

ПРИНЦИПЫ ЧРЕСКОЖНОЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ЭТАНОЛОМ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Н. БАРСУКОВ

Кафедра общей хирургии

Смоленская государственная медицинская академия

г. Смоленск

Введение. Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) являются самой частой эндокринной патологией [3, 6]. При скрининг-исследованиях узловые тиреоидные образования выявляются с помощью УЗИ у 40-65% лиц, никогда ранее не страдавших заболеваниями ЩЖ [13]. При этом вероятность выявления рака среди одиночных пальпируемых узлов не превышает 4-5% [2, 9].

Традиционным способом лечения узловых образований ЩЖ является хирургическое вмешательство [6, 7, 8, 10]. Многие десятки лет резекция части ЩЖ с очаговыми образованиями была единственным эффективным методом терапии данной патологии. Но результаты операций нельзя назвать удовлетворительными: повреждения гортанных нервов, гипопаратиреоз, кровотечения отмечаются в 2-4,1% [10, 11]. Отдалённые последствия резекции ЩЖ также неутешительны: послеоперационный гипотиреоз в 17,1-78,5% [4], нередки рецидивы (7-39%) заболевания [6]. Операции же по поводу рецидивов узлового коллоидного зоба технически значительно сложнее из-за выраженного спаечного процесса, дистопии органов шеи и ещё более опасны [7, 11].

В настоящее время, благодаря тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), возможна точная (96,8-98,6%) морфологическая диагностика узловых образований ЩЖ на дооперационном этапе [1, 11]. Это даёт возможность применять альтернативные хирургическому вмешательству малоинвазивные методы лечения доброкачественных

образований ЩЖ. Наиболее детально разработана и широко используется чрескожная склерозирующая терапия этанолом (ЧСТЭ): под контролем УЗИ или с предварительной УЗИ-разметкой в очаговое образование вводится 96% этиловый спирт (этанол), вызывающий коагуляционный некроз нодулярной ткани с последующим замещением очага некроза фиброзной тканью. **Рубцовая ткань при созревании уплотняется, значительно уменьшаясь в объёме, что приводит к редукции узла** [1, 2, 4]. Всё большее распространение получают также лазерная и радиочастотная деструкция очаговых тиреоидных образований [1, 5].

В многочисленных статьях отечественных и зарубежных авторов обсуждаются показания, эффективность, варианты, техника и осложнения ЧСТЭ. Основные достоинства метода: возможность применения в амбулаторных условиях, малая вероятность серьёзных осложнений, полная сохранность интактной тиреоидной ткани. Эти преимущества позволяют использовать ЧСТЭ как альтернативу хирургическому вмешательству во многих клинических ситуациях: кисты, аденомы ЩЖ до 3 см в диаметре, первичный и рецидивный узловый коллоидный зоб, рецидивы ДТЗ [1, 4, 5, 8, 11, 12, 13]. Однако предлагаемые методики склерозирующей терапии значительно различаются по количеству вводимого этанола, интервалам между сеансами. Отсутствуют обоснованные прогностические критерии, позволяющие врачу выбрать оптимальный вариант лечения для конкретного больного. Поэтому очень важен объективный анализ опыта использования данного метода для его оптимизации и рационального применения.

Материалы и методы. Наш почти 14-летний опыт (с февраля 1995 года по декабрь 2008) использования ЧСТЭ при доброкачественных образованиях ЩЖ включает 1347 пациентов в возрасте 14-84 лет. Среди них женщины – 1282 (95,2%), мужчины – 65 (4,8%). Жидкостной компонент в узлах зарегистрирован в 839 (62,3%) случаях. Солидные узловые образования выявлены у 508 (37,7%) пациентов. Значительную

часть - 249 (18,4%) составили лица старше 60 лет. Узловые образования у этой группы пациентов отличались большими размерами (средний объём узлов 33,5 мл), преобладанием солидного характера их (162 случая - 65,0%).

Среди заболеваний, по поводу которых производилась склерозирующая терапия, преобладал первичный узловой коллоидный зоб (табл. 1).

Таблица 1. Структура заболеваний щитовидной железы, для лечения которых использовалась ЧСТЭ.

	Первичный узловой коллоид. зоб	Рецидивный узловой коллоид. зоб	Аденомы и функцион. автономии	Первичный и рецидив ДТЗ	Итого
Женщины	937	248	73	24	1282 (95,1%)
Мужчины	48	10	4	3	65 (4,8%)
Всего	985 (73,1%)	258 (19,2%)	77 (5,7%)	27 (2,0%)	1347 (100%)

Для изучения морфологических последствий ЧСТЭ проведены эксперименты с введением этанола в тиреоидную ткань 150 линейных животных (половозрелые крысы-самцы линии «Вистар»).

