

И.Р. Сумеди, Т.И. Шалаева, Н.В. Свириденко, В.А. Чернер, А.Т. Бронтвейн

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СКЛЕРОЗАНТОВ ДЛЯ ВНУТРИКАНЕВОЙ ДЕСТРУКЦИИ АВТОНОМНО ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Российский государственный медицинский университет (Москва)

Исследование посвящено изучению и сравнению эффективности этанола и этоксисклерола при склеротерапии у больных с функциональной автономией щитовидной железы. Склерозант вводили в узловое образование чрескожно под контролем УЗИ. Критериями эффективности являлись: восстановление эутиреоидного состояния у больных с субклиническим и манифестным тиреотоксикозом, «подавление» зоны гипераккумуляции радиофармпрепарата и восстановление функциональной активности неавтономной ткани. При применении этоксисклерола положительный эффект был достигнут у 100 % больных, тогда как при применении этанола — только у 80 %, причем в стадии субкомпенсации — у 75 %, а декомпенсации — всего у 50 %. При этом использование этоксисклерола, в отличие от использования этанола, не сопровождалось риском такого побочного эффекта, как угнетение доли ЩЖ, подвергаемой склеротерапии. Полученные результаты позволяют считать, что склерозирующая терапия этоксисклеролом является альтернативой традиционному «открытому» хирургическому вмешательству у больных с субклиническим и манифестным тиреотоксикозом и методом выбора при наличии высокого риска хирургического лечения.

Ключевые слова: функциональная автономия щитовидной железы, склеротерапия, этоксисклерол

VARIOUS SCLEROTHERAPY AGENTS IN THE INTERSTITIAL DESTRUCTION OF AUTONOMOUS THYROID NODULES

I.R. Sumedi, T.I. Shalaeva, N.V. Sviridenko, V.A. Cherner, A.T. Brontvein

Russian state medical university (RSMU), Moscow

The study aims to compare the efficacy of ethanol and aethoxysklerol sclerotherapy in autonomous thyroid nodules.

Treatment was performed using percutaneous sclerosant injection under ultrasound guidance. The effectiveness criteria where: regain euthyrosis in patients with subclinical and clinical hyperthyroidism, reduction of autonomous areas and restoration of normal functional activity in the rest thyroid tissue.

Good clinical results was achieved by using aethoxysklerol in 100 % of patients, whereas ethanol sclerotherapy showed the effectiveness — only in 80 % of patients (75 % with pretoxic and 50 % with toxic thyroid autonomy). Aethoxysklerol sclerotherapy did not reveal functional suppression of entire thyroid lobe, unlike ethanol. These data suggest that aethoxysklerol sclerotherapy may become a clinically relevant alternative to surgery in selected patients and method of choice in cases of high surgical risk.

Key words: autonomous thyroid nodules, sclerotherapy, aethoxysklerol

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проблема лечения функциональной автономии щитовидной железы (ФА ЩЖ) остается достаточно актуальной во всем мире, что связано с высокой распространенностью данной патологии в йоддефицитных регионах. Декомпенсация функциональной автономии ЩЖ является наиболее частой причиной тиреотоксикоза, особенно среди людей пожилого и старческого возраста. Поэтому своевременное ее выявление и эффективное лечение имеет особую важность [1, 2].

На сегодняшний день вопрос выбора метода лечения ФА ЩЖ остается открытым. Это связано с тем, что тиреостатическая терапия не обладает достаточной эффективностью и сопровождается нежелательными побочными эффектами [1–3], лечение радиоактивным йодом остается малодоступным в России, а оперативное лечение сопряжено с высоким риском осложнений у больных с сопутствующей патологией сердечно-

сосудистой системы и осложнениями тиреотоксикоза [2–4].

Альтернативой в последние годы явилось развитие миниинвазивных методов, к которым относится склеротерапия узловых образований ЩЖ, позволяющая устранить патологический очаг и сохранить основную массу ткани ЩЖ [4–7]. В настоящее время единственным веществом, широко используемым для склеротерапии узлов ЩЖ, является этанол. Данные об эффективности использования других склерозантов крайне противоречивы [4, 6, 7]. Несмотря на то, что метод этаноловой склеротерапии достаточно хорошо изучен, среди исследователей нет единого мнения в отношении его применения при ФА ЩЖ. Кроме этого, возможные осложнения и выраженный болевой синдром стимулируют поиск другого склерозирующего препарата.

