

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАНА
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

**НА ПРАВАХ РУКОПИСИ
УДК:.616.441-008.61-08**

РИХСИЕВА Н.ЮЛДАШЕВНА

**Оценка качества жизни больных с диффузным токсическим зобом при
различных методах лечения**

5А 510102 – «Эндокринология»

**ДИССЕРТАЦИЯ НАПИСАНА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ
АКАДЕМИЧЕСКОЙ СТЕПЕНИ МАГИСТРА**

**Научный руководитель:
д.м.н., профессор Исмаилов С.И.**

АННОТАЦИЯ

В течение последнего десятилетия отмечается рост количества пациентов с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) и числа выполняемых им оперативных вмешательств, других видов лечения. Соответственно, к одной из основных целей лечения пациентов этой группы относится оценка качества жизни (КЖ). В настоящее время исследование КЖ, связанного со здоровьем, признано важной составляющей комплексной оценки эффективности при различных методах лечения. При этом полагают, что КЖ объективно отражает восприятие человеком его физического, психологического, эмоционального и социального функционирования.

По данным Лукьяновой И.В. (2005г, г. Москва) выявлена достоверная корреляционная связь между показателями методики оценки качества жизни SF-36 и клинико-гормональными данными ($p < 0.05$). Субъективная оценка состояния здоровья пациентов зависит от объективных показателей («Влияние тиреостатической терапии на клинико-иммунологические показатели и качество жизни у больных диффузным токсическим зобом»).

По данным Косивцова О.А (2007 г, г. Волгоград) («Узловые образования щитовидной железы: дифференцированный подход к хирургическому лечению и качество жизни больных после операции») изучено качество жизни пациентов до оперативного лечения и в различные сроки послеоперационного периода в зависимости от объема удаляемой ткани щитовидной железы и наличия специфических осложнений.

Как было указано в работе Вон С.А. (2011 г, г. Москва) («Оценка параметров качества жизни больных, оперированных по поводу доброкачественных заболеваний щитовидной железы» для получения информации о параметрах

ANNOTASIYA

Oxirgi o'n yillik davomida diffuz toksik buxoq bilan og'riqan bemorlar soni va ularda amalga oshirilgan jarrohlik amaliyoti, boshqa davolash tadbirlarining soni ortganligi aniqlandi. Shunga ko'ra, bu guruh bemorlarni davolashdagi asosiy maqsadlardan biri ularning hayot sifatini baholash. Hozirgi vaqtda salomatlik bilan bog'liq hayot sifatini tekshiruvi, turli davolash usullarining samaradorligini kompleks baholashda muhimligi tan olingan. Bunda, hayot sifatini insonning jismoniy, ruhiy, emotsional va sotsial funksiyalarni qabul qilishi ob'yektiv holda aks ettiradi.

I.V.Lukyanova ma'lumotlariga ko'ra, (2005г, г. Москва) SF-36 bilan hayot sifatini baholash usuli ko'rsatkichlari va klinik-laborator ma'lumotlar o'rtasida ishonchli korrelyasion bog'liqlik aniqlangan ($p < 0.05$). Bemorlarning salomatlik holatini subyektiv baholash obyektiv ko'rsatkichlarga bog'liq («Влияние тиреостатической терапии на клинико-иммунологические показатели и качество жизни у больных диффузным токсическим зобом»).

O.A.Kosivtsova ma'lumotlariga ko'ra, (2007 г, г. Волгоград) («Узловые образования щитовидной железы: дифференцированный подход к хирургическому лечению и качество жизни больных после операции») bemorlarning operativ davogacha bo'lgan va qalqonsimon bez to'qimasining olib tashlangan hajmi va maxsus asoratlarning kuzatilishiga qarab turli muddatlarda hayot sifati o'rganilgan.

S.A.Von ishlarida ko'rsatilganidek, (2011 г, г. Москва) («Оценка параметров качества жизни больных, оперированных по поводу доброкачественных заболеваний щитовидной железы» qalqonsimon bezning yahshi sifatli kasalliklari bilan og'riqan bemorlar profil simptomlar va hayot sifati ko'rsatkichlari haqida ma'lumotlar olish uchun umumiy savolnoma SF-36 va profil simptomlari ko'rsatilgan maxsus savolnoma (N1-TO81) tavsiya qilinishi mumkin.

ABSTRACT

Relevance - During the last decade marked increase in the number of patients with Graves' disease and the number of surgical procedures performed by them, other treatments. A feature of this type of pathology is for non-aggressive, rarely life-threatening patient. Accordingly, one of the main goals of treatment for patients of this group is to optimize quality of life (QOL) and clarify the indications for surgical treatment. QOL of patients with Graves' disease in the postoperative period was assessed by a number of authors from CIS and foreign countries. At present, the study of QOL, health-related, recognized as an important component of a comprehensive assessment of the effectiveness of surgical treatment. It is believed that the quality of life objectively reflects the person's perception of their physical, psychological, emotional and social functioning.

According Lukianova IV (2005, Moscow) found a significant correlation between the indicators methodology for assessing the quality of life SF-36 and the clinical and hormonal data ($p < 0.05$). Subjective assessment of the health status of the patients depends on objective indicators ("Influence of thyreostatic therapy on clinical and immunological parameters and quality of life in patients with diffuse toxic goiter" - diss. On soisk. Uch.st.k.m.n.). According Kosivtsova OA (2007, Volgograd) ("thyroid nodules: a differentiated approach to surgical treatment and quality of life after surgery" - diss. On soisk. Ouch. St... Ph.D.) - studied the quality of life of patients before surgery and at different times of the postoperative period, depending on the amount of thyroid tissue removed and the presence of specific complications.

As stated in the Vaughn SA (2011, Moscow) ("Parameter estimation of quality of life of patients operated on for benign thyroid diseases") - for information about the parameters of quality of life and core symptoms in patients with DZSCHZH may be recommended by the general questionnaire and 36 8P-specific questionnaire severity of symptoms profile (N1-TO81).

ОГЛАВЛЕНИЕ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
Введение.....	5
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1.«Шавкат Мирзиёев «О реформировании сферы здравоохранения»....	10
1.2. Определение и распространенность диффузного токсического зоба.	12
1.3. Лечение диффузного токсического зоба.....	22
1.4. Понятие и показатели качества жизни, связанное со здоровьем, как критерий эффективности различных методов лечения больных доброкачественными заболеваниями щитовидной железы.....	36
1.5. Основы методологии исследования качества жизни.....	38
1.6. Оценка качества жизни больных при доброкачественных заболеваниях щитовидной железы. Опросник SF – 36.....	41
Выводы к главе I.....	45
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1. Общая характеристика обследованных больных.....	46
2.2. Методология исследования КЖ больных с ДТЗ.....	48
2.3. Математическая обработка результатов.....	54
Выводы к главе II	56
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ.	
3.1. Состояния тиреоидного статуса больных с дтз до лечения.....	57
3.2. Состояния тиреоидного статуса больных в группе получавших тиреостатическую терапию.....	59
3.3. Состояния тиреоидного статуса больных в группе получавших хирургическое лечение.....	61
3.4. Состояния тиреоидного статуса больных в группе получавших радиойодтерапию.....	63

3.5. Результаты исследования качества жизни пациентов с диффузным токсическим зобом до и через 3, 6 месяцев после тиреостатической терапии	65
3.6. Результаты исследования качества жизни пациентов с диффузным токсическим зобом до и через 3, 6 месяцев после хирургической лечения.....	67
3.7. Результаты исследования качества жизни пациентов с диффузным токсическим зобом до и через 3, 6 месяцев после радиодтерапии...	69
Выводы к главе III	71
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	73
ВЫВОДЫ	77
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	78
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ	79
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	80

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Б	боль
ВОЗ	Всемирная Организация Здравоохранения
Ж	жизнеспособность
ИП	интегральный показатель
КЖ	качество жизни
КЖСЗ	качество жизни, связанное со здоровьем
ЩЖ	щитовидная железа
ДТЗ	диффузный токсический зоб
ДЗЩЖ железы	доброкачественные заболевания щитовидной железы
ОЗ	общее здоровье
ОДП	оценки, данные пациентом
ПЗ	психологическое здоровье
СФ	социальное функционирование
МУТЗ	многоузловой токсический зоб
ПОГ	послеоперационный гипотиреоз
РФФ	ролевое физическое функционирование
РЭФ	ролевое эмоциональное функционирование
ТТГ	тиреотропный гормон
ТАБ	тонкоигольная аспирационная биопсия
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФФ	физическое функционирование
SF-36 Ноттингемский профиль здоровья (Nottingham Health Profile)	
Профиль влияния болезни (Sickness Impact Profile)	

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) в настоящее время по своей распространенности занимают первое место в структуре эндокринной патологии. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 30% населения земного шара, т.е. 1,5 млрд человек, имеет риск развития йододефицитных. По данным литературы, 80-85% случаев синдрома тиреотоксикоза, диагностируемого во всем мире, вызвано диффузным токсическим зобом. Встречается преимущественно в возрасте 20–50 лет, у женщин в 7 раз чаще, чем у мужчин. Токсический зоб у 90% больных диффузный и у 10% — узловой. В США и Англии частота новых случаев этой патологии варьирует от 30 до 200 случаев на 100 тыс. населения в год, соотношение больных женщин к мужчинам составляет 7:1.

Заболевание может возникнуть в любом возрасте, но пик заболеваемости приходится на 20-40 лет. Диффузный токсический зоб в регионах с нормальным йодным обеспечением - наиболее частая причина стойкого тиреотоксикоза.

В течение последнего десятилетия отмечается рост количества пациентов с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) и числа выполняемых им оперативных вмешательств, других видов лечения. Соответственно, к одной из основных целей лечения пациентов этой группы относится оценка качества жизни (КЖ).

В настоящее время исследование КЖ, связанного со здоровьем, признано важной составляющей комплексной оценки эффективности при различных методах лечения. При этом полагают, что КЖ объективно отражает восприятие человеком его физического, психологического, эмоционального и социального функционирования.

По данным Лукьяновой И.В. (2005г, г. Москва) выявлена

достоверная корреляционная связь между показателями методики оценки качества жизни SF-36 и клинико-гормональными данными ($p < 0.05$). Субъективная оценка состояния здоровья пациентов зависит от объективных показателей («Влияние тиреостатической терапии на клинико-иммунологические показатели и качество жизни у больных диффузным токсическим зобом»).

По данным Косивцова О.А (2007 г, г. Волгоград) («Узловые образования щитовидной железы: дифференцированный подход к хирургическому лечению и качество жизни больных после операции») изучено качество жизни пациентов до оперативного лечения и в различные сроки послеоперационного периода в зависимости от объема удаляемой ткани щитовидной железы и наличия специфических осложнений. В последние годы изменилось отношение эндокринологов к гипотиреозу, развивающемуся после операции. Компенсация гипотиреоза сопровождается улучшением качества жизни. Исследование P. Saravanan и Chau F., Robert N. Проведенное в Великобритании, показало что у пациентов, которые получают заместительную гормональную терапию, даже при компенсированном гипотиреозе показатели качества жизни несколько ниже, чем у пациентов без гипотиреоза.

Как было указано в работе Вон С.А. (2011 г, г. Москва) («Оценка параметров качества жизни больных, оперированных по поводу доброкачественных заболеваний щитовидной железы» для получения информации о параметрах КЖ и профильных симптомах у пациентов с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы могут быть рекомендованы общий опросник SF-36 и специфический опросник выраженности профильных симптомов (N1-TO81).

До последнего времени результаты лечения и хирургического в частности, оценивали исходя из результатов традиционных клинических исследований, частоты послеоперационных осложнений. При этом не учитываются психоэмоциональные, физические и социальные важные

субъективные параметры самих пациентов. В настоящее время показатели качества жизни становятся самостоятельным критерием оценки эффективности того или иного метода лечения и дополняют результаты клинических и инструментальных исследований. Оценка качества жизни осуществляется с помощью специальных опросников, содержащих варианты, стандартных ответов на стандартные вопросы, составленные для подсчета по методу суммированных рейтингов. Анкеты-опросники позволяют оценить субъективные представления больного о качестве своей жизни, а врачу получить более объективную информацию подлежащую формализованной обработке (ВОЗ, 1984г., А.В. Древаль 2013г. РМЖ., Ю.А. Шевченко, 2000г., А.А. Новик, 1998г.)

Более 50 тысяч публикаций в разных сферах медицины посвящены такого рода исследованиям. До настоящего времени нет научных данных оценивающих качество жизни пациентов после медикаментозного, радиойодтерапии и оперативного лечения диффузного токсического зоба.

Все это послужило причиной для выполнения настоящего исследования.

Таким образом, исследование качества жизни новое методологическое научное направление с перспективой широкого применения в клинических исследованиях и практике.

Цель исследования

Изучить качество жизни пациентов с диффузным токсическим зобом при различных методах лечения.

Задачи исследования

1. Оценить изменения гормонального - тиреоидного статуса до и после лечения.
2. Оценить качество жизни больных с ДТЗ в динамике до и после лечения при консервативной, хирургической и радиойодтерапии с помощью опросника SF-36.

Материалы и методы исследования

Данная работа проведена согласно данным пациентов получающих консервативную терапию, радиодтерапию и оперированных на щитовидной железе по поводу диффузного токсического зоба, получавших лечение в отделении тиреоидной патологии, нуклеарной медицины, эндокринной хирургии Республиканского Специализированного Научно – Практического Медицинского Центра Эндокринологии в 2014 - 2016гг.

1. Создание протокола исследования для регистрации больных.

2. Оценка качества жизни больных с ДТЗ в динамике до и после лечения при консервативной, хирургической и радиодтерапии с помощью опросника SF-36.

3. Проведены анализы гормонального - тиреоидного статуса до и после лечения, и интерпретация полученных результатов.

Научная новизна.

Впервые в Узбекистане изучены основные показатели качества жизни больных с диффузным токсическим зобом до и после консервативной, хирургической и радиодтерапии с помощью опросника SF-36.

Впервые использован метод исследования качество жизни при оценке эффективности хирургического лечения больных. Произведена оценка динамического изменения параметров качество жизни у пациентов, страдающих с диффузным токсическим зобом до и после лечения.

На основании изучения основных параметров здоровья установлено, что пациенты с токсическими формами зоба имеют более выраженные основные клинические симптомы до операции и значительно сниженный основные параметры качество жизни, по сравнению с больными эутиреоидными формами зоба. При этом хирургическое лечение статистически значимо ($p < 0,05$) увеличивает параметров качество жизни после операции в группе больных тиреотоксическими формами зоба.

Практическая значимость. Для получения информации о параметрах качество жизни у пациентов с диффузным токсическим зобом

применены общий опросник SF-36.

В программу обследования пациентов с диффузным токсическим зобом и оценки эффективности их консервативного, хирургического лечения и радиодтерапии рекомендуется включать показатели качества жизни.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 2 тезиса и 2 статьи в журналах.

Объём и структура магистерской диссертации

Магистерская диссертация изложена на 94 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, описания результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиография содержит 113 источников из них 54 отечественных и 59 зарубежных. Работа иллюстрирована 4 таблицами и 19 рисунками.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Ш.Мирзиёв «О реформировании сферы здравоохранения»

Реформирование сферы здравоохранения является одним из важных направлений государственной политики, - сказал Шавкат Мирзиёв на встрече с группой ведущих специалистов сферы здравоохранения 5 января 2017 года. – В нашей стране уделяется особое внимание дальнейшему совершенствованию системы здравоохранения, стимулированию труда медицинских работников, широкому внедрению современных технологий и методов лечения. Последовательно продолжается системная работа, осуществленная под руководством Первого Президента страны Ислама Каримова по повышению уровня и качества жизни народа, охране материнства и детства, воспитанию здорового гармонично развитого поколения, повышению качества медицинских услуг. В результате проведенных в годы независимости широкомасштабных реформ кардинально изменилась система здравоохранения. Законом Республики Узбекистан «Об охране здоровья граждан» гарантировано предоставление населению качественных медицинских услуг. Особое внимание уделяется уважению представителей этой профессии, достойному стимулированию их самоотверженного труда. Принятый 10 ноября 1998 года Указ Первого Президента нашей страны «О Государственной программе реформирования системы здравоохранения Республики Узбекистан» послужил важным фактором создания соответствующей современным требованиям и обеспечивающей оказание населению во всех регионах страны квалифицированной медицинской помощи, в частности, единой системы охраны материнства и детства. Согласно этому документу в стране создана современная система медицинской службы по оказанию

первой медицинской помощи, которая охватила сельские врачебные пункты и городские семейные поликлиники. В настоящее время высоко качественные медицинские услуги оказываются в специализированных научно-практических медицинских центрах в направлениях кардиологии, хирургии, микрохирургии глаза, урологии, терапии и медицинской реабилитации, эндокринологии, пульмонологии и фтизиатрии, акушерства и гинекологии, дерматологии и венерологии, педиатрии и других.

Объявление 2017 года в нашей стране Годом диалога с народом и интересов человека имеет глубокий смысл. Ведь интересы человека в числе первоочередных включают вопросы его здоровья, возможность полного доступа к современным медицинским услугам. Президент нашей страны подробно остановился на предстоящей работе в этой сфере, ждущих своего решения проблемах. Медицинские работники – это стражи нашего здоровья. Народ должен им, а они – завоевать доверие народа, подчеркнул Шавкат Мирзиёев.

В указе Президента Республики Узбекистан «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № УП-4947 утверждена Государственная программа по реализации Стратегии действий по пяти приоритетных направлениям развития Республики Узбекистан в 2017 – 2021 годах в «Год диалога с народом и интересов человека». Среди приоритетных направлений развития социальной сферы выделено совершенствование системы социальной защиты населения и охраны здоровья, повышение социально – политической активности женщин.

Реализация Стратегии действий станет мощным импульсом для поступательного движения Республики Узбекистан по пути реформирования и модернизации страны, построения правового и демократического государства с развитой рыночной экономикой, сильного гражданского общества, обеспечения верховенства закона, безопасности и правопорядка, неприкосновенности государственных границ,

межнационального согласия и религиозной толерантности в обществе.

1.2. Определение и распространенность диффузного токсического зоба

ЩЖ, благодаря своей локализации, стала одной из первых известных эндокринных желез человека. В 1656 г. Т. Уортон дал органу название щитовидной железы (англ.*thyroid*, нем.*Schilddruse*) вслед за Везалием описавший эту железу у человека, исходя из ее близкого расположения к одному из хрящей трахеи, который по форме действительно похож на греческий щит (*Shugoe* лат. - небольшой греческий щит).

