Лазерная гипертермия в профилактике и лечении узлового токсического зоба

Н.А.Кузнецов, Г.В.Родоман, И.Р.Сумеди, Т.И.Шалаева, Н.В.Свириденко, В.А.Чернер

Российский государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра общей хирургии лечебного факультета, Москва (зав. кафедрой – проф. Н.А.Кузнецов)

Для оценки эффективности лазериндуцированной термотерапии проведено лечение 23 пациентов с функциональной автономией щитовидной железы. Использовали лазерный программируемый хирургический аппарат фотодинамического и гипертермического режимов воздействия «Лахта-Милон», модель 810-4,5. Лазерное излучение доставлялось к узловому образованию по волоконно-оптическому катетеру с прямым выходом излучения через внутримышечную иглу 21G под контролем УЗИ. Критериями эффективности являлись: подавление активности узловых образований, восстановление функциональной активности ранее подавленной ткани щитовидной железы, достижение устойчивого эутиреоидного статуса. Полученные результаты позволяют считать, что лазериндуцированная термотерапия является эффективным и безопасным методом профилактики и лечения узлового токсического зоба при размерах узлов менее 3 см и сроках лечения не менее 6 мес.
Ключевые слова: функциональная автономия щитовидной железы, узловой зоб, лазериндуцированная термотерапия

Laser termotherapy in prevention and treatment of toxic nodular goiter

N.A.Kuznetsov, G.V.Rodoman, I.R.Sumedi, T.I.Shalayeva, N.V.Sviridenko, V.A.Cherner

N.I.Pirogov Russian State Medical University, Department of General Surgery of Medical Faculty, Moscow (Head of the Department – Prof. N.A.Kuznetsov)

In order to assess the effectiveness of laser termotherapy there was taken the treatment of 23 patients with functional autonomy of the thyroid gland. Laser termotherapy was performed under continuous ultrasound-guidance and with an output power of 2.8W. There was used a laser surgical programmable device with photodynamic and hyperthermic exposure “Lakhta-Milon”, model 810-4.5. Laser radiation was delivered to the nodules via fiber-optic catheter with direct access to radiation through intramuscular needle 21G under ultrasound. The criteria for effectiveness there was: suppression of autonomous nodule, restoration of functional activity in non-autonomous tissue and stable euthyroid state. Our study revealed that laser termotherapy is an effective and safe method for prevention and treatment of toxic nodular goiter with nodules size less than 3 cm. The treatment period must be at least 6 months.
Key words: functional autonomy of the thyroid gland, nodular goiter, laser thermotherapy

В последнее время все больше внимания уделяют функциональной автономии щитовидной железы (ФА ЩЖ), при которой происходит независимый от влияния тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) захват йода и продукция тироксина тиреоцитами [1].

Процесс морфогенеза данной патологии длителен. На начальном этапе в условиях йодного дефицита происходит формирование диффузного эутиреоидного зоба. В дальнейшем клетки щитовидной железы, чувствительные к стимулирующим влияниям, получают преимущественный рост и формируется узловой эутиреоидный зоб. На следующем этапе отдельные тиреоциты приобретают способность автономно продуцировать тиреоидные гормоны. Таким образом, формируется функциональная автономия щитовидной железы. Конечный этап морфогенеза характеризуется сменой эутиреоидного статуса гормональной декомпенсацией: развивается узловой токсический зоб. Декомпенсация ФА ЩЖ с формированием узлового токсического зоба является причиной тяжелых кардиальных и неврологических осложнений. Своевременное лечение этой патологии имеет особую важность, так как устранение функциональной автономии на этапе формирования эутиреоидного узлового зоба позволяет избежать развития тиреотоксикоза [2].

На сегодняшний день не существует единого подхода к лечению ФА ЩЖ. Медикаментозная терапия не обладает достаточной эффективностью и сопровождается нежелательными побочными эффектами, а лечение радиоактивным йодом приводит к гипотиреозу и остается в России малодоступным методом [1–3]. До сих пор в нашей стране наиболее часто применяется оперативное лечение ФА ЩЖ.

