

6. Mackay I.R., Weiden S., Hasker J. Autoimmune hepatitis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1965; 124 (Autoimmunity-experimental and clinical aspects: Part II): 767—80.
7. Manns M.P., Woynarowski M., Kreisel W., Lurie Y., Rust C., Zuckerman E. et al. Budesonide induces remission more effectively than prednisone in a controlled trial of patients with autoimmune hepatitis. *Dig. Dis.* 2011; 29(4): 411—5.
8. Saich R., Chapman R. Primary sclerosing cholangitis, autoimmune hepatitis and overlap syndromes in inflammatory bowel disease. *Wld J. Gastroenterol.* 2008; 21: 331—7.
9. Strassburg C.P. Autoimmune hepatitis: new guidelines, new therapies. *Dig. Dis.* 2012; 30(Supp. 1): 11—9.
10. Strassburg C.P., Manns M.P. Treatment of autoimmune hepatitis. *Semin. Liver Dis.* 2009; 29(3): 273—85.
11. Waldenström J. Leber, Blutproteine und Nahrungseiweisse. *Dtsch. Gesellsch. Verd. Stoffw.* 1950; 15: 113—9.
12. Wolf D.C., Bojito L., Facciuto M., Lebovics E. Mycophenolate mofetil for autoimmune hepatitis: a single practice experience. *Dig. Dis. Sci.* 2009; 54(11): 2519—22.

Поступила 04.11.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.441-006.5-06:441-008.61]-08

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

Б.Х. Бебезов, М.А. Нуралиев, Т.Т. Какчекева, Б.Р. Салиева, Р.М. Чазымов

Кафедра госпитальной хирургии Кыргызско-Российского Славянского университета на базе клиники им. И.К. Ахунбаева при Национальном госпитале Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Киргизия

Рассмотрены методы лечения диффузного токсического зоба (болезни Грейвса). Проведен анализ 71 отечественных и иностранных источников, посвященных этой проблеме. Рассмотрены спорные и нерешенные вопросы, касающиеся послеоперационного гипотиреоза. Подробно освещены цель, основные показания и методы хирургического лечения, а также возможные осложнения. Рассмотрены сравнительные характеристики методов лечения больных с диффузным токсическим зобом.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб; болезнь Грейвса; радиоiodтерапия; хирургическое лечение; послеоперационный гипотиреоз; возвратный гортанный нерв.

ТHERAPEUTIC STRATEGY FOR DIFFUSE TOXIC GOITER

Kh.S. Bebezov, M.A. Nuraliev, T.T. Kakcheeva, B.R. Salieva, R.M. Chazymov

I.K. Akhunbaev Kyrghyz-Russian-Slavic University, National Hospital of Kyrghyz Ministry of Health, Kyrghyza

The methods for the treatment of diffuse toxic goiter (Graves' disease) are considered including analysis of 71 domestic and foreign publications with special reference to debatable and unresolved problems. The goals of and main indications for the treatment, the relevant surgical techniques, and possible complications are discussed. Comparative characteristics of the methods for the management of diffuse toxic goiter are reviewed.

Key words: Graves' disease; radioiodine therapy; surgical treatment; postoperative hypothyroidism; recurrent laryngeal nerve.

На сегодняшний день при болезни Грейвса — диффузном токсическом зобе (ДТЗ) не существует метода лечения, который бы обеспечил коррекцию аутоиммунных нарушений, восстанавливая нормальную функцию щитовидной железы (ЩЖ) [1]. Идеальное лечение при ДТЗ должно обеспечивать довольно быстрое устранение клинических симптомов тиреотоксикоза, возвращение к эутиреоидному состоянию, сопровождаться минимальным риском осложнений [2—5]. Существует два подхода к лечению тиреотоксикоза, обусловленного ДТЗ — длительная консервативная терапия в надежде достичь ремиссии заболевания и радикальная терапия, заключающаяся в разрушении ЩЖ радиоактивным йодом или хирургическим ее удалении [6].

Так, в США в абсолютном большинстве случаев независимо от размера зоба, длительности заболевания и других факторов осуществляют терапию радиоактивным йодом [7]. Европейские и японские врачи предпочитают проводить лечение впервые заболевшего пациента с помощью тиреостатиков. В России более 3/4 врачей предпочитают длительное лечение тиреостатиками, 6% — оперативное

лечение и 3% — терапию радиоактивным йодом [8].

Консервативное лечение назначают для достижения эутиреоза перед оперативным вмешательством, а также в отдельных группах пациентов в качестве базового длительного курса терапии, которая в некоторых случаях приводит к стойкой ремиссии [9]. В качестве тиреостатиков в клинической практике используются препараты из группы тионамидов: тиамазол (метизол, метимазол, тирозол, мерказолил) и действующее вещество пропилтилтиоурацил. Механизм их действия заключается в угнетении внутритиреоидного гормоногенеза, блокаде синтеза тиреоидстимулирующих аутоантител, периферической конверсии тироксина в трийодтиронин [10]. Наиболее опасным осложнением приема тиреостатиков из группы тионамидов является угнетение гемопоэза вплоть до развития агранулоцитоза, его частота не превышает 0,06% [9]. Нет единого мнения о продолжительности консервативной терапии ДТЗ тиреостатиками. Так, В.В. Фадеев и соавт. [9] предлагают продолжать лечение от 12 до 24 мес. По данным М.И. Кузина и соавт. [10], курс лечения проводится в течение 1—1,5 года. Е.А. Валдина [11] рекомендова-

