

© А.Н.Барсуков, 2006
УДК 616.441-006.03-089.82-039.35-06:616.441-004

А.Н.Барсуков

О СПОРНЫХ ВОПРОСАХ ЧРЕСКОЖНОЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ЭТАНОЛОМ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра общей хирургии (зав. — проф. В.Г.Плешков) Смоленской государственной медицинской академии

Ключевые слова: склерозирующая терапия этанолом, узловой зоб, щитовидная железа.

Введение. Чрескожная склерозирующая терапия этанолом (ЧСТЭ) доброкачественных узловых образований щитовидной железы (ЩЖ) в настоящее время используется в десятках клиник Европы, Америки и Азии. Достоинствами метода являются: высокая эффективность, низкая вероятность осложнений, возможность применения в амбулаторных условиях, сохранность интактной тиреоидной ткани. При кистах ЩЖ, рецидивном узловом коллоидном зобе, у лиц с высоким операционным риском ЧСТЭ рекомендуется как альтернатива хирургическому вмешательству. В многочисленных статьях предлагаются различные варианты склерозирующей терапии [1–13].

Основой для широкого использования ЧСТЭ в клинической практике стала возможность дооперационной морфологической верификации тиреоидных образований посредством тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), доступность УЗИ с высокой разрешающей способностью линейных датчиков, позволяющих изучить внутреннюю структуру узловых образований, проследить динамику изменений в них в процессе лечения.

При оценке эффективности ЧСТЭ все авторы подчёркивают особенно быструю и стойкую редукцию при склерозировании истинных кист ЩЖ и кистозных узлов с преобладанием жидкостного компонента [1, 2, 6, 11]. Это единственный вывод, который разделяется всеми исследователями.

Все другие сравнимые данные различаются чрезвычайно широко. Так, объём этанола, рекомендуемого для инстиляции за один сеанс ЧСТЭ при солидных узлах ЩЖ, варьирует от 0,3 см³ до 2,2 см³ на каждый 1 мм³ нодулярной ткани [2, 4, 10]. Одни авторы повторяют сеансы ЧСТЭ через 2–4 дня [1, 11], другие — считают более рациональным проводить их с интервалом в 3–4 нед [5, 8]. Большинство специалистов указывают на прямую зависимость степени редукции солидных образований от их исходного размера [2–4, 12], другие — связывают это с внутренней структурой узла [8, 9]. Одни считают возможным оценить результат ЧСТЭ уже через 2–3 мес после курса терапии [8, 12], другие — для окончательной оценки предлагают выжидать не менее 2–3 лет [9].

По-видимому, столь широкий разброс мнений обусловлен различиями в понимании механизма редукции нодулярной ткани при её этаноловой деструкции и используемых методик. Накопленный нами экспериментальный и клинический опыт позволяет дискутировать по поводу некоторых, часто встречающихся в научных публикациях суждений.

Материал и методы. Наш 10-летний опыт (с февраля 1995 г.) использования ЧСТЭ при доброкачественных образованиях ЩЖ включает 783 пациента в возрасте 14–84 лет. Среди них женщин — 738 (94,3%), мужчин — 45 (5,7%). Этаноловой деструкции подвергались лишь узловые образования, доброкачественный характер которых был подтверждён тонкоигольной аспирационной биопсией. Жидкостной компонент в узлах зарегистрирован в 487 (62,2%) случаях. Сольные узловые образования выявлены у 296 (37,8%) пациентов. Если общий объём содержащих

Таблица 1

Структура заболеваний щитовидной железы, для лечения которых использовалась ЧСТЭ

Пол	Первичный узловой коллоидный зоб	Рецидивный узловой коллоидный зоб	Аденомы и функциональные автономии	Рецидив ДТЗ	Итого
Женщины	513	144	66	15	738 (94,3%)
Мужчины	38	3	4	–	45 (5,7%)
Всего	551 (70,4%)	147 (18,8%)	70 (8,9%)	15 (1,9%)	783 (100%)

жидкость полостей в узле не превышал 10% от объёма образования, его включали в группу солидных. Значительную часть больных — 134 (17,1%) — составили лица пожилого и старческого возраста. Отличительными особенностями этой группы пациентов являлись: большие размеры образований ЩЖ (средний объём узлов 36,4 мл), преобладание солидного характера их (84 случая — 62,7%).

