

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

Лебедева Д.В.<sup>1</sup>, Ильичева Е.А.<sup>2</sup>, Григорьев Е.Г.<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия;<sup>2</sup>Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск, Россия)

**Резюме.** Представлен обзор литературы, демонстрирующий современные аспекты хирургического лечения диффузного токсического зоба. Учитывая высокую распространенность доброкачественных заболеваний щитовидной железы, в том числе среди работоспособного населения, актуальным является вопрос о выборе эффективного метода лечения диффузного токсического зоба. Отсутствует комплексный подход к лечению таких пациентов. Долгое время хирургическое лечение было ограничено, и сейчас во многих странах (США, Западная Европа) господствует радиоiodтерапия. Отмечается увеличение числа тиреоидэктомий, что может быть обусловлено не только ростом доброкачественных заболеваний щитовидной железы, но и высокой эффективностью данного метода лечения. Оперативное лечение широко применяется в России, Японии и странах Восточной Европы. При осложненных формах тиреоидэктомия является единственно возможным методом лечения, помощь таким пациентам оказывается в рамках высокотехнологичной медицинской помощи. Показаниями к тиреоидэктомии согласно федеральным клиническим рекомендациям являются загрудинное расположение зоба, диффузные и узловые формы зоба с компрессионным синдромом, отказ пациента от радиоiodтерапии. Зарубежные авторы рекомендуют расширять эти показания, аргументируя тем, что тиреоидэктомия – наиболее быстрый и эффективный способ ликвидации тиреотоксикоза. Дооперационное ведение заключается в коррекции тиреотоксикоза антигипертиреидными препаратами до достижения эутиреоидного состояния. В связи с развитием фармакологии гипотиреоз больше не является осложнением тиреоидэктомии. Послеоперационная заместительная гормональная терапия препаратами левотироксина не снижает продолжительность и качество жизни у пациентов после тиреоидэктомии по сравнению со здоровыми людьми. Отрицательные результаты лечения послеоперационного гипотиреоза можно объяснить низкой комплаентностью пациентов к лечению. При выполнении органосохраняющих операций существует риск рецидива тиреотоксикоза, что потребует выполнения повторной операции. Исходя из этого не вызывает сомнения, что именно тиреоидэктомия является «золотым стандартом» при выборе операции при ДТЗ. Послеоперационная гипокальциемия и парез гортани остаются наиболее обсуждаемыми осложнениями тиреоидэктомии во всем мире, активно разрабатываются методы их коррекции. Использование интраоперационного мониторинга позволило профилировать возвращение возвратного гортанного нерва при тиреоидэктомии. Такие осложнения, как гемостаз и послеоперационная лимфоррея, в литературе освещаются реже, но являются также актуальной проблемой, так как могут быть причиной развития других состояний, значительно ухудшающих результаты лечения диффузного токсического зоба. Представлены данные об использовании новых технологий во время операции для достижения гемостаза, таких как Harmonic или Ligasure, что позволяет значительно сократить время оперативного вмешательства. Упоминание интраоперационной диффузной кровотоковости практически не встречается в доступной литературе. Отсутствуют исследования, направленные на изучение изменения вазомоторной и гемостатической функции эндотелия при подготовке больных к хирургическому вмешательству по поводу токсического зоба. Многие авторы длительное время пытались разработать предикторы сложной тиреоидэктомии, шкалы сложности тиреоидэктомии. Убедительных данных, которые бы могли использоваться в практике, не получено. Анализ данных литературы свидетельствует об актуальности осложнений при токсическом зобе и постоянном поиске новых методов хирургической и медикаментозной профилактики осложнений. Снижение частоты осложнений представляет важную задачу современной хирургии.

**Ключевые слова:** тиреотоксикоз; диффузный токсический зоб; тиреоидэктомия; хирургическое лечение; осложнения тиреоидэктомии; послеоперационный гипотиреоз; послеоперационный парез гортани; послеоперационный гипопаратирез; гемостаз при тиреоидэктомии.

## THE MODERN ASPECTS OF SURGICAL TREATMENT OF DIFFUSE TOXIC GOITER

Lebedeva D.V.<sup>1</sup>, Iljicheva E.A.<sup>2</sup>, Grigorjev E.G.<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia;<sup>2</sup>Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia)

**Summary.** The presented literature review demonstrates the current aspects of surgical treatment of diffuse toxic goiter. Given the high prevalence of benign thyroid diseases, including the working population, the issue of choosing an effective treatment for diffuse toxic goiter is relevant. There is no comprehensive approach to the treatment of such patients. Surgical treatment was limited for a long time, and now radioiodine therapy dominates in many countries (USA, Western Europe). There is an increase in the number of thyroidectomies, which may be due not only to an increase in benign thyroid diseases, but also to the high effectiveness of this treatment method. Surgical treatment is widely used in Russia, Japan and Eastern Europe. In complicated forms, thyroidectomy is the only possible treatment method, assistance to such patients is provided as part of high-tech medical care. Indications for thyroidectomy according to federal clinical recommendations are the retrosternal location of goiter, diffuse and nodular goiter with compression syndrome, and patient refusal from radioiodine therapy. Foreign authors recommend expanding these indications, stating that thyroidectomy is the fastest and most effective way to eliminate thyrotoxicosis. Preoperative management involves the correction of thyrotoxicosis with antithyroid drugs until the euthyroid state is reached. With the development of pharmacology, hypothyroidism is no longer a complication of thyroidectomy. Postoperative hormone replacement therapy with levothyroxine preparations does not reduce the duration and quality of life in patients after thyroidectomy compared with healthy people. The negative results of treatment of postoperative hypothyroidism can be explained by the low compliance of patients to treatment. When performing organ-preserving operations, there is a risk of thyrotoxicosis recurrence, which will require a second operation. Based on this, there is no doubt that it is thyroidectomy that is the “gold standard” when choosing an operation for Graves’ disease. Postoperative hypocalcemia and laryngeal paresis remain the most discussed complications of thyroidectomy worldwide. Methods for their correction are being actively developed. The use of intraoperative monitoring made it possible to prevent injuries of the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy. Complications such as hemostasis and postoperative lymphorrhoea are less

frequently reported in the literature, but are also an urgent problem, as they can cause the development of other conditions that significantly worsen the results of treatment of diffuse toxic goiter. The data presented on the use of new technologies during surgery to achieve hemostasis, such as Harmonic or Ligasure, can significantly reduce the time of surgery. Mention of intraoperative diffuse bleeding is practically not found in the available literature. There are no studies aimed at studying changes in the vasomotor and hemostatic function of the endothelium in preparing patients for surgery for toxic goiter. Many authors for a long time tried to develop predictors of complex thyroidectomy, the scale of the complexity of thyroidectomy. Convincing data that could be used in practice has not been obtained. An analysis of the literature data indicates the relevance of complications of toxic goiter and the constant search for new methods of surgical and drug prevention of complications. Reducing the frequency of complications is an important task of modern surgery.

**Key words:** thyrotoxicosis; Graves' disease; thyroidectomy; complications of thyroidectomy; surgical treatment; postoperative hypothyroidism; postoperative laryngeal paresis; postoperative hypoparathyroidism; hemostasis in thyroidectomy.