ла продолжать лечение не менее 1 года. У А. Muller и соавт. [12] курс лечения составлял 6—18 мес. При медикаментозной терапии, по данным П.С. Ветшева и соавт. [3], стойкое излечение тиреотоксикоза наблюдается лишь у 20—25% больных с ДТЗ. Рецидив тиреотоксикоза после консервативной терапии возникает в 35—80% случаев [5, 13, 14]. По данным Н.А. Петуниной [15], частота рецидивирования после лечения тиреостатиками на протяжении 5 лет после отмены консервативной терапии составляет 50—60%, через год — 53—54%, в течение двух последующих лет — 55—70%. Терапию тиреостатиками часто дополняют приемом препаратов из группы β -адреноблокаторов. Последние блокируют повышенную активность катехоламинов или уменьшают чувствительность β -адренорецепторов, что способствует уменьшению частоты сердечных осложнений и позволяет применять их при экстрасистолии и мерцательной аритмии [11]. Большинство авторов рассматривают лечение тиреостатиками как средство подготовки больных к хирургическому лечению [15—17]. Существующие данные свидетельствуют о том, что используемые в терапии ДТЗ препараты не оказывают никакого воздействия на причину заболевания (не изменяют активности иммунной системы). Основным эффектом этих препаратов является блокирование выработки гормонов ЩЖ и поддержание таким образом нормальной концентрации их в крови. Радикальное лечение ДТЗ в настоящее время может быть проведено двумя методами: оперативным путем либо путем лечения радиоактивным йодом (радиоiodтерапии); оба метода имеют свои преимущества и недостатки [4, 8].

Радиоактивный йод применяют при ДТЗ более 60 лет [18]. Этот метод широко применяется в США и странах Западной Европы, является относительно простым, неинвазивным, эффективным методом лечения [19—21]. Главными достоинствами терапии ДТЗ с помощью радиоактивного йода являются:

- риск рецидива заболевания минимален (стойкий эффект отмечается у 90—99% пациентов);
- острые осложнения при назначении этого препарата встречаются крайне редко;
- не требуется предварительной подготовки тиреостатиками до эутиреоза;
- при необходимости курс лечения можно повторить;
- не существует ограничений для пожилых пациентов и в отношении наличия любого сопутствующего заболевания.

Больного госпитализируют всего на несколько дней. При этом в США лечение проводят амбулаторно, что делает этот вид терапии в экономическом плане более выгодным, чем оперативное вмешательство, тогда как в Европе и в России лечение проводится в специально оборудованных системой радиационной защиты отделениях больниц [8, 22, 23].

Целью указанного метода лечения является достижение стойкого гипотиреоза. Показаниями к радиоiodтерапии являются:

- Возраст пациентов старше 40—45 лет. В настоящее время имеется тенденция к пересмотру этого показания и снятию указанных ограничений, ведь большинство больных с ДТЗ — это женщины в возрасте от 20 до 40 лет (в США, к примеру, терапия радиоактивным йодом считается лечением первого выбора у пациентов с тиреотоксикозом в возрасте старше 28 лет).
- Возвращение признаков тиреотоксикоза после медикаментозного и/или хирургического лечения.
- Впервые выявленный тиреотоксикоз при развитии осложнений на фоне приема тиреостатиков.

- Тяжелые и осложненные формы тиреотоксикоза.
- Неспособность пациента соблюдать режим консервативной терапии или его отказ от операции.
- Наличие сопутствующей патологии, которая может послужить препятствием для выполнения операции.

Абсолютными противопоказаниями к радиоiodтерапии являются беременность и лактация, так как радиоактивный йод, попадая в организм плода или новорожденного через плаценту или с грудным молоком, будет накапливаться в ЩЖ, приводя к развитию врожденного гипотиреоза. Еще одним из противопоказаний является большой размер зоба. В этом случае для блокады функции ЩЖ потребуется слишком значительная доза радиоактивного йода [4, 5, 8]. При изучении отдаленных результатов радиоiodтерапии ДТЗ выявлено увеличение частоты развития рака легкого, почек, головного мозга, костей и желудка, молочной железы, а также бесплодия и тяжелого остеопороза у женщин в пременопаузальном периоде [24, 25]. Риск развития рака ЩЖ после лечения радиоактивным йодом составляет 0,17% [26]. К недостаткам этого метода лечения также относится отсроченный эффект. Гипотиреоз наступает через 1—3 мес после приема радиоактивного йода, поэтому в этот период больные нуждаются в медикаментозном лечении [4]. Конечно, как при применении любого метода лечения, при радиоiodтерапии возможны осложнения:

- Йодиндуцированный тиреотоксикоз (ближайшие симптомы появляются в первые часы после приема радиоактивного йода, сохраняются недолго и не оставляют последствий, а поздние развиваются на 5—6-е сутки и обычно имеют более тяжелый и продолжительный характер).

- Тиреотоксический криз.
- Лучевой тиреоидит (2—6% случаев).
- Загрудный зоб.
- Непереносимость препаратов йода.

Рассматриваемый метод лечения имеет и недостатки. Ткань ЩЖ не удаляется, поэтому существует определенная вероятность того, что часть клеток железы «переживет» воздействие радиоактивного йода и у пациента возникнет рецидив тиреотоксикоза после лечения [27]. Вероятность рецидива увеличивается у пациентов со значительным объемом ЩЖ, поэтому в подавляющем большинстве случаев радиоiodтерапия не применяется у пациентов с объемом железы, превышающим 50—60 мл [28]. Вторым недостатком лечения радиоактивным йодом является временное повышение титра антител к рецептору для тиреотропного гормона (ТТГ) после лечения. Примерно в течение 1—1,5 года после радиоiodтерапии у пациента отмечают увеличенное количество антител в крови. У подавляющего большинства пациентов этот феномен никак не сказывается на общем состоянии, однако у пациентов, имеющих до лечения симптомы эндокринной офтальмопатии, лечение радиоактивным йодом может привести к усугублению глазных симптомов [29]. Не следует применять радиоiodтерапию и у пациентов, планирующих беременность в ближайшие 1—1,5 года после лечения, так как повышение титра антител к рецептору ТТГ у беременной может вызвать усиленную стимуляцию функции ЩЖ развивающегося плода [29, 30].