Кроме того, гистологическому изучению подверглись 26 препаратов узловых образований, удалённых при оперативном вмешательстве у лиц с неудовлетворительными результатами ЧСТЭ и доброкачественные очаговые образования 11 добровольцев, которым за 1-30 дней до операции в тиреоидный узел инстиллировали 0,3-0,5 мл этанола.

Для расчёта объёма этанола, вводимого за один сеанс ЧСТЭ, проводили опыты с инстилляцией 96% этилового спирта в 25 узловых образований ЩЖ с неповреждённой капсулой, объёмом от 4,3 до 41,2 мл, удалённых при оперативных вмешательствах.

ЧСТЭ производим либо непосредственно под контролем УЗИ, что особенно важно при лечении небольших образований (менее 1,5 см), либо с предварительной ультразвуковой разметкой. Техника процедуры

различна в зависимости от морфологических особенностей тиреоидных узлов. При кистах (объёмом 0,3-112,0 мл) производим пункцию иглой диаметром 0,7-0,8 мм, тщательно эвакуируем содержимое кистозной полости. Через ту же иглу, кончик которой находится в просвете кисты, вводим 96% этанол в количестве равном половине объёма удаленного коллоида, но не более 2-3 мл. Через 1-2 минуты спирт аспирируем из кистозной полости. Процедуру с интервалом в 1-2 недели повторяем, если на контрольной ультрасонограмме есть признаки сохранения анэхогенной зоны. При высокой вязкости коллоида возможно использование игл с большим просветом. Но безопаснее поступить следующим образом: в полость кисты ввести 0,5-1,5 мл этанола, не удаляя; в результате деградации коллоида вязкость его через 2-4 дня уменьшается, что даёт возможность извлечь его при повторной пункции иглой с диаметром просвета 0,6-0,8 мм.

ЧСТЭ солидных образований (коллоидных узлов и аденом, объёмом 0,5-162,8 мл) производим с интервалом в 3-4 недели. При больших объёмах узлов (более 25-30 мл) возможны еженедельные инстилляции в различные зоны образования. Суммарная доза введенного за один сеанс 96% спирта не превышала 3,5-4 мл.

Результаты и их обсуждение. В экспериментах на линейных животных нами установлено, что окружающая этаноловый некроз паренхима ЩЖ была свободна от регрессивных изменений и лимфо-моноцитарной воспалительной инфильтрации. Соединительная ткань появляется через неделю после инъекции спирта, а через две - на месте некроза - отчётливый рубец (микрофото 1-5).

Одномоментно в одну точку рекомендуем вводить не более 1,0 мл этанола, так как при большом размере очага некроза (более 3,0-4,0 мл) наряду с процессом фиброза отмечается и его кальциноз, препятствующий редукции образования. Игла извлекается лишь через 0,5-1 минуту после

инстилляцией спирта при всасывающем положении поршня шприца, для предупреждения вытекания спирта за пределы узла.

Опыты на извлеченных при оперативных вмешательствах солидных образованиях показали **принципиальную невозможность одномоментного введения этанола в количестве превышающем 30% от исходного объёма узла.** При превышении указанного объёма этанол просачивается за пределы патологического очага, повреждая интактную тиреоидную ткань.

При истинных кистах, даже большого объёма (10-15 мл), достаточно одной инъекции этанола. Контрольное УЗИ через 1-2 месяца либо не обнаруживает очаговых изменений в тиреоидной ткани, либо выявляет небольшой гипоэхогенный участок объёмом 0,3-0,8 мл (рис 1 и 2) .

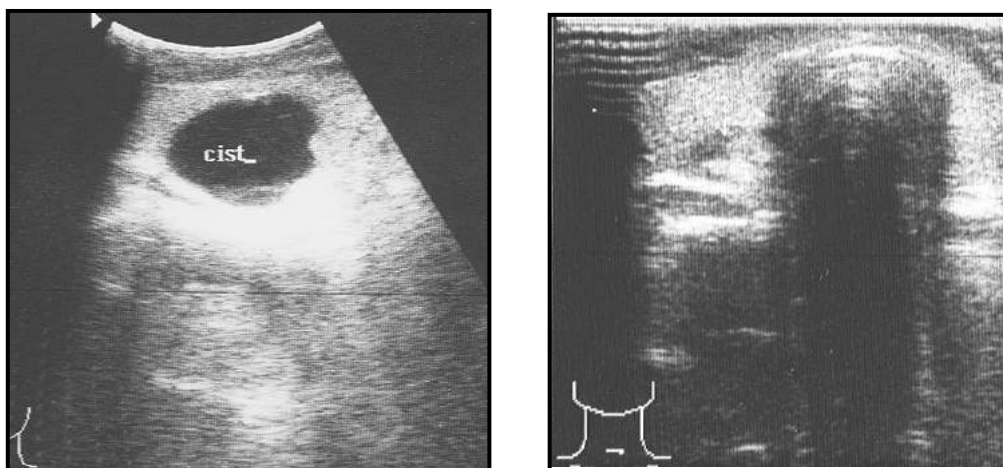


Рис. 1. Ультрасонограмма правой доли ЩЖ больного Б.А.В. перед сеансом ЧСТЭ и через 1 год (рис. 2) после ЧСТЭ.

