

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ

Нечаева О.А., Древалъ А.В., Мамедова Т.Р., Бритвин Т.А., Шестакова Т.П., Комердус И.В.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ); 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

Актуальность. С учетом того, что многие психофизиологические параметры напрямую зависят как от тяжести патологического процесса и его длительности, так и от эффективности проводимого лечения, весьма актуальны исследования, оценивающие отдаленные результаты, а также показатели качества жизни, связанного со здоровьем, и психоэмоциональный статус в отдаленные сроки после радикального лечения у больных с диффузным токсическим зобом.

Цель – анализ эффективности и безопасности радикальных методов лечения диффузного токсического зоба, сравнение показателей качества жизни, связанного со здоровьем, уровней тревоги и депрессии в зависимости от метода радикального лечения.

Материал и методы. В исследование был включен 71 больной с диффузным токсическим зобом. Из них 37 больных получили лечение методом радиоiodтерапии, а 34 была проведена субтотальная резекция щитовидной железы. До и через 12 месяцев после лечения всем пациентам выполнялось клиническое обследование, лабораторное и инструментальное исследования. Для оценки показателей качества жизни использовался опросник MOS SF-36, уровня тревоги – шкала оценки тревоги Спилберга – Ханина, депрессии – шкала депрессии Бека.

Результаты. В группе больных, получавших радиоiodтерапию, медиана терапевтической активности составила 12,7 [8,5; 15,2] мКи. Цель лечения (гипотиреоз) была достигнута в 95% случаев после радиоiodтерапии, в 100% случаев после субтотальной резекции щитовидной железы. Практически по всем шкалам опросника MOS SF-36 показатели качества жизни у больных после проведения радикального лечения были статистически значимо выше ($p < 0,05$). Уровень тревоги через 12 месяцев после лечения был статистически значимо ниже ($p < 0,05$), чем до лечения.

Заключение. Вид радикального лечения не оказывает влияния на качество жизни, связанное со здоровьем. По сравнению с исходным тиреотоксикозом компенсированный гипотиреоз сопровождается значимо более высокими показателями качества жизни, связанного со здоровьем, и более низкими уровнями тревоги и депрессии.

Ключевые слова: радиоiodтерапия, резекция щитовидной железы, качество жизни, тревога, депрессия.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECT OF THE RADICAL TREATMENT OF DIFFUSE TOXIC GOITER ON THE INDICES OF THE HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE

Nechaeva O.A., Dreval' A.V., Mamedova T.R., Britvin T.A., Shestakova T.P., Komerdus I.V.

Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

Background: Taking into account that many psychophysiological parameters directly depend on the severity and duration of pathological process and on the efficiency of treatment, investigations assessing remote results, health-related quality of life, and psychoemotional status of patients with a diffuse toxic goiter for a long time after radical treatment – are extremely urgent.

Aim: To analyse the efficiency and safety of the radical methods of diffuse toxic goiter treatment, to compare the indices of the health-related quality of life, anxiety and depression levels depending on the kind of chosen methods of radical treatment.

Materials and methods: A total of 71 patients with a diffuse toxic goiter were recruited into the study (37 patients who agreed radioiodine therapy, and 34 patients who underwent subtotal resection of the thyroid gland). Clinical examination, laboratory and instrumental analyses were carried out prior to and in 12 months after treatment. The questionnaire MOS SF-36 was used to estimate the health-related quality of life, Spillberg's Anxiety Scale – to assess the levels of anxiety, and Beck Depression Inventory – to assess the level of depression.

Results: In the group of radioiodine therapy, the median of therapeutic activity was 12.7 [8.5; 15.2] mKi. After radioiodine therapy, the aim of treatment (hypothyroidism) was achieved in 95% of cases, and in 100% of cases – after subtotal thyroid resection. The MOS SF-36 questionnaire showed that the indices of the health-related quality of life in patients became significantly higher, and the anxiety level in 12 months after treatment – significantly lower than those before treatment ($p < 0.05$).

