

УДК 577.422:612.111:57.043

В.В. Хазієв^{1*}, О.В. Тяжелова¹, В.О. Македонська²

Сонографічні зміни структури та об'єму щитоподібної залози після локального інтраопераційного кріовпливу у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб

UDC 577.422:612.111:57.043

V.V. KhaziyeV^{1*}, O.V. Tjazelova¹, V.A. Makedonskaya²

Sonographic Changes in Structure and Volume of Thyroid Gland after Local Intrasurgical Cryoexposure in Patients with Nodular Euthyroid Goiter

Реферат: У хворих на одновузловий нетоксичний зоб була проведена порівняльна оцінка впливу стандартного (субтотальна резекція долі щитоподібної залози) та комбінованого (із застосуванням локального кріовпливу) хірургічного лікування на структуру та об'єм щитоподібної залози (ЩЗ) за даними ультразвукового дослідження у післяопераційному періоді. Інтраопераційний дозований кріовплив виконували за допомогою автономного кріоінструмента з діаметром кріоаплікатора 0,2 см та температурою контактної зони наконечника $-140...-180^{\circ}\text{C}$. Кріовплив проводили на тканину оперованої долі ЩЗ об'ємом не менше 1 см^3 одноразово впродовж 1 хв. Це забезпечувало достатній об'єм залишкової тиреоїдної паренхіми, що не була ушкоджена кріонекрозом. Виявлено, що стандартне хірургічне втручання призводить до довготривалого реактивного запалення в залишковій тканині ЩЗ. Сонографічне дослідження впродовж 12 місяців вказувало на розвиток ознак, характерних для виникнення та прогресування аутоімунного тиреоїдиту у 70% хворих після стандартних операцій та у 30% хворих після застосування інтраопераційного дозованого кріовпливу. Отримані дані свідчать про імунокоригуючий та профілактичний ефекти локальної кріодеструкції щодо розвитку аутоімунної агресії проти ЩЗ у післяопераційному періоді.

Ключові слова: щитоподібна залоза, вузловий зоб, ультразвукове дослідження, кріовплив.

Реферат: У больных одноузловым нетоксическим зобом была проведена сравнительная оценка влияния стандартного (субтотальная резекция доли щитовидной железы) и комбинированного (с применением локального криовоздействия) хирургического лечения на структуру и объем щитовидной железы (ЩЖ) по данным ультразвукового исследования в послеоперационном периоде. Интраоперационное дозированное криовоздействие выполняли с помощью автономного криоинструмента с диаметром криоаппликатора 0,2 см и температурой контактной зоны наконечника $-140...-180^{\circ}\text{C}$. Криовоздействие проводили на ткань оперированной доли ЩЖ объемом не менее 1 см^3 однократно в течение 1 мин. Это обеспечивало достаточный объем неповрежденной крионекрозом остаточной тиреоидной паренхимы. Выявлено, что стандартное хирургическое вмешательство приводит к долговременному реактивному воспалению в остаточной ткани ЩЖ. Сонографическое исследование в течение 12 месяцев указывало на развитие признаков, характерных для возникновения и прогрессирования аутоиммунного тиреоидита у 70% больных после стандартных операций и у 30% больных после применения интраоперационного дозированного криовоздействия. Полученные данные свидетельствуют о иммунокорригирующем и профилактическом эффектах локальной криодеструкции относительно развития аутоиммунной агрессии против ЩЖ в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: щитовидная железа, узловой зоб, ультразвуковое исследование, криовоздействие.

Abstract: Comparative ultrasonic assessment of the outcomes of standard (subtotal resection of thyroid gland (TG) lobe) and combined (involving local cryoexposure) surgical treatment on TG structure and volume in the patients with uninodular non-toxic goiter was performed. Intraoperative controlled cryoexposure was carried-out using autonomous cryosurgical instrument with applicator diameter of 0.2 cm and temperature of tip contact area of $-140...-180^{\circ}\text{C}$. Cryoexposure was performed in the tissue of TG lobe subjected to surgery; volume of the tissue was at least 1 cm^3 , the exposure was single, and lasted 1 minute, which provided a sufficient amount of intact residual thyroid parenchyma not exposed to cryonecrosis. It was revealed that the standard surgical intervention led to a long-lasting reactive inflammation in the residual thyroid tissue. Sonographic observation during 12 months revealed the signs of autoimmune thyroiditis appearance and progression in 70% of patients after standard surgery and in 30% of patients after administration of application of intrasurgical cryoexposure. The findings suggested that local cryoablation exhibited immunocorrecting and preventive influence on the development of autoimmune aggression against thyroid gland in the post-surgical period.

Key words: thyroid gland, nodular goiter, ultrasonography, cryoexposure.