**Эпидемиология.** Заболевания щитовидной железы по частоте встречаемости среди патологии органов эндокринной системы занимают второе место после сахарного диабета, причем в эндемичных районах достигают 50% от общего количества эндокринопатий [8,10]. Диффузный токсический зоб (Болезнь Грейвса-Базедова) – аутоиммунное заболевание, возникающее в результате выработки стимулирующих антител к рецепторам тиреотропного гормона (рТТГ), которые равномерно атакуют ткань щитовидной железы, вызывая хроническую гиперпродукцию ее гормонов, результатом чего являются симптомы тиреотоксикоза. Патологические состояния, относящиеся к формам осложненного тиреотоксикоза – фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения, надпочечниковая недостаточность, периодический паралич, токсический гепатит, дистрофические изменения паренхиматозных органов, психоз, хакексия и пр.

По оценкам ВОЗ в России более миллиона больных имеют патологические изменения в щитовидной железе в виде ее увеличения и/или дисфункции различной степени выраженности [3,10]. Такой высокий уровень заболеваемости можно объяснить не только техногенными катастрофами, изменением характера питания за счёт недостатка потребления йодосодержащих продуктов, но и неэффективностью государственной системы профилактики зоба и йододефицитных состояний. При этом существуют исследования, демонстрирующие обратную картину: значительное увеличение потребления йода в районах йододефицита может провоцировать манифестацию диффузного токсического зоба у предрасположенных лиц. Австралийские ученые выявили рост распространенности диффузного токсического зоба с 5 до 25,8% на фоне йодной профилактики, при этом развитие тиреотоксикоза вследствие автономных узлов, напротив, уменьшилось с 12,5 до 3,9% [54]. Так, в Китае благодаря этому государство было вынуждено снизить уровень йодирования соли [12]. Особенно тяжело ощущаются последствия тиреотоксикоза: затрагивая процессы метаболизма, он вызывает поражения, часто необратимые, во многих системах организма (сердечно-сосудистой, нервной, пищеварительной, репродуктивной и др.).

Мета-анализ европейских исследований показал, что средний показатель распространенности среди мужчин и женщин составляет 0,75%, а показатель заболеваемости – 51 на 100 000 человек в год [42]. По результатам исследования, проведенного датскими учеными (йододефицитный регион), распространенность болезни Грейвса – 38,9%. В Исландии болезнь Грейвса обуславливает 84,4% всех случаев тиреотоксикоза. В США и Англии частота новых случаев болезни Грейвса колеблется от 30 до 200 случаев на 100 000 населения в год [43]. По данным эпидемиологических исследований распространенность тиреотоксикоза в России составляет 18,4 случаев на 100 000 населения. Частота впервые выявленного тиреотоксикоза среди женщин составляет 0,5%, заболеваемость – 0,08% женщин в год. В исследовании NHANES III, (1988-1994, США) [59], манифестный тиреотоксикоз был диагностирован у 0,5%, а субклинический – в 0,8% от общей популяции в возрасте от 12

до 80 лет. К одной из наиболее часто встречаемых причин тиреотоксикоза (80%) относится болезнь Грейвса-Базедова – диффузный токсический зоб (ДТЗ) [4], причем среди женщин данное заболевание распространено в 10-20 раз чаще, чем среди мужчин [7]. Пик заболеваемости затрагивает население трудоспособного возраста (30-50 лет), что имеет социально-экономическое значение, хотя дебют диффузного токсического зоба возможен и в более позднем возрасте [7,17].

#### **Место тиреоидэктомии в лечении диффузного токсического зоба.**

В 1848 году Диффенбах охарактеризовал операцию на щитовидной железе как «одно из самых неблагоприятных, самых опасных начинаний, которое, если не полностью запрещено, по крайней мере, должно быть ограничено». Вскоре после этого Гросс (1866) отметил, что «ни один разумный человек не будет... пытаться искоренить зоб щитовидной железы... каждый его шаг будет сопровождаться трудностями, и каждый удар его ножа сопровождается потоком крови и удачей будет для него, если его жертвы живут достаточно долго, чтобы позволить ему закончить свою ужасную бойню...». В начале 1900-х годов Эмиль Теодор Кохер был первым, кто использовал точную хирургическую технику и тщательный гемостаз, чтобы снизить смертность до 0,5% при более чем 5000 тиреоидэктомий [34].

Наблюдаемый рост количества операций на щитовидной железе является следствием как увеличения количества больных, страдающих тиреоидными заболеваниями, так и большей эффективностью тиреоидэктомии при данных состояниях. Поэтому вопросы диагностики, определения тактики лечения, периоперационного ведения таких пациентов при диффузном токсическом зобе в настоящее время представляют собой актуальную проблему, поскольку отсутствует комплексный подход к коррекции данного состояния, особенно у пациентов старших возрастных групп. При осложненных формах тиреотоксикоза его осложнения лечатся как изолированные патологии, не учитывается участие тиреоидных гормонов в патогенезе этих состояний для целенаправленного воздействия на те или иные отклонения в системе гомеостаза в каждом конкретном случае. Не изучена возможная коррекция патогенетических звеньев при тиреотоксикозе еще задолго до развития осложнений. У части больных после операции не происходит обратного развития осложнений, возникших при тиреотоксикозе. Это приводит к снижению качества жизни и субъективной удовлетворенности от выполненного хирургического вмешательства.

В неосложненных случаях тиреостатики представляют собой лечение первой линии в большинстве стран за пределами США, особенно в Европе и Японии [22], а также в Азии, Океании и Латинской Америке [25]. На настоящем этапе радикальное лечение диффузного токсического зоба представлено 2 способами: оперативным путем либо путем радиойодтерапии. Радиоактивный йод применяют при диффузном токсическом зобе более 60 лет. Лечение радиоактивным йодом в абсолютном большинстве случаев используется в качестве терапии первой линии в США и странах Западной Европы [25], хотя в последние годы наблюдается рост использования тиреостатиков [23]. В странах Европы расширяются по-

казания для проведения радиоiodтерапии. Напротив, в Японии подобный подход к лечению встречается нечасто, вероятно, в результате трагических событий во время Второй мировой войны, повлекших тяжелые последствия радиации. Результаты зарубежных исследований свидетельствуют, что несмотря на высокую эффективность радиоiodтерапии, в 17-20% случаев после лечения развивается рецидив тиреотоксикоза [26,44].

Опрос 2011 года, посвященный изучению моделей клинической практики клиник Северной Америки, которые оказывают помощь пациентам с неосложненной болезнью Грейвса, показал, что менее 1% респондентов предпочитают хирургическое вмешательство [25]. Оперативное лечение широко применяется в России, Японии и странах Восточной Европы. В Южной Корее 10% клиницистов рекомендуют тиреоидэктомию в качестве терапии первой линии [58]. Роль хирургии щитовидной железы в качестве лечения первой линии долгое время была ограничена во всем мире, за исключением России, где ситуация до недавнего времени была противоположной. Отчасти, это обусловлено тем, что долгое время в тиреодологии господствовала школа О.В. Николаева. При предлощенной им субтотальной резекции щитовидной железы процент осложнений в виде рецидива тиреотоксикоза по данным различных авторов достигает от 5 до 39% [13,14,33]. Тем не менее, хирургический вариант может быть важен в странах, где средства для введения радиоактивного йода не легко доступны или долгосрочная терапия тиреостатиками слишком дорогостояща [23]. Тиреоидэктомия занимает важное место в лечении диффузного токсического зоба, а в некоторых клинических ситуациях является единственно возможным методом лечения. Поэтому, несмотря на возрастающую доступность радиоактивного йода в нашей стране, частота осложненного тиреотоксикоза в структуре хирургической патологии остается стабильно высокой и помощь таким пациентам оказывается в рамках высокотехнологичной медицинской помощи.