Conclusion: The obtained results demonstrated the effectiveness of both methods used for treatment of Grave's disease. The type of radical treatment made no difference. Compared with the initial thyrotoxicosis, compensated hypothyroidism in both cases was followed by a significantly higher quality of life and lower levels of anxiety and depression. It was also shown that people who received radical treatment, despite compensated hypothyroidism, overall, had lower quality of life, than those who did not have thyroid disease.

Key words: radioiodine therapy, resection of the thyroid gland, quality of life, anxiety, depression.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время для лечения диффузного токсического зоба используются три общепризнанных метода: консервативная терапия, хирургический и лечение радиоактивным йодом. Однако стойкая ремиссия тиреостатической терапии при диффузном токсическом зобе не превышает 50% [1, 2, 3]. В связи с этим возникает необходимость проведения радикального лечения – хирургического или радиоiodтерапии (РЙТ).

Лечение заболеваний щитовидной железы радиоактивным йодом (^{131}I) было внедрено в 1942 г. в медицинскую практику США [4] и с тех пор с успехом применяется для лечения манифестного тиреотоксикоза. Оптимальной целью лечения диффузного токсического зоба методом РЙТ, по современным представлениям, является достижение стойкого гипотиреоза [5].

Эффективность РЙТ при диффузном токсическом зобе во многом зависит от введенной терапевтической активности ^{131}I : при введении низких активностей гипотиреоз наблюдается реже, – по данным Р. Pineda и соавт., у 60% пролеченных больных, – но значительно возрастает риск рецидива или сохранения тиреотоксикоза (до 25,7%) [6, 7, 8, 9, 10]. Минимальный процент рецидивов тиреотоксикоза (2%) описывается в работе А.К. Huysmans и соавт. при использовании стандартной активности 20 мКи [11].

За более чем пятидесятилетний опыт применения радиоактивного йода в лечении заболеваний щитовидной железы накоплено много сведений о его влиянии на организм. Е.К. Pauwels и соавт. установили, что РЙТ может вызывать кратковременное ухудшение тиреотоксикоза у большинства больных непосредственно после приема лечебной активности [12]. В 1,5% случаев после лечения радиоактивным йодом отмечается ухудшение или индуцирование развития эндокринной офтальмопатии [12]. У некоторых больных после РЙТ могут

наблюдаться явления как гипо-, так и гиперпаратиреоза, однако их частота не превосходит таковую в общей популяции [13].

Наиболее распространенный способ хирургического лечения диффузного токсического зоба – субтотальная резекция, при которой масса оставшейся ткани щитовидной железы составляет 4–6 г [14, 15]. Однако многие исследователи предпочитают проведение тотальной тиреоидэктомии, которая уменьшает риск развития рецидива тиреотоксикоза, не влияя на частоту послеоперационных осложнений [16, 17, 18]. Осложнениями оперативного вмешательства на щитовидной железе являются повреждение гортанного нерва и постоянный гипопаратиреоз, которые встречаются в 1–3,8% случаев, транзиторное повреждение голосовых связок – 2,6%, преходящие дисфагия и гипокальциемия – 1,4 и 8–20% соответственно, послеоперационное кровотечение – 1–2%, инфицирование раны – 0,3%, а также образование келоидных рубцов – менее 1% [19, 20, 21].

Врач обычно оценивает эффективность лечения тиреотоксикоза и компенсации гипотиреоза по изменению клинической картины, а также по уровню тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреоидных гормонов в крови. Больного же больше интересует, как изменится его самочувствие, какова будет его работоспособность, то есть перспективы качества жизни после лечения [22]. Понятие «качество жизни» вошло в медицинскую терминологию и все чаще используется как в научных исследованиях, так и в клинической практике [23, 24]. Сегодня показатели качества жизни становятся самостоятельным критерием оценки эффективности того или иного метода лечения, дополняющим клинические и инструментальные данные. Применение анкет-опросников позволяет больному оценить субъективные представления о качестве своей жизни, а врачу – получить более объективную информацию, подлежащую формализованной обработке [24].

