



© А.В. Гостимский,  
С.С. Передереев

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»  
Минздрава России

**Резюме.** Диффузный токсический зоб (ДТЗ) представляет собой аутоиммунное заболевание, к которому существует генетическая предрасположенность. У детей болезнь Базедова встречается реже, чем у взрослых. Проявление ДТЗ в детском возрасте имеет ряд особенностей. Течение ДТЗ у детей, как правило, проявляется тиреотоксикозом, требующим длительного лечения для достижения эутиреоза, склонностью к рецидивам и чаще, чем у взрослых, сопровождается офтальмопатией и большими размерами зоба. Диагностика болезни Грейвса базируется на клинической картине тиреотоксикоза, наличие которого подтверждается уровнем гормонов ЩЖ и ТТГ в крови. Существуют три вида лечения больных ДТЗ: медикаментозный, радиоидотерапия и хирургический. Единого взгляда на выбор объема операции у детей больных ДТЗ в настоящее время нет.

**Ключевые слова:** диффузный токсический зоб; щитовидная железа; тиреотоксикоз; хирургическое лечение; офтальмопатия.

УДК: 616.441-006.5-053.2

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) (болезнь Грейвса, болезнь Базедова, болезнь Перри, болезнь Флайни) представляет собой аутоиммунное заболевание, с генетической предрасположенностью. ДТЗ встречается с частотой 23 на 100 000 населения, при этом женщины болеют в 5 раз чаще. В последние годы отмечается некоторый рост заболеваемости. У детей болезнь Базедова встречается реже, чем у взрослых, с частотой 0,3–1:100 000 детского населения. Чаще болезнью Грейвса страдают подростки, но могут заболеть и дети младшего возраста. Соотношение мальчиков и девочек составляет 1:4–1:7. Частота ДТЗ среди всех болезней щитовидной железы (ЩЖ) у детей составляет 10–15% наблюдений [57].

G. Barbesino в 1997 году выявил сочетание генетической детерминации иммунной системы и действия стимуляторов роста ЩЖ, результатом которого стало развитие ДТЗ. Важным в патогенезе болезни Грейвса является выработка антител к рецепторам ТТГ (Ат к рТТГ), стимулирующих рост щитовидной железы, синтез и секрецию тиреоидных гормонов. Ат к рТТГ представлены 4 фракциями: антитела, связывающиеся с рецепторами и имитирующие функцию ТТГ (тиреостимулирующие антитела); длительно действующий тиреоидный стимулятор; антитела, стимулирующие рост ЩЖ; антитела, связывающиеся с рецепторами и ингибирующие выработку тиреоидных гормонов (тиреоблокирующие антитела). В лабораториях определяют общее содержание всех фракций аутоантител. Как тиреостимулирующие, так и тиреоблокирующие Ат взаимодействуют с внеклеточным доменом рецептора ТТГ, но с разными эпигопами этого рецептора [55]. Принимая во внимание возможность попеременной продукции различных вариантов Ат к рТТГ — блокирующих и стимулирующих, можно полагать, что аутоиммунная болезнь у пациента может сопровождаться сменой фаз гипо- и гипертиреоза. Считается, что Ат к рТТГ являются специфичными именно для ДТЗ и, следовательно, могут быть использованы для диагностики этого заболевания [37]. В начале заболевания Ат к рТТГ обнаруживаются в 80–85% случаев, при достижении медикаментозной ремиссии уровень их снижается до 40–60%, при выздоровлении они исчезают у 70–80% больных [13, 16]. Изменения уровня Ат к рТТГ могут использоваться в качестве прогностического фактора. В результате исследований генов аутоиммунных заболеваний, выявлено, что ведущая роль принадлежит генам главного комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex), который у человека носит название системы лейкоцитарных антигенов (human leukocyte antigens). Начиная с 1997 года ДТЗ в первую очередь ассоциируют с экспрессией генов HLA-DR3 и CTLA-4, кодирующего ключевую регуляторную молекулу на поверхности Т-лимфоцитов, функцией которого является завершение иммунного ответа. Однако возможно влия-

ние и других генов. Описано много потенциальных локусов предрасположенности к болезни Грейвса, они локализованы на хромосомах 14q31, 18q21, 20q11, Xp11, Xq21 [48]. В качестве пускового механизма развития болезни Грейвса рассматриваются: психическая травма, острые вирусные заболевания, пубертатный период, вследствие мощной гормональной перестройки [22]. Иногда предрасполагающим фактором заболевания может служить ионизирующая радиация [32].

