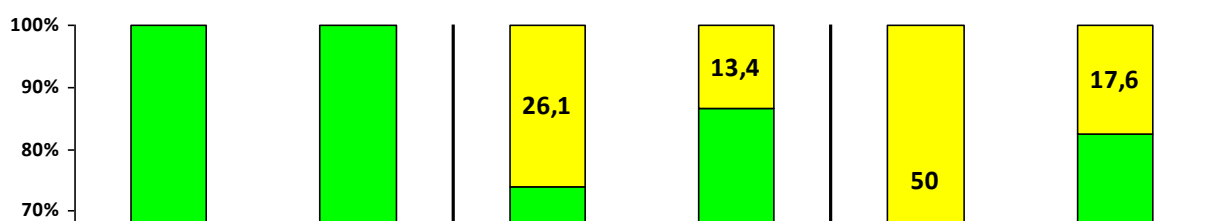
Ми проаналізували можливість залежності травм ВГН від розмірів зоба (табл. 4.11, рис. 4.8).

Таблиця 4.11

Травми верхніх гортанних (голосових) нервів і розміри зоба

	Періоди дослідження і кількість обстежених					
	1995 – 2000 рр. (n=56)			2001–2007 рр. (n=87)		
Ступінь збільшення ЩЗ і кількість пацієнтів	I (n=2)	II (n=46)	III (n=8)	I (n=3)	II (n=67)	III (n=17)
Травми ВГН	0	12 26,0 %	4 50,0 %	0	9 13,4 %	3 17,6 %

Найменша кількість респондентів була з першим ступенем ПРЗ – всього 5 і симптомів травм ВГН у них не було. Із другим ступенем розмірів ПРЗ відповідали 113 (78,5 %) оперованих пацієнтів. У 21 (18,6 %) із них були клінічні ознаки операційної травми „голосових” нервів. Із 25 пацієнтів із третім ступенем зоба у 7 (28,0 %) була симптоматика пошкоджень „голосових” нервів.



I ступінь (n=5)

II ступінь (n=113)

III ступінь (n=25)

– без травми (%); – із травмою (%);

I, II, III – ступені збільшення зоба; n – кількість оперованих часток ЩЗ

Рис. 4.8. Частота травм верхніх гортанних (голосових) нервів і ступені збільшення зоба

Отже чітко проглядається залежність частоти травм ВГН від розмірів зоба. Удосконалена технологія і розроблений алгоритм виконання операцій і мобілізації верхніх полюсів ЩЗ (рецидивного зоба) дозволяє зменшити частоту травм ВГН (див. рис. 4.8).

4.7.2.2. *Рання післяопераційна гіпокальціємія.* Перед операцією клінічно і лабораторно у жодного з 216 хворих ПРЗ не було ознак функціональної недостатності ПЩЗ. Генез післяопераційної ранньої гіпокальціємії відомий – це повне видалення або травмування, або порушення кровопостачання ПЩЗ і, як наслідок, недостатня кількість паратгормону. На нашу думку, частота гіпокальціємії після операцій зумовлена, передовсім, обсягом операційного втручання і технологією його виконання. Що стосується гіпокальціємії після

операцій з приводу рецидивів зоба, то обов'язково слід пам'ятати про можливість травматичної (післяопераційної) гіпофункції або відсутності функції ПЩЗ на раніше оперованій частці. Тому травма ПЩЗ або їх видалення під час операції з приводу рецидиву на раніше неоперованій частці може призвести до гіпокальціємії.

Поряд із цим, бувають субопераційні ситуації, при яких адекватний обсяг операції буде супроводжуватися ранньою післяопераційною гіпокальціємією. У п'яти випадках рецидивного вузлового зоба субопераційно встановлена наявність аденоми ПЩЗ. Операцією вибору у цих пацієнтів була операція видалення аденоми ПЩЗ. У всіх цих хворих після операції спостерігали ранню гіпокальціємію.

Гіпокальціємію спостерігали також у 3 із 11 хворих, яким під час операції проводили трансплантацію у кивальні м'язи шиї, травмовану або видалену разом із щитоподібною і ПЩЗ (або залози – 2 у 3 хворих). Методика ауто трансплантації полягає у фрагментації ПЩЗ скальпелем і розміщенні її фрагментів у розщеплених кивальних м'язах з однієї або з обох сторін.

Клініка гіпокальціємії загальновідома, проте, рання післяопераційна має свої особливості. Вона розвивається як правило на другий, іноді на третій день після операції і маніфестується затерпанням навколо рота, відчуттям повзання мурашок та поколювання в ділянці кистей, передпліччя, а інколи і по всьому тілу. Невдовзі після цих передвісників гіпокальціємії виникають судоми м'язів кистей („рука акушера”), м'язів навколо рота. Судоми можуть поширюватися на м'язи кінцівок і тулуба, гортань, викликати ларингоспазм. Така загальна симптоматика ранньої післяопераційної гіпокальціємії. У клініці відпрацьований алгоритм ранньої діагностики післяопераційної гіпокальціємії з обов'язковою інформацією пацієнтів про можливий розвиток таких симптомів. Щодобовий моніторинг рівня кальцію в крові впродовж 2–5 діб після операції та контроль клінічних симптомів дають можливість виявляти гіпокальціємію на початках її розвитку і попереджувати та лікувати препаратами кальцію, які призначають внутрішньовенно та перорально.

Ми вивчали частоту ранньої післяопераційної гіпокальціємії у хворих на

ПРЗ, у залежності від обсягу операцій на одній оперованій частці, від обсягу операцій на обох оперованих частках та у виділені періоди (табл. 4.12).

У наших спостереженнях частота ранньої післяопераційної гіпокальціємії після різних за обсягом операцій з приводу ПРЗ була різною і становила від 4,3 % при резекції ЩЗ до 24,1 % – після ТЕ.

Таблиця 4.12

Рання і постійна гіпокальціємія після операцій хворих на ПРЗ у різні періоди дослідження

Обсяг операцій	Кількість оперованих хворих і гіпокальціємії					
	1995 – 2000		2001 – 2007		Всього	
	п	%	п	%	п	%
Операції на одній частці: гіпокальціємії	27	25 %	8	7,4%	35	16,2%
	1	3,7%	1	12,5%	2	5,7%
Операції на обох частках: гіпокальціємії	81	75%	100	92,6%	181	83,8%
	12	14,8%	7	7%	19	10,5%
ВСЬОГО: операцій	108		108		216	
гіпокальціємії із них постійних	13	12,0%	8	7,4%	21	9,7%
	3	2,8%	1	0,9%	4	1,85%

Зважаючи на кількість ПЩЗ та їх анатомічне розташування, потребують пояснення випадки гіпокальціємії після однобічних операцій з приводу рецидивів зоба. За логікою речей, після однобічних операцій на ЩЗ гіпокальціємії не повинні бути. Таких операцій було 35 і в 2 випадках після них розвинулась гіпокальціємія.

Причини розвитку гіпокальціємії після однобічних операцій вбачаємо в наступному: по-перше це конфлікт з ПЩЗ під час операції (травма, деваскуляризація, видалення); по-друге – ці фактори спричинивши гіпофункцію ПЩЗ, накладаються на наявну таку ж гіпофункцію залоз на раніше оперованій частці. Отже гіпокальціємія після гемітиреоїдектомії є проявом поєднання гіпофункції ПЩЗ після першої операції і після операції з приводу ПРЗ.

При однакових за обсягом операціях відсоток ранніх гіпокальціємії в період дослідження від 2001 до 2007 року є майже у 2 рази меншим, а постійних – у 3 рази меншим, у порівнянні з періодом від 1995 до 2000 року. Після операцій на обох частках частота гіпокальціємії була більшою, ніж після операцій на одній

частці.

В амбулаторних умовах хворим з ранньою післяопераційною гіпокальціємією рекомендували вживати препарати кальцію, а у разі необхідності – внутрішньовенне його введення.

Динамічне спостереження за цими пацієнтами, а це обстеження у клініці через 1,5–2 місяці, через півроку, а при необхідності – і частіше, показало наступне. В терміни 1,5–2 місяці після операції у 13 із 21 хворого не було потреби вживати препарати кальцію: у 4 пацієнтів одночасно була виражена клініка гіпотиреозу, хворі для лікування, окрім л-тироксину, потребували щоденного внутрішньовенного введення глюконату кальцію. Ще у чотирьох пацієнтів періодично виникали клінічні симптоми гіпопаратиреозу на фоні вживання кальцію і вони при необхідності використовували внутрішньовенне введення кальцію глюконату. Через пів-року 19 хворих не вживали препаратів кальцію і не відзначали нападів гіпокальціємії. Лабораторно рівень кальцію у них був у межах від 2,25 до 2,48 ммоль/л. У чотирьох пацієнтів залишалася клініка гіпопаратиреозу, яку корегували вживанням препаратів кальцію, вітаміну Д, рокалтролу. Двом хворим проведена імплантація „бульйонної кістки” в ділянку прямого м’яза живота з клінічним ефектом упродовж 8 і 12 місяців. Повторні імплантації мали таку саму клінічну ефективність.

Отже, частота післяопераційних ранніх гіпокальціємії залежить від обсягу хірургічного втручання. Найчастіше гіпокальціємія розвивалася після ТЕ. Гіпокальціємія після односторонніх операцій з приводу рецидивного зоба зумовлена не лише травмою ПЩЗ при виконанні операції, а й функціональною неспроможністю залоз протилежного боку, як результат попередньої операції.

Післяопераційна гіпокальціємія має переважно транзиторий характер і через це постійною залишилась у 4 із 21 (19,0 %) пацієнта. Серед усіх хворих, оперованих із приводу ПРЗ частота важкої постійної гіпокальціємії складає 1,8 %.

4.7.2.3. *Тиреотоксичні реакції.* Із приводу рецидиву токсичного зоба оперовано 47 хворих – 3 чоловіки і 44 жінки віком від 23 до 64 років. Серед них 14 пацієнтів із рецидивом ВТЗ і 33 – з рецидивом ДТЗ. Тиреотоксикоз середньої

важкості стверджено у 27 і важкий – у 20 пацієнтів. Перед операцією стан усіх хворих оцінювали як еутиреоїдний.

У ранньому післяопераційному періоді тиреотоксичну реакцію спостерігали у 4 пацієнтів після ТЕ з приводу рецидивного ДТЗ, важкого тиреотоксикозу в стані медикаментної компенсації. Це були хворі віком 40, 49, 60, і 63 роки з інтервалами між першою і другою операціями від 18 до 23 років.

Тиреотоксична реакція виникала в кінці першої (3 хворих) та на другу добу (1 хвора) після операції і проявлялась підвищенням температури тіла до 38-38,5°C, тахіаритмією, посиленням потовиділенням, головним болем, безсонням при адекватному знеболенні. Такі клінічні симптоми ми розцінили як тиреотоксичну реакцію легкого ступеня.

Для лікування та попередження продовження розвитку такої реакції дозу гідрокортизону збільшували до 200–250 мг на добу, анаприліну – на 1/3 від отримуваної дози та призначали внутрішньовенне введення розчину новокаїну 0,25 % концентрації, у кількості 100–150 мл. Водночас, симптоматично застосовували седативні та антиаритмічні середники (β -блокатори), жарознижувальні препарати. Обов'язковим вважаємо ліжковий режим та обмеження рухової активності до зняття реакції. Об'єм інфузійної терапії був мінімальним – 400-600 мл. Хворим дозволяли вживати рідку їжу та рідину в будь-якому вигляді (чай, відвари шипшини, соки, мінеральні води) кімнатної температури.

Лікування в такому обсязі дозволило стабілізувати і нормалізувати стан хворих, ліквідувати прояви тиреотоксичної реакції упродовж 1–2 діб.

Отож, тиреотоксичні реакції після операцій з приводу рецидивного токсичного зоба були у 4 (8,5 %) із 47 хворих. Вони мали легкий ступінь клінічних виявів і, при своєчасному діагностуванні і лікуванні, не мали продовження.

4.8. Повторні рецидиви зоба та їх лікування

З приводу повторних рецидивів зоба оперували 13 хворих: 11 жінок віком

від 29 до 70 років та 2 чоловіки у віці 51 та 78 років.

У десяти хворих повторний рецидив зоба виник після операцій з приводу рецидивного ВКЗ зі залишенням тиреоїдної тканини; в одному випадку спостерігали рецидив ДТЗ після резекції обох часток залози й у двох хворих в тиреоїдному залишку розвинувся ПР через 4 і 12 років.

Інтервали між другою і третьою операціями були від 3 до 18 років ($M \pm m = 8,3 \pm 1,77$). Показаннями до операцій були: зоб III ступеня зі стисненням органів ший (8 хворих), підозра на рак ЩЗ при невизначених результатах ТАПБ – 2, рак – 2, рецидив ДТЗ III ступеня з важким тиреотоксикозом (1 хворий).

У всіх випадках операції виконували під загальним знечуленням з керованою вентиляцією легень. Обсяг операційних втручань передбачав повне видалення тиреоїдної тканини: десятьом хворим виконано ТЕ завершення (ГТЕ, при відсутності протилежної частки) і трьом – ТЕ.

Післяопераційний морфологічний діагноз в 11 пацієнтів відповідав клінічному передопераційному, а у двох хворих з невизначеними результатами ТАПБ діагностовано вузловий колоїдний зоб.

За період від 1995 до 2000 року оперували 12 пацієнтів і лише одну хвору – від 2001 до 2007 року, яка була оперована з приводу ПРЗ у 2001 році. Із особливостей операцій слід відзначити їх надзвичайну технічну складність, тривалість і значну крововтрату. В окремих випадках крововтрата складала від 300 до 650 мл. Через виражені зрости складною є верифікація органів ший, зокрема судинно-нервового пучка, стравоходу і, особливо, ПГН. Не змогли успішно завершити верифікацію ПГН в одного хворого з обох сторін і у двох з однієї сторони.

Слід відзначити, що технічно простіше виконувати операції з приводу ПРЗ у разі великих одного або 2–3 вузлів в одній або в обох частках та при рецидиві ДТЗ. Конгломерати малих за розмірами вузлів оперувати надзвичайно складно. Такі вузли розміщуються між зростами, оточені рубцевою тканиною, частим є відшнування їх за межі типової локалізації залози: біля сосцевидного відростка, позаду трахеї і стравоходу, у ретростернальному просторі. Для кращої ідентифікації органів і тканин ший застосовували гідропрепарування.

Неприпустимим вважаємо застосування монополярної діатермокоагуляції, особливо в місцях передбачуваного розташування поворотних гортанних і верхніх гортанних (голосових) нервів.

Ранні післяопераційні специфічні ускладнення виникли у 4 (30,7 %) хворих: травми ПГН у 4 (30,7 %), в одного з них – з обох сторін. У двох хворих було поєднання однобічного парезу ПГН із гіпокальціємією. Таким чином, із 21 оперованої частки ЩЗ було 5 (23,8 %) травм ПГН, із яких 3 (14,3 %) мали постійний характер і 2 (9,5 %) випадки гіпокальціємії, які поєднувалися з однобічним парезом гортані.

Перед операцією у двох хворих діагностували парез відповідно правої та лівої половини гортані без порушення функції зовнішнього дихання і помірними розладами фонації. Ще в одній хворій була клініка травми ВГН.

Відомості про травми ПГН та їх наслідки після операцій з приводу повторних рецидивів зоба представлені в табл. 4.13.

Таблиця 4.13

Травми ПГН, парез голосових складок після операцій з приводу повторних рецидивів зоба

	Періоди дослідження і кількість операцій на частках ЩЗ	
	1995–2000 рр. (n=19)	2001–2007 рр. (n=2)
<u>Парези голосових складок:</u>	5 (26,3 %)	0
із них: – <u>постійні</u>	3 (60,0%)	0
– <u>транзиторні</u>	2 (40,0 %)	0

У хворій з травмованими обома ПГН розвинулися гострі розлади функції зовнішнього дихання. Їй виконано трахеостомію, а через 6 місяців проведено деканюляцію трахеї і резекцію правої голосової складки. Дихальна функція відновилася повністю. Ще у двох хворих однобічна травма нерва була без розладів функції зовнішнього дихання і з помірними розладами фонації. Транзиторні зміни голосу з повним його відновленням спостерігали у двох хворих з однобічними парезами гортані.

Травми ВГН були у 3 (23 %) хворих.

Ранню післяопераційну гіпокальціємію встановлено у 2 оперованих і в

обох у поєднанні з травмою ПГН. В однієї з цих хворих на другий день після операції розвинулася гіпокальціємічна тетанія, яка припинилася після введення препаратів кальцію.

При повторному огляді через 2,5–3 місяці одна хвора не мала клініки гіпаратиреозу. Друга пацієнтка у зв'язку з нападами парестезій і судом вживала різноманітні препарати кальцію, в тому числі і внутрішньовенно від 1 разу на два дні до 2 разів на добу.

При контролі через пів-року і через рік ця хвора продовжувала приймати таблетовані препарати кальцію в комплексі з вітаміном D і при такому лікуванні не мала нападів судом.

У зв'язку зі значною тривалістю операцій з приводу повторних рецидивів зоба, всім хворим з профілактичною метою призначали антибактерійну терапію. Нагноєнь післяопераційної рани не спостерігали. Інфільтрати в ділянці шиї були у трьох хворих, у двох із них – після інтраопераційного пошкодження стінки стравоходу.

Перфорація стравоходу виникала і діагностована під час операції у хворої з багатовузловим рецидивним зобом. В такій ситуації діяли наступним чином: слизову оболонку стравоходу зшивали атравматичною голкою безперервним швом, ниткою, яка розсмоктується; м'язи зшивали однорядним вузловим швом атравматичною голкою синтетичною ниткою. Ці маніпуляції проводили на товстому зонді в стравоході. До ділянки накладених швів підводили дренажну поліхлорвінілову трубку, яку виводили на шкіру через окремий її прокол. Ентеральне харчування виключали на 3-4 дні. Через зонд проводили аспірацію шлункового вмісту. Призначали блокатори шлункової секреції та антибактерійну терапію, яка включала цефалоспорини, фторхінолони і метронідазол. З 4–5-го дня проводили зондове харчування, на 6–7 добу зонд забирали, дозволяли вживати рідку, не подразнюючу їжу.

Замість висновків із результатів аналізу операцій з приводу повторних рецидивів зоба варто виділити наступне:

1. Операції з приводу повторних рецидивів зоба є технічно складними і супроводжуються значною кількістю специфічних і неспецифічних

ускладнень, які поєднуються в одного пацієнта і можуть бути життєво небезпечними. Загалом із 13 оперованих хворих ускладнення виникли у 5 (чотири травми поворотних нервів і в одного – стравоходу), у двох із них було поєднання травми ПГН і ПЩЗ.

2. Виконання таких операцій вимагає високої технічної майстерності і застосування певних технічних прийомів: гідропрепарування тканин, використання біполярної діатермокоагуляції, введення товстого (шлункового) зонду в стравохід.
3. Обов'язковою має бути візуалізація поворотних гортанних нервів.
4. Профілактика повторних рецидивів зоба, а отже і загалом покращення результатів лікування хворих на ПРЗ, на нашу думку, полягає у виконанні за строгими показаннями операцій з повним видаленням тиреоїдної тканини.

4.9. Оцінка результатів цитологічних і гістологічних досліджень

Цитологічні і гістологічні дослідження включали: цитологічне дослідження пунктатів солітарного вузла, підозрілого або підозрілих за даними УСГ вузлів при багатовузловому зобі, цитологічне дослідження мазків-відбитків операційного матеріалу ЩЗ та заключного гістологічного дослідження парафінових препаратів. Завдання кожного з етапів цих досліджень були різними. Пункційна біопсія і цитологічне дослідження пунктатів проводили для визначення характеру процесу (рак, не рак) і планування обсягу операційного втручання. Цитологічне дослідження операційного матеріалу проводили переважно у випадках невідповідності результатів доопераційних обстежень (УСГ і ТАПБ) і субопераційних даних для уточнення діагнозу і зміни тактики стосовно обсягу операції. Результати гістологічного дослідження були визначальними в плануванні післяопераційного лікування і його обсягу (замінна, супресивна терапія тиреоїдними гормонами, радіойодабляція).

Цитологічне дослідження пунктатів провели у 72 пацієнтів: у 23 із

солітарним вузлом, у 20 – з вузлами у одній частці, у 29 – з багатовузловим зобом в обох частках. Цитологічне дослідження мазків-відбитків виконали у 8 хворих. Результати цитологічних досліджень, їх діагностичну точність оцінювали у порівнянні з результатами гістологічних досліджень, а у випадках багатовузлового зоба оцінювали відповідність клінічно підозрілого на злоякісний процес вузла з результатами гістологічного дослідження.

У хворих із солітарним вузлом гістологічно визначеним морфологічним субстратом були: вузловий колоїдний зоб – 12, аденоми різної будови – 4 та по одному випадку ПР, ФР, лімфоми й АІТ. Цитологічно у випадках ВКЗ було три заключення невизначених результатів (25 %). У двох хворих із аденомами та у пацієнтки з ФР також були невизначені результати. Таким чином, невизначені результати ТАПБ при моновузловому рецидивному колоїдному зобі склали 25 %, з рівнем злоякісності 20 %.