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

Структура заболеваний, по поводу которых производилась склеротерапия, указана в табл. 1.

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 20 препаратов тиреоидных узловых образований, удалённых при оперативном вмешательстве у лиц с неудовлетворительными результатами ЧСТЭ, и доброкачественные очаговые образования 11 пациентам, которым за 1–30 дней до операции в узел ЩЖ диаметром от 2 до 4,5 см инстиллировали 0,3–0,5 мл этанола.

Для опытов использовали также 25 доброкачественных узловых образований ЩЖ с неповреждённой капсулой, удалённых при оперативных вмешательствах.

Результаты и обсуждение. Из 783 пациентов после курса ЧСТЭ удовлетворительный результат получен у 752 (96,0%) лиц. У указанных пациентов, благодаря редукции доброкачественного образования, удалось избежать оперативного вмешательства. Из 31 пациента с неудовлетворительным результатом у 22 были солидные образования объёмом свыше 24 мл с ультрасонографическими признаками значительного развития фиброзной ткани с кальцинозом. Редукция образований у них не превышала 3–11%. Последующие оперативные вмешательства подтвердили предположения о значительном развитии грубо-волокнутой фиброзной ткани с гиалинозом, кальцинатами даже в участках, которые не подвергались этаноловой деструкции. Это, вероятно, и явилось причиной неуспеха ЧСТЭ.

Осложнения наблюдали в 5 случаях острого асептического тиреоидита у лиц с кистозными узлами 3,5–5,2 см в диаметре, обусловленными неполной эвакуацией спирта в 4 случаях, введением этанола в стенку кистозной полости — у 1 больной. В 3 случаях наблюдался преходящий

односторонний парез возвратного нерва, развившийся после введения этанола в солидные узлы, располагавшиеся в задних отделах долей ЩЖ.

Полагаясь на накопленный опыт, хотим высказать собственное мнение о наиболее часто встречающихся заблуждениях.

1. Авторы многих публикаций предлагают инстиллировать в солидное очаговое образование за один сеанс этанол в объёме 50–220% от исходного объёма тиреоидного узла [1, 2, 5, 10, 12, 13].

В проведенных нами опытах на 25 солидных узловых образованиях объёмом 4,3–41,2 мл, удалённых при оперативных вмешательствах на ЩЖ, показано, что в образования объёмом до 10 мл максимальное количество вводимого этанола составило 32,5% по отношению к первоначальному объёму узла (табл. 2). Соответственно, если объём узла был более 10 мл, но менее 20 мл — 27,2% его исходного объёма, при образованиях объёмом более 20 мл — 21,4%. При превышении указанных объёмов этанол просачивался за пределы образования.

С учётом погрешностей опыта мы рекомендуем инстиллировать за один сеанс в солидные образования объёмом до 10 мл этанол в количестве, не превышающем 30% от исходного размера узла; при образованиях объёмом 10–20 мл — не более 25% от первоначального объёма; при узлах объёмом более 20 мл — не более 20% от исходного. При превышении указанных количеств этанол неизбежно будет попадать за пределы узлового образования, повреждая интактную тиреоидную ткань и прилежащие структуры.

2. Спорным является и утверждение о том, что выраженная воспалительная реакция развивается при «затекании» этанола за пределы инкапсулированного узлового образования ЩЖ [11].

В опытах на животных, операциях 11 пациентов и при гистологическом исследовании удалённого при оперативных вмешательствах материала у лиц с осложнениями ЧСТЭ выявлено, что выраженный воспалительный ответ (местный отёк тканей, повышение температуры тела до 38–40,2 °С) получали лишь при распространении этилового спирта за пределы ЩЖ. Попадание этанола за границы узлового образования с повреждением интактной тиреоидной ткани приво-

Таблица 2

Максимальный объём 96° этилового спирта, введенного в доброкачественные образования ЩЖ