Диффузный токсический зоб (ДТЗ), или тиреотоксикоз с диффузным зобом (МКБ-10,ВОЗ) — наследственное аутоиммунное органоспецифическое заболевание, развивающееся при продуцировании аутоантител к рецепторам тиреоидстимулирующего гормона гипофиза (ТТГ) на мембране тиреоидной клетки [2,7]. Оно характеризуется повышенным синтезом тиреоидных гормонов диффузно увеличенной щитовидной железой с развитием синдрома тиреотоксикоза и сочетается в 90—95% наблюдений с эндокринной офтальмопатией (ЭОП), в 30% с вальвулопатией, в 2% с претибиальной микседемой и акропатией. ДТЗ называют также по имени описавших его в разных странах авторов: болезнь Грейвса, Флаяни, Перри, Базедова и др.

Этиология и патогенез

Болезнь Грейвса является мультифакторным заболеванием, при котором генетические особенности иммунного реагирования реализуются на фоне действия факторов окружающей среды. Наряду с этнически ассоциированной генетической предрасположенностью (носительство гаплотипов HLA-B8,-DR3,DQA1*0501 у европейцев) в патогенезе БГ определённное значение придаётся психосоциальным и средовым факторам [4,12,14]. БГ аутоиммунное заболевание и его наследственный характер

подтверждается тем, что наблюдаются семейные случаи токсического зоба, выявляются тиреоидные антитела в крови родственников больных, отмечаются высокая частота других аутоиммунных заболеваний среди членов семьи (сахарный диабет 1 типа, болезнь Аддисона, пернициозная анемия, *miastenia gravis*) и наличием специфических HLA B8, DR3. Развитие заболевания нередко провоцирует и эмоциональное напряжение.

Патогенез гипертиреоза щитовидной железы схематично может быть представлен следующим образом:

1. Генетическая предрасположенность к гипертиреозу доказывается наличием этого звена в патогенезе диффузного токсического зоба служить тот факт, что если один из гомозиготных близнецов болен диффузным токсическим зобом, то для другого риск составляет 60% [11].

2. В то же время, основная роль в развитии гипертиреоза принадлежит не генетической предрасположенности, а нарушению различных звеньев иммунной системы. Так на фоне бактериальных, вирусных инфекций формируются аутореактивные клетки, одинаково распознающие эпитопы микроорганизмов и собственных тканей, которые являются абсолютно гомологичными. Это явление называется биологическая мимикрия. Примером микроорганизма, который ведет себя подобным образом, может служить *Yersinia enterocolica*.

3. Происходит нарушение толерантности к собственным антигенам и появление аутореактивных Т- клонов.

4. Количество этих Т–клонов увеличивается за счет их пролиферации в лимфоузлах.

5. Возникает миграция Т – лимфоцитов в щитовидную железу и их взаимодействие с тиреоцитами и β – клетками, после чего происходит пролиферации Т-клеток и продукция цитокинов и аутоантител. Эти межклеточные контакты регулируются противовоспалительными медиаторами и молекулами адгезии.

6. После этого начинается второй этап иммунного ответа –

реагируют инфильтрирующих Т – клеток с тканеспецифическими и неспецифическими антигенами. Происходит повторное возрастание иммунологической активности и повышение продукции антител. При диффузном токсическом зобе приоритет принадлежит тиреостимулирующим антителам (тиреостимулирующим иммуноглобулинам). Возникающая под действием тиреостимулирующих антител гиперфункция щитовидной железы сопровождается гипертрофией ее паренхимы и повышением содержания тиреоидных гормонов в крови. При этом нарушается механизм центральной регуляции функции щитовидной железы. Тиреотропная функция гипофиза выходит из-под контроля регулирующих ее факторов [5].

7. События щитовидной железе при аутоиммунной реакции - это следствие взаимодействия инфильтрирующих щитовидную железу лимфоцитов, несущих весь набор присущих им антигенов и тиреоцитов, которые при аутоиммунном процессе в щитовидной железе обладают свойствами абберантно экспрессировать множество иммунологически активных молекул, включая молекулы HLA I-II класса, молекулы адгезии и рецепторы цитокинов результате эти клетки способны взаимодействовать с классическими клетками иммунной системы, оказывая повреждающее воздействие на щитовидную железу и способствуя развитию аутоиммунного процесса. [8]

Эпидемиология

По тяжести последствий для больного и нагрузке на систему здравоохранения тиреоидная патология уступает сахарному диабету, который в эндокринологии принято считать проблемой № 1, но по своей распространенности заболевания щитовидной железы (ЩЖ), включая скрытые формы, превосходит диабет. Болезни щитовидной железы занимают видное место среди эндокринных заболеваний.

В литературе последних лет имеются данные о росте заболеваемости диффузным токсическим зобом (ДТЗ) [26]. Уровень распространения

составляет 2.7% у женщин и 0.23% у мужчин . [32,45].

Заболевание наиболее часто встречается среди городского населения в возрасте 20-50 лет, женщины заболевают в 10-20 раз чаще. В США и Англии частота новых случаев болезни Грейвса (БГ) варьирует от 30 до 200 случаев на 100 тыс. населения в год [4,6]. В регионах с нормальным йодным обеспечением БГ является наиболее частой причиной стойкого тиреотоксикоза, а в йоддефицитных регионах в этиологической структуре токсического зоба БГ конкурирует с функциональной автономией ЩЖ (узловой и многоузловой зоб) [5,12]. Частота токсической аденомы щитовидной железы увеличивается в регионах эндемичных по зобу. Чаще всего это заболевание встречается у женщин (в 3-4 раза чаще, чем у мужчин). Особенно часто у женщин от 40 до 60 лет [8,11]. АИТ чаще встречается у женщин в возрасте 40-50 лет (соотношение женщин и мужчин составляет 10-15:1) [12,24].

Клиническая картина

Клиническая картина весьма вариабельна – варьирует от предельно ярко очерченных форм с очевидным с первого взгляда диагнозом (главным образом, благодаря сочетанию экзофтальма с резким похуданием и тремором) до стертых, моносимптомных вариантов. Последние особенно часто встречаются при манифестации заболевания в пожилом возрасте.

1. **Щитовидная железа** как правило увеличена за счет обеих долей и перешейка, безболезненна, подвижна, эластической консистенции. У пожилых людей и у мужчин ДТЗ нередко протекает при нормальном или только незначительно увеличенном объеме ЩЖ. Таким образом, отсутствие увеличения ЩЖ само по себе диагноз ДТЗ не исключает.
2. **Сердечно сосудистая система:** постоянная, реже пароксизмальная синусовая тахикардия, экстрасистолия, пароксизмальная, реже постоянная мерцательная аритмия, преимущественно систолическая

артериальная гипертензия, миокардиодистрофия, сердечная недостаточность ("тиреотоксическое сердце").

3. **Кatabолический синдром:** похудание, субфебрилитет, горячая кожа, потливость, повышенный аппетит, мышечная слабость.
4. **Нервная система:** повышенная возбудимость, плаксивость, суетливость, *симптом Мари* (тремор пальцев вытянутых рук), тремор всего тела ("*симптом телеграфного столба*").
5. **Глазные симптомы** развиваются в результате нарушение вегетативной иннервации глаза. Их описано более 50.

Таблица №1. Глазные симптомы тиреотоксикоза

Симптом Грефе	отставание верхнего века от радужки при взгляде вверх
Симптом Кохера	отставание верхнего века от радужки при взгляде вниз
Симптом Мебиуса	потеря способности фиксировать взгляд на близком расстоянии
Симптом Жоффруа	отсутствие наморщивания лба при взгляде вверх
Симптом Штельвага	редкое моргание

Глазные симптомы тиреотоксикоза принципиально отличать от самостоятельного заболевания эндокринной офтальмопатии.

6. **Эндокринная офтальмопатия (ЭОП)** - поражение периорбитальных тканей аутоиммунного генеза, в 95% случаев

сочетающееся с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ), клинически проявляющееся дистрофическими изменениями глазодвигательных мышц (ГДМ) и других структур глаза. Выделяют 3 степени тяжести ЭОП:

I. Припухлость век, ощущение "песка в глазах", слезотечение, при отсутствии диплопии.

II. Диплопия, ограничение отведения глазных яблок, парез взора кверху.

III. Угрожающая зрению симптоматика: неполное закрытие глазной щели, изъязвление роговицы, стойкая диплопия, атрофия зрительного нерва.

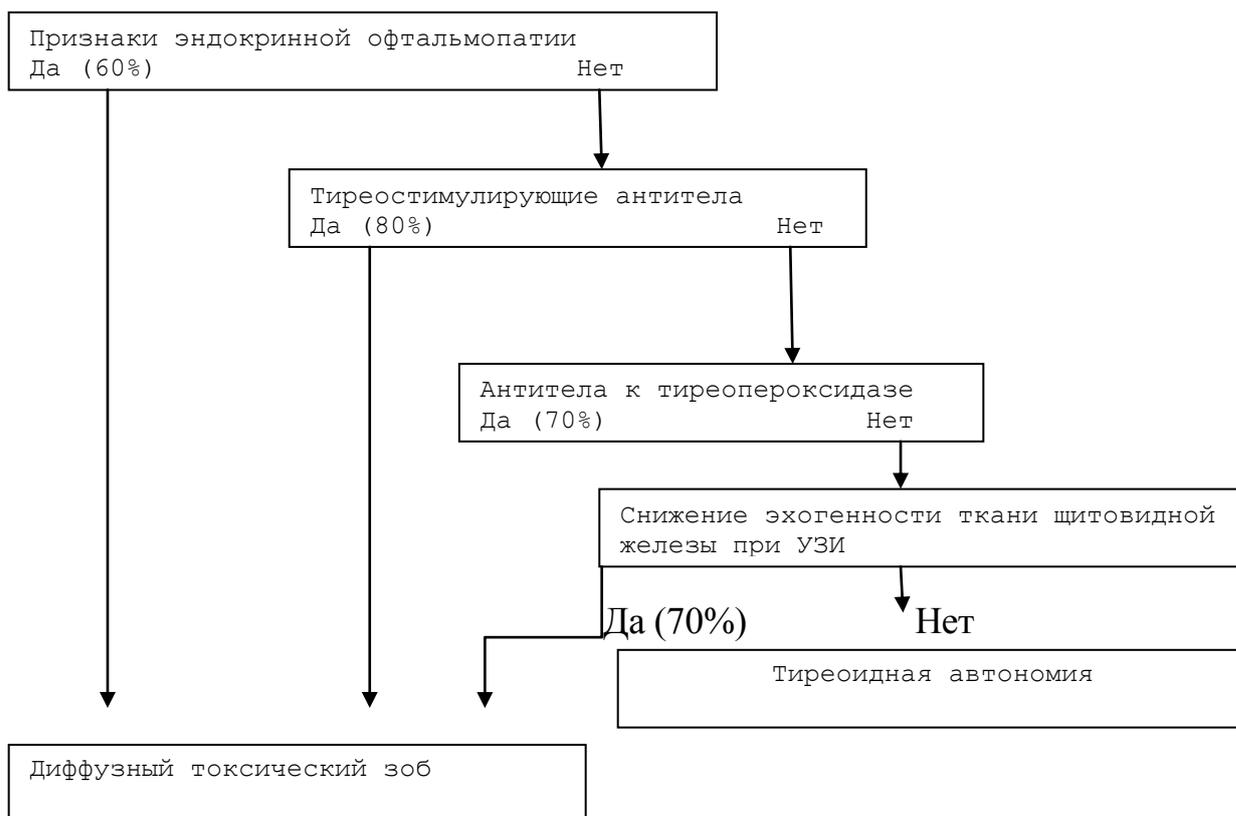
ЭОП - самостоятельное аутоиммунное заболевание, тем не менее, в 90% случаев сочетается с диффузным токсическим зобом (ДТЗ), в 5% с аутоиммунным тиреоидитом, в 5-10% случаев клинически определяемая патология ЩЖ отсутствует. В ряде случаев ДТЗ манифестирует позднее ЭОП. Соотношение мужчины женщины 5:1, в 10% случаев ЭОП односторонняя. Антитела к рецепторам ТТГ (АТ-ТТГ) имеют несколько функционально и иммунологически различных субпопуляций. Мутантные варианты АТ-ТТГ могут вызывать иммунное воспаление ретробульбарной клетчатки. Иммунное воспаление ретробульбарной клетчатки приводит к избыточному отложению гликозаминогликанов и уменьшению объема полости глазницы с развитием экзофтальма и дистрофии ГДМ. Тяжесть ЭОП не коррелирует с тяжестью сопутствующей тиреопатии.

ЭОП начинается постепенно, часто с одной стороны. Хемоз, чувство давления за глазными яблоками, повышенная светочувствительность, ощущение инородного тела, "песка в глазах". Далее симптоматика нарастает согласно описанным степеням тяжести. Инструментальные методы исследования (УЗИ-, МРТ

орбит) позволяют определить протрузию глазного яблока, толщину ГДМ в том числе в рамках контроля и оценки, эффективности лечения.

7. **Эктодермальные нарушения:** ломкость ногтей, выпадение волос.
8. **Система пищеварения:** боли в животе, неустойчивый стул со склонностью к поносам, тиреотоксический гепатоз.
9. **Эндокринные железы:** дисфункция яичников вплоть до аменореи, фиброзно-кистозная мастопатия, гинекомастия, нарушение толерантности к углеводам, тирогенная относительная, то есть при нормальном или повышенном уровне секреции кортизола, надпочечниковая недостаточность (умеренной выраженности меланодермия, гипотония).
10. **Заболевания сопутствующие ДТЗ:** офтальмопатия эндокринная, претибиальная микседема (1-4%; отечность и уплотнение и гипертрофия кожи передней поверхности голени), акропатия (крайне редко; периостальная остеопатия стоп и кистей рентгенографически напоминает "мыльную пену").
11. **Тиреотоксический криз** – ургентный клинический синдром, представляющий собой сочетание тяжелого Т. с тирогенной надпочечниковой недостаточностью. Основная причина – неадекватная тиреостатическая терапия. Провоцирующими факторами являются: хирургическое вмешательство, инфекционные и другие заболевания. Клинически: развернутый синдром Т., выраженное психическое беспокойство вплоть до психоза, двигательная гиперактивность, сменяющаяся апатией и дезориентацией, гипертермия (до 40⁰С), удушье, боли в области сердца, боли в животе, тошнота, рвота, острая сердечная недостаточность, гепатомегалия, тиреотоксическая кома.

Комплексная диагностика ДТЗ



Алгоритм диагностики тиреотоксикоза (Mann K., Saller B., Hormsann R., 2005)

1) Осмотр и пальпация области ЩЖ; осмотр больного и пальпаторное исследование для обнаружения увеличения и уплотнения ЩЖ производят по принятой методике в положении больного лёжа и сидя. Для оценки размеров щитовидной железы рекомендуется классификация ВОЗ 1994г. Данная международная классификация упрощена, доступна врачам всех специальностей.

Степень 0 – зоба нет

Степень 1 – зоб не виден, при этом размеры его долей больше дистальной фаланги большого пальца руки обследуемого.

Степень 2 – зоб пальпируется и виден на глаз. [41]

2) УЗИ ЩЖ. Одним из наиболее распространенных, высокоэффективных и удобных методов исследования щитовидной железы, является ультразвуковое исследование. С помощью УЗИ можно диагностировать даже самые маленькие узелки, а также собрать полные

сведения, касающиеся его объема. (УЗИ) С помощью современных высокочувствительных аппаратов УЗИ Toshiba и Aplio можно провести точное и эффективное дифференциальное диагностирование.

УЗИ щитовидной железы с определением объема и положения железы (нормальное, частично загрудинное); отмечается увеличение щитовидной железы, снижение эхогенности паренхимы.

Зоб диагностируют, если объем щитовидной железы у женщины превышает 18 мл, а у мужчин 25 мл.

Расчет объема щитовидной железы проводят по формуле:

$$\text{Объем} = [(T1 \times Ш1 \times D1) + (T2 + Ш2 + D2)] \times 0,479,$$

Где Т – толщина каждой доли; Ш – ширина каждой доли; D – длина каждой доли; 0,479 – коэффициент коррекции на эллипсоидную форму долей.

На сегодняшний день для комплексного обследования больных с тиреоидной патологией самым доминирующим и удобным методом является УЗИ [36].

3) Радиоиммунный метод. Гормональное исследование крови: снижение ТТГ, определяемого высокочувствительным методом (при ТТГ-зависимом тиреотоксикозе ТТГ повышен); повышение уровней Т3, Т4 (при беременности исследуются только свободные фракции Т4, Т3). Обычно бывает достаточно определения уровней ТТГ и свободного Т4. Определение уровня антител к ткани щитовидной железы:

а) "классических" - отмечается повышение антител к тиреоглобулину (ТГ) и тиреоидной пероксидазе (ТПО) (при АИТ, ДТЗ);

б) "неклассических" - отмечается повышение антител к рецептору ТТГ-тиреостимулирующих (при ДТЗ) и блокирующих связывание ТТГ (при АИТ); [3,43].

4) ЭКГ исследование осуществляется на 8-канальном электрокардиографе по общепринятой методике.

5) Сканирование (сцинтиграфию) щитовидной железы

используют, главным образом для оценки функционального состояния узловых образований щитовидной железы. При ДТЗ на сцинтиграмме отмечается диффузное увеличение ЩЖ с повышенной функциональной активностью при минимальном фоне. Распределение РФП относительно равномерное, размеры железы могут быть нормальными, а слюнные железы вообще не визуализируются. При токсической аденоме накопление индикатора в пальпируемом узле превышает интенсивность захвата нуклида нормальной окружающей паренхимой. Такой очаг называется - “горячим”. А при АИТ на сцинтиграмме визуализируется железа с неравномерным накоплением РФП (участки с повышенным поглощением чередуются с “холодными” зонами).

Сцинциграфия щитовидной железы –с помощью техниций ^{99m}Tc (пертехнетата натрия) и ^{123}I дается оценка функциональной активности щитовидной железы, то есть устанавливается дифференциальный диагноз причин тиреотоксикоза. Не рекомендуется сцинциграфия ЩЖ пациентам в состоянии эутиреоза и подозрении на деструктивный тиреотоксикоз. Показания по проведению сцинциграфии ЩЖ:

- При обнаружении уменьшения степени ТТГ у пациентов с узловым и многоузловым зобом;
- При подозрении на наличия эктопированной ткани ЩЖ;
- При подозрении на за грудиного расположения узлового зоба
- У пациентов находящихся в регионах йодной недостаточности при обнаружении узлового зоба с нормальным уровнем ТТГ [43,68].

Как проводить сцинциграфию ЩЖ

- Для сцинциграфии ЩЖ рекомендуется использовать ^{123}I , или ^{99m}Tc (пертехнетат натрия)
 - Определение захвата ^{131}I в рутинной практике не рекомендуется, за исключением отдельных случаев подозрения на деструктивный тиреотоксикоз (**РЕК – А; ДОК – 3**) [43,68].