При проведении анкетного опроса о предпочтительном методе лечения ДТЗ установлено, что радиоiodтерапию выбрали 69% респондентов в США, 22% в Европе, 22% в Китае и 11% в Японии. Несмотря на то что большинство иностранных исследователей предпочитают радиоiodтерапию, некоторые зарубежные авторы рекомендуют расширять показания к хирургическому

лечению, так как это наиболее быстрый способ избавления от тиреотоксикоза [31]. Таким образом, хирургическое лечение все еще остается одним из основных методов лечения больных с ДТЗ [3, 22, 32—35]. Ряд исследователей, проанализировав смертность и заболеваемость при различных способах лечения, а также оценку результатов лечения самими больными, пришли к выводу, что именно хирургическая операция должна быть главным методом лечения при всех формах тиреотоксикоза, включая ДТЗ [24]. В европейских странах расширяются показания для проведения радиойодтерапии. В Японии подобная тактика не применяется, учитывая радиационное поражение во время Второй мировой войны. ЩЖ у детей и молодых людей очень чувствительна к воздействию ионизирующего излучения [36]. По сравнению с медикаментозным хирургическое лечение более эффективно и быстро позволяет добиться ликвидации заболевания [37]. Длительная антигипотиреоидная терапия сопровождается большим числом рецидивов, поэтому ряд авторов указывают на целесообразность выполнения более раннего хирургического вмешательства у пациентов с ДТЗ [38—40]. В настоящее время продолжатся дискуссии по определению оптимальных показаний к хирургическому лечению при ДТЗ [3, 4, 13, 15, 16, 22, 24, 41—43]. Большинство эндокринологов при большом размере зоба рекомендуют оперативное лечение [3]. Некоторые авторы предлагают в таких случаях проводить радиойодтерапию [5, 9]. Ряд исследователей считают, что сочетание ДТЗ с эндокринной офтальмопатией является показанием для проведения оперативного лечения [26, 44, 45]. Хирургическое лечение при ДТЗ способствует улучшению или стабилизации тиреоидассоциированной офтальмопатии [46, 47]. По мнению других авторов, после проведенного хирургического лечения эндокринная офтальмопатия прогрессирует [48].

Субтотальную резекцию ЩЖ впервые выполнил J.F. Mikulicz-Radecki в 1885 г. В 1932 г. О.В. Николаев [цит. по 43] предложил оригинальную методику субтотальной субфасциальной резекции ЩЖ, преимуществом которой являлись минимальная травматизация тканей ЩЖ, меньшая кровопотеря при операции, профилактика послеоперационного тиреотоксикоза. В последующем было предложено несколько методик оперативного лечения при ДТЗ, но в настоящее время нет единой точки зрения относительно объема операции. Одни исследователи предлагают выполнять субтотальную резекцию ЩЖ с дифференцированным подходом к объему удаляемой ткани [42, 49, 50], считая послеоперационный гипотиреоз осложнением этого метода лечения. Большинство зарубежных авторов рекомендуют в качестве цели оперативного лечения развитие стойкого гипотиреоза, который достигается тиреоидэктомией или предельно субтотальной резекцией ЩЖ [5, 24, 51, 52]. Указанная концепция возникла после выяснения патогенеза ДТЗ, при котором ЩЖ является мишенью для аутоантител, а также после появления на фармацевтическом рынке заместительных препаратов [53]. В.В. Фадеев и соавт. [54] рассматривают гипотиреоз как цель оперативного вмешательства, ссылаясь на то, что гипотиреоз был серьезным послеоперационным осложнением в период отсутствия препаратов левотироксина, но с появлением точно дозированных синтетических препаратов тиреоидных гормонов проблема компенсации гипотиреоза решена. Неудачи в лечении послеоперационного гипотиреоза следует искать в несоблюдении пациентом рекомендаций по приему препарата [28].

Операции при ДТЗ относятся к технически сложным видам хирургического вмешательства по многим причинам, к числу которых относят тесное соседство

Сравнительная характеристика методов лечения

Показатель	Прием тиреостатиков	Радиойодтерапия	Оперативное лечение
Эффективность в качестве лечения первого выбора, %	40—50	80—95	> 95
Срок достижения эутиреоза, нед	2—4	4—8	Необходима подготовка тиреостатиками
Время и частота развития гипотиреоза	Через 15 лет — 15%	В зависимости от дозы (10—20% в первый год, далее у 5% в год)	Зависит от объема операции, но примерно столько же, сколько после радиойодтерапии
Частота развития побочных эффектов	5 (малые) < 1% (тяжелые)	< 1	1—2
Особенности применения:			
у беременных	Режим титрации дозы	Противопоказано	Возможно во втором триместре
при большом зобе	Высокий риск рецидива	Необходимо введение большей активности	Быстрый эффект
при офтальмопатии	Не дает эффекта	Возможно утяжеление, особенно у курильщиков	Не оказывает влияния на течение и не способствует ремиссии
у детей	Лечение первого выбора	Лечение третьего выбора	Лечение второго выбора

с жизненно важными малыми по размеру анатомическими структурами; значительный размер ЩЖ; спаянный процесс; большое число полнокровных тонкостенных и нередко аномально развитых сосудов; повышенная кровоточивость в результате лечения тиреостатическими препаратами и как следствие высокий риск возникновения кровотечения; травмы возвратного гортанного нерва и удаление околощитовидных желез [55]. По данным некоторых авторов [24, 56], послеоперационная летальность может достигать 3,1%.

Кровотечение в раннем послеоперационном периоде является одним из серьезных осложнений [57]. Частота послеоперационных кровотечений после хирургического лечения при ДТЗ составляет от 0,3 до 5% [58]. По данным А. Frilling и соавт. [59], кровотечение развилось после операции у 1,45% больных. Г.Н. Гагаркин и В.П. Ужва [60] отметили кровотечение при оперативном лечении ДТЗ в 2,72% наблюдений.

