

УДК 616.44–006:615.849.19+615.832

ЛАЗЕРІНДУКОВАНА ІНТЕРСТИЦІАЛЬНА ТЕРМОТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ СОЛІДНИХ ВУЗЛІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

О. В. Шідловський, О. І. Карел

Кафедра хірургії з малоінвазивними технологіями (зав. — проф. І. Я. Дзюбановський)
факультету післядипломної освіти

Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

LAZERINDUCTED INTERSTITIAL THERMOTHERAPY IN THE TREATMENT OF SOLID NODULUS OF THYROID

O. V. Sbidlovskiy, O. I. Karel

РЕФЕРАТ

Проаналізовані результати лікування 272 хворих з приводу вузлового колоїдного зобу з використанням лазеріндукованої інтерстиціальної термотерапії (ЛІТТ). Встановлено, що при застосуванні розроблених режимів ЛІТТ не виникають деструктивні зміни у навколівузловій тканині і розлади гормональної функції щитоподібної залози (ЩЗ). Тривалість регресу і заміщення вузла сполучною тканиною визначають такі його характеристики, як ехогенність і об'єм. У міру їх збільшення інтенсивність заміщення вузла на сполучну тканину зменшується, уповільнюються строки регресу вузла. Показаннями до повторного застосування термотерапії є наявність залишкової тканини в ділянці вузла від 42% і більше від вихідного об'єму через 6 міс після лікування. Абсолютними показаннями до повторного застосування ЛІТТ є виявлення тиреоїдного епітелію в залишковій тканині вузла.

Ключові слова: вузловий колоїдний зоб; лікування; лазеріндукована інтерстиціальна термотерапія.

SUMMARY

The results of treatment 272 patients with a nodular colloid goiter with the use of lazerinducted thermotherapy (LITT) are analysed. It is established that in the developed modes of LITT application does not cause destructive changes in paranodular tissue and disorders of thyroid gland hormonal function. Duration of reverse development and substituting of nodular for a connecting tissue is determined by echogene and volume. With it increase the intensity of nodulus substituting for a connecting tissue goes down, extended the terms of nodulus regress. The indication to the repeated application of thermotherapy is remaining tissue in the projections of nodulus scope from 42% and more an initial volume through 6 ms treatment. Absolute indications to repeated LITT is a presence of thyroid epithelium in remaining tissue of nodulus.

Key words: nodular colloid goiter; treatment; lazerinducted interstitial thermotherapy.

Сьогодні загально визнано, що з моменту виявлення вузлового зобу до появи показань до його оперативного лікування ефективних методів консервативної терапії немає [1]. З 80–х років минулого століття у лікуванні таких хворих використовують склеротерапію вузлів. Проте, вона має суттєві недоліки і ускладнення: об'єм регресу вузла не перевищує 50%, виникають деструкція паранодулярної тканини, виражений больовий синдром.

З 1998 р. розроблений і впроваджений метод ЛІТТ у лікуванні солідних вузлів ЩЗ [2 – 5]. Сьогодні її широко використовують у країнах Америки, Західної Європи, Росії, Азії, Японії. За даними літератури, російські ендокринні хірурги мають досвід лікування понад 3000 хворих з різною вогнищевою патологією ЩЗ. Проте, незважаючи на широке використання методу і набутий досвід, дискусійними є питання обґрунтування показань і протипоказань, методи і технології виконання, підвищення ефективності і покращення результатів лікування хворих [6 – 10].

Мета дослідження: вивчити вплив ЛІТТ на навколівузлову тканину і функціональну здатність ЩЗ, визначити чинники, що впливають на строки заміщення вузла сполучною тканиною та її об'єм, розробити показання до повторного застосування ЛІТТ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З використанням ЛІТТ лікували 272 хворих на вузловий зоб без ознак кістозної дегенерації. Усі пацієнти – жінки віком від 22 до 68 років. Перед лікуванням усім хворим проводили обстеження: ультразвукове дослідження вузла і навколівузлової тканини, тонкоголково аспіраційну пункційну біопсію (ТАПБ) вузла з трьох точок з подальшим цитологічним дослідженням, визначення рівня тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину (Т₄), кальцитоніну, антитіла до пероксидази (АтТПО), загальні аналізи крові та сечі, тривалість кровотечі та час зсідання, аналіз крові для виявлення інфекцій (сифіліс, гепатит).