Для корреспонденции:

Сумеди Илья Рамонович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 115280, Москва, ул. Велозаводская, 1/1
Телефон: (495) 674-4488
E-mail: soumedi@yandex.ru

Статья поступила 02.02.2011 г., принята к печати 27.04.2011 г.

Между тем, у данного контингента больных операция часто связана с большим риском [4].

Альтернативой в последние годы явилось развитие миниинвазивных методов, к которым относится лазерная гипертермия (лазертермия) узловых образований ЩЖ, практически не имеющая противопоказаний, сопровождающаяся низким риском осложнений и позволяющая устранить патологический очаг, сохраняя основную массу ткани ЩЖ [5–7]. Метод заключается в применении высокоэнергетических хирургических лазеров определенной длины волны, вызывающих прогрев ткани внутри органа и образование локальных зон коагуляционного некроза. Лазертермия хорошо зарекомендовала себя при лечении эутиреоидного узлового зоба, однако ее возможности при лечении ФА ЩЖ пока остаются малоизученными.

Настоящее исследование было посвящено изучению эффективности лазертермии при лечении ФА ЩЖ.

Пациенты и методы

В исследование были включены 23 пациента с ФА ЩЖ. Критериями включения в исследование являлись:

1. Верифицированный диагноз ФА ЩЖ: выявление при сцинтиграфии «горячих» узлов.
2. По классификации ВОЗ зоб 0–1 степени, не осложненный компрессией органов шеи.
3. Морфологическое строение коллоидного или коллоидно-кистозного зоба.

Критериями исключения являлись:

1. Отсутствие у больного узловых образований при УЗИ (диффузный зоб).
2. Зоб II степени, по классификации ВОЗ, осложненный компрессией органов шеи.
3. Диффузное распределение радиофармпрепарата при сцинтиграфии (диссеминированная функциональная автономия).
4. Обнаружение при цитологическом исследовании опухолевых клеток.

Обследование включало клиническую оценку состояния, тонкоигольную пункционную биопсию, УЗИ и сцинтиграфию ЩЖ, определение уровня ТТГ и тиреоидных гормонов. Для оценки болевых ощущений в момент процедуры и через 5–6 ч после ее окончания применяли Визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) [1]. Доля пациентов женского пола составляла 96%, средний возраст – 59,8 ± 2,9 года, размеры склерозируемых узлов, оцененные при УЗИ, варьировали от 1 до 4,5 см, доля пациентов с тиреотоксикозом на момент включения в исследование составила 39%.

Манипуляции проводили в положении пациента на спине с запрокинутой головой после обработки кожи антисептиком. Использовали лазерный программируемый хирургический аппарат фотодинамического и гипертермического режимов воздействия (810 нм – длина волны, 4,5 Вт – мощность). Лазерное излучение доставлялось к узловому образованию по волоконно-оптическому катетеру с прямым выходом излучения SMA Q/Q 200/230 WF, который вводился через внутримышечную иглу 21G. Использовался предварительно запрограммированный режим излучения (мощность 2,8 Вт, в импульсно-периодическом режиме с заданными параметрами длительности и интервала). Время воздействия рассчитывалось индивидуально, в зависимости от объема ткани.

При помощи линейного датчика визуализировали узловое образование щитовидной железы. Перед пункцией пациента информировали о нежелательности глотательных движений во время манипуляции. Под контролем УЗИ указанное узловое образование пунктировали иглой 21G под острым углом (30–40°) к датчику посередине его верхней плоскости таким образом, чтобы точно визуализировать конец иглы, представленный в виде гиперэхогенной точки, более яркой на фоне ткани щитовидной железы. В сомнительных случаях, для более точной визуализации выполняли поступательные движения иглой в дистальном и проксимальном направлениях. Через иглу проводили световод диаметром 200 мкм. Иглу смещали проксимальнее для обнажения рабочей поверхности световода. Световод визуализировали в виде второй гиперэхогенной точки – дистальнее конца иглы. Оценивали расстояние от световода до трахеи и сосудистого пучка, которое не должно быть менее 2 см. Нажатием на педаль запускали процедуру гипертермии. При выполнении процедуры визуализируется образующийся в зоне прогрева газ в виде гиперэхогенного облачка, что позволяет оценить область воздействия.