При операции на ЩЖ возможно повреждение верхнего и нижнего гортанных нервов. Частота повреждения верхнего гортанного нерва при вмешательствах на ЩЖ колеблется от 0,15 до 58% [28, 61—65] и возрастает в несколько раз у пациентов с рецидивным зобом, значительным увеличением

ЩЖ, высоким расположением верхнего полюса и наличием пирамидальной доли [34]. Возвратный нерв вместе с его конечной ветвью — нижним гортанным нервом — при оперативном вмешательстве по поводу ДТЗ повреждаются значительно чаще [58]. По данным Ю.С. Василенко [66], операция на ЩЖ является причиной паралича гортани в 43,3% наблюдений. По мнению Нгуен Кхань Вьет [67], факторами развития хирургических осложнений, таких как послеоперационное кровотечение, парез верхнего и нижнего гортанных нервов, гипопаратиреоз, являлись использование местной анестезии, пожилой возраст и мужской пол.

Таким образом, при ДТЗ необходим индивидуальный подход к пациенту, так как существующие на сегодняшний день принципы лечения не лишены недостатков (см. таблицу) [68].

Сведения об авторах:

Кыргызско-Российский Славянский университет, Киргизия

Кафедра госпитальной хирургии

Безбазов Б. Х. — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой.

Нуралиев М. А. — канд. мед. наук, ассистент кафедры; гл. врач Национального Госпиталя при Минздраве Кыргызской Республики.

Какчекеева Т. Т. — ассистент кафедры.

Салиева Б. Р. — ассистент кафедры.

Чазымов Р. М. — канд. мед. наук, ассистент кафедры.

Критериями эффективности терапии ДТЗ у большинства исследователей являются исчезновение тиреотоксикоза и достижение иммунологической ремиссии, но в последние годы многие ученые наиболее чувствительным критерием оценки результатов и эффективности терапии ДТЗ считают качество жизни пациентов [69—71].

Несмотря на достижения ученых в диагностике и терапии ДТЗ как у женщин, так и у мужчин остается много нерешенных проблем. До сих пор не утихают дискуссии по поводу продолжительности консервативного лечения. Не сформулированы четкие показания к оперативному лечению при ДТЗ у мужчин. Не установлены половые различия частоты рецидивов ДТЗ как после консервативного, так и после оперативного лечения, что требует более тщательного исследования и обобщения указанных групп больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Абрамова Н.А., Фадеев В.В.** Консервативное лечение болезни Грейвса: принципы, маркеры рецидива и ремиссии. Проблемы эндокринологии. 2005; 51 (6): 44—9.
2. **Балаболкин М.И.** Эндокринология. М.: Медицина; 1988.
3. **Ветшев П.С., Балаболкин М.И., Пегунина Н.А., Трухина Л.В.** Возможности прогнозирования результатов лечения диффузного токсического зоба. В кн.: Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы девятого Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. Челябинск; 2000: 78—80.
4. **Фадеев В.В.** Болезнь Грейвса. Русский медицинский журнал. 2002; 10 (27): 1262—5.
5. **Weetman A.P.** Pathogenesis, diagnosis and treatment of Graves disease. Thyroid Int. 2003; (2): 82—5.
6. **Болезни щитовидной железы / Чин У.У., Йен П.М., Дейвис П.Д. и др.; под ред. Л.И. Браверманн.** М.: Медицина; 2000.
7. **Wartofsky L.** Radioiodine therapy for Graves' disease: case selection and restrictions recommended to patients in North America. Thyroid. 1997; 7 (2): 213—6.
8. **Герасимов Г.А., Мельниченко Г.А., Федак И.Р.** Современные представления о лечении тиреотоксикоза радиоактивным йодом. Комментарии к рекомендациям европейских экспертов. Проблемы эндокринологии. 1997; 43 (1): 28—31.
9. **Фадеев В.В., Мельниченко Г.А.** Болезнь Грейвса: диагностика, современные средства лечения. Врач. 2005; 12: 35—9.
10. **Хирургические болезни: Учебник для студентов медицинских вузов. 3-е изд. / Кузин М.И., Шкроб О.С., Кузин Н.М. и др.** М.: Медицина; 2002.
11. **Валдина Е.А.** Заболевания щитовидной железы: руководство. 3-е изд. СПб.: Питер; 2006.
12. **Muller A.F., Berghout A. et al.** Thyroid function disorders — Guidelines of the Netherlands Association of Internal Medicine. Neth. J. Med. 2008; 66 (3): 134—42.
13. **Петрова Н.Д.** Отдаленные результаты консервативного и оперативного лечения диффузного токсического зоба: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2000.
14. **Калинин А.П., Лукьянчиков В.С., Кхань Вьет Нгуень.** Современные аспекты тиреотоксикоза (лекция). Проблемы эндокринологии. 2000; 46 (4): 23—6.
15. **Пегунина Н.А.** Прогностические факторы и оптимизация методов лечения диффузного токсического зоба: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2004.
16. **Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М.** Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: Руководство. М.: Медицина; 2002.
17. **Miccoli P., Vitti P., Rago T. et al.** Surgical treatment of Graves' disease: subtotal or total thyroidectomy? Surgery. 1996; 120 (6): 1020—5.
18. **Hennemann G., Krenning E. P., Sankaranarayanan K.** Place of radioactive iodine in treatment of thyrotoxicosis. Lancet. 1986; 1 (8494): 1369—72.
19. **Angusti T., Codegone A., Pellerito R., Favero A.** Thyroid cancer prevalence after radioiodine treatment of hyperthyroidism. J. Nucl. Med. 2000; 41 (6): 1006—9.
20. **Hao S.T., Reasner C.A., Becker R.A.** Use of cold iodine in patients with Graves' disease: observations from a clinical practice. Endocr. Pract. 2001; 7 (6): 438—42.
21. **Eschman S.M., Thelen M.H., Dittmann H. et al.** Influence of short-term interruption of antithyroid drugs on the outcome of radioiodine therapy of Graves' disease: results of a prospective study. Exp. Clin. Endocrinol. Diabet. 2006; 114 (5): 222—6.
22. **Калинин А.П., Майстренко Н.А., Ветшева П.** Хирургическая эндокринология: Руководство. СПб.: Питер; 2004.
23. **Латкина Н.В.** Прогностическое значение клинико-иммунологических показателей в определении исхода хирургического лечения ДТЗ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2000.
24. **Linos D.A., Karakitsos D., Papademetriou J.** Should the primary treatment of hyperthyroidism be surgical? Eur. J. Surg. 1997; 163 (9): 651—7.
25. **Brix T.H., Kyvik K.O., Hegedus L.** Validity of self-reported hyperthyroidism and hypothyroidism: comparison of self-reported questionnaire data with medical record review. Thyroid Int. 2001; 11 (8): 769—73.
26. **Osaki O., Ito K., Mamura T. et al.** Thyroid carcinoma after radioactive iodine therapy for Graves' disease. World J. Surg. 1994; 18: 518—21.
27. **Konishi, Nippon, Rinsho. J.** Radioiodine treatment of Graves' disease — for its wider indication and application in Japan Text. Jap. J. Clin. Med. 2006; 640 (12): 2257—61.
28. **Фадеев В. В.** Диагностика и лечение токсического зоба. Русский медицинский журнал. 2002; 10 (11): 513—6.
29. **Свириденко Н.Ю., Беловалова И.М., Шеремета М.С.** Ра-