Таблиця 1. Ехогенність та об'єм вузлів у хворих

Об'єм, см ³	Кількість хворих	Кількість спостережень за даними УЗД		
		гіпоехогенні	ізоехогенні	гіперехогенні
До 2	158	30	100	28
2 – 5	114	16	89	9
Разом ...	272	46	189	37

Об'єм вузлів у межах від 0,8 до 5 см³. У 158 хворих він не перевищував 2 см³, у 114 — становив від 2 до 5 см³. За даними УЗД у 46 хворих вузли були гіпоехогенні, у 189 — ізоехогенні, у 37 — гіперехогенні (табл. 1). В усіх пацієнтів кровопостачання вузла за капсулярним типом, не підсилене. Частку неуразженої вузлом тканини ЩЗ (поза вузлової паренхіми) визначали за формулою:

$$V_3 = V_{\text{щ}} - V_{\text{в}};$$

де V_3 — об'єм залишкової тканини; $V_{\text{щ}}$ — об'єм ЩЗ; $V_{\text{в}}$ — об'єм вузла. У 149 хворих об'єм залишкової тканини ЩЗ перевищував 80%, у 96 — становив від 80 до 60%, у 27 — 60–55%.

Використовували діодний лазер Лахта Мілон. ЛІТТ проводили за таких параметрів: довжина хвилі 1060 нм, безперервний режим, потужність випромінювання у межах від 2,5 до 3,2 Вт. Перебіг ЛІТТ контролювали за даними УЗД.

Зміни у вузлі, навколівузлової тканині та функцію ЩЗ після ЛІТТ визначали на 2-гу добу, через 2 тиж, 1, 3, 6, 9 і 12 міс після маніпуляції. Вивчали зміни об'єму вузлів та їх структури з використанням апарата "Toshiba" Nemio XG SSA — 580 A (Японія), рівень T_4 , ТТГ та АТГПО — імуноферментним методом, морфологічні зміни в пунктатах з вузла та паранодулярної тканини (на 2-гу добу і через 1 міс після лікування) та лише з ділянки вузла за його неповної редукції — впродовж 9 міс після ЛІТТ і через 6 міс після повторної ЛІТТ.

Ефективність ЛІТТ оцінювали за ступенем регресу вузла у порівнянні з вихідними даними за такими критеріями: висока ефективність — понад 80%, помірна ефективність — у межах 80 — 50%, низька ефективність — від 25 до 50%, незадовільний результат — менше 25%.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На 2-гу добу після ЛІТТ об'єм вузлів збільшувався на 20–35% у порівнянні з таким до лікування. Ступінь їх збільшення залежав від ехогенності. Гіперехогенні вузли збільшувались на 20–25%, ізоехогенні — на 25 — 30%, гіпоехогенні — на 25 — 35%. Збільшення об'єму вузлів є наслідком асептичного запалення і набряку тканини всередині вузла. За даними цитологічного дослідження тканини вузлів виявлені ознаки асептичного запалення (лейкоцитарна інфільтрація, набряк інтерстиціальної тканини). В пунктатах з параноду-

лярної тканини ознаки запалення відсутні. Вміст АТГПО, ТТГ та T_4 достовірно не відрізнявся від вихідного ($P > 0,05$).

Через 2 тиж після лікування за даними УЗД об'єм вузлів зменшився до вихідного (до початку лікування), ехогенність їх не змінилась. Рівень АТГПО, ТТГ та T_4 у межах норми.

Через 1 міс об'єм вузлів зменшився на 28 — 42%, у середньому на $(32 \pm 0,4)\%$ ($P < 0,01$) залежно від ехогенності. Так, гіперехогенні вузли зменшилися у середньому на 28 — 30%, ізо- та гіпоехогенні — на 31 — 42%. За даними цитологічного дослідження в тканині вузлів визначали фіброзну трансформацію, у деяких хворих, переважно за вихідного об'єму вузлів понад 2 см³, ознаки асептичного запалення чи набряку інтерстиціальної тканини. В паранодулярній паренхімі морфологічні зміни відсутні. Титр антитіл до мікросомальної фракції, рівень ТТГ та тироксину були у межах норми, у порівнянні з даними на 2-му тижні, після ЛІТТ — достовірно не змінились ($P > 0,05$).

