

На правах рукописи

Мелоян Мисак Мхитарович

**СКЛЕРОТЕРАПИЯ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВНЫМ ЗОБОМ**

3.1.9 Хирургия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Родоман Григорий Владимирович

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Александров Юрий Константинович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургических болезней, заведующий кафедрой

Доктор медицинских наук, профессор

Долидзе Давид Джонович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургии хирургического факультета, профессор

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2022 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.058.08 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1 и на сайте <http://www.rsmu.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2022 года

Ученый секретарь Диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Хашукоева Асият Зульфичовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Проблемы лечения рецидивного узлового зоба по-прежнему актуальны. Рецидивный узловой зоб развивается после нерадикальных вмешательств на щитовидной железе (ЩЖ) и наиболее часто встречается у пожилых пациентов, оперированных годы назад. Из-за усиленной тиреотропной стимуляции остатка ткани железы рецидив зоба после нерадикальной операции практически неизбежен (Белобородов В.А., 2010; Chang H.S., 2009; Gharib H., 2010). В настоящее время произошло изменение тактики лечения и сокращение числа нерадикальных вмешательств, тем не менее, частота рецидивов узлового зоба пока не имеет тенденции к существенному снижению (Петров В.Г., 2007; Меньков А.В., 2011; Hu Z.Y., 2017). Важную роль в этом играют неблагоприятные экологические факторы, а также отсутствие адекватной послеоперационной медикаментозной терапии (Александров Ю.К., 2003; Цуркан А. Ю., 2013; Barczynski M., 2010). Пациенты с рецидивом составляют не менее 5% от всех больных, имеющих показания к операции по поводу узлового зоба.

Вопрос об оперативном лечении встает при росте рецидивного узла из-за угрозы развития функциональной автономии, а также компрессии магистральных сосудов шеи и органов, участвующих в глотании, фонации и дыхании. Однако коморбидный фон, характерный для пациентов этой возрастной группы, и технические сложности вмешательства на рубцово-измененных тканях шеи (особенно при фрагментарном расположении узлов тиреоидного остатка) обуславливают неприемлемо высокий риск осложнений операции. Он в 3-7 раз выше, чем при первичных вмешательствах на ЩЖ (Мумладзе, Р.Б., 2007; Бельцевич Д.Г., 2016; Padur A., 2016). Возможно повреждение крупных сосудов, возвратного нерва и околощитовидных желез, в результате чего операция осложняется дисфонией, дисфагией, нарушением дыхания, гипопаратиреозом. Частота травмы возвратного нерва после операций по поводу рецидивного зоба по данным литературных источников варьирует от 4,4% до 22% (Долидзе Д.Д. 2007; Меньков А.В., 2011; Wang, D.S., 2016).

Альтернативой операции на ЩЖ являются малоинвазивные методы хирургического лечения, такие как склеротерапия или радиочастотная и лазерная абляция, а также их комбинации (Слепцов И.В., 2012; Kim J., 2018; Deandrea M., 2019;

Lee J., 2020). Использование этих технологий позволяет не только снизить риск осложнений, но и сохранить интактную ткань ЩЖ, избежав гипотиреоза. Все они успешно применяются у пациентов с неоперированной щитовидной железой, но возможности малоинвазивной деструкции рецидивных узлов пока изучены недостаточно.

Поэтому исследование эффективности и безопасности лечения рецидивного узлового зоба с применением малоинвазивных методик высоко актуально. Наиболее безопасной из малоинвазивных методик является склеротерапия, так как физические технологии абляции, использующие термическое воздействие на ткани, при определенной локализации узловых образований ЩЖ несут потенциальный риск повреждения возвратного нерва и других структур шеи (Родоман Г.В., 2017, Di Rienzo G., 2012).

Так как этанол 96% в нескольких исследованиях продемонстрировал низкую эффективность при склерозировании солидных и длительно существующих рецидивных узлов (Барсуков А.Н., 2005, Solymosi T., 2003), и его введение характеризуется выраженным болевым синдромом, в качестве склерозанта нами был выбран полидоканол (этоксисклерол 3%), обладающий свойствами местного анестетика.

Степень разработанности научной темы

Анализ данных мировой литературы показывает наличие интереса среди исследователей и практикующих хирургов к использованию малоинвазивных методов при лечении рецидивных узловых образований щитовидной железы. Это связано со значительной частотой осложнений и риском ухудшения качества жизни после выполнения экстирпации тиреоидных остатков (Padur A.A. 2016). Однако применение наиболее распространенного из малоинвазивных методов - склеротерапии этанолом, при рецидивном узловом зобе не обладает необходимой эффективностью (Барсуков В.Г. 2005). Научные труды, посвященные исследованию применения полидоканола в качестве склерозанта при склерозировании рецидивных узлов, среди современных публикаций отсутствуют. Сравнительной оценки этого метода с традиционными методами лечения не проводилось.

Цель исследования

Оценка возможностей склеротерапии полидоканолом при лечении больных с рецидивным узловым зобом.