Серед пацієнтів із багатовузловим зобом в одній частці гістологічно у 14 встановлено ВКЗ, у 3 – ПР, причому один із них клінічно не був підозрілий на злоякісний і не пунктований для цитологічного дослідження. По одному випадку визначено ФР, аденому й АІТ. Цитологічно при ВКЗ було 4 невизначених заключення (28,6 %), при ФР пунктовий інший вузол, в якому цитологічно був доброякісний процес. Серед пацієнтів із ПР в однієї хворої пунктований не злоякісний вузол, заключення – доброякісний процес. Таким чином, було дві діагностичні помилки, зумовлені не помилками результату цитологічного дослідження, а тим, що злоякісним виявився інший, непунктований вузол. Отже, за даними ТАПБ невизначеними були чотири заключення з нульовим рівнем злоякісності.

Результати гістологічного заключення у пацієнтів з двобічним багатовузловим колоїдним зобом були наступними: ВКЗ – 20, ПР – 6 і по одному випадку ФР, лімфоми й АІТ. В одному випадку ПР в пунктованому вузлі виявлено морфологічні зміни, характерні для ВКЗ, а ПР був в іншому, клінічно не підозрюваному і не пунктованому вузлі. Цитологічні заключення серед 20 хворих на рецидивний ВКЗ невизначеними були у 4 і одне невизначене заключення було у пацієнтки з ФР. Отож, із 29 цитологічних заключень було 5 невизначених

результатів ТАПБ (17 %) із рівнем злоякісності 20 %.

За результатами проведеного аналізу цитологічних досліджень можна заключити, що не було помилок у визначенні доброякісних утворів у ЩЗ і їх діагностична точність становила 75,9 %. При злоякісних процесах у пунктованих вузлах не було помилок діагностики ПР (7) і лімфоми (3). При ФР були 2 невизначених заключення. Отож, при злоякісних процесах діагностична точність становила 83,3 %.

Цитологічне дослідження мазків-відбитків у трьох хворих підтвердили діагноз АІТ, у 4 – фолікулярної аденоми й в одному – ПР. У трьох пацієнтів із багатовузловим зобом злоякісний процес гістологічно виявлено не у вузлах, які пунктовано за клінічними і УСГ ознаками, як підозрілі на рак. Натомість у підозрілих вузлах рак не виявлений. Це свідчить про існуючу проблему чіткості клінічних і УСГ ознак вогнищевих утворів у ЩЗ злоякісного генезу або про доцільність виконання ТАПБ більшості з наявних вузлів або й усіх вузлів.

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ФАКТОРІВ, ПРИЧИН ТА МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РЕЦИДИВНОГО ЗОБА

5.1. Аналіз відомостей літератури з термінології рецидивного зоба, причин рецидиву і їх поділ. Власний погляд на проблему

Існуючі в літературі різні погляди щодо термінології ПРЗ, визначення причин його розвитку, принципів профілактики спонукали нас провести їх короткий аналіз і обґрунтувати своє бачення цієї проблеми.

Поділ ПРЗ на справжній і несправжній пропонують Черкасов В.А. і співавт., (2004) [10]. При цьому під справжнім розуміють рецидив в оперованій частці ЩЗ, а під несправжнім – розвиток захворювання в неоперованій частці. В причинах рецидивів вбачають післяопераційний гіпотиреоз і лімфоїдну інфільтрацію, наголошуючи на тому, що обсяг виконаної операції не має ніякого значення.

Таких же поглядів на справжній і несправжній ПРЗ дотримуються й інші автори [1, 9], проте вважають, що причиною рецидивного зоба є неправильно вибраний обсяг операції. Для попередження рецидивів зоба пропонують адекватний патології обсяг операції.

Заривчацкий М.Ф., (2009) [11] несправжній рецидив розглядає як такий, що зумовлений нерадикальністю першої операції і виникає впродовж першого року після операції, а справжній – виникає пізніше і зумовлений гіперплазією залишеної тканини ЩЗ. Причиною ПРЗ автор вважає ріст недіагностованих вузлів у залишеній тиреоїдній тканині, а ДТЗ – нерадикальне видалення зоба. Профілактику рецидивів зоба автор вбачає у виконанні максимально радикальних за обсягом операцій та в призначенні адекватної замінної терапії.

Валдина Е.А. [14] критично оцінює поділ рецидивів токсичного зоба на справжній і несправжній і вважає його недостатньо обґрунтованим з огляду на неврахування фактору передопераційної тиреостатичної терапії, яка впродовж року і більше може нівелювати неадекватний обсяг операції як причину

рецидиву і зоба і тиреотоксикозу. Водночас, вона виділяє три групи причин післяопераційних рецидивів тиреотоксикозу: 1. Надмірний тиреоїдний залишок (неадекватна за обсягом операція); 2. Тиреотоксикоз внаслідок інтенсивної продукції тиреоїдстимулюючих імуноглобулінів (без гіперплазії тиреоїдного залишку); 3. Тиреотоксикоз внаслідок аденоматозної трансформації залишку з високою функціональною активністю.

Ветшев П.С. і співавт. (2003) [13] під ПРЗ пропонують вважати повторну появу захворювання, з приводу якого виконане перше операційне втручання. Причини ПРЗ вбачають у неусуненні первинних патогенетичних факторів, у неповноцінній терапії препаратами LT_4 і йоду, необґрунтованих показаннях до первинних операцій.

Акинчев А.Л., (2003) [2] наголошує на тому, що сам термін „рецидив” з огляду на різноманітність клінічно-морфологічних форм ПРЗ, має різний смисл, бо тісно переплітаються такі поняття як рецидив пухлини (при вузловому зобі) і рецидив захворювання (рецидив тиреотоксикозу). Автор розглядає частоту ПРЗ в залежності від його форми (багатовузловий еутиреоїдний, токсичний, на фоні АІТ). Несправжніми рецидивами визначає рецидив пухлини, тобто продовження росту новоутвору, а справжнім – рецидив захворювання, яке послугувало приводом до першої операції. Автор допускає, що рецидиви, які виникли до 10 років – це рецидиви пухлини, а після 10 – рецидив захворювання. Водночас наголошує на тому факті, що рецидивувати може як основне, так і фонове захворювання, а розвиток нового захворювання, за морфологією іншого від первинного пропонує розглядати як НЗТЗ. Серед причин розвитку ПРЗ виділяє технічні (невідповідність операції наявній патології) і патогенетичні.

Із наведених відомостей із літератури можна зробити висновок, що у провідних тиреологів і клінік світу, які професійно займаються хірургічним лікуванням тиреоїдної патології, нема однозначного розуміння сутності і визначення поняття ПРЗ. Суттєво відрізняються погляди на класифікацію рецидивів зоба, зокрема у розумінні справжній, несправжній. Нема чіткої уяви про причини рецидивів зоба і способи їх профілактики. Звичайно, така

розбіжність поглядів значно ускладнює загалом вирішення багатьох проблем ПРЗ [1, 2, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 181, 182].

На нашу думку, у визначенні клінічного поняття післяопераційного рецидивного зоба, як патології, слід починати з визначення поняття зоба. Зобом називають будь-яке збільшення ЩЗ, незалежно від її функціонального стану, морфологічних змін і причин. Тому всяке збільшення ЩЗ після операції, яка була виконана з приводу зоба, є не що інше як рецидив зоба, рецидивний зоб, післяопераційний рецидивний зоб. Використання термінів справжній і несправжній рецидив вважаємо недоцільним. По суті ці поняття не клінічні, а ситуаційні, не мають продовження у визначенні причин рецидивів зоба і їх усуненні. Морфологічним субстратом рецидивного зоба може бути: рецидив хвороби, з приводу якої виконане операційне втручання (ДТЗ, ВКЗ, АІТ, доброякісні, злоякісні пухлини) та розвиток НЗТЗ. Такий поділ рецидивів зоба за морфологічною ознакою дозволяє вивчати можливі причини рецидивів, фактори, які їх спричиняють і розробляти профілактичні заходи.

Аналіз літератури і власного клінічного матеріалу переконав нас у тому, що розмаїття причин розвитку ПРЗ можна згрупувати в такі:

- 1) *Морфологічні.* Сюди відносимо зміни в ЩЗ, які характерні для йододефіцитного зоба, це також і гіперфункціонуючий тиреоїдний епітелій при ДТЗ, псевдовузли при АІТ і власне сам АІТ.
- 2) *Тактичні і технічні.* Це дві взаємопов'язані ланки в ході виконання операційного втручання. До тактичних відносимо неповноцінний, невірно вибраний обсяг операції стосовно наявної патології і субопераційної ситуації. Тобто ця невідповідність обсягу операції функціональним, морфологічним змінам у ЩЗ, результатам УСГ і цитологічного дослідження, субопераційного цитологічного аналізу. До технічних причин відносимо помилки технічного характеру у виконанні операції: залишення пірамідальної частки, перешийка, тканини ЩЗ при тиреоїдектомії, відшнуровок тканини залози у вигляді вузлів за стравоходом, трахеєю, грудиною.

3) *Реабілітаційні*. Сюди відносимо помилки післяопераційного лікування хворих, зокрема з корекції тиреоїдного статусу. Це неповноцінна замінна терапія препаратами LT_4 , неконтрольованість тиреоїдного статусу організму, незастосування для профілактики рецидивів зоба препаратів йоду або комбінації їх з тиреоїдними гормонами. Сюди ж слід віднести і відсутність або неповноцінність диспансерного нагляду за пацієнтами, оперованими з приводу зоба.

Така структуризація причин ПРЗ дозволяє в кожному конкретному випадку встановити можливий генез розвитку і розробити заходи попередження рецидивів зоба.

При розгляді причин розвитку ПРЗ слід очевидно виходити з того, що за структурою причини рецидиву ВКЗ, ВТЗ, ДТЗ й АІТ – однакові. Тобто, для перерахованої патології мають місце всі три групи причин рецидивів: морфологічні, тактичні і технічні та реабілітаційні. Проте для кожної нозологічної форми ПРЗ конкретні причини її виникнення будуть різними, бо різним є патоморфогенез цих захворювань. Встановлення конкретних факторів у кожній із груп причин розвитку ПРЗ для кожної нозологічної форми і є завданням цього розділу.

Матеріалами для аналізу причин розвитку ПРЗ були гістологічні препарати видалених хірургічно ЩЗ або їх частин, історії хвороби та протоколи операційних втручань, анамнестичні дані і записи в картах амбулаторних хворих про лікування у післяопераційному періоді.

При перегляді гістологічних препаратів проводили порівняльну оцінку морфологічних змін у ЩЗ при першій операції, при операціях з приводу рецидивів та повторних рецидивів захворювання.

З результатів аналізу історій хвороби і протоколів операцій та витягів з історій хвороби ретроспективно оцінювали адекватність хірургічної тактики і обсягу операції (енуклеація вузла, резекція ЩЗ, ГТЕ або ТЕ) та технічного виконання її відповідно наявної патології.

На основі записів в історіях хвороби лікування ПРЗ з'ясовували обсяг, тривалість і адекватність лікування хворого після попередніх операцій та тиреоїдний статус за результатами гормональних досліджень.

5.2. Фактори ризику і причини розвитку післяопераційних рецидивів вузлового колоїдного зоба

Морфологічні (гістологічні) препарати видалених щитоподібних залоз або їх частин, під час операцій з приводу ВКЗ, цілеспрямовано вивчили у 31 (29,5 %) випадку, з них 9 (29,0 %) – при повторному рецидиві зоба. Це були хворі, оперовані в нашій клініці і частина пацієнтів, оперованих в лікувальних закладах м. Львова.

Результати порівняльного аналізу морфологічних змін у ЩЗ з урахуванням віку пацієнтів та тривалості захворювання дозволяє зробити висновок, що в усіх випадках морфологічні зміни були характерними для ендемічного йододефіцитного зоба і залежали від тривалості захворювання.

В паранодулярній тканині відзначали вираженість стромальних елементів, їх розростання, набряк та збільшення кількості, виражені порушення проникності судин, гіаліноз їх стінок та інтерстиціальний фіброз. Змінена строма, розмежовуючи дольки ЩЗ, створює морфологічну картину їх відособлення. Найявна виражена лімфоїдна інфільтрація. Розміри тиреоцитів здебільшого зменшені. Зменшена також і відносна кількість фолікулярного епітелію. На фоні атрофії фолікулярного епітелію трапляються відмежовані стромальним каркасом острівці гіперплазованого, функціонально активного крупно-фолікулярного проліферуючого епітелію різних розмірів, які мають ознаки вузлоутворення. У випадках повторних рецидивів ВКЗ загалом морфологічні зміни були такими ж. Проте, більш вираженими були зміни стромальних елементів, зокрема виражений склероз строми, незначна кількість судинних структур, стінка яких фіброзно змінена. У відмежованих такою стромою вогнищах гіперплазованого тиреоїдного

епітелію наявні ознаки протилежного проліферації морфологічного процесу – ретенція колоїду з елементами кістоутворення і атрофія тиреоцитів. В досліджених препаратах не знаходили морфологічних ознак нормальної ЩЗ.

Таким чином, у досліджених препаратах були морфологічні ознаки ендемічного йододефіцитного зоба, вираженість яких зростала зі збільшенням тривалості „зобного” анамнезу та у випадках повторних рецидивів зоба. Виявлені морфоструктурні зміни в досліджених препаратах ЩЗ при ВКЗ, видалених при першій операції з урахуванням сучасних поглядів на морфогенез йододефіцитного зоба є морфологічною основою розвитку рецидиву ВКЗ. Очевидно, за певних умов, при їх співпадінні, в такій залозі можуть утворюватись вузли.

Такими умовами провідні тиреологи світу виділяють продовження дії фактору йододефіциту [124, 20, 145, 60, 144, 146, 90, 147], триваючий йододефіцит і відсутність адекватної заміної терапії гормонами ЩЗ, гіпотиреоз і постійна стимуляція ЩЗ гіпофізом за рахунок гіперпродукції ТТГ, середній, старший і похилий вік пацієнтів, жіноча стать. На цих факторах розвитку рецидивів ВКЗ заострюють увагу й інші автори [9, 82]. Проте, Шулутко А.М. і співавт., (2000) [1] причину рецидивів зоба вбачають у неадекватному обсязі операційного втручання, відкидаючи і не визнаючи фактор морфології зоба.

Отже, згідно повідомлень літератури, серед причин і факторів прогнозу рецидивів ВКЗ вагоме значення мають стать та вік пацієнтів, проживання в йододефіцитному регіоні і недостатня або відсутня профілактична терапія препаратами йоду, неповноцінна корекція еутиреоїдного стану організму, багатовузловий зоб в обох або, навіть, в одній частці, неадекватний обсяг операційного втручання згідно клінічних особливостей вузлового зоба, ступінь вираженості морфологічних змін у ЩЗ.

Проаналізуємо наскільки ці предикти рецидивів ВКЗ є вагомими у наших спостереженнях. Серед 105 хворих на рецидивний ВКЗ було 3 чоловіки і 102 жінки, у віці від 28 до 81 року ($M \pm m = 53,4 \pm 1,26$), а 10 пацієнтів із

повторним рецидивом зоба – усі жінки, віком від 53 до 69 років ($M \pm m = 61,3 \pm 1,84$). Отож, у разі повторних рецидивів зоба серед пацієнтів були лише жінки, а їх вік, у порівнянні з віком хворих з першим рецидивом зоба, був істотно більшим ($p > 0,001$).

Більшість хворих – 102 (97,1 %) народилися і проживали в йододефіцитному прикарпатському ендемічному зобному регіоні або в гірських районах Карпат.

Медикаментне лікування після операції є важливим фактором профілактики виникнення рецидивів зоба. Воно включає призначення і вживання препаратів йоду та корекцію тиреоїдного статусу організму в межах еутиреозу. Власне мова йде про реабілітаційні причини виникнення рецидивів ВКЗ. Згідно записів в історіях хвороби, після операції зі 105 лише 44 хворих зверталися до ендокринолога. Із призначеного лікування, 19 пацієнтів не систематично приймали препарати LT_4 в дозах від 25 до 100 мкг, із них 7 – у комбінації з препаратами йоду (переважно йодомарин). Ще 25 хворих час від часу приймали препарати йоду в різних комбінаціях, в тому числі і з комплексом вітамінів. Решта хворих цієї групи ніякого лікування після операції не отримували і до лікаря-ендокринолога не зверталися.

З наведеного можна констатувати, що системної цілеспрямованої реабілітації після операцій на ЩЗ хворі з різних причин не отримували. Фактично після операції у хворих не були усунуті механізми, які є провідними у виникненні і розвитку йододефіцитного зоба.

Проведені гормональні дослідження у 46 пацієнтів цієї групи, в тому числі у 4 хворих, які при госпіталізації приймали левотироксин, свідчать про те, що у 43 % вузловий рецидивний ВКЗ перебігав зі зниженою функцією ЩЗ, тобто з гіпотиреозом.

З урахуванням повідомлень у літературі [21, 183, 184] очевидно, що гіпотиреоз має значення, але на скільки він є вагомим – потрібні спеціальні дослідження.

Важливою у встановленні причин рецидивів ВКЗ є ретроспективна оцінка відповідності хірургічної тактики – обсяг операційного втручання і його технічне виконання. При проведенні такого аналізу до уваги брали записи у протоколах операційних втручань про макроскопічну (розміри, вузли чи вузол в одній, обох частках) та пальпаційну оцінку ЩЗ, про прийняте рішення стосовно обсягу операції та особливостей її виконання. Аналіз обсягу виконаних операцій з приводу ВКЗ (вузла, вузлів в одній частці, вузла в одній частці і вузлів – у протилежній, вузлів в обох частках) свідчить про органозберігальну тактику, яка мотивована запобіганням ускладнень операцій, зокрема післяопераційного гіпотиреозу. Очевидно, що така тактика з огляду на сучасні можливості компенсації гіпотиреозу і перегляду його патогенетичного значення не як ускладнення операцій на ЩЗ, а як результат її, зокрема при токсичному зобі, на сьогодні не є прийнятною, особливо з урахуванням вірогідності повторних рецидивів зоба. За результатами наших досліджень зі 105 пацієнтів, оперованих з приводу рецидиву ВКЗ 10 (9,5 %) оперовано втретє, з приводу повторного рецидиву захворювання після реоперацій резекційного обсягу.

Враховуючи результати аналізу мотивацій вибору обсягу операції (хірургічної тактики) при ВКЗ ми вважаємо, що такі операції повинні бути обґрунтовано максимально радикальними в обсязі ГТЕ при ураженні однієї частки і ТЕ – при процесі в обох частках.

Важливого значення слід надавати технології виконання операції, її відповідності до запланованого обсягу. Аналіз локалізації і характеристики рецидивів зоба у порівнянні з обсягом виконаних операцій на ЩЗ свідчить про технічну недосконалість при виконанні ГТЕ та ТЕ. Адже зі 17 ГТЕ у 5 (29,4 %) хворих в оперованій частці розвинувся ПРЗ і у двох пацієнтів ПРЗ виник у ділянці пірамідальної частки.

Проведений аналіз спонукав нас звернути увагу ще на такий факт, як ріст вузлів ПРЗ в неоперованій частці ЩЗ. Із 53 таких операцій у 29 (54,7 %) пацієнтів рецидив вузлового зоба розвинувся в неоперованій, пальпаційно і

візуально незмінній частці. Це явище можна пояснити такими морфоструктурними змінами в ЩЗ при йододефіцитному зобі, які не мають зворотного розвитку і після операції прогресують з утворенням вузлів.

У підсумку аналізу причин виникнення рецидивів ВКЗ звертаємо увагу на наступне:

1. Морфологічним субстратом рецидивів ВКЗ є специфічна морфоструктурна перебудова ЩЗ в результаті постійного хронічного йододефіциту.
2. Неповноцінні за обсягом операції, технічні помилки виконання запланованого обсягу операцій, подальше проживання оперованих хворих в умовах йодного дефіциту, неповноцінне або відсутнє реабілітаційне лікування в післяопераційному періоді є причинами рецидивів ВКЗ.
3. Факторами прогнозу можливих рецидивів ВКЗ є: багатовузловий зоб в одній частці, похилий вік пацієнтів, вираженість паренхімно-стромальних змін за результатами УСГ.
4. Для профілактики рецидивів зоба у хворих із двобічним вузловим зобом і його рецидивів патогенетично обґрунтованою є ТЕ.
5. ГТЕ не усуває вірогідності розвитку рецидиву ВКЗ. Доцільність її виконання слід обмежити наступними умовами: солітарний вузол, молодий вік пацієнта, візуально і пальпаційно в контрлатеральній частці відсутні вогнища вузлоутворення, можливість у післяопераційному періоді повноцінного реабілітаційного і профілактичного лікування.

5.3. Причини рецидивів вузлового токсичного зоба

Рецидив ВТЗ діагностували у 14 пацієнток, які оперовані перший раз також з приводу ВТЗ. Отже у всіх хворих рецидивувало захворювання, з приводу якого виконані перші операції.

Рецидиви ВТЗ у всіх випадках розвивалися на фоні збільшеної маси тканини ЩЗ (II та III ступені зоба були у 12 хворих). Тобто переважно

розвинулися вузли не лише у тиреоїдному залишку, а вузли у збільшеному тиреоїдному залишку.

При аналізі цієї групи хворих, заслуговує на увагу порівняно молодий вік пацієнтів при першій операції. Він був у межах від 20 до 48 років ($M \pm m = 32,1 \pm 2,24$). У восьми з цих пацієнтів був багатовузловий зоб: в одній частці – у 3 і в обох частках – у 5; у шести хворих був солітарний вузол. Рецидиви захворювання розвинулися у терміни від 1 до 33 років.