Схема лечения у всех пациентов была следующей: каждые 3 мес производилось 3 сеанса с кратностью 1 раз в неделю. Общее количество сеансов определялось эффективностью лечения и варьировало от 3 до 9, а время наблюдения за пациентом составляло 18 мес.

Осложнения были зафиксированы в 2 случаях: в 1 случае образование гематомы и в 1 случае – парез гортанного нерва. В первом случае осложнение не сопровождалось ухудшением состояния и не потребовало лечебных мероприятий. Во втором случае у пациентки развились преходящие нарушения фонации, потребовавшие лечения у отоларинголога. Пациентке, у которой развился парез гортанного нерва, в дальнейшем сеансы лазертермии не проводились, она была исключена из исследования. Таким образом, лечение закончили 22 пациента.

На последнем визите – через 18 мес от начала лечения была произведена окончательная оценка эффективности устранения ФА ЩЖ. Эффективность лечения оценивали по следующим критериям:

1. Подавление активности узловых образований.
2. Восстановление функциональной активности ранее подавленной ткани щитовидной железы.
3. Достижение устойчивого эутиреоидного статуса (ТТГ и Т4 – норма).

Дополнительно оценивали динамику размеров узловых образований и течение сопутствующей патологии. Для сравнения средних показателей в разные моменты времени использовали парный критерий Стьюдента, при сравнении качественных признаков – Z-критерий.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование показало, что эффективность лазерной гипертермии при лечении функциональной автономии щитовидной железы зависела от исходных размеров узловых образований, подвергаемых деструкции.

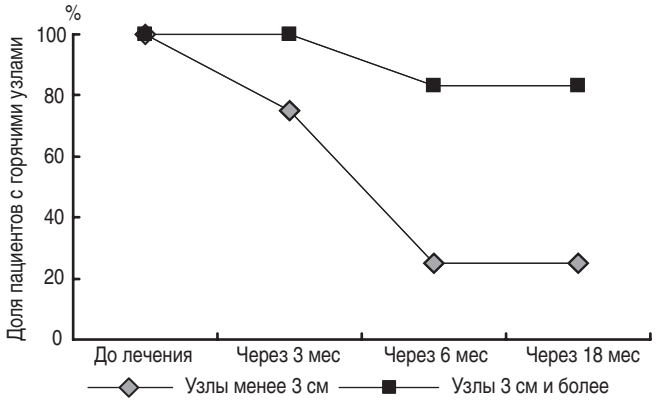

Рис. 1. **Подавление активности горячих узлов в ходе лазерной гипертермии.**

После курса лечения доля пациентов, имеющих горячие узлы, снизилась со 100% до 41 ± 11% ($p < 0,05$). Появления новых автономных образований и рецидивов через 18 мес отмечено не было. При этом подавление активности горячих узловых образований и изменение накопления РФП в долях щитовидной железы сильно различалось при наличии узлов с линейными размерами менее 3 см и при наличии более крупных узлов. Среди пациентов с узлами менее 3 см после курса лечения патологическая активность узлов сохранилась лишь у 25 ± 11%, а среди пациентов с узлами 3 см и более – у 83 ± 16% (рис. 1).

Во всех случаях уровень накопления РФП в автономной доле после курса лечения достоверно снизился с 66,7 ± 1,8% до 55,5 ± 1,8% ($p < 0,002$), а уровень накопления в контрлатеральной доле соответственно повысился. Но при наличии узлов с линейными размерами 3 см и более выравнивания накопления РФП в долях ЩЖ не произошло (рис. 2). В ходе лечения разница между накоплением в автономной и контрлатеральной долях при узлах менее 3 см уменьшилась с 29,6 ± 2,4% до 6,3 ± 2,5% ($p < 0,01$), а при более крупных узлах – с 43,7 ± 6,2% до 24 ± 5,5%.