Нечаева Ольга Анатольевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения терапевтической эндокринологии МОНКИ. **Древал Александр Васильевич** – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения терапевтической эндокринологии МОНКИ, главный эндокринолог Московской области. **Мамедова Тамара Руслановна** – канд. мед. наук, науч. сотр. отделения терапевтической эндокринологии МОНКИ. **Бритвин Тимур Альбертович** – д-р мед. наук, руководитель отделения хирургической эндокринологии МОНКИ. **Шестакова Татьяна Петровна** – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей МОНКИ. **Комердус Ирина Владимировна** – канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей МОНКИ.

Для корреспонденции: Нечаева Ольга Анатольевна – 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, корпус 9, каб. 427, Российская Федерация. Тел.: +7 (916) 688 18 80. E-mail: olga1185@yandex.ru

Nechaeva Olga Anatol'evna – MD, PhD, senior researcher, Department of Therapeutic Endocrinology, MONIKI. **Dreval Aleksandr Vasil'evich** – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Therapeutic Endocrinology, MONIKI; Chief Endocrinologist of the Moscow Region. **Mamedova Tamara Ruslanovna** – MD, PhD, researcher of the Department of Therapeutic Endocrinology, MONIKI. **Britvin Timur Al'bertovich** – MD, PhD, Head of the Department of Surgical Endocrinology, MONIKI. **Shestakova Tat'yana Petrovna** – MD, PhD, Assistant Professor of the Chair of Endocrinology, the Faculty of Postgraduate Medical Education, MONIKI. **Komerodus Irina Vladimirovna** – MD, PhD, Assistant of the Chair of Endocrinology, the Faculty of Postgraduate Medical Education, MONIKI.

Correspondence to: Nechaeva Olga Anatol'evna – 61/2 Shchepkina ul., 9-427, Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 688 18 80. E-mail: olga1185@yandex.ru

Цель работы – провести сравнение показателей качества жизни, связанного со здоровьем, у пациентов, получивших радикальную терапию диффузного токсического зоба.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 37 больных диффузным токсическим зобом, которые дали согласие на РЙТ, и 34 больных, которым была проведена субтотальная резекция щитовидной железы (табл. 1). В исследование не включали пациентов с эндокринной офтальмопатией.

После получения информированного согласия все больные проходили клиническое обследование (определение антропометрических данных – рост, масса тела; измерение частоты сердечных сокращений, артериального давления), лабораторное (определение уровней тиреоидных гормонов и ТТГ) и инструментальное исследование (ультразвуковое исследование щитовидной железы). Больные самостоятельно заполняли анкеты-опросники: качества жизни (валидированная русская версия опросника «Краткая форма оценки здоровья» (Medical Outcomes Study-Short Form – MOS SF-36)), тревоги (шкала оценки тревоги Спилбергера – Ханина) и депрессии (шкала депрессии Бека). Обследование проводили до лечения и через 12 месяцев после лечения.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания, уровням ТТГ, свободно-го тироксина (св. T_4).

Данные по клинико-лабораторным показателям, сопутствующим заболеваниям, показателям качества жизни, связанного со здоровьем, и психоэмоционального статуса сравнивались с такими же показателями у людей без нарушения функции щи-

товидной железы. В эту группу были включены 79 человек (55 женщин и 24 мужчины) в возрасте от 30 до 69 лет (медиана 55 [49; 61] лет), у которых показатели уровней ТТГ, св. T_4 и титра антител к тиреоидной пероксидазе находились в пределах референсных значений.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программ Statistica 6,0 (Stat-Soft, 2001) и Microsoft Excel. Использовались критерий Манна – Уитни (показатель T) для сравнения независимых выборок, тест Уилкоксона (показатель W) для сравнения связанных выборок, а также расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе РЙТ терапевтическая активность составила 0,4-0,6 мКи/мл ткани щитовидной железы, медиана активности – 12,7 [8,5; 15,2] мКи. При проведении оценки эффективности методов лечения через один год после проведения РЙТ установлено: цель лечения (гипотиреоз) была достигнута в 95% случаев после однократного приема радиоактивного йода. Другими словами, после РЙТ гипотиреоз развился у 35 из 37 больных, а у 2 (5,4%) лечение было признано неэффективным. У прооперированных больных после субтотальной резекции щитовидной железы гипотиреоз развился в 100% случаев.

