

М. Д. Тронько, А. Є. Коваленко, Ю. М. Тарашенко, М. В. Остафійчук

*Державна установа “Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В. П. Комісаренка НАМН України”, 04114 Київ*

ХІРУРГІЧНІ АСПЕКТИ ТИРЕОТОКСИКОЗУ ТА ХРОНІЧНОГО АУТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ (огляд літератури та власних досліджень)

В аналітичному дослідженні відображені сучасні уявлення про патогенез аутоімунних захворювань щитоподібної залози (хвороби Грейвса, хронічного аутоімунного тиреоїдиту), гіперпластичного вузлового зоба з розвитком тиреотоксикозу, токсичних аденом щитовидної залози. Визначені можливості безпечного та радикального їх лікування.

Ключові слова: тиреотоксикоз, хронічний аутоімунний тиреоїдит, хірургічне лікування, тиреоїдектомія.

Тиреотоксикоз у хірургічній практиці

Тиреотоксикоз — це синдром, який зумовлений надлишковою концентрацією тиреоїдних гормонів у крові незалежно від причини підвищення їх рівня та їх токсичною дією на різні органи та тканини. Етіологічно тиреотоксикоз може бути поділено на дві групи: зумовлений надлишковою продукцією тиреоїдних гормонів (гіпертиреоз) і не пов'язаний з гіперпродукцією гормонів щитоподібної залози.

Найчастіше причиною тиреотоксикозу є хвороба Грейвса (дифузний токсичний зоб, Базедова хвороба) — системне, аутоімунне захворювання, що розвивається внаслідок вироблення антитіл до рецепторів ТТГ, клінічно проявляється ураженням щитоподібної залози з розвитком синдрому тиреотоксикозу в поєднанні з екстратиреоїдною патологією (офтальмопатія, претибіальна мікседема, акропатія). Одночасне поєднання всіх компонентів системного аутоімунного процесу зустрічається нечасто і не є обов'язковим для постановки діагнозу. У більшості випадків, найбільше клінічне значення при тиреотоксикозі з дифузним зобом має ураження щитоподібної залози. Поширеність хвороби Грейвса в популяції сягає 2-5 %, а щорічна

захворюваність становить 5-7 чоловік на 10 000 населення. Співвідношення хворих чоловіків та жінок становить 7:1. Захворювання може виникати в будь-якому віці, але пік захворюваності відзначається у віці від 20 до 40 років [17, 19, 54, 55].

В етіології хвороби Грейвса провідну роль відіграє генетична схильність порівняно з факторами навколишнього середовища. У патогенезі хвороби Грейвса основне значення надається утворенню стимулюючих антитіл до рецептора ТТГ (АТ-рТТГ). Ці антитіла зв'язуються з рецепторами ТТГ, приводячи його в активний стан, запускаючи внутрішньоклітинні системи (каскади цАМФ і фосфоінозитолів), які стимулюють захоплення щитоподібною залозою йоду, синтез та вивільнення тиреоїдних гормонів, а також проліферацію тироцитів. У результаті розвивається синдром тиреотоксикозу, який домінує в клінічній картині хвороби Грейвса [7, 47].

Крім того, тиреотоксикоз може бути викликаний багатовузловим токсичним зобом, токсичною аденомою і різними тиреоїдитами. У деяких випадках розвиток тиреотоксикозу є наслідком розвитку функціональної автономії вузлів щитоподібної залози, коли тироцити виходять з-під

М. Д. Тронько — директор інституту, академік НАМН України

Відділ хірургії залоз внутрішньої секреції

А. Є. Коваленко — зав. відділом, д.м.н., професор (ae@kovalenko.co.ua)

Ю. М. Тарашенко — н.с., к.м.н.

М. В. Остафійчук — клін. ординатор

© М. Д. Тронько, А. Є. Коваленко, Ю. М. Тарашенко, М. В. Остафійчук, 2018.

контролю гіпофіза і синтезують гормони у надлишковій кількості. Коли продукція тиреоїдних гормонів автономними утвореннями перевищує фізіологічну потребу, у хворого розвивається тиреотоксикоз. Функціональна автономія солітарного тиреоїдного вузла клінічно проявляється у вигляді токсичної аденоми, яка більш характерна для пацієнтів молодого віку. У осіб старшої вікової групи з кількома проліферуючими вузлами процес розвитку функціональної автономії триває роками, призводячи до зобної трансформації з клінікою тиреотоксикозу різного ступеня тяжкості [25, 32, 46].

Клінічна картина тиреотоксикозу проявляється у вигляді класичної Мерзбургської триади (зоб, тахікардія, екзофтальм), описаної ще у 1840 р. Карлом Базедовим, і зустрічається приблизно у 50 % пацієнтів. Приблизно 2/3 випадків хвороби Грейвса розвивається у віці після 30 років, не менше ніж у 5 разів частіше — у жінок. Досить часто хвороба Грейвса прогресує протягом першого року після пологів.

Клінічно для синдрому тиреотоксикозу характерно схуднення, часто на фоні підвищеного апетиту, пітливість, тахікардія та відчуття серцебиття, внутрішній неспокій, нервозність, тремтіння рук, а часом усього тіла, загальна і м'язова слабкість, швидка втомлюваність. На відміну від багатовузлового токсичного зоба, який пов'язаний з функціональною автономією щитоподібної залози, при хворобі Грейвса, як правило, має місце короткий анамнез: симптоми розвиваються та прогресують швидко і в більшості випадків призводять пацієнта до лікаря протягом 6-12 міс. У літніх пацієнтів тиреотоксикоз будь-якого генезу часто протікає оліго- або моносимптомно (вечірній субфебрилітет, аритмії) або навіть атипово (анорексія, неврологічна симптоматика). При пальпаторному дослідженні приблизно у 80 % пацієнтів вдається виявити збільшення щитоподібної залози, часом досить значне [18, 30].

У ряді випадків при хворобі Грейвса на перше місце можуть виходити прояви ендокринної офтальмопатії (виражений екзофтальм, що нерідко має несиметричний характер, диплопія при погляді в сторону або вгору, слезотеча, відчуття "піску в очах", набряклість повік) [38].

У типових випадках діагностика хвороби Грейвса не складає істотних труднощів. При підозрі на наявність у пацієнта тиреотоксикозу йому показано визначення рівня ТТГ високочутливим методом (функціональна чутливість не менше 0,01 мОд/л). При виявленні зниженого рівня ТТГ пацієнту проводиться визначення рівня Т₄віль. та Т₃віль: Коли хоча б один з них підвищений — мова

йде про маніфестний тиреотоксикоз, а коли обидва показники в нормі — про субклінічний [10].