Клиническая картина ДТЗ была описана более 200 лет назад. В 1835 г. R. J. Graves описал своеобразное заболевание, характеризующееся тахикардией и экзофтальмом, названное впоследствии именем автора. Однако в 1802 г. признаки тиреотоксикоза описаны в работах итальянца Д. Фляяни, а еще ранее в 1786 г. в работах англичанина К. Перри. В 1840 году Карл Адольф фон Базедов представил наблюдаемую им у четырех пациентов так называемую мерзбургскую триаду — тахикардию, экзофтальм и зоб. Диагностика болезни Грейвса базируется на клинической картине тиреотоксикоза, наличие которого подтверждается уровнем гормонов ЩЖ и ТТГ в крови. Симптомами болезни Грейвса являются: увеличение ЩЖ, тахикардия, экзофтальм. В последствии данную триаду симптомов дополнили Шарко и Мари четвертым симптомом — трепором. У больных ДТЗ наблюдали дрожание рук, ног, губ, языка. Течение болезни Грейвса хроническое. Симптомы нарастают постепенно, в течение недель и месяцев. Иногда имеются стертые формы заболевания, когда наиболее типичные и хорошо известные симптомы появляются не сразу. Поэтому детям далеко не всегда устанавливают правильный диагноз и назначают соответствующее лечение. У 12–16% больных первоначальный диагноз бывает ошибочным [45, 50]. Тиреотоксикоз у детей приводит к возникновению глубоких патологических изменений, которые существенно влияют на физическое и интеллектуальное развитие, состояние иммунной системы у детей и подростков.

Первым симптомом ДТЗ у детей является увеличение ЩЖ. Все авторы отмечают наличие зоба у детей в 100% случаев этого заболевания. Иногда тяжелый тиреотоксикоз связан со значительным увеличением ЩЖ в дебюте заболевания.

Второй наиболее типичный признак тиреотоксикоза связан с поражением сердечно-сосудистой системы: учащение частоты сердечных сокращений (тахикардия), в тяжелых случаях присоединяются нарушения ритма, от экстрасистолий до мерцательной аритмии (пароксизмальной или постоянной) [13].

Третий признак — эндокринная офтальмопатия (ЭО) выделяется в самостоятельную нозологическую единицу, при которой возникают патологические изменения органа зрения, характеризующиеся в разной степени выраженным экзофтальмом и ограничением подвижности глазных яблок [58].

Связь ДТЗ с ЭО достоверно еще не изучена, чаще всего наличие ЭО у больных ДТЗ связывают с тем, что антигенные параорбитальной клетчатки содержат общие эпитопы с тиреоидными антигенами. ЭО выявляется примерно у 40–50% пациентов с болезнью Грейвса, причем тяжелая ее степень отмечается у 10% взрослых и у 24% детей. Экзофтальм различной степени выраженности — основной признак ЭО. Экзофтальм, связан с отеком и разрастанием ретробульбарной клетчатки.

Кроме экзофтальма, в зависимости от тяжести ЭО могут отмечаться повышенный блеск глаз, гиперемия и отек конъюнктивы, чувство «песка» и рези в глазах, слезотечение, светобоязнь, боли в глазах, припухлость век со слаживанием складки между веком и орбитой, нарушение движения глазных яблок, парез взора вверху. В тяжелых случаях, из-за значительной протрузии глазного яблока может происходить не смыкание век с изъязвлением роговицы [9].

Проявление болезни Грейвса в детском возрасте имеет ряд особенностей. Течение ДТЗ у детей, как правило, проявляется тиреотоксикозом, требующим длительного лечения для достижения эутиреоза, склонностью к рецидивам и чаще, чем у взрослых, сопровождается офтальмопатией и большими размерами зоба.

У детей чаще, чем у взрослых, отмечаются неврологические нарушения, проявляющиеся синдромом гиперактивности (58% больных), расстройства желудочно-кишечного тракта (33% больных). Наблюдаются другие редкие внетиреоидные проявления: претибиальная микседема (дерматопатия Грейвса) и утолщение ногтевых фаланг (тиреоидная акропатия). Дермопатия встречается менее чем у 2% пациентов, локализуется, как правило, в местах травматизации (голень) и практически всегда сочетается с тяжелой эндокринной офтальмопатией. Реже встречаются анемия, рвота, желтуха [53].

Диагностика ДТЗ включает в себя определения гормонов ЩЖ, ТТГ и АТ к р ТТГ, УЗИ ЩЖ. Для лабораторного подтверждения тиреотоксикоза проводится одновременное определение уровня ТТГ и тиреоидных гормонов. Сочетание подавленного значения ТТГ и повышенных Т4 и Т3 свидетельствует о явном тиреотоксикозе [14, 41].

