

# Тиреотоксический зоб — история хирургического лечения (сообщение 1)

С.И. Рыбаков

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

История хирургического лечения зоба восходит к глубокой древности. Возможно, первым документальным подтверждением операции на щитовидной железе по поводу зоба является сообщение об операции, выполненной с помощью «раскаленного железного приспособления» арабским хирургом Khalaf Egn Abbas (Albulcasis) в 952 г. [1, 2]. Скорее всего, подобные операции производились и раньше, и в последующие столетия, но носили спорадический характер, и история почти не сохранила имен смельчаков, решавшихся на подобные вмешательства. Операции выполнялись в основном по поводу эутиреоидных зобов больших размеров, сопровождавшихся расстройствами дыхания и/или глотания. Хирурги неохотно брались за них, т.к. подавляющее большинство больных погибали от кровотечения, инфекции или болевого шока. Следует отметить, что до того, как щитовидная железа была идентифицирована в качестве самостоятельного органа, подобные операции рассматривались совместно с другими, выполняемыми по поводу опухолеподобных образований шеи. Ситуация выправилась лишь в XIX ст., когда хирургия «получила в подарок» асеп-

тику и антисептику, общее обезболивание, надежные способы остановки кровотечения (кровоостанавливающие зажимы, качественный шовный материал). Количество операций возросло, но выполнялись они по-прежнему по поводу эутиреоидных зобов и редко — опухолей щитовидной железы.

Основоположниками научно-практической хирургической тиреоидологии по праву считаются два хирургических гиганта второй половины XIX — начала XX столетия Th. Billroth (1829-1894) и Th. Kocher (1841-1917). Ими были заложены основы хирургии щитовидной железы, разработана техника различных видов операций, изучены их результаты, осложнения, методы профилактики. Th. Billroth и его клиника занимались в основном проблемами хирургического лечения эндемического и спорадического зоба, который в то время оперировали с целью ликвидации расстройств дыхания и глотания, обусловленных большими размерами железы. Освещение этих вопросов не является задачей настоящего сообщения. К личности Th. Kocher мы обращались в предыдущих сообщениях и здесь сочли возможным осветить его деятельность, связанную лишь с хирургическим лечением тиреотоксического зоба [3, 4].

В первой половине XIX века начали формироваться представления о новой форме пато-

\* Адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

логии щитовидной железы — экзофтальмическом токсическом зобе, который, как оказалось впоследствии, является вариантом известного ныне аутоиммунного тиреотоксического зоба. Знаниями об этом заболевании медицина обязана англичанину G. Perry, ирландцу R. Graves и немцу K. von Basedow. Как нередко бывало в прошлом, факт подтверждения существования новой формы патологии щитовидной железы — тиреотоксического зоба — стал возможен благодаря деятельности хирургов. Немногочисленные операции, выполненные в последней четверти XIX ст. по поводу «обычного эутиреоидного зоба», как оказалось, с симптомами гипертиреоза у некоторых больных (тахикардия, исхудание, потливость, тремор, экзофтальм и др.) сопровождалось устранением не только компрессионных симптомов, но и указанных выше признаков, что не могло не привлечь внимания клиницистов. Эти операции явились окончательным подтверждением наличия функциональной активности щитовидной железы, в форме гипертиреоза в данных случаях. Параллельно была установлена возможность нормализации ее путем хирургического лечения в виде уменьшения размеров железы или полного ее удаления.

Хотя описания тиреотоксического зоба, преимущественно с экзофтальмом, достаточно широко появлялись в первой половине XIX ст., потребовалось еще несколько десятилетий, чтобы врачи пришли к заключению, что причиной развития клинической симптоматики заболевания является повышенная функция щитовидной железы. По этим вопросам существовало достаточно большое количество разноречивых мнений. Основоположники представлений о тиреотоксическом зобе H. Parry и R. Graves, K. von Basedow считали, что причиной развития заболевания являются нарушения сердечной деятельности [2, 5-8]. Француз M. Tillaux [9] предложил компрессионную теорию, согласно которой симптомы экзофтальмического зоба обусловлены давлением увеличенной щитовидной железы на окружающие нервы и сосуды. M. Jaboulay [10] и T. Jonnesco [11] связывали наблюдаемые расстройства с повышением активности шейных симпатических нервов и ганглиев и в качестве способа лечения рекомендовали их удаление. Другие исследователи предполагали, что парациотовидные желе-

зы, увеличение тимуса, недостаточность коры надпочечников или гиперфункция мозгового вещества являются ответственными за развитие экзофтальмического зоба. В начале XX ст. продолжали циркулировать мнения, что причинами развития болезни Грейвса — Базедова являются нервно-психические расстройства, нарушения питания (алиментарная токсемия), инфекция [12-14].

О роли щитовидной железы в развитии клинических признаков тиреотоксикоза позволяли предполагать результаты немногочисленных вмешательств, предпринимаемых у больных по поводу зоба, у которых были сопутствующие признаки тиреотоксикоза, но эти случаи не привлекали внимания. В 1826 г. англичанин H. Earle [15] у 17-летней девушки, очевидно с тиреотоксикозом (пульс до 120 уд/мин) и большим зобом, перевязал обе верхние щитовидные артерии и через 4 месяца отметил, что зоб значительно уменьшился, признаки компрессионного синдрома исчезли и пульс нормализовался. В следующем году его соотечественник A. Key [16] предпринял подобное вмешательство у 28-летней женщины с большим зобом, экзофтальмом, повышенной нервозностью. Оценить результаты не представилось возможным, т.к. больная умерла через двое суток после операции.

В большинстве литературных источников указывается, что впервые операцию по поводу большого зоба с признаками тиреотоксикоза и экзофтальмом выполнил у 4 больных в 1884 г. немецкий хирург из Франкфурта L. Rehn [17]. Диагноз болезни Грейвса — Базедова им не ставился. Основным показанием для операции был компрессионный синдром. К моменту операции все больные были в тяжелом состоянии; у одного, очевидно, был криз или предкризовое состояние (мерцательная аритмия, тахикардия, резкое возбуждение). Были выполнены различные по объему резекции щитовидной железы. После операции у всех наступило улучшение, исчезли признаки гипертиреоза (сердцебиения, потливость, тремор, экзофтальм, истощение и др.). Хирург заключил, что вся эта симптоматика была связана с нарушением функции щитовидной железы.