При кистозных узлах с преобладанием жидкостного компонента требуется 2-8 сеанса ЧСТЭ (в среднем - 3,7). Последние сеансы включают введение спирта и в тканевую часть узла. Его объём уменьшается до 10-20% от исходного. Степень редукции кистозных образований ЩЖ определяется в первую очередь соотношением тканевого и жидкостного компонентов: чем меньше относительный объём солидного компонента, тем эффективнее ЧСТЭ.

Наиболее трудоёмка терапия солидных образований: 2-14 инъекций (в среднем - 4,9) с введением (суммарно) до 40-50 мл спирта. Склерозированный очаг (фиброзная ткань – микрофото №6), уплотняясь, уменьшается в большинстве случаев до 30-50% от первоначального объёма, редко - до 15-20%. **Различия в степени редукции солидных узловых образований обусловлены прежде всего их морфологическими особенностями, а не исходными размерами.**

От исходного размера зависит скорость редукции узла ЦЖ. Окончательная стабилизация размеров склерозированных узлов наступает через 6-12 месяцев при первоначальном объёме до 10 мл, и через 24-36 месяцев – для более крупных образований.

Для более корректной инстилляции спирта рациональна графическая фиксация зон склерозирования, планомерная, по заранее составленной схеме инфильтрация узлового образования. Особенно это важно при еженедельных сеансах ЧСТЭ. При этом выгоднее первоначально склерозировать периферические зоны образования, перемещаясь к центру. Первая инстилляция производится особенно осторожно в задние отделы узлового образования (рис. 3).

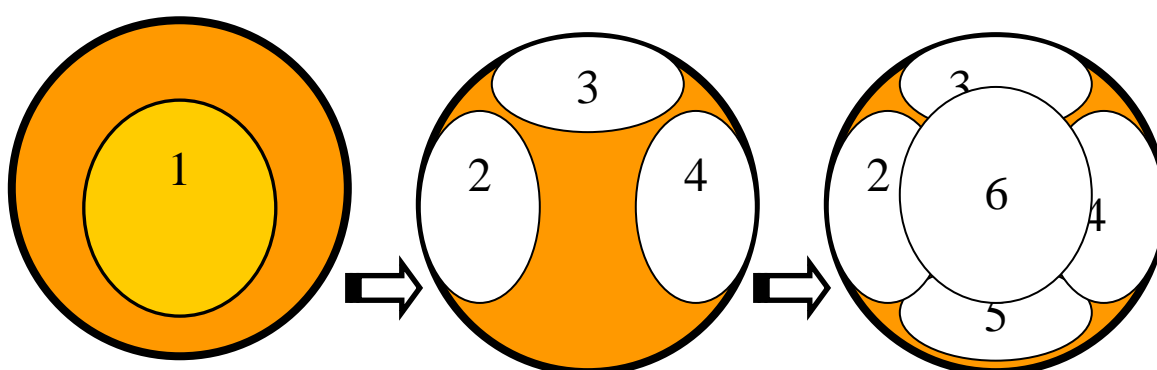


Рис. 3. Схема ЧСТЭ солидных узловых образований (цифрами указана рациональная последовательность инстилляций этанола).

Заметно выше эффективность ЧСТЭ при лечении рецидивного узлового коллоидного зоба в сравнении с первичными образованиями. Эти различия обусловлены увеличением массы фиброзной ткани при

длительном существовании первичных узлов ЩЖ и большей жёсткостью стромальных структур, препятствующих уменьшению объёма узловых образований. Известно, что развитие фиброзной ткани, кальцификатов является закономерным проявлением патоморфогенеза узлового зоба (Хмельницкий О.К., 2002).

Очень часто встречается в публикациях вывод о том, что **степень редукции солидных узловых образований определяется их первоначальными размерами: чем больше узел, тем меньше его редукция** [1, 4, 6, 12, 13].

При сравнении результатов ЧСТЭ солидных тиреоидных образований обнаружено, что и в группе пациентов с исходным объёмом узлов > 20 мл в 56,5 % случаев наблюдается редукция образований более чем на 50%. Гистологические и ультрасонографические сопоставления показали, что в основе различий эффективности ЧСТЭ лежат различия внутренней морфологической структуры очаговых образований. Жёсткий фиброзный каркас, плотная капсула, большое количество кальцинатов препятствует значительному уменьшению объёма узла. Указанные особенности узлов характерны при длительном (более 10 лет) их существовании. При крупных тиреоидных образованиях с коротким анамнезом (менее 5 лет) ЧСТЭ столь же эффективно, как и при малых (менее 10 мл) узлах. И, наоборот, малых размеров образования с жёстким каркасом не редуцируются под воздействием этанола.