Після підтвердження наявності у пацієнта тиреотоксикозу проводиться етіологічна діагностика, спрямована на виявлення конкретного захворювання, яке його зумовило. При хворобі Грейвса ультразвукове дослідження визначає приблизно у 80 % випадків дифузне збільшення щитоподібної залози. Ультразвукова картина при хворобі Грейвса не має специфічних особливостей і характерна для більшості аутоімунних тиреоїдних захворювань. Як і при інших аутоімунних захворюваннях щитоподібної залози, при хворобі Грейвса можуть визначитися високі рівні класичних антитиреоїдних антитіл — АТ-ТПО та АТ-ТГ (у не менше 70-80 % випадків). Слід пам'ятати про те, що АТ-ТПО і АТ-ТГ можуть виявлятися у здорових людей без будь-яких захворювань щитовидної залози. Більше діагностичне значення має визначення рівня АТ-рТТГ [9].

Для діагностики різних форм токсичного зоба використовується сцинтиграфія щитоподібної залози ізотопом технецію — ^{99m}Tc. По накопиченню і розподілу ізотопу можна судити про функціональну активність щитоподібної залози, про характер її ураження (дифузний або вузловий), про обсяг тканини після резекції, про наявність ектопованої тканини. При хворобі Грейвса відзначається рівномірний розподіл ізотопу, функціональна автономія характеризується вибірковою накопиченням ізотопу в активно функціонуючому вузлі, при цьому навколишня тиреоїдна тканина знаходиться в стані супресії. У ряді випадків автономія може носити дифузний характер, внаслідок дисемінації автономно функціонуючих ділянок по всій щитоподібній залозі [47].

В даний час існує три методи лікування хвороби Грейвса та вузлового зоба з тиреотоксикозом:

- 1) консервативне лікування препаратами тіонамідів для досягнення еутиреоїдного стану перед операцією, або в якості базового курсу лікування, який у ряді випадків дозволяє досягти ремісії;
- 2) терапія радіоактивним йодом (¹³¹I);
- 3) оперативне лікування.

Вибір методу лікування залежить від тяжкості захворювання, розмірів зоба, наявності ускладнень тиреотоксикозу, уподобань пацієнта. Призначення препаратів, що блокують функцію щитоподібної залози, необхідне у випадках розвитку гіпертиреозу: внаслідок хвороби Грейвса, багатовузлового токсичного зоба, токсичної аденоми або йод індукovanого тиреотоксикозу. Всі інші захворювання, що призводять до тиреотоксикозу, як правило, лікування тиреостатиками не потребують. Тиреоста-

тичний ефект мають такі препарати: сполуки йоду, перхлорат калію, карбонат літію, похідні імідазолу та тіоурацил.

До тиреостатичних препаратів першого ряду відносять тіонаміди. Відомі три препарати цієї групи: тіамазол (1-метил-2-меркаптоімідазолу), карбімазол (1-метил-2-тіо-3-карбетоксі-імідазол та пропілтіоурацил (6-пропів-2-тіоурацил). Тіонаміди мають інтратиреоїдний та екстратиреоїдний ефекти. Дія цих препаратів полягає в пригніченні синтезу тиреоїдних гормонів шляхом гальмування фази організації та конденсації біосинтезу гормонів, тобто пригніченні реакцій, каталізованих тиреопероксидазою (ТПО).

Початкова доза тіамазолу становить 30-60 мг на добу в залежності від тяжкості тиреотоксикозу, повна добова доза може бути призначена в одне прийняття. Лікування пропілтіоурацилом необхідно починати з 400-600 мг на добу, кратність приймання — 4 рази на день. Як правило, для досягнення еутиреозу достатньо від 3 до 6 тижнів лікування в залежності від ступеня вираженості клінічних проявів захворювання і концентрації тиреоїдних гормонів, а також потрібної дози тиреостатиків. Після досягнення клінічного ефекту для підтримання еутиреоїдного стану дозу тіамазолу поступово (протягом 2-4 тижнів) знижують до підтримуючої (5-10 мг на добу), а пропілтіоурацилу — до 50-100 мг на добу. При режимі "блокуй та заміщуй" можливе застосування більш високої дози тиреостатиків, для підтримання еутиреозу до лікування приєднують левотироксин.

Згідно з думкою більшості тиреоїдологів, при хворобі Грейвса тривалість терапії має бути не менше 12-18 місяців, зниження частоти рецидивів при пролонгації терапії понад 18 місяців виявлено не було, водночас при короткостроковому лікуванні (не більше 6 місяців) відзначений більш високий ризик розвитку рецидиву тиреотоксикозу [3, 4].

На фоні лікування тиреостатиками треба відстежувати ефективність лікування та можливі побічні ефекти. Для цього необхідно контролювати стан пацієнтів: на початку лікування кожні 4-6 тижнів, потім — кожні 2-3 місяці. Оцінюються рівень ТТГ, T_4 віль., клінічний аналіз крові та показники функції печінки. Крім того, на момент постановки діагнозу, а потім кожні 6 місяців необхідно визначати об'єм та васкуляризацію щитоподібної залози при УЗД, а також рівень антитіл до рецептора ТТГ.

Вибір тиреостатичного препарату визначається особистими уподобаннями лікаря. Однак можна відзначити деякі переваги тіамазолу. По-перше, прихильність до терапії тіамазолом вище, оскільки його можна приймати один раз на добу, застосу-

вання ж пропілтіоурацилу одноразово є менш ефективним. По-друге, пацієнти, які приймають метімазол, досягають еутиреоїдного стану швидше. У той же час для лікування вагітних з хворобою Грейвса терапія пропілтіоурацилом краще.

Тиреостатичні препарати мають ряд побічних ефектів. Найбільш поширеними з них є алергічні реакції. Лихоманка, кропивниця, артралгії зустрічаються у 1-5 % хворих зазвичай протягом перших кількох тижнів або місяців лікування та частіше у пацієнтів, які отримують високі дози тиреостатиків. Більш серйозними, потенційно небезпечними та рідкісними побічними ефектами є агранулоцитоз, апластична анемія, тромбоцитопенія, токсичний гепатит (для пропілтіоурацилу), холестатичний гепатит (для тіамазолу), поліартрит, вовчакоподібний синдром і васкуліт. Більшість з них, за виключенням агранулоцитозу, частіше зустрічаються при терапії пропілтіоурацилом. Агранулоцитоз (зниження абсолютної кількості гранулоцитів менше ніж 500 у мл) є найсерйознішим ускладненням, клінічно проявляється найчастіше лихоманкою і болем в горлі, що зумовлене розвитком фолікулярної або лакунарної ангіни. Пацієнти мають бути проінформовані про подібні ускладнення. При появі таких симптомів їм слід негайно звернутися до лікаря. Гранулоцитопенія менше ніж 1000 у мл є показанням для відміни препарату.