Однако, как оказалось, у L. Rehn были предшественники. В 1892 г. H. Dreesmann [18] сообщил о двух больных с гипертиреоидиз-

мом и экзофтальмом, которые лечились довольно необычным способом. У одного пациента в 1872 г. М. Jones подверг щитовидную железу катетеризации с препаратом хлора. В 1877 г. М. Ollier произвел аналогичную процедуру и дополнительно ввел в железу канюлю, через которую несколько раз вводил раствор йода. Оба больных выздоровели. Великий J. Lister [19] также был одним из первых, кто выполнил операцию по поводу гипертиреоза с экзофтальмом. В июле 1877 г. он удалил часть щитовидной железы у молодой женщины с большим зобом, резко выраженным компрессионным синдромом и признаками тиреотоксикоза. После операции восстановились нормальное дыхание и глотание, пульс со 130 уд/мин снизился до 72 уд/мин, исчезла аритмия, через несколько недель значительно уменьшился экзофтальм. Спустя несколько месяцев появились признаки гипопаратиреоза. Об этой операции J. Lister сообщил спустя 10 лет на заседании Медико-хирургического общества в Эдинбурге; пациентка к тому времени была здорова. И, наконец, за 4 года до сообщения L. Rehn, 28 января 1880 г., М. Tillaux [9] выполнил подобную операцию под хлороформным наркозом с благоприятным исходом и представил подробное описание истории болезни и деталей операции. Аналогичный клинический эффект после операции наблюдал в 1886 г. Р. Мёбиус [20]. Ему принадлежит заслуга установления факта, что ответственной за развитие тиреотоксикоза является щитовидная железа. Он утверждал, что описанный синдром (тиреотоксикоз) является следствием всасывания «вещества (субстанции), секретиремого измененной (больной) щитовидной железой». Далее он указывал, что экзофтальмический зоб является «...формой отравления тела (организма) патологически активной щитовидной железой». Эта точка зрения получила подтверждение в 1893 г., когда W. Greenfield [21] впервые описал типичные признаки гиперплазии щитовидной железы, сопровождающие токсический зоб.

Почти одновременно с L. Rehn, в 1885 г., руководитель хирургической клиники в Кракове, бывший ассистент Th. Billroth J. Mikulicz-Radecki [22] у больной с клиникой тиреотоксикоза и большим зобом произвел двустороннюю резекцию щитовидной железы с сохранением

участков ткани обеих долей, прикрывающих возвратные нервы и паращитовидные железы, хотя в то время еще не существовало четких представлений ни о функции щитовидной, ни роли паращитовидных желез. В течение 1884-1886 гг. он выполнил 25 операций, из которых в 8 случаях была произведена резекция железы по разработанной им методике. Оценивая последнюю, он писал: «...у меня не было осложнений, и выздоровление (больных) протекало гладко». Фактически названная операция была предложена им и применялась для простого эутиреоидного зоба. Целью подобного вмешательства он считал возможность устранения компрессионного синдрома — основное показание для тиреоидных операций в то время, и одновременно избавление больного от риска развития гипотиреоза (*cachexia strumipriva*) и тетании [23]. В качестве методики выбора хирургического лечения тиреотоксического зоба эта операция утвердилась лишь спустя почти 50 лет. Подобная отсрочка может быть объяснена доминирующим авторитетом Т. Kocher в области тиреоидной хирургии в тот период и утвердившейся многолетней точкой зрения об опасности одномоментной операции на обеих долях щитовидной железы у тяжелых, истощенных больных. Другим сдерживающим моментом являлись опасения развития гипотиреоза в результате удаления большого объема тиреоидной ткани. J. Mikulicz впервые предложил термин «резекция щитовидной железы», в отличие от типичных, ранее употребляемых понятий — тотальная экстирпация, иссечение [23].

Т. Kocher, когда начинал оперировать больных с тиреотоксикозом, был согласен с мнением Р. Мёбиус о причинной роли щитовидной железы в развитии заболевания. Он предпочитал одностороннюю лобэктомию с перешейком как у больных с нетоксическим (эутиреоидным) зобом, так и с токсическим. В течение 1884-1887 гг. было оперировано 5 больных с болезнью Basedova с одним летальным исходом. Всего к 1907 г. Th. Kocher [24] выполнил 3333 операции по поводу различных форм зоба с летальностью 0,3%. У 254 больных с тиреотоксикозом было произведено 315 операций с 9 летальными исходами (3% от общего числа операций и 3,5% — от количества больных). Его основная тактика [25] в этот пери-

од заключалась в односторонней лобэктомии, предпочтительно большей доли, в сочетании с перевязкой одной или двух щитовидных артерий с противоположной стороны. Если тиреотоксикоз был тяжелым, он производил предварительную перевязку 1-2 верхних щитовидных артерий до контрлатеральной лобэктомии. Он писал: «Даже без иссечения железы (лобэктомии) мы можем получить при болезни Базедова хорошие результаты путем лигирования трех артерий». Позднее, в 1911 г. в своем «Руководстве по хирургии» [25], выдержавшем 6 изданий, он указывал: «Не следует выполнять иссечение железы, когда болезнь тяжелая (запущена), т.е. когда пульс не только учащен, но и слаб, неритмичен, или когда сердце расширено и имеются отеки. Если имеется тяжелая тиреоинтоксикация, малейшее волнение вызывает ускорение сердечной деятельности (180 и больше уд/мин) с усилением расширения сердца, рекомендуется начинать с перевязки одной или, если возможно, двух артерий и отложить иссечение железы (лобэктомию), пока состояние больного не улучшится». Суммарно Th. Kocher отмечал положительные результаты лечения у 73% больных с «первичным экзофтальмическим зобом» (диффузным) и у 92% — со «вторичным» (узловым).

Значимость хирургического вмешательства на щитовидной железе при тиреотоксикозе постепенно утверждалась в клинической практике. В 1906 г. K. Schultze [26] писал, что «...удаление увеличивающейся щитовидной железы приводит к ликвидации симптомов (тиреотоксикоза), а отказ от ее удаления является причиной неудачи лечения». Подобные подходы получали все большее распространение в хирургической практике и имели четкую научную поддержку. Было признано, что полное удаление щитовидной железы приводит к развитию микседемы — состояния, прямо противоположного тиреотоксикозу, на что хирурги шли весьма неохотно. При лечении избыточными дозами тиреоидного экстракта развивались признаки гипертиреоза, что было пагубно для больных с уже имеющимся гипертиреозом. И, наконец, иссечение части железы приводило к улучшению состояния больных или излечению, в том числе улучшению течения экзофтальма у некоторых.

Все эти моменты были привлекательны в пользу хирургического лечения «тиреоинтоксикации». Однако результаты оперативных вмешательств на щитовидной железе оставались неудовлетворительными. Смертность была сравнительно высокой. Хотя с внедрением асептики и антисептики инфекционные осложнения стали не столь угрожающими, кровотечения из многочисленных сосудов железы и ее хрупкой ткани представляли большую опасность и нередко заканчивались неблагоприятно. Летальность от хлороформного наркоза и в результате тиреотоксического криза была сравнительно невысокой, но имела место, а средств борьбы с ними практически не было. На исходы операций по поводу тиреотоксического зоба оказывали влияние еще ряд факторов. Больные, как правило, длительно лечились, применялись многочисленные средства, зачастую бесполезные. К моменту, когда врачи убеждались в бесперспективности консервативной терапии, пациенты были истощены, с тяжелой сердечной недостаточностью, отеками. Они передавались хирургам в качестве своего рода «ритуальной жертвы», как шаг отчаяния и признания своего бессилия. Соответственно, результаты и исходы хирургического лечения не всегда были благоприятными.

