Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
„ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖВАНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО”

Циганенко Оксана Сергіївна

УДК: 616.441-002+616.441-006.5]-07-089

ДІАГНОСТИКА І ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ
ВУЗЛОВОГО ЗОБУ в СПОЛУЧЕННІ З
АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

14.01.03 - хірургія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Тернопіль – 2009

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Харківському національному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України **Шевченко Станіслав Іванович**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри загальної хірургії.

**Офіційні опоненти:**

академік АМН України, доктор медичних наук, професор **Павловський Михайло Петрович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри факультетської хірургії № 1;

доктор медичних наук, професор **Шідловський Віктор Олександрович**, державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України, завідувач кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією, травматологією та ортопедією.

Захист відбудеться 26 червня 2009 р. о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у державному вищому навчальному закладі „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевскього” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці державного вищого навчального закладу „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевскього” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8)

Автореферат розісланий 22 травня 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, професор Я.Я. Боднар

# ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** За поширеністю в Україні захворювання щитоподібної залози посідають провідне місце серед ендокринної патології, що зумовлено підвищеною чутливістю тиреоїдної тканини до геобіохімічних чинників (Черенько С.М., 2002; Павловський М.П., 2005; Олійник В.А., 2006). Виявлено, що зростання захворюваності на зоб спричинено, в основному, вузловими формами. Серед вузлового зоба зростає і питома вага рака щитоподібної залози, а також автоімунного тиреоїдиту (Романчишин А.Ф., 2005; Shih M. L. et al., 2008). На сьогодні питання етіології, патогенезу, діагностики та хірургічного лікування такої поєднаної патології як вузловий зоб і автоімунний тиреоїдит зберігають свою актуальність (Старкова Н.Г., 2002; Bianchi G.P. et al., 2004; Hussain M. et al., 2008). Автоімунний тиреоїдит, як фонове захворювання вузлового зоба, при якому практично завжди розвивається гіпотиреоз, на сьогодні ще вивчений недостатньо (Климович В.Б., 2001; Зелінська Н.Б., 2002; Шевченко С.І., 2006; Фадеев В.В., 2007; Burek C.L., 2008). Незважаючи на велику кількість публікацій стосовно проблем вузлового зоба та автоімунного тиреоїдиту, деякі суперечливі питання щодо діагностики та лікування цієї поєднаної патології до кінця не вирішені та знаходяться серед найактуальніших (Комісаренко І.В., 2002;).

У результаті гормонального тиреоїдного дисбалансу, що розвивається при автоімунному тиреоїдиті, виникає ряд екстратиреоїдних проявів як функціонального, так і органічного характеру, які залежать, насамперед, від функціональної активності щитоподібної залози, а також від виразності автоімунної агресії. На теперішній час найменш вивченими залишаються структурно-функціональні зміни з боку шлунково-кишкового тракту (Шідловський В.О. та ін.., 2004; Данилова А.И., 2005; Rodien P. et al., 2006).

Незважаючи на значні успіхи у хірургії зоба, проблем у даній галузі все ще багато. Недостатнє розуміння механізму розвитку автоімунного тиреоїдиту та вузлового зоба, багатогранність клінічних форм, труднощі у діагностиці цієї поєднаної патології призвели до того, що питання хірургічного лікування даної категорії хворих до кінця не вирішені (Петров С.Р., 2006; Weetman A.P., 2007; Dimov A., 2008). Вибір тактики лікування вузлового зоба на фоні автоімунного тиреоїдиту в більшості випадків залежить від діагностичних можливостей. Однак, ні пальпаторне, ні рентгенологічне, ні ультразвукове дослідження з використанням різноманітних режимів, навіть тонкоголкова пункційна аспіраційна біопсія щитоподібної залози під контролем ультрасонографії, використання імунологічних маркерів малігнізації тиреоїдного епітелію не дають стовідсоткового уявлення про морфологічну структуру вузлової трансформації щитоподібної залози на фоні автоімунного тиреоїдиту, а також можливості достовірно ідентифікувати цитологічний характер (Дедов И.И. и др., 2005; Шевченко С.І. та ін, 2006; Oertel Y. et al., 2006; Вагапова Г.Р. и др., 2006).

На сьогодні немає єдиної думки щодо визначення показань до хірургічного лікування, обсягу операційного втручання на щитоподібній залозі у хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом (Лукавецький О.В., 2001; Комісаренко І.В. і соавт., 2002; Ларін О.С., 2002; Олійник В.А., 2006).

Таким чином, все вищезазначене свідчить про те, що існує багато невирішених питань у хірургії щитоподібної залози, що обумовлює пошук нових і удосконалення вже існуючих методів діагностики та хірургічного лікування, що дозволить поліпшити результати операційних втручань у даної категорії хворих, мінімізувати розвиток ускладнень у ранньому і пізньому післяопераційному періодах, обумовлених гормональним тиреоїдним дисбалансом та особливостями операційного втручання на щитоподібній залозі при автоімунному тиреоїдиті.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Дисертація є фрагментом планової науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету „Патофізіологічне обґрунтування сучасних методів діагностики і хірургічної корекції захворювань органів черевної порожнини, судин, легенів, щитоподібної залози з урахуванням порушень гомеостазу”. Державний реєстраційний № 0106U001855. Здобувач є співвиконавцем зазначеної НДР і виконала фрагмент роботи, присвячений діагностиці та хірургічному лікуванню хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією «Хірургія» 24.12.2007 р. (протокол № 14).

**Мета дослідження:** оптимізувати діагностику і хірургічне лікування хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом, залежно від функціональної активності щитоподібної залози та стадії автоімунного процесу в тиреоїдній тканині.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу вузлового зоба у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом, залежно від стадії автоімунного процесу і функціональної активності щитоподібної залози.

2. З’ясувати стан біохімічних показників, гематологічних індексів, маркерів ендогенної інтоксикації у хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом залежно від функціональної активності щитоподібної залози і визначити їх значення у діагностиці автоімунного процесу.

3. Дослідити травну функцію тонкої кишки у хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом, залежно від функціональної активності щитоподібної залози.

4. Оцінити інформативність передопераційних методів діагностики вузлового зоба та автоімунного тиреоїдиту, а саме, стадії автоімунного процесу, і з’ясувати достовірність отриманих результатів з результатами морфологічних досліджень.

5. На підставі отриманих результатів розробити лікувально-діагностичний алгоритм, рекомендації щодо обсягу операційного втручання у хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом, залежно від стадії автоімунного процесу, функціональної активності щитоподібної залози та вузлової трансформації у тиреоїдній тканині. Удосконалити техніку виконання операційного втручання з урахуванням анатомо-топографічних змін у тиреоїдній тканині та прилеглих до неї органах.

6. Вивчити показники якості життя перед і після операції у хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом, залежно відфункціональної активності щитоподібної залози та термінів після хірургічного лікування.

*Об’єкт дослідження:*вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом.

*Предмет дослідження:* діагностика і хірургічне лікування хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом.

*Методи* *дослідження:* загально-клінічні, лабораторні, інструментальні, морфологічні та статистичні методи дослідження. За допомогою цих методів вивчали зміни в організмі хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом, які відбувалися в результаті дії автоімунного процесу та гормонального тиреоїдного дисбалансу. Вони включали фізикальну оцінку щитоподібної залози, характеристику вузлової трансформації тиреоїдної тканини; визначення рівня тиреоїдних гормонів та антитиреоїдних антитіл для визначення функціональної активності щитоподібної залози та автоімунного генезу захворювання; для визначення структурних змін у щитоподібній залозі та шлунково-кишковому тракті використовувалися інструментальні методи: фіброезогастродуоденоскопія з подальшою пункцією низхідного відділу 12-палої кишки для визначення амілолітичної активності тонкої кишки, ультрасонографія; цитологічні дослідження пунктатів вузлової трансформації та паранодулярної тканини щитоподібної залози для визначення характеру вузлів та стадії автоімунного тиреоїдиту з подальшою гістологічною верифікацією діагнозу.

**Наукова новизна отриманих результатів**. На підставі отриманих результатів доведена можливість використання показників гематологічних індексів у хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом для діагностики автоімунного процесу, а також визначена залежність рівня цих показників від функціональної активності щитоподібної залози та виразності автоімунної агресії. Доведено, що збільшення вмісту гострофазових білків та молекул середньої маси свідчать про наявність ендогенної інтоксикації автоімунного ґенезу.

Вивчена травна функція (амілолітична активність) тонкої кишки у хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом і з’ясована залежність рівня її порушень від функціональної активності щитоподібної залози та виразності автоімунних процесів.

На підставі результатів інструментальних методів дослідження доведена можливість використання ультразвукового дослідження і тонкоголкової пункційної аспіраційної біопсії у діагностиці не тільки вузлових утворень у тиреоїдній тканині, але й у визначенні стадії автоімунного тиреоїдиту на передопераційному етапі. Розроблено алгоритм лікувально-діагностичної тактики для хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом, залежно від стадії автоімунного процесу, функціональної активності та вузлової трансформації щитоподібної залози, який дозволяє покращити результати як діагностики, так і хірургічного лікування вузлового зоба у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом.