Согласно федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению тиреотоксикоза 2014 года оперативное лечение показано при загрудинном расположении зоба, диффузных и узловых формах зоба с компрессионным синдромом, отказе пациента от радиоiodтерапии [18]. Некоторые зарубежные авторы рекомендуют расширять показания к хирургическому лечению, так как это наиболее быстрый способ избавления от тиреотоксикоза. Тиреоидэктомия предпочтительна в таких ситуациях, как: большой зоб с симптоматической компрессией или без нее; непереносимость, неэффективность или рецидив после лечения тиреостатиками (по литературным данным частота рецидива колеблется от 35% до 80% случаев [27]; противопоказание к применению радиоактивного йода; документированные или подозреваемые злокачественные новообразования щитовидной железы; один или несколько крупных узлов щитовидной железы; сосуществующая активная офтальмопатия Грейвса средней и тяжелой степени; заболевания печени; молодой возраст; планирование женщиной беременности в течение 6 месяцев; пациенты с периодическим параличом; сосуществующий первичный гиперпаратиреоз, требующий хирургического вмешательства [55,56]. Пациентам с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом при отсутствии эффекта от агрессивной комбинированной терапии тиамазолом и преднизолоном показано выполнение тиреоидэктомии [18].

Часто больные, перенесшие тиреоидэктомию, в послеоперационном периоде сообщают о повышении массы тела. Отмечено, что масса тела пациента продолжает увеличиваться, несмотря на получаемую им заместительную терапию L-тироксина. Предполагается существование еще нераспознанного фактора, ассоциированного с прибавкой массы тела у пациентов, получающих заместительную гормональную терапию, а также

до конца не исследовано влияние на массу тела самой тиреоидэктомии. Постменопауза обуславливает повышенный риск прибавки массы тела [35]. Помимо указанных аспектов, авторы выделяют еще одну проблему, связанную с ухудшением общего самочувствия и психического статуса пациентов после оперативного вмешательства. После тиреоидэктомии некоторые авторы указывают на развитие некомпенсируемого гипотиреоза у ряда больных, «несмотря на многократные коррекции заместительной гормонотерапии», что вызывает типичную клинику гипотиреоза (сердечно-сосудистые нарушения, гиперхолестеринемия, бесплодие и пр.). У данной группы пациентов выявляются патологическая прибавка массы тела, ухудшение эмоционального состояния в виде нарастания тревоги и длительной депрессии [6]. Данное исследование демонстрирует результаты, противоречащие мировой статистике. Доказано, что качество жизни пациентов с гипотиреозом, постоянно получающих заместительную терапию L-тироксинам, несущественно отличается от такового для лиц без гипотиреоза. Подтверждением служит популяционное исследование Peterson K. с соавт., которое продолжалось в течение 12 лет (с 1968-69 по 1980-81 годы) и включало 1462 женщин среднего возраста, получавших заместительную терапию препаратами L-тироксина по поводу гипотиреоза. Проведено анкетирование, в котором оценивались риск возникновения инфаркта миокарда, сахарного диабета, инсульта, рака и смерти от любой причины, а также качество жизни. В результате исследования было продемонстрировано, что продолжительность и качество жизни, а также риск развития основных заболеваний, определяющих эти показатели, не отличались у женщин с гипотиреозом, получавших терапию препаратами L-тироксина и в контрольной группе (n = 968) [50]. Полученные материалы и задают направление развитию современной тиреодологии. В.В. Фадеев и соавт. [16] обозначают гипотиреоз целью хирургического лечения, аргументируя тем, что гипотиреоз был серьезным послеоперационным осложнением в эру отсутствия препаратов левотироксина, но достижения фармакологии полностью решили проблему компенсации гипотиреоза, создав точно дозированные синтетические препараты тиреоидных гормонов. Зарубежные сообщества эндокринных хирургов также рекомендуют в качестве цели оперативного лечения достигать стойкого гипотиреоза, которого можно добиться только тиреоидэктомией, поскольку риск, который несет с собой рецидив тиреотоксикоза (особенно повторное оперативное вмешательство), несоизмерим с тем дискомфортом, который обусловлен необходимостью однократного ежедневного приема L-тироксина. Очевидно, результаты исследования М.В. Гудиевой и соавт. [6] в виде неудачи лечения послеоперационного гипотиреоза можно объяснить низкой комплаентностью пациентов (несоблюдением пациентом рекомендаций по приему препарата). Терапия L-тироксинам при гипотиреозе справедливо считается «золотым стандартом» и нет оснований подвергать этот факт сомнению.

#### **Хирургические осложнения при лечении диффузного токсического зоба и современные методы их профилактики.**

Тщательное периоперационное ведение необходимо для оптимизации результатов хирургического лечения. Перед выполнением тиреоидэктомии необходима нормализация гормонального статуса, приведение пациента в эутиреоидное состояние (нормальный уровень свободного трийодтиронина и свободного тироксина) на фоне терапии тиреостатиками, чтобы избежать риска тиреотоксического криза во время операции. В федеральных клинических рекомендациях указано о включении плазмафереза или плазмферунга (назначению пациенту йодида калия непосредственно в предоперационном периоде в сочетании с  $\beta$ -блокаторами) в случаях, когда достижение эутиреоидного состояния невозможно (аллергия на антигипотиреотические препараты,

агранулоцитоз) и существует необходимость в срочном проведении тиреоидэктомии [18]. Американские авторы указывают, помимо назначения йодида калия и  $\beta$ -блокаторов, на применение глюкокортикоидов и потенциально холестирамина в предоперационном периоде [56].

Наиболее обсуждаемыми осложнениями тиреоидэктомии во всем мире остаются послеоперационный гипопаратиреоз и парез гортани. Меньше внимания уделяется интра- и послеоперационным кровотечениям, которые в свою очередь могут стать причиной довольно грозных осложнений, ведущих к увеличению заболеваемости и смертности. Естественно, этот аспект также интересует тех пациентов, кто решается на хирургическое лечение и должен осознавать все риски предстоящей операции.

По данным некоторых авторов выявление послеоперационного транзиторного гипопаратиреоза при тиреоидэктомии не превышает 3,1% [8,19,38], а стойкого гипопаратиреоза – 1,6% [47]. Авторы отмечают, что тиреоидэктомия при диффузном токсическом зобе сопряжена с наибольшим риском развития гипопаратиреоза, так как по причине аутоиммунной агрессии обнаруживают выраженные сращения между капсулой железы и паратиреоидными железами [20,31,36]. Это приводит к их травматизации во время этапа мобилизации, повреждению питающих сосудов, кровоизлиянию, к случайному удалению паратиреоидных желез. Также у пациентов с тиреотоксикозом отмечается активная послеоперационная остеобсорбция кальция [11]. Послеоперационная коррекция заключается в лекарственной заместительной терапии препаратами кальция и витамина D с последующей коррекцией их дозы вплоть до полной отмены.