Через 3 міс у 105 (38,6%) пацієнтів відзначали повне заміщення вузла сполучною тканиною. У 102 з них об'єм вузла до початку лікування був менше 2 см³ (гіпоехогенні — у 28, ізоехогенні — у 61, гіперехогенні — у 13), у 3 — від 2 до 5 см³ (всі ізоехогенні). В усіх цих пацієнтів зміни функціональної активності залози були у межах еутиреозу і, у порівнянні з показниками через 1 міс, недостовірні ($P > 0,05$). Залишковий об'єм тканини в ділянці вузла становив від 0,1 до 0,2 см³, ступінь регресу об'єму вузла — від 84 до 92%. За даними цитологічного дослідження тканини ділянки вузла виявляли сполучну тканину. У решти 167 пацієнтів регрес об'єму вузла був у межах від 37 до 68%.

На 6-му місяці спостереження у 105 пацієнтів, у яких відзначене заміщення вузлів сполучною тканиною, об'єм рубця не змінився. З 167 пацієнтів у 73 — за даними УЗД виявлені ознаки заміщення вузлів рубцевою тканиною, об'єм якої становив від 0,2 до 0,4 см³, зменшення об'єму вузлів у порівнянні з вихідними — від 72 до 84%. По результатах цитологічного дослідження ділянки вузла відзначено сполучну тканину. У 48 пацієнтів об'єм вузла до ЛІТТ був менше 2 см³ (у 2 — гіпоехогенні, у 39 — ізоехогенні, у 7 — гіперехогенні); у 25 — у межах 2 — 5 см³ (у 12 — гіпоехогенні, у 13 — ізоехогенні). Загалом за 6 міс після проведення ЛІТТ заміщення вузлів сполучною тканиною

Таблиця 2. Ефективність ЛІТТ, об'єм і ехогенність вузлів

Об'єм вузлів і ехогенність	до лікування	Кількість спостережень			
		через 6 міс після ЛІТТ		повторна ЛІТТ	
		абс.	%	абс.	%
До 2 см³ (n = 158)					
гіпоехогенні	30	30	100	—	—
ізоехогенні	100	100	100	—	—
гіперехогенні	28	20	71	8	29
Від 2 до 5 см³ (n = 114)					
гіпоехогенні	16	12	75	4	25
ізоехогенні	89	16	18	73	82
гіперехогенні	9	—	—	9	100

відзначене у 178 (65,4%) пацієнтів, зменшення об'єму вузлів становило від 72 до 92%, у решти 94 хворих — від 41 до 58%.

На 9-му місяці після проведення ЛІТТ змін об'єму сполучної тканини в ділянці вузлів не було. У 94 пацієнтів регрес об'єму вузлів у порівнянні з результатами за 6 міс спостереження не перевищував 5%, загалом, у порівнянні з вихідними даними, зменшення вузлів у цих хворих під впливом лікування було у межах від 46 до 61%. До лікування у 8 з цих хворих вузли були гіперехогенними, об'ємом менше 2 см³, у 86 — від 2 до 5 см³ (у 4 — гіпоехогенні, у 73 — ізоехогенні, у 9 — гіперехогенні). За даними цитологічного дослідження ділянки вузла виявляли сполучну тканину та клітини фолікулярного епітелію ЩЗ. Усім цим пацієнтам проведений повторний сеанс ЛІТТ, потужність 3 — 3,2 Вт, тривалість процедури від 10 до 15 хв.

Через 3 міс після повторної ЛІТТ заміщення вузла сполучною тканиною відзначене у 55 пацієнтів. Залишковий об'єм вузлів від 0,4 до 0,6 см³, регрес у порівнянні з початковим об'ємом становив від 73 до 76%. У решти 39 пацієнтів регрес об'єму вузла був у межах від 59 до 71%.

На 6-му місяці спостереження після повторної ЛІТТ у 55 пацієнтів, у яких підтверджене заміщення вузлів сполучною тканиною, об'єм рубця не змінився.

У 39 пацієнтів за даними УЗД спостерігали ознаки заміщення паренхіми вузлів ехоциальною тканиною, об'єм якої був у межах від 0,45 до 0,6 см³; за даними цитологічного дослідження виявляли сполучну тканину без тиреоїдного епітелію. Отже, після повторної ЛІТТ в усіх спостереженнях виявлене заміщення тканини вузла сполучною тканиною.