Вдосконалено методику виконання операційного втручання з урахуванням особливостей, які властиві хворим на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом, а саме, тих анатомо-топографічних змін, що відбуваються у тиреоїдній тканині під впливом автоімунної агресії.

Вперше оцінено якість життя хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом на передопераційному та післяопераційному періодах, визначено залежність якості життя від функціональної активності щитоподібної залози та термінів після хірургічного лікування.

**Практичне значення отриманих результатів**. На підставі проведених досліджень і отриманих результатів інструментальних, цитологічних, гістологічних методів діагностики розроблено оптимальну хірургічну тактику у хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом, залежно від функціональної активності щитоподібної залози, стадії автоімунного тиреоїдиту та вузлової трансформації у тиреоїдній тканині.

Запропоновано алгоритм лікувально-діагностичної тактики, який дозволяє поліпшити результати хірургічного лікування хворих; зменшити кількість рецидивів вузлового зоба на фоні автоімунного тиреоїдиту; знизити кількість специфічних і неспецифічних ускладнень у післяопераційному періоді.

Отримано позитивне рішення про видачу патента на корисну модель "Спосіб визначення об’єму оперативного втручання у хворих з вузловим зобом щитопо­дібної залози в сполученні з автоімунним тиреоїдитом" за заявкою № U200900594.

Основні положення і результати наукових досліджень дисертаційної роботи впроваджено у практичну діяльність хірургічних відділень: 17 міської клінічної лікарні м. Харкова, обласної клінічної лікарні м. Харкова, ДЗ «ДКЛ ст. Харків СТГО «ПЗ»», Інституту загальної та невідкладної хірургії АМН України м. Харкова.

**Особистий внесок дисертанта.** Автор самостійно провела інформаційний пошук і науковий аналіз літератури за темою дисертації. Автором спільно з науковим керівником визначено мету і завдання дослідження, шляхи їх досягнення. Автор особисто брала участь в обстеженні і хірургічному лікуванні хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом. Морфологічні дослідження виконано за консультативної допомоги професора Т.П. Якимової на базі Інституту медичної радіології імені С.П. Григор’єва АМН України. Автором сформульовані основні положення, висновки, практичні рекомендації. У наукових працях, що опубліковані у співавторстві, здобувачем проведений аналіз матеріалу, формування основних положень та висновків, написання тексту та підготовка до друку.

**Апробація дисертації.** Матеріали дисертації оприлюднені на міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених „Актуальні питання в сучасній медицині" (Харків, 2007); на конгресі асоціації хірургів «Nicolae anestiadi» (Молдова, 2007); на Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Медична наука – 2008» (Полтава, 2008); на науково-практичній конференції «Актуальні проблеми сучасної хірургії” (Тернопіль, 2008).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових робіт, зокрема 6 статей – у фахових періодичних виданнях, затверджених ВАК України, одна – у науковому журналі, дві – в матеріалах з’їздів і конференцій.

**Структура і обсяг дисертації.** Текст дисертації викладено українською мовою на 169 сторінках комп’ютерного друку. Робота складається зі вступу, 7 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, який складається з 164 найменувань, додатків. Робота ілюстрована 19 таблицями та 33 рисунками.

# ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Робота базується на аналізі результатів комплексного обстеження і хірургічного лікування 127 хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом (АІТ), що знаходилися на лікуванні у хірургічному відділенні МКЛ № 17 м. Харкова за період від 2005 по 2008 рр. Комісією з біоетики Харківського національного медичного університету порушень морально-етичних норм при проведенні дослідження не виявлено (протокол № 8 від 03.12.2008 р.).

Усі хворі були розподілені на три клінічні групи залежно від функціональної активності щитоподібної залози (ЩЗ): до 1-ої групи увійшов 31 пацієнт з гіпертиреозом; 2-у групу склали 47 хворих в еутиреоїдному стані; у 3-ю групу об’єднали 49 хворих у гіпотиреоїдному стані. З метою порівняння отриманих результатів були сформовані 2-і групи контролю: 1-у групу контролю (здорові особи) склали 37 осіб, що не мали захворювань ЩЗ та захворювань автоімунного ґенезу, 2-у групу контролю склали 47 хворих, що знаходилися на лікуванні з приводу доброякісних вузлових утворень ЩЗ. 2-а група контролю розподілена на 3 підгрупи, залежно від функціональної активності ЩЗ: до 1-ої підгрупи віднесені 15 хворих в еутиреоїдному стані, до 2-ої – 11 пацієнтів у гіпертиреоїдному стані, 3-ю підгрупу склали 21 хворий у гіпотиреоїдному стані. За основними статистичними і клінічно-лабораторними показниками хворі всіх груп були репрезентативні, що дозволило провести достовірний аналіз показників, які вивчали.

При встановленні діагнозу ми використовували класифікацію ступеня збільшення ЩЗ, запропоновану ВООЗ (1994 р.), згідно якої у всіх хворих було діагностовано зоб III ступеня.

Тривалість захворювання коливалася у значних межах – від 5 місяців до 30 років.

У 117 (92,1 %) хворих діагностовано супутню патологію, частота якої в клінічних групах істотно не відрізнялася. У 113 (89 %) хворих була комбінована супутня патологія різних органів і систем. При цьому переважала патологія серцево-судинної системи.

У рамках уніфікованої програми клініко-лабораторних досліджень у всіх хворих проводили за загальноприйнятими методиками оцінку клінічного аналізу крові, клінічного аналізу сечі, біохімічних показників крові.

Оцінку функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи проводили шляхом визначення концентрації тиреоїдних гормонів, а саме Т3, Т4, Т4 вільний, а також ТТГ гіпофіза у сироватці крові імуноферментним методом.

З метою підтвердження автоімунної патології ЩЗ всім хворим проводили визначення у сироватці крові рівня антитіл до тиреоглобуліну (АТ-ТГ), а також рівня антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) імуноферментним методом.

Визначення пептидів середньої молекулярної маси проводили за методом Н.І. Габрієляна, В.І. Ліпатової (1984). Вміст молекул середньої маси визначали в ультрафіолетовому спектрі світла на спектрофотометрі СФ-6 при довжині хвилі 254 нм.

Вміст церулоплазмінувизначали у сироватці крові за методом Ravin H.A (1961) у модифікації Мошкова К.А. та співавт. (1986).

Визначення вмісту гаптоглобіну проводили уніфікованим методом.

Стан порожнинного і мембранного травлення тонкої кишки вивчали у 44 хворих на вузловий зоб у поєднанні з АІТ, які пред’являли скарги з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) шляхом визначення амілолітичної активності у біоптаті слизової оболонки, взятої з низхідного відділу дванадцятипалої кишки при проведенні фіброезогастродуоденоскопії (ФЕГДС) фіброскопом фірми “Olympus” (Японія). Амілазу визначали за методикою Smyth і Roe.

Ультразвукове дослідження (УЗД) щитоподібної залози проводили на апараті «Sonoline SL-1» фірми Siemens, що працює в реальному масштабі, з частотою трансдюсера 7,5 МГЦ. Оцінку ультразвукових критеріїв вузлових утворень і змін у ЩЗ проводили з метою диференційної діагностики об’ємних утворів, визначення масштабності ураження автоімунним процесом тканини ЩЗ, для вирішення питання про обсяг операційного втручання у даної категорії хворих на доопераційному етапі.

Матеріалом для дослідження на доопераційному етапі були пунктати з патологічних утворень ЩЗ, а також паранодулярної тканини, отримані при проведенні тонкоголкової пункційної аспіраційної біопсії (ТГПАБ) під контролем ультразвукового дослідження. Матеріал наносили тонким шаром на предметне скло. Препарати забарвлювали гематоксиліном і еозином або за Паппенгеймом з подальшою мікроскопією.

У післяопераційному періоді видалену тканину ЩЗ досліджували гістологічно. Забір матеріалу проводили з периферичних і центральних ділянок патологічно зміненої ЩЗ, а також з різних за макроскопічним виглядом вогнищ, фіксували у 10 % формаліні, ущільнювали в парафіні за стандартними методиками і виготовляли зрізи товщиною 5-7 мкм. Парафінові зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, а також пікрофуксином за методом Ван-Гізон для виявлення сполучнотканинних структур.

Для оцінки якості життя ми застосовували адаптовану російськомовну версію короткої форми Medical Study Short Form (SF-36), розроблену J.E. Ware і співавторами у 1988 р. (Ware J.E., 1993; Брімкулов H.H. и соавт., 1998).