Настоящее исследование было посвящено изучению и сравнению эффективности этанола и

этоксисклерола при склеротерапии функциональной автономии ЩЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование основано на результатах лечения 37 пациентов с ФА ЩЖ. Критериями включения в исследование являлись:

1. Верифицированный диагноз функциональной автономии ЩЖ.

Диагноз верифицировался на основании выявления одного или нескольких узловых образований ЩЖ при УЗИ и одного или нескольких «горячих» узлов при сцинтиграфии щитовидной железы. То есть в исследование включались пациенты с унифокальной (УФА) и мультифокальной (МФА) автономией.

2. По классификации ВОЗ зоб 0 — 1 степени, не осложненный компрессией органов шеи.

3. Морфологическое строение коллоидного или коллоидно-кистозного зоба.

Критериями исключения из исследования являлись:

1. Отсутствие у больного узловых образований при УЗИ (диффузный зоб).

2. По классификации ВОЗ зоб 2 степени, осложненный компрессией органов шеи.

3. Выявление при сцинтиграфии диффузного распределения радиофармпрепарата (диссеминированная ФА ЩЖ).

4. Обнаружение при цитологическом исследовании ТПБ атипичных клеток (злокачественные образования ЩЖ).

В исследование включались пациенты с любым тиреоидным статусом ФА (компенсированная — КА, субкомпенсированная — СА, декомпенсированная автономия — ДА). Для оценки болевых ощущений применяли Визуальную Аналоговую Шкалу (ВАШ).

В 25 случаях в качестве склерозанта был использован этанол, в 12 случаях — этоксисклерол. Этоксисклерол был выбран в качестве альтернативы общепринятому применению этанола, как препарат, зарекомендовавший себя в качестве эффективного и безопасного склерозанта в других областях хирургии, и обладающий при этом свойствами местного анестетика. Этоксисклерол 3%-й является производным полидоканола, по механизму действия — детергент, при введении способствует склерозированию с формированием фиброзного рубца. Группа, где в качестве склерозанта применялся этанол, и группа, где применялся этоксисклерол, являлись сопоставимыми по всем исходным показателям: пол, возраст, результаты биопсии, размеры узлов, вид автономии и наличие тиреотоксикоза в анамнезе и/или к моменту обследования.

Манипуляцию внутритканевой деструкции проводили в положении пациента на спине с запрокинутой головой после обработки кожи антисептиком. Использовался 96%-й этиловый спирт, который вводили в узловое образование с помощью шприца 10 мл с иглой 21G в количестве

1 мл для узлов максимальным линейным размером до 2 см, и в количестве 2 мл для узлов размером 2 — 4 см. В один участок узла вводили не более 1 мл этанола. Расчет количества и методика введения этоксисклерола в ткань узлового образования были полностью аналогичны. Склерозант вводился мультицентрически во всех случаях.

Схема сеансов введения препаратов вне зависимости от типа узлового образования и вида склерозанта у всех пациентов была одинаковой, а количество сеансов определялось эффективностью лечения. Общее время лечения больных варьировало от 6 до 12 месяцев, количество сеансов склеротерапии — от 9 до 15, а время наблюдения составило 1,5 лет у всех пациентов. На последнем визите была произведена окончательная оценка эффективности лечения ФА ЩЖ. Эффективность лечения оценивали по следующим критериям: исчезновение зон гипераккумуляции радиофармпрепарата при сканировании и восстановление функциональной активности ранее подавленной ткани щитовидной железы, восстановление эутиреоидного состояния у больных с нарушенной функцией ЩЖ. При обработке полученных данных использовали стандартные методы математической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с критериями включения в исследование до лечения узловые образования были «горячими» у всех пациентов. Через 3 месяца склеротерапии произошло достоверное снижение доли пациентов, имеющих горячие узлы, до $27 \pm 7\%$ ($P < 0,001$), через 1 год эта доля достоверно снизилась до $5 \pm 3\%$ ($P < 0,001$) и осталась такой же через 1,5 года. Таким образом, склерозирующая терапия приводила к значительному достоверному снижению активности узлов независимо от гормонального статуса пациентов. Сравнивая по этому показателю лечение этанолом и этоксисклеролом, следует отметить, что через 1 и 1,5 года все случаи сохранения горячих узлов зафиксированы только при использовании этанола.