Эффективность нормализации гормонального статуса пациентов при разных размерах узлов различалась в меньшей степени (рис. 3). Через 3 мес компенсация отмечена у 50% больных с исходным тиреотоксикозом, начиная с 6-го мес – у 63% больных. Причем у всех этих пациентов гормональная компенсация сохранялась и в более поздние сроки, то есть была устойчивой. Исследование также показало, что в ходе лечения имело место улучшение самочувствия пациентов и повышение эффективности сопутствующей терапии.

Окончательная оценка эффективности лазерной термотерапии при лечении больных с ФА ЩЖ показала следующее. К 3-му мес устранение функциональной автономии было достигнуто только у 18% больных, и излечение большей части пациентов (59%) произошло к 6-му мес. В дальнейшем эта цифра не изменилась – при окончательной оценке было зафиксировано излечение 59% больных. Но при исходном размере узлов до 3 см эффективность излечения ФА составила 75 ± 11%, а при большем размере узлов она являлась крайне низкой – всего 17 ± 16% и была достоверно ниже, чем при небольшом размере узлов, на 58 ± 24% ($p < 0,05$, 95%-й доверительный интервал для этого различия: 12–100%). Среднее количество проведенных сеансов составило 6,7 ± 0,5.

По данным УЗИ, в ходе лечения происходило достоверное уменьшение размеров узловых образований (рис. 4), хотя полное исчезновение узлов не произошло ни в одном случае. То есть, добиться полной редукции узловых образований за эти сроки лечения при лазертермии не удается. Уменьшение размеров узловых образований, при их исходных размерах менее 3 см, составило 0,63 см и было достоверным ($p < 0,001$, 95%-й доверительный интервал для этого уменьшения: 0,8–0,77 см), тогда как уменьшение размеров узлов при их исходных размерах 3 см и более было недостоверным.

Проведенное исследование также показало, что исходный гормональный уровень пациентов, в отличие от исходного размера узлов, не сказывался на результатах лечения, и эффективность устранения функциональной автономии была практически одинакова при эутиреоидной автономии (57%) и при исходном тиреотоксикозе (63%).

Анализ переносимости больными процедуры лазертермии показал, что количество баллов по ВАШ непосредственно во время процедуры в среднем составляло 2,9 ± 0,1, а после процедуры – всего 1 ± 0,1 балла. Таким образом, процедура лазертермии является малоболезненной и переносится пациентами хорошо.