Здесь было бы уместно вспомнить, хотя бы кратко, о консервативных методах лечения тиреотоксического зоба, которые существовали до внедрения хирургических методик и продолжали параллельно использоваться на протяжении ряда лет. С этой целью рекомендовались различные виды диет, режимы покоя, прикладывание льда к зобу, седативные средства. Применялась серотерапия с использованием молока, сыворотки или крови тиреоидэктомированных животных. Использование тиреоидных экстрактов, как оказалось, приводило к ухудшению состояния больных, что вполне понятно. Неплохие временные результаты наблюдались при назначении препаратов тимуса и экстрактов надпочечников. Препараты дигиталиса, хинин назначались при осложнениях. Рекомендовали помещать больных в условиях высокогорья. О. Соре, который практиковал эту методику в Баварских Альпах еще в 20-е гг., считал, что «лишение больных йода» положительно сказывается на их состоянии.

Используемые для лечения простого эутиреоидного зоба внутрижелезистые инъекции кипящей воды, спирта, мочи, хинидина, карболовой кислоты не нашли широкого применения при тиреотоксикозе. Однако практиковавшиеся американцем М. Porter [27] инъекции в железу кипящей воды оказались эффективными у части больных тиреотоксикозом [27, 28].

Неожиданно результативным оказалось рентгеновское облучение щитовидной железы, впервые использованное в Бостоне (США) в 1902 г., по другим данным — в 1904 г. в клинике Мэйо. Накопленные уже в течение первого десятилетия данные свидетельствовали о положительных результатах почти у 80% больных [13, 14, 29, 30]. В последующие годы Р. Pfahler [31] представил статистику, включающую несколько тысяч наблюдений случаев лечения тиреотоксического зоба с экзофтальмом. Излечение отмечено у 2/3 больных и улучшение — у 25%. Многие врачи предпочитали лучевую терапию, мотивируя ее безопасностью, и направляли больных для хирургического лечения только после ее неудачи. Однако большинство хирургов были недовольны, т.к. операции после облучения бывали более сложными и тяжелыми (хрупкость ткани железы, склонность к кровотечениям, инфильтрация окружающих тканей). С внедрением лечения радиоактивным йодом эта методика была оставлена.

Методики хирургического лечения тиреотоксического зоба в первые годы после его описания не отличались от таковых, используемых при эутиреоидном зобе. Их можно условно разделить на две подгруппы: внетиреоидные вмешательства и операции на самой железе. В 1811 г. англичанин W. Blizard [32] предложил выполнять перевязку щитовидных артерий при зобе больших размеров с целью достигнуть уменьшения размеров железы. Перевязав обе верхних щитовидных артерии, «ширина просвета одной из которых соответствовала сонной артерии», он отметил, что через неделю размеры зоба уменьшились на 1/3. К сожалению, больной умер. В 1818 г. англичане Н. Coates и А. Cooper [33], выполнив аналогичную процедуру, отметили улучшение состояния больной без необходимости удаления зоба. Несколько подобных операций были произведены во Франции, Северной Амери-

ке [34-36]. Перевязку верхних щитовидных артерий при токсическом зобе с экзофтальмом производили упоминаемые выше Н. Earle (1823) и А. Key (1824). Еще одним вариантом попытки уменьшить размеры зоба явилось разведение передних мышц шеи с целью уменьшить их давление на железу. Для этого производили рассечение шейной фасции [37]. Как самостоятельные вмешательства для целенаправленного лечения тиреотоксического зоба эти методики применения не получили.

На основании предположений о том, что гиперактивность щитовидной железы имеет неврогенное происхождение и вызывается интенсивной стимуляцией ее симпатической нервной системой, были предложены методики лечения экзофтальмического зоба путем шейной симпатэктомии. Операция была предложена в 1896 г. М. Jaboulay [10]. В последующие годы были опубликованы результаты лечения 31 больного. Излечены были 3, и 6 умерли [38, 39]. По другим данным, первая подобная операция с хорошим результатом была произведена в 1899 г. С. Abadie [40]. Шейная симпатэктомия производилась до второй половины 20-х гг. XX ст. Считая, что гипертиреозидизм и гиперадренализм сосуществуют и взаимно отягощают друг друга, G. Crile [13] производил денервацию надпочечников и даже адреналэктомию больным с тиреотоксикозом и отмечал хорошие результаты в ряде случаев. Немногочисленные попытки тимэктомии или облучения тимуса успеха не имели, также как санация организма, удаление очагов инфекции [13, 14].

Примерно параллельными путями шло развитие тиреоидной хирургии в Америке. Авторитет и влияние Т. Kocher были в то время столь велики, что его основные методики и рекомендации получили здесь широкое распространение. Значительный вклад в развитие тиреоидной хирургии, в частности тиреотоксического зоба с экзофтальмом, внесли выдающиеся американские хирурги Ch. Mayo (1865-1939), W. Halsted (1852-1922) и G. Crile (1864-1943). Ведущим центром явилась клиника Mayo в Рочестере. Первая операция по поводу токсического зоба здесь была произведена в 1889 г. В первой серии из 16 больных летальность составила 25%. В течение 1890-1907 гг. было оперировано 176 больных с тиреотоксикозом и экзофтальмом с 9 (5%) ле-

тальными исходами [24]. Для обезболивания применялся эфирный наркоз. Стандартной операцией была односторонняя лобэктомия. В тяжелых случаях предварительно производилась перевязка одной-двух верхних щитовидных артерий. К 1910 г. клиника располагала опытом 400 операций с летальностью 5% [41]. У части больных основной операцией являлась двусторонняя перевязка верхних щитовидных артерий, но у большинства — лобэктомия с перешейком и перевязкой контрлатеральной верхней артерии. Перевязка артерии производилась вторым этапом в случае неудачи лобэктомии. Примерно в 70% случаев выздоровление отмечено только после лобэктомии. Перевязка верхних артерий производилась также в тяжелых случаях как подготовительная мера перед удалением доли. Ch. Mayo писал: «...у немногочисленных больных выздоровление после операции не наступает или потому, что малая (недостаточная) часть железы была удалена, или потому, что оставшаяся часть увеличилась, как и секреция. В подобных случаях бывает необходимым лигирование сосудов и резекция оставшейся части (доли)». Здесь автор одним из первых указывает на необходимость дополнительного вмешательства на оставшейся доле. При рецидивах рекомендовалось удаление половины оставшейся доли и перевязка нижней щитовидной артерии. В качестве предоперационной подготовки тяжелых больных назначали рентгенооблучение железы и введение кипящей воды в железу. К 1913 г. клиника располагала опытом 5000 операций на щитовидной железе, из них 2295 — по поводу тиреотоксического зоба; выздоровление наблюдалось в 75% случаев, летальность равнялась 3% [42]. Перед началом первой мировой войны сотрудник клиники Mayo D. Balfour [43] следующим образом описывал принятую тактику лечения тиреотоксического зоба. Больные не оперировались при обострении тиреотоксикоза. Если постельный режим был не эффективен, назначались рентгенотерапия и введение кипящей воды в железу. В тяжелых случаях практиковали предварительную перевязку верхних щитовидных артерий. Во время операции удалялась правая доля (или большая) с перешейком и резецировалось до 4/5 контрлатеральной доли. В случаях рецидива рекомендовалась

повторная операция — резекция оставшейся доли. Начиная с 20-х гг. в клинике была принята на вооружение операция, предложенная J. Mikulicz в виде резекции обеих долей щитовидной железы с оставлением участков ткани с обеих сторон, прикрывающих возвратные нервы и паращитовидные железы. Ch. Mayo первым предложил термин «гипертиреозидизм».