¹Хірургічне відділення, ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського» НАМН України, м. Харків

²Відділ низькотемпературного консервування, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків

¹Department of Surgery, V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

²Department of Low Temperature Preservation, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

*Автор, якому необхідно надсилати кореспонденцію:
вул. Артема, 10, м. Харків, Україна 61052;
електронна пошта: khaziyeV@mail.ru

*To whom correspondence should be addressed:
10, Artema str., Kharkov, Ukraine 61052;
e-mail: khaziyeV@mail.ru

Надійшла 28.08.2013
Прийнята до друку 15.09.2013

Received August, 28, 2013
Accepted September, 15, 2013

Одноузловий еутиреодний зоб (ОЕЗ) – клінічне поняття, яке поєднує всі осередкові новоутворення щитоподібної залози (ЩЗ), що виявляються загально-клінічними і спеціальними методами дослідження, мають різні морфологічні характеристики і протікають на фоні нормальної тиреоїдної функції. За прогнозами фахівців кількість захворювань ЩЗ буде зростати головним чином за рахунок вузлових форм зобу та рака ЩЗ [7, 11, 17, 18]. Відомо, що хірургічне лікування ОЕЗ, навіть при органозберігаючих операціях, приводить у 5–40% випадків до розвитку післяопераційного гіпотиреозу внаслідок розвитку в залишках ЩЗ спочатку осередкового, а потім дифузного аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) [2, 3, 5, 19].

Доведено, що імуномодельюча та імунокоригуюча дії – найважливіші ефекти впливу низьких температур на організм людини. Існують переконливі дані, які свідчать про можливість керованої кріодеструкції ЩЗ у заданому об'ємі як при злоякісній, так і доброякісній патології. При застосуванні методу при АІТ та дифузному токсичному зобі спостерігалася довготривала нормалізація структури і тиреоїдної функціональної активності, що свідчить про імунокоригуючий вплив дозованої кріодеструкції на процеси репаративної регенерації ЩЗ. Крім того, відзначалася виразна загальна імунологічна ремісія [9, 10, 16]. Враховуючи високий рівень гіпотиреозу при операціях з приводу ОЕЗ, залишається актуальним пошук методів імунокорекції, які б гальмували процеси аутоімунізації ЩЗ у післяопераційному періоді. Наразі відсутні дані щодо можливості використання дозованої кріодеструкції при ОЕЗ, що робить актуальними такі дослідження.

Ультразвукове дослідження ЩЗ залишається одним з ефективних неінвазивних методів, який дозволяє проводити як скринінг тиреоїдної патології, так і спостереження за станом тиреоїдної паренхіми у післяопераційному періоді [1, 8, 12, 13].

Метою даного дослідження була порівняльна оцінка впливу стандартного та оптимізованого (із застосуванням локального кріовпливу) хірургічного лікування на структуру та об'єм ЩЗ за динамікою ультразвукових показників ЩЗ хворих на ОЕЗ у післяопераційному періоді.

Матеріали та методи

Для дослідження було сформовано дві групи: група А – 20 хворих на ОЕЗ, яким проводили хірургічне лікування за стандартною методикою; група В – 20 хворих на ОЕЗ, яким додатково проводили інтраопераційний дозований кріовплив (ІДК). У всіх пацієнтів отримано інформовану добровільну згоду на проведення такого лікування (форма №027/о

Uninodular euthyroid goiter (UEG) is a clinical term that combines all focal neoplastic diseases of thyroid gland (TG), revealed by general or special clinical tests, have different morphological characteristics and take course amidst normal thyroid function. According the expert forecasts the occurrence of TG disorders would increase mainly due to nodal forms of goiter and TG cancer [7, 11, 16, 18]. It is known that surgical treatment of UEG, even after organ-preserving surgeries, results in 5–40% of cases to the development of post-surgical hypothyroidism due to the development of initially focal and then diffuse autoimmune thyroiditis (AIT) in TG remnants [2, 3, 5, 19].

It is shown that the immune-modulating and immune-correcting actions are the most important effects of low temperature exposure on human organism. There is a strong evidence to suggest the possibility of controlled cryoablation of TG in a chosen amount both in the case of malignant and non-malignant pathologies. Applying of the method in the case of AIT and diffuse toxic goiter a long-lasting normalization of TG structure and functional activity was observed, indicating that the controlled cryodestruction exhibited immune-correcting impact on the processes of reparative regeneration of TG. Furthermore, a significant overall immunological remission was reported [9, 10, 16]. Taking into account the high degree of hypothyroidism appearance after UEG caused surgeries, there is a need for methods of immune correction, which could arrest post-surgical autoimmune processes. Nowadays, there are no data on possible application of controlled cryoablation in case of UEG, that makes relevant such studies.