В качестве иллюстрации следующий клинический пример.

Больная Ж.З.И. 35 лет обратилась 03.10.1997 года с жалобами на наличие плотного безболезненного узла в области левой половины шеи. При осмотре: правая доля ЩЖ не определяется. В проекции левой – подвижное деревянистой плотности округлое образование диаметром около 1 см.

УЗИ: V правой доли – 8,6 мл; V левой доли – 6,7 мл. В левой доле на границе среднего и нижнего сегмента кистозный узел размером 11,9x10,2 мм с кальцинированной капсулой (рис. 4).



Рис.4. Ультрасонограмма больной Ж.З.И. до лечения.

При пункции образования отчётливо ощущалось сопротивление плотной оболочки узла движению иглы и чувство «провала». При этом из полости кистозного узла было извлечено 0,4 мл прозрачного коллоида светло-коричневого цвета, инстиллировано 0,4 мл этанола, который чрез 1 минуту был удалён. При цитологии пунктата обнаружены бесструктурные массы, единичные лейкоциты и макрофаги. При контрольной пункции узла через 1 год коллоида не получено, дополнительно введено 0,2 мл этанола.

При ультрасонографии через 2 года после ЧСТЭ от 16.12.1999 г. выявлено: V правой доли – 7,9 мл; V левой доли – 5,9 мл. В левой доле ближе к перешейку узел с кальцинированной капсулой 11,7x9,9 мм с гипэхогенной неоднородной внутренней структурой (рис. 5). УЗИ в 2001 и в апреле 2003 года показали стабильность размеров железы и узлового образования. Пальпаторно: узел очень плотный, безболезненный, подвижный.

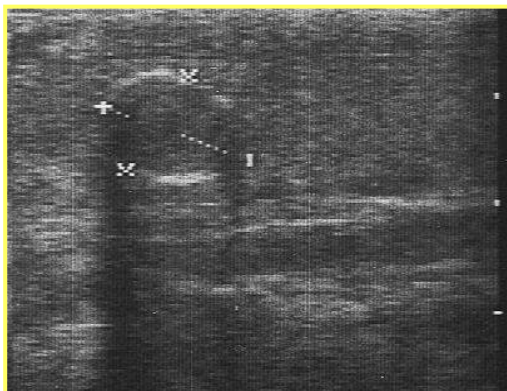


Рис.5. Ультрасонограмма больной Ж.З.И. через 2 года после ЧСТЭ.

В данном случае жёсткая кальцинированная капсула узла препятствовала редукции образования и, несмотря на исчезновение кистозной полости, уменьшения размеров узла не произошло.

Таким образом, эффективность этаноловой деструкции определяется не величиной узла, а его внутренней структурой, степенью развития стромальных элементов.

При узловых образованиях, обладающих повышенной функциональной активностью (аденомы, автономные коллоидные узлы), контролировать качество лечения помогают повторные сканирования щитовидной железы. Прекращение накопления радиофармпрепарата указывает на полную деструкцию узловой паренхимы (рис. 6-9).

Осложнения при проведении ЧСТЭ достаточно редки. У 6-ти пациентов (0,4%) с кистозными узлами больших размеров (более 3,5-4 см в диаметре) отмечены явления острого асептического тиреоидита, обусловленные неполной эвакуацией спирта в 5-ти случаях, введением этанола в стенку кистозной полости у одной больной. Явления воспаления купированы у всех пациентов консервативными мероприятиями: пероральный приём НПВС. В 7-ми случаях (0,5%) наблюдался преходящий односторонний парез возвратного нерва, развившийся после введения этанола в узел, располагавшийся в задних отделах доли.

Из 1347 пациентов после курса ЧСТЭ удовлетворительный результат получен у 1301 (96,6%) лиц. У указанных пациентов, благодаря редукции образования, удалось избежать оперативного вмешательства. Из 46 пациентов с неудовлетворительным результатом у 40 были солидные образования объёмом свыше 24 мл с ультрасонографическими признаками значительного развития фиброзной ткани с гиалинозом и кальцинозом. Редукция образований у них не превышала 3-11%. Последующие оперативные вмешательства с гистологическими исследованиями выявили значительное замещение фолликулов грубо-волокнистой фиброзной тканью с гиалинозом, кальцинатами в участках не подвергавшихся этаноловой деструкции, что, вероятно, и явилось причиной неуспеха ЧСТЭ.