Відсутність в різні строки після ЛІТТ морфологічних змін в навколівузлової тканині, збільшення у порівнянні з нормою титру антитіл до тиреоїдної пероксидази в крові, рівня тиреотропного гормону та тироксину свідчило, що термотерапія вузла з використанням енергії лазера в обраних режимах не спричиняла деструкції паренхіми ЩЗ і розладів її функціонального стану.

Наш досвід використання ЛІТТ у лікуванні солідних вузлів ЩЗ свідчить про високу ефективність методу. Позитивний ефект лікування досягнутий в усіх пацієнтів. Висока ефективність лікування відзначена у 178 (65,4%) пацієнтів, помірною — у 94 (34,6%). Низької ефективності і незадовільних результатів ЛІТТ не було.

Вважаємо, що чинниками, які визначають ефективність ЛІТТ з приводу вузлового еутиреоїдного зобу, є об'єм і ехогенність вузла (табл. 2).

У вузлах за початкового об'єму до 2 см³ темп регресу вищий, об'єм рубця після ЛІТТ менший. У більшості

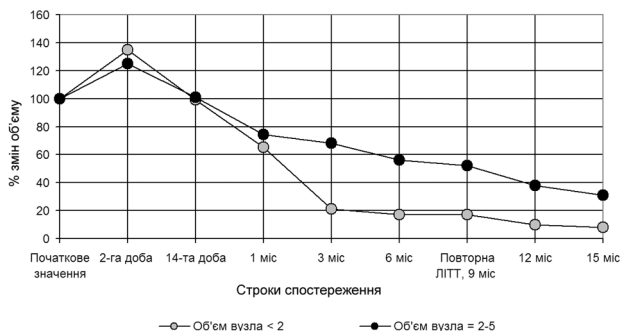


Рис. 1. Зміни об'єму вузлів в різні строки після ЛІТТ.

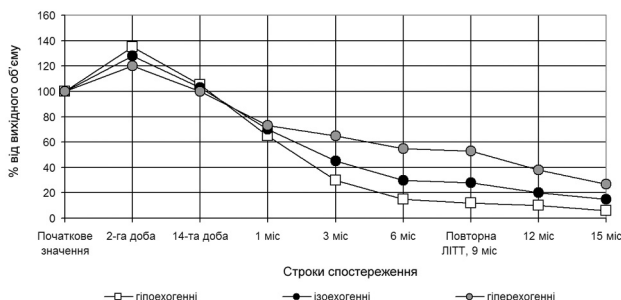


Рис. 2. Інтенсивність регресу різних за ехогенністю вузлів.

цих вузлів паренхіма заміщена сполучною тканиною у строки 3–6 міс після проведення ЛПТ. Залишковий об'єм рубця не перевищував 12% від початкового об'єму вузла. Регрес вузлів за початкового об'єму 2–5 см³ більш тривалий, а об'єм залишкової тканини становив від 15 до 40%. У більшості спостережень таким хворим була потрібна повторна ЛПТ (рис. 1).

Ехогенність вузлів суттєво впливає на швидкість їх регресу та об'єм залишкового рубця. Так, гіпоехогенні вузли інтенсивніше реагували збільшенням об'єму на 2–гу добу після маніпуляції, регресували швидше, заміщення рубцем спостерігали у строки 3–6 міс ($P < 0,01$). Повторна ЛПТ в основному потрібна за наявності вузлів об'ємом від 2 до 5 см³ та деяких гіперехогенних вузлів об'ємом до 2 см³. Реактивний набряк ізоехогенних вузлів був менш виражений, заміщення їх сполучною тканиною спостерігали у строки 3–15 міс після ЛПТ, залишковий об'єм, тобто об'єм рубця, становив від 9 до 28% від початкового. Гіперехогенні вузли найменшою мірою реагували на ЛПТ реактивним набряком і збільшенням об'єму, а кінцевий об'єм тканини на місці вузла був від 15 до 36% від показників до лікування (рис. 2).

Регрес вузла та об'єм рубцевої тканини не залежали від віку пацієнтів та об'єму незміненої тканини ЩЗ до лікування.