W. Halsted заинтересовался тиреоидной хирургией после стажировки в Европе и посещения клиник Th. Billroth и Th. Kocher. Вернувшись в США, он в течение 1887-1889 гг. оперировал в госпитале Джона Гопкинса в Балтиморе 7 больных, причем одного оперировал H. Cushing. Всем была выполнена односторонняя лобэктомия. Молодой хирург успешно внедрял в тиреоидную хирургию передовые для того времени европейские методики. Особенно успешно он сотрудничал с Th. Kocher, с которым со временем они стали близкими друзьями. К 1907 г. он располагал опытом 90 операций по поводу тиреотоксического зоба с летальностью 2% [24]. W. Halsted уделял большое внимание анатомическим исследованиям, в частности, изучал сосуды щитовидной железы и недавно открытых паращитовидных желез. Он установил характер кровоснабжения паращитовидных желез за счет единственной артериальной веточки, отходящей от нижней щитовидной артерии. В связи с этим для предупреждения послеоперационного гипопаратиреоза он рекомендовал перевязывать артерию не на протяжении, а максимально близко к капсуле. Он также советовал оставлять «полоску» ткани удаляемой доли железы, чтобы защитить паращитовидные железы и возвратный нерв [16, 44]. В итоге к 1914 г. он располагал опытом лечения 500 больных с токсическим зобом и экзофтальмом; 60% были излечены с помощью односторонней лобэктомии или субтотальной резекции доли, остальным потребовались повторные операции в виде резекции противоположной доли или перевязки щитовидных артерий, если первая операция оказывалась безуспешной [45]. W. Halsted является автором капитальной монографии «The Operative Story of Goiter — The Author's Operation» (1920) [16], в которой обобщен мировой и его личный опыт хирургического лечения зоба и интерес к которой не утрачен до настоящего времени.

Описывая фигуру W. Halsted, нельзя не упомянуть имена его сотрудников F. Hartley и R. Hall. В 1885-1886 гг. они совместно занимались изучением вопросов применения в общей хирургии кокаина для обезболивания, и все трое постепенно стали наркозависимыми. W. Halsted с помощью известного патолога W. Welch излечился, а его сотрудники погибли. Один из них, F. Hartley, был яркой самобытной личностью. Будучи талантливым хирургом, он нередко позволял себе неординарные поступки и высказывания, в связи с чем ему пришлось расстаться с клиникой Мэйо. В 1905 г. он опубликовал интересную работу [46], в которой сообщил о результатах лечения в течение предшествующих 8 лет 21 больного с токсическим зобом; был один летальный исход. У 5 больных из этой серии он произвел одновременно лобэктомии и резекцию противоположной доли железы. F. Hartley был одним из первых хирургов, выступавших за одновременное выполнение двусторонних операций при экзофтальмическом зобе. Ему принадлежит четко сформулированное мнение, что результаты лечения тиреотоксического зоба зависят от количества (объема) удаленной ткани щитовидной железы.

Профессор Госпиталя в Кливленде G. Crile в начальный период своей деятельности также придерживался тактики Т. Кошера и при токсическом зобе с экзофтальмом выполнял одностороннюю лобэктомиию, а в тяжелых случаях рекомендовал производить предварительную перевязку щитовидных артерий. К 1911 году он располагал опытом 352 операций с летальностью 1,7% [47]. Позднее он перешел к резекционным вмешательствам, оставляя участки ткани железы в области верхних и/или нижних полюсов, а с 20-х гг. начал пользоваться техникой Микулича [13]. Большое внимание он уделял гемостазу во время операций и накладывал большое количество зажимов не только на сосуды, но и на ткань железы. G. Crile принадлежит практиковавшаяся одно время система «похищения щитовидной железы» [13, 29]. Больному не сообщали о дне операции и в течение нескольких дней назначали ингаляции нейтральных газов, а затем в день операции в палате заменяли их эфиром и транспортировали больного в сонном состоянии в операционную. Просыпался пациент уже после

операции в палате. Подобный подход автор объяснял стремлением избежать неврогенных факторов, являющихся существенной причиной тиреотоксических реакций и кризов. Еще одним новшеством, которое пропагандировал G. Craile, было предложение отказаться от визуализации возвратных нервов, т.к. он считал, что как только хирург обнажил нерв, он его уже повредил. Кстати, у него был высокий процент больных, которые после операции «разговаривали шепотом». Имя G. Crile останется в истории тиреоидной хирургии еще благодаря разработке операции — шейной диссекции лимфоузлов при опухолях головы и шеи, которая в недавнем прошлом широко применялась при раке щитовидной железы [48].

Современники нередко обращали внимание на характерологические особенности W. Halsted и G. Crile. Первый производил впечатление сдержанного, несколько замкнутого, неторопливого человека; так же тщательно и не спеша, обстоятельно он оперировал. В определенной степени он являлся сторонником старой школы взглядов на развитие разных форм патологии, отдавал предпочтение приоритету анатомических и морфологических исследований. В противоположность ему G. Crile в своих взглядах опирался на современные данные физиологии, биохимии в трактовке патологических процессов. По характеру он был типичным экстравертом, очень энергичным, любил внешние эффекты, предпочитал большую аудиторию, быстро оперировал. Он делал до 20 операций в день, и к концу его карьеры в клинике было выполнено 25 000 вмешательств по поводу заболеваний щитовидной железы с летальностью до 1% и с такой же частотой гипопаратиреоза [13, 23, 29].

Еще одним крупным американским хирургом первой половины XX ст. был F. Lahey, работавший в Бостоне [23, 49]. Он углубленно изучал тиреоидную патологию, внес ряд усовершенствований в технику тиреоидных операций, разработал принципы предоперационной подготовки больных, описанных в более 150 опубликованных работ. В частности, в противоположность G. Crile, он предложил визуализировать возвратные нервы во время операции и добился минимальной частоты этого осложнения — менее 0,3% [50]. Им выполнено свыше 10 000 операций на щитовид-

ной железе с летальностью 0,1%, а всего в его клинике — около 40 000, из них по поводу тиреотоксикоза — около 10 000 [49].

