

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ МЕТОДИКИ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО ЛИЗИСА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Иванов Ю.В., Попов Д.В., Соловьев Н.А., Злобин А.И.

Отделение хирургии ФГУЗ «Клиническая больница №83 ФМБА России», кафедра хирургии, анестезиологии и реанимации ФГОУ «ИПК ФМБА России», г. Москва

УДК: 616.43-089:615.361

Резюме

Рассматривается возможность использования малоинвазивного метода – электрохимического лизиса (ЭХЛ) в лечении очаговых доброкачественных образований (узловой зоб) щитовидной железы. Отработка оптимальных режимов ЭХЛ производилась на послеоперационных гистологических препаратах узлового коллоидного зоба (n=20) и на щитовидной железе экспериментальных животных (n=20) в остром и хроническом эксперименте.

Ключевые слова: малоинвазивное лечение, электрохимический лизис, узловые доброкачественные образования щитовидной железы.

THE FIRST RESULTS OF AN ELECTROCHEMICAL LYSIS TECHNIQUE IN EXPERIMENT IN SURGICAL ENDOCRINOLOGY

Ivanov Y.V., Popov D.V., Solovjev N.A., Zlobin A.I.

The paper considers the data of miniinvasive approach – electrochemical lysis (ECL) on thyroid nodules. Histological operative preparations of thyroid nodules (n=20) helped to work out a model of ECL optimal regimens. A model of ECL optimal regimens and immediate and long terms postoperative results obtained from inoperative or preoperative ECL by 20 experimental animals.

Keywords: miniinvasive approach, electrochemical lysis, thyroid nodules.

Введение

В настоящее время большой интерес со стороны интервенционной хирургии вызывают новообразования щитовидной железы (ЩЖ), содержащие фолликулярные структуры. Коллоидный зоб занимает примерно 40% от всей группы данного вида.

Все более разнообразней становится круг лечебных пособий в тиреоидологии, включающие в себя как пассивно выжидательную тактику, так и агрессивную – хирургическую [8, 12, 13, 19, 21]. Супрессивная терапия левотироксином, к сожалению, лишь в редких случаях позволяет добиться полной регрессии. Кроме того, если данное лечение оказывается эффективным, то оно должно быть пожизненным, чтобы предотвратить рецидив заболевания.

Отсутствие на сегодняшний день единых рекомендаций по тактике лечения узлового коллоидного зоба, а также риск развития послеоперационных осложнений в случае классического хирургического подхода ведет к расширению арсенала возможных методик малоинвазивного решения данной патологии в контексте хирургической эндокринологии [1, 6, 7, 18, 20, 22]. В связи с этим нами был проведен ряд экспериментов с целью правильного позиционирования метода электрохимического лизиса в ряду альтернативных органосохраняющих малоинвазивных хирургических пособий для лечения очаговых доброкачественных поражений ЩЖ.

Материал и методы исследования. В эксперименте на 20 послеоперационных препаратах узлового коллоидного зоба ЩЖ были установлены режимы ЭХЛ, который пред-

ставляет собой непосредственное повреждающее воздействие прямого тока и опосредованное деструктивное действие химическими продуктами, образующимися в ходе ЭХЛ, на очаговые образования ЩЖ (рис. 1).

В данном разделе эксперимента были использованы узлы ЩЖ, удаленные оперативно, размерами от 3 до 7 см в диаметре. ЭХЛ проводился через 1 час после оперативного вмешательства. Цель данного эксперимента – подобрать оптимальный режим ЭХЛ узловых образований ЩЖ: определить наиболее эффективную силу тока и время воздействия на ткань, дающие нужную по размерам зону деструкции.