Статистичне обчислення отриманих показників проводили за допомогою стандартного офісного пакету «Microsoft Office XP» та статистичних програм для медико-біологічних досліджень «Biostatistа», Version 4.03 для Windows, з визначенням середніх арифметичних М, середньоквадратичного відхилення σ, середньої похибки середньої величини m, t-розподілення Стьюдента. Різницю між порівнюваними показниками вважали вірогідною, якщо значення вірогідності було більше або рівно 95 % (р<0,05).

**Результати досліджень та їх аналіз.** У результаті комплексного обстеження хворих, яке включало опитування, об’єктивне обстеження, проведення клінічно-лабораторних, інструментальних методів дослідження, а саме УЗД, ТГПАБ під контролем УЗД з подальшим цитологічним дослідженням пунктатів об’ємних утворів, паранодулярної тканини, а також за результатами післяопераційного патогістологічного дослідження видаленої тиреоїдної тканини встановлювали клінічний діагноз. Із 127 хворих на вузловий зоб у поєднанні з АІТ, які увійшли до групи клінічних спостережень у 43 (33,8 %) хворих діагностовано АІТ у стадії лімфоїдної інфільтрації, у 42 (33,1 %) – змішану стадію АІТ, у 42 (33,1 %) – АІТ у стадії склерозу. Проаналізувавши отримані дані та зіставляючи їх з клінічною картиною, ми відзначили залежність функціонального стану ЩЗ від стадії АІТ. Таким чином, у 43 хворих, яким діагностовано АІТ у стадії лімфоїдної інфільтрації 19 (15,0 %) - знаходилися в еутиреоїдному стані, 24 (18,9 %) у гіпертиреоїдному стані; у 42 (33,1 %) хворих діагностовано АІТ у змішаній стадії: 28 (22,0 %) - знаходилися в еутиреоїдному стані, 7 (5,5 %) пацієнтів – у гіпертиреоїдному стані, у 7 (5,5 %) - діагностовано гіпотиреоз; у 42 (33,1 %) хворих АІТ був у стадії склерозу, у всіх хворих було діагностовано гіпотиреоз.

Вивчивши та провівши аналіз особливостей клінічного перебігу вузлового зоба у поєднанні з АІТ, залежно від функціональної активності ЩЗ та стадії АІТ ми встановили, що скарги хворих залежать не тільки від наявності об’ємних утворень та гіпертрофії ЩЗ з розвитком компресійного синдрому, але й від гормонального тиреоїдного дисбалансу. Для кожного гормонального тиреоїдного дисбалансу є свої специфічні ознаки, а саме: для гіпертиреозу – це напади серцебиття, тремор, екзофтальм, зниження маси тіла, емоційна лабільність; спільними для всіх досліджуваних груп були скарги на загальну слабкість, головний біль, наявність зоба; клінічні прояви гіпотиреоїдного стану характеризувалися блідістю та сухістю шкірних покривів, загальмованістю, схильністю до депресії, порушенням пам’яті, брадикардією, глухістю серцевих тонів при аускультації серця.

Ми встановили залежність виникнення симптомів компресії на органи шиї, прилеглі до ЩЗ, від розмірів і розміщення вузлового утворення, а також стадії автоімунного процесу в тиреоїдній тканині. Більш виражений компресійний синдром був характерний для хворих, у яких ЩЗ була III ступеня збільшення, вузли більше двох сантиметрів у діаметрі і розташовувалися по внутрішній поверхні часток, а АІТ був у стадії склерозу або у змішаній стадії процесу. Було також встановлено, що компресійний синдром у хворих з АІТ у стадії лімфоїдної інфільтрації обумовлений, насамперед, наявністю вузлової трансформації у тиреоїдній тканині, особливо, якщо вони розташовувалися по внутрішній поверхні часток. У хворих, у яких АІТ був у стадії склерозу або у змішаній стадії процесу, компресійний синдром пов’язаний не скільки з вузлами у ЩЗ, скільки із щільністю тиреоїдної тканини, яка досягала при АІТ у стадії склерозу хрящовидної щільності.

Провівши аналіз результатів лабораторних досліджень у хворих на вузловий зоб у поєднані з АІТ, встановлено, що вміст сечовини достовірно (р<0,05) збільшувався порівняно з 1-ою контрольною групою (4,25±0,27 ммоль/л): 5,85±0,25 ммоль/л - у хворих в еутиреоїдному стані, 5,96±0,34 ммоль/л - у стані гіпертиреозу, 6,93±0,47 ммоль/л - у гіпотиреоїдному стані; креатиніну, порівняно з 1-ою контрольною групою (0,064±0,004 ммоль/л) 0,089±0,002 ммоль/л - у хворих в еутиреоїдному стані, 0,087±0,004 ммоль/л - у стані гіпертиреозу, 0,091±0,003 ммоль/л - у гіпотиреоїдному стані; у хворих з гіпертиреозом достовірне (р<0,05) підвищення вмісту глюкози у сироватці крові, порівняно з 1-ою контрольною групою від 4,46±0,24 ммоль/л до 7,95±0,35 ммоль/л, що виходило за межі фізіологічної норми. Для інших груп хворих змін вмісту глюкози не спостерігалося. Суттєву зміну активності АЛТ виявлено лише у хворих в гіпертиреоїдному стані – 0,89±0,06 мкмоль/мл∙ч, порівняно з 1-ою групою контролю - 0,51±0,04 мкмоль/мл∙ч, в інших групах цей показник був в межах фізіологічної норми Підвищення рівня цих показників зумовлено порушенням функціональної активності ЩЗ, синтезу гормонів, які приймають участь у регулюванні обміну речовин, в тому числі й обміну білків. Крім того, такі зміни можуть бути обумовлені розвитком автоімунних процесів, які розвиваються в організмі хворих.

Результати досліджень свідчили також про достовірне підвищення відносно 1-ої групи контролю (p<0,05): вмісту молекул середньої маси – від 0,181±0,008 ум.од. до 0,432±0,032 ум.од. при еутиреозі, 0,568±0,041 ум.од. при гіпертиреозі, 0,319±0,018 ум.од. при гіпотиреозі; гаптоглобіну – від 1,14±0,09 г/л до 2,07±0,15 г/л при еутиреозі, 2,25±0,17 г/л при гіпертиреозі, 1,96±0,16 г/л при гіпотиреозі, та церулоплазміну: від 464,9±33,2 мг/л 589,8±47,2 мг/л при еутиреозі, 624,3±53,1 мг/л при гіпертиреозі, 546,4±23,1 мг/л при гіпотиреозі (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст гострофазних білків і молекул середньої маси у сироватці крові хворих на вузловий зоб на фоні АІТ, залежно від функціональної активності ЩЗ (M±m)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | 1-а група контролю(n=37) | Еутиреоз(n=47) | Гіпертиреоз(n=31) | Гіпотиреоз(n=49) |
| Молекули середньої маси, ум.од.  | 0,181±0,008 | 0,432±0,032\* | 0,568±0,041\* | 0,319±0,018\* |
| Гаптоглобін, г/л | 1,14±0,09 | 2,07±0,15\* | 2,25±0,17\* | 1,96±0,16\* |
| Церулоплазмін, мг/л  | 464,9±33,2 | 589,8±47,2\* | 624,3±53,1\* | 546,4±23,1\* |

Примітка: \* - р<0,05 відносно 1-ої групи контролю.

Аналіз отриманих результатів дозволяє зробити висновок, що одним із механізмів метаболічних порушень в організмі хворих є активація синтезу гострофазних білків та накопичення токсичних продуктів обміну, які приймають участь у розвитку патологічного стану – ендогенної інтоксикації автоімунного ґенезу. Особливо це виражено у хворих з гіпертиреозом та еутиреозом, що свідчить про активність автоімунних процесів у тиреоїдній тканині.

Для всіх клінічних груп хворих характерним було статистично достовірне підвищення гематологічних показників порівняно з 1-ою групою контролю, а саме: лейкоцитів, еозинофілів, лімфоцитів та моноцитів. При цьому, вказані показники були в межах фізіологічної норми, тому вони не несли діагностичної цінності, але при зведенні гематологічних показників у гематологічні індекси, а саме: індекс лімфоцити-ШОЕ (ІЛШОЕ) та лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ІЛГ) були отримані наступні результати, які свідчили про достовірне підвищення їх рівня порівняно з 1-ою групою контролю у всіх досліджуваних групах (p<0,05): ІЛШОЕ - від 1,40±0,06 до 3,05±0,21 при еутиреозі, 3,52±0,36 при гіпертиреозі, 2,24±0,16 при гіпотиреозі; ІЛГ - від 4,36±0,20 до 5,39±0,21 при еутиреозі, 5,53±0,47 при гіпертиреозі, 4,82±0,22 при гіпотиреозі (табл. 2).

Таким чином, обґрунтована доцільність використання у хворих на вузловий зоб у поєднанні з АІТ не окремих гематологічних показників, а ІЛШОЕ та ІЛГ, які дозволяють встановити автоімунну природу захворювання ЩЗ та відзначена залежність цих величин від функціональної активності та виразності автоімунного процесу.