В ряде исследований частота повреждений возвратного гортанного нерва варьирует от 0,2 до 15% [38,47]. Визуализация возвратного гортанного нерва считается золотым стандартом для предотвращения его интраоперационного повреждения. Введение интраоперационного нейромониторинга позволило более внимательно следить за функциональностью возвратного гортанного нерва. Прерывистый нейромониторинг может выявлять нарушение работы нерва только после возникновения повреждения нерва, что является существенным недостатком метода [27,40]. Недавнее внедрение непрерывного интраоперационного нейромониторинга, по-видимому, представляет собой значительный шаг вперед, потенциально позволяющий хирургу реагировать до того, как возвратный гортанный нерв будет необратимо поврежден. Несмотря на это, Pisanu A. и соавт. представили обзор с метаанализом, не выявившим статистически значимых различий в частоте паралича возвратного гортанного нерва при использовании интраоперационного нейромониторинга и прямой визуализации во время тиреоидэктомии [52]. Это может говорить о дифференцированном применении данной технологии, например, при обнаружении факторов риска развития послеоперационного пареза гортани. Лечение описанного осложнения зависит от выраженности нарушения функции голосовых связок и включает консервативную терапию, назначенную совместно с оториноларингологом и физиотерапевтом, направленную на восстановление нервной проводимости по возвратным гортанным нервам.

Менее освещенной, но не менее важной, проблемой в хирургии щитовидной железы являются гемостаз и послеоперационная лимфорей. Частота послеоперационных кровотечений по данным литературы колеблется от 0,1 до 9,0 % [9,15]. Щитовидная железа у пациентов с болезнью Грейвса обильно васкуляризирована, и тиреоидэктомия может быть связана с более высокой частотой кровотечений по сравнению с операциями при другой патологии. Повышает опасность кровотечения, особенно послеоперационного, усиление фибринолитической активности крови у больных зобом. Ситуацию

осложняет «теснота» операционного поля, хрупкость сосудов, отсутствие клапанов в венах. Иногда при загрудинном расположении зоба осложняет операцию повышенное давление в венах шеи. В некоторых случаях создает угрозу послеоперационного кровотечения низкое венозное давление, связанное с присасывающим действием грудной клетки. Интраоперационное кровотечение окрашивает ткани и затемняет важные структуры, что увеличивает риск повреждения других анатомических образований. Осложнения включают гематомы, которые могут вызвать нарушение проходимости дыхательных путей и удушье, серомы, рецидивирующую ишемию/дисфункцию гортанного нерва, инфекцию и гипопаратиреоз. Все это может привести к увеличению времени восстановления и пребывания в больнице [37]. Таким образом, существует необходимость уменьшения интраоперационной кровопотери. При этом надо учитывать, что речь идет не только о кровотечениях из достаточно крупных сосудов, устраняемых путем элементарной перевязки сосуда, но и о чрезмерной диффузной кровоточивости, характерной для диффузного токсического зоба, которая также может приводить к послеоперационным осложнениям, но причины ее развития и возможные методы коррекции в литературе описаны недостаточно.

Описаны результаты применения усовершенствованных методов профилактики послеоперационных кровотечений при операциях на щитовидной железе. Для уменьшения лимфорей целесообразно перевязывать каждый, даже самый мелкий, сосуд, в том числе сосуды кожи и подкожной мышцы шеи. На достаточном расстоянии от возвратного гортанного нерва для целей гемостаза используется простая диатермокоагуляция, а если лечебное учреждение может себе позволить, то и технологии LigaSure или Harmonic. Согласно проведенным мета-анализам гармонический скальпель и LigaSure сократили время операции по сравнению с обычным гемостазом, при использовании гармонического скальпеля продолжительность операции самая короткая [41,45].

С целью предупреждения интраоперационного кровотечения, уменьшения уровня послеоперационной экссудации, подкожных гематом шеи и верхней части грудной клетки О.Ф. Безруков говорит об использовании препарата транексамовой кислоты (транексат). По механизму действия препарат относится к группе антифибринолитиков, но помимо этого препятствует образованию кининов и других активных пептидов, принимающих участие в аллергических и воспалительных реакциях. Следовательно, оказывает дополнительный противовоспалительный эффект. Обычно рекомендуется использовать транексамовую кислоту за 30 минут до операции в дозе 500 мг внутривенно. Спустя 8 часов после первого введения, повторно внутривенно вводят 500 мг препарата [1].

Рационально с точки зрения уменьшения отечного синдрома в области оперативного вмешательства назначение внутривенного введения препарата «L-лизинаэсцинат 0,1%» 5-10 мл [5]. Первое введение проводится на операционном столе во время наркоза для улучшения венозного кровотока, нарушившегося после укладывания больного с запрокинутой головой на операционный стол. Затем препарат вводится ежедневно путём внутривенных инъекций: 1-е сутки – дважды, а затем 1 раз в сутки по 1 ампуле (5 мл) в течение 5 дней, капельно, предварительно растворив его в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Препарат вводят ежедневно в течение 4-5 дней.

В раннем послеоперационном периоде заявлено о местном использовании препарата «Лиотон-гель» для наружного применения. Препарат оказывает антитромботическое действие, а также антиэкссудативный и умеренный противовоспалительный эффект [1]. С первого послеоперационного дня 3-5 см геля 3-4 раза в сутки наносят в область раны и осторожно втирают в кожу.

Было показано, что гипертонический тест из 0,5 мл 1,0% раствора Мезатона, выполненного до окончания операции, а также уменьшение объема ложа с удаленной железой с использованием оригинальной фасциотрахеопексии позволил снизить частоту кровотечений в щитовидной железе с 0,36% на 2750 операций в 2005-2007 годах до 0,16% на 826 хирургических процедур в период 2008-2010 годов [15].

В мета-анализе G. Polychronidis и соавт. не было доказано, что общее использование местных гемостатических средств при операциях на щитовидной железе снижает частоту клинически значимых кровотечений [53].

В 1925 году была описана компрессия интра-тиреоидных кровеносных сосудов после терапии раствором Люголя. Возможно это объясняется тем, что первые тиреостатики были внедрены в клиническую практику для лечения синдрома тиреотоксикоза только в 40-е годы прошлого столетия, поэтому все оперативные вмешательства до этого момента выполнялись на фоне декомпенсированного тиреотоксикоза. Итальянские исследователи также заявляют о введении в течение короткого периода до операции раствора калия йодида или раствора Люголя, не только чтобы уменьшить выброс гормонов щитовидной железы, но и улучшить сосудистую функцию щитовидной железы в целях снижения интраоперационной кровопотери. В прошлом короткий курс использовался для контроля гипертиреоза у пациентов (эффект Вольфа-Чайкова) и уменьшения вероятности и тяжести интраоперационного или послеоперационного тиреотоксического криза. В настоящее время итальянскими учеными выдвигается, на наш взгляд, спорное обоснование использования раствора Люголя в предоперационном периоде в целях снижения васкуляризации и рыхлости щитовидной железы, что облегчает тиреоидэктомию [51]. В то же время такой вариант подготовки больного к операции общепринят при непереносимости тиреостатиков.