Сеансы ЭХЛ проведены у трех групп экспериментальных животных в остром и хроническом эксперименте. ЭХЛ проводился на аппарате ECU-300 фирмы Soering (Германия), с ультразвуковым мониторингом линейным электронным датчиком 7,5; 10,0 и 12,5 МГц. Для ЭХЛ ЩЖ собак использовались «малые» токи в диапазоне 40–50 мА, а время воздействия на ткань составило 5–15 минут (табл. 1). В этой части эксперимента нас больше интересовала не глубина некроза, а реакция окружающей ткани на ЭХЛ. Резекцию измененной доли ЩЖ производили через 15 минут (5 собак), через 2 недели (6 собак) и через один месяц (9 собак) после ЭХЛ, что позволило наблюдать последовательные процессы регенерации очага некроза в процессе хронического эксперимента.

Эксперименты на собаках выполнялись в виварии Государственного научного центра – Института медико-биологических проблем РАН, в строгом соответствии с положениями руководства [11, 29]. Работу с лаборатор-

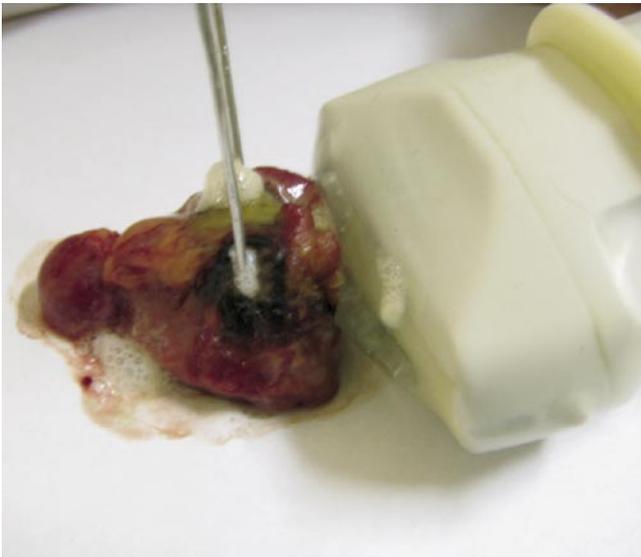


Рис. 1. Визуальное наблюдение: появление признаков некроза вокруг электродов в процессе электролиза тканей

ными животными проводили с соблюдением правил, предусмотренных Европейской комиссией по надзору за проведением лабораторных и других опытов с участием экспериментальных животных разных видов.

За 40 мин до операции проводили премедикацию. На фоне капельного вливания 0,9% раствора хлорида натрия применяли внутривенный наркоз, который обеспечивал максимальный эффект через 3–4 часа. Все этапы операции соответствовали общепринятым подходам [15, 16]. После предварительного обезболивания обнажали трахею с легко отличимой красноватого цвета железистой тканью. Затем под визуальным или ультразвуковым контролем устанавливали два стилет-катетера с иглами на расстоянии 5–8 мм друг от друга вдоль длинника железы на глубину 5–15 мм. После удаления игл из стилет-катетеров, в последние вводили платиновые электроды и начинали процесс ЭХЛ. В зависимости от группы наблюдения животных, в требуемые сроки, под глубоким наркозом удаляли ЩЖ либо с зоной некроза после лизиса, либо с зоной формирующейся или сформированной рубцовой тканью.

Оценка зоны лизиса и окружающих зону повреждения тканей проводилась при гистологическом исследовании препаратов, окрашенных гематоксилин-эозином. Методологической основой дальнейшей морфологической оценки эффективности ЭХЛ являлась теория патоморфоза тканей в ответ на внешнее воздействие [14, 24].