Результаты УЗИ ЩЖ при болезни Грейвса имеют специфические признаки. Определяется увеличение объема органа, диффузная неоднородность и гипо-

эхогенность стромы, а также ускорение кровотока во всей железе при проведении цветного допплеровского картирования [4, 10, 34]. В настоящее время, необходимость определения уровня Ат к рТГГ в качестве специфического маркера ДТЗ не вызывает сомнений. Чувствительность данного метода достигает 99% [13, 14, 25, 26, 29].

Существуют три вида лечения больных ДТЗ: медикаментозный (тиреостатическими препаратами), радиоидтерапия и хирургический. Медикаментозное лечение больных ДТЗ остается терапией первой линии в педиатрической эндокринологической практике [21, 40, 56]. Консервативная терапия, в первую очередь, направлена на снижение избыточной продукции тиреоидных гормонов путем торможения их синтеза и секреции, что способствует устраниению проявлений гипертиреоза и нормализации уровня гормонов. Существует несколько основных препаратов, которые используют при терапии больных ДТЗ: карбимазол (его активный метаболит тиамазол) и пропилтиоурацил [5, 41]. Терапию начинают с высоких доз тионамидов, постепенно снижая дозы до поддерживающей. Начальная доза тиамазола составляет 0,5–0,7 мг/кг/сут в зависимости от тяжести тиреотоксикоза разделена на 2–3 приема. Пропилтиоурацил назначают детям 6–10 лет в дозе 50–150 мг/сут, старшим 3–5 мг/кг/сут, суточную дозу делят на 3–6 приемов. Каждые 10–14 дней дозу снижают до поддерживающей. Поддерживающий режим предполагает прием тиамазола 1 раз в день, пропилтиоурацила 2–3 раза в день. Доза, как правило, составляет примерно 50% от начальной. Приняты две схемы назначения тиреостатиков: это либо постоянное титрование тиреостатического препарата, назначенного в виде монотерапии — схема «блокируй», либо его назначение в относительно большой дозе в комбинации с тироксином для поддержания эутиреоза — схема «блокируй и замещай» [1, 18, 55].

Считается что при применении схемы «блокируй и замещай» ремиссия достигается в более короткие сроки, в среднем в течении 6 месяцев, а при применении монотерапии данные показатели достигаются в течение 18–24 месяцев [6, 43, 44].

Средняя продолжительность медикаментозной терапии детей 2–2,5 лет, иногда лечение продолжается до 5–6 лет [18]. До сих пор нет убедительных данных о том, что ремиссия достигается только тионамидами. Вероятно, в определенной степени она определяется течением самого заболевания. Несмотря на длительный опыт применения медикаментозной терапии, известно, что последняя обеспечивает стойкое излечение пациентов лишь в 20–25% случаев. При этом риск возникновения рецидива забо-

левания значительно выше у лиц молодого возраста. Во многих случаях дети, получающие медикаментозную терапию, оперируются по поводу рецидива заболевания во взрослом состоянии. Как правило, консервативная терапия неэффективна при большом зобе, высоких цифрах Ат к рТГГ. Таким образом, тиреостатическая терапия не должна быть продолжительной, так как высок риск серьезных неблагоприятных эффектов [41]. Как любое длительное медикаментозное лечение, тиреостатическая терапия имеет свои побочные эффекты. Среди наиболее тяжелых, встречающихся в 0,2–0,5% случаев, агранулоцитоз является наиболее опасным. Это осложнение возникает в основном при применении больших доз тиамазола (более 40 мг/сут) и пропилтиоурацила. В большей степени агранулоцитозу подвержены дети. Он обычно развивается в течение первых 3–4 месяцев лечения. К другим побочным эффектам относятся острый некроз печени, холестатический гепатит, аутоиммунный инсулиновый синдром с гипогликемическими состояниями, волчаночноподобный синдром и васкулит, требующие немедленной отмены препарата. К легким побочным эффектам относят кожные проявления (зуд, сыпь, крапивница), субфебрилитет, легкие нарушения вкуса и обоняния, транзиторную гранулоцитопению, лихорадку, артриты, расстройства желудочно-кишечного тракта. Эти состояния, по данным разных авторов, встречаются в 8–30% случаев и обычно не требуют полной отмены лечения [17, 41, 51].

Радиоактивный йод для лечения больных ДТЗ стали применять относительно давно [30]. Однако вопрос безопасности данного метода лечения у детей остается открытым [35]. Из побочных действий данного лечения следует отметить снижение репродуктивной функции облученных, развитие опухолей других органов и лейкемии в отдаленном периоде. Высока вероятность развития врожденных аномалий у потомков больных ДТЗ, таких как: расщелина мягкого и твердого нёба, эктопия уретры, гидроцеле, аномалия развития конечностей. Гипотиреоз после терапии радиоактивным йодом развивается у 32% детей через 1 год после лечения и еще у 2,9% — через 2 года.