Ми провели аналіз на можливу залежність між віком пацієнтів і кількістю вузлових утворів у ЩЗ. Достовірної відмінності у віці пацієнтів, які на час першої операції мали солітарний вузол у залозі або багатовузловий зоб – не виявлено. Проте слід відзначити, що серед шести хворих із солітарним вузлом у п'яти вік був у межах від 25 до 30 років. Це дає підстави вважати, що солітарний токсичний вузол властивий частіше для осіб молодого віку, а багатовузловий токсичний зоб – відповідно для старших людей (показник не достовірний).

Найдовшими інтервали між операціями з приводу ВТЗ і його рецидиву були у пацієнтів із солітарним вузлом і складали від 1 до 34 років ($M \pm m = 25,5 \pm 5,04$). Причому інтервал в 1 рік був у пацієнтки віком 45 років. У порівнянні з хворими на солітарний токсичний вузол, терміни між першою і повторною операціями у випадках багатьох вузлів в одній або в обох частках були коротшими в середньому, відповідно, на 19,5 та 12,9 року ($p < 0,01$ і $p < 0,05$).

Кількість вузлів і їх локалізація в оперованих з приводу рецидиву ВТЗ були різними. В оперованих з приводу багатовузлового токсичного зоба завжди рецидив мав багатовузловий характер. У трьох із шести оперованих з приводу солітарного токсичного вузла в основі рецидивного зоба також був солітарний токсичний вузол.

Отже, в оперованих з приводу багатовузлового токсичного зоба терміни між операціями з приводу захворювання і його рецидиву є достовірно

коротшими, у порівнянні з хворими на солітарний токсичний вузол, а у залишеній тиреоїдній тканині у всіх випадках також розвивався багатовузловий зоб. Аналіз морфологічних даних дає підстави вважати, що сутністю рецидивів ВТЗ є морфоструктурні зміни в залишеній тканині ЩЗ. Не можна виключити також і виражений вплив генетичних чинників, особливо з урахуванням відносно молодого віку пацієнтів з багатовузловим зобом при першій операції [29, 24, 62].

Гістологічні препарати видаленої при першій операції тканини ЩЗ повторно переглядали і додатково вивчали у трьох випадках операцій з приводу багатовузлового токсичного зоба. Оцінювали особливості морфологічної структури вузлів і паранодулярної тканини та порівнювали їх зі змінами у тканині ЩЗ цих самих хворих, оперованих з приводу ПРЗ. У досліджених гістологічних препаратах на фоні стромальних змін і лімфоплазмочитарної інфільтрації виявлено вогнища гіперплазії тиреоцитів з ознаками підвищеної проліфераційної і функціональної активності та незначно виражена поширеність апоптозу. При порівнянні морфоструктури ЩЗ, видалених при першій операції та з приводу рецидивного ВТЗ виявлено ідентичність структурних змін і активності апоптозу.

Чотирьом пацієнтам, оперованим після 2002 року з приводу рецидивного ВТЗ, перед операцією виконали ТАПБ і цитологічне вивчення пунктату й у трьох із них – субопераційне цитологічне дослідження мазків-відбитків. У всіх випадках у цитологічних препаратах встановлена наявність крупних проліферуючих тиреоцитів та позаклітинний вакуолізований колоїд, які є ознаками високої функціональної активності тиреоцитів.

Таким чином, на підставі результатів вивчення морфоструктури тканини ЩЗ видаленої при першій і повторній операціях, виконаних з приводу ВТЗ і його рецидиву можна зробити наступні узагальнення:

- 1) морфоструктурні зміни тканини ЩЗ у хворих на ВТЗ характеризуються підвищеною проліфераційною і функціональною активністю тиреоцитів та значно зниженим апоптозом;

2) для функціональної автономії ЩЗ в рецидивному ВТЗ є специфічні цитологічні ознаки, які дозволяють за результатами ТАПБ обирати лікувальну тактику і обсяг операційного втручання.

При аналізі причин рецидивів ВТЗ заслуговують на увагу і пояснення два питання: перше – молодий вік пацієнтів на час першої операції; друге – рецидив захворювання, подібного не лише за структурою і функцією, а й за характером рецидиву, тобто кількістю вузлів.

Усі пацієнти, оперовані з приводу ВТЗ з покоління у покоління є жителями Прикарпатського ендемічного зобного регіону, який вважається зоною помірного і вираженого йодного дефіциту. Відомо, що йододефіцитні захворювання ЩЗ, до яких відноситься і ВТЗ, повторюючись у поколіннях створюють передумови до мутацій генів. Ген, будучи один раз індукованим, залишається постійно індукованим, демонструючи клітинну пам'ять. Місцева (вузлова) автономія тканини ЩЗ є наслідком незворотних соматичних мутацій в тиреоцитах [185, 186, 187], мутацій тиреотропінових рецепторів [188] або A_2 аденозинових рецепторів [189]. У поколіннях ці генні мутації проявляються в молодшому віці [151, 190], а їх клінічні вияви розвиваються після запровадження йодної профілактики в ендемічних зобних регіонах. Розвиток гіпертиреозу в умовах споживання збільшеної кількості йоду свідчить про те, що підвищення рівня тиреоїдних гормонів в сироватці крові не спричиняє зниження активності ЩЗ за механізмом зворотного зв'язку. Тобто у таких випадках якась частина тиреоїдної тканини функціонує автономно [150].

Розвиток ВТЗ в аналізованій групі хворих за часом співпадає з проведенням активної йодної профілактики в Прикарпатському ендемічному зобному регіоні в період 60–80 років. Таким чином, наявність сформованих у поколіннях генетичних передумов розвитку ВТЗ у поєднанні з вживанням підвищеної, проти звичайного, дози йоду найбільш імовірно і є причиною розвитку функціональної автономної у молодому віці. Тому, у випадках органозберігальних операцій на ЩЗ, з приводу ВТЗ, генетично зумовлена морфологічна перебудова тиреоцитів спричиняє до рецидиву захворювання, який

за функцією і структурою є ідентичним із первинним захворюванням.

Діагноз функціональної автономії, стверджений сцинтиграфією ЩЗ у 5 хворих перед операцією з приводу ВТЗ, у цих самих пацієнтів стверджений і перед операцією, з приводу рецидиву ВТЗ. Ще у двох хворих виконана сцинтиграфія при рецидивному ВТЗ.

Сцинтиграфію виконували з метою встановлення характеру функціональної автономії (вузлова, дисемінована, змішана), визначення кількості і локалізації гіперфункціонуючих вузлів та диференційної діагностики ДТЗ з вузлоутворенням. Дані сцинтиграфії оцінювали у поєднанні з результатами УСГ або пальпації ЩЗ.

Проведені дослідження показали, що незалежно від кількості вузлів в одній або в обох частках ЩЗ, гіперфункціональним, тобто таким, який активно нагромаджував радіофармацевтичний препарат, завжди був один вузол. Решта вузлів або поглинали його в значно меншій кількості або зовсім не нагромаджували – були „холодними”. Вільна від вузлів паренхіма ЩЗ також не нагромаджувала радіоактивний йод. При порівнянні результатів фізикального обстеження, УСГ та сцинтиграфії ЩЗ встановлено, що у випадках багатовузлового зоба завжди гіперфункціональним був вузол, не найбільший за розмірами.

Стосовно вибору методу лікування ВТЗ, згідно існуючих положень в Україні, в наших спостереженнях помилок не було. Методом лікування обрано хірургічний, як єдино ефективний у лікуванні ВТЗ.

Розглянемо відповідність обсягу операційних втручань із (до?) наявною(ї) патологією(ї), згідно сучасних рекомендацій.

При моновузловому зобі (шестеро хворих) виконано адекватні операції: ГТЕ (5) і резекція частки (1). Із трьох випадків вузлів у частці у двох хворих виконана ГТЕ з резекцією протилежної частки, тобто операція, яка на сьогодні рекомендована при наявності вузлів у одній частці; а в однієї хворої – резекція ЩЗ. Ця операція не є повноцінною, бо залишилася тканина частки ЩЗ, в якій були вузли. Вважається, що така тканина найбільш схильна до розвитку рецидиву зоба.

У випадках вузлів в обох частках усім п'ятьом пацієнтам виконана резекція ЩЗ. Очевидно, у цих пацієнтів доцільною була би ТЕ, а не резекція ЩЗ, бо в залишеній тканині розвинулися рецидиви ВТЗ.

Отже, загалом у групі хворих на ВТЗ у шести із 14 хворих обсяг операції стосовно наявної патології був обраний неправильно, що і послужило, при дії й інших факторів, розвитку ПРЗ. На перший погляд незрозумілими є причини розвитку рецидивів зоба у восьми інших пацієнтів, яким, згідно сучасних поглядів, виконано обґрунтований обсяг операцій. При багатовузловому зобі в одній частці рецидиви зоба спричинили до повторної операції через 3 і 8 років, а при моноузловому зобі – в періоди від 1 до 34 років.

На нашу думку, причини розвитку рецидивів ВТЗ криються не у відповідності або невідповідності наявній патології виконаного обсягу операційного втручання. Рецидиви ВТЗ зумовлюють специфічні морфологічні зміни в ЩЗ і фактори, які їх спричиняють, тобто генні мутації. Сукупність цих факторів робить невідворотнім розвиток рецидиву зоба, який продовжується у залишеній тиреоїдній тканині.

З огляду на ці передумови, при ВТЗ патогенетично обґрунтованою операцією є ТЕ. Очевидно при моноузловому зобі з урахуванням довготривалості розвитку рецидивів, віку пацієнтів та цитологічних даних про функціональну активність тиреоцитів можливим є виконання ГТЕ.

Серед причин розвитку рецидивів ВТЗ не можна виключити вплив післяопераційної реабілітації, зокрема корекції тиреоїдного статусу тиреоїдними гормонами, ТТГ стимуляції, симптоматичного лікування. У наших спостереженнях після операції з приводу ВТЗ лише одна наша пацієнтка нетривало приймала тироксин та тиреокомб. Очевидно, що тиреоїдний статус організму, зокрема гіпотиреоз, мав не останнє значення у розвитку рецидивів зоба. Саме післяопераційним гіпотиреозом можна пояснити короткий термін розвитку рецидивів ВТЗ після значних за обсягом операцій – ГТЕ з резекцією контралатеральної частки та резекції ЩЗ. Хворі цієї групи після операції, здебільшого, не були під наглядом ендокринолога. У зв'язку з рецидивом зоба і тиреотоксикозом 5 хворих зверталися за допомогою і отримували тиреостатичну

терапію.

Таким чином, проведений аналіз причин розвитку рецидивів ВТЗ свідчить про те, що провідними причинами є морфофункціональні зміни тиреоїдної тканини. Важливе значення має також повноцінна замінна терапія тиреоїдними гормонами і підтримання еутиреоїдного стану, виключення ТТГ стимуляції залишеної тиреоїдної тканини. При багатовузловому токсичному зобі операції зі залишенням частини тиреоїдної тканини з урахуванням морфофункціональних змін у ЩЗ є патогенетично хибними, необґрунтованими і нерадикальними.

5.4. Характеристика причин рецидивів дифузного токсичного зоба

Аналіз причин рецидиву ДТЗ здійснено шляхом вивчення історій хвороби 12 лікованих у клініці хворих, витягів з історій хвороби, медичних амбулаторних карт, результатів лабораторних, інструментальних і морфологічних досліджень.

Завданнями аналізу були встановлення причин рецидивів ДТЗ та визначення найбільш вагомих патогенетичних факторів сприяючих рецидиву ДТЗ, на підставі яких можна було б у кожному конкретному випадку визначати адекватну лікувальну тактику і вибрати обсяг операційного втручання.

Ми виходили з того, що ймовірність рецидиву ДТЗ, незалежно від методів застосованого лікування, зумовлена патогенезом і суттю захворювання. ДТЗ – це органоспецифічне автоімунне захворювання, яке розвивається в осіб зі спадковою схильністю. Для нього характерними є багато ознак автоімунних механізмів розвитку, які зумовлені генетично. Встановлено, що ДТЗ має багатфакторний тип ускладнення, зумовлений змінами локусів у 6, 13, 14, 20 хромосомах, що робить його гетерогенним захворюванням [191].

Проте, попри високу генетичну залежність ДТЗ, безумовно, існує багато специфічних і неспецифічних факторів, які провокують виникнення і розвиток захворювання і від яких, певною мірою, залежать результати лікування,

зокрема і хірургічного.

Важливого значення у розвитку рецидивів ДТЗ ряд авторів надають об'єму тиреоїдного залишку [14, 152, 113, 153, 154, 155, 156, 157].

Проте це не єдиний і, як видається, не головний фактор рецидиву ДТЗ. Не заперечуючи значення об'єму тиреоїдного залишку, багато авторів наголошують на такому факторі, як поєднання ДТЗ і офтальмопатії [152, 153, 160, 162, 192, 161, 193]. Автори відзначають, що таке поєднання є сприятливим фактором розвитку рецидиву ДТЗ, незалежно від об'єму залишеної тиреоїдної тканини.

Є роботи, автори яких, поряд з уже наведеними факторами, аналізують значення у розвитку рецидивів ДТЗ тривалість лікування перед операцією і дози тиреостатичних препаратів, об'єм залози, вік і стать хворих [113, 115, 166].

У літературі є повідомлення про те, що об'єктивно активність автоімунного процесу в ЩЗ відображає рівень АТПО [113, 157, 167]. Андриановская Н.В., (2007) [156] вказує на достовірне значення у прогнозуванні рецидивів ДТЗ рівня АТТГ. Деякі автори наголошують на ролі некорегованого гіпотиреозу в післяопераційному періоді [14, 160], як важливого чинника рецидиву ДТЗ.

З короткого аналізу відомостей літератури можна зробити висновок про те, що більшість дослідників виділяють групу провідних, найбільш вагомих факторів, поєднання яких спричинює майже невідворотний розвиток рецидиву ДТЗ. Це є великий за об'ємом тиреоїдний залишок, супровідна офтальмопатія, високий рівень АТПО, некорегований після операції гіпотиреоз.

Вважаємо за доцільне аналіз нашого клінічного матеріалу рецидивів ДТЗ провести за факторами і тестами, які є визнаними провідними тиреологами і клініками світу.

Безумовно, що об'єм тиреоїдного залишку завжди переломлюється через бажання уникнути післяопераційного гіпотиреозу. Проте якраз у визначенні його об'єму є значні проблеми, які стосуються об'єктивного визначення

морфології і функціональної здатності тканини ЩЗ під час операції. Практично це неможливо зробити. Тому, що стосується об'єму тиреоїдного залишку, на нашу думку, чисто суб'єктивні тести не підлягають аналізу, особливо у випадках, коли операції виконуються у різних лікувальних закладах. З огляду на це, ми цей фактор не аналізуємо, бо 78,8 % хворих оперовані в інших лікувальних закладах.

Фактор супровідної офтальмопатії. Очевидно він має високе прогностичне значення. Лише троє із 33 хворих, оперованих з приводу ДТЗ, у яких розвинувся рецидив захворювання не мали супутньої офтальмопатії. Офтальмопатія серед наших пацієнтів із ПРЗ складає 90,9 %. Чи є офтальмопатія визначальним фактором важкості тиреотоксикозу? Очевидно, що ні. У трьох хворих на ДТЗ із важким тиреотоксикозом офтальмопатії не було. Важкість офтальмопатії оцінювали згідно рекомендацій Бровкиной А.Ф. і співавт., (1996) [194] і Павловой Т.Л. [195], вона в жодному випадку не перевищувала важкість тиреотоксикозу. У десяти пацієнтів вона відповідала ступеню важкості тиреотоксикозу і у 20 пацієнтів була на ступінь нижчою, не було випадків легкого ступеня офтальмопатії.

У пацієнтів із рецидивом ДТЗ офтальмопатія була у 31 хворого. У порівнянні з кількістю і важкістю офтальмопатії у хворих на ДТЗ, у випадках його рецидиву у однієї пацієнтки з'явилась офтальмопатія середнього ступеня важкості, зменшилась кількість важкого ступеня і у 12 хворих вона мала легкі клінічні прояви. Важкість офтальмопатії також не є визначальною щодо тривалості інтервалів між операціями з приводу ДТЗ і рецидиву ДТЗ (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Тривалість інтервалів між операціями і ступінь важкості офтальмопатії

Тривалість інтервалів (роки)	Ступінь важкості офтальмопатії		
	I (легкий)	II (середній)	III (важкий)
до 1 (n=1)	–	–	1

1 – 5 (n=8)	–	7	1
6 – 10 (n=9)	4	5	1
11 – 15 (n=13)	7	3	–
> 15 (n=1)	1	1	–

Таким чином, виходячи з результатів проведеного аналізу можна стверджувати, що тиреотоксична офтальмопатія є специфічним і чутливим тестом прогнозування післяопераційного рецидиву ДТЗ. Вона з постійністю у 94 % зберігалася у пацієнтів із рецидивом ДТЗ, визначала важкість клінічного перебігу тиреотоксикозу та терміни між операціями з приводу ДТЗ і його рецидиву.

Частина авторів відзначають причину розвитку рецидиву ДТЗ як невчасно корегований післяопераційний гіпотиреоз. Очевидно, що для об'єктивного аналізу цього фактора необхідні відомості про тиреоїдний стан організму (рівні ТТГ, Т₄) та про дози гормонів в динаміці замінної терапії. Таких відомостей ми не маємо. Проте, ми схилиємося до думки, що цей фактор існує, адже надмірна стимуляція гіпофізом залишку тиреоїдної тканини повинна з часом мати свої результати й ефекти, зокрема і рецидив ДТЗ.

Стосовно прогностичного значення показників рівнів у крові органоспецифічних антитіл до тиреоїдної тканини.

Дослідження рівнів АТТГ та АТПО провели у 4 хворих на ДТЗ і у 23 – із рецидивом ДТЗ, у тому числі трьом із них такі дослідження проведено перед операцією з приводу ДТЗ. У всіх хворих рівень АТТГ був нижчим від норми (у донорів) (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Показники рівнів антитіл до тиреоглобуліну

Рівні антитіл до тиреоглобуліну (МОд/мл)		
Донори	Хворі на ДТЗ	Хворі на рецидив ДТЗ

(n = 17)	(n = 4)	(n = 23)
112,0 ± 1,07	83,7 ± 4,14 p < 0,001	73,6 ± 2,70 p < 0,001 p ₁ < 0,05

Примітка: p – у порівнянні з донорами; p₁ – у порівнянні з хворими на ДТЗ.

У літературі є повідомлення про те, що рівень АТТГ у хворих на ДТЗ є підвищеним у 25 % [156] або й у 50% [167] пацієнтів, і що це підвищення є свідченням активності автоімунних процесів у хворих на ДТЗ.

Наскільки цей тест за повідомленнями у літературі і результатами наших досліджень є вагомим у прогнозуванні рецидивів ДТЗ – однозначно відповісти складно. Вважаємо, що для рекомендацій високого рівня потрібний більший масив обстежень.

Специфічним тестом активності автоімунного процесу в ЩЗ є визначення АТПО. Результати досліджень цього тесту представлені у табл. 5.3.

Межі результатів дослідження цього тесту у хворих на ДТЗ від 1129 до 1457, а у хворих на рецидив ДТЗ – від 529 до 927 (p < 0,001). Із результатів проведених досліджень випливають достовірно нижчі показники у хворих на рецидивний ДТЗ. Водночас, у хворих на рецидивний ДТЗ рівень АТПО має значний діапазон показників, причому нижчими були показники вже у хворих із тиреотоксикозом середньої важкості (табл. 5.4).

Таблиця 5.3

Рівні антитіл до тиреоїдної пероксидази

Результати досліджень (МЕ/мл)		
Донори (n = 14)	Хворі на ДТЗ (n = 4)	Хворі на рецидив ДТЗ (n = 23)
28,4 ± 0,93	1291 ± 80,6 p < 0,001	781 ± 22,9 p < 0,001

		$p_1 < 0,001$
--	--	---------------

Примітка: p – у порівнянні з донорами; p_1 – у порівнянні з хворими на ДТЗ.

Таблиця 5.4

Показники антитіл до тиреоїдної пероксидази у хворих на рецидивний ДТЗ

Рівні антитіл до тиреоїдної пероксидази (МЕ/мл)		
Загалом у групі ($n = 23$) ($M \pm m$)	Тиреотоксикоз середньої важкості ($n = 5$) ($M \pm m$)	Важкий тиреотоксикоз ($n = 18$) ($M \pm m$)
781 ± 23	612 ± 21 $p < 0,001$	827 ± 16 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$

Примітка: p – у порівнянні з донорами; p_1 – у порівнянні з хворими на тиреотоксикоз середньої важкості.

Отож, у всіх хворих на рецидив ДТЗ рівні АТПО є значно підвищені достовірно і пропорційно до важкості тиреотоксикозу. На підставі проведених досліджень можна заключити, що тест визначення АТПО є високоспецифічним тестом визначення важкості перебігу ДТЗ. Очевидно, що за показниками лише рівня АТПО неможливо прогнозувати ймовірність післяопераційних рецидивів ДТЗ.

Для вирішення питання специфічності АТПО у хворих на ДТЗ ми провели подібні дослідження у хворих на рецидивний ВТЗ. У цих хворих показники АТПО були у межах від 27 до 42 МЕ/мл (табл. 5.5).

Результати проведеного в такий спосіб порівняльного аналізу вказують на те, що АТПО не є показником важкості тиреотоксикозу, а показником активності аутоімунного процесу в ЩЗ, в тому числі і у хворих на ДТЗ.