Результаты исследования и обсуждения. ЭХЛ узлов ЩЖ независимо от выбранного режима работы, сопровождался видимым изменением цвета ткани по периферии электродов. При визуальном наблюдении за процессом лизиса четко выделялись взаимосвязанные процессы образования пенообразного субстрата и зон деструкции вокруг электродов, постепенно сливающихся

в единый участок визуального некроза тканей. При ультразвуковом мониторинге до начала лизиса четко визуализировался очаг/узел коллоидного зоба (рис. 2). В процессе лизиса вокруг электродов появлялось эхопозитивное увеличивающееся образование, экзогенность очага увеличивалась, нарастала его ультразвуковая неоднородность. К концу лизиса в проекции очага определялось только эхопозитивное образование (рис. 3). В режиме энергетического доплера в зоне лизиса возникало цветное пятно с хаотичными подвижными эховключениями размером 1–4 мм, являющихся изображением процесса электролиза тканей (рис. 4). Это цветное пятно всегда было меньше эхопозитивного образования визуализируемого в серошкальном режиме сканирования. После окончания лизиса электроды удалялись. На разрезе в зоне очага визуально определялись признаки деструкции тканей.

Данное исследование показывает, что ЭХЛ с силой тока 40 мА не дает оптимального результата, поскольку оставляет островки ткани исходного строения в периферических зонах воздействия. В то же время, нельзя исключить гибель микроскопически сохранившихся фолликулов через некоторое время за счет нарушений микроциркуляции и отсроченной апоптозной гибели клеток.

ЭХЛ с силой тока 90 и более мА также не целесообразен, поскольку глубокая деструкция возможна и при меньшей силе тока (60–80 мА), при этом нет эффекта «сожженной» ткани, что, возможно, послужит более благоприятным фактором для последующей регенерации.

Следует особенно отметить, что не столь важно получение абсолютно аморфной ткани в зоне воздействия. Достаточно добиться разрушения эпителия фолликулов, дистрофических изменений в их базальной мембране и окружающей строме и сосудах (подобные изменения встречаются в периферических отделах зоны деструкции при воздействии с силой тока 50 мА) (рис. 5). Полная регенерация высокоспециализированных клеток эпителия фолликулов ЩЖ в данной ситуации представляется маловероятной [23].

В нашем эксперименте оптимальные результаты были получены при ЭХЛ узлового зоба с силой тока в пределах 60–80 мА и времени воздействия 15–30 минут в зависимости от размера узла: чем меньше узел, тем меньше время воздействия на ткань (рис. 6, 7). При указанном режиме формируется очаговая равномерная глубокая деструкция паренхимы и стромы ЩЖ. Очаги альтерации правильной, шаровидной формы, четко отграничены от окружающих тканей. Также следует подчеркнуть, что макро- и микроскопические границы зоны воздействия при указанных режимах, как правило, совпадают, что позволяет регулировать объем деструкции по изменению цвета ткани, либо по изменению ее экоструктуры под контролем УЗ-исследования.

В данной части эксперимента не использованы узлы с выраженными кистозными изменениями. Морфологические особенности ЭХЛ узлового зоба указывают на

Табл. 1. Методика выполнения электрохимического лизиса в эксперименте

Исследуемая группа	Доступ		Кратность	Режим ЭХЛ	Кол-во сеансов
	Интраопе-рационный	Чрескожный			
Узловой зоб <i>in vitro</i> (n=20)	20	–	1 лизис	I = 50–100 мА t = 5–30 мин.	1–2
ЩЖ животных <i>in vivo</i> (n=20)	18	2	1 лизис	I = 30–50 мА t = 5–15 мин.	1



Рис. 2. Ультразвуковая томограмма препарата коллоидного узлового зоба

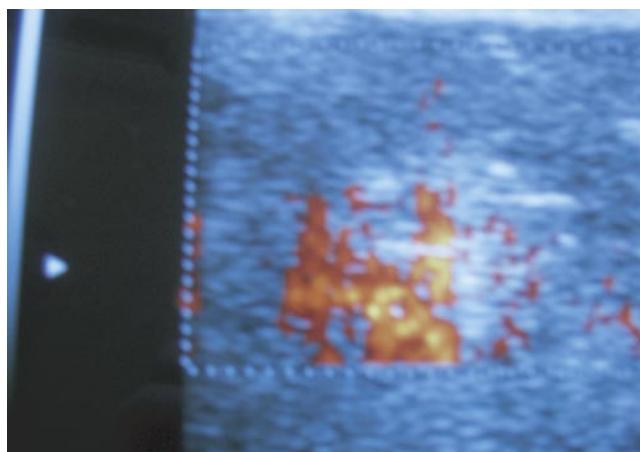


Рис. 4. Ультразвуковая томограмма препарата коллоидного узлового зоба после ЭХЛ в режиме энергетического доплера: в проекции очага определяется цветное пятно с хаотичными подвижными эхоотражениями размером 1–4 мм – маркер электролиза тканей