Ultrasonography of TG is one of the most effective non-invasive methods that allows both assessment of thyroid disorders and observation of post-surgical state of thyroid parenchyma as well [1, 8, 12, 13].

The aim of this study was comparative assessment of the outcomes of standard and optimized (using local cryoexposure) surgical treatment in terms of structure and volume of TG assessed by ultrasound parameters of TG in patients with UEG during post-surgery period.

Materials and methods

The study was performed in two groups: group A consisted of 20 patients with UEG, which underwent standard surgical treatment; and group B comprised 20 patients with UEG, which had an additional intrasurgical controlled cryoexposure (ICC). All the patients gave the informed consent for the treatment (Ref. Nr. 027/o according the Order of the Ministry of Health Care of Ukraine № 110 of 14.02.2012).

Uniformity of groups was achieved by selecting the patients according to the following criteria: age 20 to 40 years; presence of uninodular pathology of the TG; euthyroid state according to the hormonal tests;



згідно з Наказом МОЗ України №110 від 14.02.2012).

Для досягнення однорідності груп хворі відбиралися за такими критеріями: вік 20–40 років; наявність одновузлової патології ЩЗ; еутиреоїдний стан за результатами гормонального дослідження; відсутність аутоімунного процесу у ЩЗ за даними дослідження рівня аутоантитіл до тиреопероксидази. Усім хворим виконано субтотальну субфасціальну резекцію однієї долі із видаленням вузла в межах здорової тканини (за умов доброякісності процесу за даними експрес-біопсії заморожених зрізів). Об'єм залишку оперованої долі ЩЗ становив не менше 1 см³. Усі видалені зразки тиреоїдної тканини підлягали обов'язковому патоморфологічному дослідженню. У групі А виявлено 15 одновузлових колоїдних вузлів, 5 фолікулярних аденом ЩЗ, у групі Б – 17 одновузлових колоїдних вузлів, три фолікулярні аденоми. Сонографічно визначалися структура та загальний об'єм ЩЗ до операції, а також загальний об'єм ЩЗ з урахуванням кожної з долей через 3, 6 та 12 місяців після операції.

Інтраопераційний дозований кріовплив виконували за допомогою автономного кріоінструмента КАС-01 (Росія) з діаметром кріоаплікатора 0,2 см і температурою контактної зони наконечника –140... –180 °С. Кріовплив проводили на тканину оперованої долі ЩЗ об'ємом не менше 1 см³ одночасово впродовж 1 хв (рисунок), що забезпечувало достатню кількість залишкової тиреоїдної паренхіми без ушкодження кріонекрозом [14, 15].

Сонографічне дослідження ЩЗ при вузловій тиреоїдній патології проводили за допомогою діагностичного ультразвукового комплексу ALOKA SSD-3500 (Японія).

Дані статистично обробляли із застосуванням програмного забезпечення «Microsoft® Excel 2000» та «AtteStat» (Version 4.03). Показники представляли у вигляді середніх величин та статистичної похибки середнього ($X \pm S_x$). Дані у вибірках мали нормальний характер розподілу. Для оцінки значущості отриманих даних використовували критерій дисперсійного аналізу t (Ст'юдента). Розбіжності вважали статистично вірогідними при значенні $p < 0,005$ [4, 6].

Результати та обговорення

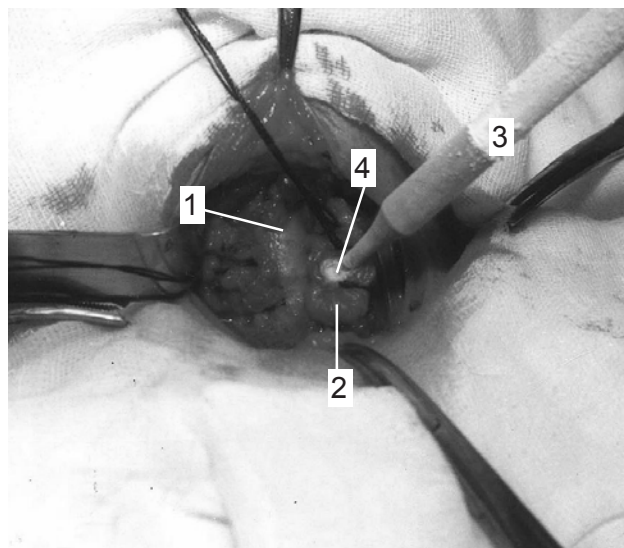
Ультразвукове дослідження після оперативного втручання на ЩЗ є одним з найбільш складних розділів ехографії цього органа. Нерідко після операції залишається рубцева деформація шкіри, що ускладнює нормальний контакт з робочою поверхнею датчика. Крім цього, дослідження утруднюють деформація і фіброзні зміни м'яких тканин, які

absence of autoimmune process in the TG according to level of autoantibodies against thyreoperoxidase. All the patients underwent subtotal subfascial resection of one lobe with excision of node within the healthy tissue (in provision that the disease process was non-malignant according to the express biopsy of frozen sections). The volume of post-surgical residue of TG was not less than 1 cm³. All the samples of excised thyroid tissue were subjected to a pathomorphological study. In group A we revealed 15 uninodular colloid nodes, 5 thyroid follicular adenomas, and in group B we found 17 uninodular colloid nodes, 3 follicular adenomas. Sonography was used to assess the structure and total volume of TG prior to the surgery and total amount of TG considering each lobe in 3, 6 and 12 months post surgery.