Таблиця 5.5

Показники рівнів АТПО у хворих на рецидивні вузловий та дифузний токсичний зоб

Показники АТПО (МЕ/мл)	
Хворі на рецидивний ВТЗ (n = 7)	Хворі на рецидивний ДТЗ (n = 23)
29,85 ± 2,89	781 ± 23 p < 0,001

Порівняння показників рівнів АТПО з морфологічними змінами в ЩЗ дозволило встановити, що у випадках вираженої лімфоплазмоцитарної інфільтрації й ознак високої функціональної активності тиреоцитів, рівень АТПО є високим і знаходиться у межах більше 800 МЕ/мл. Клінічно при таких морфофункціональних ознаках була симптоматика переважно важкого тиреотоксикозу.

У частини хворих морфологічні зміни характеризувалися організацією лімфоплазмоцитних інфільтратів у окремі фолікули з центрами розмноження. Такі фолікули розміщені здебільшого в оточенні інфільтрованих плазмою і лімфоцитами стромальних елементів.

Клінічно у таких хворих виявляли щільну ЩЗ і тиреотоксикоз переважно середньої важкості. Показники АТПО були високими, проте на 200 і більше МЕ/мл нижчими, у порівнянні зі змінами при важкому тиреотоксикозі.

Таким чином, рівень АТПО є показником активності автоімунного процесу в ЩЗ, відображає ступінь його важкості.

У літературі є повідомлення про участь багатьох цитокінів у патогенезі розвитку тиреотоксичної офтальмопатії [192, 196, 196, 197]. З огляду на це, ми вивчали вміст трансформуючого фактора росту β -1 (ТРФВ-1) у крові хворих на рецидивний ДТЗ з різним ступенем важкості офтальмопатії і порівнювали їх з результатами досліджень у хворих на рецидивний ВТЗ та здорових осіб (табл. 5.6).

У групі пацієнтів з рецидивом ДТЗ і тиреотоксичною офтальмопатією ми провели порівняльну оцінку рівнів ТФРВ-1, у залежності від важкості офтальмопатії (табл. 5.7).

Таблиця 5.6

Показники трансформуючого фактора росту β -1 (ПГ /мл)

Групи обстежених і кількість	Вміст ТФРВ-1 у крові (від-до)	Статистичні показники (М \pm m; p)
Рецидив ДТЗ із офтальмопатією (n = 7)	17,6 – 47,2	27,9 \pm 5,02 p < 0,001 p ₁ = 0,01
Рецидив ВКЗ (n = 5)	1,15 – 3,70	2,36 \pm 0,36 p ₁ < 0,001
Донори (n = 9)	7,6 – 9,8	9,3 \pm 0,24

Примітка: p – у порівнянні з хворими на рецидивний ВКЗ; p₁ – у порівнянні з донорами

Таблиця 5.7

Показники ТФРВ-1 у хворих з тиреотоксичною офтальмопатією (ПГ /мл)

Важкість офтальмопатії	Вміст ТФРВ-1 у крові (від-до)	Статистичні показники (М \pm m; p)
II ступінь (n = 5)	17,6 – 24,2	20,8 \pm 1,34
III ступінь (n = 2)	44,1 – 47,2	45,65 \pm 2,19 p ₁ < 0,001

Примітка: P₁ – у порівнянні з хворими на II ступінь важкості офтальмопатії.

Результати проведеного аналізу свідчать про те, що у хворих на рецидивний ВКЗ вміст у крові ТФРВ-1 є істотно нижчим, у порівнянні з

донорами і хворими на рецидив ДТЗ.

У пацієнтів із рецидивом ДТЗ показники ТФРВ-1 у крові були майже в три рази вищими, у порівнянні зі здоровими людьми (донорами). Чим вищий ступінь важкості офтальмопатії, тим більший вміст у крові ТФРВ-1 і ця залежність є високодостовірна.

Проте значення ТФРВ-1 не обмежується лише свідченням розвитку тиреотоксичної офтальмопатії. В літературі є багато свідчень того, що ТФРВ-1 відіграє суттєву роль й у механізмах розвитку ДТЗ. З урахуванням цих даних ми вважаємо, що одним із тестів, який доцільно використовувати для прогнозування рецидивів ДТЗ, є ТФРВ-1.

Отже офтальмопатія у поєднанні з тиреотоксикозом, високими показниками в крові АТПО та ТФРВ-1 є основними факторами прогнозу рецидиву ДТЗ і за їх результатами доцільно визначати лікувальну тактику, хірургічну тактику та обсяг операційного втручання.

Проте, морфологічною основою рецидиву ДТЗ є залишена тиреоїдна тканина. В літературі до сьогодні ведуться дискусії стосовно показань до операції при ДТЗ, вибору обсягу операційного втручання.

У виборі обсягу операції превалюють рекомендації до ТЕ [198, 199, 200]. Ця операція, як відзначають автори, вирішує питання рецидивів хвороби, усуває необхідність повторних операцій, а сучасні можливості замінної терапії і корекції гіпотиреозу знімають його проблему.

У наших дослідженнях у всіх 33 хворих на рецидивний ДТЗ первинними були резекційні операції зі залишенням тиреоїдної тканини. Визначальними факторами розвитку рецидивів зоба в залишеній тиреоїдній тканині у випадках аналізованих хворих були супровідна офтальмопатія, низький рівень АТТГ і високий рівень АТПО, підвищений вміст у крові ТФРВ-1. На сьогодні засобів ефективного впливу на перебіг аутоімунного процесу в ЩЗ нема. Залишається єдиний ефективний спосіб – ліквідувати тканину ЩЗ – тобто ТЕ або лікування

Залишена під час операції тиреоїдна тканина і складає сутність тактичних і технічних причин рецидиву ДТЗ. Адже в аналізованих випадках при операції з приводу ДТЗ в жодному випадку не виконана ТЕ.

У розвитку рецидивів ДТЗ у наших дослідженнях не можна нехтувати і значенням реабілітаційних заходів. Відсутність чіткої системи відновної терапії і спостереження за хворими після операції створюють умови для некорегованого тиреоїдного стану і розвитку рецидивів.

5.5. Аналіз причин рецидивів автоімунного тиреоїдиту

У клініку поступило 15 хворих, які раніше оперовані з приводу автоімунного тиреоїдиту. Показаннями до реоперації у 14 хворих був компресійний синдром органів ший, великим за розмірами, зобом. У 4 із цих хворих, на фоні дифузного збільшення ЩЗ були вузли в одній із часток, а у п'яти – вузли в обох частках. Солітарних вузлів в одній із часток або у залишеній після першої операції частці не спостерігали. У решти (5 хворих) було дифузне збільшення обох часток ЩЗ без вузлоутворення. В однієї пацієнтки після реоперації гістологічно діагностовано ПР і тому вона вилучена з аналізу цієї групи.

Реоперації у 11 спостереженнях були в обсязі ТЕ або ТЕ завершення й у 3 – резекційного обсягу.

У всіх препаратах була гістологічна картина АІТ з дифузною інфільтрацією ЩЗ лімфо- і плазмоцитами, місцями з розвитком фіброзу та вузлоутворенням. Очевидно є ймовірність розвитку іншої патології на фоні АІТ, про що повідомляють ряд авторів [201, 202, 203]. Наш випадок ПР на фоні АІТ теж не є виключенням. Його аналіз буде проведений у наступному розділі.

У восьми пацієнтів перед реоперацією досліджували тиреоїдний статус та рівні АТПО й АТТГ у крові (табл. 5.8).

Показники ТТГ, Т₄, АТТГ та АТПО у хворих на АІТ

Досліджувані показники	Межі значень (від–до)	Статистичні показники
ТТГ (мкМЕ/мл)	18 – 31	24,7 ± 1,63
Т ₄ (мкг/дл)	1,5 – 2,7	2,1 ± 0,16
АТТГ (МОд/мл)	179 – 381	260 ± 24
АТПО (МЕ/мл)	805 – 1435	1055 ± 73

За результатами цих досліджень можна стверджувати, що у всіх обстежених був гіпотиреоз переважно важкого ступеня, чому відповідала і клінічна симптоматика. Активність аутоімунного процесу в ЩЗ була достатньо високою.

Із записів в історіях хвороби встановлено, що четверо пацієнтів не отримували заміної терапії, шість пацієнток лікувалися не систематично, вірніше спорадично отримували тиреоїдин або тиреокомб або препарати LТ₄ і ще чотири хворих постійно вживали препарати заміної терапії в дозах 50, 75, 100 мкг, що, з урахуванням їх маси тіла, було явно недостатньо.

Позиції сьогоднішніх підходів до хірургічного лікування АІТ до кінця не вияснені [204]. Якщо в тактиці хірургічного лікування, зокрема показань до нього, особливих розбіжностей нема [201, 203], то стосовно обсягу операції, є різні погляди [168, 169, 205, 206], що, на нашу думку, є надзвичайно важливо.

Вважаємо, що показаннями до хірургічного лікування АІТ є компресійний синдром у всіх його проявах: порушення голосової функції, дихання, дисфагія, симптоми стиснення судин шиї. Очевидно, при наявності вузлів без компресійного синдрому, слід мати на увазі ймовірність малігнізації вузла. Але це питання на сьогодні вирішується без особливих труднощів з допомогою ТАПБ. У разі злоякісного характеру вузла операція абсолютно показана. Не можна відкидати і косметичні показання за бажанням пацієнтки, а не за рекомендацією хірурга.

Патогенетично обґрунтованою при АІТ вважаємо ТЕ. Наші обґрунтування базуються на аналізі результатів проведених досліджень, зокрема:

1. Хвороба (АІТ) продовжує розвиватися в тиреоїдній тканині, незалежно від обсягу резекційної операції на ЩЗ.
2. Після резекції ЩЗ при АІТ ми ні разу не відзначили розростання однієї частки: поступово розросталася і збільшувалася в об'ємі вся залишена тканина залози.
3. Некорегований гіпотиреоз, як післяопераційний, так і в результаті пролонгації захворювання, є одним із важливих патогенетичних чинників рецидиву хвороби.

У наших спостереженнях тактичними недоліками виконаних операцій на ЩЗ з приводу АІТ були органозберігальні операції, тобто операції зі залишенням частини ЩЗ.

Серед інших причин рецидивів АІТ в тиреоїдному залишку є характер і ефективність спостереження хворих у післяопераційному періоді. Фактично у наших випадках воно було спорадичним, тиреоїдний стан оперованих своєчасно не корегувався, пацієнти постійно були в стані гіпотиреозу різного ступеня важкості. Очевидно, в пролонгації автоімунного процесу в залозі і розростанні її тканини до об'ємів, що викликають компресію органів шиї, вагоме, а можливо і провідне значення мають гіпотиреоз і постійна тиреотропна стимуляція.

5.6. Аналіз можливих причин розвитку нових захворювань у тиреоїдному залишку

Детальний клінічний аналіз виникнення нових захворювань тиреоїдного залишку представлений у четвертому розділі. Які механізми і чинники спричинили їх розвиток, за результатами клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень однозначно відповісти не просто. Принаймні слід визнати, що виділені нами причини розвитку ПРЗ стосовно НЗТЗ не можуть бути прийнятними для такого аналізу. Адже в тиреоїдному залишку на фоні йододефіцитних патоморфологічних змін розвинувся не рецидив захворювання, а виникла якісно нова, доброякісна або злоякісна патологія (табл.5.9).

Нові захворювання тиреоїдного залишку

Захворювання	Кількість, (%)
Папілярний рак	14 (28 %)
Аденоми	11 (22 %)
Вузловий колоїдний зоб	7 (14 %)
Автоімунний тиреоїдит	4 (8 %)
Фолікулярний рак	4 (8 %)
Аденома на фоні вузлового колоїдного зоба	4 (8 %)
Лімфома	2 (4 %)
Медулярний рак	1 (2 %)
Мікрорак	1 (2 %)
Папілярний рак на фоні вузлового колоїдного зоба	1 (2 %)
Папілярний рак на фоні АІТ	1 (2 %)
Всього:	50 (100 %)

В доступній літературі думки стосовно причин розвитку НЗТЗ суперечливі і не конкретні. В основному є констатація самого факту наявності рецидивного зоба і його структури.

У наших дослідженнях у тиреоїдному залишку найчастіше діагностували ПР. Із усіх випадків злоякісної патології у ПРЗ ПР складав 66,6 %, це 16 пацієнтів, тоді як серед хворих на токсичний зоб цей вид раку трапився у 30 %. В літературі є повідомлення про ризики розвитку фолікулярних неоплазій у вузлах рецидивного зоба [207].

Із результатів аналізу літератури можна зробити висновок, що при гіпертиреозі – як у випадках ДТЗ так і функціональної автономії при багатовузловому зобі – частота випадків раку ЩЗ значно нижча, ніж у загальній популяції [170, 171, 172, 173] і складає від 1 до 6 %. Проте в роботах останніх років цей відсоток сягає 10 і навіть 34,6 % [174]. Таке зростання автори пояснюють новими можливостями інструментальної і морфологічної діагностики. При багатовузловому еутиреоїдному зобі частота злоякісних вузлів становить від 3 до 17 % [175], а мікрокарциноми при токсичному зобі складають 34,6 % [176]. У випадках не токсичного вузлового зоба при морфологічних дослідженнях препаратів рецидиву рак трапляється у 15,4 %, причому у чоловіків значно

частіше [177].

Із вивчення патоморфогенезу раку на фоні вузлової патології ЩЗ відомо, що рак дуже рідко розвивається у вузлі (до 9 %) і ніколи – з вузла. Відомо, що ні вузловий зоб, ні тиреоїдити, ні аденома не є обов'язковими етапами канцерогенезу, проте самі причини розвитку раку не розкриті. Зростає кількість публікацій про генетичні механізми розвитку раку в ЩЗ [34, 178].

Про схильність хворих на АІТ до розвитку раку ЩЗ повідомляють деякі автори [129, 179] і припускають наявність спільних стимулів для індукції цих захворювань.

Стосовно аденом ЩЗ, то більшість авторів відзначає складність їх морфологічної діагностики. Суть її полягає у різній оцінці одних і тих самих морфологічних змін різними патологами, а розбіжність інтерпретації може сягати від 25 до 76 % випадків [208]. Особливі труднощі трапляються у диференціюванні аденоматозного зоба і фолікулярної аденоми [224].

Димов А. і співавт., (2008) [180] проаналізували частоту поєднання раку ЩЗ з іншою її патологією і встановили: при одновузловому зобі рак трапляється у 13,85 %, при багатовузловому – у 67,2 %, при ДТЗ – у 5,85 %, при токсичній аденомі – у 4,91 % і при АІТ – у 8,16 % хворих. Автори підкреслюють, що ПР превалює над іншими формами і складає 71,12 %.

Важливим показником в прогностичному плані є визначення в структурі рецидивів кількості і частки НЗТЗ. Результати такого аналізу представлені в табл. 5.10.

Таблиця 5.10

Структура і частота нових захворювань тиреоїдного залишку

Вид післяопераційного рецидивного зоба (кількість оперованих хворих)	Нові захворювання тиреоїдного залишку	Кількість, (%)
Вузловий колоїдний зоб (n = 135)	Папілярний рак	9 (6,6%)
	Аденома ЩЗ	11 (8,2%)
	Аденома з вузловим зобом	4 (3,0%)
	АІТ	4 (3,0%)
	Медулярний рак	1 (0,7%)

	Мікрорак	1 (0,7%)
Всього		30 (22,2%)
Дифузний токсичний зоб (n = 39)	<i>Папілярний рак</i>	3 (7,6%)
	Фолікулярний рак	1 (2,6%)
	Папілярний рак на фоні АІТ	1 (2,6%)
	Вузловий зоб на фоні АІТ	1 (2,6%)
Всього		6 (15,4%)
Аденома ЩЗ (n = 13)	<i>Папілярний рак</i>	2 (15,4%)
	Фолікулярний рак	3 (23,0%)
	Вузловий колоїдний зоб	6 (46,0%)
	<i>Лімфома</i>	2 (15,6%)
Всього		13 (100%)
Автоімунний тиреоїдит (n = 15)	Папілярний рак на фоні вузлової трансформації	1 (6,6%)
Всього		1 (6,6%)

З представлених результатів можна відзначити, що у випадках ВТЗ в тиреоїдному залишку розвивався виключно рецидив хвороби. В тиреоїдному залишку після операцій з приводу аденом різної структури в жодному випадку не було рецидиву аденоми, а розвинулися НЗТЗ, серед яких у 54 % були злоякісні новотвори.

Зважаючи на надзвичайну варіабельність морфоструктурних змін у ЩЗ при різній патології, а отже і відомі складнощі верифікації морфологічного діагнозу, можна допустити, що в структурі НЗТЗ певну частину складають помилки визначення морфологічної структури утвору. Це припущення ми перевірили при аналізі трьох випадків розвитку злоякісних новотворів у тиреоїдному залишку, коли інтервал між першою і повторною операціями був 1, 2 і 3 роки (історії хвороби 8012/416 за 2001 рік, 6276/315 за 2003 рік та 6437/373 за 2004 рік). Співставили результати гістологічних досліджень після першої і повторної операцій. Встановлено, що у випадку розвитку лімфоми в тиреоїдному залишку, в препаратах після першої операції на фоні змін, характерних для АІТ, була не фолікулярна аденома з вторинними змінами, а вогнища лімфоми. В двох випадках розвитку в тиреоїдному залишку ФР, в препаратах після першої операції була не фолікулярна аденома, а були ознаки ФР з ділянками інвазії в капсулу і судини.

Очевидно, що певна частка НЗТЗ зумовлена і технічними помилками виконання операційних втручань. Неповноцінна ревізія ЩЗ і ділянки її розміщення може спричинити до залишення патологічного утвору, який за морфологічною структурою відрізнявся від структури видаленої частини залози. Такі випадки ми встановили у двох пацієнтів з розвитком аденоми в тиреоїдному залишку після операцій з приводу ВКЗ та інтервалами між операціями 2 і 4 роки (історії хвороби 4173/267 за 1996 рік та 1233/69 за 1999 рік). Перші операції виконано в інших лікувальних закладах. В однієї хворої вузол (гістологічно – фолікулярна аденома) локалізувався у верхньому задньому середостінні. Найбільш ймовірно, що в цьому випадку неповноцінне передопераційне обстеження (недіагностований пухлинний утвір у верхньому задньому середостінні) спричинило діагностичну помилку і, відповідно, вибір неповноцінного обсягу операції. У другому спостереженні вузол локалізувався за межами незміненої кукси ЩЗ (гістологічно – фолікулярна аденома). Очевидно, цей вузол був і при першій операції, виконаній з приводу ВКЗ, але неповноцінна ревізія або недооцінка субопераційних даних спричинили технічну помилку – вузол був залишений.

Підводячи підсумок результатам аналізу причин розвитку НЗТЗ, слід визначити важкість і складність їх оцінки й інтерпретації. Безумовно, в поодиноких хворих, не вдалося уникнути помилок морфологічної діагностики, тактичного і технічного плану. У розвитку НЗТЗ не можна виключити також генетичний фактор і вплив постійного йододефіциту.

Проте, слід мати на увазі ще і такий фактор, як поєднання декількох (переважно двох) захворювань у ЩЗ. Особливе значення має поєднання ДТЗ, вузлового і багатовузлового колоїдного зоба з доброякісними і злоякісними пухлинами, на ймовірність і частоту яких ми звернули увагу в короткій літературній довідці. Що стосується частоти раку в структурі НЗТЗ, то результати наших досліджень майже співпадають з повідомленнями Димова А. і співавт., (2008) [180] стосовно частоти поєднання раку з доброякісною патологією ЩЗ. Чи не є НЗТЗ продовженням наявного ще до першої операції і не розпізнаного патологічного процесу? Відповіді на це питання на сьогодні нема.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Згідно мети і завдань роботи, проведено аналіз хірургічного лікування 216 хворих на ПРЗ. В основному це були жителі Прикарпатського ендемічного зобного регіону – 201 пацієнт, що складає 93 % від усіх аналізованих хворих. Вік хворих на момент операції з приводу рецидиву зоба становив від 17 до 75 років; жінок було 203 (94,17%), чоловіків – 13 (5,83 %).

Перша операція була виконана: – у 135 хворих з приводу ВКЗ, у 14 – ВТЗ (функціональної автономії), у 39 – ДТЗ, у 13 – аденом різної структури без ознак гіперфункції, у 15 – АІТ. У клініці перша операція була виконана у 62 (28,7 %) пацієнтів, у лікувальних закладах регіону – у 139 (64,3 %) й у 15 (7,0 %) – у лікувальних закладах України та за її межами.

Окремо проведено аналіз 13 хворих, серед яких 11 жінок і 2 чоловіки, віком від 51 до 78 років, які оперовані з приводу повторних рецидивів зоба. В 11 з них рецидивувало захворювання, з приводу якого вони оперовані попередні 2 рази (ВКЗ – 10, ДТЗ – 1), а у двох хворих у тиреоїдному залишку після реоперації розвинувся ПР.

Пацієнтів, оперованих з приводу ПРЗ, за структурно-морфологічними ознаками ми поділили на 5 груп. Підставою для такого поділу було встановлення факту, що не завжди в тиреоїдному залишку за морфологічною ознакою був рецидив захворювання, з приводу якого виконана попередня операція. Першу групу склали 105 хворих із рецидивом ВКЗ, другу – 14 хворих із рецидивом ВТЗ, третю – 33 хворих із рецидивом ДТЗ, четверту – 14 пацієнтів із рецидивом АІТ і п'яту – 50 хворих із НЗТЗ.