Современная история хирургического лечения заболеваний щитовидной железы насчитывает более 150 лет. В России впервые резекцию перешейка щитовидной железы выполнил Н. И. Пирогов в 1847 году во время командировки на Кавказ. Первые операции на щитовидной железе были настолько опасны, что в свое время Christian Albert Theodor Billroth отказался от операций на данном органе в течении долгих 10 лет, получив высокую летальность (40%) при первых операциях. Огромный вклад в разработку операций на щитовидной железе внес австрийский хирург Theodor Billroth.

внес Theodor Emil Kocher, выполнив более 5 тысяч операций. Kocher впервые, в 1893 году, предложил термин «тиреоидэктомия», — отражающий полное удаление щитовидной железы. В 1909 году Т.Е. Kocher был награжден Нобелевской премией «... за работы по физиологии, патологии и хирургии ЩЖ» [33].

В 1951 году О.В. Nicolaev усовершенствовал вариант техники субтотальной резекции ЩЖ выполненный Й. Микулич-Радецким в 1885 году. Этот способ включает мобилизацию железы путем постепенного и поэтапного выделения субфасциальную доли до ее задней поверхности. В итоге операции остаются небольшие культи паренхимы общей массой 1–3 грамма в виде задних пластинок от каждой из долей. Основными недостатками известного способа являются трудность определения объема остаточной ткани ЩЖ и при возникновении показаний к повторному вмешательству (рецидив зоба). В том же 1951 году похожую методику предложила Е.С. Драчинская. По этому методу необходима субтотальная резекция ЩЖ и субфасциальное ее выделение, но ткань железы остается у левого верхнего полюса. Это позволяет точнее определять размеры культи ЩЖ [19].

В настоящее время отдается предпочтение двум вариантам операций при ДТЗ у детей: субтотальной резекции ЩЖ и тиреоидэктомии [26, 28, 33, 42, 46, 49]. Показания к хирургическому лечению больных ДТЗ различны: отсутствие устойчивого эффекта от тиреостатической терапии, компрессия органов шеи и средостения зобом больших размеров, узловые новообразования в ЩЖ на фоне ее диффузной гиперплазии, непереносимость тиреостатиков, осложненное течение тиреотоксикоза [11, 33, 39, 59].

Осложнения после операции на ЩЖ бывают специфическими и неспецифическими. К специфическим осложнениям относятся: односторонний или двусторонний парез мышц гортани, вследствие повреждения возвратных гортанных нервов, гипопаратиреоз, тиреотоксический криз, гипотиреоз.

Частота повреждения возвратных гортанных нервов варьирует от 0,2% до 15% наблюдений [12, 22]. При этом при повторных операциях по поводу рецидива тиреотоксикоза частота повреждения возвратных гортанных нервов увеличивается [38]. Основными причинами повреждения возвратных гортанных нервов являются многочисленные анатомические варианты их расположения, выраженные нарушения топографии при повторных операциях, выполнение операции при недостаточной специальной подготовке хирургов. При одностороннем поражении развивается дисфония, которая обычно проходит в тек-

чение нескольких недель. Двустороннее поражение возвратных гортанных нервов приводит к параличу мышц гортани с развитием истинного двустороннего стеноза, который требует наложения трахеостомы.

Тиреотоксический криз — грозное осложнение, характеризующееся усугублением присущих тиреотоксикозу расстройств нейрогуморальной регуляции гомеостаза и системных функций. Проявления криза обусловлены воздействием избытка гормонов ЩТ и катехоламинов, а также дефицитом глюкокортикоидов. Основным провоцирующим фактором криза общепризнанна хирургическая травма. Тиреотоксический криз обычно возникает в первые часы после операции и продолжается 1–2 суток, в тяжелых случаях возможен быстрый, в течение нескольких часов, летальный исход. Тиреотоксический криз проявляется гипертермией, резким психомоторным возбуждением, рвотой, болями в животе, тахиаритмии, повышением, а затем снижением артериального давления с развитием коллапса. При прогрессировании криза возникают заторможенность, спутанность сознания, явления полиорганной недостаточности, приводящие к летальному исходу [27].

Гипопаратиреоз после хирургического лечения может развиваться временно и постоянно. Стойкий гипопаратиреоз крайне редкое осложнение. Временный гипопаратиреоз развивается в случае удаления части околощитовидных желез и нарушения кровоснабжения оставшихся желез. Частота развития этого осложнения варьирует от 3% до 70% [22]. Стойкий гипопаратиреоз развивается только у 1% пациентов. Имеются данные, что в случае случайного удаления околощитовидных желез гетеротопическая аутотрансплантация в толщу кивательной или лестничной мышцы является эффективным способом профилактики послеоперационного гипопаратиреоза [38].