На фоне успехов хирургии токсического зоба в Германии и США в Великобритании успехи были более скромными. В начале века наиболее крупным английским тиреоидным хирургом считался J. Berry, известный своими анатомическими исследованиями. В частности, он описал *ligamentum Berry*, фиксирующую щитовидную железу к боковой поверхности перстневидного хряща гортани, в непосредственной близости к которой проходит нижний возвратный гортанный нерв, и где он наиболее часто травмируется при мобилизации щитовидной железы [51]. J. Berry в 1913 г. [52] представил сборные данные 60 больных, оперированных по поводу тиреотоксического зоба. У 27 он сопровождался экзофтальмом. Было 2 летальных исхода. Будучи тяжелым инвалидом (у него было расщепление неба — «волчья пасть», и одна нога была значительно короче другой), он отличался огромной работоспособностью, широко занимался хирургией, оставил пространную монографию о заболеваниях щитовидной железы [51].

Неудовлетворительная ситуация в определенной степени была обусловлена отсутствием квалифицированных тиреоидных хирургов, несовершенством анестезиологической службы и еще одним организационным моментом. В большинстве госпиталей Англи сложилась практика, когда больных тиреотоксикозом с экзофтальмом длительно лечили терапевтическими методами и лишь в случаях неудачи неохотно передавали хирургам. Как правило, это были наиболее тяжелые больные, и, естественно, результаты оперативного лечения оказывались неудовлетворительными. Так, например, в лондонском St. Thomas Hospital в течение 1908-1912 гг. было оперировано 19 больных, причем смертность составила 33%. Как положительный момент следует отметить деятельность профессора Королевского госпиталя в Лондоне C. Joll [14], который в течение ряда лет занимался тиреоидной хирургией. В 1932 г. он опубликовал большую монографию, в которой обобщил опыт более 2000 операций, часть из которых были выполнены по поводу тиреотоксикоза. Он являлся сторонником оставления больших участков

железы. После его операций наблюдалась довольно высокая частота повреждений возвратного нерва, но редкие случаи гипопаратиреоза.

На фоне прогресса тиреоидной хирургии в Европе и Америке в конце XIX ст. достаточно неожиданными явились успехи хирургического лечения тиреотоксического зоба в Австралии. Они были связаны с деятельностью молодого талантливого хирурга Th. Dunchill (1876-1957), который со временем стал одним из ведущих мировых тиреоидных хирургов. Хирургия щитовидной железы в Австралии начала развиваться в последней четверти XIX ст. Операции выполнялись по поводу эутиреоидных форм зоба с компрессионным синдромом. Первая операция по поводу тиреотоксического зоба в Австралии была произведена в 1885 г. хирургом W. Flett [53]. Th. Dunchill, работавший в St. Vincent Hospital в Мельбурне, 30.07.1907 г. оперировал свою первую больную по поводу тиреотоксического зоба с экзофтальмом. Улучшение ее состояния было настолько демонстративным, что по закону цепной реакции еще 6 пациентов с тяжелым тиреотоксикозом в ближайшее время буквально изъявили желание и подверглись операции с хорошими результатами [54]. Всем им была произведена под местной анестезией односторонняя лобэктомия с перешейком. В течение последующего года он выполнил еще 32 аналогичных операции двадцати пяти больным с одним летальным исходом. Отсутствие эффекта у 6 больных вынудило его через некоторое время резецировать 1/2-2/3 оставшейся доли.

Продолжая накапливать опыт, Th. Dunchill пришел к выводу, что при наличии достаточно увеличенной железы, интенсивно продуцирующей «токсины» (тироксин еще не был открыт), удаление одной доли будет недостаточным для развития ремиссии заболевания. Столь же отрицательно относился он к перевязке артерий железы. К 1909 г. он сообщил о 113 операциях по поводу токсического зоба с экзофтальмом — наибольший опыт в Австралии [55]. Хирург приходит к выводу о целесообразности выполнения одномоментной операции: лобэктомия плюс резекция не менее 1/2 контрлатеральной доли. Существенным моментом явилось то, что все операции производились под местной анестезией, что значи-



тельно уменьшало риск неблагоприятных исходов, связанных с хлороформным наркозом. Отдельного внимания заслуживает вопрос о показаниях для операции. Большинство хирургов, начиная с Th. Kocher, считали осложненные случаи тиреотоксикоза с мерцательной аритмией, сердечной недостаточностью противопоказанными для операции. При отсутствии эффективных методов консервативного лечения все подобные больные погибали. Th. Dunchill на собственном материале доказал, что такие больные могут и должны быть оперированы, а результаты в большинстве случаев бывают удовлетворительными. Им внесен также ряд усовершенствований в технику операций. К 1910 г. он располагал опытом 312 операций, из которых 200 были произведены по поводу токсического зоба с 3 летальными исходами [56].

В 1910-1912 гг. Th. Dunhill совершил поездки в Европу и Америку, где представил свои материалы по лечению тиреотоксического зоба в печати и на ряде конференций. Следует отметить, что его данные были приняты неоднозначно, а иногда даже отрицательно. Однако заслуги Th. Danhill в развитии тиреоидной хирургии, который к 1918 г. располагал опытом 1500 операций по поводу тиреотоксического зоба, неоспоримы. Он одним из первых развил и утвердил современные тактико-технические подходы к лечению тиреотоксикоза: одномоментные операции на обеих долях железы, расширение показаний для вмешательств, широкое использование местной анестезии, ряд технических усовершенствований и пр. [57].

Говоря о хирургическом лечении тиреотоксического зоба, невозможно оставить без внимания такое его серьезное осложнение, как экзофтальм. Помимо чисто косметического дефекта, он несет прямую угрозу для зрения вплоть до наступления слепоты. Еще в 1867 г., до появления представлений о связи экзофтальма с патологией щитовидной железы, А. Graefe [58] предложил местное ограниченное вмешательство на глазном яблоке, которое приносило временный эффект. Хирург из Будапешта J. Dollinger 20.10.1910 г. [59] у больного с болезнью Базедова и резко выраженным правосторонним экзофтальмом, осложненным кератитом с изъязвлением, произвел удаление латеральной стенки орбиты с отчетливым

улучшением. В последующие годы выполнялись различные варианты этой операции. Так, O. Hirsh [60], известный своими работами по хирургии гипофиза, производил резекцию нижней стенки орбиты, H. Naffziger [61] удалял верхнюю. В 30-е гг. работа J. Dollinger была забыта, и предложенная им операция производилась в США как новая. Как альтернатива этим операциям были предложены варианты декомпрессионных вмешательств на мягких тканях орбиты, т.к. было установлено, что в ней при болезни Базедова значительно увеличивается объем жировой клетчатки. Было показано, что удаление части этой клетчатки оперативным путем благотворно отражается на течении экзофтальма [62]. O. Hirsh производил комбинированное вмешательство в виде удаления клетчатки и резекции нижней стенки орбиты. Были также разработаны различные варианты операций на мышцах глазного яблока, века, но до настоящего времени этот вопрос остается окончательно не решенным [63]. Вообще, патогенез экзофтальма при тиреотоксикозе остается далеко не выясненным, и, соответственно, отсутствуют методики его результативного лечения.