У 1 (2,7%) из 37 больных сразу после проведения РЙТ отмечался кратковременный отек в области шеи, который был купирован к моменту выписки приемом противовоспалительных препаратов. У 2 (5,4%) из 37 больных после проведения РЙТ через 8 [10; 12] недель отмечалось обострение хронического гастрита, требовавшее назначения консервативной терапии. В послеоперационном периоде у 2 (5,8%) из 34 больных развился парез

Таблица 1

Общая характеристика больных, включенных в проспективное исследование (Ме [25; 75])

Показатели	РЙТ	СРЦЖ
Число больных	37	34
Возраст, годы	51 [38; 59]	46 [39; 60]
Женщины/мужчины, n (%)	31 (84) / 6 (16)	29 (84) / 5 (16)
Длительность заболевания, мес.	36,0 [24; 108]	45,0 [24; 60]
Уровень ТТГ, мкМЕ/мл	0,09 [0,03; 0,12]	0,03 [0,00; 0,1]
Уровень св. T_4 , пмоль/л	20,1 [14,7; 25,8]	26 [16; 28]
Объем щитовидной железы, мл	32,0 [17; 35]	36,0 [20; 40]
Терапевтическая активность ¹³¹ I, мКи	12,7 [8,5; 15,2]	-

Примечание: СРЦЖ – субтотальная резекция щитовидной железы.

возвратного гортанного нерва, однако в обоих случаях он имел временный характер. У 2 (5,8%) из 34 больных к моменту обследования сохранялся стойкий гипопаратиреоз.

Затем была проведена оценка показателей качества жизни, связанного со здоровьем, тревоги и депрессии у пациентов до лечения и через 12 месяцев после РИТ или хирургического вмешательства.

До проведения РИТ медиана показателей качества жизни по 8 шкалам анкеты MOS SF-36 колебалась от 48 (шкала «психическое здоровье») до 80 (шкала «физическое функционирование») баллов. Сумма баллов по шкале «депрессия» составила 13 [9; 17], что соответствует легкой депрессии (субдепрессии); «ситуативная тревога» – 48 [42; 52]; «личностная тревога» – 51 [44; 57], что свидетельствует о высоком уровне тревожности. До лечения пациенты различались по степени компенсации тиреотоксикоза – 18 (49%) из них были компенсированы и 19 (51%) декомпенсированы, то есть имелось подавление ТТГ и повышение концентрации св. Т₄. Тем не менее статистически значимые различия между этими пациентами были выявлены лишь по некоторым шкалам качества жизни: «физическое функционирование», «жизненная активность», «социальное функционирование», «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием». По всем остальным шкалам, а также по уровням тревоги и депрессии различий между показателями до и после лечения не наблюдалось.

Несмотря на сохраняющийся тиреотоксикоз у двух больных, при сравнении показателей качества жизни, тревоги и депрессии до и через 12 месяцев после проведения РИТ статистически значимые различия были выявлены по всем 8 шкалам опросника качества жизни, а также по уровням тревоги и депрессии.

При сравнении показателей качества жизни, тревоги и депрессии до и через 6 месяцев после хирургического лечения статистически значимые различия были также выявлены по всем 8 шкалам опросника MOS SF-36, причем у всех больных к этому времени гипотиреоз уже был компенсирован. Эта тенденция сохранялась на протяжении всех последующих 6 месяцев наблюдения. Показатели качества жизни через 9 и 12 месяцев после лечения статистически не отличались от данных, полученных через 6 месяцев. В связи с этим нет смысла оценивать показатели качества жизни, связанного со здоровьем, и психоэмоциональный статус через 9 и 12 месяцев после хирургического лечения, так как после компенсации гипотиреоза они не меняются.