Гипотиреоз, существующий в течение первых месяцев после субтотальной резекции ЩЖ, часто является транзиторным. При этом имеет место так называемый субклинический гипотиреоз, который характеризуется снижением уровня тиреоидных гормонов и повышением уровня ТТГ в сыворотке крови при отсутствии клинических проявлений заболевания и не требует заместительной терапии. Появление симптомов гипотиреоза в отдаленном послеоперационном периоде при органосохраняющих операциях связано со снижением функциональной активности остаточной ткани ЩЖ [20].

Неспецифические осложнения, встречающиеся при любых хирургических вмешательствах: разрыв мембранный части трахеи манжеткой интубационной трубки, кровотечение, нагноение операционной раны [15, 33].

Любой вариант хирургического лечения детей больных ДТЗ требует адекватной предоперационной подготовки. Задача предоперационной подготовки состоит в уменьшении вероятности возникновения тяжелых осложнений. Основной принцип заключается в том, что операция у детей больных ДТЗ должна проводиться только в эутиреозном состоянии. Данное условие необходимо с целью профилактики тиреотоксического криза. У большинства детей эутиреоз достигается применением антитиреоидных препаратов. Проявления тиреотоксикоза на фоне применения тиреостатиков, купируются, как правило, на 2-й неделе, эутиреоз достигается к 3–4 неделе [8]. С целью уменьшения кровонаполнения ЩЖ за 10–14 дней до операции назначают препараты йода, обычно раствор Люголя по 20–30 капель 3 раза в сутки [24, 39]. Поражение сердечно-сосудистой системы — серьезное осложнение течения ДТЗ в детском возрасте, поэтому многие авторы считают необходимым применение до операции  $\beta$ -адреноблокаторов [2]. У детей, в отличие от взрослых, предоперационная медикаментозная терапия, как правило, всегда состоятельна [29]. Но, как и у взрослых, требует патогенетического обоснования и корреляции с тяжестью заболевания. Выбор оптимального объема хирургического лечения детей больных ДТЗ является основополагающим моментом [7].

В 2004 году Rubio Cabezas провел исследование, посвященное сравнительной эффективности тиреоидэктомии и субтотальной резекции ЩЖ у детей. После субтотальной резекции рецидив тиреотоксикоза возник в 8% случаев, стойкий гипотиреоз в 59%, нормальная функция ЩЖ была у 32% больных. У больных подвергшихся тиреоидэктомии рецидивов естественно не наблюдалось [54].

В то же время А. Ф. Романчишен представил данные обследования 106 детей, оперированных по поводу ДТЗ. Все больные были оперированы по методике Е. С. Драчинской. Исследование тиреоидного статуса в отдаленные сроки после операции показало, что эутиреоидное состояние имелось у 71,4% больных, гипотиреоз развился у 27,2% пациентов, рецидив тиреотоксикоза имел место в 1,4% наблюдений [33].

Целью хирургического лечения детей является достижение стойкого эутиреоза, без рецидивов заболевания [36]. Рецидив тиреотоксикоза встречается у детей чаще, чем у взрослых. F. Chou. и P. Wang. провели исследование направленное на выявление частоты рецидива тиреотоксикоза в зависимости от возраста. Пациенты были разделены по возрасту: до 15 лет, от 16 до 20 лет, от 21 года и старше. Частота рецидивов тиреотоксикоза после выполне-

ния субтотальной резекции ЩЖ была 9,5%, 4,9% и 5,0% соответственно. Следовательно, чем моложе пациент, тем вероятность рецидива ДТЗ после органосохраняющих операций выше [47].

Рецидив тиреотоксикоза, самая неблагоприятная ситуация, которая может возникнуть при лечении детей больных ДТЗ. Предупреждением рецидива заболевания является расширение объема операции до тиреоидэктомии [42, 46]. В этом случае развивающийся гипотиреоз не осложнение, а запланированный результат лечения. Приверженцы органосохраняющих операций считают недопустимым развитие гипотиреоза после хирургического лечения, а целью достижение стойкого эутиреозного состояния и находятся в постоянном поиске оптимального объема остаточной ткани ЩЖ [3].

Причин развития рецидива заболевания в детском возрасте множество. Прогностическое значение имеют: возраст, при котором произошла манифестация заболевания, пол, длительность от начала болезни до операции, тяжесть тиреотоксикоза, длительность тиреостатической терапии, предоперационный уровень гормонов ЩЖ. Так же к возможному развитию рецидива заболевания у детей, приводят изначально большие размеры зоба, тяжелое течение тиреотоксикоза, наличие эндокринной офтальмопатии [49].