При непереносимості препаратів з групи тіонамідів можливе застосування тиреостатичних препаратів другого ряду, до яких відносять карбонат літію, перхлорат калію і препарати йоду. Літій добре відомий в якості антитиреоїдного препарату, його тиреостатичний ефект описаний у 1960 р. Препарати літію у вигляді карбонату літію з розрахунку 900-1800 мг/добу іноді застосовують для лікування хвороби Грейвса. Вважається, що літій блокує вивільнення тиреоїдних гормонів, хоча точний механізм дії препарату до кінця не вивчений. Ефективність лікування препаратами літію відзначалася у пацієнтів з відносно легкою формою захворювання. У хворих з вираженим тиреотоксикозом через 3-4 місяці лікування препаратами літію визначався ефект "вислизання" щитоподібної залози з-під блокуючого впливу карбонату літію і спостерігався рецидив захворювання. Сьогодні використання карбонату літію обмежується легкими формами хвороби Грейвса і підготовкою до радикальної терапії при неможливості застосування тіонамідів і препаратів йоду внаслідок ускладнень.

Йодиди — перші лікарські препарати, які стали використовувати для лікування тиреотоксикозу. В даний час встановлено, що дози йодидів більше ніж 0,1 мг/кг пригнічують (за принципом

ультракороткого зворотного зв'язку) тиреоїдний транспорт йоду і біосинтез тиронінів, знижують швидкість вивільнення тиреоїдних гормонів з щитоподібної залози, що супроводжується падінням рівня тиреоїдних гормонів у сироватці крові. Рівень тиреоїдних гормонів при лікуванні неорганічним йодом швидко знижується, як правило, протягом 7-10 днів, але рідко досягає норми. Після досягнення терапевтичного ефекту незважаючи на продовження прийому йодидів, відзначається ефект "вислизання". Саме тому препарати йоду не слід застосовувати в якості самостійного засобу лікування протягом тривалого часу. Сьогодні йодиди використовуються для передопераційної підготовки хворих, оскільки приводять до зниження васкуляризації щитоподібної залози, а також в комплексі з іншими препаратами для лікування тиреотоксичного кризу, оскільки швидко пригнічують викид тиреоїдних гормонів. Найчастіше застосовують розчин Люголя по 3-5 крапель 3 рази на день або насичений розчин йодиду калію по 1 краплі 3 рази на день. Побічні ефекти мінімальні, можлива поява шкірного висипу, нудоти, блювання, діареї, дизуричних явищ і, в окремих випадках, гострої ниркової недостатності та тромбocyтопенії.

Симптоми тиреотоксикозу, такі як тремор, пітливість, неспокій, серцебиття, зумовлені підвищенням чутливості симпатичної нервової системи до катехоламінів при високій концентрації тиреоїдних гормонів, і тому призначення бета-блокаторів ефективно усуває ці клінічні прояви хвороби. За відсутності протипоказань (bronхіальна астма) бета-блокатори призначають протягом перших кількох тижнів лікування тиреотоксикозу в очікуванні дії тиреостатиків, а також після відміни останніх перед радіоїодтерапією.

Метод лікування тиреотоксикозу радіоактивним йодом був розроблений в 1934 р., проте став активно впроваджуватися в практику для лікування хвороби Грейвса з середини 1940-х рр. Висновки про його ефективність ґрунтуються головним чином на великому клінічному досвіді.

Опитування членів тиреоїдологічної асоціації Америки, Європи і Японії в 1991 р. показало, що радіоїодтерапія є найпопулярнішим методом лікування хвороби Грейвса [17].

Даний метод лікування відносять до радикальних, через те, що він спрямований на руйнування тканини щитоподібної залози за допомогою радіоактивного випромінювання. Для цього використовують ізотоп йоду — ^{131}I . Метод заснований на здатності клітин щитоподібної залози до вибіркової концентрації радіофармпрепарату. Ізотоп ^{131}I розпадається з виділенням переважно бета-ча-

стинок, проникна здатність яких становить 1-2 мм і зумовлює локальне опромінення тканини щитоподібної залози. Період напіврозпаду ^{131}I становить усього 8 діб, препарат виводиться з організму переважно з сечею. Прийом препарату здійснюється у вигляді капсул або водного розчину в стандартній дозі або дозі, яка розрахована індивідуально для кожного пацієнта. Спочатку ^{131}I викликає клітинний некроз, що призводить до запальної реакції. Дійсно, у деяких пацієнтів є болісність у ділянці щитоподібної залози протягом кількох днів після лікування. Згодом хронічне запалення і фіброз приводять до істотного зменшення розмірів щитоподібної залози, і в кінцевому результаті розвивається гіпотиреоз, як прогнозований результат лікування ^{131}I .

Показаннями до терапії радіоактивним йодом є: неефективність консервативної терапії хвороби Грейвса, рецидив тиреотоксикозу після оперативного лікування, неможливість проведення тривалої консервативної терапії через алергію, лейкопенію, наявність виражених серцево-судинних порушень у пацієнтів з невеликими розмірами щитоподібної залози, неможливість проведення хірургічного лікування, токсична аденома або багатвузловий токсичний зоб. Абсолютними протипоказаннями до лікування радіоактивним йодом слід вважати вагітність і лактацію. Пацієнткам суворо рекомендується відкласти вагітність принаймні на 6 місяців після лікування, чоловікам рекомендовано відкласти батьківство не менше ніж на 4 місяці через можливий вплив радіації на сперматогенез. Після лікування радіоактивним йодом можливо погіршення ендокринної офтальмопатії, тому важкий перебіг офтальмопатії може бути протипоказанням до такого методу лікування.

За сучасними уявленнями, метою оперативного лікування є видалення щитоподібної залози, що з одного боку, забезпечує розвиток післяопераційного гіпотиреозу, а з іншого, що найбільш важливо, виключає будь-яку можливість рецидиву тиреотоксикозу. Операція, виконана кваліфікованим хірургом, забезпечує швидке звільнення від тиреотоксикозу і в деяких клінічних ситуаціях є єдиним правильним рішенням.