Intrasurgical controlled cryoexposure was performed by autonomous cryosurgical instrument KAS-01 (Russia) with a cryoapplicator diameter of 0.2 cm, and temperature of tip contact zone of –140...–180°C. Cryoexposure was performed in the case if volume of the tissue was at least 1 cm³, the exposure was single, and lasted 1 minute (Figure), which provided a sufficient amount of intact residual thyroid parenchyma not exposed to cryonecrosis [14, 15].

Sonography of TG with nodular thyroid pathology was performed using diagnostic ultrasonic complex ALOKA SSD-3500 (Japan).

The data were statistically processed using Microsoft® Excel 2000 and AtteStat (Version 4.03) soft-



Проведення локального дозованого кріовпливу на щитоподібну залозу: 1 – трахея, 2 – куска щитоподібної залози, 3 – кріоаплікатор, 4 – зона кріовпливу.

Performing local controlled cryoexposure in thyroid gland: 1 – trachea; 2 – thyroid gland stump; 3 – cryoapplicator; 4 – zone of cryoexposure.



оточують залозу, а також розвиток післяопераційного АІТ у залишковій тиреоїдній тканині (зазвичай через 6–12 місяців). Відомо, що вірогідність розвитку АІТ зростає при збільшенні обсягу вилученої тканини і віку хворого [12, 13].

У всіх пацієнтів, які досліджувалися, кукси ЩЗ через 3–5 діб після субтотальної резекції долі мали наступний вигляд: контур неоднорідний, ехогенність тканини знижена, визначалася ущільнена капсула, тканина мала неоднорідну структуру за рахунок чергування дрібних та/або крупних гіпо- і гіперехогенних ділянок. Зокрема, у 50% пацієнтів були виявлені функціонально розширені фолікули до 0,5–1,0 мм. Тканина ЩЗ у 25% випадків мала сполучнотканинні прошарки, ехонегативні доріжки від ущільненої капсули в місцях перетину. Жодних ознак «хрибних» рецидивів захворювання, тобто «забутих» вузлових новоутворень, виявлено не було.

У пацієнтів групи А (після стандартного хірургічного втручання) спостерігалось вірогідне зменшення об'єму оперованої долі ЩЗ через 6 місяців після операції з наступним його збільшенням протягом 12 місяців спостереження (таблиця). У той же час об'єм неоперованої долі був більшим за передопераційний аж до 3-го місяця після втручання, що можна пояснити зберіганням післяопераційного набряку тканини ЩЗ.

Через 12 місяців визначалося вірогідне збільшення об'єму як оперованої, так і неоперованої долі ЩЗ. Сонографічно у 14 хворих (70%) цієї групи реєструвалася наявність лінійних гіперехогенних включень, які були характерними для тканини обох часток ЩЗ і свідчили про розвиток аутоімунно-рубцевого процесу у тиреоїдній паренхімі [1, 8].

У пацієнтів групи В (після ІДК) через 12 місяців спостереження загальний об'єм ЩЗ був вірогідно меншим порівняно з групою хворих після стандартного хірургічного втручання. Крім того, динаміка об'єму долей ЩЗ мала інший характер. Так, об'єм долі ЩЗ після операції та ІДК вірогідно зменшився через 6 місяців і зберігався протягом року. Об'єм ЩЗ вірогідно не змінювався, наймовірніше за наявності меншої запальної реакції, а відтак – меншого реактивного набряку в неоперованій долі в порівнянні з групою А. Ознаки аутоімунного процесу було виявлено у 6 хворих (30%) у залишковій тканині оперованої долі ЩЗ тільки через 12 місяців.

Відомо, що для ультразвукового симптомокомплексу АІТ характерні основні ознаки: 1) зниження ехогенності залози, 2) наявність гіперехогенних ділянок; 3) рівень сумарного об'єму залози. Виразність усіх вказаних ультразвукових ознак при АІТ широко варіабельна, але поєднання двох ультразвукових ознак (зниження ехогенності залози та наявність гіперехогенних включень) є визначаль-

wares. The data were presented as mean \pm statistical error of the mean ($X \pm S_x$). The data in the samples had normal distribution. To assess the significance of the differences we used Student's *t*-test. Differences were considered as statistically significant at $p < 0.005$ [4, 6].

