

на правах рукописи

Размещен на сайте ДГМА в сети Интернет 06.05.2015г.

Абдулхаликов
Абдулхалик Салимханович

**СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ
ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА В РЕГИОНЕ ЗОБНОЙ
ЭНДЕМИИ**

14.01.17. – хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Махачкала - 2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Дагестанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор **Магомедов Абдулла Ганаевич**;
доктор медицинских наук, профессор **Абусуев Сагадулла Абдуллатипович**.

Официальные оппоненты: Аристархов Владимир Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней с курсом урологии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» МЗ РФ;

Кузьмичев Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ;

Алиев Залкип Омарович, доктор медицинских наук, профессор кафедры эндоскопической урологии, заведующий курсом хирургии и сестринского дела ФПК МР Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Защита состоится 24 сентября 2015 года в 12⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д.208.025.01 при ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ (367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. им. В.И. Ленина, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте (www.dgma.ru) ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ (367025, г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, 1).

Автореферат разослан 5 июня 2015 года

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Абдуллаев М.Р.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Хирургическое лечение больных токсическим зобом, включающим диффузный токсический зоб (ДТЗ) и узловой токсический зоб (УТЗ), представляет актуальную проблему современной хирургической эндокринологии в связи с высокой частотой встречаемости, относительно высоким процентом осложнений, а в ряде случаев и летальных исходов. В то же время растет число операций на щитовидной железе (ЩЖ), в том числе с использованием малоинвазивных технологий. Причем, огромный мировой опыт лечения пациентов токсическим зобом не может не учитываться при использовании как органосохраняющих операций, так и различных методик малоинвазивных вмешательств, основными из которых являются радиочастотная абляция и этаноловая деструкция.

Дезорганизация профилактических мероприятий в девяностых годах XX столетия привела к повсеместному росту заболеваний щитовидной железы [Герасимов Г.А. с соавт., 2002; Абдулхабирова Ф.М., 2011; Трошина Е.А., 2012]. Распространенность тиреотоксикоза достигает 2% от общего числа жителей РФ [Дедов И.И., 2008]. Хотя ДТЗ и УТЗ различаются с этиопатогенетических позиций, их объединяет схожая клиническая картина. Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса) – заболевание, характеризующееся неконтролируемой стимуляцией тиреоцитов иммуноглобулинами [Фадеев В.В., 2005; Союстова Е.Л., 2013; Lacka K. et al., 2014]. При узловом токсическом зобе причиной тиреотоксикоза является появление клонов гиперфункционирующих тиреоцитов и образование автономно функционирующих узлов (АФУ) [Мельниченко Г.А., 2003; Цуркан А.Ю. с соавт., 2009; Ahsan T. et al., 2013].

Основным методом дифференциальной диагностики между диффузным и узловым токсическим зобом в настоящее время является скинтиграфия щитовидной железы [Харченко В.П. с соавт., 2007; Древалъ А.В. с соавт., 2010]. Однако возможность ее широкого клинического применения ограничена по ряду причин [Романчишен А.Ф., 2009]. В связи с этим актуальное клиническое значение имеет возможность диагностики причины тиреотоксикоза ультрасонографией, получившей повсеместное распространение в клинической практике [Чинчук И.К., 2009; Arslan N. et al., 2000; Loy M. et al., 2007].

Тонкоигольная аспирационная биопсия является наиболее информативным методом, позволяющим до операции дифференцировать злокачественные и доброкачественные узлы щитовидной железы [Carpelli

C. et al., 2006; Matsuda A. et al., 2013]. Однако целесообразность ее выполнения при токсических узлах в настоящее время оценивается неоднозначно, что требует дополнительных исследований в этом направлении [Cooper D.S. et al., 2009].

Основными методами лечения токсического зоба являются медикаментозное лечение, хирургическое вмешательство и радиойодотерапия [Калинин А.П. с соавт., 2004; Древаль А.В. с соавт., 2012; Jiskra J. et al., 2012; Alam M.N. et al., 2013]. К настоящему времени произошли существенные изменения в частоте использования этих методов. Однако хирургический метод остается методом выбора у определенной категории больных узловым и диффузным токсическим зобом [Аристархов В.Г., 1996; Калинин А.П. с соавт., 2008; Ванушко В.Э. с соавт., 2010; Yano Y. et al., 2011].

Надо признать, что результаты хирургического лечения токсического зоба на сегодня не могут быть признаны вполне удовлетворительными. По разным данным, рецидивы тиреотоксикоза возникают у 2 - 5% больных [Шебушев Н. Г., 2009; Меньков А.В., 2010; Barakate M.S. et al., 2002], послеоперационный гипотиреоз развивается у 12-56% пациентов [Ветшев П.С. с соавт., 2006; Цуркан А. Ю. с соавт., 2011; Shinnall M.C. et al., 2013]. Даже при условии высокой квалификации хирурга повреждение гортанных нервов наблюдается у 1% пациентов, послеоперационное кровотечение, требующее повторной операции, – у 0,7% пациентов, а послеоперационная летальность составляет 0,01% [Шпакова Е.А. с соавт., 2011; Бебезов Б.Х. с соавт., 2013; Pesce C.E. et al., 2010; Enomoto K. et al., 2014]. При рецидивном зобе частота этих осложнений многократно выше [Гостимский А.В. с соавт., 2014; Miya A. et al., 2012]. Все это требует совершенствования методических подходов при операциях.

Наиболее существенные осложнения, угрожающие жизни больных тиреотоксикозом, обусловлены патологическими изменениями сердечно-сосудистой системы: нарушениями ритма и проводимости, слабостью сердечной мышцы, артериальной гипертензией и др. [Тавровская Т.В. с соавт., 2009; Трошина Е.А. с соавт., 2010; Biondi V. et al., 2010; Ertek S et al., 2013]. Разработка профилактических и лечебных мероприятий при названных осложнениях на до- и послеоперационном этапах также требует дальнейших исследований.

Значительное распространение при лечении узлового токсического зоба приобретают малоинвазивные вмешательства [Слепцов И. В., 2012; Monzani F. et al., 2008; Hegedus L. et al., 2009]. Однако место ма-

лоинвазивных вмешательств в общей схеме хирургического лечения больных с токсическим зобом еще не вполне определено.

Несомненно, все это актуально в условиях Республики Дагестан, где проблема приобретает характер краевой патологии и имеет большое социальное значение.

Работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО «ДГМА» МЗ РФ.

Номер госрегистрации темы диссертации 01201376866.

Цель исследования:

Улучшение результатов хирургического лечения больных токсическим зобом путем реализации лечебно-диагностических мероприятий, включающих организацию хирургической помощи, оптимизацию дооперационной диагностики и оперативных вмешательств, предупреждение и лечение послеоперационных осложнений.

Задачи исследования:

1. Изучить клиническую эпидемиологию заболеваний щитовидной железы в Дагестане как регионе йодного дефицита, а также степень ассоциации между факторами внешней среды и заболеваемостью токсическим зобом.
2. Изучить морфологические особенности автономно функционирующих узлов щитовидной железы.
3. Установить возможность и эффективность применения доплерографии для первичной и дифференциальной диагностики токсического зоба.
4. Разработать оптимальный диагностический алгоритм для больных с токсическим зобом.
5. Уточнить показания к методам хирургического лечения диффузного и узлового токсического зоба, изучить их ближайшие и отдаленные результаты.
6. Оценить гемодинамическую эффективность электроимпульсной терапии в предоперационном периоде у больных токсическим зобом, осложненным фибрилляцией предсердий.
7. Совершенствовать комплекс предоперационной подготовки и послеоперационного лечения больных с токсическим зобом, резистентным к анти тиреоидной терапии.
8. Определить факторы, обуславливающие возникновение рецидива токсического зоба после консервативного и хирургического лечения.

Научная новизна результатов исследования. Впервые в Республике Дагестан, регионе с уникальным сочетанием климатогеографических и этно-культурных особенностей, проведено изучение йодобеспеченности и распространенности токсического зоба у местного населения. Установлено, что средний показатель медианы концентрации йода в моче практически не различается у школьников горных и равнинных районов (28,0 и 29,9 мкг/г соответственно). Однако число детей с диффузным увеличением щитовидной железы в горных районах значительно превышает этот показатель у живущих на равнине (57,4% и 34,3% соответственно) ($p < 0,001$).

Показано, что имеется прямая связь между количеством случаев диффузного зоба у школьников и числом взрослых пациентов с УТЗ, поступающих для оперативного лечения из различных районов ($p < 0,01$).

Изучены некоторые иммунологические и генетические факторы патогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и показано, что сохраняющийся после прекращения консервативной терапии высокий уровень тиреостимулирующих иммуноглобулинов (ТСИ) позволяет прогнозировать возникновение рецидива тиреотоксикоза у пациентов с ДТЗ.

С помощью доплеровских методик определены особенности кровоснабжения щитовидной железы у пациентов с различными формами узлового и диффузного токсического зоба на различных этапах лечения и при различных функциональных состояниях щитовидной железы. Показано, что доплерография является ценным диагностическим методом для выявления больных с диффузным и узловым токсическим зобом, а также проведения дифференциальной диагностики между этими заболеваниями.

На большом клиническом материале показана значимость пункционной биопсии в дооперационной цитологической верификации узлов щитовидной железы и установлено, что ее выполнение у больных с АФУ не всегда целесообразно.

Уточнены показания к использованию различных методик хирургического лечения токсического зоба, в том числе малоинвазивных вмешательств.

Выявлены прогностические факторы возможности восстановления синусового ритма перед оперативным вмешательством у больных токсическим зобом, осложненным мерцательной аритмией. Дана оценка эффективности электроимпульсной терапии при мерцательной аритмии, резистентной к медикаментозной терапии.

Предложены научно обоснованные рекомендации по снижению операционного риска у больных с тиреотоксикозом тяжелой степени, резистентным к антитиреоидной терапии.

Практическая значимость результатов работы. Организована выездная диагностическая бригада для выявления жителей сельских районов с заболеваниями щитовидной железы и направления их для хирургического лечения или дальнейшего диспансерного наблюдения за ними.

Предложен и внедрен в клиническую практику алгоритм обследования и лечения пациентов с различными формами токсического зоба.