№	Объём (V) узловых образований (мл)	Объём (V ₁) этанола (мл)	V ₁ этанола/V образования (%)
1	4,3	1,4	32,5
2	4,7	1,5	31,9
3	6,3	2,0	31,7
4	7,5	2,4	32,0
5	7,9	2,4	30,4
6	8,4	2,7	32,1
7	9,0	2,3	25,6
8	9,4	2,9	30,9
9	9,7	3,1	31,2
10	10,8	2,7	25,0
11	11,4	3,1	27,2
12	11,7	3,0	25,6
13	12,3	3,0	24,3
14	14,7	3,6	24,5
15	15,0	4,1	27,3
16	15,2	4,0	26,3
17	16,1	3,8	23,6
18	16,4	3,6	22,0
19	20,1	4,3	21,4
20	21,9	4,7	21,5
21	22,5	4,6	20,4
22	24,8	5,1	20,6
23	27,7	5,4	19,4
24	29,0	5,5	19,0
25	41,2	7,1	17,2
1–9	В среднем 7,3	В среднем 2,3	В среднем 30,9
10–18	В среднем 13,7	В среднем 3,4	В среднем 25,1
19–25	В среднем 26,7	В среднем 5,2	В среднем 19,9

дило к её некрозу без выраженного воспалительного ответа. Указанная особенность внеузловой тиреоидной ткани подтверждается возможностью лечения методом ЧСТЭ рецидивов зоба [8].

3. Положение о том, что склерозирующая терапия этанолом применима только для деструкции инкапсулированных тиреоидных образований в большинстве публикаций относят к числу основных условий использования метода [1–6, 10–13]. Наш опыт включает эффективное использование ЧСТЭ при лечении 15 женщин с рецидивом зоба (табл. 3).

У одной из них, 55 лет, был врождённый порок митрального клапана с явлениями хронической сердечной недостаточности II–III степени, мерцательной аритмией. У 2 пациенток (37 и 46 лет) субтотальная резекция ЩЖ осложнилась односторонним параличом возвратного нерва. 11 женщин настаивали на ЧСТЭ из-за боязни перед повторной операцией.

Всем больным с рецидивом диффузного токсического зоба производилось сканирование ЩЖ

для выявления наиболее функционально активных участков тиреоидной ткани. Именно в эти участки и инстиллировали этанол. Для подавления избыточной продукции тиреоидных гормонов при рецидиве ДТЗ требовалось от 2 до 5 сеансов ЧСТЭ. Однократно вводили от 0,5 до 2,0 мл этанола. Суммарный объём инстиллированного этанола составлял от 18,8 до 28,5% по отношению к исходному объёму тиреоидной ткани. Процедура переносилась удовлетворительно. Умеренные болевые ощущения отмечались лишь в первые несколько минут после инстилляции этанола.

4. Совсем не очевидно и утверждение о том, что возможна радикальная ЧСТЭ солидных узловых образований ЩЖ за один сеанс [1, 5]. При длительном (более 3–5 лет) наблюдении за пациентами с солидными узловыми образованиями после курса ЧСТЭ выявлены рецидивы их роста у лиц с узловым коллоидным зобом только в тех случаях, если суммарная доза этанола была менее 0,5 мл на каждый 1 мл нодулярной ткани. У лиц с токсическими аденомами рецидивы обнаружены лишь у пациентов с общей дозой использованного этанола менее 0,8 мл на 1 мл опухоли. Как показали опыты на извлеченных при операциях очаговых образованиях ЩЖ за 1 сеанс невозможна инстилляция этанола в количестве, превышающем 30% от исходного объёма образования. Поэтому однократная инстилляция этанола в солидные тиреоидные узлы не способна гарантированно привести к гибели всех эпителиальных клеток образования. В этом случае высока вероятность рецидива заболевания, особенно при склерозирующей терапии аденом.

5. Часто в публикациях встречается вывод о том, что степень редукции солидных узловых образований определяется их первоначальными размерами: чем больше узел, тем меньше его редукция [2–4, 10, 12].

При сравнении результатов ЧСТЭ солидных образований обнаружено, что и в группе пациентов с исходным объёмом узлов более 20 мл в 56,5% случаев наблюдается редукция их более чем на 50%. Гистологические и ультразвукографические сопоставления показали, что в основе различий лежат особенности морфологической структуры образований. Жёсткий фиброзный каркас, плотная капсула, кальцинаты препятствуют редукции узлов. Эти особенности характерны для длительно существующих (более 7–10 лет) узлов. При крупных образованиях с коротким анамнезом (менее 5–7 лет) ЧСТЭ столь же эффективно, как и при малых (менее 10 мл) узлах. Наоборот, небольшие образования с жёстким каркасом не редуцируются под воздействием этанола.