Наш опыт использования ЧСТЭ при лечении доброкачественных узловых образований ЩЖ указывает на возможность использования этого метода в следующих клинических ситуациях:

1. Солитарные истинные (тонкостенные) кисты щитовидной железы и кистозные узлы с преобладанием жидкостного компонента. В этих случаях ЧСТЭ предпочтительнее оперативного вмешательства, так как даёт быстрый стойкий эффект с минимальной травмой для неизменной части органа.
2. Солидные и кистозные узлы с преобладанием тканевого компонента объёмом до 20 мл у пациентов с тенденцией к увеличению образований при отказе от оперативного лечения или наличии противопоказаний к нему.
3. Узлы больших размеров, вызывающие сдавление органов шеи у пациентов пожилого возраста с тяжелой сопутствующей патологией (паллиативная терапия).
4. Рецидив узлового эутиреоидного зоба при наличии послеоперационных осложнений в виде повреждения возвратных нервов, гипопаратиреоза, шейного странгуляционного синдрома.
5. Автономно функционирующие узлы и токсические аденомы щитовидной железы (с целью подавления избыточной продукции тиреоидных гормонов).
6. При коллоидных узлах, вызывающих косметический дефект, для предупреждения возможного появления заметного послеоперационного кожного рубца.

Особую осторожность следует проявлять при ЧСТЭ образований, расположенных в задних отделах долей ЩЖ, т.к. высока вероятность алкоголизации возвратного нерва. Нецелесообразно использование местной анестезии, т.к. ощущения пациента являются дополнительным ориентиром распространения этанола в тканях.

Противопоказаниями к данному методу лечения являются: психическая неуравновешенность пациента, выраженные коагулопатии, высокое артериальное давление крови (> 160-180 мм рт ст).

В заключение следует заметить, что применение технологии чрескожной склерозирующей терапии очаговых образований щитовидной железы далеко не исчерпало возможностей совершенствования. Появляются работы с предложениями использовать более эффективные способы малоинвазивной деструкции тиреоидных образований [1, 5, 9].

С учётом очень высокой (в сравнении с оперативным вмешательством) безопасности метод ЧСТЭ является предпочтительным способом терапии первичного и рецидивного узлового коллоидного зоба

Список литературы

1. Александров Ю.К., Могутов М.С., Патрунов Ю.Н., Сенча А.Н. Малоинвазивная хирургия щитовидной железы. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 288 с.
2. Барсуков А.Н. Пункционные методы лечения доброкачественных узловых образований щитовидной железы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Смоленск, 2006. - 40 с.
3. Болезни щитовидной железы. / Под ред. Л.И. Бравермана. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.
4. Бубнов А.Н., Кузьмичёв А.С., Гринёва Е.Н., Трунин Е.М. Заболевания щитовидной железы. Часть I. Узловой зоб. – СПб., 2002. – 96 с.
5. Бубнов А.Н., Черников Р.А., Слепцов И.В. И др. Место миниинвазивных вмешательств в хирургии щитовидной железы // Малоинвазивные технологии в эндокринной хирургии: Материалы международного научного симпозиума. - СПб., 2008. – С. 30-31.
6. Ванушко В.Э. Современные аспекты хирургического лечения наиболее распространённых заболеваний щитовидной железы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2006. - 38 с.

7. Ветшев П., Чилингарики К., Банний Д., Дмитриев Е. Рецидивный зуб: миф или реальность? // Врач. - 2005. - № 9. - С. 47 -49.
8. Дедов И.И., Трошина Е.А., Юшков П.В., Александрова Г.Ф. Диагностика и лечение узлового зуба: методические рекомендации. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. – 64 с.
9. Пономарёв А.Ю., Барсуков А.Н. О новом склерозанте для деструкции очаговых образований щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы XVII Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Пермь, 2008. – С. 178-179.
10. Романчишен А.Ф. Динамика в тактике, технике и результатах хирургического лечения основных заболеваний щитовидной железы // Актуальные пробл. современной эндокринологии: Материалы IV Всероссийского конгресса эндокринологов. – СПб., 2001. – С. 366.
11. Хирургическая эндокринология: руководство /Под ред. А.П.Калинина, Н.А.Майстренко, П.С.Ветшева – СПб.: Питер, 2004. – 960 с.
12. Martino E., Bogassi F. Percutaneous ethanol injection for thyroid diseases // Thyroid International. – 2000. – N. 5. – P. 3-9.
13. Tan G.H., Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging // Ann. Intern. Med. - 1997. – Vol. 126. - P. 226-231.