Results and discussion

Ultrasonic examination after TG surgery is one of the most difficult parts of the ultrasonography. The surgeries are often followed by scarring of the skin in the affected area, that impairs the contact with the operating surface of the sensor. Moreover, the assessment is complicated by deformation and fibrotic changes appeared in the soft tissues surrounding the gland as well as by development of post-surgical AIT in residual thyroid tissue (usually in 6–12 months). It is known that the probability of AIT increases with the rise of amount of tissue excised and the patient's age [12, 13].

In all the patients studied, TG stumps in 3–5 days after subtotal resection of lobe had the following characteristics: contours were heterogeneous; tissue echogenicity was reduced; indurated capsule was revealed; tissue structure was non-uniform due to the presence of alternating small and/or large hypo- and hyperechogenic areas). Particularly, in 50% of patients functionally enlarged follicles of 0.5–1.0 mm were found. In 25% of cases, thyroid tissue had connective tissue layers and echo-free tracks of indurated capsule in the intersection areas. There were no signs of 'false' relapses, *i. e.* 'lost' nodal neoplasms.

In the patients of group A (after standard surgery) a significant reduction of the amount of thyroid lobe which underwent surgery was revealed in 6 months post treatment, and following increase to the 12th month (Table). At the same time the volume of non-treated lobe was expanded (comparing to pre-treatment one) till the 3rd month after the intervention, which can be explained by the presence of postsurgical TG tissue edema.

In 12 months we revealed a significant increase of the volume of both treated and non-treated TG lobes. Sonographic data showed the presence of linear hyperchogenic inclusions in 14 patients (70%) of this group, that were characteristic for the tissue of both TG lobes and testified to the development of autoimmune cicatricial process in the thyroid parenchyma [1, 8].

In the patients of group B (after ICC) a total volume of TG was significantly lower after 12 months post treatment if compared with the group of patients after standard surgical intervention. Moreover, the dynamics of the volumetric changes in TG lobes was different. The volume of treated TG lobe was significantly decreased after 6 months and was unchanged up to one



Показники ультразвукового дослідження хворих на одновузловий нетоксичний зоб після стандартної операції та операції з використанням інтраопераційного дозованого кріовпливу
 Ultrasonic data of patients with uninodular euthyroid goiter, treated with standard surgical method and that combined with intrasurgical controlled cryoexposure

Група хворих Group of patients	Строк спостереження Observation term	Статистичний показник Statistical probability	Об'єм оперованої доли, см ³ Volume of treated lobe, cm ³	Об'єм неоперованої доли, см ³ Volume of non-treated lobe, cm ³	Загальний об'єм ЩЗ, см ³ Total TG volume, cm ³
1	Здорові особи Healthy persons n = 34	–	–	–	10,65 ± 0,86
2	Хворі на ОЕЗ, піддані стандартній операції (група А) Patients with UEG underwent standard surgery (group A) n = 20	До операції Prior to treatment	10,68 ± 0,92 –	4,96 ± 0,43 –	15,64 ± 1,40 < 0,001
3		3 місяці після операції 3 months post-treatment	2,54 ± 0,22 < 0,001	5,61 ± 0,74 < 0,001	8,15 ± 0,73 < 0,001
4		6 місяців після операції 6 months post-treatment	1,32 ± 0,12 < 0,001 P _{2,4} P _{3,4}	5,22 ± 0,55 0,104 0,066	6,54 ± 0,83 < 0,001 < 0,001
5		12 місяців після операції 12 months post-treatment	2,13 ± 0,46 < 0,001 P _{2,5} P _{4,5}	6,65 ± 0,86 < 0,001 < 0,001	8,78 ± 0,75 < 0,001 < 0,001
6	Хворі на ОЕЗ після стандартної операції та кріовпливу (група В) Patients with UEG underwent standard surgery combined with cryoexposure (group B) n = 20	До операції Prior to treatment	11,22 ± 1,85 – 0,254	5,12 ± 0,56 – 0,317	16,34 ± 1,46 < 0,001 0,130
7		3 місяці після операції 3 months post-treatment	2,38 ± 0,31 0,067 0,001	5,28 ± 0,54 0,115 0,363	7,66 ± 0,73 0,040 < 0,001
8		6 місяців після операції 6 months post-treatment	0,74 ± 0,07 < 0,001 P _{4,8} P _{6,8} P _{7,8}	5,18 ± 0,79 0,854 0,783 0,643	5,92 ± 0,76 0,016 < 0,001 < 0,001
9		12 місяців після операції 12 months post-treatment	0,85 ± 0,08 < 0,001 P _{5,9} P _{6,9} P _{8,9}	5,22 ± 0,60 < 0,001 0,589 0,859	6,07 ± 0,65 < 0,001 < 0,001 0,506

Примітка: P – вірогідність різниці показників груп, що порівнюються.