Уровень накопления радиофармпрепарата в автономной доле до лечения у пациентов с КА, СА и ДА составлял в среднем $69,3 \pm 3\%$. Через 3 месяца лечения он достоверно снизился — в среднем до $54,5 \pm 2,2\%$ (парный критерий Стьюдента, $P < 0,001$). На 12-й месяц среднее значение составляло $53,6 \pm 5,6\%$. На 18 месяц значения показателя практически не изменились. То есть уровень накопления РФП в автономной доле при любом исходном гормональном статусе уже с третьего месяца был близок к норме.

До лечения разница между накоплением в автономной и контрлатеральной доле была достоверна и составляла $38,7 \pm 4,3\%$ (критерий Стьюдента, $P < 0,001$). Уже через 3 месяца лечения разница была мала ($9,1 \pm 3,1\%$), через 6 месяцев — $8,9 \pm 4,3\%$, а через год и 1,5 года — $9,2 \pm 4,6\%$. Таким образом, склерозирующая терапия приводила к снижению накопления РФП в автономной доле с параллельным ростом накопления в контрлате-

ральной дозе, так что произошло «выравнивание» накопления в обеих долях ЩЖ, в среднем — даже с некоторым превышением активности контрлатеральной доли над активностью автономной доли. Следует отметить, что через 6 месяцев лечения у пациентов, получавших этанол, накопление РФП в контрлатеральной доле превышало накопление в узле более чем на 20 %. Через 12 и 18 месяцев таких больных было уже 19 %, причем у 2 из них накопление РФП в ранее автономной доле отсутствовало полностью. Таким образом, этанол может приводить к слишком сильному повреждению доли, подвергаемой склеротерапии, с ее угнетением. Применение этоксисклерола было лишено риска этого побочного эффекта (рис. 1).

До начала лечения уровень ТТГ у больных с эутиреоидным статусом в среднем составлял $0,83 \pm 0,13$ мЕд/л. У пациентов с тиреотоксикозом он составлял $0,12 \pm 0,02$ мЕд/л, что достоверно ниже, чем при ЭА на $0,71 \pm 0,15$ мЕд/л ($P < 0,0001$). В ходе лечения произошло повышение ТТГ во всех трех подгруппах больных, и через 3 месяца лечения различия по величине ТТГ между пациентами с КА, СА и ДА практически исчезли. В среднем произошло достоверное повышение ТТГ на 0,87 мЕд/л

(рис. 2). Однако обращает на себя внимание следующий факт: при применении этанола у 50 % больных с СА и ДА через 6 месяцев лечения вновь произошло снижение среднего значения ТТГ, а при применении этоксисклерола таких случаев не было. Через 1,5 года у 40 % больных с СА и ДА при применении этанола нормализации ТТГ так и не произошло. На рисунке 3 представлено окончательное изменение гормонального статуса больных в ходе склеротерапии. Хорошо видно, что доля больных с СА и ДА после курса склеротерапии заметно уменьшилась, причем все случаи отсутствия гормональной компенсации после лечения наблюдались при применении этанола, а при использовании этоксисклерола отмечена 100%-я компенсация гормонального статуса у больных.

В ходе исследования выполнен анализ устойчивости гормональной компенсации, достигаемой на разных этапах лечения у больных с СА и ТА, у которых она отсутствовала исходно. При применении этанола через 3 месяца компенсация отмечена у 70 % таких больных, а при применении этоксисклерола — у 100 %. Среди пациентов, у которых через 3 месяца лечения этанолом была достигнута гормональная компенсация, несмотря