Таблиця 2

ІЛШОЕ та ІЛГ у хворих на вузловий зоб у поєднанні з АІТ, залежно
від функціональної активності ЩЗ (M±m)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Контроль(n=37) | Еутиреоз(n=47) | Гіпертиреоз(n=31) | Гіпотиреоз(n=49) |
| ІЛШОЕ | 1,40±0,06 | 3,05±0,21\* | 3,52±0,36\* | 2,24±0,16\* |
| ІЛГ | 4,36±0,20 | 5,39±0,21\* | 5,53±0,47\* | 4,82±0,22\* |

Примітка: \* - р<0,05 відносно 1-ої групи контролю.

Із 127 хворих 44 (34,6 %) пацієнта скаржилися на дисфункцію шлунково-кишкового тракту: 16 (12,6 %) хворих знаходились в еутиреоїдному стані, у 10 (7,9 %) пацієнтів був гіпертиреоз, у 18 (14,2 %) хворих – гіпотиреоїдний стан. Отримані результати досліджень щодо вивчення травної функції тонкої кишки у хворих на вузловий зоб з різною функціональною активністю на фоні АІТ та без нього, дозволяють стверджувати, що для хворих на вузловий зоб на фоні АІТ, залежно від функціонального стану ЩЗ, характерним є підвищення процесів порожнинного та мембранного травлення. Порушення травної функції тонкої кишки найбільш виражено у хворих з АІТ в еутиреоїдному стані та гіпертиреозом, найменш – в гіпореоїдному стані. Порівнюючи результати амілолітичної активності у хворих на вузловий зоб у поєднанні з АІТ та без нього можна зробити наступний висновок, що в порушенні травної функції важливу роль відіграє не тільки гормональний тиреоїдний фон, а й виразність автоімунних процесів в організмі хворих.

УЗД ЩЗ дозволило не тільки визначити наявність об’ємних утворень у структурі тиреоїдної тканини, дати їм кількісну і якісну характеристику, але і визначити ознаки АІТ у тканині ЩЗ різного ступеня виразності, що свідчило про те, що у даної категорії хворих була поєднана патологія, а саме, вузловий зоб і АІТ. Порівнюючи результати сонографії ЩЗ з результатами гістологічного дослідження, ми встановили варіанти тканинних змін у тиреоїдній тканині, які виникли в результаті автоімунної агресії і залежали від виразності автоімунного процесу. Це дозволило нам об’єднати ехографічні ознаки АІТ залежно від виразності автоімунного процесу в тиреоїдній тканині в 3 групи.

Першу групу склали 51(40,2%) пацієнт, у яких зміни в тиреоїдній тканині, не враховуючи об’ємних утворень ЩЗ, характеризувалися наступними ультразвуковими ознаками: рівномірне збільшення усіх відділів ЩЗ, збільшення товщини перешийка, дифузне нерівномірне зниження ехогенності паренхіми у вигляді неправильної форми гіпоехогенних ділянок без чітких контурів. У 24 (47,1 %) хворих у тиреоїдній тканині візуалізувалися анехогенні включення різних розмірів без чітких меж. Чіткі, рівні контури ЩЗ візуалізувалися у 36 (70,6 %) хворих; у 15 (29,4 %) пацієнтів ехографічно визначалися нерівність і фестончатість контурів тиреоїдної тканини. На підставі проведеного УЗД у цих хворих виявлено ознаки АІТ у стадії лімфоїдної інфільтрації. При операційній ревізії тканини ЩЗ у цієї групи хворих виявлені наступні зміни: збільшення всіх відділів залози, з наявністю часточковості у 23 (45,1 %) хворих; тканина блідо-рожевого кольору, щільно-еластичної консистенції; частки щільно прилягали до трахеї, охоплюючи її півкільцем, так що більша її частина розташовувалася у ретротрахеальному просторі. Таким чином, субопераційно верифікували АІТ у стадії лімфоїдної інфільтрації у 47 (92,2 %) хворих і у 4 (0,8 %) – виявлено змішану стадію АІТ.

До другої групи віднесли 41 (32,3 %) пацієнта, у паренхімі ЩЗ яких при УЗД виявлено «строкату» ехографічну картину. У цих хворих відзначено ущільнення капсули ЩЗ на всьому протязі у вигляді гіперехогенного контуру обох часток, дифузну неоднорідність, наявність чергування гіпоехогенних зон, різного діаметру без чітких контурів і меж з тенденцією до злиття, із зонами середньої або підвищеної ехогенності – рівномірно у 35 (85,4 %) хворих і нерівномірно у 6 (14,6 %), розподілених у тканині ЩЗ, різної форми, частіше лінійної або точкової (ділянки фіброзу), що набували характеру прошарків і надавали паренхімі «часточкову будову». На підставі проведеного УЗД у 41 (32,3 %) хворого були виявлені ознаки АІТ, характерні для змішаної стадії автоімунного процесу. При операційній ревізії ЩЗ у цих хворих мала такі характеристики: тиреоїдна тканина була білясто-жовтого, з частинами блідо-рожевого кольору, без чітких меж, різних розмірів; щільної консистенції, з горбистою поверхнею, були виражені прошарки білястого кольору, які розділяли тиреоїдну тканину на часточки різних розмірів, що створювало враження помилкової вузлуватості. Частки щільно прилягали до трахеї, охоплюючи її півкільцем; відзначено виражений спайковий процес залози з навколишніми тканинами. При операційній ревізії діагноз АІТ у змішаній стадії було встановлено у 34 (82,9 %) хворих, а у 7 (17,1 %) – АІТ у стадії склерозу.

До третьої групи включили 35 (27,5 %) хворих, УЗ-картина ЩЗ яких характеризувалася різко підвищеною ехогенністю, посиленням неоднорідності ехоструктури за рахунок утворень підвищеної ехогенності у тиреоїдній тканині у вигляді лінійних ділянок неправильної форми, різних розмірів; спостерігалася виражена часточковість залози з наявністю горбистого, нерівного її контуру. У 28 (80,0 %) пацієнтів візуалізувалася помилкова вузлуватість часток. Ці УЗ-зміни ми розцінювали як стадію склерозу при АІТ. Операційна ревізія у цих хворих виявила розростання фіброзної тканини, горбисту поверхню, різної величини часточкову структуру органу, щільність залози досягала консистенції хряща; на розрізі залоза мала білясто-жовте забарвлення з безліччю білястих прожилків, які розділяли тканину залози на нерівномірні ділянки; ЩЗ щільно прилягала до трахеї і перстнеподібного хряща. При операційній ревізії діагноз АІТ у стадії склерозу підтверджений у всіх випадках.

У 127 хворих на фоні АІТ визначали вузли різної ехогенності і ехоструктури. У 28 (22,0 %) хворих, у яких був веріфікований АІТ у стадії склерозу, при проведенні УЗД щитоподібної залози ми не спостерігали справжніх вузлових утворень у тиреоїдній тканині, а візуалізувалася лише помилкова вузлуватість ЩЗ, що створювало враження при фізікальному обстеженні справжніх вузлів.

При клінічно-морфологічних співставленнях у 43 (84,3 %) хворих 1-ої групи гістологічно діагностовано АІТ, який характеризувався дифузною лімфоїдною інфільтрацією тиреоїдної тканини; у 34 (82,9 %) з 41 хворого 2-ої групи виявлено АІТ, при якому в тканині ЩЗ були ознаки дифузної лімфоїдної інфільтрації з ділянками склерозу; у 35 (100 %) хворих 3-ої групи при гістологічному дослідженні веріфіковано АІТ з переважанням фіброзу, склерозу в тиреоїдній тканині. Таким чином, із 127 хворих у 43(33,8 %) пацієнтів діагностовано АІТ у стадії лімфоїдної інфільтрації, у 42 (33,1 %) – змішану стадію АІТ, у 42 (33,1 %) хворих – АІТ у стадії склерозу.

За нашими даними, збіг цитологічного і гістологічних діагнозів виявлено в 88,9% випадків. При цитологічній діагностиці ми виділили три стадії автоімунного процесу. Перша – стадія лімфоїдного переважання, характеризувалася наявністю густої дифузної лімфоїдної інфільтрації з множинними лімфоїдними фолікулами і гермінативними центрами, заповненими бластними і дозріваючими дендритними клітинами, макрофагами. Серед лімфоїдних клітин виявлялися плазмоцити, поодинокі нейтрофільні і еозинофільні гранулоцити. У мазках, зроблених із пунктатів паранодулярної тканини ЩЗ, в цій стадії було виявлено багато лімфоцитів, кількість яких варіювала від 12 до 100 клітин у полі зору, а також пролімфоцити і лімфобласти – 3-6 клітин у полі зору. У цій стадії зустрічаються В-клітини. При поєднанні АІТ з колоїдним зобом, особливо макрофолікулярним або кістоподібним, у пунктатах виявлялися пласти сплющених тиреоїдних клітин, що вистилали крупні порожнини, значні за об’ємом краплі колоїду, часто з кристалами холестерину. При кістозному зобі ми спостерігали наявність геморагій, свідченням чого були множинні гемосидерофаги. При колоїдному зобі в цитоплазмі тироцитів виявляли краплі колоїду і, у зв’язку з цим, вони були значно збільшеними в розмірах. При діагностиці АІТ за наявності варіанту з лімфоїдним переважанням, кількість лімфоцитів в полі зору склала 64,2±11,5 клітин. У 22,8 % випадків кількість лімфоцитів була незначною – 4,29±0,96 клітин у полі зору; пунктат містив елементи макрофолікулярного, частково кістоподібного колоїдного зобу. Для диференціальної діагностики між колоїдним зобом і АІТ аргументом на користь останнього була наявність В-клітин (клітин Ашкеназі), які не характерні для колоїдного зоба.