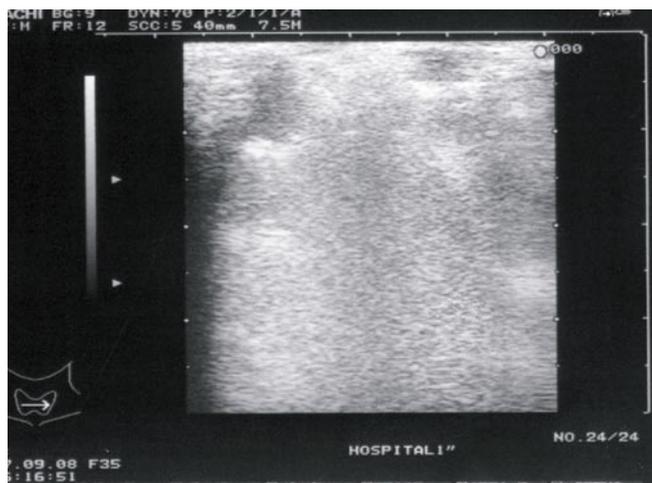
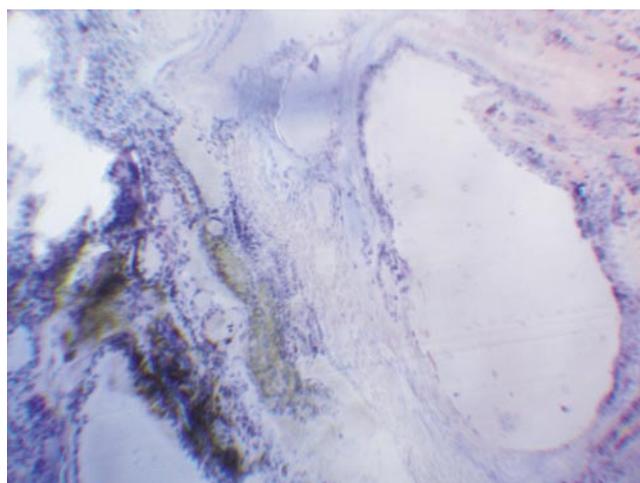


Рис. 3. Ультразвуковая томограмма препарата коллоидного узлового зоба после ЭХЛ: в проекции очага определяется только эхопозитивное образование

Рис. 5. ЭХЛ фолликулярного зоба (сила тока – 50 мА, время – 30 мин.). Бесструктурная ткань в зоне воздействия. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 300$

целесообразность данной методики именно в узлах с преобладанием тканевой структуры.

Гистологическое строение ЩЖ собак сопоставимо со структурой ЩЖ человека [16, 24]. Морфологическое исследование ЩЖ собак, подверженных электрохимическому воздействию проводилось в различные сроки после ЭХЛ (рис. 8). Данный раздел эксперимента наглядно показал, что ЭХЛ вызывает прямой некроз ткани

ЩЖ правильной, почти округлой формы, имеющий четкую границу с окружающими тканями. Со временем по периферии некроза развиваются стандартные закономерные процессы [3, 23]: демаркационное воспаление, разрастание грануляционной и, постепенно, зрелой соединительной ткани с формированием соединительнотканного рубца в очаге повреждения. На срезах, изготовленных из резецированных через 2 не-