Більшість авторів визначають такі показання для оперативного лікування [23, 31, 39, 45, 44, 48, 51, 53, 56]:

- 1) зоб великих розмірів, понад 40 мм, з відносно низьким поглинанням радіоактивного йоду, при загрузинному розташуванні зоба, дифузних і вузлових формах зоба з компресійним синдромом;
- 2) поєднання хвороби Грейвса з вузлами, або пухлинами;

- 3) токсична аденома щитоподібної залози, тривале лікування тиреостатиками при функціональній автономії вузлів не приносить стійкого ефекту і, найчастіше, є передопераційною підготовкою для досягнення еутиреозу;
- 4) наявність виражених ускладнень тиреотоксикозу, серйозну небезпеку для осіб похилого віку представляють серцеві ефекти тиреотоксикозу;
- 5) при неефективності консервативної терапії;
- 6) непереносимість тиреостатиків;
- 7) коли радикального лікування потрібно домогтися в максимально короткі терміни;
- 8) пацієнтам, які не можуть з різних причин лікуватися за допомогою інших видів терапії;
- 9) хворі з тяжким перебігом ендокринної офтальмопатії, яка розвивається у 40-50 % пацієнтів з хворобою Грейвса. Тиреоїдектомія стабілізує або зменшує прояви офтальмопатії;
- 10) діти, молоді жінки, які планують вагітність, вагітні, які погано піддаються тиреостатичній терапії або у яких розвиваються серйозні алергічні реакції на медикаментозне лікування. Операція зазвичай проводиться протягом другого триместру вагітності.

Перед проведенням тиреоїдектомії необхідно досягнення еутиреїдного стану (нормальний рівень T_3 віль., T_4 віль.) на фоні тиреостатичної терапії, можливо в комбінації з β -адреноблокаторами.

Вибір обсягу оперативного втручання при хворобі Грейвса за останні роки зазнав значних змін з урахуванням сучасних даних про патогенез захворювання. Більшість хірургів приходять до думки, що тиреоїдектомія є патогенетично обґрунтованим втручанням у лікуванні хвороби Грейвса, багатовузлового зоба з тиреотоксикозом. Виконання тиреоїдектомії попереджує рецидив захворювання і необхідність повторного оперативного втручання, не збільшуючи ризик ускладнень [4, 5, 6, 14, 16, 27, 35, 43].

Проведення субтотальних резекцій щитоподібної залози, з одного боку, несе високий ризик рецидиву тиреотоксикозу, а з іншого, аж ніяк не виключає розвитку гіпотиреозу. При виконанні субтотальної резекції щитоподібної залози слід розуміти, що, зберігаючи під час операції достатню для продукції тиреоїдних гормонів частину щитоподібної залози, ми залишаємо в організмі "мішень" для аутоімунної агресії. Таким чином, у даний час післяопераційний гіпотиреоз перестав розглядатися як ускладнення оперативного ліку-

вання хвороби Грейвса, а є його метою. Передумовою для цього стало впровадження в широку клінічну практику сучасних синтетичних препаратів левотироксину, завдяки яким післяопераційний гіпотиреоз досить легко компенсується і не призводить до зниження якості життя пацієнтів. Слід зазначити, що сам по собі післяопераційний гіпотиреоз фактично не розвивається, оскільки пацієнт відразу після операції (на першу добу) починає отримувати замісну терапію препаратами левотироксину. Можна без перебільшення сказати, що на сьогоднішній день не існує гіпотиреозу, компенсація якого, при грамотному використанні сучасних препаратів левотироксину, була б неможлива. Причини невдач в компенсації післяопераційного гіпотиреозу слід шукати або в недостатній кваліфікації лікаря, який проводить замісну терапію, або в недотриманні пацієнтом досить простих рекомендацій щодо приймання препарату.

Виконання гемітиреоїдектомії виправдано при солітарній тиреотоксичній аденомі, здебільшого у пацієнтів молодого віку [26].

Після тиреоїдектомії приймання антитиреоїдних препаратів необхідно припинити, а β -адреноблокатори мають бути поступово відмінені. Препарати левотироксину призначаються відразу в повній замісній дозі з розрахунку, орієнтовно, 1,7 мкг/кг маси тіла пацієнта з контролем рівня ТТГ через 6-8 тижнів після операції. При резекційних операціях рівень ТТГ і T_4 віль. мають бути визначені через 4-6 тижнів після операції та, при стійкому підвищенні рівня ТТГ, слід розпочати терапію препаратами левотироксину. Також показано профілактичне призначення йодидів.

На сьогоднішній день ідеального методу лікування тиреотоксикозу не існує. Тиреостатики, радіоактивний йод і оперативне лікування використовуються в лікуванні тиреотоксикозу ось уже кілька десятиріч. Проте, незважаючи на накопичений досвід у світовій практиці, серед лікарів немає єдиної думки та пріоритетного методу лікування, існують значні відмінності у використовуваних дозах, режимах і тривалості лікування, обсягах оперативного втручання.

На вибір терапії впливають різні фактори, такі як причина захворювання, розмір і розташування щитоподібної залози, наявність ускладнень тиреотоксикозу і супутньої патології, бажання пацієнта і лікаря, досвід хірурга, доступність радіоїодтерапії, прояви побічних ефектів лікарських препаратів, визначення прогностичних факторів рецидиву захворювання і, звичайно, вартість лікування. У лікаря ж залишається право розглянути з пацієнтом переваги та ризики кожного методу і рекомендувати те або інше лікування.

Хірургічні аспекти хронічного аутоімунного тиреоїдиту

Хронічний аутоімунний тиреоїдит вважається однією найбільш частою в клінічній практиці формою органоспецифічних аутоімунних тиреопатій, причиною яких служить генетично зумовлений дефект імунологічної толерантності до антигенів щитоподібної залози, що призводить до її аутоімунного руйнування. Популяційна частота хронічного аутоімунного тиреоїдиту становить 5-7 %, але у жінок після 50 років вона сягає 30 % [20, 57].

За анатомо-морфологічною ознакою виділяють гіпертрофічну та атрофічну форми з дифузною, вузловою та змішаною дисплазією щитоподібної залози. По клінічній картині розрізняють тиреотоксичний, еутиреоїдний та гіпотиреоїдний хронічний аутоімунний тиреоїдит.

У клінічній практиці хірурга найбільш важливим питанням є оцінка онкологічного ризику вперше виявлених тиреоїдних вузлів, що виникли на фоні хронічного аутоімунного тиреоїдиту. Є дослідження, в яких обговорюється етіологічний та патогенетичний зв'язок хронічного аутоімунного тиреоїдиту з раком щитоподібної залози. Автори пов'язують хронічний аутоімунний тиреоїдит з дефектом імунотолерантності, а рак щитоподібної залози з дефектом імунопротекції, причому обидва дефекти можуть співіснувати, чергуватися або виникати послідовно. З урахуванням загальної імунопатологічної бази та епідеміологічного зв'язку обговорюється наявність причинно-наслідкового зв'язку між хронічним аутоімунним тиреоїдитом та раком щитоподібної залози, разом з тим питання залишається дискусійним [2, 3, 12, 15, 22, 24, 28, 34, 36, 49].