- дийод терапия болезни Грейвса как фактор риска эндокринной офтальмопатии. Проблемы эндокринологии. 2009; 1 (2): 19—22.
30. **Фадеев В.В., Лесникова С.В.** Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность. Проблемы эндокринологии. 2003; 49 (2): 23—31.
 31. **Bauer D.C., Ettinger B., Nevitt M.C., Stone K.L.** Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone. *Ann. Int. Med.* 2001; 134: 561—8.
 32. **Брейдо И.С.** Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы. СПб.: Гиппократ; 1998.
 33. **Цернеа К.Р., Феррас А.Р., Кордейро А.К.** Прикладная анатомия верхнего гортанного нерва. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2003; 4 (3): 74.
 34. **Доллизе Д.Д.** Хирургическое лечение больных с заболеваниями щитовидной железы: Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2005.
 35. **Заривчакский М.Ф.** Хирургия органов эндокринной системы: Учебное пособие. Ростов-н/Д: Феникс; 2006.
 36. **Курихара Х.** Оперативное лечение болезни Грейвса: суперсубтотальная резекция щитовидной железы. Вестник хирургии. 2006; 3: 28—30.
 37. **Аристархов В.Г., Кириллов Ю.Б., Пантелеев И.В.** Профилактика послеоперационного гипотиреоза при хирургическом лечении диффузного токсического зоба. Хирургия. 2001; 9: 19—20.
 38. **Потин В.В.** Тиреостимулирующая активность крови и гипотизарно-тиреоидные взаимоотношения в патогенезе диффузного токсического зоба и при ремиссии тиреотоксикоза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1981.
 39. **Badenhoop K., Finkle A., Hensen T.** Correlation of thyroid suppressibility and determination of thyrotropinbinding inhibiting antibodies (TBIAb) at the end of antithyroid drug treatment in patients with Graves disease. *Excerpta Med-Intern. Congr. Ser.* 1984; 652: 394.
 40. **Hedley A.I., Young R.A., Lones S.I.** Antithyroid drugs in the treatment of hyperthyroidism of Graves' disease: long-term follow-up of 434 patients. *Scottish Automated Follow-Up Register Group. Clin. Endocrinol.* 1989; 31 (2): 209—18.
 41. **Hermann M., Roka R., Richter B., Freissmuth M.** Early relapse after operation for Graves' disease: postoperative hormone kinetics and outcome after subtotal, near-total, and total thyroidectomy. *Surgery.* 1998; 124 (5): 894—900.
 42. **Kasuga Y., Kobayashi S., Fugimori M.** et al. Changes in thyroid function and immunological parameters long after subtotal thyroidectomy for Graves' disease. *Eur. J. Surg.* 1998; 3: 173—8.
 43. **Дедов И.И., Балаболкин М.И., Марова Е.И.** Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей. М.: Медицина; 2000.
 44. **Marcocci C., Bartalena L., Bogazzi F.** et al. Orbital radiotherapy combined with high dose systemic glucocorticoids for Graves' ophthalmopathy is more effective than radiotherapy alone: results of a prospective randomized study. *J. Endocrinol. Invest.* 1991; 14 (10): 853—60.
 45. **Vana S., Rezek P., Lukas J.** et al. Surgical treatment of endocrine orbital disease. Indications, methods, results. *Vnit@ rnc Lek.* 1992; 38 (9): 897—902.
 46. **Gwinup G., Elias A.N., Ascher M.S.** Effect on exophthalmos of various methods of treatment of Graves' disease. *J.A.M.A.* 1982; 247 (15): 2135—8.
 47. **Marushak D., Faurschon S., Blichert-Toft M.** Regression of ophthalmopathy in Graves' disease following thyroidectomy. A systematic study of changes of ocular signs. *Acta Ophthalmol.* 1984; 62 (5): 767—79.
 48. **Павлова Т.Л., Котова Г.А., Герасимова Г.А.** Эндокринная офтальмопатия. Проблемы эндокринологии. 1998; 2: 22—7.
 49. **Sugino K., Mimura T., Ozaki O.** et al. Early recurrence of hyperthyroidism in patients with Graves' disease treated by subtotal thyroidectomy. *World J. Surg.* 1995; 19 (4): 648—52.
 50. **Narada N., Katagiri M., Ito K.** Textbook of endocrine surgery: W.B. Saunders Company; 1997.
 51. **Baskin H., Cobin R. H., Duick D. S.** et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr. Pract.* 2002; 8 (6): 457—69.
 52. **Orgiazzi J., Madec A.M.** Reduction of the risk of relapse after withdrawal of medical therapy for Graves' disease. *Thyroid.* 2002; 12 (10): 849—53.
 53. **Petersen K., Bengtsson C., Lapidus L.** et al. Morbidity, mortality, and quality of life for patients treated with levothyroxine. *Arch. Intern. Med.* 1990; 150 (10): 2077—81.
 54. **Фадеев В.В., Мельниченко Г.А.** Гипотиреоз: Руководство для врачей. М.: РКИ Соверо пресс; 2004.
 55. **Бондаренко В.О.** Методика хирургического лечения диффузного токсического зоба. Хирургия. 2001; 6: 4—7.
 56. **McIntosh D.** Surgery in the treatment of thyrotoxicosis. *J. Roy. Coll. Surg. Edinb.* 1976; 21 (4): 197—210.
 57. **Larsen P.R., Davies T.H., Hay I.D.** The thyroid gland. In: *Williams textbook of endocrinology.* 9-th ed. Philadelphia; 1998: 389—517.
 58. **Трунин Е.М.** Диффузный токсический зоб (комплексная диагностика, консервативная терапия, хирургическое лечение). СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2006.
 59. **Frilling A., Goretzki P.E., Röher H. D.** Persistent postoperative hyperthyroidism — a surgical problem. *Wien Med. Wschr.* 1988; 138 (18): 450—4.
 60. **Гагаркин Г.М., Ужва В.П.** Послеоперационный рецидивный тиреотоксический зоб. Хирургия. 1990; 5: 130—2.
 61. **Скрипниченко Д.Ф., Кривицкий Д. И.** Хирургическое лечение токсического зоба. Киев: Здоровья; 1976.
 62. **Корнев С.В.** Хирургическое и комбинированное лечение больных раком щитовидной железы на радиационно-загрязненных территориях. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. 2005; 1—2: 7—12.
 63. **Rossi R.L., Cady B., Silverman M.L.** et al. Current results of conservative surgery for differentiated thyroid carcinoma. *World J. Surg.* 1986; 10 (4): 612—22.
 64. **Miller W., Butters M., Leibl B., Bittner R.** Quality assurance in goiter surgery by rate of recurrent nerve paralysis. *Chirurg.* 1995; 66 (12): 1210—4.
 65. **Zambudio A.R., Rodriguez J., Riquelme J.** et al. Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy for multinodular goiters by surgeons with experience in endocrine surgery. *Ann. Surg.* 2004; 240 (1): 18—25.
 66. **Василенко Ю.С.** Наиболее частные ошибки в диагностике и лечении расстройств голосовой функции. Вестник оториноларингологии. 2006; 2: 25—7.
 67. **Нгуен Кхань Вьет.** Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения токсического зоба: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2000.
 68. **Vanderpump M., Ahlquist J., Franklyn J.A., Clayton R.N.** on behalf of a working group of the Research Unit of the Royal College of Physicians of London, the Endocrinology and Diabetes Committee of the Royal College of Physicians of London, and the Society for Endocrinology. Consensus statement for good practice and audit measures in the management of hypothyroidism and hyperthyroidism. *Br. Med. J.* 1996; 313: 539—44.
 69. **Вуори Х.В.** Обеспечение качества медицинского обслуживания. Копенгаген: Европейское бюро ВОЗ; 1985.
 70. **Крылов Н.Н.** Качество жизни больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после хирургического лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1997.
 71. **Новик А.А., Ионова Т.И.** Исследование качества жизни в медицине: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования / Под ред. Ю.Л. Шевченко. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2004.