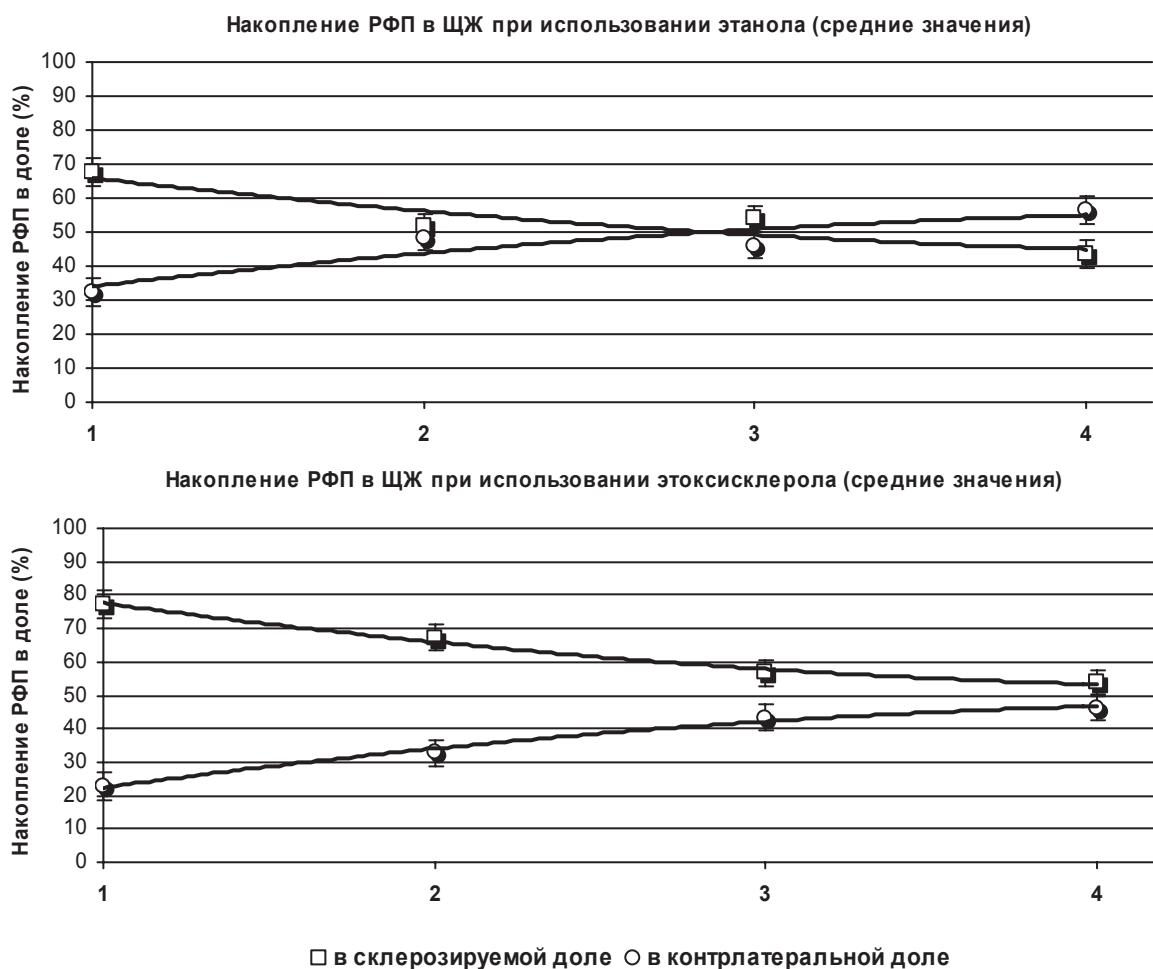


Рис. 1. Динамика накопления РФП в долях ЩЖ при использовании этанола и этоксисклерола: 1 — до лечения; 2 — через 3 месяца; 3 — через 6 месяцев; 4 — через 12 месяцев.

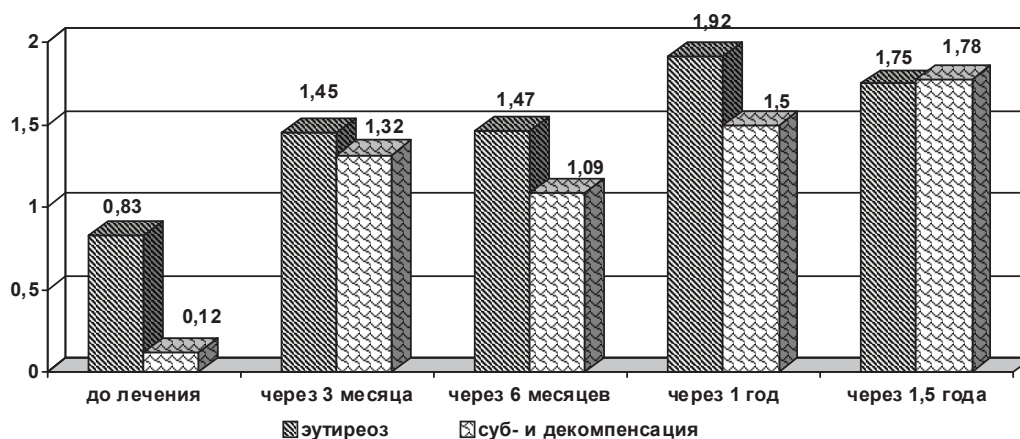


Рис. 2. Повышение среднего уровня ТТГ в ходе лечения.