В целом анализ двух групп больных, получавших различные виды радикального лечения, выявил схожую тенденцию в значимом улучшении показателей качества жизни, связанного со здоровьем, и психоэмоционального статуса. Разница заключается только в сроках достижения гипотиреоза. Соответственно, для больных, получавших РИТ, период стабилизации состояния растягивается во времени, но качество жизни, связанное со здоровьем, через год после лечения не отличается от такового у прооперированных больных.

ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая вышесказанное, мы попытались сравнить интересующие нас показатели в зависимости от исходной степени компенсации функции щитовидной железы до проведения радикального лечения и в момент достижения конечной точки (возникновения гипотиреоза) после лечения, не ориентируясь на срок после лечения. Полученные данные свидетельствуют о том, что статистически значимые различия между группами до лечения отмечались лишь по 2 из 8 шкал качества жизни по опроснику MOS SF-36 («физическое функционирование» и «психическое здоровье»); этих сведений достаточно для того, чтобы сделать вывод о сопоставимости групп сравнения.

Поскольку после РИТ и хирургического лечения компенсация гипотиреоза была достигнута в разные сроки, на первом этапе мы сравнили пациентов, получавших РИТ и хирургическое лечение, после достижения компенсации гипотиреоза. Статистически значимые различия были отмечены только по 4 из 8 шкал качества жизни («физическое функционирование», «общее здоровье», «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» и «психическое здоровье»). Больные после РИТ имели более высокие показатели, однако изменения по баллам оценивались как умеренные. По шкалам тревоги и депрессии различия в показателях не было.

По результатам полученного материала можно сделать вывод о том, что разница по качеству жизни между двумя методами радикального лечения невелика. С одной стороны, после хирургического лечения сам факт гипотиреоза и, соответственно, его компенсация наступают быстрее, с другой – после РИТ по некоторым шкалам имеется отчетливое улучшение показателей качества жизни, связанного со здоровьем, но эффект наступает гораздо позже.

При сравнении показателей качества жизни и психоэмоционального статуса у больных до РИТ и субтотальной резекции щитовидной железы и у людей без нарушения функции щитовидной же-

Таблица 2

Показатели социально-экономического статуса

Показатель	Вид радикального лечения		Люди без нарушения функции ЩЖ (n=79)	p
	РЙТ (n=37)	СРЩЖ (n=34)		
Семейный статус:				
замужем (женат)	32 (86%)	30 (98%)	60 (75%)	0,09
не замужем (холост) / разведен (-а) / вдова (-ец)	5 (14%)	4 (2%)	19 (25%)	
Образование:				
полное среднее/среднее	9 (25%)	11 (32%)	19 (24%)	0,052
выше среднего	28 (75%)	23 (68%)	60 (76%)	
Трудовая занятость:				
работает	34 (91%)	30 (88%)	68 (86%)	0,319
не работает (пенсионер/ студент/учащийся)	3 (9%)	4 (12%)	11 (14%)	
Уровень доходов:				
ниже среднего	0 (0%)	2 (5%)	14 (17%)	0,997
средний/выше среднего	37 (100%)	32 (95%)	65 (83%)	

лезы, статистически значимые различия были получены по всем 8 шкалам опросника MOS SF-36, а также уровням тревоги и депрессии. Больные с тиреотоксикозом имели низкие показатели качества жизни, связанного со здоровьем, и высокие

уровни тревоги и депрессии. Через год после лечения у наблюдавшихся больных после РЙТ и хирургического лечения, по сравнению с людьми без нарушения функции щитовидной железы, статистически значимые различия были получены по всем шка-

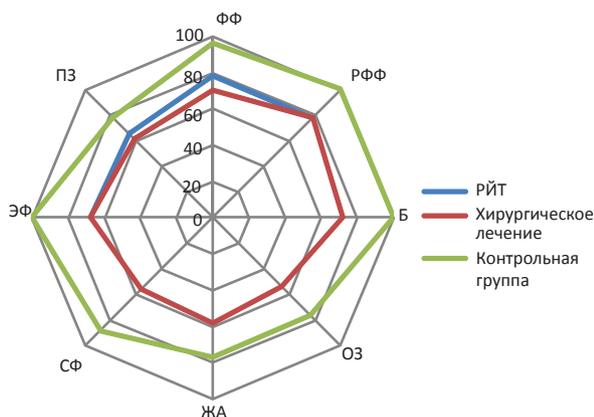


Рис. 1. Показатели качества жизни у больных с компенсированным гипотиреозом и у людей без нарушения функции щитовидной железы