У літературі є суттєві розбіжності думок стосовно визначення, класифікації і методів профілактики ПРЗ. Ми вважаємо, що поділ рецидивів зоба на справжній і несправжній [9, 12, 42, 53] патогенетично не обґрунтований і безпідставний, тому що не визначає ні причин його виникнення, ні засобів профілактики. Водночас, підтримуємо думку Акинчева А.Л., (2003) [53] про необхідність виділяти НЗТЗ і, що серед причин рецидивів зоба мають значення

технічні і патогенетичні помилки. Результати наших досліджень з причин рецидиву зоба майже повторили результати деяких дослідників [8, 100, 105].

За вислідами проведених досліджень, серед причин виникнення ПРЗ виділяємо: морфологічні, як основа продовження і рецидиву захворювання в тиреоїдному залишку; тактичні і технічні – зумовлені вибором неадекватного наявній патології обсягу операції та технічні помилки при її виконанні; реабілітаційні – неповноцінність замінної і патогенетичної терапії у післяопераційному періоді.

Щорічно хворі на ПРЗ становили від 1,91 до 5,20 % від загальної кількості хворих, оперованих на ЩЗ. Структурно-морфологічний розподіл хворих на рецидивний зоб представлено у табл. 1.

Таблиця 1

Структура післяопераційного рецидивного зоба

Діагноз після попередньої операції (n=216)	Діагноз після повторної операції (n=216)	
	Повторення захворювання (n=166)	Нові захворювання тиреоїдного залишку (n=50)
Вузловий колоїдний зоб (n=135) (62,5%)	105 (63,2%)	30 (60%)
Вузловий токсичний зоб (n=14) (6,5%)	14 (8,4%)	–
Дифузний токсичний зоб (n=39) (18%)	33 (19,9%)	6 (12%)
Аденома ЩЗ (n=13) (6,0%)	–	13 (26%)
Автоімунний тиреоїдит (n=15) (7,0%)	14 (8,5%)	1 (2%)

У тиреоїдному залишку після операції з приводу ВКЗ зоба переважали доброякісні захворювання – 19 (64 %) хворих. Серед інших були також хворі на рак, аденому ЩЗ, АІТ. Із 6 хворих із НЗТЗ, що виникли після ДТЗ, у 5 (83,3 %) були злоякісні пухлини. Після операцій із приводу аденоми ЩЗ у всіх хворих виникло НЗТЗ, у структурі якого 7 (54%) хворих мали злоякісні пухлини. Папілярний рак, як НЗТЗ, розвинувся в одного пацієнта із 15 оперованих із приводу АІТ.

Отже, стосовно частоти і структури рецидивного зоба слід відзначити, що в наших дослідженнях вони такі ж, як й у повідомленнях деяких авторів [2, 14, 17, 49, 29, 182]. Є повідомлення і про значно більшу частоту ПРЗ – 12 % і більше [87].

У клінічних симптомах, специфічних клінічних ознак ПРЗ не виявили. В основному вони такі ж, як й у випадках первинного захворювання на зоб. Проте є і особливі моменти клініки, які звертали на себе увагу. Це відсутність моносимптомів зоба, які були причиною госпіталізації. Як правило, було кілька ознак рецидивного зоба, серед яких провідними були зміна конфігурації шиї та ознаки компресії органів шиї. У більшості пацієнтів сукупність клінічних симптомів ПРЗ складалася зі симптомів зоба, симптомів, які відображають функцію ЩЗ та симптомів супровідних захворювань, переважно серцево-судинної системи. В осіб похилого і старечого віку у випадках ПРЗ із гіпертиреозом (переважно) та гіпотиреозом основною ознакою, окрім наявності зоба, були розлади серцевого ритму і серцева недостатність. У хворих із тиреотоксикозом провідним симптомом ПРЗ нерідко була суправентрикулярна аритмія, резистентна до патогенетичної терапії. Клінічна симптоматика гіпотиреозу не типова і більше властива для хворих похилого і старечого віку: розлади сну, закрепи, надмірна маса тіла, сухість шкіри, пригнічений настрій та інші. При пальпаційній оцінці ПРЗ слід враховувати те, що післяопераційні зрости і рубці у паратрахеальному просторі можуть створювати відчуття щільного, горбистого утвору. Саме за рахунок зростів при великих вузлах з компресійним синдромом деформація шиї виражена незначно.

Значення лабораторних та інструментальних методів у діагностиці ПРЗ та у визначенні лікувальної тактики оцінювали з позицій дослідження функції тиреоїдного залишку, локалізації і структурної характеристики рецидивного зоба і його морфологічної будови.

Гормональну функцію тиреоїдного залишку об'єктивно відображають показники рівнів ТТГ, T_4 і T_3 у крові. Тестом першого рівня вважаємо визначення ТТГ. Показники його у межах норми або високі об'єктивно відображають фізіологічно достатню (еутиреоз) або знижену функцію (гіпотиреоз) рецидивного зоба і подальше проведення гормональних досліджень недоцільне.

Низький рівень ТТГ свідчить про те, що гормональна функція ПРЗ підвищена. Як показали наші дослідження, вона може бути зумовлена як гіпертироксинемією (переважно ДТЗ і зрідка ВТЗ), так і підвищеним синтезом і вмістом у крові трийодтироніну (функціональна автономія – трийодтироніновий тиреотоксикоз). Отже, для встановлення причини тиреотоксикозу проводили тест другого рівня – визначення вмісту тироксину в крові. При високому його рівні причиною тиреотоксикозу є гіпертироксинемія і подальші гормональні дослідження недоцільні. У разі, коли показники ТТГ є низькими, а рівень тироксину не змінений – проводили тест третього рівня – визначення вмісту трийодтироніну в крові. У таких випадках високі його показники є свідченням на користь функціональної автономії. Протоколи Американської і Європейської тиреологічних асоціацій у таких випадках рекомендують додатково проводити сцинтиграфію ЩЗ для визначення форми функціональної автономії, а, отже, і обсягу операційного втручання. За результатами наших досліджень вважаємо, що визначення рівнів ТТГ, T_4 та T_3 є достатнім для визначення функції ПРЗ, а у випадках її підвищеної функції вибір обсягу операції лише один – тиреоїдектомія. Тому сцинтиграфію при ПРЗ із гіпертиреозом вважаємо недоцільною.

Наш досвід свідчить, що УСГ є оптимальним (щодо діагностичної цінності і вартості) методом визначення характеристик ПРЗ, його форми і ступеня збільшення, кількості об'ємних утворів, їх розміщення, характеристики кровообігу, стану лімфатичних колекторів, звуження трахеї, стискання судин. Як показали наші дослідження, нехтування цим методом або з якихось причин невикористання його було причиною тактичних і технічних причин виникнення рецидивів зоба. І нарешті, важко переоцінити УСГ, як метод навігації голки при ТАПБ. Як і Епштейн О.В. та Матящук С.І., (2004) [62], вважаємо, що УСГ ЩЗ є методом вибору, а його результати мають високу специфічність і чутливість.

Проте, УСГ не вирішує всіх проблем діагностики ПРЗ, особливо у разі наявної дисфагії або розладів функції зовнішнього дихання при незбільшеному тиреоїдному залишку або відсутності його в типовому місці. У диференційній діагностиці дисфагії при наявності ПРЗ необхідно в'яснити її причину: стискання стравоходу вузлом, первинна пухлина стравоходу або інвазія пухлини ЩЗ у

стравохід. Для цього ми використовували рентгенографію ший з контрастуванням стравоходу, езофагоскопію з біопсією. Трахеобронхоскопія з біопсією є високоінформаційним методом диференційної діагностики і оцінки поширення злоякісного процесу зі ЩЗ на стінки трахеї. Крім цих методів, у ряді випадків, вирішальними є результати КТ або МРТ ділянки ший [16]. Результати проведених нами таких досліджень свідчать про їх високу діагностичну цінність. Проте мала кількість спостережень (всього 4) не дозволяє рекомендувати їх як метод вибору.

Завданням передопераційних цитологічних досліджень було визначити у рецидивному зобі, що представлений вузлом чи вузлами, рак це чи не рак. Від такого висновку залежав вибір лікувальної тактики і планування обсягу операції. Цитологічні дослідження матеріалу, отриманого з допомогою ТАПБ, показали їх високу, проте, далеко не абсолютну діагностичну точність: при доброякісних процесах (ВКЗ, аденома ЩЗ, АІТ) вона сягає 75,9 %, а при злоякісних (папілярний і фолікулярний рак, лімфоми) – 83,3 %. На подібні результати ТАПБ вказують у своїх роботах багато авторів [183, 184, 185, 186, 152]. Проте, деякі автори [187, 188] повідомляють про діагностичну точність ТАПБ, що сягає 94–100 %. Діагностичні помилки ТАПБ можуть бути зумовлені наявністю раку у непунктованому вузлі, натомість підозрілий і пунктований вузол виявляється не раковим. У наших дослідженнях було 3 таких випадки. На можливість таких помилок вказують Матвеева З.С., Романчишен А.Ф. (2003) [188]. Для виключення таких помилок вважаємо, що у випадках рецидивного зоба необхідно пунктувати і цитологічно досліджувати всі вузли, наявні в рецидивному зобі.

Отже, для визначення характеру процесу в ПРЗ, для вибору лікувальної тактики і обсягу операції, вагоме значення мають результати ТАПБ, УСГ, гормональних досліджень, КТ, МРТ та рентгенографії ший і грудної клітки, зрідка езофаго- і трахеоскопія.

Результати хірургічного лікування ПРЗ оцінювали й вивчали за два виділені періоди. Перший період від 1995 до 2000 року і другий – від 2001 до 2007 року. Такий поділ зумовлений різними підходами до вибору обсягу та технології виконання операційного втручання. Принципово ці два періоди відрізняються тим, що в першому періоді методологією операційних втручань

було максимальне збереження макроскопічно незміненої тиреоїдної паренхіми з метою уникнути післяопераційного гіпотиреозу. У другому періоді основними принципами хірургічного лікування були безпечність операційних втручань та максимально радикальне, за відповідними показаннями, видалення тиреоїдної тканини. Науковою основою таких змін у лікуванні хворих на ПРЗ були досягнення науки з вивчення патогенезу йододефіцитних захворювань ЩЗ, досягнення фармакології і можливості безпечної корекції тиреоїдного статусу організму тиреоїдними гормонами та проведені в клініці глибокі наукові розпрацювання з лікування хворих на тиреоїдну патологію [142, 189] та повідомлення літератури [190].

Принципово показання до операційного лікування хворих на ПРЗ не змінилися і вважаємо його показаним у випадках компресійного синдрому, тиреотоксикозу, злоякісного новоутвору, загродинного зоба, цитологічного заключення „фолікулярна аденоплазія”, „підозра на рак”, косметичного дефекту.

При виборі обсягу операції в першому періоді враховували патогенетичні механізми захворювання, обсяг попередньої операції, характер рецидиву (вузловий, багатовузловий, дифузний, мішаний), локалізацію і поширеність рецидиву, макроскопічні зміни ЩЗ, функцію рецидивного зоба. З огляду на методологічні підходи до вибору обсягу операції в цей період, за обсягом переважали операції резекційного типу – 55,2 %, а серед 49 тиреоїдектомій 4 виконано при раку в тиреоїдному залишку, а у 32 пацієнтів вони були ТЕ завершення при обсязі попередньої операції ГТЕ або ГТЕ з резекцією протилежної частки. Операції на ЩЗ виконували за субфасціальним методом. При цьому рідко візуалізували ПГН і ПЩЗ, стараючись відійти від них, щоб вони не потрапили в затискач або лігатуру.

У другому періоді дослідження при виборі обсягу операції враховували можливі чинники, що спричинили виникнення рецидиву захворювання, особливості структурної і функціональної характеристики ПРЗ, результати ТАПБ та субопераційного цитологічного аналізу мазків-відбитків, а в останні роки – експрес-гістологічного аналізу підозрілих ділянок рецидивного зоба.

Операційні втручання виконували лише за екстрафасціальним методом,

який передбачає візуальну верифікацію ПЩЗ і ПГН. Нами удосконалена технологія і розпрацьований алгоритм виконання операцій, які стосуються чіткої поступової мобілізації тиреоїдної тканини рецидивного зоба, екстрафасціальної перев'язки судин, виконання операції на „сухому” операційному полі з використанням прецизійної техніки препарування тканин з допомогою дисектора і за принципом мінімуму інструментів в операційному полі. При підозрі на порушення кровопостачання ПЩЗ проводили їх фрагментування і трансплантацію в кивальні м'язи. Алгоритм виконання операцій полягає у послідовних діях хірурга при мобілізації тканини рецидивного зоба в передній, верхній, нижній і латеральній ділянках розміщення ЩЗ. Відхилення від цього алгоритму дій безумовно можливі, проте, дотримання його значно спрощує виконання операції.

При загрудинному або шийно-загрудинному рецидивному зобі технологія виконання операції має таку послідовність: мобілізація верхнього полюса, виділення ПГН на рівні зв'язки Беррі, поступове відділення ЩЗ від трахеї під постійним контролем знаходження ПГН і ПЩЗ.

У разі двобічного рецидивного зоба доцільно почати операцію і провести її на боці меншої за розмірами частки. Після її видалення є більше операційного простору і кращі можливості для видалення більшої частки.

У літературі є повідомлення про застосування екстрафасціального методу ТЕ (або ГТЕ) в хірургічному лікуванні раку ЩЗ, ДТЗ, багатовузлового зоба [191, 192].

Результати хірургічного лікування ПРЗ оцінювали за кількістю специфічних для операцій на ЩЗ інтраопераційних ускладнень та ускладнень в ранньому післяопераційному періоді.

Неспецифічні ускладнення в ранньому періоді після операцій при аналізі у виділені періоди не мали істотної різниці. Лише кількість кровотеч з рани в другому періоді була меншою, більше ніж у чотири рази.

Специфічними ускладненнями операцій на ЩЗ, як і в літературі, вважаємо травми ПГН, ВГН і їх наслідки: порушення функції зовнішнього дихання, фонації і ковтання; тиреотоксичні реакції, гіпокальціємію.

Травми ПГН аналізували не від кількості оперованих хворих, а від кількості оперованих часток ЩЗ, бо в одного хворого при операції на обох частках можуть бути травмовані один або обидва ПГН.

За перший період було 14 хворих із травмами ПГН. Із них у 5 пацієнтів були постійні і 9 хворих транзиторні парези гортані. Отож, у 108 пацієнтів виконано операції на 189 частках ЩЗ, із них у 20 травмовані поворотні нерви, серед яких 7 мали постійний парез і 13 – транзиторний.

У другому періоді дослідження виявили травми ПГН у 7 пацієнтів, із них у 5 транзиторні й у 2 – постійні. Це відповідно складає 6 і 3 ПГН. Отож, із операцій на 208 частках ЩЗ було 6 транзиторних і 3 постійних парези гортані. Не було випадків травм ПГН на протилежному боці при вже існуючому парезі гортані.

Транзиторні однобічні парези гортані не викликали клінічно значимих розладів дихання і не потребували спеціального лікування. Двобічні транзиторні парези у двох оперованих супроводжувалися важкими порушеннями функції зовнішнього дихання, які потребували трахеостомії на період 14 і 23 дні.

Постійні однобічні парези гортані клінічно виявлялися розладами фонації: зниження тембру і сили голосу, прогресуючим захрипанням при тривалій розмові.

Двобічні постійні парези гортані виникли у 3 хворих. Вони є важким ускладненням операції, яке у всіх хворих супроводжувалися афонією і у 2 із них – життєво загрозовими розладами дихання. Вони потребували тривалої трахеостомії, а потім хірургічної корекції голосових складок для забезпечення функції зовнішнього дихання.

Із 13 хворих, оперованих з приводу повторних рецидивів зоба травми ПГН виникли у 4 і постійними залишилися у 2 (15,4 %) із них. Гіпокальціємія виникла у 2 (15,4 %), в однієї пацієнтки була транзиторною.

Вважаємо, що на частоту травм ПГН впливає багато чинників. Безумовно, потрібна прецизійна техніка виконання операції. Проте, мають значення характер і вираженість зростів, одно- або багатофокальний ріст вузлів та їх розміри. Зокрема, при аналізі значення чинника розмірів зоба встановили, що зі збільшенням розмірів зоба частота травм ПГН і ВГН зростає. Екстрафасціальний метод операції на ЩЗ дозволив зменшити частоту парезів гортані при другому

ступені збільшення зоба у 2,6 раза, при третьому – у 3 рази.

Незрозумілим є генез транзиторних парезів гортані: травма нерва під час маніпуляцій з метою його виділення, дія струму або високої температури діатермокоагуляції чи якісь інші чинники? При аналізі всіх випадків транзиторних парезів гортані у нас виникла підозра, що надмірна мобілізація нерва або обох нервів на протязі викликає розлади кровопостачання нерва і є однією з провідних причин таких парезів. У літературі також є вказівки на таку можливу причину транзиторних парезів гортані, що ще більше утвердило нас на її значенні [23]. Упродовж уже двох років ми обмежуємо мобілізацію ПГН на протязі і виділяємо їх частково лише в ділянці зв'язки Berry або візуалізуючи, зовсім не виділяємо. При введенні цих моментів операції в технологію виконання тиреоїдектомії частота транзиторних парезів гортані зменшилася більше ніж у 2 рази.

У літературі є багато повідомлень про травми ПГН після повторних операцій на ЩЗ і методи їх попередження [11, 17, 21, 193, 194, 195, 196, 197]. Частота пошкоджень ПГН, за повідомленнями в літературі, коливається від 1–2 % до 17–23 %. У наших дослідженнях такі травми становили 15,4 %.

У літературі є повідомлення про травми зовнішньої гілки ВГН, які проявляються паралічем персне-щитоподібного м'яза і неможливістю відтворювати високі тони голосу [198, 199]. Частота таких ускладнень різна – від 0,3 до 28 % [200, 201]. У вітчизняній літературі ми не зустріли повідомлень стосовно аналізу травм ВГН.

Ми вперше провели аналіз травм верхніх гортанних (голосових) нервів. Частота такого ускладнення склала 19,6 % (усього 28 випадків із 143 обстежених). Ми встановили, що клінічні прояви такого ускладнення можуть бути різні: поперхування при вживанні переважно рідкої їжі, втрата голосу на верхніх регістрах, поєднання поперхування і втрати голосу. Згідно анатомо-фізіологічних даних, поперхування є наслідком травми внутрішньої гілки ВГН; втрата голосу зумовлена пошкодженням однієї зі зовнішніх гілок, а поєднання симптомів настає при травмі стовбура нерва.

Частіше траплялося поєднання цих симптомів. Зі збільшенням розмірів зоба кількість травм ВГН, у тому числі і стовбура його, зростає. Вважаємо, що

основним методом профілактики такого ускладнення є роздільне перев'язування гілок верхньої щитоподібної артерії якомога ближче до капсули ЩЗ та візуалізація нерва.

Ятрогенна післяопераційна гіпокальціємія є надзвичайно серйозною проблемою. У наших дослідженнях частота ранньої гіпокальціємії становила від 5,7 % при операціях на одній частці і до 10,5 % при операціях на обох частках. Важка постійна гіпокальціємія була у 4 (1,85 %) хворих. На таку ж частоту гіпокальціємії вказують деякі автори [194, 102]. Для лікування застосовували препарати кальцію, поєднували їх із вітаміном D. При постійній формі гіпокальціємії ефективною, проте, нажаль, нетривалою є трансплантація ліофілізованої бульйонної кісточки у прямий м'яз живота.

Тиреотоксичні реакції є загрозливим і специфічним ускладненням тиреотоксичного зоба. Таке ускладнення було у 4 (8,5 %) із 47 хворих із рецидивним токсичним зобом, проявлялося в легкій формі і при відповідному лікуванні не мало продовження. У літературі є повідомлення про значно більшу частоту цього ускладнення і воно перебігає у важчій формі [202].

З приводу повторних рецидивів зоба оперували 13 пацієнтів. Операції у них відрізнялися значною технічною складністю. Інтраопераційні ускладнення розвинулися у 7 із них. Летальних випадків не було.

Проведено аналіз причин та чинників виникнення ПРЗ за кожною нозологічною формою. Слід відзначити відсутність чітких критеріїв, згідно яких можна було б проводити такий аналіз. З урахуванням повідомлень у літературі і власного досвіду, ми виділили морфологічні, тактичні і технічні та реабілітаційні причини рецидивів зоба. Серед причин виникнення ПРЗ вагоме, якщо не головне значення мають морфологічні зміни у ЩЗ йододефіцитного характеру, які, як сформована патологія, не мають зворотного розвитку і за умов продовження дії йододефіциту та відсутності або невідповідності лікувальних і профілактичних заходів – прогресують.

Проведені дослідження показали, що основною причиною виникнення рецидивів ВКЗ є специфічні морфоструктурні зміни в ЩЗ, які розвиваються на фоні дії постійного йодного дефіциту. Проте, можна говорити й про інші

причини, які взяті окремо або сукупно можуть спричиняти рецидиви зоба. Це є продовження дії йододефіциту, відсутність або неповноцінність післяопераційної реабілітації хворих, невідповідність обсягу операції результатам субопераційних досліджень. Високу ймовірність для прогнозування рецидивів ВКЗ мають такі чинники, як багатовузловий зоб в одній частці, похилий вік пацієнта, ступінь вираженості стромально-паренхімних взаємовідношень у ЩЗ за вислідами УСГ дослідження.