1.3. Лечение диффузного токсического зоба

В настоящее время существует три основных подхода к лечению синдрома тиреотоксикоза (на примере ДТЗ): медикаментозная терапия, хирургическое лечение (тотальная тиреоидэктомия) и лечение радиоактивным йодом. [16,18,42,44]. Большинство исследователей в области тиреодологии сходятся во мнении, что идеальное лечение при ДТЗ должно обеспечивать довольно быстрое устранение клинических симптомов тиреотоксикоза, возвращение к эутиреоидному состоянию, сопровождаться минимальным риском осложнений для больного [14]. Ни один метод лечения ДТЗ на сегодняшний день в полной мере не отвечает этим требованиям.



Алгоритм выбора вида лечения при тиреотоксикозе

Консервативная терапия проводится с использованием тиреостатиков ингибирующих синтез тиреоидных гормонов и периферическую конверсию T_4 в T_3 . Также при лечении ДТЗ используют β -

адреноблокаторы, которые подавляют влияние тиреоидных гормонов на периферические ткани, и препараты седативного действия. Консервативная терапия характеризуется относительно быстрым лечебным эффектом: нормализация самочувствия и уровня тиреоидных гормонов у большинства больных наблюдается в течение 4—6 недель от начала лечения [13]. Метод неинвазивен и исключает операционный риск. Основным недостатком терапии тиреостатиками является высокий риск рецидива заболевания. По данным разных авторов, рецидив тиреотоксикоза после консервативной терапии возникает в 35—80% наблюдений [2,5,18,31]. Такие опасные побочные явления, как агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, тяжелый васкулит, холестатическая желтуха, токсический гепатит, аутоиммунный инсулиновый синдром с гипогликемическим состоянием, волчаночно-подобный синдром, при лечении тионамидами встречаются в 0,17—2,8% наблюдений. Крапивница, лихорадка, артралгии возникают в среднем в 10% наблюдений [37,45].

Препарат	Эффект
ТИОНАМИДЫ (метимазол, карбимазол, пропилтиоурацил, тирозол)	Торможение органификации йодида Торможение конденсации йодтирозинов Торможение конверсии Т4 в Т3 (ПТУ)
ЙОДИД (раствор Люголя, насыщенный раствор КJ)	Торможение окисления и органификации йода Торможение освобождения тиреоидных гормонов Уменьшение васкуляризации щитовидной железы
ЙОДИРОВАННЫЕ КОНТРАСТНЫЕ	Торможение конверсии Т4 в Т3 Освобождение неорганического йодида и

СОЕДИНЕНИЯ (йопановая кислота, йоподат натрия)	последующее торможение синтеза и секреции гормонов
КАЛИЯ ПЕРХЛОРАТ	Конкурентное торможение «йодидной помпы» (торможение захвата йодида с последующим выходом его из щитовидной железы)
ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ	Торможение секреции тиреоидных гормонов (эффективность неизвестна) Торможение конверсии Т4 в Т3

Хирургическое лечение занимает важное место в терапии ДТЗ. Применение этого метода обеспечивает наиболее быструю по сравнению с другими методами ликвидацию синдрома тиреотоксикоза. В настоящее время не определены оптимальные показания к хирургическому лечению ДТЗ, они продолжают обсуждаться. Например, большинство эндокринологов рекомендуют хирургическое лечение при больших размерах зоба (более 40—45 мл) [12,24]. Тем не менее, некоторые клиницисты и при больших размерах зоба считают целесообразным проведение радиойодтерапии [21]. Сочетание с ЭОП является, по мнению одних исследователей, показанием к хирургическому лечению ДТЗ [18]. Другие авторы полагают, что после хирургического лечения ДТЗ ЭОП может прогрессировать [22]. Так как ДТЗ в 3,4—13,5% наблюдений сочетается с карциномой щитовидной железы, при наличии узловых образований при ДТЗ многие исследователи более активно рекомендуют оперативное лечение [19,25,44].

Хирургическое лечение ДТЗ может сопровождаться рядом характерных осложнений. Грозным осложнением после хирургического лечения является кровотечение, которое может привести к летальному исходу вследствие развития гематомы и асфиксии, а также остановки

сердца и поэтому требует срочного повторного вмешательства с эвакуацией излившейся крови и сгустков из раны и остановкой кровотечения. Частота послеоперационных кровотечений варьирует от 0,3 до 5%, составляя в среднем 2% [28,41].

Другим осложнением хирургического лечения ДТЗ является повреждение возвратного гортанного нерва. Послеоперационный гипопаратиреоз может быть временным (транзиторным) или постоянным. Транзиторный гипопаратиреоз развивается в результате удаления части паращитовидных желез и нарушения кровоснабжения оставшихся желез. Частота развития этого осложнения не превышает 3,1% [40,41], а стойкий гипопаратиреоз развивается только у 1% пациентов. Поздним послеоперационным осложнением является рецидив тиреотоксикоза, частота которого варьирует от 0,6 до 17,9% [3,11,41].

Динамическое наблюдение заключается в периодическом 1 раз в 1–2 года УЗИ щитовидной железы и определении уровня ТТГ крови [3].

Послеоперационном периоде, делаются попытки улучшения качества жизни пациента, но как изменяется качества жизни пациентов этого периода остается мало изученным [33].

Основываясь на множественные дискуссии, показаниями оперативного вмешательству являются нижеизложенные (но каждое из этих показаний является спорным и/или оперативное лечение имеет какую-то альтернативу): [48]

- 1) большие размеры узла (более 3 см);
- 2) наличие узлового зоба у пациентов, относящихся к группе повышенного риска по развитию РЩЖ;
- 3) быстрый рост узла (более чем на 0,5 см за полгода), особенно на фоне супрессивной терапии;
- 4) декомпенсированная функциональная автономия ЩЖ;
- 5) локальный компрессионный синдром и/или косметический дефект;
- 6) подозрительные или злокачественные результаты ТАБ.

Теоретически на щитовидной железе можно провести следующие виды операций:

1. Расширенная и экономная резекция один из долей ЩЖ с узлами - удаление части одной доли щитовидной железы.
2. Резекция обеих долей - удаление частей двух долей щитовидной железы.
3. Гемитиреоидэктомия - удаление одной доли и перешейка, т.е. практически половины щитовидной железы.
4. Субтотальная резекция щитовидной железы - удаление почти всей щитовидной железы с оставлением небольших участков ее ткани.
5. Тиреоидэктомия - полное удаление щитовидной железы.
6. Тиреоидэктомия и лимфодиссекция - полное удаление щитовидной железы с одновременным удалением лимфатических узлов и жировой клетчатки в определенных регионах шеи.

После проведенной тотальной тиреоидэктомии были выявлены малые количества послеоперационных осложнений. Но после проведения тотальной тиреоидэктомии временный гипопаратиреоз, а также парез временно и постоянно возвращающегося нерва (n. recurrens) встречался чаще по сравнению с другими проводимыми операциями ЩЖ. Но, несмотря на это, по причине очень малого количества рецидивов требующих повторных операционных вмешательств, авторы рекомендуют проведения тотальной тиреоидэктомии при ДТЗ [61]. В настоящее время гипотиреоз не рассматривают как неблагоприятный исход оперативного лечения. Современные препараты левотироксина позволяют поддерживать у таких пациентов эутиреоидное состояние. Это подтверждено клинической практикой и данными многих исследований, прицельно изучавших эту проблему. При условии ежедневного приема, заместительной дозы левотироксина для пациента практически отсутствуют какие-либо ограничения и, что принципиально, женщины могут планировать беременность и роды, не опасаясь развития осложнений

во время беременности и родов [45, 72, 109, 110].

Чуть ранее, Agarwal G и соавтор. (2008) на основании собственных наблюдений пришли к такому, же заключению. Проведенные ими исследования показали, что широко объемные операции, такие как субтотальные и тотальные тиреоидэктомии одинаковы с точки зрения частоты встречаемости рецидивов и осложнений. В связи с этим, автор статьи считает, что при оперативном лечении ДТЗ тотальная тиреоидэктомия является методом выбора[57]. Наличие такого рода противоречий является причиной продолжения научных исследований посвященных оперативному лечению ДТЗ.

Операция противопоказана при высокой степени операционно-анестезиологического риска, обусловленного тяжелыми сопутствующими и конкурирующими заболеваниями, декомпенсированным тиреотоксикозом (применяют консервативное лечение и радиойодтерапию). Оценка эффективности радикальных и органосохраняющих операций при токсических формах зоба на сегодняшний день не однозначна и противоречива. Динамическое наблюдение и комплексная оценка здоровья пациентов, включая показания индекса КЖ до и после операции, позволит объективно оценить результаты лечения и прогнозировать отдаленные результаты лечения.

Нередко, вследствие тяжелой сопутствующей патологии, выполнение хирургического лечения становится невозможным. В связи с этим принято считать, что *радийодотерапия* является более перспективным методом лечения ДТЗ [7,17].

Впервые терапия радиоактивным йодом прошла клиническое испытание в Массачусетском институте технологий (MIT) и Массачусетском Центральном госпитале в 1940годах Drs. J.HowardMeans, EarleM.Chapman и соавторами [44]. По мнению ряда авторов радиойодтерапия является оптимальным способом лечения ДТЗ. В 1960-1970гг была проведена группа экспериментов по использованию

радиоактивного йода для лечения Болезни Грейвса у детей [42,45]. Изотоп I^{131} для лечения диффузного токсического зоба используется в США с 1947 г. Многие годы в этой стране большинство пациентов, страдающих ДТЗ, получают лечение радиоактивным йодом. Не в последнюю очередь это связано с оптимальной законодательной базой организации терапии радиоактивным йодом в этой стране. Федеральные законы США разрешают применять до 111 МБк I^{131} в амбулаторных условиях [42]. Иная ситуация складывается в странах Европы. Законы, регулирующие использование радиоактивных веществ и контролирующие загрязнение окружающей среды радионуклидами, в небольших по территории государствах Европы значительно более строгие, чем в США. Так, в Германии и некоторых других странах Европейского союза при назначении более 11,1 МБк I^{131} больные должны быть госпитализированы в специализированные радиологические отделения больниц с автономной канализацией и системой радиационной защиты. Естественно, это делает лечение многократно более дорогим [19]. Тем не менее, в последние годы метод приобретает популярность и на Европейском континенте. Опросы членов Европейской тиреоидологической ассоциации показывают, что большинство из них считают терапию I^{131} лучшим методом лечения диффузного токсического зоба [43].

I^{131} для лечения ДТЗ был выбран в силу ряда причин:

- Йод избирательно накапливается в ЩЖ.
- β -Излучение, образующееся при распаде, I^{131} оказывает терапевтическое действие на ЩЖ, практически не повреждая при этом окружающие ткани [3,4], хотя описаны случаи поражения паращитовидных желёз [5]. В ЩЖ поглощается 96-98% энергии β -излучения, максимальный пробег которого в ткани составляет всего 2 мм [4, 6].
- Наличие γ -излучения удобно для проведения медицинских исследований, так как большинство медицинских радиометрических приборов регистрируют именно γ -излучение.
- Период полураспада I^{131} ($T_{1/2}=8,04$ сут) удобен с точки зрения

радиационной безопасности, так как он достаточно мал, что сокращает время воздействия радиации на организм пациента в целом, а также на окружающих его людей (родственников и персонал медицинского учреждения).

В настоящее время за рубежом лечение радиоактивным йодом не считается опасным и является показанным даже лицам молодого (25—30 лет) возраста. Показания к радиойодтерапии [44,45]:

- -тяжёлая сердечная недостаточность у больных, при которой хирургическое лечение связано с риском;
- сочетание с туберкулёзом, тяжёлой гипертонической болезнью, перенесенным инфарктом миокарда, нейропсихическими заболеваниями
- расстройствами, геморрагическим синдромом, послеоперационный рецидив тиреотоксикоза
- категорический отказ больного от оперативного вмешательства на щитовидной железе

Абсолютным противопоказанием к применению методики являются беременность и грудное вскармливание, так как в этом случае радиоактивный йод, проникая с грудным молоком или через плацентарный барьер, попадает в организм плода или ребенка. Он накапливается преимущественно в щитовидной железе, вызывая гипотиреоз внутриутробно или в грудном возрасте. К другим противопоказаниям относятся подострый и послеродовой тиреоидит, тиротропинома, эутиреоидная гипертироксинемия, резистентность к тиреоидным гормонам, стойкая лейкопения и большие размеры зоба [19].

Перед проведением лечения для расчета дозы радиойода необходимо определить, насколько активно щитовидная железа захватывает I^{131} , для чего проводят определение захвата радионуклида щитовидной железой. Существует две методики лечения I^{131} , обе они связаны с дозированием препарата. Одна методика предполагает точное дозирование радиойода для

предупреждения его передозировки и снижения лучевой нагрузки на организм пациента. Причина разработки этой методики связана с тем, что проведенные исследования показывают взаимосвязь лечебного эффекта, проведенной радиоiodтерапии с различными факторами. На эффективность терапии влияют возраст, пол пациента, причина развития тиреотоксикоза (узловой или диффузный токсический зоб), масса ткани щитовидной железы, предшествующая медикаментозная терапия и т. д. [9,12]. Точная терапевтическая доза препарата может быть, например, рассчитана в микрокюри по следующей формуле;

$$80—20 \text{ мкКиI}^{131} / \text{г щит железы} \times \text{масса железы (г)}$$

$$\% \text{ поглощения I}^{131} \text{ за 24 часа}$$

Однако последние рандомизированные исследования показывают, что рассчитанные по этим методикам дозы препарата существенно не снижают ни количества гипотиреоза, ни число рецидивов тиреотоксикоза после приема I^{131} [13,44] Поэтому чаще эмпирически подбирают дозу радиоiodа, которая обеспечивает стойкий гипотиреоз у 2/3 пациентов. В Великобритании это достигается назначением стандартных дозировок препарата в 200, 400, 600 или 800 МБк в зависимости от размера зоба, осложнений тиреотоксикоза и других сопутствующих факторов [23,24] Хотя некоторые клиники этой страны предлагают использовать существенно меньшие дозы препарата -185-370 МБк [31]. Другие авторы указывают на еще меньшие дозировки. По данным общая лечебная доза составляет 3,7-296 МБк. Приведенные сведения показывают, что дозировки радиоактивного йода, используемые для эффективного лечения диффузного токсического зоба, в значительной степени варьируют [9,12].

В мире существует три подхода к назначению I^{131} при радиоiodтерапии ДТЗ:

- 1.введение стандартной (одинаковой для всех пациентов) активности йода 131 пациенту;
- 2.назначение удельной (на 1 г массы ЩЖ) активности I^{131} пациенту;

3.назначение I^{131} по поглощенной дозе в щитовидной железе пациента [26,31].

Метод назначения стандартной активности I^{131} больным ДТЗ [10] был популярен среди отечественных врачей-радиологов в 60-80-е годы, в настоящее время ему отдают предпочтение и многие зарубежные врачи [44]. Очевидная положительная сторона стандартного подхода к назначению активности I^{131} – экономичность лечения по временным и материальным затратам, так как метод прост в практическом применении, не требует никакого специального оборудования, а также дополнительных диагностических исследований, кроме обязательных клинических анализов [12]

В методики назначения больному ДТЗ удельной активности I^{131} отсутствует один из недостатков стандартного подхода: здесь активность I^{131} рассчитывают пациенту, исходя из массы его ЩЖ. Отечественные врачи-радиологи прошлых лет назначали 1,85-7,4МБк на 1 г массы ЩЖ [13,25] Некоторые зарубежные авторы считают оптимальным назначение 3,7-5,55 МБк на 1 г.[44,46]. Положительные стороны метода назначения удельной активности I^{131} те же, что и при стандартном подходе. Не требуется больших временных затрат, так как диагностические исследования сводятся к определению массы ЩЖ и измерению процента накопления I^{131} в ЩЖ пациента через 24 ч после введения радиофармпрепарата (РФП). Из оборудования для измерения необходимы лишь УЗИ и стандартный прибор для диагностических исследований накопления радиоизотопа в органе.

Метод назначения удельной активности I^{131} на первый взгляд выглядит вполне научно-обоснованным. На самом деле расчёты по данному методу описывают ситуацию, когда введённая пациенту активность I^{131} или её часть мгновенно (что тоже не совсем верно) поступает в ЩЖ, после чего активность I^{131} в железе начинает снижаться только за счёт радиоактивного распада. На практике присутствует ещё и биологическое выведение I^{131} из

ЩЖ, что сокращает время воздействия I^{131} на железу, но в данном методе не учитывается.

Метод назначения активности I^{131} по величине поглощённой дозы излучения в ЩЖ [10] опирается на диагностические исследования функциональных характеристик ЩЖ больных. Этот способ наиболее трудоёмкий и требует некоторого времени для проведения дозиметрического планирования. Как было отмечено ранее, дозиметрическое планирование радиойодтерапии ДТЗ на практике сводится к вычислению активности I^{131} , требуемой для формирования в ЩЖ лечебной поглощённой дозы. Диагностические процедуры проводят непосредственно перед радиойодтерапией. Диагностическая активность, применяемая для исследования функции ЩЖ больных ДТЗ, по данным разных авторов составляет 0,2-7 МБк I^{131} [12,34,43].

Первые два подхода не требуют никакого специального оборудования (кроме УЗИ во втором случае) и являются максимально экономичными по временным затратам, но они оба не учитывают функциональные особенности ЩЖ, а врач при назначении активности I^{131} руководствуется тяжестью заболевания и, в большей мере, своим опытом и интуицией. Третий подход, то есть назначение активности I^{131} по поглощённой дозе, предполагает учет величины максимального накопления I^{131} , скорости его выведения из щитовидной железы или других функциональных особенностей ЩЖ конкретного больного, влияющие на итоговую поглощенную дозу. Можно предположить, что именно этот подход является наиболее точным, но в то же время он более трудоёмкий и требует некоторого времени для проведения индивидуального дозиметрического планирования. Следует отметить, что под дозиметрическим планированием радиойодтерапии подразумевается не планирование лечебного процесса, а осуществление программно-технического обеспечения и методической помощи для достижения оптимального результата лечения посредством «предсказания» ожидаемой поглощённой дозы в ЩЖ пациента после

терапии радиоiodом по диагностическим измерениям

Существует две схемы введения радиоiodа. Одни авторы считают оптимальным однократное введение терапевтической дозы. Эта схема введения препарата подкупает своей простотой, а значит и относительно невысокой стоимостью. Другие специалисты, опасаясь быстрого развития гипотиреоза при однократном введении I^{131} , предлагают дробное введение меньших доз препарата. По одной из предложенных схем при отсутствии или недостаточности эффекта после первого введения через 8—12 недель, т.е. при достижении максимального терапевтического эффекта первой дозы радиоiodа, предлагают вводить его дополнительное количество. Исследования [40] не выявили статистически значимой разницы эффекта лечения в зависимости от кратности введения препарата. Известно, что на возникновение гипотиреоза влияет суммарная доза препарата, а не кратность его введения, поэтому [13,44] считают дробную схему введения радиоактивного йода нецелесообразной.