Выполнение операций у больных с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы показывает, что увеличение сроков консервативного лечения при показаниях к операции в значительной степени затрудняет технику ее выполнения. Это обусловлено развитием спаечного процесса между паренхимой щитовидной железы и окружающими ее органами и тканями, что особенно наглядно прослеживается у пациентов с диффузным токсическим зобом [2].

В литературе обсуждается роль факторов, выявленных до операции, в качестве предикторов сложной тиреоидэктомии и их влияния на частоту возникновения осложнений. Так, в 2014 году Schneider и соавт. [57] предложили шкалу сложности тиреоидэктомии (TDS), основанную на послеоперационной оценке четырех параметров (васкуляризация, рыхлость, фиброз и размер железы), чтобы предсказать возможные трудности во время операции. После анализа данных они обнаружили, что повышенная васкуляризация щитовидной железы больше связана с гипертиреозом, так же как и с наличием тиреоидита, который влияет на развитие паренхиматозного фиброза. Авторы пришли к выводу, что высокие баллы были связаны с более длительным временем операции и более высоким риском осложнений.

Впоследствии Mok и соавт. [46] сравнили переменные, используемые для TDS, с патологическими особенностями населения и подчеркнули, что пациенты с гипертиреозом, высоким уровнем тиреоглобулина и

антителами против тиреоглобулина показали более высокий общий балл, поэтому имели повышенный риск осложнений.

Kwak и соавт. [39] в 2017 году предложили послеоперационную оценку, определяющую продолжительность операции как фактор сложной тиреоидэктомии. Хотя они продемонстрировали, что молодой возраст и мужской пол являются прогностическими факторами трудной тиреоидэктомии с точки зрения времени операции, частота осложнений статистически не выше в группе потенциально трудных тиреоидэктомий. Результаты сопоставимы с результатами предыдущих исследований, в которых сообщалось, что более высокий ИМТ можно считать прогностическим фактором более продолжительного времени операции и более выраженной болезненности [24]; другие авторы предположили, что окружность шеи, а не ИМТ, может коррелировать с продолжительностью операции как предиктор сложности [28].

В исследовании D'OraziV и соавт. прогностические факторы сложной тиреоидэктомии, не влияли на частоту осложнений, в отличие от предыдущих исследований [30]. Даже анализ данных о продолжительности госпитализации не показал статистической корреляции.

Имеются убедительные доказательства того, что большая продолжительность операции коррелирует с повышенной сложностью хирургического вмешательства. Тем не менее, подтверждено многочисленными доказательствами в литературе, что тотальная тиреоидэктомия, проводимая опытными хирургами с помощью микрохирургической техники под оптическим увеличением, позволяет значительно снизить частоту гипопаратиреоза и поражений возвратного гортанного нерва [29,32,48,49].

**Заключение.** Анализ современных публикаций, посвященных хирургическому лечению диффузного токсического зоба, свидетельствует о том, что тиреоидэктомия занимает важное место в хирургическом лечении диффузного токсического зоба.

Несмотря на развитие хирургических технологий, сохраняется возможность возникновения интра- и послеоперационных осложнений, которые затрудняют технику операции, особенно при позднем ее выполнении.

Изучение характера взаимосвязи между нарушением параметров гомеостаза, гемостаза и вазомоторной регуляции, патогенетическое обоснование медикаментозной коррекции выявленных нарушений, направленной на снижение частоты послеоперационных осложнений, является информационной нишей и определяет перспективы проведения дальнейших исследований в этом направлении.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 16.05.2019 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Безруков О.Ф. Операции на щитовидной железе: задачи и нерешенные проблемы // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2015. №1. С.74-75.
2. Белоконев В.И., Старостина А.А., Ковалёва З.В., Селзневá Е.В. Обоснование подходов к отбору пациентов с заболеваниями щитовидной железы для оперативного лече-

- ния // Новости хирургии. 2012. №4. С.17-21.
3. Вон С.А., Ветшев П.С., Новик А.А. Оценка качества жизни больных доброкачественными заболеваниями щитовидной железы, как критерий эффективности хирургического лечения // Вестник Национального медико-хирургического центра. 2009. №4. С.84-87.