Примечание: ФФ – «физическое функционирование»: 75 баллов у пациентов после РЙТ, 67,5 балла у пациентов после хирургического лечения и 95 баллов у лиц без патологии щитовидной железы ($p=0,00$); РФФ – «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием»: 75, 75 и 100 ($p=0,00$); Б – «интенсивность боли»: 74, 74 и 100 ($p=0,00$); ОЗ – «общее состояние здоровья»: 52, 52 и 72 ($p=0,00$); ЖА – «жизненная активность»: 50, 50 и 75 ($p=0,00$); СФ – «социальное функционирование»: 62,5, 62,5 и 87,5 ($p=0,00$); РЭФ – «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием»: 66,6, 66,6 и 100 ($p=0,00$); ПЗ – «психическое здоровье»: 60, 56 и 76 ($p=0,00$) соответственно.

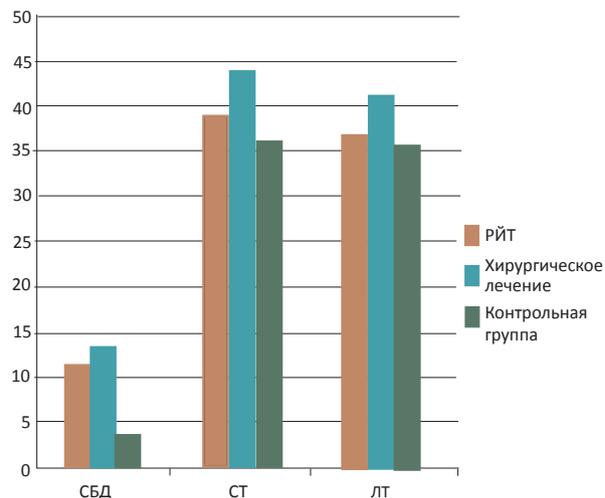


Рис. 2. Показатели тревоги и депрессии у больных с компенсированным гипотиреозом и у людей без нарушения функции щитовидной железы

Примечание: СБД – «депрессия по шкале Бека»: 12 баллов у пациентов после РЙТ, 14 баллов у пациентов после хирургического лечения и 4 балла у лиц без патологии щитовидной железы ($p=0,002$); СТ – «ситуативная тревожность»: 38,5, 44 и 37 ($p=0,00$); ЛТ – «личностная тревожность»: 38, 42 и 37 ($p=0,00$).

лам, кроме общего здоровья, а также по уровню тревоги, как личностной, так и ситуативной. То есть, несмотря на стойкую компенсацию гипотиреоза, у больных были худшие показатели качества жизни (рис. 1) и более высокий уровень депрессии (рис. 2), чем у лиц без нарушения функции щитовидной железы.

Предположение, что снижение качества жизни на фоне стойкого компенсированного гипотиреоза может быть связано с РИТ, не подтвердилось. Вид радикального лечения не оказывает влияния на снижение показателей качества жизни, связанного со здоровьем, и не ухудшает тревогу и депрессию у пациентов с компенсированным гипотиреозом по сравнению с людьми без нарушения функции щитовидной железы.

Логично предположить, что на показатели качества жизни может влиять социально-экономический статус. Данная гипотеза была проверена в нашем исследовании (табл. 2). Как видно из табл. 2, социально-экономический статус больных, оцененный по уровню доходов, образования, семейному положению, трудовой занятости, статистически значимо не различался у пациентов с обоими видами радикального лечения и людей без нарушения функции щитовидной железы.

Выводы

1. Назначение РИТ с учетом терапевтической активности 0,4-0,6 мКи/мл ткани позволяет достичь гипотиреоза в 95% при однократном назначении. Лечение не сопровождается выраженными нежелательными явлениями, ухудшением течения сопутствующих заболеваний и требует лишь кратковременного назначения симптоматической терапии.