У випадках другої стадії (змішаної), поряд з наявністю лімфоїдних клітин різного ступеня зрілості, В-клітин і тироцитів, значно зменшується кількість колоїду. Присутність фібробластів або їх ядер, навіть в невеликих кількостях, у цитологічних препаратах свідчило про наявність склеротичних змін у ЩЗ. При аденомах ЩЗ клітинний склад пухлини був представлений дрібними клітинами з вузькою облямівкою цитоплазми і ексцентрично розташованими ядрами. Клітинні елементи аденоми, зазвичай, розташовувалися у вигляді крупних пластів, залозистоподібних трабекул, тобто фолікулоподібних структур. При аденомах ЩЗ поліморфізм у клітинах був або слабо виражений, або не виражений зовсім. В-клітини були виявлені нами у пунктатах з ЩЗ у 73,8 % хворих. Загальна кількість В-клітин склала 11,45±1,77 клітин у полі зору мікроскопу. Крупні краплі і об’ємні поля колоїду виявлені у 59,5 % випадків, тоді як всього колоїд виявили у 85,7 % хворих, але при цьому була незначна його кількість. У 33,3 % випадків ми виявили в препаратах макрофаги і гемосидерофаги, як характерну ознаку для колоїдного зобу. Тироцити в цілому спостерігалися у кількості 18,55±1,87 клітин у полі зору мікроскопу. Найбільші показники ми виявили у кількості 26,29±11,61 клітин у полі зору мікроскопу. Найменшу кількість тироцитів на зрізі спостерігали у кількості 8,7±0,68 клітин у полі зору.

Для третього, фіброзного варіанту, АІТ характерна незначна кількість клітин. Серед них домінували зрілі лімфоцити. Траплялися А-тироцити у невеликих скупченнях у вигляді кубічних або низьких циліндричних клітин і поодинокі В-клітини. Наявність фібробластів, навіть не чисельних, наприклад, 1-2 в полі зору, свідчили про фіброз.

В результаті гістологічного дослідження встановлено, що гістоструктура ЩЗ вельми варіабельна. За поширеністю автоімунного процесу у тиреоїдній тканині пацієнти були розподілені на три групи: у 1-у групу ми віднесли 34 (26,8%) хворих з наявністю вогнищевого тиреоїдиту, у 2-у групу – 37 (29,1%) пацієнтів із дифузно-вогнищевим тиреоїдитом, у 3-ю групу – 56 (44,1%) хворих із дифузним тиреоїдитом. Ми запропонували ранжирування лімфоїдної інфільтрації ЩЗ за 6 ступенями виразності. Нульовий ступінь означав відсутність лімфоїдної інфільтрації. У наших групах такі випадки виключені. Самий незначний ступінь лімфоїдної інфільтрації ми ранжирували як 0,5 балів і оцінювали у випадках наявності дрібних поодиноких скупчень лімфоїдних клітин без центрів розмноження. Перший, слабкий ступінь лімфоїдної інфільтрації ми ранжирували як 1 бал, або одну умовну одиницю, за наявності невеликих груп лімфоїдних інфільтратів, що формували лімфоїдні фолікулоподібні утворення, але без центрів розмноження. Другим (2 бали або дві умовні одиниці) ступенем лімфоїдної інфільтрації позначали наявність невеликої кількості щільних груп лімфоїдних клітин, зосереджених у різних ділянках залози, частина з яких містить невеликі гермінативні центри. Третій ступінь (3 бали або три умовні одиниці) відповідав наявності щільних вогнищевих інфільтратів з лімфоїдними фолікулами, що мали центри розмноження і невеликі полосовидні інфильтрати з лімфоцитів, що дифузно пронизують тканину залози. Четвертий ступінь лімфоїдної інфільтрації ЩЗ (4 бали або чотири умовні одиниці) відповідав наявності як крупних множинних лімфоїдних фолікулів з гермінативними центрами, так і дифузною лімфоїдною інфільтрацією, що густо заселяє тканину ЩЗ.

Ступінь виразності лімфоїдної інфільтрації при вогнищевому тиреоїдиті складав 1,67±0,12 у.о. Фібропластичні процеси у цій групі хворих були слабо виражені (1,6±0,09 у.о). Часточковість залози виявляли тільки у 5 (14,7 %) випадках. Ступінь виразності поширення В-клітин у тиреоїдній тканині дорівнювала 0,5±0,01 у.о. У макрофолікулах, особливо кістоподібних, тироцити були дещо сплющені, У 82,4 % випадків у кістоподібних структурах, разом з атрофічно-дистрофічними змінами, виявлено проліферативні та диспластичні процеси різного ступеня виразності. У 23 (67,6 %) з 34 спостережень виявлена важка дисплазія на фоні колоїдного зобу. В одному випадку значно виражена дисплазія виявлена за наявності аденоми ЩЗ.

При дифузно-вогнищевому АІТ лімфоїдну інфільтрацію виявлено в усіх 37 випадках, ступінь виразності її складав 2,5±0,097 у.о., у 21 (56,7 %) із 37 випадків спостерігали помірно виражену дифузну лімфоїдну інфільтрацію (1,75±0,24 у.о.). Часточковість ЩЗ виявлена у 56,8 % випадків, ступінь виразності її була помірною (2,0±0,04 у.о.) і полягала у розростанні вузьких тонких тяжів ніжної тонковолокнистої сполучної тканини, що розділяла залозу на досить однотипні за величиною і формою часточки. З розвитком автоімунного процесу кількість поєднань АІТ з вузловим колоїдним зобом при дифузно-вогнищевому тиреоїдиті зменшувалася з 85,3% при вогнищевому тиреоїдиті до 67,6%. Структура залози піддавалася ремоделюванню у зв’язку з тим, що фолікули ЩЗ зменшувалися у розмірах внаслідок проліферації фолікулів, а ступінь виразності фіброзних змін у залозі (2,14±0,07 у.о.) був пов’язаний не стільки з фолікулами, що ростуть при макрофолікулярному і кістоподібному зобі, а з проліферацією дрібних тиреоїдних фолікулів, зменшенням кількості колоїду в них або з повною його відсутністю. Ступінь виразності фіброзних змін у залозі – 2,14±0,07 у.о. В-клітини виявлені у 21 з 37 хворих (56,7 %), ступінь розповсюдження – 1,25±0,15 у.о. Частота дисплазії тироцитів зменшувалася до 56,7 % випадків. Виражена дисплазія відмічена у 29,7 % пацієнтів.

При дифузній формі АІТ ступінь лімфоїдної інфільтрації ми оцінювали як 3,6±0,04 у.о. В-клітинна трансформація тироцитів зі ступенем виразності 2,0±0,19 у.о. У міру посилення інтервенції ЩЗ лімфоїдною тканиною зменшувалася кількість крупних нормальних тиреоїдних фолікулів і частота поєднання АІТ з колоїдним зобом знижувалася до 33,3 %. Кількість нормальних фолікулів ЩЗ – А-клітин, з достатньою кількістю колоїду, при дифузній формі АІТ у стадії лімфоїдного переважання вельми обмежена. Виявлялися або часточки, сформовані дрібними, новоутвореними фолікулами без колоїду чи зі слідами його в тиреоїдних фолікулах, або часточки ЩЗ, що складаються з тиреоїдних фолікулів, вистелених В-клітинами, або вогнища фіброзу. У міру наростання автоімунного процесу у ЩЗ з’являлися об’ємні фіброзні ділянки, або ж фіброзу піддаються цілі часточки. Дифузна форма АІТ у стадії лімфоїдної інфільтрації характеризувалася найвищим проявом імунізації тканини ЩЗ. З прогресуванням процесу автоімунної агресії у тиреоїдній тканині змішана стадія АІТ характеризувалася чітко вираженою часточковістю, наявністю широких тяжів сполучної тканини. У стадії склерозу диспластичні зміни в тироцитах виявлялися у 33,3 % випадків, часточкове розшарування відмічене у 92,9% хворих, ступінь її виразності становив 2,06±0,05, а фіброзні зміни – у 91,7 % хворих. На нашому матеріалі частота дисплазії різного ступеня виразності виявлена в 53,5% випадків, а дисплзія 3-го ступеня у 33,9% випадків, що є значною величиною при такій кількості хворих.