Разработаны критерии для выявления АФУ при использовании энергетического (ЭДК) и цветного доплеровского картирования (ЦДК).

Уточнены показания и противопоказания к применению традиционных и малоинвазивных методов хирургического лечения токсического зоба.

Разработан алгоритм хирургического лечения больных с АФУ, предусматривающий использование как традиционных, так и малоинвазивных методик.

Реализована разработанная методика восстановления ритма сердца у больных с токсическим зобом, осложненным мерцательной аритмией, с помощью электроимпульсной терапии.

Предложена методика использования умеренной общей гипотермии при оперативных вмешательствах у больных с тиреотоксикозом, резистентным к антитиреоидной терапии.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Республика Дагестан, как йододефицитный регион, характеризуется значительной распространенностью различных заболеваний щитовидной железы, при которых показано хирургическое лечение. Токсический зоб в общей структуре оперированных больных зобом в Республике Дагестан наблюдается в 23,9% случаев, из которых на долю ДТЗ (болезни Грейвса) приходится 8,7%, а на УТЗ – 15,2%.
2. Наряду с клинической и гормональной оценкой функционального состояния щитовидной железы, доплерография, в силу способности дифференцировать локальную и диффузную гиперваскуляризацию, позволяет выявлять АФУ и проводить дифференциальную диагностику ДТЗ и УТЗ.
3. Тотальная и предельно субтотальная резекция железы с объемом тиреоидного остатка не более 2 см³ обеспечивает профилактику реци-

дива тиреотоксикоза у большинства больных и является операцией выбора при ДТЗ. При узловом токсическом зобе возможно использование органосохраняющих операций. Малоинвазивные вмешательства при узловом токсическом зобе должны быть ограничены случаями: а) необходимости отсрочить радикальное вмешательство; б) невозможности проведения радикального вмешательства.

4. По результатам морфологического исследования, более 70% АФУ представляют собой коллоидные узлы и около 30% являются аденомами. Рак составляет менее 1% всех узлов, и тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) при одиночном АФУ не является обязательным этапом обследования больных, готовящихся к гемитиреоидэктомии.
5. Электроимпульсная терапия при токсическом зобе, осложненном мерцательной аритмией, является вариантом выбора для восстановления сердечного ритма в комплексной предоперационной подготовке у пациентов с длительностью аритмии более 1 года.
6. При тиреотоксикозе, резистентном к антитиреоидной терапии, оперативное вмешательство, выполненное под общей умеренной гипотермией, позволяет избежать возникновения тиреотоксического криза во время оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде.
7. Отсутствие устойчивой отрицательной динамики уровня ТСИ у больных ДТЗ позволяет прогнозировать рецидив тиреотоксикоза и является показанием к тиреоидэктомии.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику и учебный процесс. Результаты исследования внедрены в практику хирургического и эндокринологического отделений Республиканской клинической больницы РД (РКБ), Республиканского эндокринологического центра РД, эндокринологического отделения городской больницы №1 г. Махачкалы и эндокринологического отделения ЦГБ г. Дербента. По материалам исследования изданы практические рекомендации для врачей. Результаты исследования включены в учебные программы для 6 курса лечебного факультета по теме: «Заболевания щитовидной железы», а также для врачей-эндокринологов ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Даггосмедакадемия» МЗ РФ.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены на: 11 Российском симпозиуме «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (Санкт-Петербург, 2003); научно-практических конференциях

«Новое в хирургии Дагестана» (Махачкала, 2008, 2010, 2012); XI Международном Евразийском конгрессе гастроэнтерологов и хирургов (Баку, 2008); научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургии», посвященной 75-летию со дня рождения профессора Р.Г.Алиева (Махачкала, 2010); Всероссийской конференции хирургов и 17 съезде хирургов Дагестана, посвященных 90-летию проф. Р.П.Аскерханова (Махачкала, 2010); XII Международном Евразийском конгрессе гастроэнтерологов и хирургов (Баку, 2011); III Украинско-Российском симпозиуме «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (Запорожье, 2013); Российском симпозиуме с международным участием «Эндокринная хирургия 2003-2014 гг.» (Санкт-Петербург, 2014); XVIII съезде хирургов Республики Дагестан (Махачкала, 2014). Аprobация диссертации состоялась на межкафедральной научной конференции ДГМА и НИИ экологической медицины с участием врачей хирургических отделений РКБ 1 августа 2013 года, протокол № 26.

Личный вклад автора в получении результатов, изложенных в диссертации. Автором проведен анализ клинического материала отделения эндокринной хирургии Республиканской клинической больницы с 2001 по 2013 год. Прооперировано 224 (27%) пациента, включенных в исследование. Автором оптимизированы варианты оперативных вмешательств на щитовидной железе с использованием разработанного им ранорасширителя, изучены отдаленные результаты, разработаны лечебно-диагностические алгоритмы и оценена их эффективность в клинике.

Публикации. По теме диссертации автором опубликовано 48 научных работ, в том числе 13 статей в изданиях, рекомендованных ВАК МОН РФ, и 10 работ в зарубежной печати. Изданы учебное пособие для студентов и клинических ординаторов, рекомендованное УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России, учебно-методические рекомендации для врачей. Получены патент РФ № 2457798 на изобретение, авторское свидетельство на интеллектуальный продукт и 4 удостоверения на рационализаторские предложения.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 209 страницах, состоит из введения, обзора литературы, 7 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 344 источников, в том числе 153 – на русском и 191 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 38 рисунками и 49 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика материала и методов исследования

Исследование основано на анализе результатов лечения 3484 больных, лечившихся в Республиканском эндокринологическом диспансере, в отделениях хирургической эндокринологии и эндокринологии Республиканской клинической больницы (РКБ) за период с 2001 по 2013 год.

Высокий уровень осложнений и послеоперационной летальности, особенно в группе пациентов с токсическим зобом, стал основанием для решения о создании специализированного отделения эндокринной хирургии в РКБ в 1996 году. Функционирование вновь созданного отделения осуществлялось в тесном взаимодействии с Республиканским эндокринологическим диспансером, эндокринологическим отделением РКБ, а также отделениями инвазивной аритмологии и кардиореанимации РКБ.

Основные положения исследования базировались на анализе клинических данных 831 больного токсическим зобом, что составило 23,9% от 3484 пациентов с хирургическими заболеваниями щитовидной железы. Средний возраст пациентов с ДТЗ составил $32,5 \pm 12,8$ лет, а с УТЗ – $47,2 \pm 14,5$ лет ($p=0,00$). Подавляющее большинство оперированных пациентов были трудоспособного возраста (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Распределение больных с диффузным токсическим зобом по полу и возрасту (n=159)

	< 20 лет	20-40 лет	40-60 лет	≥ 60 лет	Всего
Мужчины	0	7	5	1	13
Женщины	1	76	61	8	146
Итого	1	83	66	9	159

Таблица 2

Распределение больных с узловым токсическим зобом по полу и возрасту (n=672)

	< 20 лет	20-40 лет	40-60 лет	≥ 60 лет	Всего
Мужчины	0	5	110	46	161
Женщины	1	22	307	181	511
Итого	1	27	417	227	672

У всех пациентов, в соответствии с принципами биомедицинской этики, было получено добровольное информированное согласие на участие в настоящем исследовании. Критериями включения больных в исследование были: наличие клинически и лабораторно подтвержденного токсического зоба, а также наличие показаний к хирургическому лечению. Критериями исключения больных из исследования были отсутствие информированного согласия пациента на участие в исследовании, возраст пациента менее 16 лет и более 75 лет.

При проведении диссертационного исследования были использованы перечисленные ниже методики.

Клиническое обследование проводилось в соответствии с методикой обследования больных с заболеваниями щитовидной железы [Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2012].

Лабораторные исследования проводились согласно методикам фирм-производителей наборов для исследования. Они включали наряду с общеклиническими анализами исследование тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона гипофиза, определение титра антител к рецепторам ТТГ (АТ-рТТГ) и антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО). Референсными значениями были приняты: ТТГ – 0,4-4,0 мМЕ/мл, Т4св – 58-161 нмоль/л, АТ к ТПО – 0-35 МЕ/мл, АТ-рТТГ – 1,0-1,5 Ед/л.

Сцинтиграфию щитовидной железы производили с использованием радиофармпрепарата (РФП) пертехнетата - Tc^{99m} или изотопа I^{131} . По степени накопления препарата образования в ЩЖ разделяли на "горячие", "теплые" и "холодные" [Сенча А.Н., 2008].

Эхографическое исследование щитовидной железы проведено всем пациентам, для этого использовали аппараты ALOKA-4000 (Япония), GE Vivid S5 (Израиль). При этом пользовались линейными датчиками с частотой 7,5-12 МГц. Методика исследования не отличалась оригинальностью (использовали стандартное положение для больного без предварительной подготовки). Исследование проводилось во всех возможных режимах (В, В+ЦДК, В+ЦЭД, В+М и др.).

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ). Вначале выполняли обзорную эхографию ЩЖ и определяли форму, количество, размеры, контуры, структуру и глубину расположения узлов. Тонкоигольную аспирационную биопсию проводили пациентам с узлами диаметром более 1 см прицельно под ультразвуковым наведением иглы на интересующую зону узла [Иванов Ю.В. с соавт., 2010].

Общеморфологические исследования проводились в патогистологической лаборатории кафедры патологической анатомии ДГМА, с

окраской препаратов гематоксилин-эозином и пикрофуцином по ван-Гизону.

Иммунологические исследования проводили 218 больным диффузным и узловым токсическим зобом для изучения различных аспектов патогенеза рецидива тиреотоксикоза.