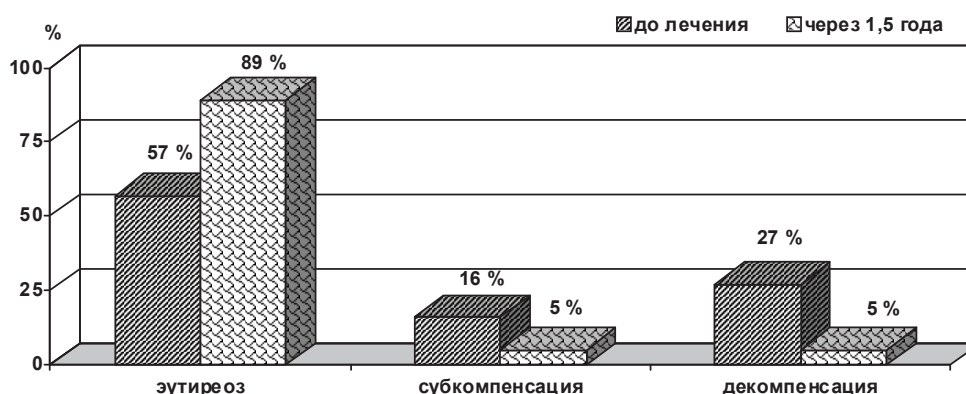


Рис. 3. Изменение гормонального статуса больных в ходе лечения.

на продолжение склеротерапии, в дальнейшем выявлен рецидив: при СА у 25 % пациентов на 6-й месяц вновь снижение ТТГ ниже нормы, при ДА у 33 % — на 6-й месяц вновь снижение ТТГ ниже нормы. При применении этоксисклерола таких случаев не зарегистрировано. Таким образом, при использовании этоксисклерола гормональная компенсация не только достигалась у 100 % больных уже через 3 месяца лечения, но и была устойчива в дальнейшем. Тогда как при использовании этанола через 3 месяца лечения гормональная компенсация отсутствовала у 30 % пациентов с исходными гормональными отклонениями, а еще у 20 % оказалась неустойчивой. После полного курса склеротерапии этанолом гормональная компенсация отсутствовала у 40 % пациентов с исходными гормональными отклонениями. То есть влияние склеротерапии этанолом на гормональный статус было эффективным только в 75 % случаев СА и всего в 50 % случаев ДА. Среди тех, у кого на фоне применения этанола гормональная компенсация отсутствовала через 3 месяца, она в 67 % случаев отсутствовала и после полного курса склеротерапии. Среди тех, у кого полная гормональная компенсация имела место и на 3, и на 6 месяцы, она у 100 % сохранялась при дальнейшем обследовании.

Нами проведен анализ, зависит ли эффективность склеротерапии ФА ЩЖ от количества автономных очагов, подвергаемых склеротерапии. Поскольку при использовании этоксисклерола отмечена 100%-я эффективность независимо от вида автономии — УФА или МФА, с этой целью рассматривали только случаи использования этанола. Эффективность излечения ФА при УФА составила 92 %, тогда как при МФА — всего 67 %, и при этом существенно зависела от гормональной компенсации, составляя 100 % при КА, 67 % при СА и всего 40 % при ДА. Таким образом, при использовании этанола имеется значительное ухудшение результатов лечения при наличии множественных горячих узлов по сравнению с единичными автономными очагами у пациентов с гормональными отклонениями.

В ходе склеротерапии происходило не только подавление активности, но и определяемое при УЗИ изменение размеров узловых образований, в которые вводился склерозант. Сравнение влияния разных склерозантов на уменьшение размеров узлов показало, что за год при использовании этанола размер узлов достоверно уменьшился в среднем на $1 \pm 0,1$ см ($P < 0,001$), а при использовании этоксисклерола на $1,5 \pm 0,1$ см ($P < 0,001$). При этом у 67 % пациентов, получавших этоксисклерол,

с 6-го месяца от начала лечения узлы вообще не выявлялись, на 12-й месяц аналогичная ситуация зафиксирована у одного и на 18-й месяц еще у двух больных, получавших этанол. Таким образом, склеротерапия этанолом привела к полному исчезновению узловых образований у 12 % больных через 1 год лечения, а терапия этоксисклеролом — у 67 % через 6 месяцев лечения (эти различия в 55 ± 16 % достоверны, z-критерий, $P < 0,02$).