Рецидиви ВТЗ зумовлені поєднанням морфологічних, тактичних і реабілітаційних чинників. У 2,8 % хворих була невідповідність обсягу операції наявній патології – їм доцільно було б виконати ТЕ. Морфологічним підґрунтям рецидиву є підвищена проліфераційна і функціональна активність тиреоцитів та значно знижений апоптоз, які, не виключено, мають генетичне походження. Відсутність медичної реабілітації у післяопераційному періоді або, принаймні, огляду й спостереження ендокринолога також мають не останнє значення. Прогностичними чинниками виникнення рецидиву ВТЗ є молодий вік пацієнта, багатовузловий характер зоба.

Рецидиви ДТЗ розвиваються незалежно від попередньої резекційної операції. Не завжди рецидив тиреотоксикозу поєднується з рецидивом зоба. Неприятливими чинниками виникнення рецидивів ДТЗ, отже і чинниками прогнозу є супровідна тиреотоксична офтальмопатія, високий рівень АТТП і знижений рівень АТТГ, підвищений рівень ТФРВ-1 у крові.

Продовження автоімунного процесу в тиреоїдному залишку спричиняє рецидив АІТ. Рецидив АІТ не залежить від обсягу попередньої резекційної операції і розвивається дифузно в тиреоїдному залишку. Одним із чинників виникнення рецидиву АІТ є некорегований після операції гіпотиреоз. Морфологічною основою виникнення рецидиву ДТЗ й АІТ є автоімунний процес в тиреоїдному залишку.

Найскладнішою проблемою є вирішення питання причин виникнення НЗТЗ. Найбільш імовірно, що у частини хворих виникнення НЗТЗ є не що інше, як продовження недіагностованого при першій операції поєданого захворювання з тим, яке стало причиною хірургічного втручання. Якщо брати до уваги

виникнення раку в тиреоїдному залишку, то його частка, в основному, така ж як і в повідомленнях багатьох авторів про частоту поєднання раку з вузловим колоїдним, вузловим та дифузним токсичним зобом, аденомою ЩЗ, АІТ [144, 151, 145, 146, 154, 147, 149, 150, 155]. На сьогодні не можна пояснити наприклад той факт, чому у тиреоїдному залишку в жодному випадку не розвинувся дифузний або вузловий токсичний зоб (серед хворих із НЗТЗ).

Повідомлення літератури та результати наших досліджень дозволяють висловити припущення, що частину хворих із НЗТЗ складають випадки можливих помилок морфологічної діагностики, особливо заключного гістологічного дослідження. У більшості пацієнтів причини розвитку НЗТЗ на сьогодні встановити неможливо. Не виключено, що у виникненні НЗТЗ мають значення генетичні механізми та постійний, у поколіннях, вплив недостатчі йоду.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено результати теоретичного та клінічного опрацювання проблеми післяопераційного рецидивного зоба. Розпрацьовано і структуризовано причини розвитку післяопераційного рецидивного зоба, фактори прогнозування можливих рецидивів зоба, показання до хірургічного лікування та вибір обсягу операцій. Запропоновано і впроваджено технології виконання повторних операційних втручань, методи попередження травм поворотних гортанних нервів і післяопераційного гіпопаратиреозу та профілактики повторних рецидивів зоба.

1. Серед післяопераційних рецидивів зоба у 76,85 % випадків рецидивує первинне захворювання й у 23,15 % – розвивається нове захворювання тироїдного залишку. У структурі рецидивів первинного захворювання вузловий колоїдний зоб становить 63,2 %, вузловий токсичний – 8,4 %, дифузний токсичний – 19,9 %, автоімунний тироїдит – 8,5 %. Нове захворювання тироїдного залишку розвинулося у 30 із 135 (22,2 %) випадків після операцій з приводу вузлового колоїдного зоба, у 6 із 39 (15,4 %) – після дифузного токсичного зоба, у 1 із 15 (6,7 %) – з приводу автоімунного тироїдиту й у всіх 13 випадках після операцій з приводу аденом різної структури.

2. У структурі нових захворювань тироїдного залишку у 26 (52 %) випадках діагностовано доброякісні захворювання (аденоми – 15, вузловий зоб – 7, автоімунний тироїдит – 4) й у 24 (48 %) – злоякісні (папілярний рак – 17, фолікулярний рак – 4, медулярний рак – 1, лімфома – 2). Злоякісні новоутвори розвинулися в 11 (36,6 %) із 30 випадків нових захворювань після операцій з приводу вузлового колоїдного зоба, у 5 (83,3 %) із 6 – після дифузного токсичного зоба, у 7 (53,8 %) із 13 – після операцій з приводу аденоми і в одному – після операції з приводу автоімунного тироїдиту.

3. У діагностиці післяопераційного рецидивного зоба найбільш інформаційними є результати ультрасонографії, тонкогілкової аспіраційної пункційної біопсії, показники рівнів тиротропного гормону, тироксину та трийодтироніну, антитіл до тироїдної пероксидази і трансформуючого фактора росту β -1. Для визначення лікувальної тактики й обсягу операційного втручання провідними є клінічні симптоми, результати ультрасонографії, гормональних досліджень і тонкогілкової аспіраційної пункційної біопсії.

4. Виділяємо три групи причин виникнення післяопераційного рецидивного зоба: морфологічні, тактичні і технічні та реабілітаційні. Морфологічною основою рецидивів вузлового колоїдного та токсичного зоба є структурні зміни у щитоподібній залозі на ґрунті йододефіциту, а дифузного токсичного зоба та аутоімунного тиреоїдиту – специфічні для цих захворювань структурні й функціональні зміни в щитоподібній залозі аутоімунного генезу. Тактичні і технічні причини включають неадекватний обсяг операції стосовно наявної клінічної ситуації та технічні помилки її виконання. Відсутність або неповноцінність медичної реабілітації хворих після операцій на щитоподібній залозі є однією з провідних причин продовження і прогресування захворювання у тиреоїдному залишку і виникнення післяопераційного рецидивного зоба. Причини виникнення нових захворювань у тиреоїдному залишку остаточно не встановлені. Є обґрунтовані і вагомі підстави вважати, що нові захворювання тиреоїдного залишку є продовженням розвитку поєданого (супровідного) захворювання, недиагностованого при першій операції.

5. Прогностичними чинниками, що сприяють рецидиву вузлового колоїдного зоба, є наявність множинних вузлів, похилий вік пацієнта, вираженість стромально-паренхімних змін за даними ультрасонографії; дифузного токсичного зоба – супровідна тиротоксична офтальмопатія, високий рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази та трансформуючого фактора росту β -1; вузлового токсичного зоба – цитологічні ознаки проліферативної і функціональної активності, низький рівень апоптозу. За наявності цих чинників слід обирати радикальний обсяг операції – тиреоїдектомію.

6. Абсолютними показаннями до операції у хворих на післяопераційний рецидивний зоб є компресія органів шиї зобом, підозра на рак, злоякісні новоутвори, рецидив токсичного зоба. Відносними показаннями вважаємо косметичні дефекти шиї, викликані післяопераційним рецидивним зобом, дискомфорт у ділянці шиї при наявності зоба. Операції з приводу післяопераційного рецидивного зоба є технічно складними і супроводжуються значною кількістю ускладнень: частота ранньої гіпокальціємії становила 5,7 % при операціях на одній частці і 10,5 % при операціях на обох частках

щитоподібної залози, а постійною залишилася у 4 хворих (1,85 %). Травми поворотних гортанних нервів спричинили парези гортані у 21 (9,7 %) пацієнта, (29 нервів): транзиторних 14 (6,5 %) та постійних 7 (3,2 %) – (відповідно 19 і 10 пошкоджених нервів). Пошкодження верхніх гортанних нервів були у 28 (19,6 %) із 143 обстежених хворих. У випадках операцій з приводу повторних рецидивів зоба частота постійних парезів гортані і гіпокальціємій відповідно становила 15,4 % та 7,7 %.

7. Розпрацьовані алгоритм і технологія виконання операційного втручання у хворих на післяопераційний рецидивний зоб дозволили зменшити кількість специфічних ускладнень операцій на щитоподібній залозі: постійних травм поворотних гортанних нервів у 2,3 рази, верхніх гортанних нервів – більше ніж у 2 рази, постійних гіпокальціємій – у 2,6 рази.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Причины и профилактика рецидивного зоба / А. М. Шулутко, Н. А. Иванова, В. И. Семиков, А. В. Горбачева // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 9-й (11-й) Росс. симпоз. по хирургической эндокринологии : материалы симп. – Челябинск, 2000. – С. 479–483.
2. Акинчев А.Л. Возможные причины послеоперационного рецидивного зоба / А.Л. Акинчев // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпоз. с международным участием, 15-18 июля 2003 г. : материалы симп. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 3–8.
3. Воскобойников В. В. Отдаленные результаты хирургического лечения больных многоузловым зобом / В. В. Воскобойников, Н. С. Кузнецов, В. Е. Ванушко // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 9-й (11-й) Росс. симпоз. по хирургической эндокринологии : материалы симп. – Челябинск, 2000. – С. 90 – 94.
4. Бондаренко В. О. Проблемы рецидивного зоба в эндокринной хирургии [Электронный ресурс] / В. О. Бондаренко // Эндокринная хирургия. – 2008. – № 1. – Режим доступа к журн. : <http://www.innohealth.ru/publ1.php?publid=ex2008-01a05>.
5. Рецидивный зоб : миф или реальность? / П. Ветшев, К. Чилингарида, Д. Банний, Е. Дмитриев // Врач. – 2005. – № 9. – С. 47–49.
6. High rate of recurrence after lobectomy for solitary thyroid nodule / M. [Marchesi](#), M. [Biffoni](#), C. [Faloci](#) [et al.] // [Europ. J. Surg.](#) – 2002. – Vol. 168, № 7. – P. 397–400.
7. Predictive factors for recurrent non-toxic goitre in an endemic region / Y. [Erbil](#), A. [Vozbora](#), B. T. [Yanik](#) [et al.] // J. Laryngol. Otol. – 2006. – Vol. 19. – P. 1–6.
8. **Recurrence after Total Thyroidectomy for Benign Multinodular Goiter** / K. L. Snook, P. L. Stalberg, S. B. Sidhu [et al.] // World J. Surg. – 2007. – Vol. 31. – P. 593–598.
9. Белобородов В. А. Некоторые спорные вопросы послеоперационных „рецидивов” заболеваний щитовидной железы / В. А. Белобородов, С. Б. Пинский

// Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпоз. с международным участием, 15-18 июля 2003 г. : материалы симп. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 25–28.

10. Диагностика, лечение и профилактика послеоперационного рецидивного узлового зоба / В. А. Черкасов, Л. П. Котельникова, Н. Г. Полякова [и др.] // Хирургия. – 2004. – № 4. – С. 20–23.

11. Заривчацкий М. Ф. Послеоперационный рецидивный зоб / М. Ф. Заривчацкий // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 9-й (11-й) Росс. симпоз. по хирургической эндокринологии : материалы симп. – Челябинск, 2000. – С. 166–168.

12. Диагностика и лечение рецидивного зоба / М. Ф. Заривчацкий, С. А. Денисов, С. А. Блинов, А. М. Бастанжиев // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии : 1-й Укр.–Росс. симпоз. по эндокринной хирургии с международным участием : материалы симп. – К., 2006. – С. 48–49.

13. Повторные операции на щитовидной железе при узловом зобе : причины и профилактика / П. С. Ветшев, К. Е. Чилингарида, Д. А. Банный, Е. Е. Дмитриев // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпоз. с международным участием, 15-18 июля 2003 г. : материалы симп. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 64–68.

14. Валдина Е. А. Рецидив токсического зоба [Электронный ресурс] / Е. А. Валдина. – Режим доступа к информ. : <http://www.webarena.ru/endosch/endocrinology-0038.shtml>.

15. Analysis and prevention of recurrent goiter / J. L. Kraimps, R. Marechaud, D. Gineste [et al.] // Surg. Gynecol. Obstet. – 1993. – Vol. 176, № 4. – P. 319–322.

16. Multinodular goitre presenting as a clinical single nodule : how effective is hemithyroidectomy? / C. Wadström, J. Zedenius, A. Guinea [et al.] // Aust. N Z J. Surg. – 1999. – Vol. 69, № 1. – P. 34–36.

17. Rios A. Results of Surgery for Toxic Multinodular Goiter / A. Rios // Surgery Today. – 2005. – Vol. 35, № 11. – P. 901–906.

18. Профилактика, раннее выявление и активное лечение больных с рецидивным узловым зобом / Ю. К. Александров, М. С. Могутов, З. Н.

Сихурулидзе, А. В. Урывчиков // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпоз. с международным участием, 15-18 июля 2003 г. : материалы симп. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 8–13.

19. Рафибеков Д. С. Алгоритм послеоперационного периода у больных, оперированных по поводу узлового зоба / Д. С. Рафибеков, Зульфикар уль Хасан, Т. Ю. Мамедгасанов // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпоз. с международным участием, 15-18 июля 2003 г. : материалы симп. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 183–185.

20. Фадеев В. В. Эутиреоидный зоб: Патогенез, диагностика, лечение / В.В. Фадеев // Клиническая тиреоидология. – 2003. – № 1. – С. 3–13.

21. Hegedüs L. Is Routine Thyroxine Treatment to Hinder Postoperative Recurrence of Nontoxic Goiter Justified? / L. Hegedüs, B. Nygaard, J. M. Hansen // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 1999. – Vol. 84, № 2. – P. 756–760.

22. Analysis of the factors associated with recurrence of post-thyroidectomy goiter / T. Zelmanovitz, F. Zelmanovitz, S. Genro [et al.] // Rev. Assoc. Med. Bras. – 1995. – Vol. 41, №2. – P. 86–90.

23. 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 / O. Thomusch, C. Sekulla, H. Dralle // Chirurg. – 2003. – Vol. 74, № 5. – P. 437–443.

24. Thyroid nodules in recurrent multinodular goiters are predominantly polyclonal / P. Harrer, M. Broecker, A. Zint [et al.] // J. Endocrinol. Invest. – 1998. – Vol. 21, № 6. – P. 380–385.

25. **Surgery for recurrent goitre : its complications and their risk factors / P. E. Müller, R. Jakoby, G. Heinert, F. Spelsberg // Europ. J. Surg. – 2001. – Vol. 167, № 11. – P. 816–821.**

26. Iodized salt improves the effectiveness of L-thyroxine therapy after surgery for nontoxic goitre : a prospective and randomized study / C. Carella, G. Mazziotti, M. Rotondi [et al.] // Clin. Endocrinol. – 2002. – Vol. 57, № 4. – P. 507–513.

27. **Risk factors for recurrent nodular goiter after thyroidectomy for benign disease : case-control study of 244 patients / H. Gibelin, M. Sierra, D. Mothes [et al.] //**

World J. Surg. – 2004. – Vol. 28, №11. – P. 1079–1082.

28. Krohn Knut. Somatic Mutations in Thyroid Nodular Disease / Knut Krohn, Ralf Paschke // *Molecular Genetics Metabolism*. – 2002. – Vol. 75, № 3. – P. 202–208.

29. Molecular Pathogenesis of Euthyroid and Toxic Multinodular Goiter / Knut Krohn, Dagmar Führer, Yvonne Bayer [et al.] // *Endocrine Rev.* – 2005. – Vol. 26, № 4. – P. 504–524.

30. Сравнительная оценка эффективности УЗИ и радионуклидного сканирования в диагностике заболеваний щитовидной железы / В. П. Харченко, Л. И. Сметанина, Р. Я. Снегирева, Л. П. Нечипоренко // *Лечащий врач*. – 1998. – № 2. – С. 20–22.

31. Томашевский И. О. Комплексная лучевая диагностика рака щитовидной железы / И. О. Томашевский, Л. Д. Сошин // *Проблемы эндокринологии*. – 2000. – Т. 46, № 4. – С. 3–5.

32. Nuclear medicina in diagnosis, staging and follow-up of thyroid cancer / L. Mansi, R. Mongayo, V. Cuccurullo [et al.] // *Quart. J. Nucl. Med. Mol. Imeg.* – 2004. – Vol. 48, № 2. – P. 82–95.

33. Использование сцинтиграфии с Тс-99м-МИБИ для диагностики заболеваний щитовидной и паращитовидных желез / Н. В. Гульчий, Е. С. Кущаева, С. С. Макеев [и др.] // *Украинский медицинский журнал*. – 2003. – № 1. – С. 45–47.

34. Кондратьева Т. Т. Морфологическая диагностика узловых образований щитовидной железы / Т. Т. Кондратьева, А. И. Павловская, Е. А. Врублевская // *Практическая онкология*. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 9–16.

35. Семиков В. Современные принципы лечения больных с узловым зобом / В. Семиков // *Врач*. – 2002. – № 7. – С. 7–12.

36. Эпштейн Е. В. Ультразвуковое исследование щитовидной железы : атлас – руководство / Е. В. Эпштейн, С. И. Матящук. – К. : КВЦ, 2004. – 382 с.

37. Славнов В. М. Радіоімунологічний аналіз пухлинних маркерів у діагностиці раку щитовидної залози / В. М. Славнов, В. В. Марков // *Укр. радіол. журн.* – 1995. – Т. 3, № 1. – С. 53–55.

38. Сцинтиграфия в диагностике объемных поражений щитовидной железы

/ В. Д. Семенов, С. В. Алексеев, Л. А. Сверчкова [и др.] // Радиология 2005 : Всеросс. научный форум : материалы форума. – М., 2005. – С. 399.

39. Диагностика узловых образований щитовидной железы по данным ультразвукового исследования / В. Д. Семенов, С. В. Алексеев, Л. А. Сверчкова [и др.] // Радиология 2005 : Всеросс. научный форум : материалы форума. – М., 2005. – С. 397.

40. Сцинтиграфия щитовидной железы в диагностике многоузлового эутиреоидного зоба и функциональной автономии щитовидной железы / В. В. Фадеев, С. М. Захарова, С. П. Паша [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2006. – № 1. – С. 51–60.

41. Евдокимова Е. Ю. Ультразвуковая диагностика очаговых образований щитовидной железы с помощью тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем ультразвука / Е. Ю. Евдокимова, С. И. Жестовская // V съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине : материалы съезда. – М., 2007. – С. 170.

42. Евтюхина А. Н. Ограничения ультразвукового исследования в случае местнораспространённой патологии щитовидной железы / А. Н. Евтюхина, Л. А. Строкова, Е. В. Варакута // V съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине : материалы съезда. – М., 2007. – С. 170.

43. Сцинтиграфия в диагностике объёмных поражений щитовидной железы / Семёнов В. Д., Алексеев С. В., Сверчкова Л. А. [и др.] // Радиология 2005 : Всероссийский научный форум : материалы форума. – М., 2005. – С. 399.

44. Usefulness of technetium and carbomec in diagnosis of the thyroid medullar cancer / N. Olejnik, G. Davydov, P. Isaev [et. al.] // The 3th Russian-Japanese seminar of technetium. – Dubna, 2002. – P. 154.

45. Могутов М. С. Стратегия ультразвуковой ассистенции при лечении пациентов с „ложными” рецидивами узлового зоба [Электронный ресурс] / М. С. Могутов, Ю. К. Александров. – 2007. – Режим доступа к информ. : <http://acoustic.ru/modules.php?name=News&file=article&sid=880>.

46. Файзрахманов А. Б. Эффективность лазериндуцированной термотерапии при лечении узлового нетоксического зоба : автореф. дисс. на соискание ученой

степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 „Хирургия” / А. Б. Файзрахманов. – Челябинск, 2006. – 22 с.

47. Масин Е. Н. Эффективность интерстициальной лазерной фотокоагуляции в лечении солидных узловых образований щитовидной железы / Е. Н. Масин, М. С. Могутов, Ю. К. Александров // Современные аспекты хирургической эндокринологии : XVI Росс. симпоз. по хирургической эндокринологии : материалы симп. – Саранск, 2007. – С. 146–147.

48. Benign solitary solid cold thyroid nodules : US-guided interstitial laser photocoagulation : Initial experience / H. Dossing, F. N. Bennedbæk, S. Karstrup, L. Hegedüs // Radiology. – 2002. – Vol. 225, №1. – P. 53–57.

49. Dossing H. Effect of ultrasound-guided interstitial laser photocoagulation on benign solitary solid cold thyroid nodules – a randomised study / H. Dossing, F. N. Bennedbæk, L. Hegedüs / Europ. J. Endocrinol. – 2004. – Vol. 152, № 3. – P. 341–345.

50. Effects of percutaneous laser ablation treatment in benign solitary thyroid nodules on nodule volume, thyroglobulin and antithyroglobulin levels and cytopathology of nodule in 1 year followup / B. Cakir, O. Topaloglu, K. Gul [et al.] // J. Endocrinol. Invest. – 2006. – Vol. 29, № 10. – P. 876–884.

51. Селиверстов О.В. Рецидивный зуб / О.В. Селиверстов, В.А. Привалов // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 9-й (11-й) Росс. симпоз. по хирургической эндокринологии : материалы симп. – Челябинск, 2000. – С. 388–392.

52. Малоинвазивные технологии под контролем УЗИ в лечении узлового нетоксического зоба : склеротерапия или лазериндуцированная термотерапия / О. В. Селиверстов, В. А. Привалов, Н. Н. Яровой, А. Б. Файзрахманов // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии : 1-го Укр.-Росс. симпоз. по эндокринной хирургии с международным участием : материалы симп. – К., 2006. – С. 69–71.