Методы статистического анализа. Результаты исследования подвергнуты статистическому анализу с применением пакета прикладных программ Statistica-6.0 фирмы StatSoft, Inc 1984–2001. Количественные данные, полученные по ходу исследования, при их численности более 20 предварительно оценивались на вид распределения применением критерия Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении данные представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (σ) [форма представления $M \pm \sigma$]. В иных случаях данные представлены медианой (Me) и интерквартильным размахом [форма представления: $Me(25\%:75\%)$]. Качественные признаки представлены через таблицы частот наблюдения. Для проверки гипотез в зависимости от условий применимости каждого конкретного критерия использованы t-критерий Стьюдента, парный t-критерий, критерий Вилкоксона, критерий Манна-Уитни, критерий Хи-квадрат, а также расчет доверительных интервалов и другие критерии. Примененный критерий указан по ходу изложения материала. Для изучения взаимосвязи признаков применен корреляционный анализ Пирсона или Спирмена. Критическим считался уровень статистической значимости $p=0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая эпидемиология токсического зоба в регионе зобной эндемии. Результаты проведенного эпидемиологического обследования школьников ряда горных (Агульский, Гунибский, Цумадинский и др.) и прибрежных (Махачкала, Дербент и др.) районов Дагестана позволили не только дать оценку адекватности обеспечения их йодом, но и оценить распространенность диффузного зоба как индикатора уровня распространенности йододефицитной патологии щитовидной железы и его корреляцию с развитием токсического зоба.

Так, исследование йодурии у 2869 школьников в 16 районах и городах показало, что в целом в Республике Дагестан имеется средний дефицит йода. Средний показатель йодурии (мкг йода на 1 г креатинина) составил $28,9 \pm 7,4$ (медиана – 27,6, интерквартильный размах – 21,9–34,4). Очевидно, что необходимо принятие мер по йодпрофилактике

зоба в Дагестане. При этом отмечается значительное колебание показателя внутри исследованных групп школьников, между климатогеографическими и административно-территориальными зонами, что, вероятно, связано с характером питания и другими факторами влияния на функционально-морфологическое состояние щитовидной железы.

У значительной части школьников младших классов, по данным скрининговой сонографии, отмечается увеличение объема щитовидной железы. Средний показатель частоты выявления зоба в тех же обследованных группах по Республике Дагестан составил $46,2 \pm 17,2\%$ (медиана – 38%, интерквартильный размах – 32,9-56,8%). Отмечалось отсутствие значимой зависимости между степенью йододефицита и числом школьников с увеличением объема щитовидной железы. Коэффициент корреляции Пирсона между частотой зоба и медианой йодурии в изученных 16 районах оказался равным $r = -0,07$ ($p = 0,81$). Это свидетельствует о том, что в возникновении зоба значительную роль, кроме йододефицита, играют и другие факторы, значение которых необходимо изучать.

Анализ, проведенный отдельно по различным административно-территориальным районам и климатогеографическим зонам, показывает, что в Республике Дагестан формирование значимого для хирургического лечения патологического процесса в щитовидной железе (в том числе тиреотоксического зоба) не коррелирует ни со степенью йодурии, ни с частотой эндемического зоба у детей. Интенсивные показатели в них различались в десятки раз. Исходя из этого, можно заключить, что в различных регионах Республики Дагестан в разной степени выражены струмогенные факторы, одним из которых является степень йододефицита.

За охваченный период в отделении эндокринной хирургии РКБ было прооперировано 3484 пациента с заболеваниями щитовидной железы (табл. 3).

Таблица 3

Общая структура заболеваний щитовидной железы у оперированных пациентов (n=3484)

№ п/п	Форма патологии	Число больных	
		абс.	%
1	Узловой (многоузловой) эутиреоидный зоб	2653	76,1
2	Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса)	159	4,6
3	Многоузловой токсический зоб	588	16,9
4	Токсическая аденома щитовидной железы	84	2,4
	Итого	3484	100

Среди оперированных пациентов токсический зоб имел место у 831 больного. Из них узловые формы заболевания наблюдались у большинства – 672 пациентов. Токсический зоб в общей структуре хирургической патологии щитовидной железы составил 23,9% (в разные годы 19,4-25,8%). Чаще всего наблюдались узловые формы токсического зоба (19,3%), причем, преимущественно многоузловые формы, при которых гиперфункционирование одного или нескольких узлов, как правило, является следствием длительного развития эутиреоидных коллоидных узлов. Диффузный токсический зоб (Базедова болезнь, болезнь Грейвса) наблюдался реже – в 4,6% случаев от общего числа оперированных больных.

В группах лиц как с ДТЗ, так и УТЗ преобладали женщины. Однако, если среди больных с ДТЗ это соотношение составляет 10:1, то у пациентов с УТЗ оно составляет лишь 3:1. Значительно различается и средний возраст пациентов в группах: для больных с ДТЗ он составляет $32,5 \pm 12,8$ лет, а для больных с УТЗ – $47,2 \pm 14,5$ лет ($p=0,00$).

Иммунологические аспекты болезни Грейвса

Есть данные, свидетельствующие о существенной ассоциации развития ДТЗ с определенными генами главного комплекса гистосовместимости, наличие которых должно увеличить риск развития рецидива заболевания [Дедов И.И. с соавт., 1991]. Для изучения этой проблемы нами проанализированы результаты исследований у 64 пациентов с ДТЗ в возрасте от 15 до 78 лет. Из них женщин было 52, мужчин – 12. Медиана возраста пациента составила 47 лет. Длительность заболевания варьировала от 6 месяцев до 28 лет, в среднем составляя $4,5 \pm 0,5$ года. Для сравнения были проведены аналогичные исследования у 68 больных аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) с тиреотоксикозом и 170 здоровых доноров. Кроме этого, была изучена динамика титров тиреостимулирующих иммуноглобулинов на различных этапах лечения у 64 пациентов с ДТЗ.

Исследование показало, что имеется достоверная связь развития ДТЗ с носительством генов главного комплекса гистосовместимости DRB1*03/03 и DRB1*03/04. Присутствие DRB1*03 в генотипе больных в гомозиготном состоянии увеличивает риск развития эндокринной офтальмопатии более чем в 10 раз. Отмечается достоверное снижение частоты встречаемости DQA1*0201 у больных с ДТЗ.

Цитокин-продуцирующая активность клеток периферической крови при ДТЗ и аутоиммунном тиреоидите нарушается. Отмечается зна-

чительное усиление способности клеток к спонтанной продукции провоспалительных цитокинов – TNF α , ИЛ-1 β и ИЛ-6, свидетельствующее о клеточной активации. В результате повышенной способности периферических лимфоцитов к синтезу продуктов Т-хелперов 2 типа – ИЛ-6 и ИЛ-10 – продолжается стимуляция процессов антителообразования, что проявляется в повышении уровня циркулирующих иммунных комплексов и аутоантител и ведет к аутодеструкции ткани щитовидной железы.

У большинства больных после консервативного лечения ДТЗ отмечается снижение титра TRAb. Оперативное вмешательство также является фактором, приводящим к снижению титров TRAb у значительной части пациентов. Однако у 23,6% пациентов к исходу года после комплексной терапии ДТЗ, включая и операцию, сохраняется высокий уровень TRAb. В большинстве из этих случаев развился рецидив тиреотоксикоза. Эти данные позволяют сделать вывод о необходимости в подобных случаях выполнять операцию в объеме тиреоидэктомии.

Диагностические аспекты в хирургии токсического зоба

ДТЗ практически всегда может быть диагностирован на основании физикального обследования, в то время как диагностика УТЗ зачастую, может быть затруднена, особенно у лиц пожилого возраста, отягощенных сопутствующими заболеваниями. Наиболее часто встречающейся жалобой являлась тахикардия (95% случаев УТЗ). В группе пациентов с токсическими аденомами, особенно в молодом возрасте, тахикардия нередко была единственной жалобой.

Наличие образования на передней поверхности шеи отмечалось у 64% пациентов с мононодозным и у 72% с полинодозным токсическим зобом. При этом нередко наличие узла в щитовидной железе пациентами самостоятельно выявлялось задолго до установления диагноза, но не расценивалось как серьезное заболевание. Обычно такая ситуация была характерна для пациентов старшего возраста, тогда как для молодых беспокойство о косметической составляющей более важно, и диагноз устанавливался до возникновения жалоб общего характера.

У пациентов старшего возраста с сопутствующей патологией развивающаяся тиреотоксическая миокардиодистрофия приводила к развитию различных нарушений ритма (32% и 30% соответственно), в том числе экстрасистолии, пароксизмальной и постоянной формам фибрилляции предсердий. Нередким симптомом являлась одышка, нарушение толерантности к физическим нагрузкам (34% и 38% соответственно), а

также при усугублении ситуации и при отсутствии своевременного лечения у пациентов пожилого возраста тиреотоксикоз приводил к усилению проявлений сердечной недостаточности, периферическим отекам и так далее.

Такой симптом, как тремор рук, встречался достаточно часто (14% и 18% соответственно), более часто у пожилых пациентов, но не всегда легко отличить от эссенциального тремора.

Принципиально важным в хирургии токсического зоба остается дифференциация диффузного и узлового токсического зоба, а также исключение опухолевого процесса. Токсический зоб может быть заподозрен при клиническом обследовании, а подтвержден результатами лабораторного исследования. Лабораторная диагностика токсического зоба включает определение тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона гипофиза, а также аутоантител к структурам щитовидной железы – Ат-рТТГ и Ат-ТПО. Принципиально важным в верификации болезни Грейвса является клинически значимое повышение уровня Ат-рТТГ.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы в В-режиме имеет первостепенное значение для оценки количества, размеров, локализации и топографии узлов щитовидной железы, а также для оценки объема щитовидной железы и состояния региональных лимфоузлов и внетиреоидных структур. Частота наблюдений большинства ультразвуковых симптомов в В-режиме имеет достоверное различие при узловом и диффузном токсическом зобе. Несмотря на это, критерием диагноза ДТЗ или УТЗ ни один из этих признаков не является.

Узлы в щитовидной железе у больных с ДТЗ были выявлены у 6 (3,8%) пациентов, хотя при УЗИ наличие узлов было констатировано у 61 (38,4%) пациента (в остальных случаях это оказались т.н. «псевдоузлы»). Цитологическое исследование показало, что наличие злокачественной опухоли возможно у двух больных, гистологическое подтверждение диагноза имело место лишь в одном случае.