REFERENCES

1. **Abramova N.A., Fadeev V.V.** Conservative treatment of Graves' disease: principles, markers of relapse and remission. *Problemy Endocrinologii.* 2000; 6: 44—9 (in Russian).
2. **Balabolkin M.I.** *Endocrinology.* Moscow: Medicine; 1988 (in Russian).
3. **Vetshev P.S., Balabolkin M.I., Petunina N.A., Truhina L.V.** Ability to forecast the results of treatment of diffuse toxic goiter. *Modern aspects of surgical endocrinology: Proceedings of the Ninth Russian Symposium on surgical endocrinology.*

- Cheljabinsk; 2000; 78—80 (in Russian).
4. **Fadeev V.V.** Graves' disease. Russian Medical Journal. 2002; 27: 1262—1265 (in Russian).
 5. **Weetman A.P.** Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of Graves disease. Thyroid international. 2003; 2: 82—5.
 6. **Chin U.U., Jen P.M., Dejvis P.D.** et al. Thyroid Disease. Moscow: Medicine; 2000 (in Russian).
 7. **Wartofsky L.** Radioiodine therapy for Graves' disease: case selection and restrictions recommended to patients in North America. Thyroid. 1997; 7 (2): 213—6.
 8. **Gerasimov G.A., Mel'nichenko G.A., Fedak I.R.** Modern views on the treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. Comments on the recommendations of the European experts. Problemy Endocrinologii. 1997; 1: 28—31 (in Russian).
 9. **Fadeev V.V., Mel'nichenko G.A.** Graves' disease: diagnosis, modern means of treatment. Vrach. 2005; 12: 35—9 (in Russian).
 10. **Kuzin M.I., Shkrob O.S., Kuzin N.M.** et al. Surgical diseases. Moscow: Medicine; 2002 (in Russian).
 11. **Valdina E.A.** Thyroid disease. Sankt-Peterburg: Piter; 2006 (in Russian).
 12. **Muller A.F., Berghout A.** et al. Thyroid function disorders — Guidelines of the Netherlands Association of Internal Medicine. Neth. J. Med. 2008; 66 (3): 134—42.
 13. **Petrova N.D.** Long-term results of conservative and surgical treatment of diffuse toxic goiter. Dr. med. sci. diss. M.; 2000 (in Russian).
 14. **Kalinin A.P., Luk'janchikov V.S., Khan' V'et Nguyen'.** Modern aspects of hyperthyroidism (lecture). Problemy Endocrinologii. 2000; 4: 23—6 (in Russian).
 15. **Petunina N.A.** Prognostic factors and optimization of treatment of diffuse toxic goiter. Dr. med. sci. diss. M.; 2004 (in Russian).
 16. **Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaja V.M.** Differential diagnosis and treatment of endocrine disorders. Moscow: Medicine; 2002 (in Russian).
 17. **Miccoli P., Vitti P., Rago T.** et al. Surgical treatment of Graves' disease: subtotal or total thyroidectomy? Surgery. 1996; 120 (6): 1020—5.
 18. **Hennemann G., Krenning E. P., Sankaranarayanan K.** Place of radioactive iodine in treatment of thyrotoxicosis. Lancet. 1986; 1 (8494): 1369—72.
 19. **Angusti T., Codegone A., Pellerito R., Favero A.** Thyroid cancer prevalence after radioiodine treatment of hyperthyroidism. J. Nucl. Med. 2000; 41 (6): 1006—9.
 20. **Hao S.T., Reasner C.A., Becker R.A.** Use of cold iodine in patients with Graves' disease: observations from a clinical practice. Endocr. Pract. 2001; 7 (6): 438—42.
 21. **Eschman S.M., Thelen M.H., Dittmann H. et al.** Influence of short-term interruption of antithyroid drugs on the outcome of radioiodine therapy of Graves' disease: results of a prospective study. Exp. Clin. Endocrinol. Diabet. 2006; 114 (5): 222—6.
 22. **Kalinin A.P., Majstrenko N.A., Vetsheva P.S.** Surgical endocrinology. Sankt Piterburg: Piter; 2004 (in Russian).
 23. **Latkina N.V.** The prognostic value of clinical and immunological parameters in determining the outcome of surgical treatment of Graves' disease. Dr. med. sci. diss. M.; 2000 (in Russian).
 24. **Linov D.A., Karakitsos D., Papademetriou J.** Should the primary treatment of hyperthyroidism be surgical? Eur. J. Surg. 1997; 163 (9): 651—7.
 25. **Brix T.H., Kyvik K.O., Hegedus L.** Validity of self-reported hyperthyroidism and hypothyroidism: comparison of self-reported questionnaire data with medical record review. Thyroid international. 2001; 11 (8): 769—73.
 26. **Osaki O., Ito K., Mamura T.** et al. Thyroid carcinoma after radioactive iodine therapy for Graves' disease. World J. Surg. 1994; 18: 518—21.
 27. **Konishi, Nippon, Rinsho. J.** Radioiodine treatment of Graves' disease — for its wider indication and application in Japan Text. Jap. J. Clin. Med. 2006; 640 (12): 2257—61.