Единых взглядов на выбор объема операции в настоящее время нет. Некоторые авторы настаивают на максимально радикальном подходе к операциям при ДТЗ у детей [23, 42]. Другие предлагают выполнение субтотальной резекции ЩЖ с дифференцированным подходом к остаточной ткани [31, 47]. Во многих исследованиях отмечается зависимость между уровнем Ат к рТГГ до операции, сохранение титра Ат к рТГГ после операции, и рецидивом заболевания [26, 49]. В последние 10 лет большинство клиник склоняются к выполнению тиреоидэктомии при болезни Грейвса у детей. Такая тактика обусловлена высоким риском рецидива заболевания в детском возрасте, с одной стороны, и с частым развитием послеоперационного гипотиреоза, достигающего по некоторым данным 68–70%, с другой [52]. Функция тиреоидного остатка зависит от многих причин: активности аутоиммунных процессов в ЩЖ, гистологической структуры железы, продолжительности тиреостатической терапии, возможных дистрофических изменений тиреоидного остатка и замещением последнего соединительной тканью и возможности регенерации ткани ЩЖ [47].

У большинства детей больных ДТЗ применяется хирургический метод лечения, однако вопросы показаний к операции, сроков лечения, объема операций в детском возрасте пока остаются открытыми.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Г.Ф., Бронштейн М.И., Свириденко Н.Ю. Актуальные проблемы консервативной терапии диффузного токсического зоба // 2-й Всероссийский съезд эндокринологов. – Челябинск, 1991. – С. 196.
2. Аметов А.С., Кониева М.Ю. Эффективность применения кардиоселективных В-блокаторов в комплексном лечении ДТЗ // Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы. 1-я. Всерос. науч.-практ. конф. – Москва, 2000. – С. 8.
3. Аристархов В.Г. Тактика хирурга по профилактике послеоперационного гипотиреоза у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы: Автoreферат дисс... д.м.н. – Рязань, 1996. – 31 с.
4. Артемова А.М. Ультразвуковое исследование: двухмерная томография, цветовое картирование, энергетический доплер и трехмерная реконструкция изображений в диагностике узлового зоба // Материалы третьего всерос. тиреоидологического конгресса. – М., 2004. – С. 334.
5. Баранов В.Г. Руководство по клинической эндокринологии. – Л.: Медицина, 1977. – 663 с.
6. Болотова Н.В., Дронова Е.Г., Филина Н.Ю. и др. Анализ эффективности лечения болезни Грейвса у детей // IV Всерос. тиреолог., конгр. – М., 2007. – С. 21.
7. Бондаренко В.О. Диффузный токсический зоб: усовершенствованная методика операций // Актуальные проблемы современной эндокринологии: Материалы IV Всероссийского конгресса эндокринологов. – СПб., 2001. – С. 268.
8. Брейдо И.С. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы. – СПб.: Гиппократ, 1998. – 336 с.
9. Бровкина А.Ф., Стоюхина А.С. Классификация эндокринной офтальмопатии // Проблемы эндокринологии. – 2006. – № 5. – С. 11–14.
10. Бронштейн М.Э. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы (Лекция) // Проблемы эндокринологии – 1999. – № 5. – С. 34–38.
11. Ветшев П.С., Балаболкин М.И., Петунин Н.А. и др. О показаниях к хирургическому лечению диффузного токсического зоба // Хирургия. – 2000. – № 8. – С. 4–7.
12. Ветшев П.С., Карпова О.Ю., Чилингариidi К.Е., Салиба М.Б. Профилактика и лечение нарушений подвижности голосовых складок при операциях на щитовидной железе // Хирургия. – 2005. – № 10. – С. 28–34.
13. Гома Т.В., Хамицева Л.Ю., Орлова Г.М. Клинико-иммунологические аспекты поражения сердечно-сосудистой системы у больных с болезнью Грейвса и хронической сердечной недостаточностью //
- Клин. и экспер. тиреоидология. – 2011. – № 3 (7). – С. 42–47.
14. Гостимский А.В. Хирургическое лечение больных диффузным токсическим зобом в детском и подростковых возрастах // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы XVI Росс. симпоз. – Саранск, 2007. – С. 69.
15. Гостимский А.В., Романчишен А.Ф., Селиханов Б.А. Неотложная хирургия щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Казань, 2012. – С. 89–93.
16. Демидчик Е.П., Цыб А.Ф., Лушников Е.Ф. Рак щитовидной железы у детей: Последствия аварии на Чернобыльской АЭС. – М.: Медицина, 1996. – 206 с.
17. Дедов И.И. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ / Под общ. ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Литтерра, 2006. – С. 406–428.
18. Дитковская Л.В. Сравнительная эффективность методов лечения различных видов зоба у детей: Дисс... канд. мед наук. – СПб., 1998. – 180 с.
19. Драчинская Е.С., И.С. Брейдо Хирургия щитовидной железы. – Л.: Гос. изд. мед. лит., 1963. – 236 с.
20. Заривчатский М.Ф., Блинov С.А., Денисов С.А. и др. Послеоперационный гипотиреоз // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Ярославль, 2004. – с. 106–107.
21. Ильюхина О.Б., Фролова М.А., Чушкина О.С. Ретроспективный анализ хирургического лечения диффузного токсического зоба в Оренбургской области // IV Всерос. тиреологический конгресс. – Москва, 2007. – С. 21.
22. Калинин А.П., Майстренко Н.А., Ветшев П.С. Хирургическая эндокринология. – СПб., 2004. – Т. 81. – 264 с.
23. Кузнецов Н.С., Ванушко В.Э., Латкина Н.В. Отдаленные результаты субтотальной резекции щитовидной железы при болезни Грейвса // IV Всерос. тиреологический конгресс. – М., 2007. – С. 86.
24. Кучер В.В. Пути оптимизации результатов хирургического лечения больных диффузным токсическим зобом // Автoreферат дисс... доктора мед. наук. – СПб., 1993. – 37 с.
25. Лазанович В.В., Морозова А.М., Шапкина Л.А. Клинико-иммунологические показатели у больных диффузным токсическим зобом // Актуальные проблемы современной эндокринологии. IV Всерос.конгресс эндокринологов. – СПб., 2001. – С. 330.
26. Латкина Н.В. Прогностическое значение клинико-иммунологических показателей в определении исходов хирургического лечения диффузного токсического зоба: Автoreферат дис... канд. мед. наук. – М., 2000. – 27 с.