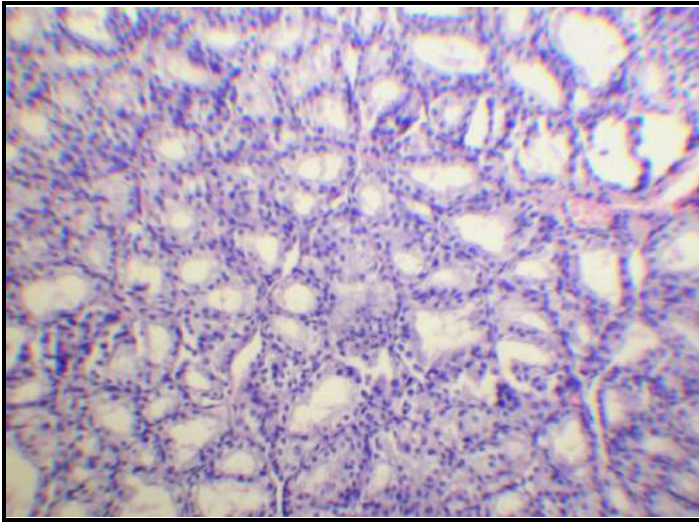
Автор:

Барсуков Алексей Николаевич – докт. мед. наук, профессор кафедры общей хирургии Смоленской государственной медицинской академии.

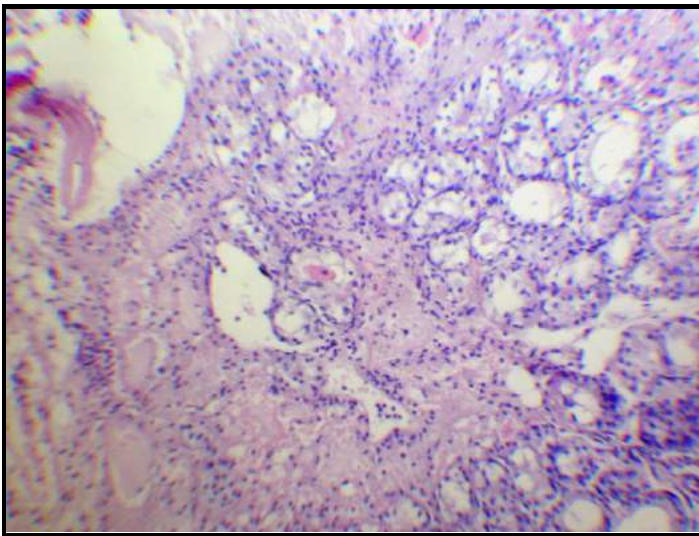
Адрес для переписки: 214019, Смоленск, проезд м. Конева, д. 29, кв. 235.

Телефоны: раб. – 61-16-28; дом. - 64-47-80; сот. – 8-910-711-07-36.

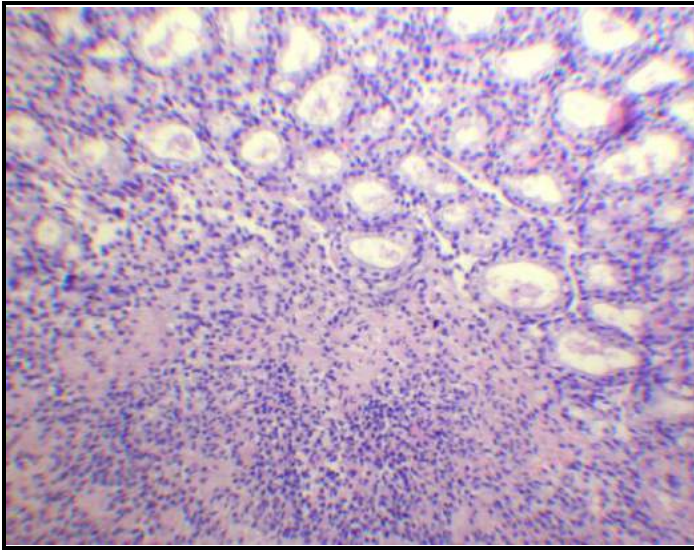
E-mail: hirurg-barsukov@mail.ru



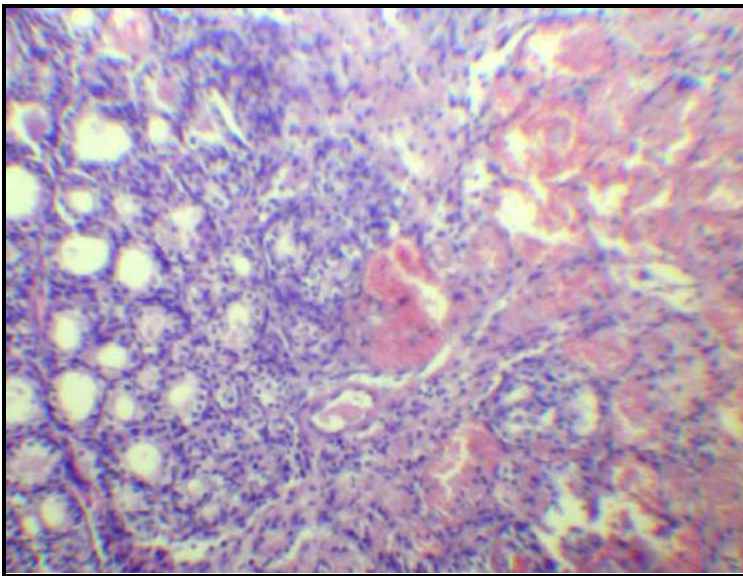
Микрофото 1. Нормальная тиреоидная ткань крысы. ГЭ×90.