 28. **Fadeev V.V.** Diagnosis and treatment of toxic goiter. Rus. meditsinskiy zhurnal. 2002; 11: 513—6 (in Russian).
 29. **Sviridenko N.Ju., Belovalova I.M., Sheremeta M.S.** Radioiodine therapy of Graves' disease as a risk factor for endocrine ophthalmopathy. Problemy Endocrinologii. 2009; 2: 19—22 (in Russian).
 30. **Fadeev V.V., Lesnikova S.V.** Autoimmune thyroid disease and pregnancy. Problemy Endocrinologii. 2003; 49(2): 23—31 (in Russian).
 31. **Bauer D.C., Ettinger B., Nevitt M.C., Stone K.L.** Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone. Ann. Int. Med. 2001; 134: 561—8.
 32. **Brejdo I.S.** Surgical treatment of diseases of the thyroid gland. Sankt Piterburg: Hippocrat; 2004 (in Russian).
 33. **Cernea K.R., Ferras A.R., Kordejro A.K.** Applied anatomy of the superior laryngeal nerve. Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery. 2003; 3: 74 (in Ukraine).
 34. **Dolidze D.D.** Surgical treatment of patients with thyroid disease. Dr. med. sci. diss. M.; 2005 (in Russian).
 35. **Zarivchackij M.F.** Surgery of the endocrine system. Rostov-on-Don: Phenix; 2006 (in Russian).
 36. **Kurihara H.** Surgical treatment of Graves' disease: supersubtotalnaya resection of the thyroid gland. Vestnik khirurgii. 2006; 3: 28—30 (in Russian).
 37. **Aristarhov V.G., Kirillov Ju.B., Panteleev I.V.** Prevention of postoperative hypothyroidism in the surgical treatment of diffuse toxic goiter. Khirurgia. 2001; 9: 19—20 (in Russian).
 38. **Potin V.V.** Thyroid-stimulating activity of the blood and the pituitary-thyroid relationships in the pathogenesis of diffuse toxic goiter and hyperthyroidism in remission. Dr. med. sci. diss. M.; 1981 (in Russian).
 39. **Badenhoop K., Finkle A., Hensen T.** Correlation of thyroid suppressibility and determination of thyrotropinbinding inhibiting antibodies (TBIAb) at the end of antithyroid drug treatment in patients with Graves disease. Excerpta Med-Intern. Congr. Ser. 1984; 652: 394.
 40. **Hedley A.I., Voung R.A., Lones S.I.** Antithyroid drugs in the treatment of hyperthyroidism of Graves' disease: long-term follow-up of 434 patients. Scottish Automated Follow-Up Register Group. Clin. Endocrinol. 1989; 31 (2): 209—18.
 41. **Hermann M., Roka R., Richter B., Freissmuth M.** Early relapse after operation for Graves' disease: postoperative hormone kinetics and outcome after subtotal, near-total, and total thyroidectomy. Surgery. 1998; 124 (5): 894—900.
 42. **Kasuga Y., Kobayashi S., Fugimori M.** et al. Changes in thyroid function and immunological parameters long after subtotal thyroidectomy for Graves' disease. Eur. J. Surg. 1998; 3: 173—8.
 43. **Dedov I.I., Balabolkin M.I., Marova E.I.** Diseases of the endocrine system: A Guide for Physicians. M.: Medicine. 2000 (in Russian).
 44. **Marcocci C., Bartalena L., Bogaazi F.** et al. Orbital radiotherapy combined with high dose systemic glucocorticoids for Graves' ophthalmopathy is more effective than radiotherapy alone: results of a prospective randomized study. J. Endocrinol. Invest. 1991; 14 (10): 853—60.
 45. **Vana S., Rezek P., Lukas J.** et al. Surgical treatment of endocrine orbital disease. Indications, methods, results. Vnit@ rnc Lek. 1992; 38 (9): 897—902.
 46. **Gwinup G., Elias A.N., Ascher M.S.** Effect on exophthalmos of various methods of treatment of Graves' disease. J.A.M.A. 1982; 247 (15): 2135—8.
 47. **Marushak D., Faurchon S., Blichert-Toft M.** Regression of ophthalmopathy in Graves' disease following thyroidectomy. A systematic study of changes of ocular signs. Acta Ophthalmol. 1984; 62 (5): 767—79.
 48. **Pavlova T.L., Kotova G.A., Gerasimova G.A.** Endocrine ophthalmopathy. Problemy Endocrinologii. 1998; 2: 22—7 (in Russian).
 49. **Sugino K., Mimura T., Ozaki O.** et al. Early recurrence of hyperthyroidism in patients with Graves' disease treated by subtotal thyroidectomy. World J. Surg. 1995; 19 (4): 648—52.
 50. **Harada N., Katagiri M., Ito K.** Textbook of endocrine surgery: W.B. Saunders Company; 1997.
 51. **Baskin H., Cobin R. H., Duick D. S.** et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. Endocr. Pract. 2002; 8 (6): 457—69.
 52. **Orgiazzi J., Madec A.M.** Reduction of the risk of relapse after withdrawal of medical therapy for Graves' disease. Thyroid. 2002; 12 (10): 849—53.