Note: P – probability of differences between the values of the groups under comparison.

ними в ультразвуковій діагностиці аутоімунних захворювань ЩЗ [12, 13].

Спостереження протягом одного року після операції показало, що сонографічні ознаки, властиві АІТ, були більш характерними для хворих після стандартного хірургічного втручання. Подібне явище можна пояснити впливом хірургічної травми на ініціацію аутоімунного запалення в тканині ЩЗ, причому процес аутоімунізації ушкоджує не тільки оперовану, а і контрлатеральну долю ЩЗ [2, 8]. Це свідчить про системний характер патологічного процесу. Тому наявність сонографічних ознак АІТ після інвазивного лікування вузлової неаутоімунної патології необхідно враховувати з точки зору подальшого зниження функціональної активності ЩЗ і розвитку післяопераційного гіпотиреозу.

Хірургічне видалення патологічно зміненої тиреоїдної паренхіми у комбінації з локальним дозованим кріовпливом на залишки ЩЗ не призводило до

year of observation. Inflammatory reaction in non-treated lobe was less pronounced if compared with group A, reactive edema was thus lower and TG volume was not changed significantly. Symptoms of autoimmune process were found in residual tissue of treated lobe of 6 patients (30%) only after 12 months of observation.

It is known that ultrasonographic symptoms characteristic for AIT are as follows: 1) reduced echogenicity of the gland; 2) presence of hyperechogenic areas; and 3) value of total volume of the gland. All these ultrasonographic features are highly variable at AIT, but the combination of two ultrasonographic characteristics, reduced echogenicity of the gland and the presence of hyperechogenic inclusions, is crucial for the ultrasonographic diagnosis of autoimmune thyroid diseases [12, 13].

Observation, conducted within one year after treatment, showed that sonographic features inherent to



розвитку подібних сонографічних ознак у більшості хворих.

На сьогодні експериментально і клінічно доведено, що кріодеструкція патологічної пухлинної або запаленої тканини призводить до стимуляції специфічного імунітету, що можливо завдяки відсутній денатурації патологічних білків і нуклеїнових кислот за умов кріодеструкції. Цим структурам притаманні основні характеристики етіологічних чинників патологічного процесу і вони стають антигенами. Наступний синтез специфічних антитіл і фагоцитозу спрямований проти елементів, подібних тим, що були піддані кріохірургії. Крім того, стимуляція імунної реактивності після низькотемпературних впливів обумовлює загальнооздоровлюючі ефекти кріотерапії і кріохірургії [9, 10].

Отримані дані вказують як на можливість імунотропічного впливу локального застосування наднизьких температур при лікуванні захворювань ЩЗ неаутоімунної природи, так і на профілактичну дію щодо розвитку АІТ в післяопераційному періоді. Для підтвердження такої гіпотези необхідним є співставлення даних ультразвукового дослідження та результатів гормонального і імунологічного досліджень, а особливо – визначення рівня антитиреоїдних аутоантитіл у післяопераційному періоді.

Висновки

1. Виявлено, що хірургічне втручання призводить до довготривалого реактивного запалення в залишковій тканині щитоподібної залози.
2. Результати сонографічного дослідження тиреоїдних залишків на протязі 12 місяців вказують на розвиток ознак, характерних для прогресування антитиреоїдного аутоімунного процесу у 70% хворих після стандартних операцій у об'ємі субтотальної резекції долі щитоподібної залози.
3. Застосування інтраопераційного дозованого кровопливу при виконанні органозберігаючих операцій попереджає виникнення негативних запальовальних та аутоімунних процесів у більшості хворих.

Література

1. Александров Ю.К., Агапитов Ю.Н., Кудрявцев Б.А., Урывчиков А.В. Ультразвуковая диагностика узлового зоба, дооперационный и интраоперационный этапы // Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы: Материалы 2-го Всерос. тиреолог. конгресса. – М., 2002. – С. 123–124.
2. Аристархов В.Г., Кириллов Ю.Б., Строев Е.А. Проблема выбора лечения при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы. – Рязань, 1998. – 121 с.

АІТ were more pronounced in patients after standard surgery. This fact could be explained by the influence of surgical trauma on initiation of autoimmune inflammation of the thyroid tissue, and occurring of autoimmunisation caused injury not only in the lobe subjected to surgery, but in the contralateral TG lobe as well [2, 8]. This indicated a systemic character of the pathological process. Therefore, the presence of sonographic signs of AIT after invasive treatment of non-autoimmune nodal pathology should be considered in terms of further reduction of functional activity of the TG and development of postsurgical hypothyroidism.