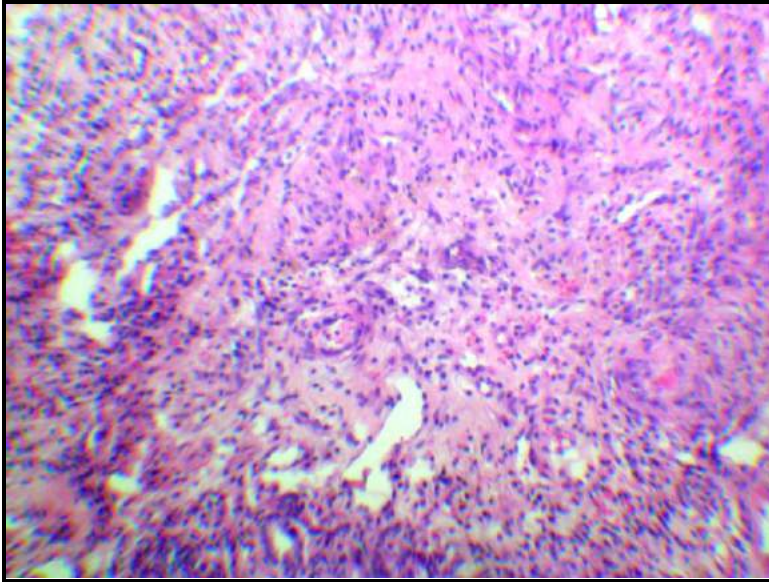
Микрофото 2. Зона этаноловой деструкции (через 4 часа после воздействия). Лейкоцитарная инфильтрация зоны повреждения. ГЭ×90.



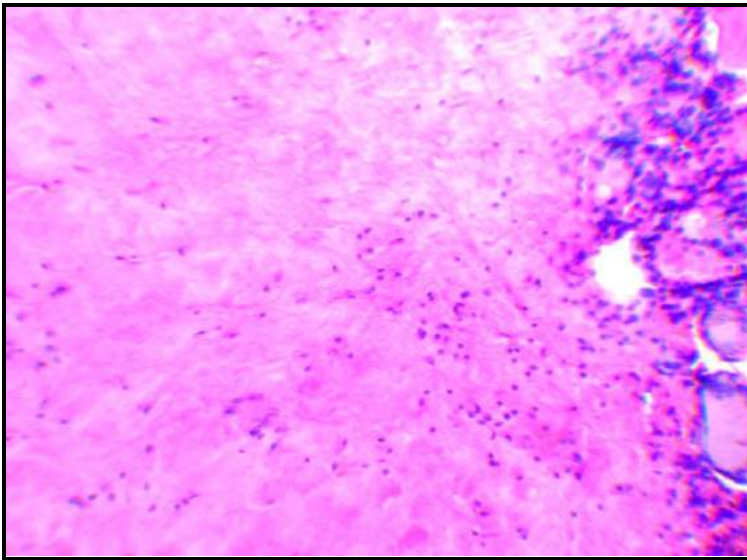
Микрофото 3. Зона некроза и неповреждённой ткани щитовидной железы через 3 суток после введения этанола. Поля некроза. Чёткая линия демаркации без значительной лимфоидной инфильтрации. ГЭ×90.



Микрофото 4. 7 суток после введения этанола. Юная соединительная ткань на месте очага некроза. Чёткая линия демаркации. ГЭ×90.



Микрофото 5. Зрелая соединительная ткань на месте некроза тиреоидной ткани через 21 сутки после введения этанола. ГЭ×90.



Микрофото 6. Граница очага фиброза и фолликулярного зоба. ГЭ×90.

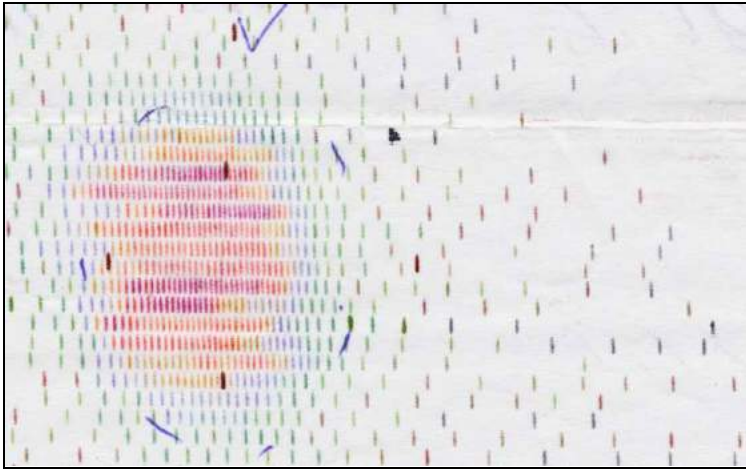


Рис. 6. Сканограмма ЦЖ больной И.Е.Ф. 67 лет до начала склерозирующей терапии этанолом.