53. Селиверстов О. В. Лазерная внутритканевая термотерапия узловых образований щитовидной железы / О. В. Селиверстов, В. А. Привалов, А. К. Демидов, А. В. Лаппа, А. Б. Файзрахманов // Физика в биологии и медицине : Вторая Российская конф. : сб. работ. – Екатеринбург, 2001. – С. 70–72.

54. Мартино Э. Чрескожные инъекции этанола в лечении заболеваний щитовидной железы / Э. Мартино, Ф. Богацци, А. Пинкера // Thyroid international. – 2000. – № 5. – С. 3–18.

55. Опыт чрескожной склерозирующей терапии этанолом при заболеваниях щитовидной железы / А. Н. Барсуков, Р. А. Денисов, Е. В. Киселев [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии : XVI Росс. симпоз. по хирургической эндокринологии : материалы симп. – Саранск, 2007. – С. 20–22.

56. [Thyroid antibodies and tumor necrosis factor-alpha in patients with benign thyroid nodules treated by percutaneous ethanol injections / G. Fronio, T. Malecka-Tendera, M. Rojek, J. Janowska](#) // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 43, №1. – P. 12–16.

57. Solymosi T. Treatment of Recurrent Nodular Goiters with Percutaneous Ethanol Injection : A Clinical Study of Twelve Patients / T. Solymosi, I. Gál // Thyroid. – 2003. – Vol. 13, № 3. – P. 273–277.

58. Акинчев А. Л. Послеоперационный рецидивный зоб / А. Л. Акинчев, А. Ф. Романчишен // Вестник хирургии. – 2005. – Т. 164, № 5. – С. 43–46.

59. Salman Yousuf Guraya. Total Thyroidectomy for Bilateral Benign Thyroid Disease : Safety Profile and Therapeutic Efficacy / Salman Yousuf Guraya, Omer Al Faroug Eltinay // Kuwait Medical J. – 2007. – Vol. 39, № 2. – P. 149–152.

60. [Recurrent goiter: analysis of 134 reinterventions / G. C. Torre, G. Borgonovo, A. Arezzo](#) [et al.] // Ann. Ital. Chir. – 1996. – Vol. 67, № 3. – P. 357–63.

61. Exler W. Chirurgische Behandlung und Ergebnisse der Benigen Rezidivstruma aus den Jahren 1981-2000 im Krankenhaus St. Trudpert [Электронный ресурс] // Übersicht Über 132 Fälle / Walter Exler. – Режим доступа до информ. : http://w210.ub.unituebingen.de/dbt/volltexte/2004/1246/pdf/Rezidivstruma_neu.pdf.

62. Near-Total Thyroidectomy Could Be the Best Treatment for Thyroid Disease in Endemic Regions / Zeki Acun, Mustafa Comert, Alper Cihan [et al.] // Arch. Surg. – 2004. – Vol. 139, № 4. – P. 444–447.

63. Serpell J.W. [Safety of total thyroidectomy](#) / J.W. Serpell, D. Phan // Aust. N Z J Surg. – 2007. – Vol. 77, № 1–2. – P. 15–19.

64. Рецидив узлового зоба : диагностика и хирургическое лечение / Р. А.

Агаев, А. Р. Гарагезова, Р. М. Заманов [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпоз. с международным участием, 15-18 июля 2003г. : материалы симп. – СПб., 2003. – Т.1. – С. 3–5.

65. [Sedov V. M.](#) Surgical treatment of recurrent goiter / V. M. [Sedov](#), Ju. I. [Sedletskiy](#), E. O. [Belianina](#) // [Vestn. Khir. Im. Grek.](#) – 1999. – Vol. 158, № 5. – P. 53–56.

66. Харнас С. С. Отдаленные результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба / С. С. Харнас, Л. И. Ипполитов, С. К. Мамаева // Современные аспекты хирургической эндокринологии : XVI Росс. симпоз. по хирургической эндокринологии : материалы симп. – Саранск, 2007. – С. 255–257.

67. Савенок В. У. [Экстрафасциальные операции при раке и узловых образованиях щитовидной железы](#) : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 „Хирургия” / В. У. Савенок. – Воронеж, 2006. – 21 с.

68. Шмакова Н. М. Типовые особенности возвратного гортанного нерва как факторы риска его интраоперационного повреждения : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 „Хирургия” / Н. М. Шмакова. – Воронеж, 2007. – 21 с.

69. Минакова Е. С. Интеллектуальная поддержка выбора рационального объема экстрафасциальных операций при раке и узловых образованиях щитовидной железы : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 05.13.01 „Системный анализ, управление и обработка информации” / Е. С. Минакова. – Воронеж, 2008. – 27 с.

70. Delbridge L. Total Thyroidectomy for Bilateral Benign Multinodular Goiter. Effect of Changing Practice / L. Delbridge, A. I. Guinea, T. S. Reeve // Arch. Surg. – 1999. – Vol. 134, № 12. – P. 1389–1393.

71. [Clinical recurrence of multinodular goiter after surgery. A multivariate study on the risk factors](#) / A. Zambudio Ríos, J. M. Rodríguez González, P. J. Galindo Fernández [et al.] / Rev. Clin. Esp. – 2005. – Vol. 205, № 1. – P. 9–13.

72. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy with routine identification of the recurrent laryngeal nerve / F. Y. [Chiang](#), L. F. [Wang](#), Y. F. [Huang](#)

[et al.] // [Surgery](#). – 2005. – Vol. 137, № 3. – P. 342–347.

73. Aytac B. Recurrent laryngeal nerve injury and preservation in thyroidectomy / B. Aytac, A. Karamercan // *Saudi Med. J.* – 2005. – Vol. 26, № 11. – P. 1746–1749.

74. [Osmólski A.](#) Complications in surgical treatment of thyroid diseases / A. [Osmólski](#), Z. [Frenkiel](#), R. [Osmólski](#) // [Otolaryngol. Pol.](#) – 2006. – Vol. 60, № 2. – S. 165–170.

75. Schulte K.-M. Complications in the Surgery of Benign Thyroid Disease / K.-M. Schulte, H. D. Röher // *Acta Chir. Austriaca.* – 2001. – Vol. 33, № 4. – P. 164–172.

76. Current concepts in the management of unilateral recurrent laryngeal nerve paralysis after thyroid surgery / D. M. Hartl, J. P. Travagli, S. Leboulleux [et al.] // *J. Clin. Endocr. Met.* – 2005. – Vol. 90, № 5. – P. 3084–3088.

77. Отдаленные результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба / Н. В. Латкина, В. З. Ванушко, И. В. Крюкова [и др.] // *Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпоз. с международным участием, 15-18 июля 2003 г. : материалы симп.* – СПб., 2003. – Т.1. – С. 138–140.

78. Ли С. Л. Узловой зоб. Клиническое обследование и лечение в США / С. Л. Ли // *Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпоз. с международным участием, г. Санкт-Петербург, 15-18 июля 2003 г. : материалы симп.* – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 90–99.

79. Опыт хирургического лечения послеоперационного рецидивного зоба / А. П. Медведев, Е. М. Хавина, А. А. Федаев [и др.] // *Современные аспекты хирургической эндокринологии : XVI Росс. симпоз. по хирургической эндокринологии : материалы симп.* – Саранск, 2007. – С. 149–151.

80. Косивцов О. А. Узловые образования щитовидной железы : дифференцированный подход к хирургическому лечению и качество жизни больных после операции : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 „Хирургия” / О. А. Косивцов. – Волгоград, 2007. – 23 с.

81. Total versus subtotal thyroidectomy for multiple node goiter: experience with 350 surgically treated cases / S. Ciuni, F. Catalano, D. Fimognari [et al.] // *G. Chir.* – 2000. – Vol. 21, № 8–9. – P. 335–338.

82. Bellantone R. Predictive factors for recurrence after thyroid lobectomy for unilateral non-toxic goiter in an endemic area : results of a multivariate analysis / R. Bellantone // *Surgery*. – 2004. – Vol. 136, № 6. – P. 1247–1251.

83. Total versus subtotal thyroidectomy for the management of benign multinodular goiter in an endemic region / T. Colak, T. Akca, A. Kanik [et al.] // *Austr. N Z J. Surg.* – 2004. – Vol. 74, № 11. – P. 974–978.

84. Olson S. E. Symptomatic benign multinodular goiter : unilateral or bilateral thyroidectomy? / S. E. Olson, J. Starling, H. Chen // *Surgery*. – 2007. – Vol. 142, № 4. – P. 458–461.

85. Александров Ю. К. Медикаментозное лечение узлового зоба [Электронный ресурс] / Ю. К. Александров. – Режим доступа к информ. : <http://medtech.boom.ru/zob.htm>

86. Шилин Д. Е. Супрессивная гормональная терапия при узловой патологии щитовидной железы [Электронный ресурс] / Д. Е. Шилин // *Эндокринология*. – 2003. – № 8 (71). – Режим доступа к журн. : <http://www.pharmateca.ru/cgi-bin/statyi.pl?full=1&magid=23&mid=1085056570&sid=272>

87. Гипотиреоз : современные концепции клинической тиреологии и эндокринной хирургии / В. В. Фадеев, В. З. Ванушко, Н. В. Латкина [и др.] // *Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпоз. с международным участием, 15-18 июля 2003 г. : материалы симп.* – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 172–186.

88. Послеоперационная реабилитация больных с узловым коллоидным зобом / Г. К. Жерлов, Н. П. Резанцева, Д. В. Зыков [и др.] // *Бюллетень Сибирской медицины*. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 97–102.

89. Prevention of Recurrences After Thyroidectomy in an Endemic Area With Prophylactic Levothyroxine Use / Adnan Çalik, Uzer Küçüktülü, Yavuz Bilgin [et al.] // *Tr. J. Medical Sciences*. – 1999. – Vol. 29. – P. 273–277.

90. Hegedüs L. The Thyroid Nodule / L. Hegedüs // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351, №17. – P. 1764–1771.

91. Петрова Н. Д. Отдаленные результаты консервативного и оперативного

лечения больных диффузным токсическим зобом / Н. Д. Петрова, В. Н. Хомякова, Г. А. Мельниченко // Проблемы эндокринологии. – 2000. – № 6. – С. 12–18.

92 Total thyroidectomy in recurrent goiters (anatomicosurgical observations with the operating microscope) / V. [Canino](#), F. [Massaglia](#), G. [Remonda](#) [et al.] // [Chir. Ital.](#) – 1992. – Vol. 44, № 5–6. – P. 223–229.

93. Ванушко В. Э. Современные аспекты хирургического лечения наиболее распространенных заболеваний щитовидной железы : автореф. дисс. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.03 „Эндокринология”, 14.00.27 „Хирургия” / В. Э. Ванушко. – М., 2006. – 48 с.

94. Рецидивный зоб : современные аспекты диагностики и хирургического лечения / В. О. Бондаренко, Э. Р. Накашидзе, Т. И. Коваленко, И. А. Панова // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпозиум с международным участием, 15-18 июля 2003 г. : материалы симпозиума. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 37–41.

95. Акинчев А. Л. Возможные причины послеоперационного рецидивного зоба / А. Л. Акинчев, А. Ф. Романчишен // IV Всероссийский конгресс эндокринологов : материалы конгресса. – СПб., 2001. – С. 256–257.

96. Гоч Е. М. Рецидивы зоба / Е. М. Гоч // Проблемы эндокринологии. – 1994. – Т. 40, № 3. – С. 35–37.

97. Седов В. М. Профилактика рецидивного зоба : пособие для врачей / В. М. Седов, Ю. И. Седлецкий. – СПб., 1999. – 18 с.

98. Хирургическое лечение рака щитовидной железы у детей и подростков / А. Ф. Романчишен, А. В. Гостимский, В. Г. Поляков [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпозиум с международным участием, 15-18 июля 2003 г. : материалы симпозиума. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 198–201.

99. Карпатский И. В. Хирургическая анатомия соединительнотканых образований, фиксирующих щитовидную железу : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.02 „Анатомия человека”, 14.00.27 „Хирургия” / И. В. Карпатский. – СПб., 2007. – 23 с.

100. Результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба у

взрослых, детей и больных мужского пола / П. П. Яковлев, К. Х. Баталов, В. А. Волерт [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпоз. с международным участием, 15-18 июля 2003 г. : материалы симп. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 216–226.

101. Thyroid Tissue: US-guided Percutaneous Laser Thermal Ablation / C. M. Pacella, G. Bizzarri, S. Spiezia [et al.] // Radiology. – 2004. – Vol. 232, № 1. – P. 272–280.

102. Iodide or L-thyroxine to prevent recurrent goiter in an iodine-deficient area : prospective sonographic study / J. Feldkamp, T. Seppel, A. Becker [et al.] // World J. Surg. – 1997. – Vol. 21, № 1. – P. 10–14.

103. Валдина Е. А. Заболевания щитовидной железы : хирургические аспекты / Е. А. Валдина. – СПб., 2001. – 397 с.

104. Селиверстов О. В. Медикаментозное лечение послеоперационного рецидивного зоба / О. В. Селиверстов // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпоз. с международным участием по хирургической эндокринологии, 15-18 июля 2003 г. : материалы симп. – СПб, 2003. – Т. 1. – С. 203–207.

105. Черенько М. П. До походження та лікування рецидивів нетоксичного зоба / М. П. Черенько, С. П. Трофіменко, В. Р. Антонів // II Конгрес хірургів України : зб. наук. робі. – К.; Донецьк, 1998. – С. 566–567.

106. Послеоперационный рецидивный токсический зоб : метод. рек. / [сост. Л. Н. Камардин, А. Н. Бубнов, Ю. А. Караченцев, М. А. Сивцова]. – М., 1990. – 11с.

107. Брейдо И. С. Тактика хирурга при рецидивном зобе / И. С. Брейдо // Вестник хирургии им. Грекова. – 1983. – Т. 130, № 6. – С. 140–143.

108. Брейдо И. С. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы / И. С. Брейдо. – СПб., 1998. – 331 с.

109. Цариковская Н. Г. Хирургическое лечение послеоперационных рецидивов тиреотоксикоза / Н. Г. Цариковская, Ф. С. Ткач, Ю. И. Караченцев // Клинич. хирургия. – 1984. – № 12. – С. 7–9.

110. Колода Д. Е. Антитела к рецептору тиреотропного гормона в

диагностике и лечении болезни Грейвса – Базедова / Д. Е. Колода, В. В. Фадеев // Проблемы эндокринологии. – 2005. – № 2. – С. 8–14.

111. Jover Díaz F. Influye la dosis de antitiroideos en la recidiva del tratamiento de la enfermedad de Graves-Basedow? / Jover Díaz F. // Ann. Med. Interna. – 2004. – Vol. 21, № 5. – P. 259–260.

112. TSH-receptor autoantibodies are independent risk factors for Graves' ophthalmopathy and help to predict severity and outcome of the disease / A. K. Eckstein, M. Plicht, H. Lax [et al.] // Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 168, № 3. – P. 52–85.

113. Early recurrence of hyperthyroidism in patients with Graves' disease treated by subtotal thyroidectomy / Kiminori Sugino, Takashi Mimura, Osamu Ozaki [et al.] // [World J. Surgery](#). – 1995. – Vol. [19](#), № [4](#). – P. 648–652.

114. Relevance of TSH Receptor Stimulating and Blocking Autoantibody Measurement for the Prediction of Relapse in Graves' Disease / M. [Schott](#), W. B. [Minich](#), H. S. [Willenberg](#) [et al.] // Horm. Metabol. Res. – 2005. – Vol. 37, № 12. – P. 741–744.

115. Recidiva y factores pronósticos tras tratamiento con antitiroideos en la enfermedad de Graves-Basedow. Estudio multicéntrico en el norte de España / E. Menéndez Torre, E. Anda Apinaniz, J. J. Barberia Layana [et al.] // Rev. Clín. Esp. – 2000. – Vol. 200. – P. 69–73.

116. [Muhammad Tayyab](#). TSH-Receptor Autoantibodies in Graves' Disease before and after Anti-Thyroid Drug Therapy / [Muhammad Tayyab](#), [Naeem Kausar](#), [Allah Ditta](#) // [Biomedica](#). – 1999. – Vol. 15. – P. 27–32.

117. Хирургическая эндокринология : руководство ; под ред. А. П. Калинина, Н. А. Майстренко, П. С. Ветшева. – СПб. : Питер, 2004. – 960 с.

118. Балаболкин М. И. Фундаментальная и клиническая тиреодология : (руководство) / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Креминская. – М. : Медицина, 2007. – 814 с.

119. Распространённость тиреоидной патологии в старшей возрастной группе в регионе лёгкого йодного дефицита / С. М. Захарова, В. В. Фадеев, А. М. Артёмова [и др.] // Диагностика и лечение узлового зоба : III Всероссийский

тиреоидологический конгресс : материалы конгр. – М., 2004. – С. 138.

120. Зеленин А. А. Возможности предоперационного определения онкологической патологии щитовидной железы / А. А. Зеленин, С. А. Орлов, М. М. Гареев // Радиология 2005 : Всероссийский научный форум : материалы форума. – М., 2005. – С. 138.

121. Семёнов В. Д. Клиническое значение радионуклидных методов исследования в диагностике тиреоидной автономии / В. Д. Семёнов, Л. А. Сверчкова, Ю. Н. Павлова // Радиология 2005 : Всероссийский научный форум : материалы форума. – М., 2005. – С. 402.

122. Лелюк В. Г. Ультразвуковая семиотика. Гл. 3 : Физика ультразвуковых исследований, режимы сканирования, методы оптимизации изображений / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – М. : Реальное время, 2003. – С. 45–82.

123. Диагностика и лечение узлового зоба : методические рекомендации / [сост. И. И. Дедов, Е. А. Трошина, П. В. Юшков и др.]. – Петрозаводск : Интел. Тек, 2003. – 64 с.

124. Фадеев В. В. Узловые образования щитовидной железы. Международные алгоритмы и отечественная клиническая практика / В. В. Фадеев // Лечащий врач. – 2002. – № 7. – С. 12–16.

125. Павловский И. М. Особенности течения, диагностики и хирургического лечения послеоперационного рецидивного зоба / Павловский И. М. // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпоз. с международным участием, 15-18 июля 2003 г. : материалы симп. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 170–171.

126. Ларин О. С. Стандартизація підходів до лікування вузлового зобу на основі патогенетично доцільних та ефективних методів – вимога часу у сучасній ендокринології / О. С. Ларин // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2002. – № 1. – С. 6–7.

127. Черенько С. М. Сучасні тенденції в діагностиці та лікуванні вузлового зобу : досвід клініки у вирішенні дискусійних питань / С. М. Черенько // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2002. – № 1. – С. 7–9.

128. Савченко В. Г. Роль тонкогolkової аспіраційної біопсії в діагностиці

вузлів щитоподібної залози / В. Г. Савченко // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2002. – № 1. – С. 12–14.

129. Гульчій М. В. Рак щитоподібної залози у поєднанні з іншою тиреоїдною патологією : особливості клініки, діагностики та лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра. мед. наук : спец. 14.00.14 „Ендокринологія” ; 14.00.03 „Хірургія” / Гульчій М. В. – Київ, 2008. – 36 с.

130. Заболевания щитовидной железы / А. Н. Бубнов, А. С. Кузьмичев, Е. Н. Гринева [и др.]. – СПб., 2002. – 107с.

131. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба [Электронный ресурс] / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Г.А. Герасимов [и др.]. – Режим доступа к информ. : http://www.rusmedserv.com/thyronet/th_spec/thyronet-1-2-4-1.html.

132. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Taskforce / D. S. Cooper, G. M. Doherty, B. R. Haugen, [et al.] // *Thyroid*. – 2006. – Vol. 16, № 2. – P. 109–142.

133. Bennedbæk F. N. Treatment of recurrent thyroid cysts with ethanol: a randomized double-blind controlled trial / F. N. Bennedbæk, L. Hegedüs / *J. Clinic. Endocrinol. Metabol.* – 2003. – Vol. 88, № 12. – P. 5773–5777.

134. Is percutaneous ethanol injection a useful alternative for the treatment of the cold benign thyroid nodule? Five years experience / N. Caraccio, O. Goletti, P. V. Lippolis [et al.] // *Thyroid*. – 1997. – Vol. 7, № 5. – P. 699–704.

135. Treatment of large cold benign thyroid nodules not eligible for surgery with percutaneous ethanol injection / M. Zingrillo, D. Collura, M.R. Ghiggi [et al.] // *J. Clinic. Endocrinol. Metabol.* – 1998. – Vol. 83, № 11. – P. 3905–3907.

136. Барсуков А. Н. Пункционные методы лечения доброкачественных образований щитовидной железы : автореф. дисс. на соискание ученой степени д-ра. мед. наук : спец. 14.00.27 „Хирургия” / А. Н. Барсуков. – Смоленск, 2006. – 23 с.

137. Ultrasound-guided laser thermal ablation in the treatment of autonomous hyperfunctioning thyroid nodules and compressive nontoxic nodular goiter / S. Spiezia,

G. Vitale, C. Di Somma [et al.] // *Thyroid*. – 2003. – Vol. 13, № 10. – P. 941–947.

138. Thyroid tissue : US-guided percutaneous laser thermal ablation / C. M. Pacella, G. Bizzarri, S. Spiezia [et al.] // *Radiology*. – 2004. – Vol. 232. – P. 272–280.

139. Bennedbæk F. N. Ultrasound guided laser ablation of a parathyroid adenoma / F. N. Bennedbæk, S. Karstrup, L. Hegedüs // *British J. Radiology*. – 2001. – Vol. 74. – P. 905–907.