Наиболее специфические признаки АФУ и диффузного токсического зоба были получены при УЗИ в доплеровских режимах (ЦДК и ЭДК). Так, типичной для ДТЗ является картина гиперваскуляризации щитовидной железы по типу «пылающей», или «thyroid inferno». Подобный тип васкуляризации, когда наблюдались располагававшиеся диффузно по всей железе маленькие множественные зоны внутريدолькового кровотока, которые визуализировались как в систоле, так и в диастоле, а также кровотоков по периферии железы, наблюдался у 57

(82,6%) пациентов, нормоваскуляризация – у 9 (13%), а у остальных 3 (4,4%) – гиповаскуляризация.

При УЗИ в доплеровских режимах картина узла на фоне ДТЗ отличается от картины АФУ: кровоток в узле значительно ниже, чем в остальной паренхиме железы.

Систолическая скорость кровотока (Vps) у больных ДТЗ (изучена у 69 пациентов) имела одинаковые значения (медиана – 41 см/с) как в левой верхней щитовидной артерии (ВЩА), так и в правой, что почти втрое превышает нормальные значения (16,8 см/с). Диастолическая скорость кровотока (Ved) практически не отличалась в правой (14,4 см/с) и левой (13,5 см/с) верхних щитовидных артериях и вдвое превышала нормальное значение.

Для узлового зоба при отсутствии тиреотоксикоза характерен нормальный интранодулярный кровоток, скоростные показатели в левой и правой ВЩА сопоставимы. При АФУ определяется гипervasкуляризация узла (рис. 1). Полученные у 52 больных с мононодозным зобом доплерографические данные свидетельствуют, что, если в доле без узла скорость кровотока в ВЩА практически одинакова с таковой в нормальной щитовидной железе, то в ВЩА доли, где находится АФУ, линейная скорость кровотока статистически достоверно увеличена по сравнению с контрлатеральной долей ($p < 0,01$).

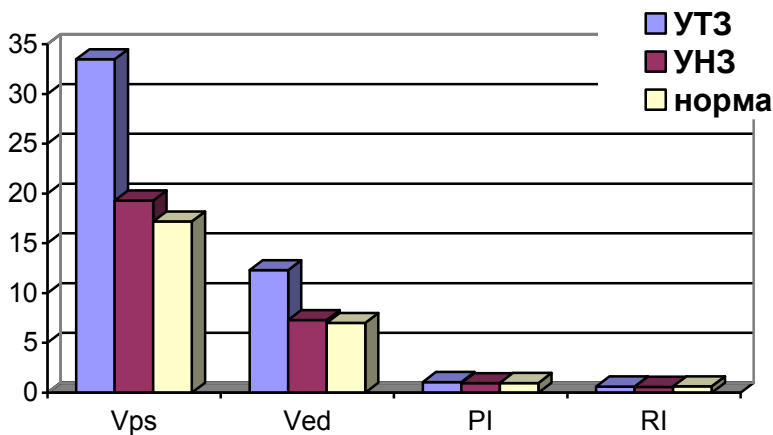


Рис. 1. Скоростные показатели кровотока у больных с узловым токсическим зобом (УТЗ) и узловым нетоксическим зобом (УНЗ)

Таким образом, определение скорости кровотока в ВЩА представляется ценным тестом дифференциальной диагностики нормофункционирующих и гиперфункционирующих узлов. Сравнительное изучение результатов доплерографии и сцинтиграфии показало, что в подавляющем большинстве случаев результаты обоих методов совпадали, что свидетельствует о правомерности замены сцинтиграфии с РФП на доплерографию.

По результатам цитологического исследования пунктата при ТАБ узлов 72% пациентов с диагнозом мононодозный токсический зоб был поставлен цитологический диагноз коллоидного узла. У 27% пациентов с диагнозом мононодозный токсический зоб при цитологическом исследовании была выявлена фолликулярная опухоль.

При многоузловом токсическом зобе 87,5% пациентов был поставлен диагноз коллоидного зоба. Фолликулярных опухолей было несколько меньше – 12,5%. Таким образом, около 25% пациентов после выполнения им ТАБ имеют неопределенный цитологический диагноз – фолликулярная опухоль, что в дальнейшем значительно ограничивает для них выбор методов лечения и ставит под вопрос экономическую целесообразность выполнения ТАБ перед тиреоидэктомией.

Наиболее частым гистологическим заключением являлось: диффузно-узловой коллоидный зоб – у 73,2% пациентов. При этом проявления базедовификации отмечались в 37% случаев. Фолликулярные аденомы макро- и микрофолликулярного строения встречались в 26,8% случаев. У 28 пациентов при морфологическом исследовании выявлена выраженная лимфоцитарная инфильтрация ткани, что позволило говорить о развитии аутоиммунного процесса на фоне формирования АФУ.

Лишь в одном случае в гиперфункционирующем узле щитовидной железы был выявлен злокачественный процесс. В двух случаях при операциях полинодозного токсического зоба в гистологическом материале выявлены папиллярные микрокарциномы до 3 мм, которые находились вне АФУ и явились случайными находками.

Таким образом, анализ морфологических данных у наших пациентов подтверждает литературные данные о том, что «горячие» узлы казуистически редко бывают злокачественными.

Анализ клинико-лабораторной и инструментальной симптоматики токсического зоба позволил выработать лечебно-диагностический алгоритм, рационально использующий возможности различных методов и направленный как для выявления, так и для дифференциальной диагностики диффузного и узлового токсического зоба (рис.2).

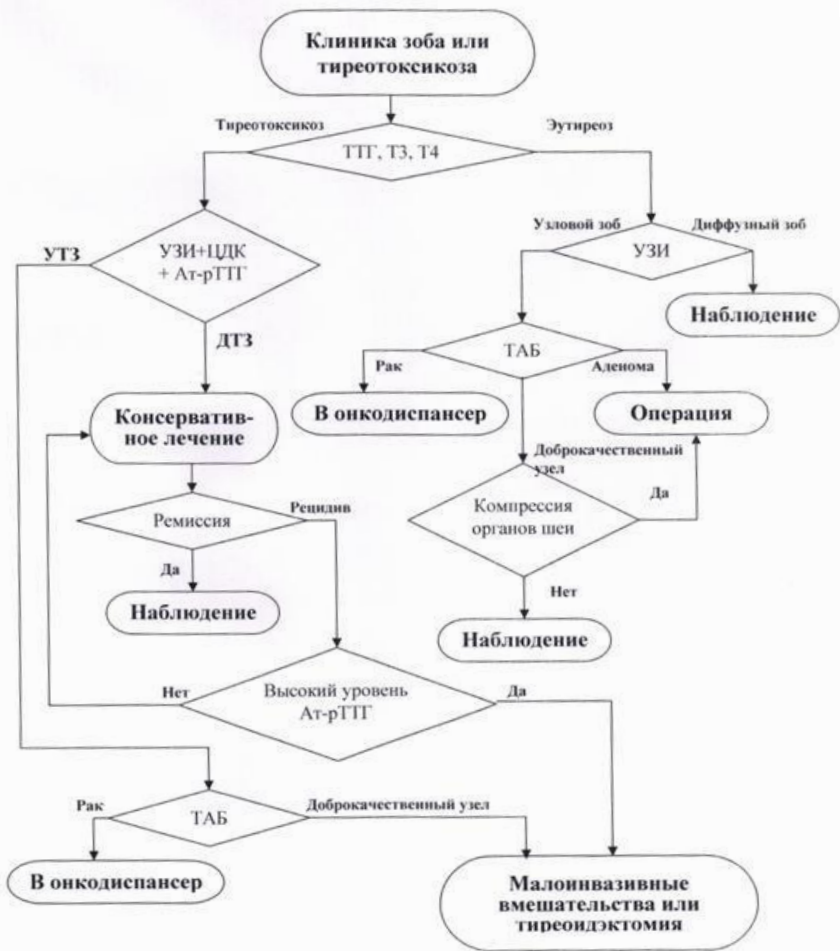


Рис. 2. Лечебно-диагностический алгоритм при токсическом зобе

Электроимпульсная терапия в хирургии токсического зоба

Мерцательная аритмия у больных с тиреотоксикозом, которым было показано хирургическое лечение, наблюдалась в 26 случаях. Впоследствии все эти пациенты были прооперированы. Подготовка к электроимпульсной терапии (ЭИТ) осуществлялась в тесном взаимодействии со специалистом-аритмологом отделения инвазивной аритмологии Республиканской клинической больницы и проводилась комплексно в течение 7-10 дней в условиях стационара. Процедуру проводили в операционной под наркозом (внутривенно тиопентал натрия) без мио-релаксации и ИВЛ. Подключался кардиомонитор, для документирования динамики снималась исходная электрокардиограмма, после разряда дефибриллятором ДКИ-Н-04 – контроль ЭКГ на мониторе и запись на ленте. Первоначальная мощность разряда составляла 300 Дж, повторный разряд при необходимости – 350 Дж. После восстановления сердечного ритма оперативное вмешательство проводили на 3-5 сутки. Объем оперативного вмешательства во всех этих случаях – тиреоидэктомия. Среди пациентов преимущественно были женщины (20 человек – 76,9%). Средний возраст пациентов составил $52,6 \pm 4,8$ лет (от 45 до 65 лет, медиана возраста – 52,5(49; 56) лет).

Причины тиреотоксикоза у пациентов были различные: диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса) – 21 случай, узловой токсический зоб – у 5 пациентов, из которых токсическая аденома наблюдалась в 4 случаях и автономно функционирующий узел при узловом коллоидном зобе – 1 случай.

Антиаритмическая и тиреостатическая терапия проводилась одновременно. Антиаритмическая терапия заключалась в проведении медикаментозной терапии и, по показаниям, электроимпульсной терапии (ЭИТ). Анти tireoидная терапия проводилась в сочетании с заместительной терапией по принципу «подавляй и замещай».

За исключением нескольких случаев (в данный раздел эти пациенты не включены), тиреостатическая терапия в течение 2-4 недель, как правило, приводила к купированию тиреотоксикоза. На фоне проводимой тиреостатической и антиаритмической терапии у 7 (26,9%) пациентов удалось восстановить синусовый ритм без ЭИТ, что обеспечило возможность проведения хирургического вмешательства. Вместе с тем медикаментозная коррекция сердечного ритма не имела успеха у 19 (73,1%) больных. Из числа этих больных при отсутствии противопоказаний у 18 была проведена ЭИТ.