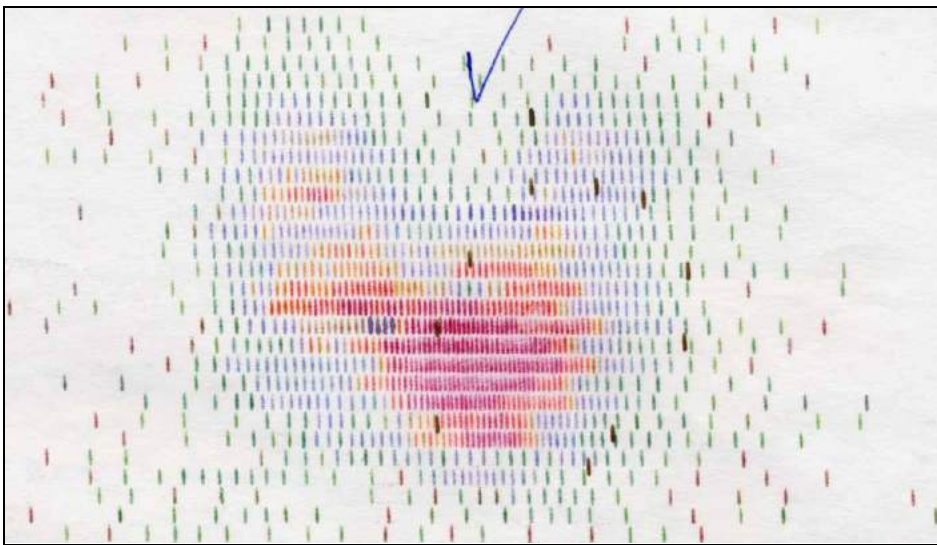


Рис. 7. Сканограмма ЦЖ б-ной И.Е.Ф. через 1,5 месяца после окончания склерозирующей терапии (за 7 сеансов ЧСТЭ введено 10,4 мл 96° этанола).

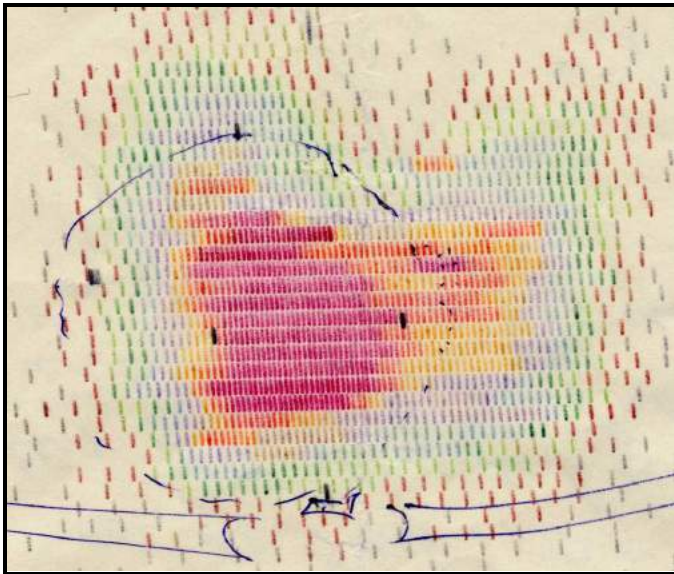


Рис. 8. Сканограмма пациентки Г.А.М. до лечения

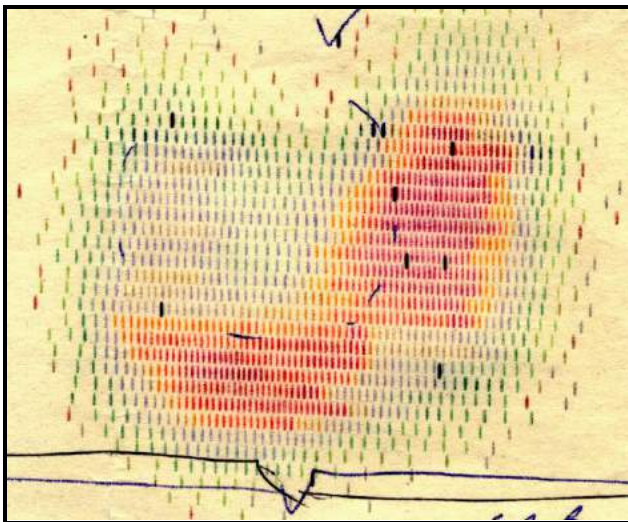


Рис. 9. Сканограмма пациентки Г.А.М. после курса ЧСТЭ.