4. Ванушко В.Э., Фадеев В.В. Болезнь Грейвса (клиническая лекция) // Эндокринная хирургия. 2013. №1. С.23-33.
5. Грубнік В.В., Тарабрін О.О., Буднюк О.О., та ін. Стан центрального контролю в хворих в положенні для струмектомії. // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2012. №1. С.9-11.
6. Гудиева М.Б., Дора С.В., Красильникова Е.И., Седов В.М., Волкова А.Р. Отдаленные результаты оперативного лечения больных диффузным токсическим зобом // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. 2013. №3. С.53-57.
7. Заривчацкий М.Ф., Денисов С.А., Блинов С.А. и др. Особенности предоперационной подготовки больных с диффузным токсическим зобом // Современные аспекты хирургической эндокринологии. М., 2005. С.144-146.
8. Иванов Ю.В., Соловьев Н.А., Волчанская С.В. и др. Новые подходы к хирургическому лечению заболеваний щитовидной железы // Анналы хирургии. 2002. №6. С.67-70.
9. Куликовский В.Ф., Карпачев А.А., Ярош А.Л. и др. Анализ результатов хирургического лечения заболеваний щитовидной и паращитовидной желез. // Таврический медицинский биологический вестник. 2017. №3-2. С.151-156.
10. Кухтенко Ю.В., Косицков О.А., Михин И.В., Рясков Л.А. Результаты хирургического лечения пациентов с различными заболеваниями щитовидной железы // Вестник ВолГМУ. 2015. №6. С.67-71.
11. Меньков А.В., Меликян А.А. Нарушения кальциевого статуса у пациентов после тиреоидэктомии // Таврический медико-биологический вестник. 2019. Т. 22. №1. С.69-74.
12. Платонова Н.М. Йодный дефицит: современное состояние проблемы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2015. №1. С.12-21.
13. Романчищен А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. СПб: ИПК «Вести», 2009.
14. Романчищен А.Ф., Яковлев П.Н. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных диффузным токсическим зобом // Международный эндокринологический журнал. 2009. №6. С.68-71.
15. Романчищен А.Ф. Ургентные хирургические вмешательства при заболеваниях щитовидной железы и осложнениях раннего послеоперационного периода // Педиатр. 2013. №4. С.103-115.
16. Фадеев В.В. Современные принципы диагностики и лечения гипотиреоза // Медицинский совет. 2013. №4. С.76-81.
17. Фархутдинова Л.М., Бруй А.Л. Возрастные особенности диффузного токсического зоба. Случай из практики // Архив внутренней медицины. 2015. №3. С.40-44.
18. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса-Базедова), узловым/многочисловым зобом. М., 2014.
19. Харнас С.С., Ипполитов Л.И., Мамаева С.К. Отдаленные результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы XVI Российского симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии, 18-20 сентября, 2007. Саранск, 2007. С.255-256.
20. Шулуто А.М., Семиков В.И., Грязнов С.Е. и др. Риск гипокальциемии после операций на щитовидной железе // Хирургия. 2015. №11. С.35-40. DOI:10.17116/hirurgia20151135-40
21. Alexander E.K., Larsen P.R. High dose 131I therapy for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves' disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. Vol. 87. P.1073-1077.
22. Bartalena L., Burch H.B., Burman K.D., et al. A 2013 European survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease // Clin Endocrinol (Oxf). 2016. Vol. 84. P.115-120.
23. Bartalena L., Chiovato L., Vitti P. Management of hyperthyroidism due to Graves' disease: frequently asked questions and answers (if any) // Journal of Endocrinological Investigation. 2016. Vol. 39. P.1105-1114.
24. Buerba R., Roman S.A., Sosa J.A. Thyroidectomy and parathyroidectomy in patients with high body mass index are safe overall: analysis of 26,864 patients // Surgery. 2011. Vol. 150. P.950-958.
25. Burch H.B., Burman K.D., Cooper D.S. A 2011 survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012. Vol. 97. P.4549-4558.
26. Cardoso Lu., Rodrigues D., Silva M., et al. Predictive factors of outcomes in radioiodine treatment for Graves' disease // Endocrine Abstracts. 2016. P.41.
27. Chiang F.Y., Lu I.C., Kuo W.R., et al. The mechanism of recurrent laryngeal nerve injury during thyroid surgery – the application of intraoperative neuromonitoring // Surgery. 2008. Vol. 43. P.743-749.
28. Consorti F., Milazzo F., Notarangelo M., et al. Factors influencing the length of the incision and the operating time for total thyroidectomy // BMC Surg. 2012. Vol. 31. P.12-15.
29. D'Orazi V., Ortensi A. Use of optical magnification and microsurgical technique in general surgery // Australas Med J. 2017. Vol. 10. P.989-992.
30. D'Orazi V., Sacconi A., Trombetta S., et al. May predictors of difficulty in thyroid surgery increase the incidence of complications? Prospective study with the proposal of a preoperative score // BMC Surg. 2019. Vol. 18. P.116.
31. Edafe O., Antakia R., Laskar N., et al. Systematic review and metaanalysis of predictors of postthyroidectomy hypocalcaemia // Br. J. Surg. 2014. Vol. 101. P.307-320.
32. Gambardella C., Polistena A., Sanguinetti A., et al. Unintentional recurrent laryngeal nerve injuries following thyroidectomy: is it the surgeon who pays the bill? // Int J Surg. 2017. Vol. 41. P.55-59.
33. Gibelin H., Sierra M., Mothes D., et al. Risk factors for recurrent nodule after thyroidectomy for benign disease: case-control study of 244 patients // World J. Surg. 2004. Vol. 28. P.1079-1082.
34. Hannan S.A. The magnificent seven: a history of modern thyroid surgery // Int J Surg. 2006. Vol. . P.187-191.
35. Jonklaas J., Nsouli-Maktabi H. Weight changes in euthyroid patients undergoing thyroidectomy // Thyroid. 2011. Vol. 21. P.1343-1351.
36. Kakava K., Tournis S., Papadakis G., et al. Postsurgical hypoparathyroidism: a systematic review // In Vivo. 2016. Vol. 30. №3. P.171-179.
37. Khadra H., Bakeer M., Hauch A., et al. Hemostatic agent use in thyroid surgery: a meta-analysis. Gland Surg. 2018. №7. P.34-41.
38. Ku C.F., Lo C.Y., Chan W.F. Total thyroidectomy replaces subtotal thyroidectomy as the preferred surgical treatment for Graves // ANZ J. Surg. 2005. Vol. 75. P.528-531.
39. Kwak H.Y., Dionigi G., Liu X., et al. Predictive factors for longer operative times for thyroidectomy // Asian J Surg. 2017. Vol. 40. P.139-144.
40. Lombardi C.P., Carnassale G., Damiani G., et al. The final countdown: Is intraoperative, intermittent neuromonitoring really useful in preventing permanent nerve palsy? Evidence from a meta-analysis // Surgery. 2016. Vol. 160. P.1693-1706.
41. Luo Y., Li X., Dong J., Sun W. A comparison of surgical outcomes and complications between hemostatic devices for thyroid surgery: a network meta-analysis // Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017. Vol. 3. P.1269-1278.
42. Madariaga A.G., Palacios S.S., Guillén Grima F., Galofré J. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014. Vol. 99. P.923-931.
43. Manji N., Carr-Smith J.D., Boelaert K., et al. Influences of age, gender, smoking and family history on autoimmune thyroid disease phenotype // J Clin Endocrinol Metab. 2006. Vol. 12. P.4873-4880.
44. Manohar K., Mittal B.R., Bhoil A., et al. Factors Predicting Treatment Failure in Patients Treated with Iodine-131 for Graves' Disease // World J Nucl Med. 2013. Vol. 2. P.57-60.
45. Materazzi G., Ambrosini C.E., Fregoli L., et al. Prevention and management of bleeding in thyroid surgery // Gland Surg. 2017. Vol. 5. P.510-515.
46. Mok V.M., Oltmann S.C., Chen H., et al. Identifying predictors of a difficult thyroidectomy // J Surg Res. 2014. Vol. 190. P.157-163.
47. Nart A., Uslu A., Aykas A. Total thyroidectomy for the treatment of recurrent graves' disease with ophthalmopathy // As. J. Surg. 2008. Vol. 3. P.115-118.
48. Ortensi A., Panunzi A., Trombetta S., et al. Advancement of thyroid surgery video recording: a comparison between two full HD head mounted video cameras // Int J Surg. 2017. Vol. 41. P.65-69.
49. Pata G., Casella C., Mittempergher F., et al. Loupe magnification reduces postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy // Am Surg. 2010. Vol. 76. P.1345-50.
50. Peterson K., Bengtsson C., Lapidus L., et al. Morbidity, mortality, and quality of life for patients treated with levothyroxine

// Arch Intern Med. 1990. Vol. 150. P.2077-2081.

51. Piantanida E. Preoperative management in patients with Graves' disease // Gland surgery. 2017. Vol. 6. P.476-481.

52. Pisanu A., Porceddu G., Podda M., et al. Systematic review with meta-analysis of studies comparing intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves versus visualization alone during thyroidectomy // J Surg Res. 2014. Vol. 188. P.152-161.

53. Polychronidis G., Hüttner F.J., Contin P., et al. Network meta-analysis of topical haemostatic agents in thyroid surgery // Br J Surg. 2018. Vol. 12. P.1573-1582.

54. Riccabona G., Ladurner D., Steiner E. Changes in thyroid surgery during iodine prophylaxis of endemic goiter // World Journal of Surgery. 1983. Vol. 7. P.195-200.

55. Rosato L., De Crea C., Bellantone R., et al. Diagnostic,

therapeutic and health-care management of the Italian Association of Endocrine Surgery Units (U.E.C. CLUB) // J Endocrinol Invest. 2016. Vol. 39. P.939-953.

56. Ross D.S., Burch H.B., Cooper D.S., et al. American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis // Thyroid. 2016. Vol. 26. P.1343-1421.