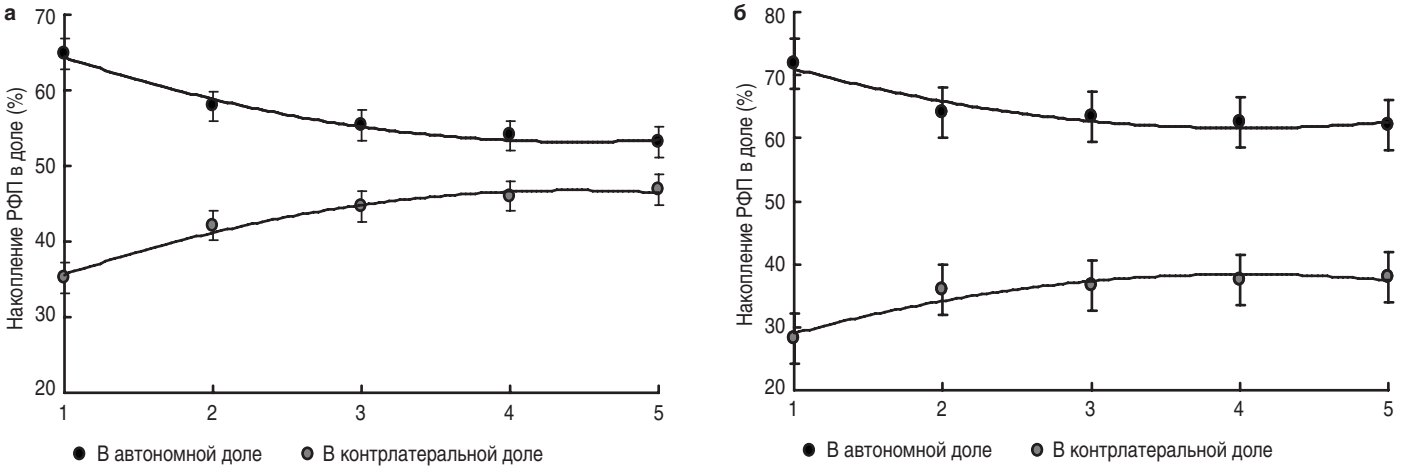

Рис. 2. **Динамика накопления РФП в долях ЩЖ при различных размерах узловых образований:** а – размер узлов менее 3 см; б – размер узлов 3 см и более. 1 – до лечения, 2 – через 3 мес, 3 – через 6 мес, 4 – через 9 мес, 5 – через 18 мес.

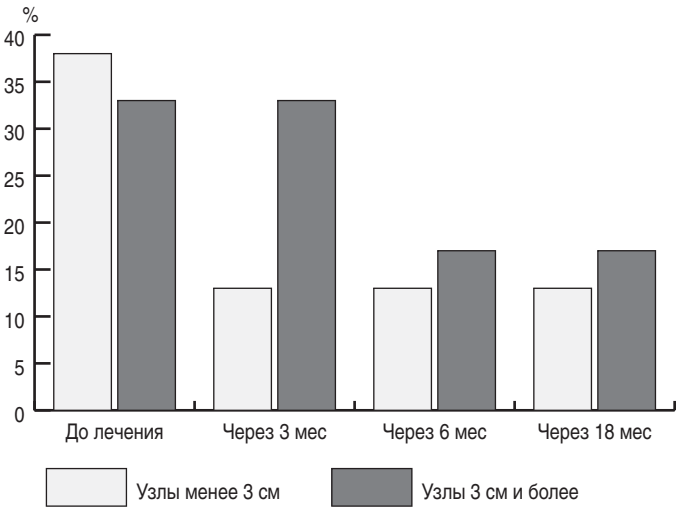

Рис. 3. **Изменение доли больных с тиреотоксикозом в ходе лечения в зависимости от исходного размера узловых образований.**

Частота осложнений после лазерной гипертермии с учетом общего количества произведенных сеансов (148) составила 1,4%. Повреждение гортанного нерва в ходе процедуры лазертермии произошло в случае расположения автономного узлового образования по задней поверхности щитовидной железы. Вероятно, при такой локализации узловых образований из-за близости расположения гортанного нерва происходит его термическое повреждение в ходе процедуры. Поэтому данная локализация узлов должна являться противопоказанием к применению этого метода деструкции.

Таким образом, лимитирующими факторами выбора лазерной термотерапии в качестве метода лечения функциональной автономии ЩЖ должны быть исходный размер и локализация узловых образований, которые планируется подвергнуть воздействию. У пациентов с размерами узловых образований 3 см и более при любом исходном гормональном статусе лазертермия не должна использоваться, так как обладает низкой эффективностью. А при расположении узлов по задней поверхности ЩЖ в ходе выполнения лазерной гипертермии существует риск повреждения гортанного нерва.