Использование радиоiodа у больных без предварительного снятия тиреотоксикоза может привести к тиреотоксическому кризу. Механизм его развития состоит в том, что при массивном разрушении фолликулярного эпителия (β -частицами в кровь одномоментно попадает значительное количество тиреоидных гормонов, что и вызывает тиреотоксический криз. Поэтому распространенная схема лечения заключается в том, что больные получают предварительно лечение тиреостатиками в лечебной дозе. После достижения эутиреоза переходят на поддерживающую дозу с одномоментным назначением терапевтической дозы I^{131} . Следует учитывать тот факт, что после достижения эутиреоза сторонники этой схемы рекомендуют провести тест на захват I^{131} щитовидной железой, так как именно этот тест позволяет выбрать оптимальную терапевтическую дозу радиоiodа. После введения препарата пациент продолжает прием тиреостатиков в поддерживающей дозе на протяжении 6—8 месяцев. За этот период действие радиоiodа достигает своего максимума, и лечение

тиреостатиками прекращают. Другая схема лечения предполагает отмену приема антитиреоидных препаратов за 5 суток до введения радиоактивного йода. При этом допускается прием β -блокаторов для купирования соответствующих дисфункций сердечно-сосудистой системы [42].

В последние годы обсуждается вопрос о том, насколько необходимо состояние эутиреоза для начала лечения препаратами I^{131} . Возникновение тиреотоксического криза на фоне лечения радиоактивным йодом многие исследователи не связывают с тиреоидным статусом организма до начала лечения. Проведенные исследования показывают, что длительный (более 4 месяцев) прием препаратов группы меркаптоимидазола или пропилтиоурацила может существенно уменьшить эффект радиойодтерапии.[33,39] Следует отметить, что в современных условиях коммерциализации медицины немаловажным является факт существенного удорожания лечения при использовании комбинации способов лечения антитиреоидными препаратами и радиоактивным йодом.

Точные дозиметрические методики используются всё реже, поскольку даже они не позволяют ни предотвратить гипотиреоз, ни исключить сохранение тиреотоксикоза, в связи с чем, соотношение цена-качество дозиметрических методов очень низка, тогда как введение большой стандартной активности с одной стороны сопровождается некоторой лишней лучевой нагрузкой, но с другой гарантированно обеспечением стойкого гипотиреоза более у 2\3 пациентов и для относительно молодых больных со значительным увеличением ЩЖ, выраженным повышением уровня Т4 и высоким уровнем захвата I^{131} йода через 24 часа, такой подход можно считать более предпочтительным). Многие учёные используют достаточно простой подход, назначая 200, 400, 600 или 800МБк в зависимости от размеров зоба, осложнений тиреотоксикоза (мерцание предсердий, сердечно-сосудистая патология) и прочих приводящих факторов [3,12,41].

Длительные наблюдения показали, что у пациентов, которые

получали терапию ^{131}NaI по поводу токсического зоба, не увеличивается общая смертность от всех злокачественных заболеваний. Но опубликованы некоторые данные о том, что у них несколько повышена заболеваемость раком ЩЖ. Какие-либо доказательства того, что связано с собственной терапией ^{131}I отсутствуют, при этом есть основания полагать, что у пациентов с БГ, рак ЩЖ характеризуется большей агрессивностью, что, возможно связано с влиянием стимулирующих антител на ткань опухоли. [21,40].

Основным исходом терапии диффузного токсического зоба ^{131}I является возникновение гипотиреоза, хотя считается, что гипотиреоз, развившийся ранее полугодом после проведения курса (сеанса) терапии, может быть транзиторным. Гипотиреоз, по данным одних исследователей, возникает в 10% наблюдений через 1 год. В дальнейшем его количество возрастает на 2-3% в год и через 10 лет достигает 50% [12,33]. Другие авторы констатируют возникновение гипотиреоза у 90-100% пациентов через 2-4 года после проведенной терапии ^{131}I [41,45]. Подводить итоги радиойодтерапии нужно проводить как раз через полгода, т.к. сохранение тиреотоксикоза дольше этого срока, как правило, требует повторного назначения радиоактивного NaI^{131} [2,10,34,45].

У пациентов, получающих радиойодтерапию, ремиссия тиреотоксикоза наступает в 90–95% случаев [12,36]. Рецидив заболевания возможен у 3–5% больных, что требует проведения повторного курса радиойодтерапии. Как известно, большие дозы неминуемо приводят к развитию гипотиреоза, использование же малых доз сопряжено с возможностью сохранения клиники тиреотоксикоза. Многолетние исследования за пациентами показали, что однократная доза радиоактивного йода, рассчитанная на полное разрушение щитовидной железы, излечивает тиреотоксикоз у 90% больных. [21,34,45]. Применение малых доз сохраняет эутиреоидное состояние в течение 10 лет после радиойодтерапии лишь у 25–30% больных.

К сожалению, до сих пор остается спорным вопрос об оптимальной поглощенной дозе. Причиной этого являются также и различные критерии самого определения - успешной радиойодтерапии. Если исследователи, рекомендуя дозу в ЩЖ 60-100 Гр, под успешным исходом лечения подразумевают небольшое количество рецидивов при минимальном количестве случаев гипотиреоза, то авторы, рекомендуя дозу 150-200 Гр, считают успешным результатом отсутствие рецидивов, не большую долю гипотиреоза.

Вышеизложенное свидетельствует об актуальности избранной темы.

1.4. Понятие и показатели качества жизни, связанное со здоровьем, как критерий эффективности хирургического лечения больных доброкачественными заболеваниями щитовидной железы

В последнее время отмечен повышенный интерес практикующих врачей к ДЗЩЖ. Проблема остается весьма актуальной для России в связи с существующим практически на всей ее территории дефицитом йода, а также радиационным загрязнением ряда регионов и другими экологически неблагоприятными факторами [17, 28, 53, 91].

Несмотря на объединительные процессы в эндокринной хирургии, задачи диагностики, тактики лечения и показаний к операции при различных формах поражения ЩЖ еще далеки от окончательного решения и постоянно обсуждаются в периодической печати [14,32,51,63,75,79,112].

Эффективность хирургического лечения вообще, по мнению экспертов ВОЗ, следует оценивать на основе изучения КЖ пациентов в послеоперационном периоде. При изучении КЖ можно представить сущность клинической проблемы и выбрать наиболее рациональный подход к лечению и оценить его эффективность по параметрам, занимающим промежуточное положение между точными клиническими (лабораторно- инструментальными) исследованиями и субъективными

ощущениями пациента. Ведущие специалисты, занимающиеся этой проблемой, полагают, что пока не изучено влияние заболевания и хирургического лечения на КЖ в отдаленные сроки, нельзя с полной объективностью судить об эффективности такого лечения [51,112].

Неоспорима необходимость вовлечения аспектов КЖСЗ в оценку пациентов с заболеваниями ЩЖ, что мотивировано несколькими особенностями ДЗЩЖ. Прежде всего, они редко угрожают жизни, поэтому лечение должно быть связано с оптимизацией КЖ пациентов. Кроме того, эти заболевания охватывают все возрастные группы. И, несмотря на то, что в последнее время появились альтернативные методы лечения различных заболеваний ЩЖ, в нашей стране хирургическое вмешательство остается основным методом лечения [12,14,63,75,112].

Воздействие оперативного лечения на КЖСЗ описано во множестве исследований при различных заболеваниях [31,76,112]. Но, при этом, к сожалению, аналогичные исследования пациентов с ДЗЩЖ описаны лишь в отдельных работах [78,83,112]. В настоящее время в литературе крайне мало информации об изучении КЖ таких пациентов. Исследования не содержат полного клинического описания пациентов в соответствии с требованиями методологического подхода изучения КЖ, не дифференцируют пациентов по этиологии и патогенезу заболевания, и, что немаловажно, не включают информацию о КЖ пациентов, оперированных в соответствии с последними рекомендациями международных ассоциаций эндокринологов. В настоящее время практически нет данных, которые позволяли бы достоверно оценить результаты оперативного лечения, связанных с КЖ пациентов и основанных на современных подходах к выбору тактики и объема хирургического вмешательства [74,112].

Следовательно, динамика показателей КЖ больных ДЗЩЖ, оперированных в соответствии с современными рекомендациями, пока не изучена. Хирургическая тактика лечения пациентов с заболеваниями ЩЖ во многом зависит от опыта и индивидуальных предпочтений хирургов,

рекомендаций клинических школ, региональных нормативных актов и и открыта для дискуссии [18,20,74].

1.5. Основы методологии исследования качества жизни.

До последнего времени результаты лечения оценивали сами врачи, в основном исходя из показателей результатов клинических исследований: длительности пребывания в стационаре, числа интра- и послеоперационных осложнений, летальности, а также частоты и степени выраженности отклонений от нормы различных физиологических параметров, регистрируемых лабораторными и инструментальными методами исследования. [31]. При этом врачи упускают и недостаточно учитывают психоэмоциональные и другие субъективные изменения, состояния пациентов, происходящие в результате операции, и, главное - мнение самих пациентов, что для них имеет большее значение, нежели динамика лабораторных и инструментальных показателей. [20]. Впервые в 1948 году ВОЗ определила медицинское понятие "здоровье" как "состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствия болезни или немощи" [95]. КЖ — одно из относительно новых социальных медицинских понятий, сложившихся в последние десятилетия. Оно включает не только состояние здоровья человека, но и его «чувствование» мира, ощущение социального физического и духовного благополучия [52]. Согласно современному определению ВОЗ, КЖ - это совокупность факторов, определяющих физическое, психологическое, эмоциональное и социальное состояние больного, основанных на его субъективном восприятии [32,34,54]. В отличие от субъективных показателей, которые отражают важность различных сфер жизни для каждого индивидуума в понятиях его собственных норм и предпочтений, объективные индикаторы КЖ оценивает врач [30]. На сегодняшний день детально разработан анализ так

называемых субъективных показателей, включающих данные о симптомах болезни, отношении больного к своему самочувствию и функциональным возможностям [31,32,51].

Выделяют три основные составляющие концепции КЖ: многомерность (системность подхода), изменяемость во времени и участие больного в оценке его состояния. Понятие "многомерность" или, "системность подхода" предполагает получение полной информации об основных сферах деятельности человека (физической, психологической, социальной, духовной и экономической). При этом оценивают компоненты как связанные, так и не связанные с заболеваниями, что позволяет определять влияние болезни и лечения на состояние больного. Изменяемость во времени означает осуществление постоянного мониторинга состояния больного, проводимого лечения и его коррекции [30,31,32]. Весьма важным представляется участие больного в оценке своего состояния. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что оценка КЖ, сделанная больным, часто не совпадает с оценкой врача. Данные о КЖ, сообщаемые пациентом, наряду с традиционными врачебными заключениями, позволяют создать полную и объективную картину болезни. Для получения сопоставимых результатов и, их дальнейшего применения в клинической практике пользуются стандартными инструментами оценки КЖ, которыми являются опросники [31,51,79,96,112].

В 1999 году в России был создан Межнациональный центр по изучению качества жизни. В 2007 году вышло в свет «Руководство по исследованию качества жизни в медицине» под редакцией академика РАМН Ю.Л. Шевченко, в котором с современных позиций изложены концептуальные и методологические аспекты изучения КЖ в клинической практике и клинических исследованиях [32,51]. В издании сформулировано определение КЖ: «Качество жизни - интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и

социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии». Это понятие в полной мере отражает определение здоровья, сформулированное ВОЗ [52,112]. Все большее число специалистов в сфере здравоохранения признают всю важность изучения КЖСЗ для выбора метода лечения того или иного заболевания и оценки его эффективности с точки зрения здоровья больного и экономической целесообразности [78,109].

В США, Европе и нашей стране созданы специальные центры, занимающиеся их разработкой [32,34]. К опросникам, отражающим КЖ, предъявляют следующие требования: системность подхода, простота и краткость, возможность применения в различных языковых и социальных культурах. Большое внимание уделяют его психометрическим свойствам (надежность, достоверность и чувствительность) [79,102,105]. В зависимости от области применения современные опросники распределены в две большие группы - общие и специальные [32,34,79,102]. Общие опросники применяют для оценки КЖ как здоровых, так и больных людей. Этот вид опросников охватывает широкий спектр компонентов КЖ. С их помощью проводят исследования КЖ в общей популяции населения. Некоторые из общих опросников позволяют определить и представить общее состояние здоровья в виде профиля, используя короткую форму SF-36, Ноттингемский профиль здоровья (Nottingham Health Profile), профиль влияния болезни (SIP-профиль). Именно эти опросники в настоящее время наиболее часто применяют в международных клинических исследованиях [32,34,62,79,109,111].

Одним из наиболее часто используемых в популяционных исследованиях опросников является SF-36. Это общий, неспецифический опросник, созданный специально для определения минимальных психометрических стандартов. В основном его используют для сравнения параметров, не являющихся специфическими для различных возрастных или нозологических групп, а также групп, получающих определенное лечение.

Опросник SF-36 был разработан на основании когортного исследования, проведенного в США в 80-х годах прошлого столетия [109]. Именно этот инструмент использован в международном проекте оценки КЖ - International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. Проект подготовлен в 1991 году международным коллективом экспертов по оценке КЖ и его считают стандартом проведения популяционных исследований. Он состоит из 36 вопросов и включает 8 шкал. Ответы на вопросы выражают в баллах от 0 до 100 [77,110]. Что касается специальных опросников, то они наиболее подходят для конкретных заболеваний, поскольку содержат специфичные для них компоненты [96]. В литературе выявлено небольшое число специфических опросников для исследования КЖ пациентов с заболеваниями ЩЖ. Имеющиеся инструменты не охватывали весь спектр причин, влияющих на КЖ пациентов. Лишь один «Опросник качества жизни пациентов с офтальмопатией Грейвса» («Graves' Ophthalmopathy Quality of Life Questionnaire», GOQOL) апробирован и признан валидным. Большинство исследований не имеет полного клинического описания пациентов и не дифференцирует их по фенотипу, этиологии и патогенезу заболевания [74,79,112]. Методология исследования КЖ позволяет применять только стандартизованные опросники, апробированные в клинических исследованиях и на практике [31,51,96].

1.6. Оценка качества жизни больных при доброкачественных заболеваниях щитовидной железы. Опросник SF – 36.

Значение изучения КЖ обусловлено тем, что зачастую уровень КЖСЗ, связанного со здоровьем и тяжесть заболевания не имеют прямой зависимости. Изучение КЖ с помощью стандартизованного инструментария позволяет объективно оценить влияние заболевания, хирургического лечения на физическое, психологическое и социальное

функционирование больных. КЖСЗ - инструмент комплексной оценки всех основных составляющих здоровья, предоставляющий более полную картину о состоянии пациента. Его ИП в цифровом значении отражает субъективное восприятие человеком его физического, психологического, эмоционального и социального функционирования до и после оперативного лечения. Показатель КЖ - важный критерий в оценке долговременной эффективности лечения и интерпретации полученных результатов. Особое значение метод оценки КЖ имеет в определении экономической эффективности разных методов лечения и лечебных программ. Оценка КЖ является перспективным направлением клинической медицины, предоставляющим возможность более точно оценивать изменения и нарушения в состоянии здоровья пациентов, четко понять суть клинической проблемы, выбрать наиболее рациональный подход к лечению, оценить его эффективность, основываясь не только на клинических исследованиях, но и на субъективном восприятии больного [30,34,51,112]. Сегодня все большую значимость приобретает оценка КЖ пациента, как конечного результата его хирургического лечения. Пока не изучено влияние хирургического лечения на КЖ в послеоперационном периоде, нельзя объективно судить о достоинствах и недостатках такого лечения. Из изложенного следует, что исследование КЖ является перспективным, современным, объективным и комплексным методом исследования отдаленных результатов хирургического лечения. Методология исследования КЖСЗ предусматривает использование стандартизованного инструмента - опросника. В настоящее время известно более 500 опросников для оценки КЖ пациентов с разными заболеваниями. В России, США и Европе существуют центры, специализирующиеся на разработке опросников для изучения КЖ [63,96,112].

Как было отмечено, не всегда уровень КЖ имеет прямую зависимость от тяжести заболевания. Наглядным примером может служить

компенсированная форма тиреотоксикоза. Больные в этот период заболевания довольны своим самочувствием, живут «как на допинге» и, как правило, не предъявляют жалоб. Но это состояние мнимого благополучия, несет в себе скрытую угрозу — нарушение гомеостаза, как следствие - тиреотоксическая миопатия (кардиомиопатия), сердечно-сосудистая недостаточность, энцефалопатия и т.д. Именно этот момент заболевания является ключевым с точки зрения диагностики и лечения, несмотря на то, что пациент зачастую не способен оценить тяжесть ситуации. А в поле зрения эндокринологов в большинстве ситуаций попадают больные в стадии суб- и декомпенсации.

В настоящее время в практической эндокринологии не существует единого мнения о тактике лечения ДЗЩЖ [2,6,8,10,11,13,16,47,52,74],

Эти заболевания охватывают все возрастные группы и редко угрожают жизни, поэтому, как правило, лечение связано с оптимизацией КЖ пациентов. К тому же, имеются данные об остаточных жалобах у пациентов даже после адекватно выполненных операций [112]. Большинство авторов разделяют мнение, что оперативное лечение является эффективным при ДТЗ и МУТЗ, которые сопровождаются тяжелым течением тиреотоксикоза или толерантностью к консервативной терапии. Зачастую это нивелируется возможностью проведения миниинвазивных, малотравматичных операций. Поэтому изучение КЖ таких больных позволит оценить эффективность хирургического лечения [14,20,31,112].

Были изучены материалы некоторых баз данных. В Medline найдено 1015 ссылок по запросам «заболевание щитовидной железы» и «качество жизни» или «анкетные опросы» или «статус здоровья» или «психический статус» и «оценка масштабов» и «не рак». В базах Cinahl и Psycinfo найдено 2033 ссылок. Были рассмотрены ведущие руководства по КЖ. Исследований, оценивающих эффективность хирургического лечения больных ДЗЩЖ в соответствии с современной тактикой диагностики и

лечения этих заболеваний, найдено не было. Не обнаружено репрезентативных специальных опросников для оценки КЖ пациентов с заболеваниями ЩЖ. Изучение влияния заболевания и хирургического лечения на КЖ пациентов при дифференцированном подходе к показаниям оперативного лечения, адекватном объеме хирургического вмешательства, позволит оценить эффективность современных подходов к оперативному лечению больных ДЗЩЖ.

ДЗЩЖ страдает более 1/3 населения нашей страны. Преимущественно это люди молодого возраста, что делает эту проблему не только медицинской, но и социально значимой. Многие заболевания ЩЖ не несут серьезной угрозы жизни пациента, а оперативное лечение выполняют по относительным показаниям, не всегда совпадающим в разных регионах и клиниках, что делает их дальнейшую разработку весьма необходимой и клинически значимой.

Необходим анализ ближайших и отдаленных результатов оперативного лечения с точки зрения оценки интегральной характеристики основных составляющих здоровья пациента, для оценки эффективности диагностики и лечения больных зобом с учетом современных требований.