Отсутствие эффективных медикаментозных средств предоперационной компенсации тиреотоксикоза отрицательно сказывалось на результатах хирургического лечения. Препараты йода, которые на рубеже XIX ст. достаточно широко применялись для лечения «простого» эутиреоидного зоба, оказались результативными при тиреотоксическом зобе. В 1914 г. англичанин E. Walter [64] из Бирмингема случайно обнаружил, что прием настойки йода приводит к ликвидации симптомов тиреотоксикоза, но параллельно увеличиваются размеры железы; после отмены препарата быстро развивался рецидив. Эти данные вскоре получили подтверждение. В 1923 г. H. Plummer и W. Boothby [65] из клиники Mayo сообщили о результатах предоперационной подготовки 600 больных путем назначения раствора Люголя. У 2/3 больных была отмечена полная компенсация тиреотоксикоза, у 25% — частичная, и в 5% случаев лечение оказалось неэффективным. Послеоперационная летальность с 3,5% уменьшилась до 1%. Смертность среди неоперированных больных, получавших препараты йода, снизилась с 15%

до 5%. Прием йода «сдерживающе» влиял на симптомы заболевания в течение 2-4 недель, в связи с чем данная методика получила широкое распространение во всем мире для предоперационной подготовки, но не менее широко препараты йода стали использовать для консервативного лечения.

В 30-е гг. субтотальная тиреоидэктомия почти повсеместно стала операцией выбора [66]. Многие хирурги предпочитали методику Miculicz. Широко обсуждались показания для оперативного лечения, особенно с учетом длительности консервативной терапии, степени компенсации тиреотоксикоза, наличия или отсутствия сердечно-сосудистых расстройств. Значительно повысились требования к квалификации хирургов. Терапевты неохотно направляли больных к хирургам, мало и редко оперирующим больных с тиреотоксическим зобом [23, 49, 57].

Революцией в лечении тиреотоксического зоба явилась разработка методов применения радиоактивных изотопов йода для подавления функции щитовидной железы. В 1942 г. двумя независимыми группами американских исследователей они были впервые использованы для лечения тиреотоксического зоба. S. Hertz и A. Roberts из Бостона [67] сообщили об успешном применении I-130 (период полураспада 12 ч) у 10 больных с болезнью Грейвса. Параллельно J. Hamilton и J. Lawrence [68] из Калифорнии опубликовали результаты лечения 3 больных с использованием изотопа I-131 (период полураспада 8 ч). В ближайшие 4 года бостонская группа [69] успешно лечили еще 28 больных; у 7 из них был послеоперационный рецидив тиреотоксикоза, у 3 ранее была проведена наружная рентгенотерапия. Положительные результаты были получены у 2/3 больных, для остальных потребовались повторные 2-3 курса лечения. У 20% пациентов развился гипотиреоз, и у 10% сохранялись легкие признаки гипертиреоза. При пункции щитовидной железы был выявлен отчетливый фиброз паренхимы. Постепенно они перешли к использованию I-131 и провели лечение еще 65 больных с идентичными результатами. Лечение радиоактивным йодом получило широкое распространение в США. Оно оказалось эффективным также при раке щитовидной железы.

Тяжелые последствия Второй мировой войны затормозили появление нового метода лечения тиреотоксического зоба в Европе. Тем не менее в последующие 20 лет в мире радиоактивным йодом были пролечены многие тысячи больных. По данным многочисленных статистик, развитие эутиреоидного состояния наблюдалось примерно у 60% больных после одного курса лечения. В 25% случаев было необходимо повторение приема радиоактивного йода. Перманентный гипотиреоз с необходимостью заместительной терапии развивался у 25-30% больных в течение первого года после лечения, и количество подобных больных продолжало увеличиваться на 2% каждый год. В целом у большинства больных с течением времени развивался гипотиреоз.

Вторым крупным прорывом в лечении тиреотоксического зоба было появление анти-тиреоидных препаратов, эффективно блокирующих синтез гормонов щитовидной железы и вызывающих развитие клинической ремиссии заболевания. В 1943 г. E. Astwood [70] из Бостона в эксперименте продемонстрировал, что прием тиомочевины или тиоурацила вызывает развитие гипотиреоза у подопытных животных. Затем он провел лечение 3 больных с тиреотоксикозом и наблюдал наступление ремиссии заболевания через 2-3 недели. Вскоре в ряде работ были сообщены аналогичные результаты. Был синтезирован ряд препаратов — метил- и пропилтиоурацил, метимизол, карбимизол, перхлорат калия, которые с разной степенью интенсивности вызывали у больных тиреотоксикозом развитие клинической и гормональной ремиссии. Следует отметить, что эффект действия препаратов сохранялся в большинстве случаев во время их приема, и реже удавалось с их помощью добиться излечения. Подробный анализ результатов лечения тиреотоксического зоба радиоактивным йодом и анти-тиреоидными препаратами не входит в задачи настоящего сообщения. Поэтому целесообразным представляется определить, как они вписались в схемы лечения тиреотоксикоза и повлияли на роль хирургических методов лечения. Сложилось три основных направления применения анти-тиреоидных препаратов. Их назначают с целью предоперационной подготовки или перед лечением радиоактивным йодом. Целью

подобных мероприятий является компенсация гипертиреоза и обеспечение безопасного проведения оперативного или радиологического лечения. Третьим направлением является длительное назначение препаратов, обычно в течение 12-18 месяцев, с целью стойкого излечения тиреотоксикоза. Подобное удается примерно у 50-60% больных. В случае неудачи рекомендуется один из двух указанных выше методов лечения.

Появление новых методов лечения тиреотоксического зоба существенно отразилось на роли и месте хирургического метода, который до недавнего времени был основным, доминирующим и радикальным. Прежде всего, в Америке и многих странах Западной Европы значительно снизилось количество больных, оперируемых по поводу тиреотоксикоза. Были пересмотрены показания для применения хирургического метода лечения, внесен ряд тактико-технических усовершенствований в выполнение оперативных вмешательств, проведение обезболивания и реабилитации больных. К середине 60-х — началу 70-х гг. сформировалась современная политика лечения тиреотоксического зоба с учетом формы заболевания, возраста и состояния больных, результатов прежнего лечения, некоторых дополнительных факторов [66]. Вкратце она сводилась к следующим основным положениям. При диффузном зобе, малых или средних размерах железы, легком или средней тяжести тиреотоксикозе больным до 45 лет рекомендуется назначение анти тиреотоксических препаратов для длительного приема, 12-18 месяцев. В случаях тяжелого и средней тяжести тиреотоксикоза и больших размеров железы показана субтотальная резекция. Больным старше 45 лет целесообразно проведение терапии радиоактивным йодом. При многоузловом токсическом зобе больным до 45 лет показано оперативное лечение; старше 45 лет с малыми размерами железы — радиоактивный йод, а с большими размерами железы и явлениями компрессионного синдрома — оперативное лечение. При рецидивах тиреотоксикоза после терапии анти тиреотоксическими препаратами до 45 лет рекомендуется операция, после — радиоактивный йод. Больным до 45 лет с послеоперационным рецидивом заболевания рекомендуется консервативная анти тиреотоксическая