На підставі проведеного комплексного обстеження хворих на вузловій зоб у поєднанні з АІТ були розроблені показання до операційного втручання: наявність гіпертиреозу або гіпотиреозу у поєднанні з компресійним синдромом, шийно-загрудинне розташування залози, косметичний дефект на шиї, неможливість виключити злоякісний процес у тиреоїдній тканині. Що стосується вузлових утворень, які знаходилися у зміненій автоімунним процесом тиреоїдній тканині, то основними показаннями були: наявність вузла, вузлів в ЩЗ з його початковим розміром більше 2 см; збільшення об'ємного утворення ЩЗ на 0,5 см за останні 6 місяців; наявність вузлового колоїдного зоба з різним ступенем проліферації, з ознаками аденоматоза у вузлі або дисплазії 3-го ступеня; великі кісти ЩЗ, більше 3-х см, які стабільно накопичують рідину після повторних аспірацій; наявність аденоми у тиреоїдній тканині будь-якого морфологічного типу, у тому числі і фолікулярної аденоми, оскільки на передопераційному етапі при цитологічному дослідженні неможливо диференціювати її з високодиференційованою аденокарциномою.

Обираючи обсяг операційного втручання, ми керувалися наступними показниками: функціональною активністю ЩЗ, стадією АІТ, а також кількістю та розмірами вузлів у тиреоїдній тканині. Нами розроблено лікувально-діагностичний алгоритм для хворих на вузловий зоб у поєднанні з АІТ, який дозволяє проводити диференційований і строго обґрунтований вибір тактики лікування хворих з поєднаною патологією. Нами удосконалена техніка виконання операційного втручання з урахуванням всіх особливостей, які властиві у цих хворих, а саме тих анатомо-топографічних змін, які відбуваються на шиї під впливом автоімунних процесів.

Таким чином, хворим в еутиреоїдному стані, яким внаслідок комплексного передопераційного та інтраопераційного дослідження веріфікований АІТ у стадії лімфоїдної інфільтрації з наявністю солітарного вузла, багатовузлового зоба в одній із часток ЩЗ, хворим при наявності багатовузлового зоба в одній частці і одного вузла у контрлатеральній частці виконували гемітиреоїдектомію з резекцією контрлатеральної частки; при багатовузловому зобі у частках проводили операційне втручання в обсязі граничносубтотальної резекції ЩЗ, при конгломератному зобі – тиреоїдектомію.

У хворих з клінічними проявами гіпертиреозу, при верифікації АІТ у стадії лімфоїдної інфільтрації, а також за наявності одного або декількох вузлів розміром більше 2 см в одній або обох частках проводили субтотальну резекцію ЩЗ; за наявності багатовузлового зоба в одній частці проводили гемітиреоїдектомію з субтотальною резекцією контралатеральної долі ЩЗ; при полінодозному зобі виконували граничносубтотальну резекцію ЩЗ. У хворих зі змішаною стадією АІТ за наявності одного або декількох вузлів в одній частці виконували гемітиреоїдектомію з субтотальною резекцією контралатеральної частки ЩЗ.

У хворих зі змішаною стадією АІТ в еутиреоїдному стані, за наявності вузла в одній частці проводили гемітиреоїдектомію з субтотальною резекцією контралатеральної долі ЩЗ, за наявності вузлів в обох частках – граничносубтотальну резекцію ЩЗ. Усім хворим, які знаходилися у гіпотиреоїдному стані з АІТ у стадії склерозу або в змішаній стадії, незалежно від того, скільки вузлів було у тиреоїдній тканині, проводили тиреоїдектомію. Розподіл хворих залежно від виду операційного втручання і стадії автоімунного процесу в ЩЗ наведено в табл. 3.

Таким чином, субтотальна резекція ЩЗ проведена у 17 (13,4 %) хворих, гемітиреоїдектомія із субтотальною резекцією контралатеральної долі – у 39 (30,7 %) хворих, граничносубтотальна резекція ЩЗ – у 12 (9,4 %) хворих, тиреоїдектомія – у 59 (46,5 %) хворих. Ми вважаємо, що обсяг операційного втручання у хворих на вузловий зоб у поєднанні з АІТ, особливо зі зниженою функціональною активністю тиреоїдної тканини, повинен бути спрямований на видалення органу, оскільки при проведенні органозберігаючих операцій є велика вірогідність прогресу захворювання внаслідок того, що при даному обсязі операційного втручання відсоток залишення патологічно зміненої тиреоїдної тканини залишається високим, а також не зменшується вплив патогенетичних чинників, внаслідок незначного зменшення об’єму ураженої тканини автоімунним процесом. Ми є прихильниками радикальних методів у виконанні хірургічного втручання у хворих з поєднаною патологією, а саме, виконання тиреоїдектомії та гранично-субтотальної резекції ЩЗ. Особливо ця тактика стосується хворих з порушеннями функціональної активності тиреоїдної тканини у бік її зменшення, яка розвивається у результаті диспластичних, метапластичних процесів, що відбуваються унаслідок автоімунної агресії, а також наявністю вузлових утворень, що також обумовлює перебудову тканини ЩЗ. У хворих, у яких були ознаки гіпертиреозу, обсяг оперативного втручання відповідав субтотальній резекції ЩЗ із залишенням 5-6 грам ЩЗ. Даний обсяг операції забезпечував збереження функціональної активності ЩЗ на деякий період після операційного втручання.

Таблиця 3

Розподіл хворих залежно від виду операційного втручання, стадії АІТ та функціональної активності ЩЗ

|  |  |
| --- | --- |
| Операція | Стадії АІТ |
| Лімфоїдна інфільтрація, абс (%) (n=43) | Змішана (n=42) абс (%) | Склероз (n=42)абс (%) |
| еутиреоз | гіпертиреоз | еутиреоз | гіперти­реоз | гіпоти­реоз | гіпотиреоз |
| Кількість хворих | 19(44,2%) | 24 (55,8%) | 28(66,7%) | 7(16,7%) | 7(16,7%) | 42(100%) |
| Субтотальна резекція ЩЗ | - | 17 (39,5%) | - | - | - | - |
| Гемітиреоїдектомія з субтотальною резекцією контралатеральної частки | 19(44,2%) | 2 (4,7%) | 11(26,2%) | 7(16,7%) | - | - |
| Граничносубтотальна резекція ЩЗ |  | 5(11,6%) | 7(16,7%) | - | - | - |
| Тиреоїдектомія | - | - | 10 (23,8%) | - | 7(16,7%) | 42(100%) |

При аналізі специфічних післяопераційних ускладнень у хворих на вузловий зоб у поєднанні з АІТ, оперованих за нашою методикою, частота виникнення останніх склала: у 2 (1,6%) хворих у ранньому післяопераційному періоді були ознаки транзиторного гіпопаратиреозу, які характеризувалися наявністю затерпання навколо порожнини рота, відчуття повзання мурашок по всьому тілі, поколювання в області кистей та передпліч; у 2 (1,6%) хворих відзначено транзиторний однобічний парез голосових зв’язок, обумовлений однорічною травмою поворотного гортанного нерва, який не супроводжувався інспіраторними розладами, не потребував спеціального лікування і функція голосових зв’язок відновлювалася самостійно на протязі 2-х місяців після операційного втручання; у 1 (0,8%) пацієнта відзначено транзеторну зміну тембру голосу, поперхування при прийомі рідкої їжі, що свідчило про травму верхнього (голосового) гортанного нерва

Було встановлено, що виникнення специфічних ускладнень частіше траплялося у тих хворих, у яких діагностовано АІТ у стадії склерозу або змішаній стадії автоімунного процесу. На наш погляд, ці ускладнення спричинені, передовсім, більш вираженими змінами в анатомо-топографічних взаєминах між ЩЗ, поворотними гортанними нервами, прищитоподібними залозами, морфологічною перебудовою залозистої тканини аж до розвитку фіброзу, а також зрощеннями, більш вираженими при змішаній стадії АІТ та стадії склерозу.