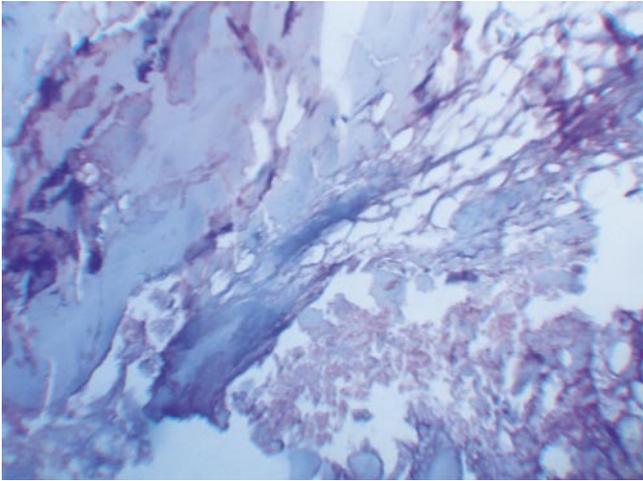


Рис. 6. ЭХЛ фолликулярного зуба (сила тока – 70 мА, время – 30 мин.). Очаг полной деструкции, четко отграниченный от исходной ткани. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 300$

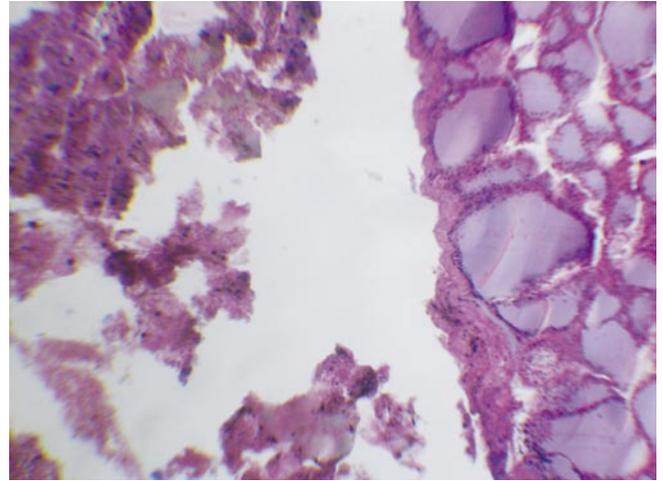


Рис. 8. ЭХЛ одной из долей щитовидной железы собаки (сила тока – 50 мА, время – 15 мин.). Морфологическая картина изменений через 15 мин. после воздействия, представленная зоной некроза, достаточно четко отграниченного от окружающей ткани. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 300$

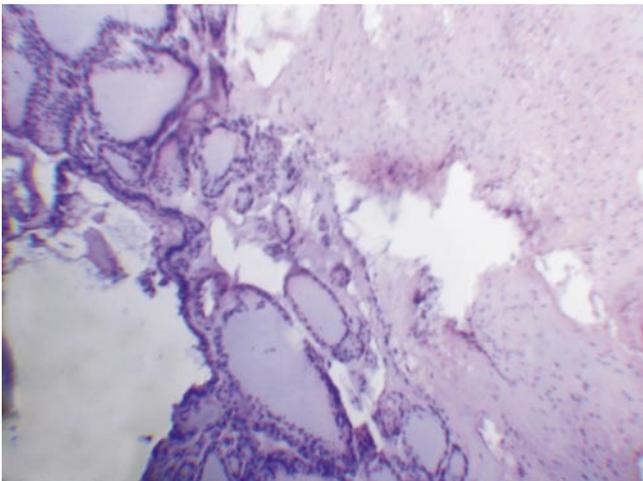


Рис. 7. ЭХЛ фолликулярного зуба (сила тока – 80 мА, время – 20 мин.). Ровная, отчетливая граница зоны деструкции и окружающей ткани. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 300$