57. Schneider D.F., Mazeh H., Oltmann S.C., et al. Novel thyroidectomy difficulty scale correlates with operative times // World J Surg. 2014. Vol. 38. P.1984-1989.

58. Taylor P.N., et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism // Nat. Rev. Endocrinol. 2018. Vol. 14. P.301-316.

59. The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). 1988-94.

## REFERENCES

1. Bezrukov O.F. Surgery of thyroid gland: objects and unsolved problems // Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova. 2015. №1. P.74-75. (in Russian)

2. Belokonev V.I., Starostina A.A., Kovaleva Z.V., Selezneva E.V. Substantiation of approaches to the selection of patients with thyroid diseases for the operation // Novosti Khirurgii. 2012. №4. P.17-22. (in Russian)

3. Von S.A., Vetshev P.S., Novik A.A., Znamensky A.A. Evaluation of quality of life of patients with benign illness of thyroid as an efficiency criterion of surgical treatment // Vestnik Natsional'nogo Mediko-Khirurgicheskogo Tsentra. 2009. №4. P.84-87. (in Russian)

4. Vamushko V.E., Fadeev V.V. Graves' disease (clinical lecture) // Endokrinnaya khirurgiya. 2013. №1. P.23-33. (in Russian)

5. Grubnik V.V., Tarabrin O.O., Budnyuk O.O., et al. The condition of the central contravers in patients in the position for strumectomy // Klinichna endokrynolohiya ta endokrynnakhirurhiya. 2012. №1. P.9-11. (in Ukrainian)

6. Gudieva M.B., Dora S., Krasilnikova E.I., et al. Long-term results of surgical treatment of the patients with Graves disease (toxic goiter) // Uchenyye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.P. Pavlova. 2013. №3. P.53-57. (in Russian)

8. Zarivchatskiy M.F., Denisov S.A., Blinov S.A. Features of preoperative preparation of patients with diffuse toxic goiter // Modern aspects of surgical endocrinology. Moscow, 2005. P.144-146. (in Russian)

8. Ivanov Yu.V., Soloviev N.A., Volchanskaya S.V., et al. New approaches to surgical treatment of thyroid diseases // Annaly Khirurgii. 2002. №6. P.67-70. (in Russian)

9. Kulikovskiy V.F., Karpachev A.A., Yarosh A.L., et al. Analysis of the results of surgical treatment of thyroid and parathyroid diseases // Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik. 2017. №3-2. P.151-156. (in Russian)

10. Kukhtenko Yu.V., Kosivtsov O.A., Mikhin I.V., Ryaskov L.A. Outcomes of surgery in patients with thyroid disease // Vestnik Volgogradskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta. 2015. №6. P.67-71. (in Russian)

11. Menkov A.V., Melikyan A.A. Violations of calcium status in patients after thyroidectomy // Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik. 2019. Vol. 22. №1. P.69-74. (in Russian)

12. Platonova N.M. Iodine deficiency: current status // Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya. 2015. №1. P.12-21. (in Russian)

13. Romanchishen A.F. Khirurgiya shchitovidnoy i okoloshchitovidny khzhelez. Saint Petersburg: IPK «Vesti», 2009. (in Russian)

14. Romanchishen A.F., Yakovlev P.N. The immediate and long-term results of surgical treatment of patients with diffuse toxic goiter // Mezhdunarodnyy endokrinologicheskii zhurnal. 2009. №6. P.68-71. (in Russian)

15. Romanchishen A.F., Romanchishen F.A., Karpatskiy I.V., Vabalayte K.V. Urgent surgery for thyroid diseases and complications of early postoperative period // Pediatr. 2013. №4. P.103-115. (in Russian)

16. Fadeev V.V. Modern principles for the diagnosis and treatment of hypothyroidism // Meditsinskiy sovet. 2013. №4. P.76-81. (in Russian)

17. Farkhutdinova L.M., Bruy A.L. Age features of diffus et oxic goiter. Case report. // Arkhiv" vnutrenney meditsiny. 2015.

№3. P.40-44. (in Russian)

18. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of thyrotoxicosis with diffuse goiter (diffuse toxic goiter, Graves-Bazedov disease), nodular/multinodular goiter. Moscow. 2014. (in Russian)

19. Kharnas S.S., Ippolitov L.I., Mamaev S.K. Long-term results of surgical treatment of diffuse toxic goiter // Modern aspects of surgical endocrinology. Saransk. 2007. P.255-256. (in Russian)

20. Shulutko A.M., Semikov V.I., Gryaznov S.E., et al. Risk of hypocalcemia after thyroid surgery // Khirurgiya. 2015. Vol. 11. P.35-40. DOI: 10.17116/hirurgia20151135-40 (in Russian)

21. Alexander E.K., Larsen P.R. High dose 131I therapy for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves' disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. Vol. 87. P.1073-1077.

22. Bartalena L., Burch H.B., Burman K.D., et al. A 2013 European survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease // Clin Endocrinol (Oxf). 2016. Vol. 84. P.115-120.

23. Bartalena L., Chiovato L., Vitti P. Management of hyperthyroidism due to Graves disease: frequently asked questions and answers (if any) // Journal of Endocrinological Investigation. 2016. Vol. 39. P.1105-1114.

24. Buerba R., Roman S.A., Sosa J.A. Thyroidectomy and parathyroidectomy in patients with high body mass index are safe overall: analysis of 26,864 patients // Surgery. 2011. Vol. 150. P.950-958.

25. Burch H.B., Burman K.D., Cooper D.S. A 2011 survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012. Vol. 97. P.4549-4558.

26. Cardoso Lu., Rodrigues D., Silva M., et al. Predictive factors of outcomes in radioiodine treatment for Graves' disease // Endocrine Abstracts. 2016. P.41.

27. Chiang F.Y., Lu I.C., Kuo W.R., et al. The mechanism of recurrent laryngeal nerve injury during thyroid surgery – the application of intraoperative neuromonitoring // Surgery. 2008. Vol. 43. P.743-749.

28. Consorti F., Milazzo F., Notarangelo M., et al. Factors influencing the length of the incision and the operating time for total thyroidectomy // BMC Surg. 2012. Vol. 31. P.12-15.

29. D'Orazi V., Ortensi A. Use of optical magnification and microsurgical technique in general surgery // Australas Med J. 2017. Vol. 10. P.989-992.

30. D'Orazi V., Sacconi A., Trombetta S., et al. May predictors of difficulty in thyroid surgery increase the incidence of complications? Prospective study with the proposal of a preoperative score // BMC Surg. 2019. Vol. 18. P.116.

31. Edafe O., Antakia R., Laskar N., et al. Systematic review and metaanalysis of predictors of postthyroidectomy hypocalcaemia // Br. J. Surg. 2014. Vol. 101. P.307-320.

32. Gambardella C., Polistena A., Sanguinetti A., et al. Unintentional recurrent laryngeal nerve injuries following thyroidectomy: is it the surgeon who pays the bill? // Int J Surg. 2017. Vol. 41. P.55-59.

33. Gibelin H., Sierra M., Mothes D., et al. Risk factors for recurrent nodular goiter after thyroidectomy for benign disease: case-control study of 244 patients // World J. Surg. 2004. Vol. 28. P.1079-1082.