Процедуру ЭИТ проводили больным, находящимся в эутиреозе, за 3-5 суток до оперативного вмешательства. Суть ЭИТ заключалась в восстановлении синусового ритма разрядом дефибриллятора силой постоянного тока в 300 Дж. Эта процедура была проведена 19 больным с мерцательной аритмией, синусовый ритм был восстановлен у 16 из них, у 15 – после однократного ЭИТ и у 1 больного после второго разряда, с увеличением мощности на 50 Дж. Синусовый ритм сохранялся у этих больных как во время проведения оперативного вмешательства, так и в течение 1 года наблюдения.

Наибольшие перспективы восстановления ритма сердца оказались у больных с тиреотоксикозом при непродолжительном анамнезе как токсического зоба, так и мерцательной аритмии (рис. 3). Длительное течение мерцательной аритмии негативно сказывается и на эффективности восстановления ритма электроимпульсной терапией. У двух пациентов, у которых ритм не восстановился после двух разрядов дефибриллятора, мерцательная аритмия наблюдалась в течение 26 и 19 месяцев. А продолжительность тиреотоксикоза – 55 и 52 месяца. Кроме длительности тиреотоксикоза и мерцательной аритмии, фактором, снижающим эффективность ЭИТ, является наличие ИБС. Так, оба пациента с неэффективной ЭИТ были мужского пола в возрасте 50 и 56 лет, курящие со стажем, а при обследовании у них имелись признаки ишемической болезни сердца.

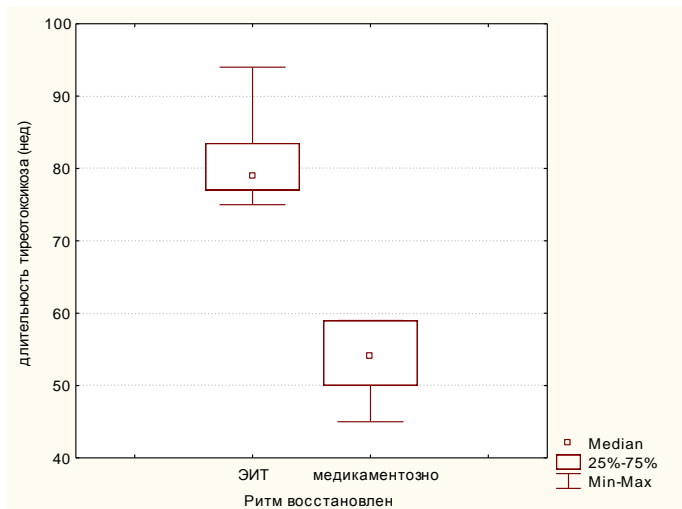


Рис. 3. Эффективность методов восстановления ритма сердца у больных с различной длительностью тиреотоксикоза

Исходя из вышесказанного, можно заключить, что при соблюдении принципов медикаментозной подготовки и правильном определении показаний электроимпульсная терапия является эффективным методом восстановления синусового ритма у больных токсическим зобом. Только лишь медикаментозным лечением удается восстановить синусовый сердечный ритм у 26,9% пациентов с токсическим зобом, осложненным мерцательной аритмией (ДИ_{9,5%} = 9,9%: 43,9%).

Проведение операции при токсическом зобе в более выгодных гемодинамических условиях синусового ритма обеспечивает благоприятное течение периоперационного периода и хорошие результаты вмешательства. Несмотря на тяжесть состояния больных с тиреотоксикозом и мерцательной аритмией, летальных исходов после операции не наблюдалось.

У 5 пациентов с длительно существующей (более 1 года) тяжелой формой тиреотоксикоза в возрасте от 20 до 45 лет (женщин – 3, мужчин – 2) тиреостатическая терапия оказалась безуспешной (выраженная аллергическая реакция к используемым препаратам, слабая динамика длительной консервативной терапии и т.д.). В четырех случаях наблюдался диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса) и диффузно-узловой токсический зоб с высокой степенью тиреотоксикоза и выраженной эндокринной офтальмопатией. Для снижения основного обмена и профилактики тиреотоксического криза было решено оперировать этих больных под умеренной гипотермией. Гипотермия достигалась помещением пациента, находящегося под наркозом, с пищеводным датчиком и кардиомонитором в ванну с ледяной водой или обкладыванием его пакетами со льдом на операционном столе. Температура тела снижалась до достижения ее в пищеводе – 33-34°С. После достижения необходимой температуры тела пациентам выполнена тиреоидэктомия. Послеоперационный период протекал относительно гладко, что позволяет рекомендовать гипотермию в качестве предоперационной подготовки в подобных сложных случаях.

Хирургическое лечение токсического зоба. Оперативное лечение проведено 736 пациентам с токсическим зобом, из которых у 577 (78,4%) был верифицирован узловой токсический зоб, а у 159 (21,6%) – болезнь Грейвса. Показаниями к оперативному лечению считали все случаи УТЗ, а при болезни Грейвса – безуспешность консервативной терапии и (или) рецидив тиреотоксикоза (74 пациента), возникновение осложнений при лечении антитиреоидными препаратами (4), размер железы более 80 мл, вызывающий компрессию органов шеи (34), бере-

менность, планируемая на ближайший срок (5), и наличие кардиологических осложнений (42 пациента).

При УТЗ в виде токсической аденомы щитовидной железы оперативное вмешательство ограничивалось резекцией доли с узлом и ревизией второй доли. При многоузловом токсическом зобе с локализацией всех узлов в одной доле проводили гемитиреоидэктомию с ревизией второй доли. При локализации узлов в обеих долях проводилась тиреоидэктомия.

При ДТЗ оперативное вмешательство планировалось в объеме тиреоидэктомии либо предельно субтотальной резекции железы (объем до 2 мл). Выбор объема операции в ряде случаев зависел от информированного согласия пациента (при этом ему объяснялись все положительные и отрицательные стороны той или иной операции), от прогнозирования рецидива тиреотоксикоза и характера осложнений заболевания.

Выполнение хирургического вмешательства при токсическом зобе, обеспечение полноценного хирургического доступа из минимального разреза является важнейшей задачей, в особенности при большом объеме железы. Для обеспечения хорошего обзора при хирургическом вмешательстве на органах и структурах шеи нами разработан и изготовлен специальный ранорасширитель шейный (рис. 4). Опыт его применения показал, что устройство обеспечивает хорошую визуализацию операционного поля и значительно облегчает выполнение оперативного действия.

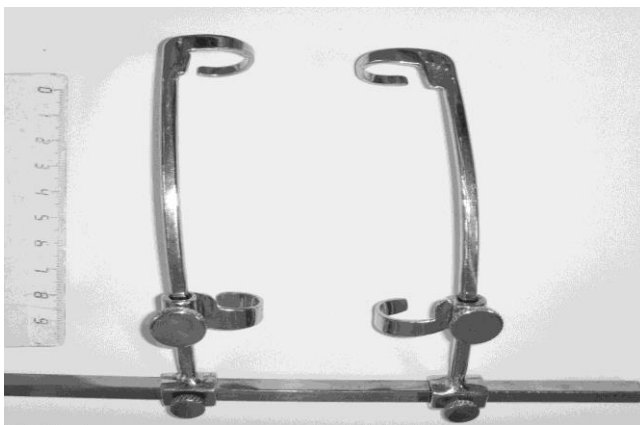


Рис. 4. Ранорасширитель шейный

В ближайшем послеоперационном периоде у 30 пациентов с ДТЗ и у 18 – с УТЗ были зафиксированы осложнения: парез голосовых связок – у 29 (транзиторный – у 27), гипопаратиреоз – у 9, кровотечения и другие осложнения со стороны раны (серома, инфильтрат) – у 10 пациентов. В целом, частота осложнений при УТЗ была достоверно меньше ($p=0,00$).

Таблица 7.3

Осложнения после оперативных вмешательств при токсическом зобе

	УТЗ (n=577)	ДТЗ (n=159)	p (χ^2)	Всего
Парез голосовых связок	12	17	0,00	29
Гипопаратиреоз	2	7	0,00	9
Кровотечения	1	3	0,027	4
Прочие	3	3	0,159	6
Итого	18 (3,1 %)	30 (18,9%)	0,00	48 (6,5%)

Значительную роль в снижении частоты осложнений при токсическом зобе сыграли организация специализированного отделения эндокринной хирургии в РКБ и совместная работа специалистов отделений эндокринной хирургии, аритмологии и кардиореанимации при подготовке пациентов к операции и послеоперационном лечении больных. Подобную организацию хирургической помощи при токсическом зобе мы считаем обязательной, особенно при оперативном лечении пациентов с тяжелыми осложнениями. За последние 12 лет удалось снизить частоту осложнений после операций на щитовидной железе до 5,8% и свести общую летальность до 0,029%.

Отдаленные результаты хирургического лечения токсического зоба были изучены у 140 больных с ДТЗ и у 456 больных с УТЗ в сроки от 3 месяцев до 2 лет после операции.

У больных с диффузным токсическим зобом оценивалась динамика изменения тиреоидной функции в сроки 2 месяца, 6 месяцев, 1 год и 2 года после оперативного вмешательства. Уровень тиреоидных гормонов через 2 месяца после операции уже стабилизируется и у 83,9% больных оказывается в пределах нормальных значений. Уровень ТТГ при этом у 5,1% больных свидетельствует о сохранении тиреотоксикоза. Всем пациентам, у которых был выявлен рецидив тиреотоксикоза или гипотиреоз, начата корригирующая терапия.

Функция тиреоидного остатка при УТЗ в основном зависит от массы оставленной тиреоидной ткани. Рецидивы тиреотоксикоза наблюда-

лись в единичных случаях (0,6%). При объеме тиреоидного остатка более 4-6 см³ тиреоидный статус 46,2% больных соответствовал гипотиреозу, при объеме тиреоидного остатка 2-3 см³ гипотиреоз наблюдался уже у 97,5% оперированных пациентов через месяц после оперативного вмешательства. Это свидетельствует о значительной индивидуальной вариабельности уровня продукции тиреоидных гормонов, однако в целом продукция тиреоидных гормонов остатком щитовидной железы при УТЗ значительно ниже, чем при ДТЗ, и поэтому более чем у 76,7% больных развивается гипотиреоз, требующий коррекции.