Выводы к главе I

- 1.** Диффузный токсический зоб является одним из самых распространенных заболеваний ЩЖ, который несмотря на проведенные многочисленные научные исследования, достижения науки, техники остается до конца не изученной проблемой современной медицины.
- 2.** На сегодняшний день хирургический метод является ведущим в лечении диффузного токсического зоба. Послеоперационном периоде, делаются попытки улучшения качества жизни пациента, но как изменяется качества жизни пациентов этого периода остается мало изученным.
- 3.** Вовлечение аспектов КЖСЗ приобретает все большую значимость в

клинической практике для оценки больных ДЗЦЖ. Это обусловлено несколькими причинами. Во-первых, исследование КЖ признано высокоинформативным, чувствительным методом оценки здоровья и является одним из ведущих показателей эффективности хирургического лечения, а также имеет важное прогностическое значение в отдаленном послеоперационном периоде. Во-вторых, оценку ИПКЖ проводят практически во всех областях медицины. Помимо этого, не существует исследований по изучению КЖ больных ДЗЦЖ, прошедших лечебно-диагностический алгоритм в соответствии с современными рекомендациями.

ГЛАВА II МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных больных

Исследование проведено на базе отделения эндокринной хирургии клиники РСНПМЦ Эндокринологии МЗ Республике Узбекистана. В исследовании использована база данных больных с ДТЗ сформированная в период с 2014 по 2016 год. Для оценки параметров КЖ пациентов выделена группа из 97 человек, исключая злокачественные формы поражения ЩЖ.

Критерии включения:

1. Возраст старше 16 лет.
2. Согласие больного на участие в исследовании.
3. Способность больных заполнить опросники.
4. Установленный диагноз согласно клиническим рекомендациям

Критерии исключения:

1. Отказ больного от участия в исследовании.
2. Непонимание больным цели исследования.
3. Тяжелые сопутствующие заболевания, симптоматика которых доминирует над проявлениями основного заболевания.
4. Наличие у пациента более одного заболевания ЩЖ
5. Тяжелые сопутствующие заболевания, которые являются противопоказанием к хирургическому лечению.

Все обследованные были разделены на две группы: основная группа и группа клинического сравнения. Группу клинического сравнения (контрольную) составили практически здоровые лица - 16 пациентов без тиреоидной патологии. Средний возраст пациентов составил $37,8 \pm 5$, из них мужчин было 6, женщин 10. Основную группу составили 81 больных с

диффузным токсическим зобом. (Рис.1).

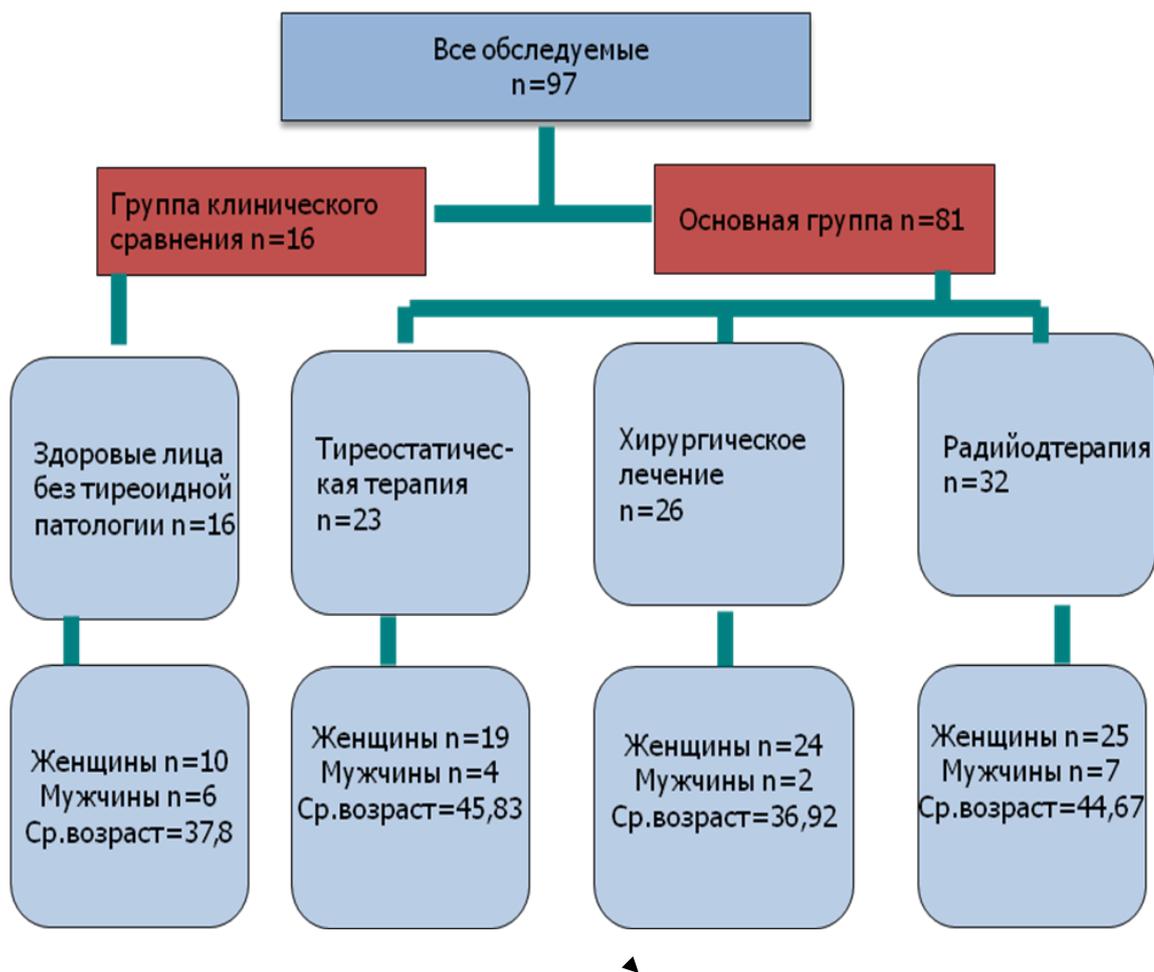


Рисунок 2.1. Характеристика групп обследованных больных

Пациенты в зависимости от метода лечения в ЩЖ были распределены на следующие исследуемые группы:

1. группа - пациенты получавшие тиреостатическую терапию 28% (n=23), из них женщин-19, Мужчин-4. Возраст больных колебался от 16 до 68 лет. Средний возраст пациентов составил 45,83.

2. группа пациенты получавшие хирургическое лечение 32% (n=26), из них Женщин-24, Мужчин-2. Возраст больных колебался от 17 до 56 лет. Средний возраст пациентов составил 36,92.

3. группа – пациенты получавшие радийодтерапию 40% (n=32), из них Женщин-25, Мужчин-7. Возраст больных колебался от 18 до 65 лет. Средний возраст пациентов составил 44,67.

Всех пациентов обследовали согласно стандартом диагностики и лечения РСНПМЦ эндокринологии утвержденным МЗ Республики Узбекистана:

- физикальное обследование;
- лабораторные исследования;
- ультразвуковая диагностика с применением режима доплеровского картирования;
- гормональный анализ крови;
- ЭКГ;

2.2. Методология исследования КЖ больных с ДТЗ

Постановка диагноза у всех пациентов, включенных в исследование, сопровождалась полным спектром методов диагностики, рекомендованных эндокринологами РСНПМЦ Эндокринологии утвержденным МЗ Республики Узбекистана. Диагноз диффузного токсического зоба подтверждали результатами пальпации и УЗИ, анализа концентрации ТТГ и Т4 плазмы крови.

Определение концентрации ТТГ и Т4 в плазме крови проводили как для установления гормонального статуса пациентов, что определяло тактику оперативного лечения или радиодтерапии, так и для динамического наблюдения за больными с целью подбора адекватной дозы заместительной гормональной терапии после оперативного лечения.

Для подготовки больных с тиреотоксикозом диффузного токсического зоба к оперативному лечению назначали консервативную терапию до достижения медикаментозной компенсации (субкомпенсации). Применяли тиреостатические препараты (мерказолил, тирозол), стероидные противовоспалительные препараты (преднизолон), инфузионную терапию; симптоматическое лечение осуществляли селективными Р-блокаторами (атенолол). Дозу препаратов и длительность предоперационной

подготовки подбирали индивидуально для каждого больного.

Показания к хирургическому лечению и объем оперативного вмешательства соответствовали «Клиническим рекомендациям РСНПМЦ эндокринологии утвержденным МЗ Республики Узбекистана по диагностике и лечению диффузного токсического зоба» (2009г).

В 1-й и 2-й группе показаниями к оперативному лечению считали:

- результаты цитологического исследования (фолликулярная аденома);
- размер узловых образований более 3 см независимо от формы гистологического строения;
- компрессия окружающих анатомических структур и органов, косметический дефект.

Во 3-й группе больных показаниями к оперативному лечению считали:

- тяжелое течение тиреотоксикоза;
- тиреотоксикоз, толерантный к консервативной терапии;
- объем ткани ЩЖ в 2 и более раз превышающий норму;
- декомпенсированная функциональная автономия ЩЖ или высокий риск ее развития.

Следует отметить, что ни в одном случае у 100 оперированных больных не было выявлено никаких послеоперационных осложнений таких как:

- повреждение возвратного нерва;
- кровотечение;
- трахеостомия;
- гипопаратиреоз

Послеоперационный период у всех больных протекал без осложнений. Средний койко-день составил 7 ± 1 суток.

Как уже было упомянуто, методология изучения КЖ открывает уникальную возможность измерения ключевых составляющих здорового человека, его физического, психологического и социального

функционирования. Получение достоверной информации о КЖ возможно только при использовании корректной методологии исследования, опирающейся на протокол, стандартные опросники, биостатистический инструмент.

В рамках концепции исследования КЖ создан понятийный и методологический арсенал. Основные моменты исследования:

- разработка протокола;
- обследование больных;
- формирование баз данных;
- шкалирование данных опросников;
- статистическая обработка;
- анализ результатов;
- интерпретация результатов.

Одним из базовых элементов планирования исследования и разработки его структуры, является выбор инструмента исследования или опросника КЖ. В представляемом исследовании использовали стандартный общепринятый инструментарий, удовлетворяющий всем требованиям.

Изучение показателей КЖ больных с ДТЗ проведено методом анкетирования, с помощью адаптированной русско-узбекской версии краткой формы опросника Medical Outcomes Study Form (SF-36) [John E. Ware, 1992 в США, апробированного в Межнациональном Центре исследования качества жизни в Санкт-Петербурге, 2000]. Опросник включал в себя 36 вопросов о физических, эмоциональных и социальных сферах жизни с формированием 8 шкал (рис.6). Значение каждой шкалы выражалось в нормированных баллах и колебалось в диапазоне от 0 до 100, где 0 - наихудшее, а 100 - наилучшее КЖ. Большое число баллов соответствует более высокому уровню КЖ. Этот инструмент считают эталоном, используют в 126 странах, во всех разделах медицины [37, 52, 130]. Позволяет оценить 8 основных шкал здоровья.

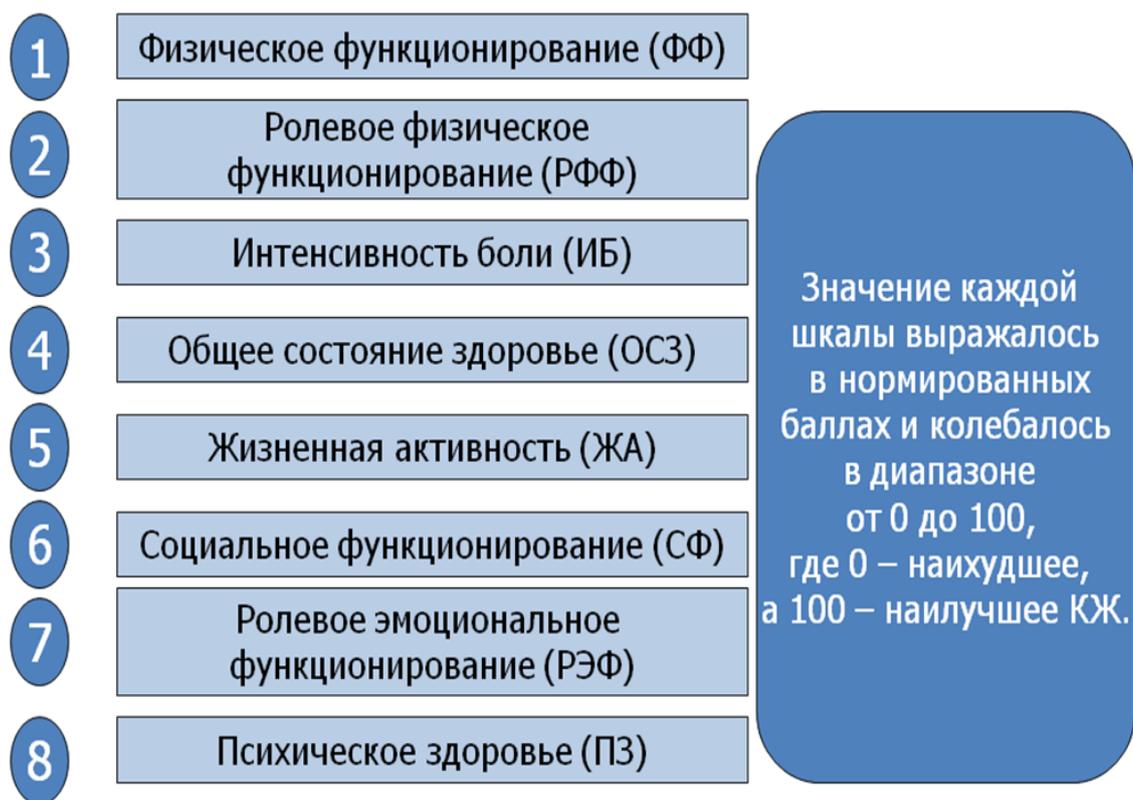


Рисунок 2.2. Структура опросника SF-36

Шкалы оценки здоровья опросника SF-36:

1. Физическое функционирование (ФФ) отражает степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, перенос тяжелых предметов и т.п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничена состоянием его здоровья.

2. Ролевое физическое функционирование (РФФ) - влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.

3. Боль (Б) - влияние интенсивности боли на способность

заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента.

4. Жизнеспособность (Ж) подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие показатели свидетельствуют об утомлении пациента, уменьшении жизненной активности.

5. Общее здоровье (ОЗ) - оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и в перспективе лечения. Чем меньше число баллов по этой шкале, тем меньше оценка состояния здоровья.

6. Социальное функционирование (СФ) определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность. Низкие показатели свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, уменьшении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

7. Ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ) предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале расценивают, как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

8. Психологическое здоровье (ПЗ) характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаниях, психическом неблагополучии.

Шкалы группируют в два показателя - «физический компонент здоровья» и «психический компонент здоровья»:

1. Физический компонент здоровья. Составляющие шкалы:
 - физическое функционирование;

- ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием;
- интенсивность боли;
- общее состояние здоровья;

2. Психологический компонент здоровья. Составляющие шкалы:

- психологическое здоровье;
- ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием;
- социальное функционирование;
- жизненная активность.

ИП КЖ вычисляли по площади фигуры, построенной на основании значений всех шкал опросника SF-36 и формирующей профиль качества жизни. Он интегрирует показатели КЖ по всем шкалам опросника SF-36 и имеет размерность от 0 до единицы. Чем больше значение ИП, тем лучше КЖ.

В рамках исследования запланировано 4 контрольных временных точек: первая до лечения, вторая - затем через 3, 6 месяцев и год после

Таблица 2.1.

Параметры прохождения пациентами временных контрольных точек динамического наблюдения.

Контрольная точка, мес.	Число больных, абс.		
	1 группа	2 группа	3 группа
до лечения	23	26	32
через 1 мес.	23	26	32
через 3 мес.	23	26	32
через 6 мес.	23	26	32

лечения.

2.3. Математическая обработка результатов

Ниже приведен протокол выполненного исследования. Перечень

заполняемых форм:

1. Опросники (заполняют пациенты):

- общий опросник оценки качества SF-36 (приложение 1);

2. **Карта пациента** (приложение 3), содержащая информацию о заболевании, лечении, социально-демографических данных, в соответствии с точками обследования:

- карта первичного наблюдения больного;
- карта динамического наблюдения.

3. **Точки обследования:**

P₀ - до лечения;

P₁ - через 3 мес. после лечения;

P₂ - через 6 мес. после лечения;

P₃ - через год после лечения;

При включении в исследование больной подписывал информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Результаты исследований были внесены в индивидуальную карту пациента, а затем в электронные таблицы Microsoft Excel и STATISTICA_6 для Microsoft Office. Статистический анализ включал данные описательной статистики и оценку статистической значимости различий. Данные были проверены на нормальность распределения критерием Колмогорова-Смирнова. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартных статистических программ.

Для обработки шкал SF-36 использовали лицензионный авторский пакет статистических программ «SF-36® Health Survey Reference Kit». Для анализа использовали метод описательной статистики, вычисление коэффициента корреляции Фридмана и апостериорный статистический критерий Данна. Большинство итоговых значений приведены в форме «среднее ± среднее квадратичное отклонение». Статистическую значимость различий между показателями шкал опросников в точках мониторинга определяли с помощью непараметрического критерия

Уилкоксона. Для оценки нескольких связанных выборок в одной группе применяли критерий Вилкенсона. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Выводы к главе II

1. Исследование проведено на базе отделения эндокринной хирургии клиники РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз. Нами проведен анализ КЖ 97 пациентов с диффузным токсическим зобом, за период с 2014 по 2016 годы. Все обследованные были разделены на две группы, группу клинического сравнения (контрольную) составили практически здоровые лица - 16 пациентов без тиреоидной патологии. Основную группу составили 81 больных с диффузным токсическим зобом. Пациенты в зависимости от метода лечения в ЩЖ были распределены на следующие исследуемые группы: 1. группа - пациенты получавшие тиреостатическую терапию, что составило (n=23) 2. группа - пациенты получавшие хирургическое лечение (n=26) 3. группа – пациенты получавшие радиодтерапию (n=32)
2. Основная оценка тиреоидного статуса проводилась по уровню тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного Т4 (свТ4).
3. Изучение показателей КЖ больных с ДТЗ проведено методом анкетирования, с помощью адаптированной русско-узбекской версии краткой формы опросника Medical Outcomes Study Form (SF-36) до и через 3, 6 месяцев после оперативного вмешательства.

ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Состояния тиреоидного статуса и качество жизни больных с ДТЗ до лечения

Нами были получены следующие результаты (таблица 2,3). До лечения гормональные показатели пациентов тиреостатической терапией в эутиреоидном состоянии, то есть в группе средний уровень ТТГ составил 1,2 мМЕ/л (в норме 0,17-4,05 мМЕ/л), а средний уровень Св Т4 составил 24,3 пмоль/л соответственно (в норме 11,5-23,0 пмоль/л), и также гормональные показатели пациентов радиодтерапией были в эутиреоидном состоянии, то есть в группе средний уровень ТТГ составил 2,6 мМЕ/л (в норме 0,17-4,05 мМЕ/л), а средний уровень Св Т4 составил 21,5 пмоль/л соответственно (в норме 11,5-23,0 пмоль/л), а в группе пациентов гормональные показатели хирургического лечения гипотиреоидное состоянии, то есть в группе средний уровень ТТГ составил 10,3 мМЕ/л, а средний уровень Св Т4 составил 9,8 пмоль/л соответственно (Таблица 3.1) .

Таблица 3.1.

Мониторинг уровня ТТГ и Св. т4 до лечения

Группы	Функциональное состояние ЩЖ	Показатели гормонов до лечения	
		ТТГ мМЕ/л	Св.Т4 пмоль/л
Тиреостатическая терапия	n=23	0,2±0,44	24,3±2,47

Хирургическое лечение	Гипотиреоз n=26	10,3±1,55	9,8±0,35
Радиоiodтерапия	Эутиреоз n=32	2,6±1,29	21,5±1,33

3.2. Состояния тиреоидного статуса больных в группе получавших тиреостатическую терапию.

Спустя 3 месяцев после тиреостатической терапии у 18 (80%) пациентов сохранился тиреотоксикоз и средний уровень ТТГ составил - 0,12 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-26, пмоль/л. У 5 (20%) пациентов был зарегистрирован эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,75 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-15,5 пмоль/л.

Спустя 6 месяцев у 15 (65%) пациентов сохранился тиреотоксикоз и средний уровень ТТГ составил - 0,13 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-25,2 пмоль/л. У 8 (35%) пациентов был зарегистрирован эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,85 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-16,9 пмоль/л.

Через год у 12 (50%) пациентов сохранился тиреотоксикоз и средний уровень ТТГ составил - 0,15 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-23,9 пмоль/л. У 14 (50%) пациентов развился эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,58 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-15,5 пмоль/л.

Таблица 3.2.

Мониторинг уровня ТТГ и СВ. т4 на протяжении исследования у групп пациентов получавших тиреостатическое лечение (в среднем 20мг/сут) через 3, 6 месяцев и год

Функциональн	Через 3 месяцев	Через 6 месяцев	Через год
--------------	-----------------	-----------------	-----------

ая состояния ЩЖ	ТТГ (мМЕ/ л)	свТ4 (пмоль/ л)	ТТГ (мМЕ/ л)	свТ4 (пмоль/ л)	ТТГ (мМЕ/ л)	свТ4 (пмоль/ л)
Тиреотоксикоз	80% (N=18)		65% (N=15)		50% (N=12)	
	0,12± 0,17	26± 0,48	0,13± 0,15	25,2± 0,39	0,15± 0,16	23,9± 0,48
Эутиреоз	20% (N=5)		35% (N=8)		50% (N=12)	
	1,75 ± 0,15	15,5 ± 0,39	1,85 ± 0,17	16,9 ± 0,48	1,58 ± 0,17	15,5 ± 0,48
Гипотиреоз	0% -		0% -		0% -	

3.3. Состояния тиреоидного статуса больных в группе получавших хирургическое лечение.

Спустя 3 месяцев после операции у 20 (75%) пациентов был зарегистрирован эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,65 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-16,5 пмоль/л. У 7 (25%) пациентов развился гипотиреоз и средний уровень ТТГ составил - 6,7 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-9,1 пмоль/л.

Спустя 6 месяцев у 17 (65%) пациентов был зарегистрирован эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,57 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-17,9 пмоль/л. У 9 (35%) пациентов развился гипотиреоз и средний уровень ТТГ составил - 5,9 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-10,2 пмоль/л.

Через год у 12 (47%) пациентов был зарегистрирован эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,68 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-16,8 пмоль/л. У 14 (53%) пациентов развился гипотиреоз и средний уровень ТТГ составил - 4,6 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-10,7 пмоль/л.

Таблица 3.3.

Мониторинг уровня ТТГ и СВ. т4 на протяжении исследования у групп пациентов получавших хирургическое лечения через 3, 6 месяцев и год

Функциональная состояния ЩЖ	Через 3 месяцев		Через 6 месяцев		Через год	
	ТТГ (мМЕ/л)	свТ4 (пмоль/л)	ТТГ (мМЕ/л)	свТ4 (пмоль/л)	ТТГ (мМЕ/л)	свТ4 (пмоль/л)
Тиреотоксикоз	0% -		0% -		0% -	
Эутиреоз	75% (N=20)		65% (N=17)		47% (N=12)	
	1,65 ± 0,15	16,5 ± 0,39	1,57 ± 0,17	17,9 ± 0,48	1,68 ± 0,17	16,8 ± 0,48
Гипотиреоз	25% (N=7)		35% (N=9)		53% (N=14)	
	6,7±1,5	9,1±1,5 2	5,9±1,5	10,2±1, 57	4,6±1,52	10,7±1,5

3.4. Состояния тиреоидного статуса больных в группе получавших радиойодтерапию.

Спустя 3 месяцев после радиойодтерапии у 15 (45%) пациентов сохранился тиреотоксикоз и средний уровень ТТГ составил - 0,12 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-26 пмоль/л. У 18 (25%) пациентов развился эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,78 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-15,6 пмоль/л.

Спустя 6 месяцев у 8 (25%) пациентов сохранился тиреотоксикоз и средний уровень ТТГ составил - 0,13 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-25,2 пмоль/л. У 19 (60%) пациентов был зарегистрирован эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,67 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-16,9 пмоль/л. У 5 (15%) пациентов развился гипотиреоз и средний уровень ТТГ составил - 5,9 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-9,8 пмоль/л.

Через год у 3 (10%) пациентов сохранился тиреотоксикоз и средний уровень ТТГ составил - 0,15 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-23,9 пмоль/л. У 18 (55%) пациентов был зарегистрирован эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,59 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-18,5 пмоль/л. У 11 (35%) пациентов развился гипотиреоз и средний уровень ТТГ составил - 4,6 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-10,9 пмоль/л.

Таблица 3.4.

Мониторинг уровня ТТГ и СВ. т4 на протяжении исследования у групп пациентов получавших радиойодтерапию через 3, 6 месяцев и год

Функциональная состояния ЩЖ	Через 3 месяцев		Через 6 месяцев		Через год	
	ТТГ (мМЕ/л))	свТ4 (пмоль/л))	ТТГ (мМЕ/л))	свТ4 (пмоль/л))	ТТГ (мМЕ/л))	свТ4 (пмоль/л))
Тиреотоксикоз	45% (N=15)		25% (N=8)		10% (N=3)	

	0,12± 0,17	26± 0,48	0,13± 0,15	25,2± 0,39	0,15± 0,16	23,9± 0,48
Эутиреоз	55% (N=17)		60% (N=19)		55% (N=18)	
	1,78 ± 0,15	15,6 ± 0,39	1,67 ± 0,17	16,9 ± 0,48	1,59 ± 0,17	18,5 ± 0,48
Гипотиреоз	0% -		15% (N=5)		35% (N=11)	
			5,9±1,5	9,8±1,57	4,6±1,5 2	10,9± 1,5

3.5. Результаты показателей КЖ пациентов с ДТЗ до и через 3, 6 месяцев после тиреостатической терапии по данным опросника SF-36.

Исследование проводили в соответствии со стандартным протоколом изучения КЖ. Всех пациентов тиреостатической терапией, хирургическим лечением и радиодтерапией обследовали согласно алгоритму диагностики рекомендованных эндокринологами РСНПМЦ Эндокринологии утвержденным МЗ Республики Узбекистана для больных ДТЗЩЖ.

Анкетирование больных проводили в 5 точках исследования: до лечения, через 3, 6 месяцев после тиреостатической терапии. До лечения больные самостоятельно заполняли анкеты. В дальнейшем сбор сведений для исследования проводили анкетированием по электронной почте и интервьюированием по телефону. Затем анализировали показатели КЖ в каждой точке исследования с дальнейшим исследованием динамики ИПКЖ. Динамическому анализу подвергали все параметры КЖ: физическое состояние, психоэмоциональное состояние, социальную адаптацию. После статистической компьютерной обработки были получены ниже следующие результаты.

В группу исследования включены 23 пациентов с ДТЗ. Возраст

больных колебался от 16 до 68 лет. Из них, мужчин 4 и женщин 19.

Согласно представленным данным в рисунке 10, при проведении статистического исследования показателей КЖ у пациентов с ДТЗ по опроснику SF-36 и сравнения параметров КЖ пациентов контрольной группы, обнаружено что, до лечения параметры КЖ больных в исследуемых группах находились на низком уровне ($p < 0,05$). В группе самые низкие баллы отмечены в РФФ - 8,3 балла, ПЗ - 28 балла и ИБ- 26,1 балла. Это свидетельствуют об утомлении пациента, уменьшении жизненной активности, обессиленным, склонность к депрессии, тревожных переживаниях, психическом неблагополучии и ухудшения здоровья.

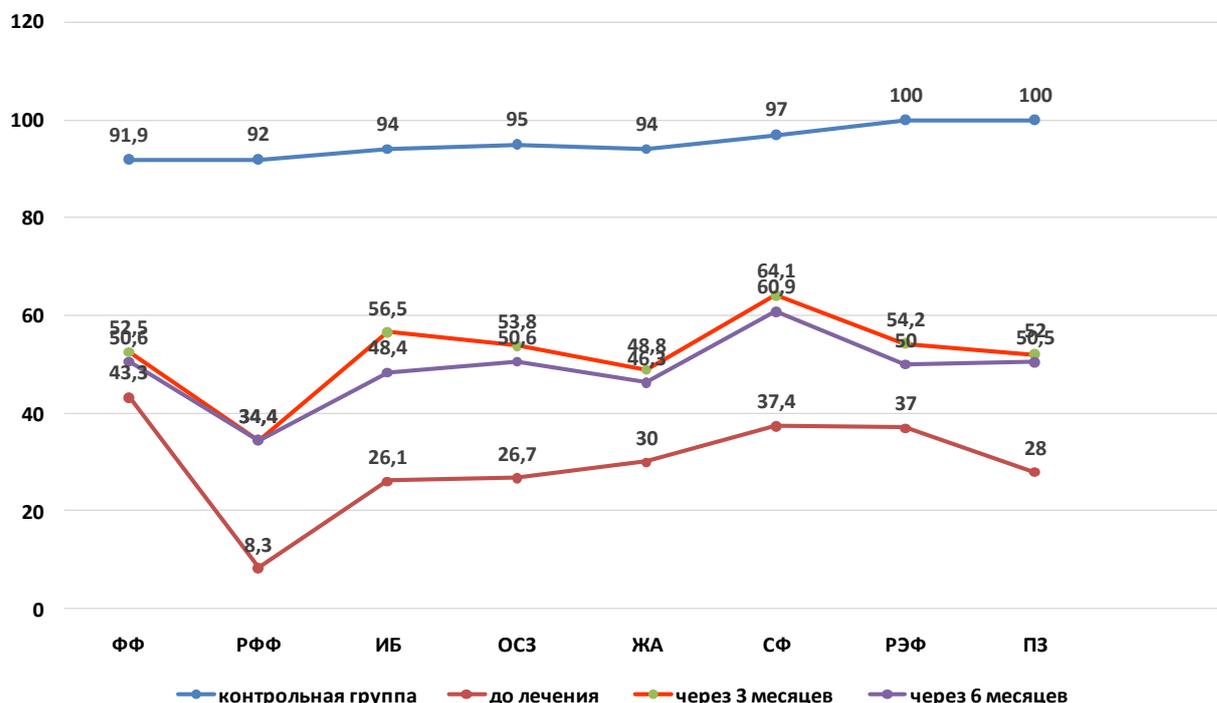


Рисунок 3.5. Показатели КЖ пациентов с ДТЗ до и через 3, 6 месяцев после тиреостатической терапии по данным опросника SF-36.

При проведении статистического исследования показателей КЖ пациентов этой группы по опроснику SF-36 и сравнения параметров КЖ больных через 3 и 6 месяцев после тиреостатической терапии, статистически значимых различий не было выявлено (Рисунок 3.5).

3.6. Результаты показателей КЖ пациентов с ДТЗ до и через 3, 6 месяцев после хирургического лечения по данным опросника SF-36.

Анкетирование больных проводили в 5 точках исследования: до операции, через 3, 6 месяцев после оперативного вмешательства. До операции больные самостоятельно заполняли анкеты. В дальнейшем сбор сведений для исследования проводили анкетированием по электронной почте и интервьюированием по телефону. Затем анализировали показатели КЖ в каждой точке исследования с дальнейшим исследованием динамики ИПКЖ. Динамическому анализу подвергали все параметры КЖ: физическое состояние, психоэмоциональное состояние, социальную адаптацию. После статистической компьютерной обработки были получены ниже следующие результаты.

В группу исследования включены 26 пациентов с ДТЗ. Возраст больных колебался от 17 до 56 лет. Из них, мужчин 2 и женщин 24.

Согласно представленным данным в рисунке 11, при проведении статистического исследования показателей КЖ у пациентов с ДТЗ по опроснику SF-36 и сравнения параметров КЖ пациентов контрольной группы, обнаружено что, до лечения параметры КЖ больных в исследуемых группах находились на низком уровне ($p < 0,05$). В группе самые низкие баллы отмечены в РФФ - 0 балла, РЭФ – 16,7 балла и ЖА-31,9 балла. Это свидетельствуют об утомлении пациента, уменьшении жизненной активности, обессиленным, склонность к депрессии, тревожных переживаниях, психическом неблагополучии и ухудшения здоровья.

При проведении статистического исследования показателей КЖ пациентов этой группы по опроснику SF-36 и сравнения параметров КЖ больных через 3 и 6 месяцев после хирургического лечения, статистически значимых различий не было выявлено (Рисунок 3.6). Это показывает на то, что в раннем после хирургическом лечении КЖ пациентов значительно

меняется.

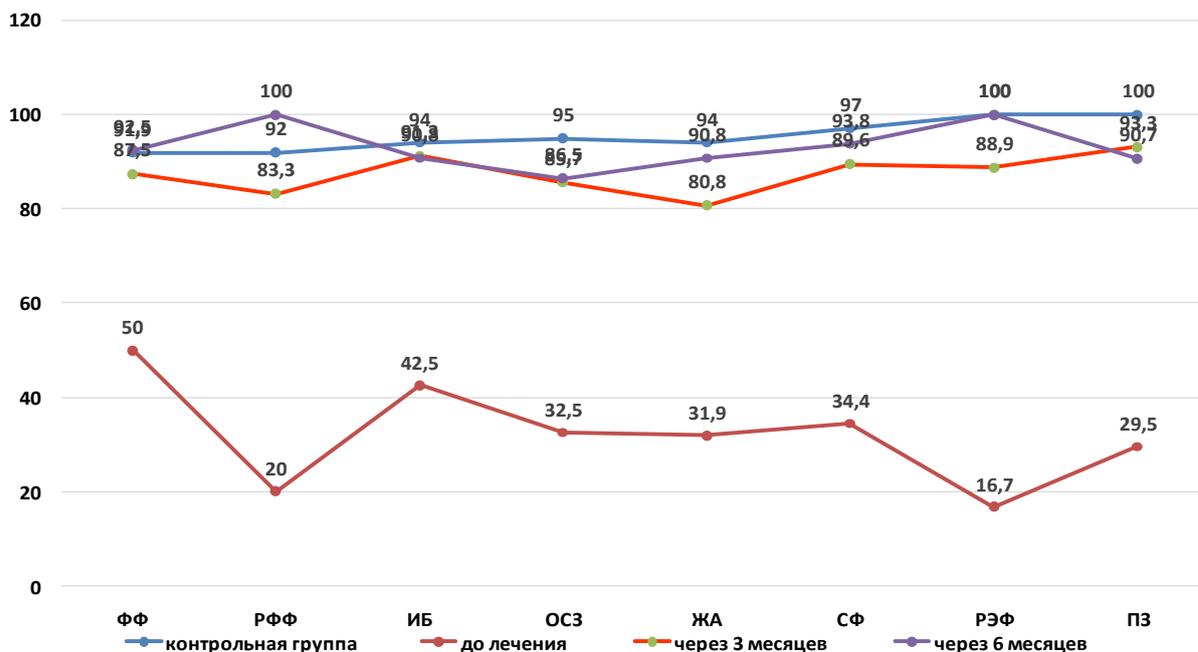


Рисунок 3.6. Показатели КЖ пациентов с ДТЗ до и через 3, 6 месяцев после хирургическом лечении по данным опросника SF-36.

3.7. Результаты показателей КЖ пациентов с ДТЗ до и через 3, 6 месяцев после радиойодтерапии по данным опросника SF-36.

Анкетирование больных проводили в 5 точках исследования: до перации, через 3, 6 месяцев после радиойодтерапии. До лечения больные самостоятельно заполняли анкеты. В дальнейшем сбор сведений для исследования проводили анкетированием по электронной почте и интервьюированием по телефону. Затем анализировали показатели КЖ в каждой точке исследования с дальнейшим исследованием динамики ИПКЖ. Динамическому анализу подвергали все параметры КЖ: физическое состояние, психоэмоциональное состояние, социальную адаптацию. После статистической компьютерной обработки были получены ниже следующие результаты.

В группу исследования включены 32 пациентов с ДТЗ. Возраст

больных колебался от 18 до 65 лет. Из них, мужчин 7 и женщин 25.

Согласно представленным данным в рисунке 12, при проведении статистического исследования показателей КЖ у пациентов с ДТЗ по опроснику SF-36 и сравнения параметров КЖ пациентов контрольной группы, обнаружено что, до лечения параметры КЖ больных в исследуемых группах находились на низком уровне ($p < 0,05$). В группе самые низкие баллы отмечены в РФФ - 25 балла, СФ – 25 балла и РЭФ- 33,3 балла. Это свидетельствуют об утомлении пациента, уменьшении жизненной активности, обессиленным, склонность к депрессии, тревожных переживаниях, психическом неблагополучии и ухудшения здоровья.