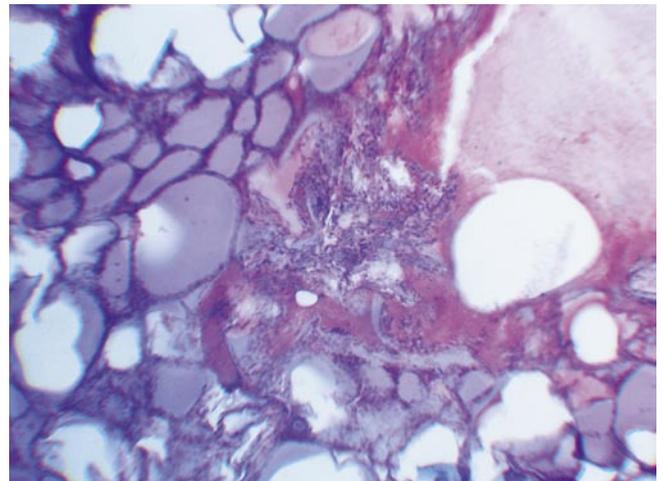


Рис. 9. ЭХЛ одной из долей щитовидной железы собаки (сила тока – 50 мА, время – 15 мин.). Морфологическая картина изменений через 2 недели после воздействия. Воспалительная инфильтрация и формирование соединительной ткани по периферии некроза. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 300$

дели после ЭХЛ долей ЩЖ собак, можно отметить умеренно выраженную воспалительную инфильтрацию по периферии некроза. Он представлен преимущественно клетками лимфоидного ряда и макрофагами, среди которых имеется большое количество фиброцитов и фибробластов. Встречаются островки грануляционной ткани, новообразованные соединительнотканые волокна (рис. 9). Через 1 месяц после ЭХЛ в исследуемых резецированных долях ЩЖ собак микроскопически можно обнаружить небольшие, диаметром до 0,2–0,4 см островки разросшейся грубоволокнистой соединительной ткани (рис. 10).

Обобщая данные морфологического исследования ЭХЛ ткани ЩЖ, с учетом выполненных экспериментов, можно охарактеризовать данную методику в целом как адекватный вариант альтернативного лечения узловых образований ЩЖ. Наиболее оптимальный режим лизиса по силе тока находится в диапазоне 50–80 мА, со временем воздействия на ткань ЩЖ в течение 10–30 минут. Сила тока, более вероятно, влияет на глубину деструкции ткани, а время воздействия – на размеры получаемой зоны некроза. «Малые» токи (сила тока 50 мА) подходят для малых объектов, диаметром до 1 см. «Средние» токи (60–70 мА) рекомендуются для узлов до 2 см в диа-

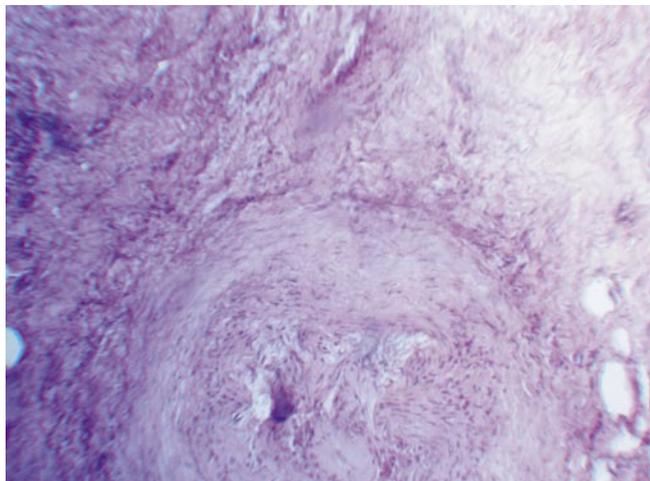


Рис. 10. ЭХЛ одной из долей щитовидной железы собаки (сила тока – 50 мА, время – 15 мин.). Морфологическая картина изменений через 1 месяц после манипуляции. Замещение некроза соединительной тканью. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 300$

метре с преобладанием паренхиматозного компонента, «сильный» ток (80 мА) – для узлов диаметром до 2 см (не исключено и несколько больших) с выраженным стромальным компонентом.