Показаннями до повторного застосування ЛПТ вважаємо уповільнений регрес вузла, особливо у строки 6–9 міс після лікування, зменшення його об'єму до 58%, за наявності епітелію ЩЗ в залишковій тканині за даними ТАПБ.

ВИСНОВКИ

1. В обраних режимах та технології проведення ЛПТ не спричиняє деструктивних змін у навколотовузловій тканині і розладів функції ЩЗ.

2. Наслідком ЛПТ є повне заміщення тканини вузла сполучною тканиною. Ефективність її становить 100%.

3. Швидкість і повнота заміщення вузла сполучною тканиною після ЛПТ залежать від об'єму та ехогенності вузлів. За об'єму до 2 см³ повне заміщення паренхіми ЩЗ сполучною тканиною гіпо- та ізоехогенних вузлів відбувається в усіх пацієнтів, гіперехогенних — у 71%. Майже 75% пацієнтів за наявності вузлів об'ємом від 2 до 5 см³ показане повторне проведення ЛПТ, в тому числі усіх гіперехогенних, 25% — гіпоехогенних, 82% — ізоехогенних.

4. Повторне проведення ЛПТ показане пацієнтам з залишковою тканиною вузла. Абсолютними показаннями до її застосування є уповільнена редукція вузла, наявність вузлової паренхіми серед сполучнотканинних елементів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гринева Е. Как лечить узловый нетоксический зоб: современный взгляд на проблему / Е. Гринева. <http://www.rusvrach.ru/journals/vrach/2003/6/>.
2. Морфогенез репаративных и адаптивных процессов в щитовидной железе после воздействия высокоинтенсивного лазерного излучения (экспериментальное исследование) / Р. У. Гиниатуллин, В. А. Привалов, Л. В. Астахова, Ж. А. Ревель—Муроз // Лазерные технологии в медицине: сб. науч. работ сотрудников Челяб. гос. ин-та лазерной хирургии. — Челябинск, 1998. — Вып. 1. — С. 73 — 77.
3. Разработка, экспериментальное обоснование метода лазерной деструкции в малоинвазивной хирургии щитовидной железы и его клиническая апробация / В. А. Привалов, Р. У. Гиниатуллин, О. В. Селиверстов [и др.] // Там же. — 1999. — Вып. 2. — С. 136 — 142.
4. Файзрахманов А. Б. Эффективность лазериндуцированной термотерапии при лечении узлового нетоксического зоба: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14. 00. 27 — хирургия / А. Б. Файзрахманов. — Челябинск, 2006. — 23 с.
5. Могутов М. С. Ультразвук-ассистированные операции при заболеланиях щитовидной железы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.00.19 — лучевая диагностика, лучевая терапия; 14.00.27 — хирургия / М. С. Могутов. — М., 2009. — 43 с.
6. Шидловський В. О. Ефективність лазеріндукованої інтерстиціальної термотерапії у лікуванні вузлового зоба / В. О. Шидловський, О. В. Шидловський, О. І. Карел // Укр. журн. хірургії. — 2009. — № 4. — С. 137 — 140.
7. Initial report of the results of percutaneous laser ablation of benign cold thyroid nodules: Evaluation of histopathological changes after 2 years / B. Cakir, Ev. S. Ugras, K. Gul [et al.] // *Endocr. Patol.* — 2009. — Vol. 20, N 3. — P. 170 — 176.
8. Effects of percutaneous laser ablation treatment in benign solitary thyroid nodules on nodule volume, thyroglobulin and antithyroglobulin levels, and cytopathology of nodule in 1 yr follow-up / B. Cakir, O. Topaloglu, K. Gul [et al.] // *J. Endocr. Invest.* — 2006. — Vol. 29. — P. 876 — 884.
9. Treatment of benign cold thyroid nodules: A randomized clinical trial of percutaneous laser ablation versus levothyroxine therapy or follow-up / E. Papini, R. Guglielmi, G. Bizzarri [et al.] // *Thyroid.* — 2007. — Vol. 17, N 3. — P. 229 — 235.
10. Dossing H. Effect of ultrasound-guided interstitial laser photocoagulation on benign solitary solid cold thyroid nodules: One versus three treatments / H. Dossing, F. N. Bennedbaek, L. Hegedus // *Ibid.* — 2006. — Vol. 16, N 8. — P. 763 — 768.