При порівнянні показників якості життя у хворих на вузловий зоб у поєднанні з АІТ, залежно від функціональної активності і пацієнтів 1-ої контрольної групи було встановлено, що порушення функціональної активності ЩЗ негативно впливає на багато аспектів якості життя хворих з тиреоїдною патологією. У порівняльному аспекті з 1-ою групою контролю, у хворих клінічних груп відмічено достовірне зниження показників якості життя (p<0,05): фізичного функціонування - від 95,5±4,1 до 83,2±2,1 при еутиреозі, 62,2±2,5 при гіпотиреозі, 66,2±2,4 при гіпертиреозі; ролевого функціонування, обумовленого фізичною складовою - від 75,5±3,8 до 67,2±1,3 при еутиреозі, 61,3±2,1 при гіпертиреозі, 59,5±1,9 при гіпотиреозі; інтенсивність болю – від 17,6±2,8 до 23,8±1,2 при еутиреозі, 30,5±1,9 при гіпертиреозі, 29,1±2,6 при гіпотиреозі; загальний стан здоров'я – від 78,8±2,3 до 65,4±1,9 при еутиреозі, 60±1,8 при гіпертиреозі, 55,1±2,3 при гіпотиреозі; життєва активність – від 79,6±3,5 до 67,3±1,6 при еутиреозі, 40,5±1,7 при гіпертиреозі, 39,5±3,2 при гіпотиреозі; соціального функціонування – від 74,5±3,1 до 65±1,8 при еутиреозі, 54,0±2,5 при гіпотиреозі, 52,8±1,4 при гіпертиреозі; ролеве емоційне функціонування – від 79,6±2,9 до 58±1,4 при еутиреозі, 45,3±1,8 при гіпертиреозі, 51,9±3,1 при гіпотиреозі; психічного здоров’я – від 75,8±3,0 до 60,4±2,2 при еутиреозі, 43±1,9 при гіпертиреозі, 49,5±1,8 при гіпотиреозі.

У порівняльному аспекті рівень якості життя хворих вивчали в післяопераційному періоді у терміни: 6 тижнів, 6 місяців і 1 рік після операції (табл. 4).

Таблиця 4

Динаміка показників якості життя у різні терміни післяопераційного втручання

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | 1-а група контролю (n=37) | 6 тижнів n=127 | 6 місяців n=101 | 1 рік n=93 |
| Фізичне функціонування | 95,5±4,1 | 68,2±2,1\* | 79,3±1,8\* | 86,2±1,6\* |
| Ролеве фізичне функціонування | 75,5±3,8 | 55,5±1,8\* | 64,5±1,5\* | 67,3±1,3\* |
| Інтенсивність болю | 17,6±2,8 | 39,7±2,3\* | 28,5±2,4\* | 24,3±1,8\* |
| Загальний стан здоров'я | 78,8±2,3 | 58,3±2,9\* | 66,3±2,7\* | 71,7±2,2\* |
| Життєва активність | 79,6±1,5 | 56,4±2,3\* | 75,4±1,3\* | 75,2±1,5\* |
| Соціальне функціонування | 74,5±3,1 | 51,3±1,9\* | 64,5±2,1\* | 67,3±1,6\* |
| Ролеве емоційне функціонування | 79,6±2,9 | 45±3,1\* | 62,7±2,9\* | 67,8±2,3\* |
| Психічне здоров'я | 75,8±2,4 | 63,2±2,8\* | 68,3±2,5\* | 70,2±1,3\* |

Примітка: \* - р<0,05 відносно 1-ої групи контролю.

При повторному анкетуванні пацієнтів в різні терміни післяопераційного періоду показник фізичного функціонування через 6 міс. і 1 рік достовірно збільшувався порівняно з показником відповідного компоненту у пацієнтів до проведення хірургічного лікування і 6 тижнів після операції, наближаючись до показника 1-ої групи контролю (79,3±1,8 – 6 місяців, 86,2±1,6 - 1 рік, 95,5±4,1 - 1-а група контролю, p<0,05). За показниками ролевого функціонування, обумовленого фізичною складовою, через 1 рік після операції відмічено достовірне збільшення порівняно з терміном у 6 тижнів з 55,5±1,8 до 67,3±1,3. Виявлено, що у післяопераційному періоді на протязі 6 тижнів відмічено зниження якості життя по всіх шкалах, проте у міру збільшення тривалості післяопераційного періоду показники шкал якості життя збільшуються, що свідчить про поліпшення як фізичного здоров’я, так і психоемоційної сфери одужуючих. Помітне покращення спостерігається вже через 6 місяців, що пов’язано, перш за все, з медикаментозною нормалізацією тиреоїдного гормонального фону та динамічним спостереженням за пацієнтами після проведення хірургічного лікування на ЩЗ.

# ВИСНОВКИ

Дисертація присвячена вирішенню однієї з актуальних проблем ендокринної хірургії - діагностиці та лікуванню хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом залежно від функціональної активності тиреоїдної тканини і стадії автоімунного процесу.

Клінічна картина вузлового зоба у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом залежить від наявності вузлової трансформації і гіпертрофії щитоподібної залози з розвитком компресійного синдрому, гормонального тиреоїдного дисбалансу та екстратиреоїдних проявів. Компресійний синдром у хворих з автоімунним тиреоїдитом у стадії лімфоїдної інфільтрації обумовлений наявністю вузлів, а у хворих в стадії склерозу або змішаній стадії автоімунного тиреоїдиту – щільністю тиреоїдної тканини.

Доцільно використання гематологічних індексів лімфоцитів-ШОЕ та лімфоцитарно-гранулоцитарного для встановлення автоімунної природи захворювання щитоподібної залози. Визначення показників вмісту гострофазових білків та молекул середньої маси служить об’єктивним критерієм діагностики ендогенної інтоксикації автоімунного ґенезу.

Амілолітична активність тонкої кишки залежить від функціональної активності щитоподібної залози та виразності автоімунного процесу в організмі хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом.

Ультрасонографія щитоподібної залози дозволяє не тільки визначити наявність об’ємних утворень, надати їм кількісну та якісну характеристику, але й виявити ознаки автоімунного тиреоїдиту, масштаб ураження тиреоїдної тканини, характер змін на певних етапах його розвитку. Цитологічний метод у 88,9% дозволяє встановити наявність автоімунного тиреоїдиту та його стадію і в комплексі з іншими методами діагностики є об’єктивним методом для вибору об'єму операційного втручання.

Комплексна оцінка результатів клінічних, інструментальних та цитологічних методів діагностики дозволяє визначити структуру паранодулярної тканини та вузлових утворень для вибору оптимальної тактики хірургічного лікування хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом. Обсяг операційного втручання залежить від стадії автоімунного тиреоїдиту, функціональної активності та кількості вузлів у щитоподібній залозі. Розроблено діагностично-лікувальний алгоритм та удосконалено техніку виконання операцій.

На протязі 6 тижнів після операції визначено зниження якості життя по всіх шкалах, проте зі збільшенням тривалості післяопераційного періоду показники шкал якості життя збільшуються, що свідчить про поліпшення як фізичного здоров'я, так і психоемоційної сфери одужуючих.

# СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Шевченко С. И. Сонографические и клинические корреляции в диагностике аутоиммунного тиреоидита у больных с узловым зобом щитовидной железы в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом / С. И. Шевченко, О. С. Цыганенко // Харківська хірургічна школа. – 2008. – № 3 (30). – С. 93–96. (Здобувач провела клінічне обстеження тематичних хворих, аналіз одержаних результатів, оформила статтю до друку).
2. Шевченко С. И. Выбор объема оперативного лечения у больных с узловым зобом на фоне аутоиммунного тиреоидита в зависимости от функциональной активности щитовидной железы и стадии аутоиммунного процесса / С. И. Шевченко, О. С. Циганенко, Р. С. Шевченко // Медицина сьогодні і завтра. – 2008. – № 4. – С. 113–116. (Здобувач провела набір клінічного матеріалу, зробила аналіз і узагальнила одержані результати дослідження, оформила статтю до друку).
3. Шевченко С. І. Якість життя хворих, оперованих з приводу вузлового зобу в поєднанні з автоімунним тиреоїдитом / С. І. Шевченко, О. С. Циганенко // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 59–62. (Здобувач провела клінічне обстеження тематичних хворих, брала участь в операційному і післяопераційному лікуванні, провела аналіз одержаних результатів, оформила статтю до друку).
4. Циганенко О. С. Характеристика біохімічних показників у хворих на вузловий зоб у сполученні з автоімунним тиреоїдитом залежно від функціональної активності щитоподібної залози / О. С. Циганенко // Харківська хірургічна школа. – 2008. – № 4 (31). – С. 62–66.
5. Шевченко С. І. Стан травної функції тонкої кишки у хворих на вузловий зоб у сполученні з автоімунним тиреоїдином в залежності від функціональної активності щитоподібної залози / С. І. Шевченко, О. С. Циганенко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2008. – Т. 8, вип. 4 (24), ч. 2. – С. 44–49. (Здобувач провела клінічне обстеження тематичних хворих, аналіз одержаних результатів, оформила статтю до друку).
6. Шевченко С. И. Пункционная биопсия щитовидной железы: контент-анализ и клинические аспекты / С. И. Шевченко, Р. С. Ворощук, О. С. Цыганенко // Врачебная практика. – 2006. – № 6. – С. 36–47. (Здобувач провела контент-аналіз літературних джерел, оформила і підготувала статтю до друку).
7. Шевченко С. И. Морфологическое обоснование объема оперативного лечения у больных с узловым зобом в сочетании с АИТ / С. И. Шевченко, Якимова Т.П., О. С. Цыганенко, Гниденко Ю.П. // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 1 (32). – С. 27–31. (Здобувач провела набір клінічного матеріалу, зробила аналіз і узагальнила одержані результати дослідження, оформила статтю до друку).
8. Цыганенко О.С. Молекулы средней массы при узловом зобе щитовидной железы в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом / О. С. Цыганенко, О. С. Шевченко // Актуальні питання в сучасній медицині: Міжнародна наукова конференція, 26-28 березня 2007 р.: тези доп. – Харків, 2007. – С. 151. (Здобувач провела набір клінічного матеріалу, зробила аналіз і узагальнила одержані результати дослідження, оформила тези до друку).
9. Цыганенко О.С. Иммуноморфологические реакции в ткани щитовидной железы у больных с аутоиммунным тиреоидитом в сочетании с узловым зобом / О. С. Цыганенко, Р. С. Ворощук // Arta Medica / Nicolae Anestiadi : Al X-lea congres al Asociatiei chirurgilor din Republica Moldova, Chişinău, 3-6 octombrie 2007 (ed. spec.). – 2007. – № 4 (25). – С. 51–52. (Здобувач провела набір клінічного матеріалу, визначила імуноморфологічні реакції в щитоподібній залозі у хворих з автоімунним тиреоїдитом у поєднанні з вузловим зобом, оформила тези до друку).