Таблица 3

Результаты ЧСТЭ у пациентов с рецидивом зоба

№	Возраст пациентов (лет)	Длительность послеоперационного периода (лет)	V культуры ЩЖ до лечения (мл)	V культуры ЩЖ после ЧСТЭ (мл)	V ₁ этанола (мл)	ТТГ до ЧСТЭ	ТТГ после курса ЧСТЭ
1	23	0,25	13,4	8,1	2,8 (20,9%)	0,2	2,4
2	26	0,5	11,7	6,2	2,4 (20,5%)	0,18	2,1
3	27	0,5	8,5	4,7	2,2 (25,9%)	0,1	2,45
4	31	0,8	13,4	7,7	3,1 (23,1%)	0,04	0,90
5	37	1,5	13,0	6,3	3,7 (28,5%)	0,05	1,22
6	43	3,0	15,3	8,5	4,2 (27,5%)	0,03	2,10
7	46	2,0	14,7	9,1	3,5 (23,8%)	0,17	1,40
8	49	1,0	17,5	9,8	3,3 (18,9%)	0,12	1,67
9	51	2,5	15,8	10,2	3,7 (23,4%)	0,11	0,80
10	51	4,0	19,4	12,8	4,4 (22,7%)	0,15	1,70
11	54	1,5	16,6	9,3	4,0 (24,1%)	0,12	1,34
12	55	6,0	24,9	14,6	5,1 (20,5%)	0,09	0,98
13	58	11,0	27,4	14,8	6,3 (23,0%)	0,05	0,81
14	60	3,5	18,9	11,8	4,6 (24,3%)	0,10	2,30
15	63	6,4	34,6	22,3	6,9 (19,9%)	0,07	1,75
M±m	45,2	3,1	17,6±16*	10,4±1,1*		0,1±0,013**	1,56±0,14**

*, **Различия в группах сравнения достоверны.

В качестве иллюстрации приводим следующий клинический пример.

Больная Ж., 35 лет, обратилась 03.10.97 г. 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 1,2 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 11,9×10,2 мм с кальцинированной капсулой (рисунок, а).

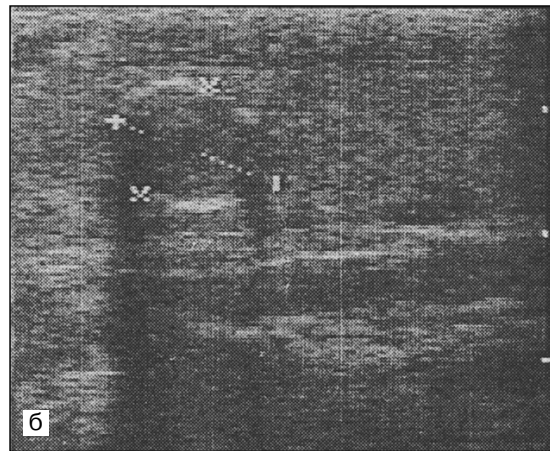
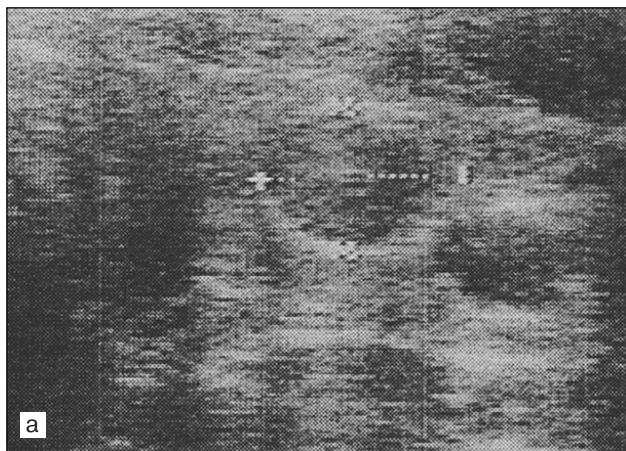
При пункции образования отчетливо ощущались сопротивление плотной оболочки движению иглы и чувство «провала». При этом из полости кистозного узла было извлечено 0,4 мл прозрачного светло-коричневого коллоида, инстиллировано 0,4 мл этанола, который через 1 мин был удален. При конт-

рольной пункции узла через 1 год коллоида не получено, дополнительно введено 0,2 мл этанола.