Также был произведен анализ переносимости больными процедуры склеротерапии, для чего использовалась балльная визуальная аналоговая шкала оценки болевых ощущений. Оказалось, что при применении этанола процедура являлась достаточно болезненной, количество баллов по оценке больных непосредственно во время процедуры варьировало от 3 до 10, в среднем составляя $6,7 \pm 0,7$. Тогда как при применении этоксисклерола количество баллов по оценке больных варьировало от 1 до 2, в среднем составляя всего $1,2 \pm 0,4$. Разница в $5,6 \pm 0,8$ баллов является достоверной (критерий Стьюдента, $P < 0,001$). Количество баллов по оценке больных после процедуры при применении этанола варьировало от 0 до 10, в среднем составляя $3,4 \pm 0,4$. Тогда как при применении этоксисклерола количество баллов варьировало от 0 до 1, в среднем составляя всего $0,8 \pm 0,2$. Разница в $2,6 \pm 0,9$ баллов является достоверной (критерий Стьюдента, $P < 0,01$). Таким образом, процедура склеротерапии является практически безболезненной и переносится больными гораздо лучше при использовании в качестве склерозанта этоксисклерола. Полученные результаты полностью объяснимы, учитывая свойства этоксисклерола, включающие местноанестезирующее действие.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно представленным критериям, эффективность склерозирующего лечения ФА гораздо выше при использовании в качестве склерозанта этоксисклерола, чем при использовании этанола. При применении этоксисклерола положительный эффект был достигнут у 100 % больных, тогда как при применении этанола — только у 80 %, причем

в стадии субкомпенсации — у 75 %, а декомпенсации — всего у 50 %. При этом использование этоксисклерола, в отличие от использования этанола, не сопровождалось риском такого побочного эффекта, как угнетение доли ЩЖ, подвергаемой склеротерапии. Кроме того, процедура склеротерапии является практически безболезненной и переносится больными гораздо лучше при использовании в качестве склерозанта этоксисклерола. Склеротерапия этоксисклеролом обладает тем же главным достоинством, что и оперативное лечение — ведет к эффективному лечению функциональной автономии. Но при этом она является органосохраняющей манипуляцией и лишена основных недостатков оперативного метода лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И. Болезни органов эндокринной системы / И.И. Дедов. — М.: Медицина. — 2000. — С. 290 — 295.
2. Фадеев В.В. Многоузловой эутиреоидный зоб / В.В. Фадеев, С.М. Захарова, С.П. Паша // Клиническая тиреоидология. — 2004. — Т. 2, № 2. — С. 15 — 28.
3. Барсуков А.Н. Современные аспекты хирургической эндокринологии / А.Н. Барсуков. — Ярославль, 2004. — С. 31 — 33.
4. Ветшев П.С. Миниинвазивные технологии в лечении доброкачественных образований щитовидной железы / П.С. Ветшев, К.Е. Чилингари, М.Ю. Черепенин // Хирургия. — 2002. — № 7. — С. 61 — 64.
5. Шулутко А.М. Применение склеротерапии при лечении узловых форм зоба / А.М. Шулутко, В.И. Семиков, И.О. Куликов // Четвертый Всероссийский конгресс эндокринологов. — СПб., 2001. — С. 418.
6. Martino E. Percutaneous ethanol injection for thyroid diseases / E. Martino, F. Bogassi // Thyroid international. — 2000. — N 5. — P. 3 — 9.
7. Sonographically Guided Ethanol Sclerotherapy for Benign Thyroid Cysts results in 22 patients / Yong Soo Cho [et al.] // AJR. — 2000. — Vol. 174. — P. 213 — 216.

Сведения об авторах

Сумеди И.Р. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии РГМУ
Шалаева Т.И. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии РГМУ
Свириденко Н.В. — ассистент кафедры общей хирургии РГМУ
Чернер В.А. — ассистент кафедры общей хирургии РГМУ
Бронштейн А.Т. — доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии РГМУ