27. Лукьянчиков В.С. Тиреотоксический криз // *Materia Medica*. – 2001. – № 2 (30). – С. 60–67.
28. Макаров И.В., В.Я. Шибанов и др. Отдаленные результаты хирургического лечения больных диффузным токсическим зобом // Избранные лекции по эндокр. хир. – СПб., 2012. – С. 84.
29. Мельниченко Г.А., Петрова Н.Д. Отдаленные результаты консервативного и оперативного лечения больных диффузным токсическим зобом // Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы. Всеросс. науч-практ. конфер. – Москва, 2000. – С. 93.
30. Петрова М.М., Курбатова Л.И. Радиоактивный йод в лечении диффузного токсического зоба. – М., 1968. – 168 с.
31. Петрова Н.Д. Отдаленные результаты консервативного и оперативного лечения ДТЗ: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 2000.
32. Петунина Н.А. Прогностические факторы и оптимизация методов лечения диффузного токсического зоба: Автореф. дис... докт. мед. наук. – М., 2004. – 48 с.
33. Романчишен А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. – СПб., 2009. – С 23–29.
34. Сыч Ю.П. Современные возможности ультразвукового исследования в диагностике заболеваний щитовидной железы // Клин. и экспериментальная тиреология. – 2011. – № 7 (4). – С. 19–24.
35. Фадеев В.В., Дроздовский Б.Я., Гусева Т.Н. и др. Отдаленные результаты лечения токсического зоба радиоактивным  $^{131}\text{I}$  // Пробл. эндокринол. – 2005. – Т. 51, № 1. – С. 3–9.
36. Харнас С.С., К.Е. Чилингариди, С.К. Мамаева Качество жизни пациентов после хирургического лечения диффузного токсического зоба // IV Всероссийский тиреологический конгресс. – М., 2007. – С. 184.
37. Хмельницкий О.К., Крулевский В.А., Мирабишивили В.М., Кипич А.В. Патология щитовидной железы у жителей Санкт-Петербурга // Архив патологии. – 2003. – № 2. – С. 12–16.
38. Чернышев В.А., Хамидулин Р.Г., Зинченко С.В. Визуализация возвратного нерва при повторных операциях на щитовидной железе // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Ярославль, 2004. – С. 275–276.
39. Agarwal A., Mishra S. Role of surgery in the management of Graves' disease // *J. Indian Med. Assoc.* – 2001. – Vol. 99, N 5. – P. 254–256.
40. Astl J., Dvorakova M., Vicek P., Vesely P. Thyroid surgery in children and adolescents // *Int. Journal Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 2004. – Vol. 68 (10). – P. 1273–1278.
41. Bahn R.S., Burch H.B., Cooper D.S. et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists // *Thyroid*. – 2011. – Jun, 21 (6). – P. 593–646.
42. Barakate M.S., G. Agarwal, T.S. Reeve et al. Total thyroidectomy is now the preferred option for the surgical management of Graves' disease // *ANZ J. Surg.* – 2002. – Vol. 72, N 5. – P. 321–324.
43. Barbisino G. Mapping of a major susceptibility locus for Graves' disease (GD-1) to chromosome 14q31 // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1997. – P. 1645–1648.
44. Bartalena L., Tanda M.L., Bogazzi F., Piantanida E., Lai A. An update on the pharmacological management of hyperthyroidism due to Graves' disease // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2005. – Vol. 6 (6). – P. 851–861.
45. Bauer A.J. Approach to the pediatric patient with Graves' diseases: when is definitive therapy warranted // *J. Clin. Endocr. Metab.* – 2011. – Vol. 96 (3). – P. 580–588.
46. Bergamini C., Borrelli A., Reddavide S. et al. The results of total thyroidectomy in Basedow's disease. The authors' personal experience of 180 cases // *G. Chir.* – 2000. – Vol. 21, N 4. – P. 160–166.
47. Chou F.F., Wang P.W., Huang S.C. Results of subtotal thyroidectomy for Graves' disease // *Thyroid*. – 1999. – Vol. 9, N 3. – P. 253–257.
48. Chu X., Pan C.M., X Zhao S. et al. A genome-wide association study identifies two new risk loci for Graves' disease // *Nat. Genet.* – 2011. – P. 10–1038.
49. Gimensjager E., Valco P., Schweizer I. Basedow disease. From subtotal to total thyroidectomy // *Schweiz Rundsch. Med. Prax.* – 2002. – Vol. 91, N 6. – P. 206–215.
50. Gruters A. Characteristic features of autoimmune thyroid disease in children // *Z Arztl. Qualitatssich.* – 2004. – Vol. 98. – P. 67–71.
51. Clinical Management of Thyroid Disease / F.E. Wondisford, S. Radovick // John Hopkins University School of Medicine. – Baltimore, Maryland, 2009. – 860 p.
52. Jeremy Y., Brian H.L., Chung-Yao L. Changing trend in surgical indication and management for Graves' disease. – Hong-Kong. – 2010.
53. Mohamed O.H., Sherif A. Atypical clinical manifestations of Graves' disease: an analysis in depth // *J. Thyroid Res.* – 2012. – 768 p.
54. Rubio C.O., Munoz Calvo M.T., Pozo R., Argente O.J. Graves' disease in children: management and review of 20 patients // *An. Pediatr.* – 2004. – Vol. 61 (2). – P. 131–136.
55. Segni M., Gorman C.A. The aftermath of childhood hyperthyroidism // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* – 2001. – N 14. – P. 277–282.