Діагноз хронічного аутоімунного тиреоїдиту встановлюється тільки при наявності "великих" діагностичних ознак, таких як: первинний гіпотиреоз (маніфестний або стійкий субклінічний); наявність антитіл до тканини щитоподібної залози та ультразвукових ознак аутоімунної патології.

Верифікація хронічного аутоімунного тиреоїдиту при наявності не менше двох основних критеріїв:

- рівень антитіл до пероксидази понад 250 ОД/мл; або антитіл до тиреоглобуліну понад 500 ОД/мл;
- ТТГ понад 10 мОД/л;
- Гіпоехогенність та гетерогенність тканини залози на УЗД.

При відсутності хоча б одного з "великих" діагностичних ознак діагноз хронічного аутоімунного тиреоїдиту носить лише ймовірний характер, а присутність антитиреоїдних антитіл можна вважати носійством.

Важливим діагностичним питанням є сонографічна оцінка справжніх та несправжніх вузлів при хронічному тиреоїдиті. Ультразвуковими ознаками хронічного аутоімунного тиреоїдиту вважають збільшення об'єму щитоподібної залози, гіпоехогенність та нерівномірність структури, невеликі ділянки тканини з гіпоехогенним обідком — хало (такі ділянки називають помилковими вузлами). Справжні вузли на фоні хронічного аутоімунного тиреоїдиту виявляють з частотою 15-35 %. На відміну від помилкових вузлів вони мають виразну гіперехогенну капсулу [11, 13, 40].

Досить складною є диференційна цитологічна діагностика хронічного аутоімунного тиреоїдиту та папілярної карциноми щитоподібної залози. Головною цитологічною та гістологічною ознакою хронічного аутоімунного тиреоїдиту є дифузна або вогнищева лімфоклітинна або плазмоцитарна інфільтрація тканини щитоподібної залози. При цьому одні автори розглядають інфільтрацію як захист від ракової метаблазії, а інші вважають її передвісником малігнізації та навіть ознакою злоякісності. Фактором ризику малігнізації при хронічному аутоімунному тиреоїдиті вважають збільшення числа клітин Гюртле та їх гіперплазію. При цьому існує ризик гіпердіагностики раку, оскільки клітини Гюртле мають формальні ознаки атиpii [12, 36].

Тонкоголкова пункційна аспіраційна біопсія допомагає виявити хронічний аутоімунний тиреоїдит, папілярну карциному, але часто буває малоінформативною для їх диференціальної діагностики. Не випадково після операції та гістологічного дослідження діагноз нерідко змінюється.

Перспективним методом діагностики тиреоїдних мікрокарцином на фоні хронічного аутоімунного тиреоїдиту є імуноцитохімічні та імуногенетичні тести, є дані про успішне визначення в тиреоїдному пункті *FAS*, *HMGF*, *FRA-1*, *NSE*, цитокератину, цикло-оксигенази, гаплотипів *HLA* класичних онкогенів: *TTF-1*, *PAX8*, *PPAR1*, *RET/pTC1*, *RET/pTC3* [1, 52, 54, 57].

Найбільш раціональною тактикою ведення пацієнтів з аутоімунним тиреоїдитом у даний час є динамічне спостереження з корекцією змін в тиреоїдному статусі. На жаль, будь-які методи впливу на власне аутоімунний процес у щитоподібній залозі (імунодепресанти, імуномодулятори, глюкокортикоїди, плазмаферез), які довели свою ефективність відсутні.

При маніфестному гіпотиреозі (підвищення рівня ТТГ та зниження рівня T_4 віль.), показана замісна терапія левотироксином з розрахунку 1,6-1,8 мкг/кг маси тіла пацієнта. При субклінічному гіпотиреозі (підвищення рівня ТТГ у поєднанні з нормальним рівнем T_4 віль. у крові), рекомендується:

- повторне гормональне дослідження через 3-6 місяців з метою підтвердження стійкого характеру порушення функції щитоподібної залози;
- замісна терапія левотироксином при стійкому субклінічному гіпотиреозі (підвищення рівня ТТГ в крові понад 10 мОд/л, а також у разі як мінімум двократного виявлення рівня ТТГ між 5-10 мОд/л);
- в осіб старше 55 років та за наявності серцево-судинних захворювань замісна терапія левотироксином проводиться при переносимості препарату та відсутності даних про декомпенсацію цих захворювань;
- призначення препаратів левотироксину при наявності антитіл до тканини щитоподібної залози та/або ультразвукових ознак аутоімунної патології без порушення функції щитоподібної залози (нормальний рівень ТТГ в крові) недоцільно.

Критерієм адекватності замісної терапії гіпотиреозу є стійке підтримання нормального рівня ТТГ в крові. Дослідження динаміки рівня циркулюючих антитіл до щитоподібної залози з метою оцінки розвитку та прогресування хронічного аутоімунного тиреоїдиту не має діагностичного та прогностичного значення.

При призначенні хворим хронічним аутоімунним тиреоїдитом препаратів, що містять йод у фармакологічних дозах (понад 1 мг в день), слід пам'ятати про можливий ризик маніфестації гіпотиреозу та контролювати функцію щитоподібної залози. Фізіологічні дози йоду (близько 200 мкг/добу) не здатні індукувати розвиток гіпотиреозу і не чинять негативного впливу на функцію щитоподібної залози при вже існуючому гіпотиреозі, що викликаний хронічним аутоімунним тиреоїдитом.

При виявленні у жінок, що планують вагітність, антитіл до щитоподібної залози або ультразвукових ознак хронічного аутоімунного тиреоїдиту, необхідно дослідити функцію щитоподібної залози (рівень ТТГ та $T_{4\text{віль.}}$ у крові) перед зачаттям, та контролювати її в кожному триместрі вагітності. При виявленні субклінічного, або маніфестного гіпотиреозу під час вагітності одразу призначається терапія левотироксином в повній замісній дозі.

Участь хірургів у лікуванні хворих на хронічний аутоімунний тиреоїдит сьогодні не перевищує 13-15 % [33, 37, 41, 42, 50]. **Хірургічне лікування пацієнтів з аутоімунними тиреопатіями** проводиться виключно при розвитку ускладнень захворювання. Основним показанням до оперативного втручання є прогресування гіпертрофічної форми хронічного аутоімунного тиреоїдиту, що супроводжується компресією трахеї та системи верхньої

порожнистої вени. Схоже ускладнення зустрічається в клінічній практиці у 4-6 % хворих, частіше похилого віку з тривалим анамнезом захворювання.

Тривале консервативне ведення таких пацієнтів може спричинити розвиток асфіксії та геморагічних інсультів. Поява перших ознак компресії органів шиї та середостіння — зміна голосу, задишка при фізичному навантаженні, дискомфорт при прийомі твердої їжі, головний біль слід розглядати в якості абсолютних показань до хірургічного лікування.