34. Hannan S.A. The magnificent seven: a history of modern thyroid surgery // Int J Surg. 2006. Vol. . P.187-191.

35. Jonklaas J., Nsouli-Maktabi H. Weight changes in euthyroid patients undergoing thyroidectomy // Thyroid. 2011. Vol. 21.

P.1343-1351.

36. Kakava K., Tournis S., Papadakis G., et al. Postsurgical hypoparathyroidism: a systematic review // *In Vivo*. 2016. Vol. 30. №3. P.171-179.

37. Khadra H., Bakeer M., Hauch A., et al. Hemostatic agent use in thyroid surgery: a meta-analysis. *Gland Surg*. 2018. №7. P.34-41.

38. Ku C.F., Lo C.Y., Chan W.F. Total thyroidectomy replaces subtotal thyroidectomy as the preferred surgical treatment for Graves // *ANZ J. Surg*. 2005. Vol. 75. P.528-531.

39. Kwak H.Y., Dionigi G., Liu X., et al. Predictive factors for longer operative times for thyroidectomy // *Asian J Surg*. 2017. Vol. 40. P.139-144.

40. Lombardi C.P., Carnassale G., Damiani G., et al. The final countdown: Is intraoperative, intermittent neuromonitoring really useful in preventing permanent nerve palsy? Evidence from a meta-analysis // *Surgery*. 2016. Vol. 160. P.1693-1706.

41. Luo Y., Li X., Dong J., Sun W. A comparison of surgical outcomes and complications between hemostatic devices for thyroid surgery: a network meta-analysis // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017. Vol. 3. P.1269-1278.

42. Madariaga A.G., Palacios S.S., Guillén Grima F., Galofré J. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2014. Vol. 99. P.923-931.

43. Manji N., Carr-Smith J.D., Boelaert K., et al. Influences of age, gender, smoking and family history on autoimmune thyroid disease phenotype // *J Clin Endocrinol Metab*. 2006. Vol. 12. P.4873-4880.

44. Manohar K., Mittal B.R., Bhoil A., et al. Factors Predicting Treatment Failure in Patients Treated with Iodine-131 for Graves' Disease // *World J Nucl Med*. 2013. Vol. 2. P.57-60.

45. Materazzi G., Ambrosini C.E., Fregoli L., et al. Prevention and management of bleeding in thyroid surgery // *Gland Surg*. 2017. Vol. 5. P.510-515.

46. Mok V.M., Oltmann S.C., Chen H., et al. Identifying predictors of a difficult thyroidectomy // *J Surg Res*. 2014. Vol. 190. P.157-163.

47. Nart A., Uslu A., Aykas A. Total thyroidectomy for the treatment of recurrent graves' disease with ophthalmopathy // *As.*

*J. Surg*. 2008. Vol. 3. P.115-118.

48. Ortensi A., Panunzi A., Trombetta S., et al. Advancement of thyroid surgery video recording: a comparison between two full HD head mounted video cameras // *Int J Surg*. 2017. Vol. 41. P.65-69.

49. Pata G., Casella C., Mittempergher F., et al. Loupe magnification reduces postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy // *Am Surg*. 2010. Vol. 76. P.1345-50.

50. Peterson K., Bengtsson C., Lapidus L., et al. Morbidity, mortality, and quality of life for patients treated with levothyroxine // *Arch Intern Med*. 1990. Vol. 150. P.2077-2081.

51. Piantanida E. Preoperative management in patients with Graves' disease // *Gland surgery*. 2017. Vol. 6. P.476-481.

52. Pisanu A., Porceddu G., Podda M., et al. Systematic review with meta-analysis of studies comparing intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves versus visualization alone during thyroidectomy // *J Surg Res*. 2014. Vol. 188. P.152-161.

53. Polychronidis G., Hüttner F.J., Contin P., et al. Network meta-analysis of topical haemostatic agents in thyroid surgery // *Br J Surg*. 2018. Vol. 12. P.1573-1582.

54. Riccabona G., Ladurner D., Steiner E. Changes in thyroid surgery during iodine prophylaxis of endemic goiter // *World Journal of Surgery*. 1983. Vol. 7. P.195-200.

55. Rosato L., De Crea C., Bellantone R., et al. Diagnostic, therapeutic and health-care management of the Italian Association of Endocrine Surgery Units (U.E.C. CLUB) // *J Endocrinol Invest*. 2016. Vol. 39. P.939-953.

56. Ross D.S., Burch H.B., Cooper D.S., et al. American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis // *Thyroid*. 2016. Vol. 26. P.1343-1421.

57. Schneider D.F., Mazeh H., Oltmann S.C., et al. Novel thyroidectomy difficulty scale correlates with operative times // *World J Surg*. 2014. Vol. 38. P.1984-1989.

58. Taylor P.N., et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism // *Nat. Rev. Endocrinol*. 2018. Vol. 14. P.301-316.

59. The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). 1988-94.

#### Информация об авторах:

**Лебедева Дарья Владимировна** – очный аспирант кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; e-mail: daria\_lebe@mail.ru) ORCID [orcid.org/0000-0001-7388-1679](https://orcid.org/0000-0001-7388-1679); **Ильичева Елена Алексеевна** – д.м.н., профессор, заведующая научным отделом клинической хирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; врач-хирург торакального хирургического отделения, ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак почёта» областная клиническая больница» (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел. (3952) 40-78-28; e-mail: lena\_isi@mail.ru) ORCID [orcid.org/0000-0002-2081-8665](https://orcid.org/0000-0002-2081-8665); **Григорьев Евгений Георгиевич** – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, научный руководитель ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», зав. кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» (664003 г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел. (3952) 407809; e-mail: egg@iokb.ru) ORCID [orcid.org/0000-0002-5082-7028](https://orcid.org/0000-0002-5082-7028)

#### Information About the Authors:

**Lebedeva Daria Vladimirovna** – postgraduate student of the Department of Hospital Surgery, Federal State Budgetary Educational Establishment of Higher Education Irkutsk State Medical University (664003, Russia, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya St., 1; e-mail: daria\_lebe@mail.ru) ORCID [orcid.org/0000-0001-7388-1679](https://orcid.org/0000-0001-7388-1679); **Ilyicheva Elena Alekseyevna** – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Scientific Department of Clinical Surgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; Thoracic Surgeon at the Thoracic Surgical Department, Irkutsk Regional Clinical Hospital (664003, Irkutsk, ul. Bortsov Revolyutsii, 1; tel. (3952) 40-78-28; e-mail: lena\_isi@mail.ru) ORCID [orcid.org/0000-0002-2081-8665](https://orcid.org/0000-0002-2081-8665); **Grigoryev Evgeny Georgievich** – Corresponding Member RAS, supervisor of the Federal State Budgetary Scientific Institution Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, head. Department of Hospital Surgery, Federal State Budgetary Educational Establishment of Higher Education Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, 1 Bortsov Revolyutsii St.; tel. (3952) 407809; e-mail: egg@iokb.ru) ORCID [orcid.org/0000-0002-5082-7028](https://orcid.org/0000-0002-5082-7028)