# АНОТАЦІЯ

Циганенко О.С. Діагностика і хірургічне лікування вузлового зобу в сполученні з автоімунним тиреоїдитом. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського». – Тернопіль, 2009.

Дисертація присвячена оптимізації діагностики та хірургічного лікування хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом залежно від функціональної активності щитоподібної залози і стадії автоімунного процесу в тиреоїдній тканині.

Було обстежено 127 пацієнтів з вузловим зобом у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом. У 43 (33,9 %) хворого діагностовано стадію лімфоїдної інфільтрації автоімунного тиреоїдиту, у 42 (33,1%) – змішана стадія автоімунного тиреоїдиту, у 42 (33,1 %) хворих – автоімунний тиреоїдит у стадії склерозу.

При аналізі отриманих даних та зіставленні їх з клінічною характеристикою відмічено залежність функціонального стану щитоподібної залози від стадії автоімунного тиреоїдиту.

У хворих на поєднану патологію рекомендовано виконувати радикальне хірургічне втручання, а саме – тиреоїдектомію, граничносубтотальну резекцію щитоподібної залози.

При порівнянні показників якості життя хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом, залежно від функціональної активності, та пацієнтів контрольної групи виявлено, що порушення функціональної активності щитоподібної залози негативно впливає на різні аспекти якості життя пацієнтів з тиреоїдною патологією.

**Ключові слова:** вузловий зоб, автоімунний тиреоїдит, щитоподібна залоза, хірургічне лікування.

# АННОТАЦИЯ

Цыганенко О.С. Диагностика и хирургическое лечение узлового зоба в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Государственное высшее учебное заведение «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского». Тернополь, 2009.

Диссертация посвящена оптимизации диагностики и хирургического лечения, больных с узловым зобом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом в зависимости от функциональной активности щитовидной железы и стадии аутоиммунного процесса в тиреоидной ткани.

Работа основана на анализе результатов комплексного обследования и хирургического лечения 127 больных с узловым зобом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом). Из 127 больных с узловым зобом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом, которые вошли в группу клинических наблюдений у 43 (33,9 %) больных была диагностирована стадия лимфоидной инфильтрации аутоиммунного тиреоидита, у 42 (33,1 %) больных – смешанная стадия аутоиммунного тиреоидита, у 42 (33,1 %) больных – аутоиммунный тиреоидит в стадии склероза.

Проведя анализ полученных данных и сопоставляя их с клинической характеристикоймы отметили зависимость функционального состояния щитовидной железы от стадии аутоиммунного тиреоидита. В нашем исследовании 19 (15,0 %) больных с аутоиммунным тиреоидитом в стадии лимфоидной инфильтрации находились в эутиреоидном состоянии, у 24 (18,9 %) больных наблюдались признаки гипертиреоза, у 42 (32,3 %) аутоиммунный тиреоидит был диагностирован в смешанной стадии: 28 (22,0 %) больных находились в эутиреоидном состоянии, 7 (5,5 %) больных – в гипотиреоидном состоянии, 7 (5,5 %) пациентов – в гипертиреоидном состоянии; у 42 (33,1 %) больных аутоиммунный тиреоидит был в стадии склероза, у всех больных был диагностирован гипотиреоз.

Результаты клинических исследований позволяют заключить, что объем оперативного вмешательства у больных с узловым зобом щитовидной железы в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом, особенно со сниженной функциональной активностью тиреоидной ткани, должен носить не органосохраняющий характер, так как при проведении таких операций сохраняется большая вероятность прогрессирования заболевания, поскольку при данном объеме оперативного вмешательства вероятность оставления патологически измененной тиреоидной ткани остается высокой, а также не происходит уменьшения влияния патогенетических факторов, вследствие незначительного уменьшения объема пораженной ткани аутоиммунным процессом, и тем самым данные операции с точки зрения этиопатогенетических аспектов не влияют на иммунную систему организма и не являются решающими в исходе заболевания.

У больных с сочетанной патологией рекомендуется выполнение радикального хирургического вмешательства, а именно – тиреоидэктомии или предельно-субтотальной резекции щитовидной железы, особенно у больных с нарушением функциональной активности тиреоидной ткани в сторону ее уменьшения, которая развивается в результате диспластических, метапластических процессов, происходящих вследствие аутоиммунной агрессии, а также наличием узловых образований, что также обусловливает перестройку ткани щитовидной железы.

При сравнении показателей качества жизни у больных с узловым зобом щитовидной железы в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом в зависимости от функциональной активности и пациентов контрольной группы можно сделать вывод о том, что нарушение функциональной активности щитовидной железы оказывает негативное влияние на многие аспекты качества жизни больных с тиреоидной патологией. Больные, у которых функциональная активность щитовидной железы была в пределах нормы, показатели качества жизни приближались к показателям контрольной группы, у больных в гипотиреоидном состоянии, а также с гипертиреозом установлены достоверно более низкие показатели, касающиеся как физической сферы, так и психического здоровья. В сравнительном аспекте с группой контроля, у больных с гипотиреозом и гипертиреозом отмечено снижение показателей физического функционирования (95,5±4,1 против 62,2±2,5 и 66,2±2,4 соответственно), ролевого функционирования, обусловленного физической составляющей (75,5±3,8 против 59,5±1,9 и 61,3±2,1), жизненной активности (79,6±3,5 против 39,5±3,2 и 40,5±1,7), социального функционирования (74,5±3,1 против 54,0±2,5 и 52,8±1,4), ролевого эмоционального функционирования (79,6±2,9 против 51,9±3,1 и 45,3±1,8) и психического здоровья (75,8±3,0 против 49,5±1,8 и 43,0±1,9 соответственно).

**Ключевые слова:** узловой зоб, аутоиммунный тиреоидит, щитовидная железа, хирургическое лечение.

# SUMMARY

Tsyganenko O.S. Diagnostics and surgical treatment of nodular goiter in combination with the autoimmune thyreoditis. – Manuscript.

Thesis for a scientific degree of Candidate of Medical Sciences in speciality 14.01.03 – Surgery. The State Higher Educational Establishment „Ternopil State Medical University named by I.Ya. Horbachevsky” of Ukraine’s MPH. Ternopil, 2009

The thesis deals with the matter of optimization of diagnostics and surgical treatment of patients with nodular goiter in combination with the autoimmune thyreoditis depending on functional activity of the thyroid gland and the stage of autoimmune process within the thyroid tissue.

127 patients with nodular goiter in combination with the autoimmune thyreoditis were included in the work. 51 (40,2 %) patients were diagnosed as having lymphoid infiltration stage of autoimmune thyreoditis, 41 (32,3%) patients had mixed stage of the autoimmune thyreoditis, and 35 (27,6 %) patients had the autoimmune thyreoditis on the stage of sclerosis.

After analysis of the results and comparing them with the clinical characteristics we noted a direct dependence of the functional state of the thyroid gland upon the stage of the autoimmune thyreoditis.

The patients with the combined pathology are recommended to have the radical surgical interference, namely, the thyreodectomy.

Upon comparing the findings concerning the quality of life in patients with nodular goiter in combination with the autoimmune thyreoditis depending on the functional activity and the control group it was detected that the disorder of functional activity of the thyroid gland had negative effect on many aspects of the quality of life in patients with the thyroid pathology.

**Key words:** thyroid gland, nodular goiter, autoimmune thyreoditis, surgical treatment.

# ПЕРЕЛІК умовних скорочень

АІТ – автоімунний тиреоїдит

ТГПАБ – тонкоголкова пункційна аспіраційна біопсія

УЗД – ультразвукове дослідження

ЩЗ – щитоподібна залоза

  Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>