При ультразвукографии 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 11,7×9,9 мм с гипэхогенной неоднородной внутренней структурой (рисунок, б). УЗИ в 2001 и в 2003 г. показали стабильность размеров железы и узлового образования. Пальпаторно: узел очень плотный, безболезненный, подвижный.

Таким образом, жесткая кальцинированная капсула препятствовала редукции образования и, несмотря на исчезновение кистозной полости, размеры узла не уменьшились.

6. Оценка эффективности ЧСТЭ производится через 3–12 мес после окончания склерозирующей терапии независимо от исходного объема солидных образований [5, 8, 13].



Ультразвукограмма больной Ж., 35 лет.
а — до лечения, б — через 2 года после ЧСТЭ.

Таблица 4

Динамика объёма доброкачественных образований ЩЖ после курса ЧСТЭ в зависимости от исходного их размера (М±m)

№	Исходный объём (V) образования, мл (n)	Через 3 мес (% от исходного объёма)	Через 6 мес (%)	Через 12 мес (%)	Через 24 мес (%)	Через 36 мес (%)
1	10 (n=36)	51,2±9,8	40,9±8,7	35,6±7,5	35,2±7,2	35,1±6,9
2	10–20 (n=22)	67,5±11,5	54,4±11,1	43,7±10,3	38,3±9,6	37,2±9,1
3	более 20 (n=20)	77,1±12,3	64,2±11,9	50,6±11,4	45,7±10,6	42,6±10,2

Многолетний динамический УЗИ-контроль за пациентами после радикальной ЧСТЭ солидных образований указывает на зависимость скорости их редукции от исходных размеров. Процесс редукции узлов объёмом до 10 мл продолжается до 10–12 мес. В дальнейшем их размеры не меняются. При узловых образованиях объёмом больше 20 мл стабилизация размеров узлов наступает лишь через 18–36 мес (табл. 4).

Для уточнения влияния исходной величины узлов на степень и скорость редукции сравнивали 3 группы пациентов с образованиями, имеющими одинаковые ультрасонографические характеристики (достаточно однородной структуры, гипо- и изоэхогенные), но различные размеры.

Полученные данные показывают, что от исходного объёма образования ЩЖ зависит прежде всего скорость его редукции. Различия в степени редукции, оцениваемые через 3 года после курса ЧСТЭ, статистически недостоверны.

Учёт вышеуказанных особенностей редукции доброкачественных узловых образований ЩЖ при использовании метода ЧСТЭ поможет оптимизировать его применение, предупредить нежелательные последствия этаноловой деструкции, точнее прогнозировать результаты лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Александров Ю.К. Пункционные методы в диагностике и лечении заболеваний щитовидной железы.—Ярославль: МП «Диабет», 1996.—108 с.
- Ветшев П.С., Шулуто А.М., Чилингарики К.Е. и др. О методике и результатах чрескожной склерозирующей терапии этанолом доброкачественных узловых заболеваний щитовидной железы // Материалы X (XII) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии.—Смоленск, 2002.—С. 101–103.
- Климченков А.П. Пункционная деструкция доброкачественных новообразований щитовидной железы (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—СПб., 2001.—20 с.
- Кузьмичёв А.С. Узловой зоб (диагностика, тактика лечения): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—СПб., 2002.—44 с.
- Младенцев П.И., Резниченко С.Г., Шамров В.А. Склерозирующая терапия этанолом доброкачественных новообразований щитовидной железы под эхографическим контролем // Материалы X (XII) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии.—Смоленск, 2002.—С. 250–252.