Непосредственные результаты эксперимента позволяют судить о некоторых преимуществах ЭХЛ над другими альтернативными методами лечения узловых образований ЩЖ. Важной особенностью данной методики является образование одномоментного, непосредственно во время воздействия, очагового некроза паренхимы и стромы. Нами не отмечено выраженного отека окружающей ткани, описанного при этаноловой деструкции ЩЖ [1], создающего предпосылки для неконтролируемого увеличения размеров зоны некроза через некоторое время после воздействия. Как уже было упомянуто, данная методика позволяет проводить визуальный либо ультразвуковой контроль размеров очага деструкции ткани с применением разных режимов ЭХЛ в зависимости от величины патологического образования, поскольку макроскопические границы некроза соответствуют его микроскопическим границам. Кроме того, что немаловажно, ЭХЛ не сопровождается введением инородного вещества в ткань, что исключает возможность развития аллергических реакций. Электрохимическое воздействие сопровождается замещением дефекта соединительной тканью, что в случае альтернативного лечения узловых образований ЩЖ является ожидаемым благоприятным конечным результатом.

Выводы

1. При использовании оптимальных режимов ЭХЛ с силой тока в пределах 60–80 мА и времени воздействия 15–30 мин зона макроскопической деструкции совпадает с микроскопической.

2. Изменение экоструктуры позволяет четко регулировать необходимую по размерам зону деструкции.

3. ЭХЛ в режиме силы тока 50 мА и времени воздействия на ткань 15–20 мин показан для узлов щитовидной железы до 1 см в диаметре.

4. «Средние токи» (60–70 мА) рекомендованы для узлов до 2 см в диаметре с преобладанием паренхиматозного компонента.

5. «Сильный ток» 80 мА показан для узлов до 2 см в диаметре с преобладанием стромального компонента.