терапия, старше 45 лет — радиоактивный йод. При больших размерах остатка железы больного следует подвергнуть оперативному лечению. Отсутствие результатов лечения радиоактивным йодом предусматривает возможность проведения повторного приема препарата. В детском возрасте как начальный этап показана длительная анти тиреотоксическая терапия, а при отсутствии эффекта — операция. При беременности целесообразно консервативное лечение тиреостатическими препаратами или операция, лучше во втором триместре. Больным пожилого возраста, с сопутствующими тяжелыми соматическими заболеваниями показано лечение радиоактивным йодом. При солитарной токсической аденоме выполняется операция в объеме лобэктомии. При тиреотоксикозе с экзофтальмом рекомендуется начинать анти тиреотоксическую терапию по возможности до стабилизации экзофтальма и затем индивидуально решать вопрос о дальнейшем лечении. Как видно, хирургическое лечение резервируется почти для всех категорий больных в случаях неудачи консервативных методов, а также для части является терапией первой линии.

Утвердившиеся в практике в течение нескольких десятилетий в качестве операции выбора различные методики субтотальной резекции щитовидной железы при тиреотоксическом зобе перестали удовлетворять многих клиницистов. Причинами явились недостаточно удовлетворительные результаты этих операций в виде гипотиреоза и рецидивов тиреотоксикоза у значительной части больных. Помимо этого, в последние годы появляется все большее количество сообщений об обнаружении рака в токсическом зобе. Эти моменты послужили основой для пересмотра тактики операций в сторону расширения их объема. С начала 80-х гг. XX ст. возрастающее количество хирургов начали переходить при тиреотоксикозе к выполнению тиреоидэктомии взамен субтотальной резекции железы. Противники этих операций мотивируют отказ от тиреоидэктомии нежелательным развитием гипотиреоза у 100% больных и риском возрастания частоты осложнений (повреждения возвратного нерва, гипопаратиреоза). Да, у всех больных после тиреоидэктомии возникает гипотиреоз как прогнозируемый исход

операції. При сучасному рівні забезпечення хворих якісними препаратами для замісної терапії компенсація гіпотиреозу не становить проблеми. Після субтотальної резекції щитовидної залози гіпотиреоз з потребою в замісній терапії розвивається у 25-30% хворих. Крім цього, у 5-9% спостерігаються рецидиви захворювання. Таким чином, практично майже у 1/3-1/2 хворих результати лікування виявляються незадовільними. Відносно ускладнень виявилось, що їх частота після цих двох типів операцій суттєво не відрізняється. По цим питанням існує велика література. Тому дозволимо собі привести порівняльні дані лише одного мета-дослідження [71], що включає результати лікування 7241 хворого тиреотоксикозом, оперованих в 35 центрах. Після субтотальної резекції щитовидної залози у 25,6% хворих розвився гіпотиреоз, у 7,9% – рецидив. Тиреоїдектомія супроводжувалась прогнозованим гіпотиреозом у всіх хворих і відсутністю рецидивів захворювання. Що стосується ускладнень, то після субтотальної резекції щитовидної залози частота пошкоджень зворотного нерва становила 0,7% і гіпопаратиреоз – 1,0%. Після тиреоїдектомії ці показники вирівнялись 0,9% і 1,6% відповідно. Таким чином, можна передбачати, що в найближчому майбутньому тиреоїдектомія буде визнана операцією вибору при тиреотоксичному зобі.

Говорячи про історію хірургічного лікування зоба, в тому числі тиреотоксичного, не можна обійти увагою питання еволюції технічних методів і способів забезпечення ефективності і безпеки оперативних втручань. Вона пройшла довгий шлях, починаючи з використання розжареного заліза, киячок, інструментів, схожих з шпательними (екразери, заволокни, сетоны), через створення способів зупинки кровотеч, методів асептики, знеболювання, впровадження удосконаленого інструментарію до розробки складної електронної апаратури і роботизованих систем для виконання відеоендоскопічних операцій, але це, як говорили брати Стругацькі, «...уже зовсім інша історія».

## Список використаної літератури

1. Spink M, Lewis G. Albucahis on surgery and instruments (English translation of Arabic text). London: Wellcome Institute, 1973;340 p.
2. Merke F. History and iconography of endemic goiter and cretinism. Lancaster: MTP Press, 1984;339 p.
3. Рибаків С.І. Еміль Теодор Кохер – видатний хірург, учений, особистість. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2011;4 (37):65-70.
4. Рибаків С.І. Е.Т. Кохер – засновник тиреоїдної хірургії. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2012;1(38):52-8.
5. Parry C. Collections from the Unpublished Medical Writings of the Late Galeb Hiller Parry. Diseases of the heart. London: Underwoods, 1825;111-29.
6. Graves R. Palpitation of the heart with enlargement of thyroid gland. London Med Surg J. 1835;7:516-21.
7. von Basedow K. Exophtalmos durch hypertrophie des rellgewebes in der augenhöhle. Wochenschr. Gesamte Heilkunde. 1840;13:20-8, 197-204.
8. Legge J. Notes of the history of exophtalmic goiter. St. Bartholomews Hospital Reports. 1882;18:7-10.
9. Tillaux M. Thyroidectomy pour un goitre exophtalmique – Guérison. Bull Acad Natl Med. 1880;9:401-12.
10. Jaboulay M., Martin E. Chirurgie du grand sympathique et du corps thyroïde (les différentes goitres). Lyon: A. Storck, 1900;358 p.
11. Jonnesco T. Traitment chirurgical du goitre exophtalmique. Congress Francais de Chirurgie. 1896 October 21;320.
12. McGarrison R. The thyroid gland in the health and disorders. London: Bailliere Tindall a. Cox. 1917;241 p.
13. Crile G. The thyroid gland. Clinics of George W Crile and associates. Philadelphia – London: W.B. Saunders, 1922;288 p.
14. Joll C. Diseases of thyroid gland with special reference to thyrotoxicosis. London: W. Heinemann, 1932; 682 p.
15. Earle H. Case of bronchocele in which the superior thyroid arteries were tied. London Med Physiol J. 1826;56:201-4.
16. Halsted W. The operative history of goiter: the author's operations. Johns Hopkins Reports. 1920;19:71-257.
17. Rehn L. Ueber die extirpation des kropfsbei morbus Basedowii. Berl Klin Wochenschr. 1884;21:163-6.
18. Dreesmann H. Die chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. Berl Klin Wochenschr. 1892;18:90-3.
19. Lister J. Medico-chirurgical society of Edinburg 1887. Session VI. Edinburg Med J. 1887; Session VI:33-47.
20. Möebius P. Vom Verhaeltnisse der Poliomyelen cephalitis zur Basedowchen Krankheit. Arch Psychol. 1886;17:301-21.
21. Greenfield W. Some diseases of the thyroid gland. Br Med J. 1893;2:1493, 1553, 1893.
22. Mikulicz J. Beitrag zur Operation des Kropfes. Wien Med Wochenschr. 1886;36:1-4, 40-4, 70-4, 97-101.
23. Becker W. Presidential address: pioneers in thyroid surgery. Ann Surg. 1977;5:493-504.
24. Kocher A, Halsted W, Mayo W, Mayo Ch. Surgical treatment of exophtalmic goiter. JAMA. 1907;49:1240-4.
25. Kocher T. Textbook of operative surgery. London: Adam a. Charles Black, 1911;723 p.
26. Shultze K. Zur chirurgie des morbus Basedow. Mitt Grunzgeb Med Chir. 1906.
27. Porter M. Injection of boiling water in treatment of hyperthyroidism. JAMA. 1913;61:88-93.
28. Mayo Ch. Surgical treatment of exophtalmos. JAMA. 1914;63:1147-9.
29. Crile G. The thyroid gland. Philadelphia: W.B. Saunders, 1922;288 p.
30. Rolleston H. The endocrine organs in health and disease. Oxford: Oxford University Press, 1936;150 p.
31. Pfahler G. Roentgen-ray treatment of hyperthyroidism. Radiology. 1940;34: 43-52.
32. Blizard W. Observation on surgical anatomy of the head and neck. Edinburg: 1811;202 p.
33. Coates H, Cooper A. A case of bronchocele in which the superior thyroideal artery was successfully tied. Med Chir Trans. 1819;10:312-4.
34. Lawrence A. Thyroid gland. London Med Gazette. 1830;6:718-9.
35. Brodie B. Enlargement of thyroid gland and ligature of thyroid artery. Lancet. 1832;2:479-80.