2. Выявлена тенденция значимого улучшения показателей качества жизни и психоэмоционального статуса после обоих видов радикального лечения – РИТ и субтотальной резекции щитовидной железы. Разница заключается только в сроках достижения и степени компенсации гипотиреоза после лечения: для больных, получивших РИТ, период стабилизации состояния растягивается во времени, но показатели качества жизни через 12 месяцев после лечения не отличаются от показателей прооперированных больных.

3. У людей без нарушения функции щитовидной железы, при условии одинакового социально-экономического статуса, показатели качества жизни, связанного со здоровьем, значимо выше, а уровни тревоги и депрессии – значимо ниже, чем у пациентов, имеющих вследствие любого из видов радикального лечения компенсированный гипотиреоз.

Литература

1. Benker G, Reinwein D, Kahaly G, Tegler L, Alexander WD, Fassbinder J, Hirche H. Is there a methimazole dose effect on remission rate in Graves' disease? Results from a long-term prospective study. The European Multicentre Trial Group of the Treatment of Hyperthyroidism with Antithyroid Drugs. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998;49(4):451-7.
2. Балаболкин МИ, Клебанова ЕМ, Креминская ВМ. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний (руководство). М.: Медицина; 2002. (Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaya VM. [Differential diagnosis and treatment of endocrine diseases (manual)]. Moscow: Meditsina; 2002. Russian).
3. Дедов ИИ, Мельниченко ГА, Фадеев ВВ. Эндокринология: учебник. М.: Медицина; 2000. (Dedov II, Mel'nichenko GA, Fadeev VV. [Endocrinology: textbook]. Moscow: Meditsina; 2000. Russian).
4. Ruchafa M, Sowiński J, Dolata M, Junik R, Gembicki M, Skiba A. Radioiodine treatment of hyperthyroidism in patients with low thyroid uptake. *Nucl Med Rev Cent East Eur*. 2005;8(1):28-32.
5. Фадеев ВВ, Дроздовский БЯ, Гусева ТН, Мельниченко ГА, Бузишвили ИИ, Гарбузов ПИ. Отдаленные результаты лечения токсического зоба радиоактивным ¹³¹I. Проблемы эндокринологии. 2005;51(1):3-10. (Fadeev VV, Drozdovskiy BYa, Guseva TN, Mel'nichenko GA, Buziashvili II, Garbuзов PI. [Remote results of the toxic goiter treatment with ¹³¹I]. *Problemy endokrinologii*. 2005;51(1):3-10. Russian).
6. Pineda P, Michelsen H, Rivera M, Lillo R, Massardo T, Araya V, Sierralta P, Oviedo S, Liberman C. Treatment of hyperthyroidism with radioiodine: effects of administered dose on complications and thyroid function. *Rev Med Chil*. 2000;128(5):499-507.
7. Фадеев ВВ, Петрова НД. Из истории лечения тиреотоксикоза радиоактивным йодом в России. Проблемы эндокринологии. 1988;44(2):54. (Fadeev VV, Petrova ND. [From the history of thyreotoxicosis treatment with radioactive iodine in Russia]. *Problemy endokrinologii*. 1988;44(2):54. Russian).
8. Parle JV, Franklyn JA, Cross KW, Jones SC, Sheppard MC. Prevalence and follow-up of abnormal thyrotrophin (TSH) concentrations in the elderly in the United Kingdom. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1991;34(1):77-83.
9. Reinwein D, Benker G, Lazarus JH, Alexander WD. A prospective randomized trial of antithyroid drug dose in Graves' disease therapy. European Multicenter Study Group on Antithyroid Drug Treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993;76(6):1516-21.
10. Surks MI, Schadow AR, Stock JM, Oppenheimer JH. Determination of iodothyronine absorption and conversion of L-thyroxine (T 4) to L-triiodothyronine (T 3) using turnover rate techniques. *J Clin Invest*. 1973;52(4):805-11.
11. Huysmans DA, Corstens FH, Kloppenborg PW. Long-term follow-up in toxic solitary autonomous thyroid nodules treated with radioactive iodine. *J Nucl Med*. 1991;32(1):27-30.
12. Pauwels EK, Smit JW, Slats A, Bourguignon M, Overbeek F. Health effects of therapeutic use of ¹³¹I in hyperthyroidism. *Q J Nucl Med*. 2000;44(4):333-9.
13. Angusti T, Codegone A, Pellerito R, Favero A. Thyroid cancer prevalence after radioiodine treatment of hyperthyroidism. *J Nucl Med*. 2000;41(6):1006-9.
14. Ванушко ВЭ, Федак ИР. Гипотиреоз как исход хирургического лечения диффузного токсического зоба. Лечащий врач. 2005;(8):38-41. (Vanushko VE, Fedak IR. [Hypothyroidism as an outcome of surgical treatment of the diffuse toxic goiter]. *Lechashchiy vrach*. 2005;(8):38-41. Russian).
15. Berchtold R, Studer H, Teuscher J. Operative strategy in thyroid autonomy and Basedow hyperthyroidism. *Langenbecks Arch Chir*. 1985;366:51-4.
16. Miccoli P, Vitti P, Rago T, Iacconi P, Bartalena L, Bogazzi F, Fiore E, Valeriano R, Chiovato L, Rocchi R, Pinchera A. Surgical treatment of Graves' disease: subtotal or total thyroidectomy? *Surgery*. 1996;120(6):1020-4.
17. Palit TK, Miller CC 3rd, Miltenburg DM. The efficacy of thyroidectomy for Graves' disease: A meta-analysis. *J Surg Res*. 2000;90(2):161-5.