Surgical excertion of pathologically altered thyroid parenchyma in combination with the local controlled cryoexposure performed in the TG remnants did not result in the development of mentioned sonographic signs in most patients.

To date, it was shown both experimentally and in clinics that cryoablation of pathological tumor or inflamed tissue initiated the mechanism of specific immunity, due to fact that cryoablation did not cause the denaturation of proteins and nucleic acids specific for the pathology. These specific structures carry the basic characteristics of the etiopathological factors and become antigens. As a result, synthesis of specific antibodies and phagocytosis occur, which are directed against pathological elements similar to those subjected to cryoablation. In addition, stimulation of immune reaction after low temperature exposure underlie the therapeutic effects of cryotherapy and cryosurgery [9, 10].

The obtained data suggest the local application of low temperatures as possible immune correcting agent during treatment of thyroid diseases of non-autoimmune nature, and as the one exhibiting preventive action on the development of AIT in the post-surgical period. To confirm this hypothesis a comparison of ultrasonographic data and the results of hormonal and immunological studies is needed, and in particular, an assessment of antithyroid autoantibodies in the postsurgical period.

Conclusions

1. Surgical intervention was found to cause long-term reactive inflammation in the residual thyroid tissue.
2. Sonographic observations in thyroid remnants during 12 months testified to the development of the features characteristic for progression of antithyroid autoimmune process in 70% of patients after standard surgery in terms of subtotal resection of the thyroid gland lobe.
3. The use of intrasurgical controlled cryoexposure during organ-preserving surgeries prevents the adverse inflammatory and autoimmune processes in the majority of patients.

3. Борисова Т.А., Курникова И.А. Показатели иммунной регуляции в диагностике гипотиреоза // *Фундаментальные исследования*. – 2010. – №9. – С. 72–75
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
5. Гребнев А.Г., Четвертных В.А., Заривчацкий М.Ф. Морфологические аспекты послеоперационного гипотиреоза // *Совр. аспекты хирург. эндокринологии: Материалы 15-го Рос. симпозиума по хирург. эндокринологии*. – Рязань, 2005. – С. 113–116.
6. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – М.: Медицина, 1978. – 294 с.
7. Дедов И.И., Трошина Е.А., Юшков П.В., Александрова Г.Ф. Диагностика и лечение узлового зоба: Метод. рекомендации. – М., 2001. – 69 с.
8. Заболотская Н.В., Кондратова Г.М. Ультразвуковая диагностика щитовидной железы // *Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика / Под ред. В. В. Митькова*. – М.: Видар, 2006. – С. 607–636.
9. Караченцев Ю.І. Аутоімунні тиреопатії та низькі температури // *Проблеми криобіології*. – 1998. – №3. – С. 11–17.
10. Караченцев Ю.І., Гопкалова І.В., Хазієв В.В. Функціональна активність щитоподібної залози у хворих на ДТЗ після хірургічного лікування із застосуванням дозованого крио впливу // *Матеріали ХХ з'їзду хірургів України*. – Тернопіль, 2002. – Т. 2. – С. 531–533.
11. Ларин А.С., Черенко С.М. Дифференцированный рак щитовидной железы в Украине: опыт клиники в лечении 2000 больных и современные мировые тенденции // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. – 2008. – №3. – С. 54–58.
12. Харченко В.П., Котляров П.М., Могутов М.С. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы. – М.: Видар, 2007. – 232 с.
13. Эпштейн Е.В., Матящук С.И. Ультразвуковое исследование щитовидной железы: Атлас-руководство. Изд. 2-е. – К.: «КВІЦ», 2004. – 382 с.
14. Пат. 48626 А Україна, МПК⁷ А61В17/36. Спосіб проведення операції на щитовидній залозі / Ю.І. Караченцев, В.В. Хазієв, І.О. Лях, В.М. Дубовик (UA); Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України (UA). – № 2001107296; Заяв. 26.10.01; Опубл. 15.08.02, Бюл. № 8.
15. Пат. 47182 А Україна, МПК⁶ А61В18/00. Спосіб лікування дифузного токсичного зоба / В.В. Хазієв, Ю.І. Караченцев, І.О. Лях, В.М. Дубовик (UA); Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України (UA). – № 2001107296; Заяв. 26.10.01; Опубл. 17.06.02, Бюл. №6.
16. AACE clinical practice guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodules // *Endocrine Practice*. – 2006. – Vol. 2, №1. – P. 78–84.
17. Pomorski L. Thyroid cryotherapy in an experimental rat model – topography of temperature during therapy and functional results // *Cryobiology*. – 2000. – Vol. 41, №1. – P. 51–57.
18. Rojeski M.T., Gharib H. Nodular thyroid disease. Evaluation and management // *N. Engl. J. Med.* – 1985. – №313. – P. 428–436.
19. Takashima S., Matzuzuka F., Nagureda T. Thyroid nodules associated with Hashimoto's thyroiditis: assessment with US // *Radiology*. – 1992. – Vol. 185. – P. 125.