36. Liston R. Bronchocele treated by ligature. *Lancet*. 1841;1:691-2.
37. Liston R. Bronchocele. Division of sterno-mastoid muscle. *Lancet*. 1840;2:31.
38. Poncet M. La traitement chirurgical du goitre exophthalmique par la section on la resection du sympathique cervical. *Bull Acad Med Paris*. 1897;38:121-5.
39. Williams H. Resection of the cervical sympathetic. *Med News Weekly Med J*. 1901;78:529-34.
40. Abadie C. Resection du sympathique cervical commetraitement du goitre exophthalmique. *C R Soc Biol*. 1899;51:87-8.
41. Mayo Ch. Ligation and partial thyroidectomy for hyperthyroidism. *Collected Papers by the Staff of St. Mary's Hosp. Mayo Clin*. 1910;2:476.
42. Mayo Ch. Surgery of thyroid. Observation of 5000 operations. *JAMA*. 1913;61:10-3.
43. Balfour D. The thyroid and a summary of our present knowledge of goiter. *Collected papers of the Mayo Clin*. 1914;6:363.
44. Halsted W. The parathyroid glandules: Their blood supply and their preservation in operations upon the thyroid gland. *Ann Surgery*. 1907;46:489-506.
45. Halsted W. The excision of both lobes of the thyroid gland for cure the Graves' disease. *Trans Am Surg Ass*. 1913;31:319-23.
46. Hartley F. Thyroidectomy for exophthalmic goiter. *Ann Surgery*. 1905;42:33-48.
47. Crile G. Graves' Disease, a new principle of operating based on a study of 352 operations. *JAMA*. 1911;56:637-41.
48. Crile G. Excision of cancer of the head and neck. *JAMA*. 1906;47:1780-9.
49. Sakorafos G. Historical evolution of the thyroid surgery: From the ancient times to the down of 21<sup>st</sup> century. *World J Surgery*. 2010;34:1793-804.
50. Lahey F. Exposure of recurrent laryngeal nerve in thyroid operations. *Surg Gynecol Obstet*. 1944;78:239-44.
51. Berry J. Diseases of the thyroid gland and their surgical treatment. London: JA Churchill, 1901;367 p.
52. Berry J. On the surgery of the thyroid gland with special reference to exophthalmic goiter. *Trans Med Soc London*. 1913;36:135-9.
53. Flett W. Exophthalmic goiter and its relation to recent discoveries on the importance of the thyroid. *Austr Med Gazet*. 1885-1886;5:3.
54. Dunhill Th. Exophthalmic goitre – partial thyroidectomy under local anaesthesia. *Intercol Med J Australasia*. 1907;12:59-63.
55. Dunhill Th. Partial thyroidectomy with special reference to exophthalmic goitre and observation 113 operations under local anaesthesia. *Br Med J*. 1909;1:1222-5.
56. Dunhill Th. The surgical treatment of Graves' Disease. *Med J Australia*. 1910;15:625-36.
57. Vellar I. Thomas Dunhill the forgotten man of thyroid surgery. *Med History*. 1974;18:22-50.
58. Graefe A. Ophthalmologische Mittheilungen. *Berl Klin Wochenschr*. 1867;4:319-21.
59. Dollinger J. Die druckentlastungder Augenhöhle Erkrankung der äusseren Orbital beihochgradigem Exophthalmus (Morbus Basedowii) und konsekutives Hornhauterkankung. *Dtsch Med Wochenschr*. 1911;11:1888-90.
60. Hirsch O. Behundlungeneine sexzessiven Exophthalmus (Basedow) durch Entfernung von Orbitalfett von der Kieferhoehle. *Monatsschr. Ohenheilkd. Laryngorhinal*. 1930;64:212-3.
61. Naffziger H. Remarks on the treatment of pituitary tumors: an indications and results. *J Nerv Ment Diseases*. 1952;116:760-5.
62. Moore R. A note on the exophthalmos and limitation of the eye movments of Graves' disease. *Lancet*. 1920;196:701.
63. Leong S, Karkos P, MacEwen C. A systematic review of outcomes following surgical decompression for dysthyroid orbitopathy. *Laryngoscope*. 2009;119:106-15.
64. Walter H. Iodine taken internally in Graves' disease. *Prescriber*. 1914;8:153-5.
65. Plumer H, Boothby W. Value of iodine in exophthalmic goitre. *Collected Papers Mayo Clin*. 1923;15:565-76.
66. Montgomery D, Welbourn R. *Medical and Surgical Endocrinology*. London: E. Arnold, 1975;599 p.
67. Hertz S, Roberts A. Application of radioactive idonine in therapy of Graves' disease. *J Clin Investigation*. 1942;21:624.
68. Hamilton J, Lawrence J. Recent development in therapeutic application of radio-phosphorus and radio-iodine. *J Clin Invest*. 1942;21:624.
69. Chapman E, Evans R. Treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. *JAMA*. 1946;131:86-91.
70. Astwood E. Treatment of hyperthyroidism with antithyroid compounds/In: W Dock, I Snapper (eds). *Advances in internal medicine*. New York: Interscience Publishers, 1949;3:237-74.
71. Palit T, Miller C, Miltenburg D. The efficacy of thyroidectomy for Graves' disease: A meta-analysis. *J Surg Res*. 2000;90:161-65.

(Надійшло до редакції 07.08.2018 р.)