18. Farkas EA, King TA, Bolton JS, Fuhrman GM. A comparison of total thyroidectomy and lobectomy in the treatment of dominant thyroid nodules. *Am Surg.* 2002;68(8):678-82.
19. Forde I, Corgie D, Trainer PJ. Outcome at two years of fixed dose radioiodine treatment for thyrotoxicosis. *Endocrine Abstracts. Proceedings of the 21st Joint Meeting of the British Endocrine Societies; 2002 April 8-11; Harrogate, UK. Poster 285.*
20. Werga-Kjellman P, Zedenius J, Tallstedt L, Träisk F, Lundell G, Wallin G. Surgical treatment of hyperthyroidism: a ten-year experience. *Thyroid.* 2001;11(2):187-92.
21. Крылов ВВ, Гарбузов ПИ, Дроздовский БЯ, Олейник НА, Романко СИ, Гордеева МС, Власова ОП, Доля ОП, Матусевич ЕС, Клепов АН. Социально-психологические аспекты радионуклидной терапии и качество жизни больных тиреотоксикозом при лечении радиоактивным йодом. *Фундаментальные исследования.* 2007(12 Часть 2):289-90. (Krylov VV, Garbuzov PI, Drozdovskiy BYa, Oleynik NA, Romanko SI, Gordееva MS, Vlasova OP, Dolya OP, Matusevich ES, Kleпов AN. [Social-and-psychologic aspects of radionuclide therapy and the quality of life in patients with thyrotoxicosis treated with radioactive iodine]. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2007(12 Pt 2):289-90. Russian).
22. Новик АА, Ионова ТИ. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: Олма Медиа Групп; 2007. (Novik AA, Ionova TI. Manual on studying the quality of life in medicine. Moscow: Olma Media Grupp; 2007. Russian).
23. Bullinger M, Alonso J, Apolone G, Lepège A, Sullivan M, Wood-Dauphinee S, Gandek B, Wagner A, Aaronson N, Bech P, Fukuhara S, Kaasa S, Ware JE Jr. Translating health status questionnaires and evaluating their quality: the IQOLA Project approach. *International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol.* 1998;51(11):913-23.
24. Fairclough D. Method of analysis for longitudinal studies of health-related quality of life. In: *Quality of Life Assessment in Clinical Trials.* Oxford – N.Y. – Tokyo: Oxford University Press; 1998. p. 227-47.