Операцією вибору при розвитку обструктивного синдрому є тиреоїдектомія. Виконання тиреоїдектомії обґрунтоване патогенезом аутоімунних тиреопатій, більшість авторів визнають, що збереження органу-мішені для вироблення аутоантитіл є недоцільним, а компенсація гіпотиреозу в даний час стала доступною [8, 21, 29]. Мінімальні за обсягом хірургічні втручання резекційного характеру приховують ризик розвитку рецидиву захворювання, ускладнень та необхідності повторного хірургічного втручання.

Питання про хірургічне лікування досить часто виникає при обґрунтованій підозрі на злоякісний процес у щитоподібній залозі, який розвинувся на фоні хронічного аутоімунного тиреоїдиту. Показана цитологічна оцінка ризику злоякісності справжніх тиреоїдних вузлів, виявлених на фоні хронічного аутоімунного тиреоїдиту. В цих випадках виконання органозберігаючих операцій також не виправдано, як у зв'язку з необхідною онкологічною радикальністю втручання та терапією радіоактивним йодом, так і у зв'язку з сумнівними можливостями збереження функції залишкової тиреоїдної тканини при мікрокарциномі.

В цілому з точки зору хірурга, лікування пацієнтів з хронічним аутоімунним тиреоїдитом залишається прерогативою ендокринологів, але потребує пильної уваги хірурга, як фактор ризику виникнення багатьох серйозних захворювань і клінічних скарг пацієнта.

Досвід лікування аутоімунних тиреопатій відділу хірургії ендокринних залоз ДУ “Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України”

Проведено аналіз результатів хірургічного лікування 5055 пацієнтів з синдромом тиреотоксикозу та 979 пацієнтів з хронічним аутоімунним тиреоїдитом за період 2000-2018 рр.

З усієї групи хворих із синдромом тиреотоксикозу переважали пацієнти з хворобою Грейвса. Загальна кількість пацієнтів з хворобою Грейвса, які спостерігаються в клініці інституту, становило

26 151 спостереження, з них хірургічного лікування потребувало 3961 (15,1 %) пацієнтів. Слід відзначити, що удосконалення техніки та безпеки хірургічних методів лікування в останні роки, можливість досягнення швидкого ефекту ліквідації тиреотоксикозу, доступність замісної гормональної терапії частіше стали схилити ендокринологів і пацієнтів до хірургічного вибору в порівнянні з тиреостатичною терапією і лікуванням радіоактивним йодом.

Серед оперованих пацієнтів з хворобою Грейвса превалювали жінки 3283 спостереження (82,9 %), чоловіків було 678 (17,1 %). Дітей і підлітків у віці до 18 років — 315 (8,0 %), вікова група 19-40 років — 1404 пацієнта (35,4 %), максимальна кількість хворих відзначена у віковій групі 41-60 років — 1700 (42,9 %), 61 рік і старше — 542 (13,7 %). Важкий перебіг ендокринної офтальмопатії спостерігався у 475 пацієнтів (12 %), наявність кардіологічних ускладнень (миготлива аритмія) у 786 хворих (19,8 %). Зміна уявлення про патогенез хвороби Грейвса привело до перегляду підходів до обсягу видалення щитовидної залози, тиреоїдектомію виконано 2218 пацієнтам (56,0 %), субтотальних резекцій щитовидної залози — 1743 (44 %). Необхідно відзначити, що щорічна питома частка тиреоїдектомій з плином часу збільшувалася з 26 % у 2000 р. до 82 % у 2018 р., а частка субтотальних резекцій зменшувалася з 74 % у 2000 р. до 18 % у 2018 р. Досвід роботи показав, що спроби залишення тиреоїдної тканини при видаленні щитовидної залози при хворобі Грейвса в 28 % призвели до розвитку гіпотиреозу, що потребує замісної терапії, і в 21 % до формування рецидиву захворювання.

Солітарна токсична аденома була показанням для хірургічного лікування у 151 пацієнта (123 жінки — 81,5 %, 28 чоловіків — 18,5 %). Кількість пацієнтів у віці до 40 років і старше 40 років достовірно не відрізнялися: 41,1 % і 58,9 % відповідно. При солітарних доброякісних токсичних аденомах можливо було виконання гемітиреоїдектомій.

Багатовузловий проліферуючий зоб з розвитком тиреотоксикозу був причиною виконання хірургічного втручання у 943 пацієнтів (848 жінок — 89,9 %, 95 чоловіків — 10,1 %). При багатовузло-

му зобі з тиреотоксикозом достовірно переважали пацієнти більш старшого віку понад 40 років у порівнянні з пацієнтами до 40 років: (77,9 % і 22,1 % відповідно). При виконанні втручання перевага віддавалася повному видаленню щитовидної залози.

База даних клініки Інституту містить інформацію про спостереження 21 677 пацієнтів з хронічним аутоімунним тиреоїдитом, необхідність виконання хірургічного втручання відзначена у 979 хворих, що склало 4,5 % спостережень (901 жінка — 92,0 %, 78 чоловіків — 8,0 %). Багаторічна тривалість перебігу захворювання визначила переважання пацієнтів у віці старше 40 років (675 спостережень — 68,9 %) у порівнянні з молодими особами до 40 років (304 спостереження — 31,1 %). У 617 пацієнтів (63,0 %) показанням для втручання було формування гіперпластичних вузлів на фоні хронічного аутоімунного тиреоїдиту. У 178 спостереженнях (18,2 %) на фоні хронічного аутоімунного тиреоїдиту була виявлена папілярна карцинома. Компресійний синдром, викликаний гіпертрофічною формою хронічного аутоімунного тиреоїдиту був причиною оперативного втручання у 184 пацієнтів (18,8 %). В усіх випадках перевага віддавалася виконанню тиреоїдектомії, з огляду на патогенез захворювання.

Висновок

Сучасна безпека оперативних втручань, перегляд патогенезу аутоімунних захворювань щитоподібної залози, доступність замісної гормональної терапії дали змогу розширити показання до хірургічного лікування хвороби Грейвса, багатовузлового проліферуючого зоба з розвитком тиреотоксикозу, гіперпластичних форм хронічного аутоімунного тиреоїдиту.

При цьому ключовий момент ефективності лікування лежить в єдиному погляді терапевта-ендокринолога та хірурга на вибір методу лікування і подальшої реабілітації. Оперативне втручання, виконане своєчасно і за показаннями, мінімізує ризик розвитку ускладнень захворювання та інвалідизації пацієнтів з аутоімунними тиреопатіями.