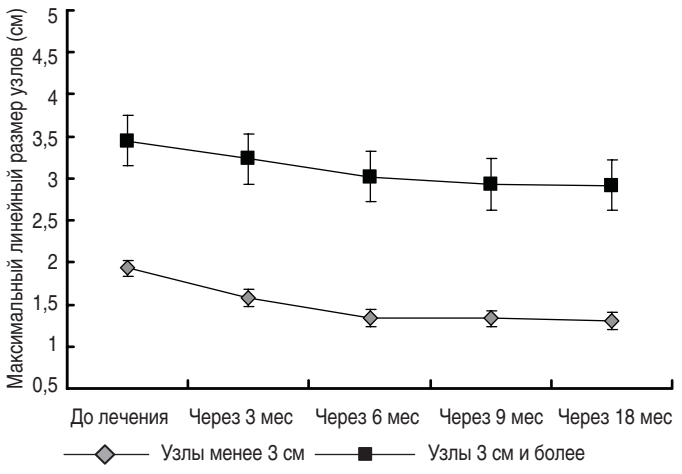

Рис. 4. **Изменение линейных размеров узлов на фоне лечения по данным УЗИ в зависимости от их исходных размеров.**

Заключение

Применение лазертермии мощностью излучения – 2,8 Вт, длиной волны – 810 нм в импульсно-периодическом гипертермическом режиме является эффективным и безопасным методом профилактики и лечения узлового токсического зоба при размерах узловых образований менее 3 см на ультразвуковом сканировании. Для достижения лечебного эффекта сроки применения лазертермии составляют не менее 6 мес в режиме 3 сеанса с кратностью 1 раз в неделю каждые 3 мес. Данный метод удобен для применения в амбулаторной практике, не требует затрат, связанных с операцией и пребыванием пациента в стационаре. Лазерная гипертермия не вызывает стойкого гипотиреоза и пациенты не нуждаются в пожизненной заместительной гормональной терапии.

Литература

1. Дедов И.И., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Щитовидная железа и ее заболевания. М. – 2000. – 160 с.
2. Фадеев В.В., Захарова С.М., Паша С.П. Многоузловой эутиреоидный зоб // Клиническая тиреоидология. – 2004. – Т. 2. – № 2. - С.15–28.
3. Барсуков А.Н. Современные аспекты хирургической эндокринологии. В кн.: Материалы XII (XIV) Российского симпозиума с международным участием «Современные аспекты хирургической эндокринологии» – Ярославль, 2004. – С.31–33.
4. Привалов В.А., Селиверстов О.В., Кочнева Е.В., Файзрахманов А.Б., Лапа А.В. Современные аспекты хирургической эндокринологии. В кн.: Материалы XII (XIV) Российского симпозиума с международным участием «Современные аспекты хирургической эндокринологии». – Ярославль, 2004. – С.207–209.
5. Привалов В.А., Селиверстов О.В., Ревель-Муроз Ж.А., Лаппа А.В., Демидов А.К., Фаизрахманов А.Б. Чрескожная лазериндуцированная термотерапия узлового зоба // Хирургия. – 2001. - №4. – С.10–13.
6. Papini E., Bizzarri G., Pacella C.M. Percutaneous laser ablation of benign and malignant thyroid nodules // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. – 2008. – Oct. – V.15 (5). – P.434–439.
7. Dossing H., Bennedbaek F.N., Hegedüs L. Effect of ultrasound-guided interstitial laser photocoagulation on benign solitary solid cold thyroid nodules – a randomised study // Eur. J. Endocrinol. – 2005. – Mar. – V.152 (3). – P.341–345.

Информация об авторах:

Кузнецов Николай Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 115280, Москва, ул. Велозаводская, 1/1
Телефон: (495) 674-7443

Родоман Григорий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 115280, Москва, ул. Велозаводская, 1/1
Телефон: (495) 674-4488

Шалаева Татьяна Ильинична, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 115280, Москва, ул. Велозаводская, 1/1
Телефон: (495) 674-4488

Свириденко Надежда Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 115280, Москва, ул. Велозаводская, 1/1
Телефон: (495) 674-7493

Чернер Вячеслав Анатольевич, ассистент кафедры общей хирургии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 115280, Москва, ул. Велозаводская, 1/1
Телефон: (495) 674-7493