Таким образом, восстановление регуляции функции тиреоидного остатка в основном заканчивается к 2 годам после оперативного вмешательства. Послеоперационный гипотиреоз к 2 годам выявляется у подавляющего большинства больных. К этому сроку рецидив тиреотоксикоза был выявлен у 5% пациентов при ДТЗ и у 0,9% при УТЗ ($p=0,00$).

Малоинвазивные вмешательства в лечении токсического зоба.

Всего в данный раздел работы включены 95 пациентов, в том числе 69 пациентов, которым выполнена этаноловая склеротерапия (ЭС), и 26, которым выполнена радиочастотная абляция (РЧА). Большую часть пациентов составляли лица пожилого и старческого возраста, т.к. у них выполнение деструкции рассматривалось как альтернатива традиционному оперативному вмешательству при высоком операционном риске или при отказе от оперативного вмешательства.

Для оценки эффективности чрескожных малоинвазивных методов воздействия на автономно функционирующие узлы щитовидной железы мы провели исследование динамики тиреоидного статуса. Уровень гормонов Т₃, Т₄ и ТТГ (тиреоидный статус) определялся у всех пациентов до начала деструкции и в последующем через каждые 2 месяца в течение 1 года.

Как и следовало ожидать, в отношении эффективности устранения тиреотоксикоза лучшие результаты достигнуты у пациентов после выполнения им традиционного оперативного вмешательства, поскольку минимальным объемом операции являлось удаление доли, содержащей АФУ.

Наименее эффективной оказалась химическая деструкция АФУ этанолом. Через 2 года в эутиреозе находились 53% пациентов, при этом у 9% пациентов тиреотоксикоз был манифестным и у 38% субклиническим.

Термический метод деструкции – радиочастотная абляция, она позволила достигнуть стойкого устранения тиреотоксикоза у 84%

больных. Возникший рецидив тиреотоксикоза был манифестным у 12% пациентов и субклиническим у 4%. Полученные результаты обусловлены следующими факторами.

При этаноловой склеротерапии вводимый в ткань узла склерозант распространяется по пути наименьшего сопротивления, оставляя интактными значительные участки активно функционирующей ткани, масса которой в последующем увеличивается, приводя к рецидиву тиреотоксикоза. Даже в результате нескольких курсов склеротерапии не всегда удается в достаточной мере произвести их разрушение.

Радиочастотная абляция является более эффективным методом деструкции (рис. 5). При достижении соответствующей температуры разрушается вся ткань узла, находящаяся между электродами. Однако не всегда удается правильно определить границы узла и положение электродов. Кроме того, применение РЧА в непосредственной близости от возвратного нерва может привести к его повреждению. Определенной осторожностью при использовании этого метода и объясняются, по нашему мнению, те случаи рецидива тиреотоксикоза, которые имели место в данном исследовании.

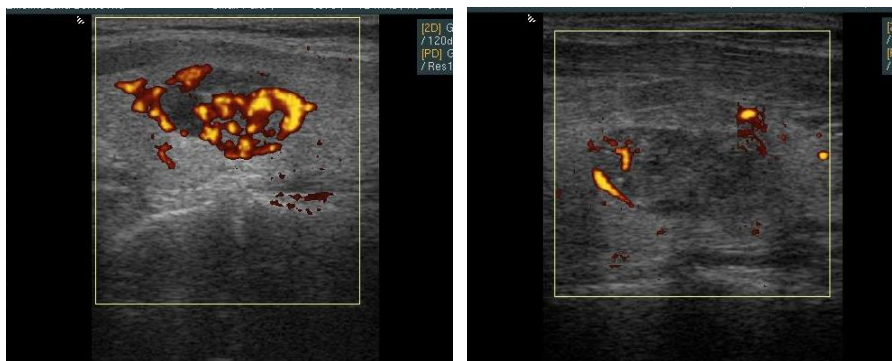


Рис. 5. Больной М., 48 лет. УЗИ щитовидной железы в режиме ЭДК: интенсивность кровотока в автономно функционирующем узле до (слева) и после (справа) радиочастотной абляции

Таким образом, удовлетворительные результаты при малоинвазивных вмешательствах получены у 65 (68,4%) пациентов, а у 30 (31,6%) отмечается неудовлетворительный результат в силу сохранения или рецидивирования тиреотоксикоза. По сравнению с традиционными хирургическими вмешательствами, результаты малоинвазивных вмеша-

тельств оказались значительно хуже. Вместе с тем малоинвазивные пункционные методы склеротерапии при минимальном числе осложнений обладают меньшей травматичностью и в связи с этим могут быть применены при нецелесообразности тиреоидэктомии. Рецидив тиреотоксикоза в первые месяцы после операции развивался у небольшого числа пациентов, причем степень тяжести тиреотоксикоза была существенно менее выражена. Очевидно, что малоинвазивные методы могут быть применены как этап подготовки к более радикальному вмешательству.

Наилучшие результаты наблюдались после РЧА: у 22 (84,6%) больных в результате проведения РЧА автономно функционирующих узлов удалось добиться эутиреоза, подтвержденного данными клинического обследования и наблюдения за больными в сроки от 6 месяцев до двух лет. Полученные результаты при РЧА, как показывают наше исследование и данные литературы, значительно лучше таковых при использовании других методов внутритканевой деструкции автономно функционирующих узлов щитовидной железы.

Рецидив тиреотоксикоза: этиологические аспекты, диагностика и лечение. Из 72 пациентов с рецидивом тиреотоксикоза мужчин было 7 (9,7%), женщин – 65 (90,3%). Средний возраст пациентов составил $42,6 \pm 12,6$ лет (мин. – 19 лет, макс. – 76 лет). До 77,8% случаев рецидивов наблюдались у пациентов моложе 55 лет, что подчеркивает социально-экономическую значимость проблемы.

Длительность периода с момента хирургического лечения до клинической манифестации рецидива тиреотоксикоза составила $M \pm \sigma = 2,6 \pm 3,5$ лет [медиана = 1 (0; 3) год, максимально – 15 лет]. У части пациентов ($n=34$), ежегодно контролировавших гормональный статус, этому периоду предшествовал период субклинического тиреотоксикоза длительностью 6 (6; 12) месяцев. У 15 (20,8%) пациентов в ближайшие же месяцы после операции было констатировано сохранение тиреотоксикоза, что было обусловлено тактико-техническими ошибками хирургического лечения.

Неравномерность распределения пациентов по срокам развития рецидива и этиопатогенетическим особенностям оказалась не случайной ($\chi^2=73,1$; $df=12$; $p=0,00$). Чем больше масса тиреоидного остатка, тем раньше развивался рецидив тиреотоксикоза. В то же время у больных с аденоматозной трансформацией тиреоидного остатка рецидив манифестировал в отдаленные сроки. Таким образом, сроки манифестации и вероятная причина рецидива тиреотоксикоза имели сильную ассоциа-

тивную связь – коэффициент корреляции Спирмена $r_{\text{Spearman}} = 0,68$; $p = 0,00$.

При изучении факторов, способствующих рецидиву тиреотоксикоза, выявлены следующие показатели и определена значимость каждого из них в прогнозировании вероятности возникновения рецидива.

Развитие рецидивов наблюдается, как правило, в более отдаленные сроки после операции. За периодом клинического выздоровления следует постепенное развитие заболевания и появление симптомов, характерных для тиреотоксикоза. Гиперплазия тиреоидного остатка отмечается не всегда, и она, как правило, незначительная. Клинически тиреотоксикоз чаще протекает в более легкой форме, чем при рецидиве, обусловленном техническими погрешностями.

Больные с рецидивом тиреотоксикоза характеризовались различным объемом тиреоидного остатка и некоторыми особенностями этиопатогенеза рецидива. Поэтому объем повторного оперативного вмешательства зависел от особенностей течения ДТЗ до операции, характера предшествующего вмешательства и объема оставленной ткани щитовидной железы. Несмотря на целесообразность полного удаления тиреоидного остатка при рецидивном тиреотоксикозе, показания к нему согласовывали с пациентом.

При высоком уровне ТСИ до первой операции показания к тиреоидэктомии считаем абсолютными, и больным это объяснялось как отсутствие альтернативы предлагаемому объему вмешательства. В остальных случаях отказ пациента от органосохраняющей операции (тиреоидэктомии) являлся единственным показанием к выполнению резекции щитовидной железы с оставлением тиреоидного остатка объемом не более 2 см^3 . Подобная операция выполнена 19 (26,4%) пациентам.

В редких случаях при высоком анестезиолого-операционном риске выполняли малоинвазивные паллиативные вмешательства: пункционную радиочастотную абляцию (2 случая) и пункционную этанолдеструкцию ткани щитовидной железы (5 случаев).

Ближайшие результаты повторных оперативных вмешательств при рецидивном тиреотоксикозе оказались удовлетворительными во всех случаях. Все пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии. Осложнения имели место у 9 (20,0%) пациентов: односторонний парез голосовых связок (7), транзиторный гипопаратиреоз (1), кровотечение, потребовавшее гемотранфузии (1). По числу наиболее типичных осложнений выполнение резекции щитовидной железы и тиреоидэктомии статистически достоверно не различалось. В целом по-

слеоперационные осложнения развились у 4 пациентов после тиреоидэктомии и у 5 – после ререзекции ($\chi^2=2,18$; $p=0,14$).

Отдаленные (более 6 месяцев после операции) результаты удалось проследить у 58 пациентов (тиреоидэктомия – 42 пациента, ререзекция – 16). После тиреоидэктомии, поскольку прогнозировался гипотиреоз, тиреоидный статус корригировался заместительной терапией. Однако следует отметить, что большинство пациентов периодически нарушало режим заместительной терапии, что приводило их к выраженному гипотиреозу. В подавляющем большинстве случаев после ререзекции развивался гипотиреоз, в том числе у 6 пациентов субклинический. Эутиреоз ни в одном случае не наблюдался. Медикаментозная коррекция гипотиреоза после предельно субтотальной резекции щитовидной железы оказывается легче.