Список використаної літератури

1. Anil C., Goksel S., Gursoy A. Hashimoto's thyroiditis is not associated with increased risk of thyroid cancer in patients with thyroid nodules: a single-center prospective study // *Thyroid*. — 2010. — **20**, № 6. — P. 601-606.
2. Arif S., Blanes A., Diaz-Cano S. J. Hashimoto's thyroiditis shares features with early papillary thyroid carcinoma // *Histopathology*. — 2002. — **41**. — P. 357-362.
3. Azizi G., Keller J. M., Lewis M. et al. Association of Hashimoto's thyroiditis with cancer // *Endocr. Relat. Cancer*. — 2014. — **21**, № 6. — P. 845-852.
4. Barbuscia M., Querci A., Tonante A. et al. Total thyroidectomy in Basedow-Graves' disease treatment: our experience // *J. Chir.* — 2015. — **36**, № 3. — P. 117-121.

5. *Barczyński M., Konturek A., Hubalewska-Dydejczyk A. et al.* Randomized clinical trial of bilateral subtotal thyroidectomy versus total thyroidectomy for Graves' disease with a 5-year follow-up // *Br. J. Surg.* — 2012. — **99**. — P. 515-522.
6. *Barczyński M., Konturek A., Stopa M. et al.* Total thyroidectomy for benign thyroid disease: is it really worthwhile? // *Ann. Surg.* — 2011. — **254**. — P. 724-729.
7. *Bartalena L., Burch H. B., Burman K. D., Kahaly G. J. A* 2013 European survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. — 2016. — **84**, № 1. — P. 115-120.
8. *Bhargav P. R. K., Shekhar S.* Surgical indications for goiter with background Hashimoto's thyroiditis: institutional experience // *Indian J. Surg.* — 2011. — **73**, № 6. — P. 414-418.
9. *Boelaert K.* Treatment of Graves' disease with antithyroid drugs: current perspectives // *Thyroid.* — 2010. — **20**, № 9. — P. 943-946.
10. *Burch H. B., Cooper D. S.* Management of Graves' disease a review // *J. Am. Med. Assoc.* — 2015. — **314**, № 23. — P. 2544-2554.
11. *Carli A. F., Lottini M., Testa M., Neri A.* Surgical treatment of Hashimoto's thyroiditis. Personal experience // *Minerva Chir.* — 2002. — **57**, № 2. — P. 117-122.
12. *Cipolla C., Sandonato L., Graceffa G. et al.* Hashimoto thyroiditis coexistent with papillary thyroid carcinoma // *Am. Surg.* — 2005. — **71**, № 10. — P. 874-878.
13. *Diaconescu M. R., Glod M., Costea I. et al.* Indications for surgery in thyroiditis // *Chirurgia (Bucur.)*. — 2012. — **107**, № 3. — P. 337-342.
14. *Duh Q. Y.* Thyroidectomy for the treatment of Graves' disease // *Thyroid.* — 1999. — **9**, № 3. — P. 259-261.
15. *Feldt-Rasmussen U., Rasmussen A. K.* Autoimmunity in differentiated thyroid cancer: significance and related clinical problems // *Hormones.* — 2010. — **9**, № 2. — P. 109-117.
16. *Feliciano D. V., Lyons J. D.* Thyroidectomy is optimal treatment for Graves' disease // *J. Am. Coll. Surg.* — 2011. — **212**, № 4. — P. 714-720.
17. *Franklyn J. A., Boelaert K.* Thyrotoxicosis // *Lancet.* — 2012. — **379**, № 9821. — P. 1155-1166.
18. *Ginsberg J.* Diagnosis and management of Graves' disease // *Can. Med. Assoc. J.* — 2003. — **168**, № 5. — P. 575-585.
19. *Girgis C. M., Champion B. L., Wall J. R.* Current concepts in Graves' disease // *Ther. Adv. Endocrinol. Metab.* — 2011. — **2**, № 3. — P. 135-144.
20. *Hussain Y. S., Hookham J. C., Allahabadia A., Balasubramanian S. P.* Epidemiology, management and outcomes of Graves' disease — real life data // *Endocrine.* — 2017. — **56**, № 3. — P. 568-578.
21. *Intidhar Labidi S., Chaabouni A. M., Kraiem T. et al.* Thyroid carcinoma and Hashimoto thyroiditis // *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac.* — 2006. — **123**, № 4. — P. 175-178.
22. *Kebebew E., Treseler P. A., Ituarte P. H., Clark O. H.* Coexisting chronic lymphocytic thyroiditis and papillary thyroid cancer revisited // *World J. Surg.* — 2001. — **25**. — P. 632-637.
23. *Knollman P. D., Giese A., Bhayani M. K.* Surgical intervention for medically refractory hyperthyroidism // *Pediatr. Ann.* — 2016. — **45**, № 5. — P. 171-175.
24. *Konturek A., Barczyński M., Wierchowski W. et al.* Coexistence of papillary thyroid cancer with Hashimoto thyroiditis // *Langenbecks Arch. Surg.* — 2013. — **398**, № 3. — P. 389-394.
25. *Lee E. S., Kim J., Na D. G. et al.* Hyperfunction thyroid nodules: their risk for becoming or being associated with thyroid cancers // *Korean J. Radiol.* — 2013. — **14**, № 4. — P. 643-652.
26. *Lee H. S., Hwang J. S.* The treatment of Graves' disease in children and adolescents // *Ann. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2014. — **19**, № 3. — P. 122-126.
27. *Liu J., Bargren A., Schaefer S. et al.* Total thyroidectomy: a safe and effective treatment for Graves' disease // *J. Surg. Res.* — 2011. — **168**, № 1. — P. 1-4.
28. *Matesa-Anić D., Matesa N., Dabelić N., Kusić Z.* Coexistence of papillary carcinoma and Hashimoto's thyroiditis // *Acta Clin. Croat.* — 2009. — **48**, № 1. — P. 9-12.
29. *McManus C., Luo J., Sippel R., Chen H.* Is thyroidectomy in patient with Hashimoto's thyroiditis more risky? // *J. Surg. Res.* — 2012. — **178**, № 2. — P. 529-532.
30. *Menconi F., Marcocci C., Marino M.* Diagnosis and classification of Graves' disease // *Autoimmun. Rev.* — 2014. — **13**, № 4-5. — P. 398-402.
31. *Miccoli P., Vitti P., Rago T. et al.* Surgical treatment Graves' disease: subtotal or total thyroidectomy? // *Surgery.* — 1996. — **120**, № 6. — P. 1020-1024.
32. *Nair C. G., Jacob P., Babu M., Menon R.* Toxic thyroid carcinoma: a new case // *Indian J. Endocrinol. Metab.* — 2012. — **16**, № 4. — P. 668-670.
33. *Nenkov R., Radev R., Khrizozov K. et al.* Hashimoto's thyroiditis: indications for surgical treatment // *Khirurgiia (Sofia).* — 2005. — № 3. — P. 28-32.
34. *Paparadis R., Imam S., Todorova-Koteva K. et al.* Hashimoto's thyroiditis pathology and risk for thyroid cancer // *Thyroid.* — 2014. — **24**, № 7. — P. 1107-1114.
35. *Piantanida E.* Preoperative management in patients with Graves' disease // *Gland Surg.* — 2017. — **6**, № 5. — P. 476-481.
36. *Pisanu A., Piu S., Cois A., Uccheddu A.* Coexisting Hashimoto's thyroiditis with differentiated thyroid cancer and benign thyroid diseases: indications for thyroidectomy // *Chir. Ital.* — 2003. — **55**. — P. 365-372.
37. *Pradeep P. V., Ragavan M., Ramakrishna B. A. et al.* Surgery in Hashimoto's thyroiditis: indications, complications, and associated cancers // *J. Postgrad. Med.* — 2011. — **57**, № 2. — P. 120-122.
38. *Sahl E., Gündüz K.* Thyroid-associated ophthalmopathy // *Turk. J. Ophthalmol.* — 2017. — **47**, № 2. — P. 94-105.
39. *Schüssler-Fiorenza C. M., Bruns C. M., Chen H.* The surgical management of Graves' disease // *J. Surg. Res.* — 2006. — **133**, № 2. — P. 207-214.
40. *Seifman M. A., Grodski S. F., Bailey M. et al.* Surgery in the setting of Hashimoto's thyroiditis // *ANZ J. Surg.* — 2011. — **81**, № 7-8. — P. 519-523.
41. *Shih M. L., Lee J. A., Hsieh C. B. et al.* Thyroidectomy for Hashimoto's thyroiditis: complications and associated cancers // *Thyroid.* — 2008. — **18**, № 7. — P. 729-734.
42. *Shimizu K., Nakajima Y., Kitagawa W. et al.* Surgical therapy in Hashimoto's thyroiditis // *J. Nippon Med. Sch.* — 2003. — **70**, № 1. — P. 34-39.