140. Ultrasound-guided laser thermal ablation for treatment of benign thyroid nodules / E. Papini, R. Guglielmi, G. Bizzarri, C. M. Pacella // *Endocrine Practice*. – 2004. – Vol. 10, № 3. – P. 276–283.

141. **Predictive factors of nodular recurrence after thyroidectomy for goiter** / A. [La Gamma](#), J. P. [Letoquart](#), N. [Kunin](#) [et al.] // *J. Chir.* – 1994. – Vol. 131, № 2. – P. 66–72.

142. Мартиросян И. Т. Фокальные изменения щитовидной железы : оценка эффективности индивидуальной йодной профилактики / И. Т. Мартиросян, Н. В. Мазурина, Е. А. Трошина // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. – 2007. – Т. 3, № 1. – С. 43–49.

143. **Тофт А. Д. Терапия препаратами тиреоидных гормонов. Как и когда? [Электронный ресурс]** / А. Д. Тофт // *Тиронет*. – 2001. – № 4. – Режим доступа к журн. : http://www.rusmedserv.com/thyronet/th_spec/thyr-4-01-3.htm.

144. **Левченко И. А. Субклинический гипотиреоз (обзор литературы) [Электронный ресурс]** / И. А. Левченко, В. В. Фадеев // *Тиронет*. – 2006. – № 4. – Режим доступа к журн. : http://thyronet.ru/th_spec/thyr-4-01-4.htm.

145. Антонова С. С. Узловой коллоидный зоб : клинико-морфологические критерии тиреоидной автономии и прогрессирования роста / С. С. Антонова, П. В. Юшков, Е. А. Трошина // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. – 2006. – Т. 2, № 1. – С. 47–50.

146. Лаурберг П. Многоузловой зоб [Электронный ресурс] / П. Лаурберг // *Тиронет*. – 2001. – № 1. – Режим доступа к журн. : http://thyronet.ru/th_spec/thyronet-1-4.htm.

147. Lee S. L. Goiter, Nontoxic [Электронный ресурс] / S. L. Lee, S. Ananthakrishnan // *Article Last Updated : e Medicine Specialties*. – 2006. – Jul. 14. –

Режим доступа до журн. : <http://emedicine.medscape.com/article/120392-overview>.

148. Фадеев В. В. Генетические факторы в патогенезе эндемического зоба [Электронный ресурс] / В. В. Фадеев, Н. А. Абрамова // Тиронет. – 2002. – № 1–2. – Режим доступа к журн. : http://thyronet.ru/th_spec/thyr-1-02-2.htm.

149. Кандрор В. И. Молекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии / В. И. Кандрор // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 5. – С. 3–10.

150. Davis A. B. Goiter, Toxic Nodular [Электронный ресурс] / A. B. Davis, P. R. Orlander, A. Kermani. – 2005. – Nov. 18. – Режим доступа до журн. : <http://www.emedicine.com/MED/topic920.htm>.

151. Автономия при эндемическом зобе [Электронный ресурс] / В. Corvilain, J. Van Sande, J. E. Dumont [et al.] // Thyroid. – 1998. – Vol. 8, № 1. – Режим доступа к журн. : http://www.ceecis.org/iodine/16_rus_doc/04_cons/ПН-workshop_RUS.doc.

152. Amat S. M. Factores pronosticos en el resultado funcional del tratamiento quirurgico de la enfermedad de Graves-Basedow [Электронный ресурс] / S. M. Amat. – Режим доступа до информ. : http://www.cibernetia.com/tesis_es/CIENCIAS_MEDICAS/.

153. Kurihara Hideo (Kuriharakurininikku). Surgical Treatment for Graves' Disease / Kurihara Hideo // J. Japan Surgic. Assoc. – 2002. – Vol. 63, № 7. – P. 1593–1606.

154. Subtotal Thyroidectomy : a Reliable Method to Achieve Euthyroidism in Graves' Disease Prognostic Factors / Moreno Pablo, Gomez José M., Gomez Nuria [et al.] // World J.Surgery. – 2006. – Vol. 30, № 11. – P. 1950–1956.

155. Serpell J. Safety of total thyroidectomy / J. Serpell // Aust. N Z J. Surgery. – 2007. – Vol. 77, № 1–2. – P. 15–19.

156. Адриановская Н. В. Отдаленные результаты хирургического лечения больных ДТЗ в эндемичном районе : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед наук : спец. 14.00.27 „Хирургия” / Н. В. Адриановская. – Пермь, 2007. – 21 с.

157. Суаришвили Н. З. Дисфункция щитовидной железы после оперативного лечения диффузного токсического зоба : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 „Хирургия” / Н. З.

Суаришвили. – СПб., 2008. – 23 с.

158. Total thyroidectomy is now the preferred option for the surgical management of Graves' disease / M. S. Barakate, G. Agarwal, T. S. Reeve [et al.] // *Aust. N Z J. Surg.* – 2002. – Vol. 72, № 5. – P. 321–324.

159. Кузнецов Н. С. Отдаленные результаты субтотальной резекции щитовидной железы при болезни Грейвса / Н. С. Кузнецов, В. Э. Ванушко, Н. В. Латкина // IV Всероссийский тиреодологический конгресс : материалы конгр. – М., 2007. – С. 86.

160. Черноусов А. Ф. Отдаленные результаты и качество жизни после хирургического лечения диффузного токсического зоба [Электронный ресурс] / А. Ф. Черноусов // *Эндокринная хирургия.* – 2008. – № 1. – Режим доступа к журн. : <http://www.innohealth.ru/publ1.php?publid=ex2008-01a03>.

161. Clinical results of anti-inflammatory therapy in Graves' ophthalmopathy and association with thyroidal autoantibodies / Eckstein Anja K., Plicht Marco, Lax Hildegard [et al.] // [Clin. Endocrinol.](#) – 2004. – Vol. 61, № 5. – P. 612–618.

162. Patients with severe Graves' ophthalmopathy have a higher risk of relapsing hyperthyroidism and are unlikely to remain in remission / Eckstein Anja K., Lax Hildegard, Losch Christian [et al.] // [Clin. Endocrinol.](#) – 2007. – Vol. 67, № 4. – P. 607–612.

163. Петунина Н. А. Прогностические факторы и оптимизация методов лечения диффузного токсического зоба : автореф. дисс. на соискание ученой степени д-ра. мед. наук : спец. 14.00.03 „Эндокринология” / Н. А. Петунина. – М., 2004. – 48 с.

164. Трухина Л. В. Иммунологические, генетические и морфологические маркеры прогнозирования хирургического лечения диффузного токсического зоба : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.03 ; 14.00.27 „Хирургия” / Л. В. Трухина. – М., 2005. – 24 с.

165. Яковлев П. Н. Отдаленные результаты хирургического лечения больных диффузным токсическим зобом : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 „Хирургия” / П. Н. Яковлев. – СПб., 2004. – 20 с.

166. Martí Cabané J. Enfermedad de Graves-Basedow. Factores que influyen en su recidiva / J. Martí Cabané // Ann. Med. Interna. – 2003. – Vol. 20, № 7. – P. 388.

167. Leslie J. De Groot. Diagnosis and Treatment of Graves' Disease [Електронний ресурс] / Leslie J. De Groot. – 2007. – № 5. – Режим доступу до інформ. : <http://www.thyroidmanager.org/Chapter11/11-frame.htm>.

168. Лукавецький О. В. Автоімунний тироїдит (патогенез, патоморфоз, діагностика, консервативне і хірургічне лікування) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.03 „Хірургія” / О. В. Лукавецький. – Львів, 2001. – 31 с.

169. Successful Treatment for Recurrent Painful Hashimoto's Thyroiditis by Total Thyroidectomy / Hidemi Ohye, Shuji Fukata, Sumihisa Kubota [et al.] // Thyroid. – 2005. – Vol. 15, № 4. – P. 340–345.

170. Metastatic thyroid carcinoma with hyperthyroidism : Two cases with functioning metastatic follicular thyroid carcinoma / R. P. McLaughlin, D. A. Scholz, W. M. McConahey, D. S. Childs // Mayo Clin. Proc. – 1970. – Vol. 45, № 4. – P. 328–335.

171. Hyperthyroidism and concurrent thyroid cancer / R. Vaiana, C. Cappelli, P. Perini [et al.] // Tumori. – 1999. – Vol. 85, № 4. – P. 247–252.

172. Thyroid carcinoma in single cold nodules and in cold nodules of multinodular goiters / I. Sachmechi, E. Miller, R. Varatharajah [et al.] // Endocr. Pract. – 2000. – № 6. – P. 5–7.

173. Diagnostic changes as a reason for the increase in papillary thyroid cancer incidence in Geneva, Switzerland / H. M. Verkooijen, G. Fioretta, J. C. Pache [et al.] // Cancer Causes Control. – 2003. – Vol. 14, № 1. – P. 13–17.

174. Thyroid cancer in toxic and non-toxic multinodular goiter / C. Cerci, S. S. Cerci, E. Eroglu [et al.] // J. Postgraduate Medicine. – 2007. – Vol. 53, № 3. – P. 157–160.

175. Rates of Malignancy in Incidentally Discovered Thyroid Nodules Evaluated With Sonography and Fine-Needle Aspiration / Liebeskind Amy, Sikora Andrew G., Komisar Arnold [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2005. – № 24. – P. 629–634.

176. Incidental thyroid carcinoma in thyrotoxic patients treated by surgery / M.

[Cakir](#), C. [Arici](#), H. [Alakus](#) [et al.] // [Hormons. Res.](#) – 2007. – Vol. 67, № 2. – P. 96–99.

177. Jun S. Y. The incidence of Thyroid Carcinoma in Solitary Cold Nodules and in Multinodular Goiter / S. Y. Jun, C. J. Park, T. S. Chang // J. Korean Surg. Soc. – 1997. – Vol. 52, № 6. – P. 824–829.

178. Detection and molecular characterisation of thyroid cancer precursor lesions in a specific subset of Hashimoto's thyroiditis / A. Gasbarri, S. Sciacchitano, A. Marasco [et al.] // Brit. J. Cancer. – 2004. – Vol. 91, № 6. – P. 1096–1104.

179. Аутоиммунный тиреоидит и рак щитовидной железы : клинико-морфологические аспекты сочетанной патологии / Н. В. Гульчий, И. Л. Аветисян, А. О. Яровой, А. П. Демидюк // Украинский медицинский журнал. – 2001. – № 3. – С. 84–87.

180. Хирургические заболевания щитовидной железы / А. Димов, Р. Петков, А. Атанасов [и др.] // Хирургия. – 2008. – № 3. – С. 32–37.

181. Wilson D. B. Thyroid Reoperations: Indications and risk / D. B. Wilson, E. D. Staren, R. A. Prinz // Amer. Surg. – 1998. – Vol. 64, № 7. – P. 674–679.

182. Thomusch O. Indications and techniques of minimally invasive surgery applied to the thyroid / O. Thomusch, T. Hoffmann, E. Dobschuetz // MMW Fortschr. Med. – 2006. – Vol. 148, № 51–52. – P. 44–45.

183. Douglas S. Ross. Thyroid hormone suppressive therapy for thyroid nodules and benign goiter [Электронный ресурс] / Douglas S. Ross. – Режим доступа до информ. : <http://www.uptodateonline.com/patients/content/topic.do?topicKey=~v0K5g8tQC6ZUz>.

184. Effectiveness of Thyroid Hormone Suppressive Therapy in Benign Solitary Thyroid Nodules : a Meta-Analysis / Regina Castro M., Pedro J. Caraballo, John C. Morris // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2002. – Vol. 87, № 9. – P. 4154–4159.

185. Somatic mutations in the thyrotropin receptor gene cause hyperfunctioning thyroid adenomas / J. Parma, L. Duprez, J. Van Sande [et al.] // Nature. – 1993. – Vol. 365. – P. 649–651.

186. TSH receptor and disease / M. Tonacherra, J. Van Sande, J. Parma [et al.] // Clin. Endocrinol. – 1996. – Vol. 44, № 6. – P. 621–633.

187. Индуцированный йодом гипертиреоз : распространенность и

эпидемиология [Электронный ресурс] / A. Stanbury, E. Ermans, P. Bourdoux [et al.] // Thyroid. – 1998. – Vol. 8, № 1. – Режим доступа к журн. : http://www.ceecis.org/iodine/16_rus_doc/04_cons/IIH-workshop_RUS.doc.

188. Somatic mutations in the thyrotropin receptor gene cause hyperfunctioning thyroid adenomas / J. [Parma](#), L. [Duprez](#), J. [Van Sande](#) [et al.] // Nature. – 1993. – Vol. 365. – P. 649–651.

189. Thyroid expression of an A2 adenosine receptor transgene induces thyroid hyperplasia and hyperthyroidism / C. Ledent, J. E. Dumont, G. Vassart, M. Parmentier // EMBO J. – 1992. – Vol. 11, № 2. – P. 537–542.

190. Преодоление последствий дефицита йода : зарубежный опыт : сб. ст. ; под ред. Г. А. Герасимова. – М. : Интерсэп, 1999. – 128 с.

191. Further Evidence for a Susceptibility Locus on Chromosome 20q13.11 in Families with Dominant Transmission of Graves Disease / H. S. Simon Pearce, Vijayeswar Vaidya, Helen Imrie [et al.] // Amer. J. Hum. Genet. – 1999. – Vol. 65, № 5. – P. 1462–1465.

192. Bahn R. S. Pathogenesis of Graves' Ophthalmopathy / R. S. Bahn, Armin E. Heufelder // N. Engl. J. Med. – [1993](#). – Vol. 329, № 20. – P. 1468–1475.

193. Treatment of Graves' disease and associated ophthalmopathy with the anti-CD20 monoclonal antibody rituximab : an open study / M. Salvi, G. Vannucchi, I. Campi [et al.] // Europ. J. Endocrinol. – 2007. – Vol. 156, № 1. – P. 33–40.

194. Комплексное лечение эндокринных офтальмопатий в зависимости от формы и стадии : метод. рек. / [сост. А. Ф. Бровкина, Н. Н. Юровская, В. В. Вальский и др.]. – М., 1996. – 17 с.

195. Павлова Т. Л. Эндокринная офтальмопатия [Электронный ресурс] / Т.Л. Павлова. – Режим доступа к информ. : http://www.rusmedserv.com/thyronet/th_spec/thyr-1-00-4.htm

196. Активность трансформирующего фактора роста β при заболеваниях щитовидной железы человека / Р. С. Стойка, А. В. Лукавецкий, И. А. Якимович [и др.] // Экспериментальная онкология. = Experimental Oncology. – 1999. – № 1. – С. 44–48.

197. Should Total Thyroidectomy Become the Preferred Procedure for Surgical

Management of Graves' Disease? / Geeta Lal, Philip Ituarte, Electron Kebebew [et al.] // *Thyroid*. – 2005. – Vol. 15, № 6. – P. 569–574.

198. Importance of identifying the course of the recurrent laryngeal nerve in total and near-total thyroid lobectomies / Z. [Acun](#), F. [Cinar](#), A. [Cihan](#) [et al.] // *Amer. Surg.* – 2005. – Vol. 71, № 3. – P. 225–227.

199. Surgery for Graves' disease. A review of 378 cases / Guy Le Clech, Alexandre Caze, Eric Mohr [et al.] // *Fr. ORL*. – 2005. – Vol. 86, № 10. – P. 10–16.

200. Extensive thyroidectomy in Graves' disease / Sebastien Gaujoux, Laurence Leenhardt, Christophe Trésallet [et al.] // *J. Amer. College Surgeons*. – 2006. – Vol. 202, № 6. – P. 868–873.

201. Ковалева Н. И. Аутоиммунный тиреоидит. Современные методы диагностики и лечения / Н. И. Ковалева, Н. А. Корнеева // *Лекарственный вестник*. – 2006. – Т. 3, № 7. – С. 22–26.

202. Thyroiditis : Differential Diagnosis and Management [Электронный ресурс] / J. Slatosky, B. Shipton, H. Wahba [et al.] // *Am. Fam. Physician*. – 2000 – Vol. 61, № 4. – P. 1047–1052. – Режим доступа до журн. : <http://www.aafp.org/afp/20000215/1047.html>.

203. Odeke S. Hashimoto Thyroiditis [Электронный ресурс] / S. Odeke, S. B. Nagelberg // *Article Last Updated*. – 2006. – № 30. – Режим доступа до журн. : <http://www.emedicine.com/med/TOPIC949.htm>.

204. Takashi Akamizu. Hashimoto's Thyroiditis [Электронный ресурс] / Takashi Akamizu, Nobuyuki Amino, Leslie J De Groot. 2008. – Режим доступа до информ. : <http://www.thyroidmanager.org/Chapter8/8-frame.htm>.

205. Butyrsky O. Autoimmune thyroiditis (AIT) as a high-risk factor for thyroid cancer (TC) // O. Butyrsky // *Endocrine Abstracts*. – 2008. – Vol. 16. – P. 679.

206. Пархисенко Ю. А. Способ лечения аутоиммунного тиреоидита [Электронный ресурс] / Ю. А. Пархисенко, А. Ю. Сорокина. – 2000. – Режим доступа к информ. : http://www.ntpo.com/patents_medicine/medicine_22/medicine_14.shtml.

207. Postoperative findings and risk for malignancy in thyroid nodules with cytological diagnosis of the so-called follicular neoplasm / E. S. Kim, J. S. Nam-Goong,

G. Gong [et. al.] // Korean J. Intern. Med. – 2003. – Vol. 18, № 2. – P. 94–97.

208. Observer Variation of Encapsulated Follicular Lesions of the Thyroid Gland / Hirokawa Mitsuyoshi, Carney J. Aidan, Goellner John R. [et al.] / Amer. J. Surg. Pathol. – 2002. – Vol. 26, №11. – P. 1508–1514.

209. Impact of baseline echocardiography on treatment outcome in primary care patients with newly detected arterial hypertension: a randomized trial / B. Martina, A. Nordmann, T. Dieterle [et al.] // Amer. J. Hypertens. – 2006. – Vol. 19, № 11. – P. 1150–1155.

210. Diagnostic accuracy of conventional versus sonography – guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules / D. [Danese](#), S. [Sciacchitano](#), A. [Farsetti](#) [et al.] // Thyroid. – 1998. – Vol. 8, № 1. – P. 15–21.

211. The role of ultrasonography-guided aspiration biopsy in the management of nonpalpable and palpable thyroid nodules / K.K. Khurana, V.I. Richards, P.S. Chopra [et al.] // Thyroid. – 1998. – Vol. 8, № 6. – P. 511–515.

212. Efficacy of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of complex thyroid nodules / Milena Braga, Teresa Cristina Cavalcanti, Luiz Martins Collaço, Hans Graf // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86, № 9. – P. 4089–4091.

213. Пункционная аспирационная биопсия в диагностике заболеваний щитовидной железы / Т. П. Лебедева, Л. Л. Мурт, С. А. Пащевский [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпоз. с международным участием, 15-18 июля 2003 г. : материалы симп. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 140–143.

214. Матвеева З. С. Сравнение результатов тонкоигольной аспирационной биопсии щитовидной железы и гистологического исследования / З. С. Матвеева, А. Ф. Романчишен // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпоз. с международным участием, 15-18 июля 2003 г. : материалы симп. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 151–152.

215. Сироїд О. М. Особливості клініки, діагностики та хірургічного лікування хворих на токсичний зоб у похилому і старечому віці : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03 „Хірургія” / О. М. Сироїд.

– Львів, 2003. – 23 с.

216. Романчишен А. Ф. Детали техники, снижающие частоту специфических осложнений при операциях на щитовидной железе / А. Ф. Романчишен // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 9-й (11-й) Росс. симпоз. : материалы симп. – Челябинск, 2000. – С. 370–374.

217. Delbridge L. Total thyroidectomy : the evolution of surgical technique / L. Delbridge // Aust. N Z J. Surg. – 2003. – Vol. 73, № 9. – P. 761–768.

218. Evolution of the thyroid surgical treatment to the total thyroidectomy. Study of about 735 patients / S. [Ayache](#), B. [Tramier](#), D. [Chatelain](#) [et al.] // Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac. – 2005. – Vol. 122, № 3. – P. 127–133.

219. Thirty-eight-year evaluation of a surgical technique to protect the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy / J. M. Lore Jr., S. I. Kokocharov, S. Kaufman [et al.] // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1998. – Vol. 107. – P. 1015–1022.

220. Kierner A. C. The external branch of the superior laryngeal nerve : its topographical anatomy as related to surgery of the neck / A. C. Kierner, M. Aigner, M. Burian // Arch. Otolaryngol. Head Neck. Surg. – 1998. – Vol. 124. – P. 301–303.

221. Rossi R. L. Current results of conservative surgery for differentiated thyroid carcinoma / R. L. Rossi, B. Cady, M. L. Silverman // World J. Surg. – 1986. – Vol. 10, № 4. – P. 612–622.

222. Цернеа К. Р. Прикладная анатомия верхне-гортанного нерва / К. Р. Цернеа, А. Р. Феррас, А. К. Кордейро // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпоз. с международным участием, 15-18 июля 2003 г. : материалы симп. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 197–205.

223. Заривчацкий М.Ф. Анализ причин послеоперационного тиреотоксического состояния у пациентов, оперированных по поводу диффузного токсического зоба / М.Ф. Заривчацкий, А.П. Колеватов // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симпоз. с международным участием, 15-18 июля 2003 г. : материалы симп. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 46–55.

224. Ветшев П. С. Аденомы щитовидной железы / П. С. Ветшев, К. Е. Чилингарида, Д. И. Габаидзе // Хирургия. – 2005. – № 7. – С. 4–8.