Таким образом, разработанные и реализованные на практике в масштабе РКБ клиничко-диагностические и лечебные алгоритмы дали хорошие и удовлетворительные результаты, в том числе отдаленные, с минимумом интра- и послеоперационных осложнений и летальных исходов.

ВЫВОДЫ

1. Число больных токсическим зобом среди жителей горных и равнинных районов Республики Дагестан статистически достоверно не различалось. В структуре оперированных лиц узловой токсической зоб наблюдался в 1,75 раз чаще диффузного токсического зоба. Интенсивные показатели по числу оперированных больных по поводу зоба, в том числе токсического, в различных территориальных зонах Республики Дагестан в значительной степени варьируют и не коррелирует ни со степенью йодурии, ни с частотой эндемического зоба у населения.
2. При комплексном обследовании больных многоузловым токсическим зобом выявлены: коллоидные узлы – в 94,0% случаев, в том числе в сочетании с аденомами – в 15,6%; аденомы – в 3,4%; псевдоузлы на фоне аутоиммунного тиреоидита – в 1,7%; рак – в 0,9% случаев. Основным методом достоверной дифференциальной диагностики узлов является гистологическое исследование.
3. Тонкоигольная аспирационная биопсия с цитологическим исследованием пунктата является методом выбора дооперационной дифференциальной диагностики опухолевых узлов. Однако при исследовании пунктата из автономно функционирующих узлов наблюдается

значительное (до 20%) количество неопределенных цитологических заключений.

4. Важнейшим дооперационным методом исследования является доплерография. Основными критериями диффузного токсического зоба является значительное диффузное усиление паренхиматозного кровотока по типу «thyroid inferno», а также симметричное повышение скорости систолического и диастолического кровотока в щитовидных артериях. В автономно функционирующих узлах наблюдается гиперваскулярный тип кровотока. Высокая степень асимметрии показателей кровотока в щитовидных артериях может служить маркером долевого локализации гиперфункционирующего узла при многоузловом токсическом зобе.
5. Высокий уровень тиреостимулирующих иммуноглобулинов и отсутствие устойчивого снижения их титров после проведения консервативной антитиреоидной терапии при диффузном токсическом зобе является фактором высокого риска рецидивирования и служит показанием к тиреоидэктомии.
6. Электроимпульсная терапия является эффективным методом восстановления синусового ритма у большинства больных (92%) с фибрилляцией предсердий, обусловленной токсическим зобом. Проведение операции в более выгодных гемодинамических условиях минимизирует риск оперативного вмешательства. При тиреотоксикозе, резистентном к антитиреоидной терапии, профилактика тиреотоксического криза может быть обеспечена проведением операции под общей умеренной гипотермией.
7. При диффузном токсическом зобе операцией выбора является тиреоидэктомия. Наличие узлового токсического зоба допускает выполнение органосохраняющих операций. Малоинвазивные вмешательства у лиц с узловым токсическим зобом оправданы при нецелесообразности хирургического вмешательства, а также как этап подготовки к более радикальному вмешательству.
8. Рецидив тиреотоксикоза после оперативного лечения пациентов с токсическим зобом наблюдался у 2% больных: с диффузным токсическим зобом – у 5,0%, с узловым токсическим зобом – у 1% ($p < 0,01$). Неудовлетворительные отдаленные результаты после различных пункционных методов склеротерапии наблюдались у 23,6 – 38,9% пациентов.
9. Разработанный комплекс лечения больных токсическим зобом позволяет свести к минимуму послеоперационные осложнения и летальность.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При подозрении на наличие у пациента тиреотоксикоза необходимо исследование тиреотропного гормона и УЗИ щитовидной железы как в В-режиме, так и в доплеровских режимах. Для дифференциальной диагностики узлового и диффузного токсического зоба необходима оценка симметричности изменения скоростных показателей в щитовидных артериях. При подтверждении гиперфункции узла рекомендуется оперативное вмешательство.
2. В связи с высокой частотой сочетания различных по морфологической структуре узлов при многоузловом зобе следует проводить тонкоигольную аспирационную биопсию всех узлов. При этом в случаях кистозных и кистозно-солидных образований щитовидной железы целесообразна биопсия из краев зоны солидного компонента узла, поскольку наиболее информативный цитологический материал может быть получен именно из этой области.
3. При мононодозном токсическом зобе следует производить гемитиреоидэктомию, а при полинодозном – тиреоидэктомию.
4. При выборе традиционного вмешательства у больных с диффузным токсическим зобом предпочтительной является тиреоидэктомия, так как высокий уровень тиреостимулирующих иммуноглобулинов и отсутствие устойчивого снижения их титров после проведения консервативной антитиреоидной терапии при диффузном токсическом зобе является фактором высокого риска рецидивирования. При отказе пациента от органопластической операции рекомендуется предельно субтотальная резекция щитовидной железы (объем тиреоидного остатка – не более 2 см³).
5. При тиреотоксикозе, резистентном к антитиреоидной терапии, оперативное вмешательство следует выполнять под общей умеренной гипотермией, что позволяет избежать тиреотоксического криза во время операции и после нее.
6. При подготовке к операции больных тиреотоксикозом, осложненным мерцательной аритмией, вмешательство необходимо выполнять после нормализации ритма сердца применением комплексной медикаментозной антиаритмической и тиреостатической терапии, дополненной также электроимпульсной терапией.
7. Наиболее эффективным методом малоинвазивной деструкции автономно функционирующего узла в щитовидной железе является радиочастотная абляция, наименее сложным в организационно-

техническом плане – этанолдеструкция. Показаниями к малоинвазивным методам деструкции являются необходимость отсрочить хирургическое вмешательство и высокий риск оперативного вмешательства.

8. Для контроля тиреоидного статуса у оперированных пациентов в послеоперационном периоде достаточно проведение исследования крови на тиреотропный гормон. Исследование крови на тиреоидные гормоны клинически не обосновано и экономически не целесообразно.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Черников Р.А., Тимофеева Н.И., Абдулхаликов А.С. Хирургическая тактика при папиллярном раке щитовидной железы // Амбулаторная хирургия. 2006. № 2 (22). С.41-44.
2. Тимофеева Н.И., Федотов Ю.Н., Черников Р.А., Слепцов И.В., Шестериков А.С., Абдулхаликов А.С. и др. Роль тонкоигольной аспирационной биопсии в дифференциальной диагностике узлов щитовидной железы // Амбулаторная хирургия. 2006. № 2(22). С. 67-70.
3. Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г. Индивидуальный подход к хирургическому лечению токсического зоба, осложненного нарушением ритма сердца // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2006. № 3. С. 10-12.
4. Слепцов И.В., Чинчук И.К., Дмитриченко В.В., Успенская А.А., Абдулхаликов А.С., Федотов Ю.Н. Внутритканевая деструкция узлов щитовидной железы (сравнительная оценка методов) // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2009. № 4. С. 201-206.
5. Федотов Ю.Н., Тимофеева Н.И., Черников Р.А., Слепцов И.В., Абдулхаликов А.С. Диагностика злокачественных опухолей щитовидной железы // Там же. С. 211-215.
6. Федотов Ю.Н., Черников Р.А., Русаков В.Ф., Слепцов И.В., Чинчук И.К., Абдулхаликов А.С. Организация тиреоидологической службы в Северо-Западном федеральном округе // Там же. С. 293-296.
7. Федотов Ю.Н., Воробьев С.Л., Чинчук И.К., Бубнов А.Н., Абдулхаликов А.С., Слепцов И.В. Тонкоигольная аспирационная биопсия в диагностике заболеваний щитовидной железы. Кор-

реляция между заключением цитолога и гистолога, технические аспекты // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. М. Том 5. 2009. № 4. С. 28-32.

8. Абдулхаликов А.С. Хирургическое лечение рецидивного тиреотоксикоза // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2011. № 3. С. 4-7.
9. Магомедов А.Г., Абдулхаликов А.С., Ахмедов И.Г., Османов О.М. Аутоиммунный тиреоидит с субклиническим тиреотоксикозом на фоне иммуносупрессии у больного с почечным трансплантатом // Хирургия. 2012. № 6. С. 53-54.
10. Абдулхаликов А.С., Османов О.М., Патахова К.С., Ахмедов И.Г. Эффективность цитологической верификации узлового зоба при тонкоигольной биопсии под контролем ультразвукового исследования в регионе зубной эндемии // Анналы хирургии. 2013. № 1. С. 10-14.
11. Абдулхаликов А.С., Ахмедов И.Г., Абусуев С.А. Патогенетические параллели между йодобеспеченностью и заболеваемостью хирургической патологией щитовидной железы в Республике Дагестан // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. 2013. № 3(24). С. 34-40.
12. Абдулхаликов А.С., Ахмедов И.Г., Патахова К.С. Йододефицит как фактор развития хирургической патологии щитовидной железы в Республике Дагестан // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2013. № 2(7). С. 53-56.
13. Магомедов А.Г., Дибиров А.Д., Абдулхаликов А.С. Гигантский зоб в практике эндокринного хирурга. Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2014. № 3(12). С. 66-68.
14. Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г., Абусуев С.А. Современные детоксикационные методы в хирургии щитовидной железы // Новое в хирургии Дагестана: Материалы III Республиканской научно-практической конференции. Махачкала, 2003. С. 34-36.
15. Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г., Бекбулатов Б.К. Поздний тиреотоксический криз после субтотальной тиреоидэктомии // Там же. С. 46-47.
16. Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г., Сулейманов Р.Г. Выбор рациональной тактики ведения больных с хронической формой фибрилляции предсердий после электроимпульсной терапии // Анналы аритмологии (приложение): Материалы первого Всероссийского съезда аритмологов. М., 2005. С. 145.