43. Snyder S., Govednik C., Lairmore T. et al. Total thyroidectomy as primary definitive treatment for Graves' hyperthyroidism // *Am. Surg.* — 2013. — **79**, № 12. — P. 1283-1238.
44. Stålberg P., Svensson A., Hessman O. et al. Surgical treatment of Graves' disease: evidence-based approach // *World J. Surg.* — 2008. — **32**, № 7. — P. 1269-1277.
45. Stathopoulos P., Gangidi S., Kotrotsos G., Cunliffe D. Graves' disease: a review of surgical indications, management, and complications in a cohort of 59 patients // *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* — 2015. — **44**, № 6. — P. 713-717.
46. Sturniolo G., Gagliano E., Tonante A. et al. Toxic multinodular goitre. Personal case histories and literature review // *J. Chir.* — 2013. — **34**, № 9-10. — P. 257-259.
47. Sundaresh V., Brito J. P., Wang Z. et al. Comparative effectiveness of therapies for Graves' hyperthyroidism: a systematic review and network meta-analysis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2013. — **98**, № 9. — P. 3671-3677.
48. Tam A.A., Kaya C., Balkan F. et al. Thyroid nodules and thyroid cancer in Graves' disease // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* — 2014. — **58**, № 9. — P. 933-938.
49. Tao L., Xi-Lin H., Xiang-Dong M. Surgical treatment of Hashimoto's with thyroid microcarcinoma // *Cell Biochem. Biophys.* — 2015. — **72**, № 1. — P. 123-126.
50. Thomas C. G. Jr., Rutledge R. G. Surgical intervention in chronic (Hashimoto's) thyroiditis // *Ann. Surg.* — 1981. — **193**, № 6. — P. 769-776.
51. Thompson G. B. Surgical management in Graves' disease // *Panminerva Med.* — 2002. — **44**, № 4. — P. 287-293.
52. Topliss D. J. Clinical update in aspects of the management of autoimmune thyroid diseases // *Endocrinol. Metab. (Seoul)*. — 2016. — **31**, № 4. — P. 493-499.
53. Vanderpump M. P. J. The epidemiology of thyroid disease // *Br. Med. Bull.* — 2011. — **99**, № 1. — P. 39-51.
54. Wei S. Z., Baloch Z. W., LiVolsi V. A. Thyroid carcinoma in patients with Graves' disease: an institutional experience // *Endocr. Pathol.* — 2015. — **26**, № 1. — P. 48-53.
55. Wiersinga W. M. Clinical relevance of environmental factors in the pathogenesis of autoimmune thyroid disease // *Endocrinol. Metab. (Seoul)*. — 2016. — **31**, № 2. — P. 213-222.
56. Yip J., Lang B. H., Lo C. Y. Changing trend in surgical indication and management for Graves' disease // *Am. J. Surg.* — 2012. — **203**, № 2. — P. 162-167.
57. Yoo W. S., Hyun Kyung Chung H. K. Recent advances in autoimmune thyroid diseases // *Endocrinol. Metab. (Seoul)*. — 2016. — **31**, № 3. — P. 379-385.

Одержано 15.08.2018

ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТИРЕОТОКСИКОЗА И ХРОНИЧЕСКОГО АУТОИМУННОГО ТИРЕОИДИТА (обзор литературы и собственных исследований)

Н. Д. Тронько, А. Е. Коваленко, Ю. Н. Тарашченко, М. В. Остафийчук

Государственное учреждение "Институт эндокринологии и обмена веществ
им. В. П. Комиссаренко НАМН Украины", 04114 Киев

В аналитическом исследовании отражены современные представления о патогенезе аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (болезни Грейвса, хронического аутоиммунного тиреоидита), гиперпластического узлового зоба с развитием тиреотоксикоза, токсических аденом щитовидной железы. Определены возможности безопасного и радикального их хирургического лечения.

SURGICAL ASPECTS OF THYROTOXICOSIS AND CHRONIC AUTOIMMUNE THYROIDITIS (review of literature and own data)

N. D. Tronko, A. Ye. Kovalenko, Yu. M. Tarashchenko, M. V. Ostafiychuk

State institution "V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism
NAMS Ukraine", 04114 Kyiv

In the analytical study, contemporary ideas on the pathogenesis of autoimmune thyroid diseases (Graves' disease, chronic autoimmune thyroiditis), hyperplastic nodular goiter with thyrotoxicosis, toxic adenomas of the thyroid gland are grounded. The possibilities of safe and radical surgical treatment are defined.