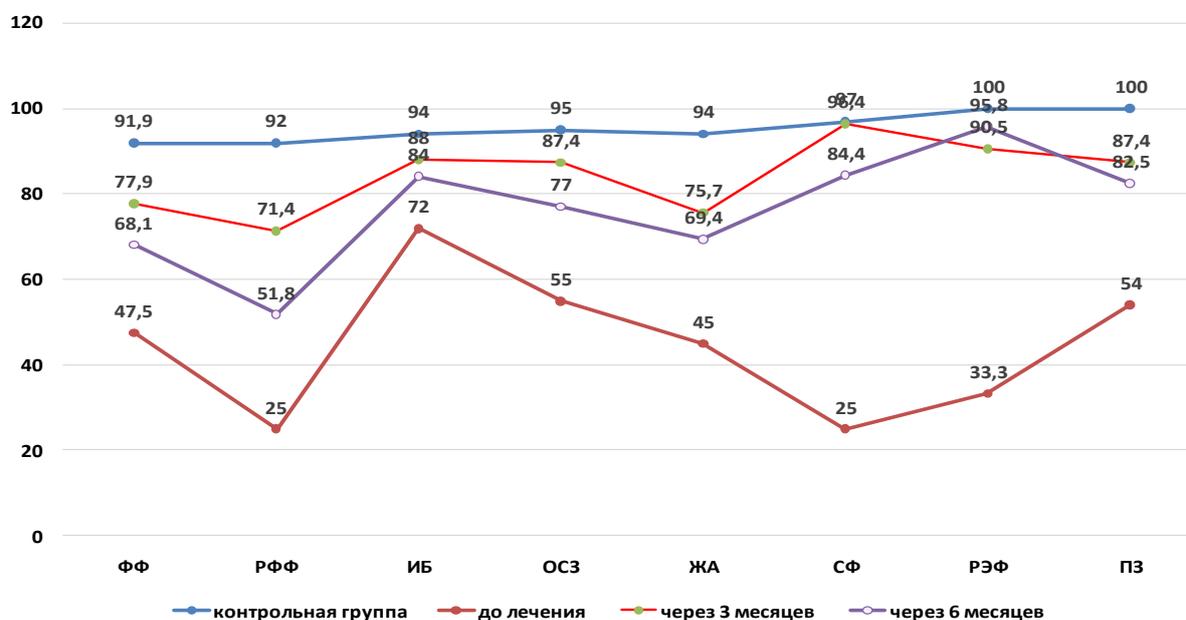


Рисунок 3.7. Показатели КЖ пациентов с ДТЗ до и через 3, 6 месяцев после радиодтерапии по данным опросника SF-36.

При проведении статистического исследования показателей КЖ пациентов этой группы по опроснику SF-36 и сравнения параметров КЖ больных через 3 и 6 месяцев после радиодтерапии, статистически значимых различий не было выявлено (Рисунок 3.7). Это показывает на то, что в раннем после радиодтерапии КЖ пациентов значительно меняется.

Выводы к главе III

1. Спустя 3 месяцев после операции у 20 (75%) пациентов был зарегистрирован эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,65 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-16,5 пмоль/л. У 7 (25%) пациентов развился гипотиреоз и средний уровень ТТГ составил - 6,7 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-9,1 пмоль/л. Спустя 6 месяцев у 17 (65%) пациентов был зарегистрирован эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,57 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-17,9 пмоль/л. У 9 (35%) пациентов развился гипотиреоз и средний уровень ТТГ составил - 5,9 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-10,2 пмоль/л. Через год у 12 (47%) пациентов был зарегистрирован эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,68 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-16,8 пмоль/л. У 14 (53%) пациентов развился гипотиреоз и средний уровень ТТГ составил - 4,6 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-10,7 пмоль/л. При проведении статистического исследования показателей КЖ пациентов этой группы по опроснику SF-36 и сравнения параметров КЖ больных через 3 и 6 месяцев после тиреостатической терапии, статистически значимых различий не было выявлено.

2. Спустя 3 месяцев после операции у 20 (75%) пациентов был зарегистрирован эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,65 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-16,5 пмоль/л. У 7 (25%) пациентов развился гипотиреоз и средний уровень ТТГ составил - 6,7 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-9,1 пмоль/л. Спустя 6 месяцев у 17 (65%) пациентов был зарегистрирован эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,57 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-17,9 пмоль/л. У 9 (35%) пациентов развился гипотиреоз и средний уровень ТТГ составил - 5,9 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-10,2 пмоль/л. Через год у 12 (47%) пациентов был зарегистрирован эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,68 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-16,8 пмоль/л. У 14 (53%) пациентов развился гипотиреоз и средний уровень ТТГ составил - 4,6 мМЕ/л, а средний

уровень свТ4-10,7 пмоль/л. При проведении статистического исследования показателей КЖ пациентов этой группы по опроснику SF-36 и сравнения параметров КЖ больных через 3 и 6 месяцев после хирургического лечения, статистически значимых различий не было выявлено. Это показывает на то, что в раннем после хирургическом лечении КЖ пациентов значительно меняется.

3. Спустя 3 месяцев после радиоiodтерапии у 15 (45%) пациентов сохранился тиреотоксикоз и средний уровень ТТГ составил - 0,12 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-26 пмоль/л. У 18 (25%) пациентов развился эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,78 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-15,6 пмоль/л. Спустя 6 месяцев у 8 (25%) пациентов сохранился тиреотоксикоз и средний уровень ТТГ составил - 0,13 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-25,2 пмоль/л. У 19 (60%) пациентов был зарегистрирован эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,67 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-16,9 пмоль/л. У 5 (15%) пациентов развился гипотиреоз и средний уровень ТТГ составил - 5,9 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-9,8 пмоль/л. Через год у 3 (10%) пациентов сохранился тиреотоксикоз и средний уровень ТТГ составил - 0,15 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-23,9 пмоль/л. У 18 (55%) пациентов был зарегистрирован эутиреоз и средний уровень ТТГ составил - 1,59 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-18,5 пмоль/л. У 11 (35%) пациентов развился гипотиреоз и средний уровень ТТГ составил - 4,6 мМЕ/л, а средний уровень свТ4-10,9 пмоль/л. При проведении статистического исследования показателей КЖ пациентов этой группы по опроснику SF-36 и сравнения параметров КЖ больных через 3 и 6 месяцев после радиоiodтерапии, статистически значимых различий не было выявлено. Это показывает на то, что в раннем после радиоiodтерапии КЖ пациентов значительно меняется.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последнее время отмечается неуклонный рост количества больных ДТЗ и числа выполняемых им тиреостатическую терапию, оперативных вмешательств и радиодтерапию.

Несмотря на многочисленные публикации об альтернативных методах лечения больных диффузным токсическим зобом, хирургическое вмешательство остается основным. Результаты лечения, в основном, оценивают исходя из результатов традиционных клинических исследований, длительности пребывания в стационаре, частоты послеоперационных осложнений, летальности. При этом не учитываются психоэмоциональные, физические и другие важные субъективные параметры здоровья пациентов.

Оценивая результаты лечения, необходимо учитывать, что для каждого пациента важно чувство удовлетворения жизнью, иными словами - достижения приемлемого. С этой точки зрения в настоящее время наиболее достоверными критериями оценки проведенного лечения считают параметры КЖСЗ. Оценка КЖ позволяет получить, как исходную информацию о физическом, психологическом и социальном функционировании больного, так и осуществлять мониторинг этих функций и течения заболевания, что способствует улучшению оценки результатов лечения.

Преимущество исследования КЖ заключается в возможности установить, какая сфера здоровья страдает больше и снижает общее благополучие. Мониторинг параметров КЖ в после лечебном периоде позволяет получить расширенное представление о состоянии здоровья пациента, проследить его изменение в течение ближайшего времени и в отдаленном периоде после лечения.

Исследование КЖСЗ признано высокоинформативным и

чувствительным методом оценки здоровья человека. Изучение КЖ проводят практически во всех областях медицины, а число исследований посвященных больным ДТЗ существенно ограничено. В доступной литературе нет информации об исследованиях, оценивающих КЖ таких пациентов после лечения в соответствии с современными рекомендациями Межнационального центра исследования качества жизни.

В работе представлено исследование КЖ больных ДТЗ до и в разные сроки после лечения. Выделено три группы пациентов: первая - больные с тиреостатической терапией, вторая — пациенты с хирургическим лечением, третья – пациенты с радиодтерапией.

В представленном исследовании использовали стандартный общепринятый инструмент: общий (неспецифический) опросник SF-36.

Согласно результатам проведенного исследования в дебюте заболевания у пациентов с ДТЗ имели некоторые основные жалобы, что вели к ухудшению КЖ пациентов. При дальнейшем изучении КЖ через три месяца после оперативного лечения больных наблюдали значительное улучшение почти всех показателей здоровья. При последующей оценке КЖ через 6 месяцев отмечена стабильная положительная динамика, показатели КЖ постепенно улучшались. При проведении контрольных обследований пациентов с ДТЗ КЖ до лечения пациенты имели место выраженная клиническая картина, что вело к значительную ухудшению КЖ пациентов и после лечения отмечено приближение по некоторым параметром КЖ (ИБ, ОЗ, СФ, РЭФ) больных токсическими формами зоба к КЖ больных эутиреоидными формами зоба, а некоторые показатели КЖ (ФФ, РФФ, ЖС, ПЗ) значительно менялось но были ниже чем показатели КЖ здоровых людей.

В результате исследования установлено и наглядно показано, что ДТЗ приводят к ухудшению КЖ пациентов, а показатели КЖ статистически достоверно различаются в зависимости от характера заболевания. Больные токсическими формами зоба имеют более выраженные основные

клинические симптомы до лечения и значительно сниженный интегральный показатель КЖ по сравнению с больными эутиреоидными формами зоба. Пациенты с токсическими формами зоба имели выраженные ограничения практически во всех составляющих здоровья, в наибольшей степени страдают РФФ, РЭФ, ИБ, ОЗ, Ж, ПЗ. Показано, что хирургическое лечение этой группы больных существенно увеличивает КЖ.

Исследование показало, что больные эутиреоидными формами зоба имеют ограничения в таких параметрах КЖ, как РЭФ, РФФ, ПЗ. Показано, что хирургическое лечение этой группы больных существенно увеличивает КЖ.

При исследовании профилей КЖ и сравнении этих значений пациентов двух групп после оперативного лечения, отмечено улучшение и приближение параметров КЖ больных тиреотоксическими формами зоба к параметрам КЖ пациентов с эутиреоидными формами зоба, но некоторые параметры КЖ были ниже, чем параметрах КЖ здоровых людей.

Исследование позволило получить полную картину здоровья, содержащую не только информацию о клинических исследованиях, но и дополненную сведениями о физическом, психологическом, эмоциональном и социальном статусе пациентов.

В результате исследования параметров КЖ больных, оперированных по поводу ДТЗ, показана эффективность метода изучения КЖ в оценке всех составляющих здоровья этой категории пациентов.

Проведенное исследование позволило получить объективную картину изменения здоровья при ДТЗ и дать оценку современной тактике диагностики и лечения больных зобом, основываясь не только на показателях стандартных лабораторных и инструментальных методов исследования, но и на субъективном восприятии пациента, а показатель КЖ при этом выразить цифровым значением. Результаты исследования объективно показали эффективность выбранной тактики диагностики и

лечения таких больных при строгом соответствии современным рекомендациям.

Основываясь на результаты нашего исследования, целесообразно включать в клиническую практику изучение показателей КЖ больных ДТЗ на этапе диагностики, определения показаний к различному лечению, а также для оценки эффективности лечения.

ВЫВОДЫ

1. Изучение и оценка КЖ по опроснику SF-36 позволяет дать точную характеристику физического, психологического и социального функционирования пациентов и оценить эффективность лечения заболеваний щитовидной железы.
2. Гормональный тиреоидный статус больных после хирургического лечения был более благоприятным чем, в группе больных получавших консервативную и радиойодтерапию.
3. В результате исследования установлено, что КЖ больных диффузным токсическим зобом после хирургического метода лечения через 3, 6 месяцев значительно лучше, по сравнению консервативными методами лечения и радиойодтерапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В программу обследования пациентов с ДТЗ на этапе диагностики, определения показаний к различному лечению, а также эффективности оперативного лечения целесообразно включать изучение показателей КЖ.
2. Для получения информации о параметрах КЖ и у пациентов с ДТЗ могут быть рекомендованы общий опросник SP-36.
3. Результаты исследования подтвердили необходимость хирургического лечения пациентов с ДТЗ III и IV степени.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Ведение лечения диффузного токсического зоба у пациентов с эндокринной офтальмопатией. Исмаилов С. И., Рихсиева Н. Ю. // Молодой учёный. № 19 (123) 2-часть. Октябрь, 2016 г. С.155-157.
2. Определение и распространенность диффузного токсического зоба. Исмаилов С. И., Рихсиева Н.Ю. // Молодой учёный. № 20 (22). Ноябрь, 2016 г. С.183-187.
3. Оценка качества жизни больных с диффузным токсическим зобом при хирургическом лечении. Рихсиева Н.Ю. // Республиканской научно-практической конференции «Педиатрия сохасида ёш олимларнинг ютуклари». Тезислар туплами – 2 кисм. Тошкент, 18 апрель, 2017 й. С.167-168.
4. Лечение больного с сахарным диабетом типа 2 осложненного с вторичным гиперпаратиреозом. Рихсиева Н.Ю., Назарова Н.С.
// Республиканской научно-практической конференции «Педиатрия сохасида ёш олимларнинг ютуклари». Тезислар туплами – 2 кисм. Тошкент, 14 апрель, 2016 й. С.261-262.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Произведение Президента Республики Узбекистан Ш.М.Мирзиёева.

1. «Шавкат Мирзиёев «О реформировании сферы здравоохранения»..

Основная литература

2. Балаболкин М.И., Е.М. Клебанова, В.М. Креминская «Фундаментальная и клиническая тиреодология».Москва 2007год.
3. Дедов И.И., Мельчиненко Г.А., Эндокринология. Национальное руководство. 2013 г. Стр 339-342.
4. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. «Гипотиреоз» 2002 год.

Дополнительная литература

5. Анджей Левински и Збигнев Адамчевски. Узловой зоб, подозрительный на злокачественность Thyroid International, переведенные на русский язык: №1.2013.С.3– 7.
6. Аристархов, В.Г. Хирургическое лечение диффузного токсического зоба в свете профилактики послеоперационного гипотиреоза. / В.Г. Аристархов [и др.]. // Материалы VIII (X) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. - Казань, 1999. - С. 29-32.
7. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А., Румянцев П.О., Фадеев В.В. / ПРОЕКТ: Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба (новая редакция 2015 года) / Эндокринная хирургия, 2015, №1. С. – 15 – 21.
8. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э. / Современные аспекты диагностики

- узлового зоба. / Эндокринная хирургия, 2014, №3. С – 5 – 13.
9. Борсуков А.В. /Малоинвазивное лечение узлового коллоидного зоба: дискуссия продолжается.../ Клиническая и экспериментальная тиреодология, 2015, том 11, №2. С. – 63 – 64.
- 10.Бондаренко, В.О. Методика хирургического лечения диффузного токсического зоба / О.В. Бондаренко // Хирургия. - 2001. - №6. — С. 47.
- 11.Ванушко, В.Э. Фадеев В.В. /Узловой зоб (клиническая лекция)/ Эндокринная хирургия, 2012, №4. С. – 11-16
- 12.8. Ванушко, В.Э. Современные аспекты хирургического лечения наиболее распространенных заболеваний щитовидной железы: автореф. дис.... д-ра мед. наук В.Э. Ванушко. -М.,2006. - 48 с.
- 13.9. Вараксин, В.В. Хирургическая тактика при дифференцированном раке щитовидной железы и узловых формах зоба: автореф. дис.... канд. мед. наук. В.В. Вараксин. — Ижевск, 2004. - 23 с..
- 14.Ветшев, П.С. О показаниях к хирургическому лечению диффузного токсического зоба / П.С. Ветшев, М.И. Балаболкин, Н.А. Петунина //. Хирургия. - 2000. - № 8. С. 5-9.
15. Ветшев, П.С. Миниинвазивные технологии в лечении доброкачественных образований щитовидной железы / П.С. Ветшев, К.Е. Чилингарида, М.Ю. Черепенин // Хирургия. - 2002. - № 7. - С. 6164.
- 16.Ветшев, П.С. Заболевания щитовидной железы / П.С. Ветшев, Г.А. Мельниченко, Н.С. Кузнецов. — М.: Медицина, 1996. - 71 с.
- 17.Ветшев, П.С. Повторные операции на щитовидной железе при узловом зобе / П.С. Ветшев, К.Е. Чилингарида, Д.А. Банный // Хирургия. - 2004.-№8.-С. 37-40.
- 18.Ветшев, П.С. Современные концепции хирургического лечения доброкачественных заболеваний щитовидной железы / П.С. Ветшев, А.А. Знаменский, В.А. Животов // Научные труды Национального

- медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2008. — Т. 1. — С. 71-73.
19. Дедов И.И. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба // Пробл. эндокринологии. 2005. Т. 51. №5. С. 40–42.
 20. Дедов, И.И. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидита у взрослых / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Г.А. Герасимов // Клинич. эндокринология. - 2003. - Т. 1, № 1. - С. 2А—25.
 21. Дедов, И.И. Оценка йодной недостаточности в отдельных регионах России / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Н.Ю. Свириденко // Проблемы эндокринологии. - 2000. - №6. - С. 3 - 7.
 23. Дедов, И.И. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев, Г.А. Герасимов, П.С. Ветшев, Е.Н. Гринева, Н.С. Кузнецов, В.Э. Вануппсо, Д.Г. Бельцевич, Н.Ю. Свириденко, Е.А. Трошина, Н.А. Петунина, Н.В. Мазурина, П.И. Гарбузов, П.О. Румянцев, А.А. Ильин // Проблемы эндокринологии. - 2005.-№5.-С. 40-42.
 24. Диагностика и лечение простого узлового зоба / методические рекомендации / Исмаилов С.И., Рашитов М.М., Алимджанов Н.А., и др. Тошкент 2007. С. – 3 – 7.
 25. Джулай, Г.С. Качество жизни и отношение к болезни / Г.С. Джулай, В.В. Чернин // Клиническая медицина. - 2002. - №7. — С.32-36.
 26. Димов А. и др. Хирургические заболевания щитовидной железы // Хирургия. 2008. №3. С. 46–48.
 27. Исмаилов С.И., Нугманова Л.Б., Рашитов М.М., Результаты эпидемиологических исследований распространенности йододефицитных заболеваний в РУз/ Международный

- эндокринологический журнал, № 4, 2013, Стр.72-74.
- 28.Исмаилов С.И., Каримова М.М., Рашитов М.М. / Тугунли буқоқларни медицина тоз даволаш натижалари. / Журнал теоретической и клинической медицины. Спецвыпуск: Эндокринология 2013. С. – 15 – 18.
- 29.Иванов С.В. и др. Пути профилактики рецидивного зоба / Современ. асп. хир. эндокринолог. // Мат. 15_го Рос. симпози. с междунар. участ. по хир. эндокринолог. Рязань, 2005. С. 148–150.
- 30.Ли Кеннеди, Ансу Бассу. Диагностика и лечение в эндокринологии. Перевод с английского под редак. В.В. Фадеева.
- 31.Майкл Т. МакДермотт / секреты эндокринологии/ 2010/ с -361
- 32.Меньков А.В./ Оптимизация результатов хирургического лечения доброкачественных заболеваний щитовидной железы/ Медицинский альманах №5 (18). 2011. С. 140 – 144
- 33.Мельниченко, Г.А. Современные подходы к лечению тиреотоксикоза / Г.А. Мельниченко, Н.Д. Петрова // Клиническая фармакология и терапия. - 1997. - № 6. - С. 60-65.
- 34.Мкртумян А.М., Подачина С.В., Петунина Н.А. Заболевания щитовидной железы. – М.: «Медфорум», 2012. – С. 21-22.
- 35.Новик, А.А. Оценка качества жизни больного в медицине / А.А. Новик, С.А. Матвеева, Т.И. Ионова // Клиническая медицина. - 2000. - №2. - С.10-13.
- 36.Новик, А.А. Исследование качества жизни в медицине. Под редакцией акад. РАМН Ю.Л. Шевченко / А.А. Новик, Т.И. Ионова. - М.: Гэотар- Мед, 2004. - 12 с.
- 37.Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. - М.: «Олма-Пресс», 2002. - 20 с.
- 38.Оценка гормонального статуса больных, оперированных по поводу узловых образований щитовидной железы / В.В. Рыбачков, А.В.