Литература

1. Александров Ю.К. Малоинвазивная хирургия щитовидной железы / Ю.К. Александров, М.С. Могутов, Ю.Н. Патрунов. – М., 2005. – 288 с.
2. Александров Ю.К. Неоперативное лечение узлового зоба: Учебно-методическое пособие (Серия «Актуальные вопросы тиреологии») / Ю.К. Александров. – Ярославль, 1998. – 176 с.
3. Алиев А.А. Экспериментальная хирургия. – Учеб. Пособие / А.А. Алиев. – М.: НИЦ «Инженер», 1998. – 350 с.
4. Барсуков А.Н. Склерозирующая терапия солидных узловых образований щитовидной железы / А.Н. Барсуков // Врачебное дело. – 2003. – №7. – С. 90–93.
5. Барсуков А.Н. Склерозирующая терапия доброкачественных новообразований щитовидной железы / А.Н. Барсуков, О.А. Коноплев, Н.В. Чеботарев, В.А. Толпыго // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы IX (XI) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2000. – С. 46–50.
6. Ванушко В.Э. Медицинские и экономические аспекты хирургии узлового зоба / В.Э. Ванушко, Н.С. Кузнецов // Материалы 2-го Всероссийского тиреологического конгресса «Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы». – М., 2002. – С. 77–81.
7. Дедов И.И. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев // Проблемы эндокринологии. – 2005. – №5. – С. 40–42.
8. Дедов И.И. Клинические рекомендации: Эндокринология 2007 / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 304 с.
9. Материалы Европейской школы онкологии «Лучевая диагностика и интервенционная радиология в клинической онкологии 26–27 июня 2008» / Издат-во ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН (DVD-носитель).
10. Ниманд Х. Г. Болезни собак: Практическое руководство для ветеринарных врачей / Х.Г. Ниманд, П.Ф. Сутер. – М.: Аквариум, 2004. – 194 с.
11. Паршин А.А. Хирургические операции у собак и кошек / А.А. Паршин, В.А. Соболев, В.А. Созинов. – М.: Аквариум, 2001. – 232 с.
12. Пачес А.И. Рак щитовидной железы / А.И. Пачес, Р.В. Пропп. – М.: Медицина, 1984. – С. 319.
13. Рекомендации: Диагностика и лечение дифференцированного рака щитовидной железы. Национальные клинические рекомендации / Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2008. – Т. 19, №1. – С. 3–7.
14. Сапожников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника: Руководство / А.Г. Сапожников, А.Е. Доросевич. – Смоленск, 2000. – 476 с.
15. Слесаренко Н.А. Анатомия собаки. Соматические системы: Учебник / Н.А. Слесаренко, Н.В. Бабичев, Е.С. Дурткаринов. – СПб., 2003. – 96 с.
16. Семенов Б.С. Практикум по оперативной хирургии с основами топографической анатомии домашних животных / Б.С. Семенов, В.А. Ермолаев, С.В. Тимофеев. – М., 2003. – 263 с.
17. Струков А.И. Патологическая анатомия. Учебник / А.И. Струков, В.В. Серов. – М.: Медицина, 1993. – 688 с.
18. Трошина Е.А. Морфология очаговых (фокальных) изменений щитовидной железы. Клиническая и экспериментальная тиреология / Е.А. Трошина, И.Т. Мартиросян, П.В. Юшков. – М.: Издат-во Видар, 2007. – Т. 3, №1. – С. 38–43.
19. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в схемах / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко, И.И. Дедов. – М., 2006. – 25 с.
20. Фадеев В.В. Узловой зоб: дискуссионные проблемы и негативные тенденции клинической практики. Клиническая и экспериментальная тиреология / В.В. Фадеев. – М.: Издат-во Видар, 2007. – Т. 3, №2. – С. 5–15.
21. Харченко В.П. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы / В.П. Харченко. – М.: Видар, 2007. – 232 с.

22. Фадеев В.В. Лечение зутиреоидного зоба /В.В. Фадеев // Клиницист. – 2007. – №3. – С. 59–64.
23. Чистович А.Н. Курс общей патологической анатомии /А.Н. Чистович. – М.: Медицина, 1970. – 360 с.
24. Хэм А. Гистология / А. Хэм, Д. Кормак. – М.: Мир (пер. с англ.), 1983. – 296 с.
25. Лавин Н. Эндокринология /Н. Лавин. – М.: Практика (пер. с англ.), 1999. – С. 519–583.
26. Barbaro D. Percutaneous laser ablation in the treatment of toxic and pretoxic nodular goiter / D. Barbaro, P. Orsini, P. Lapi // Endocr. Pract. – 2007. – Vol. 13 (1). – P. 30–36.
27. Belfiore A. High frequency of cancer in cold thyroid nodules occurring at young age /A. Belfiore, D. Gluffida, G. La Rosa // Acta Endocrin. – 1989. – Vol. 121. – P. 197–202.
28. Cakir B. Effects of percutaneous laser ablation treatment in benign solitary, thyroid nodules on nodule volume, thyroglobulin and dnti-thy-roglobulin levels, and eytopathology of nodule / B. Cakir, O. Topaloglu, K. Gul //J. Endocrinol. Invest. – 2006. – Vol. 29. – P. 876–884.
29. International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animal /Geneva. – 1995. – 207p.
30. Papini E. Percutaneous ultrasound-guided ethanol injection: a new treatment of toxic autonomously functioning thyroid nodules //E. Papini, C. Panunzi, C. Pacella // J. Clin. Endocr. – 1993. – Vol. 76 (2). – P. 411–416.

Контактная информация

Иванов Ю.В.

Отделение хирургии ФГУЗ «Клиническая больница №83 ФМБА России»

115682, Москва, ул. Ореховый бульвар, д.28