- 17.Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г., Дибиров А.Д. Принципы хирургического лечения диффузно-токсического зоба у больных с нарушением ритма сердца // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: Материалы первого конгресса московских хирургов. М., 2005. С. 353.
- 18.Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г., Дибиров А.Д. Комплексное лечение тиреотоксического зоба // Там же.
- 19.Абдулхаликов А.С., Абусуев С.А., Магомедов А.Г. Становление хирургической эндокринологии в Дагестане // Сб. научных трудов: Материалы Республиканской научно-практической конференции, посвященной 90-летию М.М.Максудова. Махачкала, 2006. С.313-318.
- 20.Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г. Тактика лечения тиреотоксических больных // Сб. научных трудов: Материалы IX Международного Евразийского съезда хирургов и гастроэнтерологов. Баку, 2006. С. 234.
- 21.Бубнов А.Н., Федотов Ю.В., Абдулхаликов А.С. и др. Иммунологические и иммуногенетические аспекты аутоиммунного тиреоидита // Материалы XIII международного конгресса тиреологов «Thyroid». Аргентина, Буэнос-Айрес, 2005. Vol. 15. Р. – 51.
22. Бубнов А.Н., Слепцов И.В., Абдулхаликов А.С. и др. Прецизионная деструкция узла щитовидной железы // Там же. Р. – 120.
- 23.Бубнов А.Н., Абдулхаликов А.С., Черников Р.Н. и др. Сравнительная характеристика результатов тонкоигольной аспирационной биопсии узла щитовидной железы под УЗИ-контролем // Там же. Р. – 67.
- 24.Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г. Гипотермия в хирургии токсического зоба // Новое в хирургии Дагестана: Материалы IV Республиканской научно-практической конференции. Махачкала, 2006. С. 44-45.
- 25.Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г. Новое в лечении больных токсическим зобом // Там же. С. 43-44.
- 26.Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г. Хирургия щитовидной железы с кардиореанимационной поддержкой // Там же. С. 65-66.
- 27.Абдулхаликов А.С. Тиреотоксикоз: современное состояние проблемы хирургического лечения (лит. обзор) // Развитие хирургической службы в Республике Дагестан: Материалы Республиканской научно-практической конференции хирургов, посвященной 100-летию профессора М.Т.Нагорного. Махачкала, 2007. С. 83-102.
- 28.Абдулхаликов А.С. Прецизионная этанолдеструкция участка щитовидной железы под сонографическим контролем // Сб. научных тру-

- дов Дагестанской государственной медицинской академии (юбилейный выпуск). Махачкала: Лотос, 2007. С. 349- 352.
- 29.Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г., Сулейманов Р.Г. Нарушение ритма сердца у больных с субклиническим тиреотоксикозом // Анналы аритмологии (приложение): Материалы второго Всероссийского съезда аритмологов. М., 2007. С. 48.
 - 30.Абдулхаликов А.С. Лечение больных токсическим зобом, осложненным нарушением ритма сердца // Материалы IV Всероссийского тиреодологического конгресса. М., 2007. С. 3.
 - 31.Абдулхаликов А.С. Прецизионная этанолдеструкция токсической аденомы щитовидной железы // Там же. С. 4.
 - 32.Абдулхаликов А.С., Абдуллаев К.И., Султанов М.Г. Новые подходы в хирургии токсического зоба // Хирургия. Баку, 2007. № 4 (12). С. 94-98.
 - 33.Абдулхаликов А.С., Османов О.М. Результаты хирургического лечения токсического зоба // Новое в хирургии Дагестана: Материалы V Республиканской научно-практической конференции. Махачкала, 2009. С. 47-48.
 - 34.Абдулхаликов А.С. Тактика лечения больных с мерцательной аритмией, обусловленной токсическим зобом // Там же. С. 51-52.
 - 35.Абдулхаликов А.С., Абусуев С.А. Прецизионная этанолдеструкция аденомы щитовидной железы // Там же. С. 64.
 - 36.Абдулхаликов А.С., Дибиров А.Д., Салманова Г.К. Результаты пункционной биопсии щитовидной железы при ее узловых образованиях // Там же. С. 65.
 - 37.Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г., Дибиров А.Д. и др. Клинико-морфологические параметры при различных формах узлового зоба // Там же. С. 68-69.
 - 38.Абдулхаликов А.С., Дибиров А.Д., Османов О.М. Биоценоз и заболевания эндокринной системы // Проблемы рационального использования природных ресурсов и охраны окружающей среды: Материалы международной научно-практической конференции. Махачкала, 2010. С. 501-503.
 - 39.Абдулхаликов А.С., Дибиров А.Д., Османов О.М. Дагестан – регион зобной эндемии // Там же. С. 498-500.
 - 40.Абдулхаликов А.С., Дибиров А.Д., Османов О.М. Большие и гигантские зобы // Новое в хирургии Дагестана: Материалы VI Республиканской научно-практической конференции. Махачкала, 2012. С. 50-51.

- 41.Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г. Гипотермия в хирургии токсического зоба // Там же. С. 14.
- 42.Абдулхаликов А.С., Абдулхалимова М.М., Патахова К.С. Ультразвуковое исследование в повышении эффективности цитологической верификации узлового зоба // Там же. С. 14-15.
- 43.Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г., Алиев Г.Н. Внутригрудной зоб // Там же. С. 51-52.
- 44.Абдулхаликов А.С., Магомедов М.М., Нурмагомедова П.М. Тактика лечения многоузлового зоба в регионе йододефицита // Материалы III Украинско-Российского симпозиума «Современные аспекты хирургической эндокринологии». Запорожье. 2013. №3(19). С. 108-109.
- 45.Abdulkhalikov A.S., Akhmedov I.G.Patakhova K.S. Doppler ultrasound in diagnosing forms of toxic goiter. Abstract of XIII international euroasian congress of surgery and gastroenterology. Baku. 2013. с. 291.
- 46.Abdulkhalikov A.S., Magomedov A.G. Akhmedov I.G. Patakhova K.S. Clinical and epidemiological features of nodular goiter in the republic of Dagestan according to operated cases. Abstract of XIII international euroasian congress of surgery and gastroenterology. Baku. 2013. с. 301-302.
- 47.Абдулхаликов А.С., Ахмедов И.Г., Патахова К.С. Ультразвуковая доплерография в дифференциальной диагностике узлового и диффузного токсического зоба // Материалы XVIII съезда хирургов Республики Дагестан. Махачкала, 23-24.10.2014 г. С. 32.
- 48.Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г., Тучалова А.Т. Возможности электроимпульсной терапии и общей умеренной гипотермии в хирургии тяжелого токсического зоба // Там же. С. 50-51.

Патент на изобретение и удостоверения на рационализаторские предложения по теме диссертации:

1. Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г., Ахмедов И.Г. Ранорасширитель шейный. Патент на изобретение № 2457798 РФ (2010 год).
2. Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г. Методика временной остановки кровотечения из опухоли щитовидной железы. Удостоверение на рационализаторское предложение № 04-1292, выданное ДГМА 16.12.2004.
3. Абдулхаликов А.С., Патахова К.С., Ахмедов И.Г. Дополнение к протоколу ультразвукового исследования щитовидной железы при многоузловом зобе. Удостоверение на рационализаторское предложение № 12-1435, выданное ДГМА 16.03.2012.
4. Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г., Дибиров А.Д. и др. Способ лечения токсического зоба при помощи управляемой гипотермии. Удо-

стование на рационализаторское предложение № 14-1465, выданное ДГМА 10.02.2014.

5. Абдулхаликов А.С., Магомедов А.Г., Дибиров А.Д. и др. Электроимпульсная терапия в лечении токсического зоба. Удостоверение на рационализаторское предложение № 14-1465, выданное ДГМА 10.02.2014.

Учебно-методические работы по теме диссертации:

1. Абдулхаликов А.С., Махатилов Г.М. Узловой зоб (учебно-методическое пособие на CD). Свидетельство на интеллектуальный продукт № 73200500025 от 10 февраля 2005 г. Выдано ФГУП «Всероссийский научно-технический информационный центр».
2. Магомедов А.Г., Абдулхаликов А.С. Лекции по госпитальной хирургии (учебное пособие). Рекомендовано учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для студентов, обучающихся по специальности 04.01.00 – лечебное дело. Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2006. 192 с.
3. Магомедов А.Г., Дибиров А.Д., Абдулхаликов А.С. Диффузный токсический зоб (этиология, клиника, лечение) / Учебное пособие для эндокринологов, хирургов, терапевтов, клин. ординаторов и студентов старших курсов. Махачкала, 2007. 52 с.
4. Магомедов А.Г., Дибиров А.Д., Абдулхаликов А.С. Хирургическое лечение узлового зоба. Учебно-методическое пособие для хирургов-эндокринологов, хирургов общей практики и клинических ординаторов. Махачкала, 2010. 44с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АИТ	– аутоиммунный тиреоидит
АТА	– Американская тиреологическая ассоциация
АТ к ТГ	– антитела к тиреоглобулину
АТ к ТПО	– антитела к тиреопероксидазе
АТ-рТТГ	– антитела к рецепторам тиреотропного гормона
АФУ	– автономно функционирующий узел
ВЩА	– верхняя щитовидная артерия
ДГМА	– Дагестанская государственная медицинская академия
ДТЗ	– диффузный токсический зоб
ПОГ	– послеоперационный гипотиреоз
ПТЗ	– полинодозный токсический зоб

РКБ	– Республиканская клиническая больница
РФП	– радиофармпрепарат
РЩЖ	– рак щитовидной железы
РЧА	– радиочастотная абляция
T ₃	– трийодтиронин
T ₄	– тироксин
ТАБ	– тонкоигольная аспирационная биопсия
ТГ	– тиреоглобулин
ТО	– тиреоидный остаток
ТСИ	– тиреостимулирующие иммуноглобулины
ТТГ	– тиреотропный гормон гипофиза
УЗ	– узловый зоб
УЗИ	– ультразвуковое исследование
УТЗ	– узловый токсический зоб
ФП	– фибрилляция предсердий
ЦДК	– цветное доплеровское картирование
ЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы
ЩЖ	– щитовидная железа
ЭДК	– энергетическое доплеровское картирование
ЭИТ	– электроимпульсная терапия
ЭО	– эндокринная офтальмопатия
TRAb	– антитела к рецепторам тиреотропного гормона
Ved	– диастолическая скорость кровотока
Vps	– систолическая скорость кровотока

Сдано в набор 20.05.15г. иано в печать 21.05.15г.
 Формат 60x84 1/16. Бумажная офсетная. Печ. л. 2,5.
 Тираж 100. Заказ 111.

Издательско-полиграфический центр ДГМА
 г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, 1.