- Тевяшов, Е.И. Россошанская, Е.Н. Кабанов // Материалы Всероссийского форума «Пироговская хирургическая неделя» СПб., 2010. С. 865 – 867
- 39.Пантелеев, И. В. Морфофункциональное обоснование объема резекции щитовидной железы при диффузном токсическом зобе: автореф. дис.... канд. мед. наук И.В. Пантелеев. — Рязань, 1996. — 12 с.
- 40.Пиксин И.Н. Оценка качества жизни и послеоперационной реабилитации больных с заболеваниями щитовидной железы / И.Н. Пиксин, А.В. Вилков, Е.И. Шибанова, И.В. Федосейкин // Современные аспекты хирургической эндокринологии: сб. мат. 18 Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Ижевск, 2009. С. 179 – 183.
- 41.Приступюк А.М., Сердюк В.А., Очаговая патология Щитовидной железы, современная эходиагностика. Международный эндокринологический журнал № 1(49) 2013 С. –56-59
- 42.Пинский С.Б., Белобородов В.А. / Структура узловых образований в хирургии щитовидной железы / Сибирский медицинский журнал №2. 2010. С. 59 – 63.
- 43.Петров В.Г. и др. Послеоперационный рецидив узлового зоба // Вест. хир. 2007. С. 51–53.
- 44.Петров В.Г., Антонова Е.В., Нелаева А.А., Машкин А.М., Малинин Д.И. / Применение лазериндуцированной термотерапии в лечении доброкачественной узловой патологии щитовидной железы / Эндокринная хирургия, 2013, №1. С. – 42 – 48.
- 45.Петров В.Г., Нелаева А.А., Антонова Е.В., Моложавенко Е.В., Хучашева И.А., Мелехин Е.В. / Четырехлетний опыт малоинвазивного лечения доброкачественных узловых образований щитовидной железы / Клиническая и экспериментальная тиреодология, 2014, том 10, №4. С. – 49 – 54.

46. Санжимитыпов С.М., Саганов В.П., Хитрихеев В.Е. и др. / Лечение очаговых образований щитовидной железы. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2010. №2 (72) С. 102 – 103.
47. Тиреоид тугунларни ташхис қилиш ва даволаш учун клиник-амалий қўлланма. Каримова М.М. инглиз тилидан таржимаси. Проф. Исмаилова С.И. тахрири остида. Тошкент – 2013. Б-3.
48. Фадеев В.В., Ванушко В.Э./Комментарии к клиническим рекомендациям Американской ассоциации клинических и Европейской тиреоидологической ассоциации по узловому зобу 2010 года/ Клиническая и экспериментальная тиреодология, 2010, том 6, №3. С. – 6 – 15.
49. Фадеев В.В./ Вновь о парадигме лечения узлового коллоидного зоба: клиническое эссе / Клиническая и экспериментальная тиреодология, 2014, том 10, №4. С.– 61 – 64.
50. Файзрахманов А.Б. Эффективность лазериндуцированной термотерапии при лечении узлового нетоксического зоба: Дис....канд.мед.наук. – Челябинск; 2006.
51. Хайкина И.А., Фадеев В.В. / Узловой коллоидный зоб: Результаты проспективных контролируемых исследований (Обзор литературы) / Клиническая и экспериментальная тиреодология, 2008, том 4, № 2. С.– 24–32.
52. Хирургическая эндокринология / Руководство под редакцией А.П. Калинина. Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева. - СПб: Питер, 2004. - С.123-125.
53. Цуркан А.Ю., Ванушко В.Э., Бельцевич Д.Г., и др./ Современные подходы к лечению многоузлового эутиреоидного зоба / Клиническая и экспериментальная тиреодология, 2010, том 6, №1/ С. – 3-11.
54. Черников Р.А., Воробьев С.Л, Слепцов И.В., и др. Узловой зоб (эпидемиология, методы выявления, диагностическая тактика)/

- Клиническая и экспериментальная тиреодология, 2013, том 9, №2// -
С.29-35
- 55.Эндокринная хирургия / под ред. И.И. Дедова, Н.С. Кузнецова, Г.А. Мельниченко. – М.: Издательство «Литтера», 2014. -С. 7 – 8 с.
- 56.Шевченко, Ю.Л. Современные подходы к исследованию качества жизни в здравоохранении / Ю.Л. Шевченко // Вестник качества жизни. - 2003. - № 1-2. — С. 6-14.
- 57.Шулутко, А.М. Склеротерапия доброкачественных узловых образований щитовидной железы / А.М. Шулутко, В.И. Семиков, И.О. Куликов // Российский медицинский журнал. - 2002. - № 5. - С.23-24.
- 58.Шулутко, А.М. Клинико-морфологическая характеристика и особенности течения дифференцированных форм рака щитовидной железы / А.М. Шулутко, Г.И. Лукомский, В.И. Семиков // Хирургия. - 1999. -№7. — С.4-8.
- 59.Ямасита, С. Диагностика заболеваний щитовидной железы / С. Ямасита, М. Ито. - Токио, 1996. - 134 с.
- 60.AACE/AME/ETA Thyroid Nodule Guidelines. Endocr. Pract. 2010; 16 (Suppl 1).
- 61.Adamczewski Z, Lewiński A. Proposed algorithm for management of patients with thyroid nodules/focal lesions, based on ultrasound (US) and fine-needle aspiration biopsy (FNAB); our own experience. Thyroid Res. 2013 Apr 20;6(1):6.
- 62.Agarwal G, Aggarwal V. Is total thyroidectomy the surgical procedure of choice for benign multinodular goiter? An evidence-based review. World J Surg. 2008 Jul. 32(7):1313-24. [Medline]
- 63.American Association of Clinical Endocrinologists medical guid–lines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules // AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules Endocr. Pract. 2006. V. 12. P. 63–102

64. Bahn RS, Castro MR. Approach to the patient with nontoxic multinodular goiter. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 May. 96(5):1202-12;
65. Bahn RS, Castro MR. Approach to the patient with nontoxic multinodular goiter. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(5):1202–1212. [PubMed) British Thyroid Association Guidelines for the Management of Thyroid Cancer; British Thyroid Association (July 2014)
66. Barczynski M, Konturek A, Hubalewska-Dydejczyk A, et al. Five-year Follow-up of a Randomized Clinical Trial of Total Thyroidectomy versus Dunhill Operation versus Bilateral Subtotal Thyroidectomy for Multinodular Nontoxic Goiter. *World J Surg.* 2010 Feb 20. [Medline].
67. Biondi, B. Endogenous Subclinical Hyperthyroidism Affects Quality of Life and cardiac morphology and function in young and middle-aged patients / B. Biondi, A. Palmieri, S. Fazio, C. Cosco, M. Nocera, L. Saccà, S. Filetti, G. Lombardi, F. Perticone. // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*-85. — No. 12. - P. 4701-4705
68. Bowling, A. *Measuring Disease: a review of quality of life measurement scales* // 2nd edition. - Open University Press. - 997. - 160 p.
69. Bukvic B, Sipetis S, Kalezic N, Diklic A, Paunovic I, Kovacevic B, Knezevic A, Zivaljevic V (2011) Changing trends in mortality of thyroid cancer in Belgrade population. *JBUON* 16(2):337–340
70. Carle A, Krejbjerg A, Laurberg P; Epidemiology of nodular goitre. Influence of iodine intake. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2014 Aug;28(4):465-79. doi: 10.1016/j.beem.2014.01.001. Epub 2014 Jan 10.
71. Castro MR, Espiritu RP, Bahn RS, Henry MR, Gharib H, Caraballo PJ, Morris JC. Predictors of malignancy in patients with cytologically suspicious thyroid nodules. *Thyroid* 2011; 21:1191-1198
72. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid.* 2009;19(11):1159–1165
73. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al.; American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and

- Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [published corrections appear in *Thyroid*. 2010;20(6):674–675, and *Thyroid*. 2010;20(8):942]. *Thyroid*. 2009;19(11):1167–1214.
74. David S. et al. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer .The American Thyroid Association Guidelines Taskforce // *Thyroid*. 2006. V. 16. N2. P. 1–33.
75. De Luca F, Aversa T, Alessi L, et al; Thyroid nodules in childhood: indications for biopsy and surgery. *Ital J Pediatr*. 2014 May 19;40:48. doi: 10.1186/1824-7288-40-48.
76. Efremidou E.I., Papageorgiou M.S., Liratzopoulos N. The efficacy and safety of total thyroidectomy in the management of benign thyroid disease: a review of 932 cases // *Can. J. Surg*. 2009. V. 52. N1. P. 39–44
77. Fadda G, Basolo F, Bondi A, Bussolati G, Crescenzi A, Nappi O, Nardi F, Papotti M, Taddei G, Palombini L. SIAPEC-IAP Italian Consensus Working Group. Cytological classification of thyroid nodules. 2010;102(5):405–408.
78. Fast S. Time to reconsider nonsurgical therapy of benign non_toxic multinodular goitre: focus on recombinant human TSH augmented radioiodine therapy // *Eur. J. Endocrinol*. 2009. V. 160. N4. P. 517–528.
79. Fahrenfort, J.J. Long-term residual complaints and psychosocial sequel after remission of hyperthyroidism / J.J. Fahrenfort, A.M. Wilterdink, E.A. Van der Veen // *Psychoneuroendocrinology*. - 2000. - Vol. 2. - P. 201-11.
80. Gandek, B. Methods for validating and norming translation of health status questionnaires: The IQOLA Project approach / B. Gandek, J. Ware // *J. Clin. Epidemiol*. - 1998. - Vol.51, №11. - P.953-959.
81. Garrison, F.N. An introduction to the history of medicine - ed. 4 - Philadelphia: WBSaunders, ed. 4. - 2012. - 996 p.

82. Glinoe, D. Thyroid hyperfunction during pregnancy. *Thyroid*. - 1998. - Vol. 8: 9.-P. 859—864.
83. Gjedde, S. Serum ghrelin levels are increased in hypothyroid patients and become normalized by L-Thyroxine treatment / S. Gjedde, E.T. Vestergaard, L.C. Gormsen, A.L. Riis, J. Rungby, N. Moller, J. Weeke, O. Jorgensen // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2008. - Vol. 93(6). - P. 2277 - 2280.
84. Gerding, M.N. Quality of life in patients with Graves' ophthalmopathy is markedly decreased: measurement by the medical outcomes study instrument / M.N. Gerding, C.B. Terwee, F.W. Dekker, L. Koornneef, M.F. Prummel, W.M. Wiersinga // *Thyroid*. - 1997 - Vol.7. - P. 885-889.
85. Gharib H, Papini E, Paschke R, et al.; AACE/AME/ETA Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. *J Endocrinol Invest.* 2010;33(5 suppl):51–56.
86. Gharib H., Papini E., Paschke R. et al. (AACE/AME/ETA Task Force on Thyroid Nodules). American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr. Pract.* 2010; 16 (Suppl. 1): 1–43.
87. Gupta A, Ly S, Castroneves LA, et al; A standardized assessment of thyroid nodules in children confirms higher cancer prevalence than in adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Aug;98(8):3238-45. doi: 10.1210/jc.2013-1796. Epub 2013 Jun 4.
88. Harrer, P. Thyroid nodules in recurrent multinodular goiters are predominantly polyclonal / P. Harrer, M. Broecker, A. Zint // *J. Endocrinol. Invest.* - 1998. - Vol. 21. - №6. - P. 380-385.
89. Hoang JK, Raduazo P, Yousem DM, Eastwood JD. What to do with

- incidental thyroid nodules on imaging? An approach for the radiologist. *Semin Ultrasound CT MR* 2012; 33: 150-157.
90. Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, Dominguez M. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94: 1748-1751.
91. International thyroid testing guidelines. National academy of clinical biochemistry//Los Angeles. 2001.
92. Knudsen N, Brix TH; Genetic and non-iodine-related factors in the aetiology of nodular goitre. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2014 Aug;28(4):495-506. doi: 10.1016/j.beem.2014.02.005. Epub 2014 Mar 6.
93. Krohn K, Führer D, Bayer Y, Eszlinger M, Brauer V, Neumann S, et al. Molecular pathogenesis of euthyroid and toxic multinodular goiter. *Endocr Rev.* 2005;26:504–24.
94. Kim DL, Song KH, Kim SK. High prevalence of carcinoma in ultrasonography-guided fine needle aspiration cytology of thyroid nodules. *Endocr J.* 2008; 55: 135-142.
95. Kwak J.Y., Kim E.K., Kim H.J. How to combine ultrasound and cytological information in decision making about thyroid nodules // *Eur. Radiol.* 2009. V. 11. N3. P. 119–123.
96. Laurberg, P, Iodine intake and the pattern of thyroid disorders: a comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly in Iceland and in Jutland, Denmark / P. Laurberg, K.M. Pedersen, A. Hreidarsson et al. // *J Clin Endocrinol Metab.* - 1998. - P. 65—69.
97. Lesnik DJ, O’Leary MA, Noordzij JP, Randolph GW. In: Diseases of the thyroid and parathyroid glands. Practical Guide. Arora A, Tolley NS, Tuttle RM, Lewiński A, editor. red. polskiego wydania, Warszawa: MediPage; 2013. Surgical management of benign diseases of the thyroid gland; p. 83. in Polish.
98. Lozano Gymez M.J., Sanchez Bianco J.M., Vdzquez Moryn M.

- Hemithyroidectomy in a unilateral goiter: a valid therapeutic option. Review of the contralateral hemithyroid ten years after treatment // *Cir. Esp.* 2006. V. 80. N5. P. 23–26.
99. MARK A. KNOX, MD, Hawaii Island Family Medicine Residency, Hilo, Hawaii *Am Fam Physician.* 2013 Aug 1;88(3):193-196
100. McQuellon, R.P. Duality of life measurement in bone marrow transplantation: development of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplant (FACT-BMT) scale / R.P. McQuellon, B. Craven, G.B. Russell et al. // *Bone Marrow Transplantation.* - 1997. - Vol.19.-P. 357-368.
101. Morris, A. The use of quality of life in clinical practice / A. Morris, D. Perez, B. McNoe // *Quail. Life Research.* - 1998. - Vol. 7. - P. 85-91.
102. Meskhi I., Sikharulidze E., Lomidze N. et al. Effectiveness of percutaneous ethanol injection therapy in benign nodular and cystic thyroid diseases: 12_month follow_up experience // *Georgian Med. News.* 2006. V. 140. P. 7–10.
103. Mirfakhraee S, Mathews D, Peng L, Woodruff S, Zigman JM. A solitary hyperfunctioning thyroid nodule harboring thyroid carcinoma: review of the literature. *Thyroid Res.* 2013;6(1):7
104. Moon W.J., Baek J.H., Jung S.L. et al. (Korean Society of Thyroid Radiology [KSThR]; Korean Society of Radiology). Ultrasonography and the ultrasound-based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations. *Korean J. Radiol.* 2011; 12: 1–14.
105. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, Lee HK, Hong SJ, Kim WB, Shong YK. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol. (Oxf)* 2004; 60: 21-28.
106. Papini E., Guglielmi R., Bizzarri G. et al. Treatment of benign cold thyroid nodules: a randomized clinical trial of percutaneous laser ablation versus levothyroxine therapy or follow_up // *Thyroid.* 2007. V. 17. P.

- 229–235.
107. Pathwardan, N. Surgical management of of the patient with papillary cancer / N. Pathwardan, T. Catalgo, L.E. Braverman // *Surg. Clin. North Amer.* — 1995. — Vol. 75, № 3. - P. 449-464.
 108. Reiners C., Balzer K., Vaupel R. Papillon initiative 2006: thyroid palpation vs. sonography // *Ann. Endocrinol.* 2007. V. 54. N2. P. 223–230.
 109. Sdano M.T., Falciglia M., Welge J.A. Efficacy of thyroid hormone suppression for benign thyroid nodules: metaanalysis of randomized trials // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2005. V. 133. N3. P. 391–396.
 110. Staquet M.J. Quality of life assessment in clinicals trials /Ed. M.J. Staquet. - Oxford University Press: Oxford, New York, Tokyo, 1998. - 360p.
 111. Sosa J. A., Mehta P. J., Wang T. S., Boudourakis L., and Roman S. A., “A population-based study of outcomes from thyroidectomy in aging Americans: at what cost?” *Journal of the American College of Surgeons*, vol. 206, no. 6, pp. 1097–1105, 2008. [View at Publisher](#) · [View at Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)
 112. Syrenicz A, Koziolok M, Ciechanowicz A, et al; New insights into the diagnosis of nodular goiter. *Thyroid Res.* 2014 Jun 17;7:6. doi: 10.1186/1756-6614-7-6. eCollection 2014
 113. Turkington JR, Paterson A, Sweeney LE, et al; Neck masses in children. *Br J Radiol.* 2005 Jan;78(925):75-85.
 114. Ware, J.E. The MOS 36-item short form health survey (SF-36): conceptual framework and item selection / J.E. Ware, C.D. Shterbourne // *Medical Care.* - 1992.-Vol.30.- P. 473-483.
 115. Ware, J.E. Methods for testing data quallity, scaling assumption, and reliability: The IQOLA Project approach / J. Ware, B. Gandek // *J. Clin. Epidemiol.* -1998.-Vol.51, №11.- P. 945-952
 116. Ware, J.E. The status of healh assessment 1994 // *Public Healh.* -

1995. - Vol. 16.- P.327-354.
117. Watt, T. Quality of life in patients with benign thyroid disorders / T. Watt, G. Mogens, A se Krogh Rasmussen, Steen Joop Bonnema, Laszlo Hegedus, Jakob Bue Bjorner, Ulla Feldt-Rasmussen // European Journal of Endocrinology. - 2006. - Vol.154 - P. 501-510.
118. Weiss RE, Lado-Abeal J. Thyroid nodules: diagnosis and therapy. Curr Opin Oncol. 2002;14(1):46–52.