References

1. Aleksandrov Yu.K., Agapitov Yu.N., BA Kudryavtsev B.A., Uryvchikov A.V. Ultrasound diagnosis of nodular goiter, pre-surgery and intra-surgery stages // *Current problems of thyroid gland diseases: Proceedings of the 2nd All-Russian Thyroidologic Congress*. – Moscow, 2002. – P. 123–124.
2. Aristarkhov V.G., Kirillov Yu.B., Stroyev E.A. The problem of choice in the treatment of thyroid gland autoimmune diseases. – Ryazan, 1998. – 121 p.
3. Borisova T.A., Kournikova I.A. Indicators of immune regulation in the diagnosis of hypothyroidism // *Fundamentalnye Issledovaniya*. – 2010. – N9. – P. 72–75.
4. Glantz S. Biomedical statistics. – Moscow: Praktika, 1998. – 459 p.
5. Grebnev A.G., Chetvertnykh V.A., Zarivchatsky M.F. Morphological aspects of post-surgical hypothyroidism // *Modern aspects of the surgical endocrinology: Proceedings of the 15th Russian symposium of surgical endocrinology*. – Ryazan, 2005. – P. 113–116.
6. Gubler E.V. Computational methods of analysis and recognition of pathological processes. – Moscow: Meditsina, 1978. – 294 p.
7. Dedov I.I., Troshina E.A., Yushkov P.V., Aleksandrov G.F. Diagnosis and treatment of nodular goiter: Method. recommendations. – Moscow, 2001. – 69 p.
8. Zabolotskaya N.V., Kondratova G.M. Ultrasonic diagnosis of thyroid // *Practical guide to ultrasound diagnostics. General ultrasound diagnostics / Ed. by V.V. Mitkov*. – Moscow: Vidar, 2006. – P. 607–636.
9. Karachentsev Yu.I. Autoimmune thyreopathies and low temperatures // *Problems of Cryobiology*. – 1998. – N3. – P. 11–17.
10. Karachentsev Yu.I., Gopkalova I.V., KhaziyeV V.V. Functional activity of thyroid gland in patients with diffuse toxic goiter after surgery and controlled cryoexposure // *Proceedings of the 20th Congress of Surgeons of Ukraine*. – Ternopil, 2002. – Vol. 2. – P. 531–533.
11. Larin A.S., Cherenko S.M. Differentiated thyroid cancer in Ukraine: the experience of the clinic in the treatment of 2000 patients and modern world trends // *Vestnik Khirurgii im. I.I. Grekova*. – 2008. – N3. – P. 54–58.
12. Kharchenko V.P., Kotlyarov P.M., Mogutov M.S. Ultrasonic diagnostics of thyroid diseases. – Moscow: Vidar, 2007. – 232 p.
13. Epshyteyn E.V., Matyaschuk S.I. Ultrasonic studies of thyroid gland: Illustated guide. 2nd Ed. – Kyiv: KVITs, 2004. – 382 p.
14. Pat. 48626A of Ukraine, IPC⁷ A61V17/36. Method of surgery in thyroid gland / Yu.I. Karachentsev, V.V. KhaziyeV, I.A. Lyakh, V.M. Dubovik (UA); V.Ya. Danilevskiy Institute of Endocrine Pathology Problems of Academy of Medical Sciences of Ukraine (UA). – N2001107296; Filed 26.10.01, Publ. 15.08.02, Bull. N8.
15. Pat. 47182A of Ukraine, IPC⁶ A61V18/00. Method of treatment of diffuse toxic goiter / V.V. KhaziyeV, Yu.I. Karachentsev, I.I. Lyakh, V.M. Dubovik (UA); V.Ya. Danilevskiy Institute of Endocrine Pathology Problems of Academy of Medical Sciences of Ukraine (UA). – N2001107296; Filed 26.10.01, Publ. 06.17.02, Bull. N6.
16. AACE clinical practice guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodules // *Endocrine Practice*. – 2006. – Vol. 2, N1. – P. 78–84.
17. Pomorski L. Thyroid cryotherapy in an experimental rat model – topography of temperature during therapy and functional results // *Cryobiology*. – 2000. – Vol. 41, N1. – P. 51–57.
18. Rojeski M.T., Gharib H. Nodular thyroid disease. Evaluation and management // *N. Engl. J. Med.* – 1985. – N313. – P. 428–436.
19. Takashima S., Matzuzuka F., Nagureda T. Thyroid nodules associated with Hashimoto's thyroiditis: assessment with US // *Radiology*. – 1992. – Vol. 185. – P. 125.