53. **Petersen K., Bengtsson C., Lapidus L.** et al. Morbidity, mortality, and quality of life for patients treated with levothyroxine. *Arch. Intern. Med.* 1990; 150 (10): 2077—81.
54. **Fadeev V.V., Mel'nichenko G.A.** Hypothyroidism. M.: Sovero press. 2004 (in Russian).
55. **Bondarenko V.O.** Surgical treatment of diffuse toxic goiter. *Khirurgia.* 2001; 6: 4—7 (in Russian).
56. **McIntosh D.** Surgery in the treatment of thyrotoxicosis. *J. Roy. Coll. Surg. Edinb.* 1976; 21 (4): 197—210.
57. **Larsen P.R., Davies T.H., Hay I.D.** The thyroid Gland. Williams Textbook of Endocrinology. 9-th ed. Philadelphia; 1998: 389—517.
58. **Trunin E.M.** Graves' disease (complex diagnostics, conservative treatment, surgery). Sankt Piterburg: Piter; 2006 (in Russian).
59. **Frilling A., Goretzki P.E., Röher H.D.** Persistent postoperative hyperthyroidism — a surgical problem. *Wien Med. Wschr.* 1988; 138 (18): 450—4.
60. **Gagarkin G.M., Uzhva V.** Postoperative recurrent thyrotoxic goiter. *Khirurgia.* 1990; 5: 130—2 (in Russian).
61. **Skripnichenko D.F., Krivickij D. I.** Surgical treatment of toxic goiter. Kiev: Health; 1976; 3: 168 (In Ukraine).
62. **Korenev S.V.** Surgical and combined treatment of patients with thyroid cancer in radiation-contaminated areas. *Vestnik RONTs im N.N. Blokhina RAMN.* 2005; 1—2: 7—12 (in Russian).
63. **Rossi R.L., Cady B., Silverman M.L.** et al. Current results of conservative surgery for differentiated thyroid carcinoma. *World J. Surg.* 1986; 10 (4): 612—22.
64. **Miller W., Butters M., Leibl B., Bittner R.** Quality assurance in goiter surgery by rate of recurrent nerve paralysis. *Chirurg.* 1995; 66 (12): 1210—4.
65. **Zambudio A.R., Rodriguez J., Riquelme J.** et al. Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy for multinodular goiters by surgeons with experience in endocrine surgery. *Ann. Surg.* 2004; 240 (1): 18—25.
66. **Vasilenko Ju.S.** Most individual mistakes in the diagnosis and treatment of disorders of the voice functions. *Vestnik otorinolaryngologii.* 2006; 2: 25—7 (in Russian).
67. **Nguyen Khan' V'et.** Short- and long-term results of surgical treatment of toxic goiter. Dr. med. sci. diss. M.; 2000 (in Russian).
68. **Vanderpump M., Ahlquist J., Franklyn J.A., Clayton R.N.** on behalf of a working group of the Research Unit of the Royal College of Physicians of London, the Endocrinology and Diabetes Committee of the Royal College of Physicians of London, and the Society for Endocrinology. Consensus statement for good practice and audit measures in the management of hypothyroidism and hyperthyroidism. *Brit. Med. J.* 1996; 313: 539—44.
69. **Vuori H.V.** Ensuring the quality of care. The European Office of the World Health Organization. Copenhagen; 1985.
70. **Krylov N.N.** Quality of life in patients with duodenal ulcer after surgery. Dr. med. sci. diss. M.; 1997 (in Russian).
71. **Novik A.A., Ionova T. I.** The study of quality of life in medicine. M.: GEOTAR-MED; 2004 (in Russian).

Поступила 29.11.12