56. Studer H., Samuels M.H. Evaluation and treatment of sporadic nontoxic goiter—some answers and more questions // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — P. 994–999.
57. Thyroid surgery in children and adolescents / J. Astl, M. Dvorakova, P. Vicek, P. Vesely // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. — 2004. — Vol. 68, N 10. — P. 1273–1278.
58. Weetman A.P. Patogenesis overview // 7th International Symposium on Graves Ophthalmopathy. — 6–8 February 2003. — Pisa, 2003. — P. 9–10.
59. Werga-Kjellman P., Zedenius J., Tallstedt L. et al. Surgical treatment of hyperthyroidism: a ten-year experience // Thyroid. — 2001. — Vol. 11, N 2. — P. 187–192.

## SURGICAL TREATMENT OF DIFFUSE TOXIC GOITER IN CHILDREN. A REVIEW OF THE LITERATURE

Gostimsky A.V., Peredereev S.S.

◆ **Resume.** Diffuse toxic goiter (DTG) is an autoimmune disease, to which there is a genetic predisposition. In children DTG is less common than in adults. Manifestation of graves' disease in childhood has a number of peculiarities. During the DTG in children is usually manifested thyrotoxicosis, requiring long-term treatment to achieve euthyroid, tendency to relapse and more frequently than adults, accompanied by ophthalmopathy and the large size of goiter. Diagnosis of graves' disease is based on the clinical picture of thyrotoxicosis, the existence of which is confirmed by the level of thyroid hormones and TSH in the blood. There are three types of treatment of patients DTG: medical, radioactive iodine therapy and surgery. There is no a single glance at the choice of the volume of operations in children.

◆ **Key words:** diffuse toxic goiter; thyroid; hyperthyroidism; surgical treatment; ophthalmopathy.

### ◆ Информация об авторах

*Гостимский Александр Вадимович* – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей медицинской практики. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: gostimsky@mail.ru.

*Передерев Сергей Сергеевич* – врач, 3 хирургическое отделение. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: sperezereev@yandex.ru.

*Gostimsky Alexander Vadimovich* – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of General medical practice. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya st., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: gostimsky@mail.ru.

*Peredereev Sergey Sergeevich* – 3rd surgery Department. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya st., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: sperezereev@yandex.ru.