- Нарышкина С.В., Казакова М.Г., Олиферова О.С. и др. Чрескожная склеротизация этанолом кист и узлов щитовидной железы // Материалы III Всероссийского тиреоидологического конгресса.—М., 2004.—С. 200–204.
- Романчишен А.Ф., Кузьмичёв А.С. Узловой аутиреоидный зоб // Хирургическая эндокринология: руководство / Под ред. А.П.Калинина, Н.А.Майстренко, П.С.Ветшева.—СПб.: Питер, 2004.—С. 116–125.
- Селивёрстов О.В. Разработка и совершенствование методов лечения послеоперационного рецидивного зоба: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—Челябинск, 2003.—44 с.
- Толпыго В.А. Отдалённые результаты чрескожной склерозирующей терапии 96% этиловым спиртом (этанолом) узловой зоба: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Смоленск, 2001.—121 с.
- Crescenzi A., Papini E., Pacella C.M. et al. Morphological changes in a hyperfunctioning thyroid adenoma after percutaneous ethanol injection: histological, enzymatic and sub-microscopical alterations // J. Endocrinol. Invest.—1996.—Vol. 19, № 6.—P. 371–376.
- Lippi F., Ferrari C., Manetti L. et al. Treatment of solitary autonomous thyroid nodules by percutaneous ethanol injection: results of an Italy multicenter study. The Multicenter Study Group // J. Clin. Endocrinol. Metab.—1996.—Vol. 81, № 9.—P. 3261–3264.
- Martino E., Bogassi F. Percutaneous ethanol injection for thyroid diseases // Thyroid International.—2000.—№ 5.—P. 3–9.
- Monzani F., Del Guerra P., Caraccio N. et al. Percutaneous ethanol injection for treatment of autonomous nodule and amiodarone induced thyrotoxicosis // Thyroidology.—1994.—Vol. 6, № 3.—P. 99–102.

Поступила в редакцию 30.05.2005 г.

A.N.Barsukov

ON DEBATABLE QUESTIONS OF PERCUTANEOUS SCLEROSING THERAPY OF BENIGN TUMORS OF THE THYROID GLAND

Certain debatable questions of the mechanism of reducing the thyroid nodules, technical details of the method are discussed on the basis of considerable clinical experiences with percutaneous sclerosing ethanol therapy of benign thyroid nodules (783 patients) and results of experiments in 150 animals and 11 volunteers. A precise preliminary calculation of the amount of ethanol introduced in one session of the sclerosing therapy and during the whole course of treatment was shown to be necessary and possible. A pronounced inflammatory response during the sclerosing therapy was proved to take place but when ethanol got beyond the limits of the thyroid gland. So, the ethanol destruction of the thyroid tissue is possible in the situation of recurrent disease. The degree of a reduction of the thyroid nodules depends not on their initial size but on their inner structure and the development of the fibrous tissue.

**Комментарий к статье А.Н.Барсукова
«О спорных вопросах чрескожной склерозирующей терапии этанолом доброкачественных образований щитовидной железы»**

Представленная работа, в отличие от многих подобных публикаций, содержит элементы обосновательной и экспериментальной базы научного исследования. Автором приняты попытки оценить возможности методики при введении этанола в щитовидную железу 150 животных и 11 добровольцев перед хирургическим лечением. Но, пожалуй, самой ответственной задачей был отбор пациентов с узловыми новообразованиями для этаноловой деструкции новообразования, так как пока не существует абсолютно достоверного способа дифференциальной диагностики рака щитовидной железы и доброкачественных узловых новообразований этого органа. Тут нужен клинический опыт доктора, лучше хирурга. У доц. А.Н.Барсукова он есть, и он может позволить себе подобный скрининг и данную процедуру. Но проблема в том, что сейчас в нашей стране и за рубе-

жом этаноловой и подобными видами деструкции стремятся заниматься эндокринологи, специалисты по УЗИ и др., так как эта процедура, по сути, нехирургическая, но коммерчески выгодная. По крайней мере, докладов, посвященных этой теме на прошлогодних конгрессах эндокринных хирургов Европы и мира, не было. С точки зрения хирурга с более чем 30-летним общехирургическим стажем, прооперировавшего 5175 больных с различной патологией щитовидной железы, деструкцией можно заниматься в специализированных клиниках, если для уменьшения объема или функции щитовидной железы имеются веские показания (рецидив диффузного или узлового токсического зоба), относительно надежно исключен рак и нет возможности предпринять традиционное хирургическое лечение в силу выраженности сопутствующих заболеваний пациента. Вот довольно узкая ниша, где, с моей точки зрения, приемлема лечебная деструкция тиреоидной ткани.

Заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ, руководитель Центра эндокринной хирургии Санкт-Петербурга проф. А.Ф.Романчишен