Задачи исследования

1. Изучить влияние склеротерапии полидоканолом на регресс узловых образований у больных с рецидивным узловым зобом.
2. Изучить влияние склеротерапии полидоканолом на гормональный тиреоидный статус пациентов с рецидивным узловым зобом.
3. Провести сравнительную оценку эффективности и переносимости склеротерапии с использованием полидоканола у ранее не оперированных пациентов с узловым зобом и у больных с рецидивным узловым зобом.
4. Провести сравнительную оценку безопасности склеротерапии полидоканолом и хирургической операции в лечении пациентов с рецидивным узловым зобом.
5. Разработать алгоритм лечения с использованием склеротерапии полидоканолом для пациентов с рецидивным узловым зобом.

Научная новизна

Изучена динамика уменьшения узловых образований щитовидной железы, нормализация их активности, гормонального статуса и субъективных показателей у пациентов с рецидивным узловым зобом под влиянием склеротерапии полидоканолом.

Доказано, что склеротерапия рецидивных узлов с использованием полидоканола сравнима по эффективности и безопасности со склеротерапией узлов неоперированной щитовидной железы.

Установлено, что склеротерапия рецидивных узлов с использованием полидоканола по сравнению с оперативным лечением позволяет значительно снизить риск осложнений лечения.

Доказано, что у большинства пациентов с рецидивом узлового зоба склеротерапия с использованием полидоканола является предпочтительным методом лечения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Предложена методика малоинвазивного амбулаторного лечения рецидивного узлового зоба - склерозирование образований щитовидной железы с использованием

полидоканола в качестве склерозанта.

Определены показания и оптимальные сроки проведения склеротерапии полидоканолом при лечении рецидивного узлового зоба.

Разработан алгоритм лечения пациентов с рецидивом узлового зоба, позволяющий значительно снизить риск осложнений, характерный для традиционного оперативного лечения.

Методология и методы исследования

Данная работа представляет собой открытое проспективное нерандомизированное исследование. Исследование проведено с соблюдением принципов доказательной медицины. Проведен отбор больных с применением критериев включения и исключения из исследования и статистическая обработка полученных результатов. Методология включала в себя оценку влияния исследуемого метода лечения больных с рецидивным узловым зобом на лабораторные, инструментальные и клинические показатели.

Оценивались гормональный тиреоидный статус, активность автономно функционирующих образований, регресс размеров узловых образований, частота осложнений лечения. Выполнено сравнительное исследование эффективности и безопасности склеротерапии узловых образований с использованием полидоканола у больных с рецидивным узловым зобом и у ранее не оперированных пациентов с узловым зобом, а также сравнительное исследование эффективности и безопасности склеротерапии полидоканолом и оперативного лечения – экстирпации тиреоидных остатков.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Склеротерапия полидоканолом обеспечивает эффективную нормализацию активности автономно функционирующих образований, нормализацию гормонального статуса и устранение симптомов сдавления органов шеи у пациентов с рецидивным узловым зобом.

2. Склеротерапия полидоканолом приводит к достоверному уменьшению размеров узловых образований и объема тиреоидных остатков у пациентов с рецидивным узловым зобом, причем через год лечения происходит полная редукция почти трети узлов. Различий в регрессе рецидивных и нерецидивных узловых образований щитовидной железы при склеротерапии полидоканолом не выявлено.

3. Процедура склерозирования рецидивных узловых образований полидоканолом является безопасной, практически безболезненной и хорошо переносится больными. Различий в переносимости и частоте осложнений при склеротерапии рецидивных и нерецидивных узловых образований щитовидной железы не выявлено.

4. Склеротерапия полидоканолом может служить основным методом лечения больных с рецидивом узлового зоба. Оперативное лечение таких пациентов сопровождается намного более высоким риском, и его следует рекомендовать только при наличии выраженных симптомов компрессии органов шеи (в связи с длительностью проведения склеротерапии), индивидуальных противопоказаний или отказе пациента от этого вида лечения.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов исследования подтверждается статистической обработкой данных с соблюдением принципов статистического анализа, различия считались достоверными при уровне значимости p менее 0,05.

Апробация работы

Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедры общей хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ и сотрудников хирургических отделений ГБУЗ ГКБ № 24 ДЗМ, ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ 14 апреля 2021г., протокол № 8.

Личный вклад автора

Автор принимал участие в лечении всех тематических пациентов и лично выполнил работу, связанную с обследованием больных, сбором и анализом данных медицинской документации, а также лично выполнил статистическую обработку полученных данных и анализ результатов исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.9 Хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, а именно пунктам 1, 4 паспорта «Хирургия».

Реализация и внедрение полученных результатов в практику

Результаты выполненной работы внедрены в клиническую практику хирургических отделений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №24 Департамента здравоохранения города Москвы» и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 13 департамента здравоохранения города Москвы».

Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе при подготовке студентов, ординаторов и аспирантов на кафедре общей хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России (зав. кафедрой – д.м.н., профессор Родоман Г.В.).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 3 печатные работы, из них 2 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ для публикаций основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, рекомендованных высшей аттестационной комиссией для публикации научных исследований.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 100 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3-х глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 177 источников, из которых 83 отечественных и 94 зарубежных автора. Текст диссертационного исследования иллюстрирован 12 таблицами и 22 рисунками.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена по плану основных направлений научной деятельности ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России на кафедре общей хирургии лечебного факультета (зав. кафедрой - д.м.н., профессор Г.В. Родоман) на клинической базе ГБУЗ ГКБ № 24 ДЗМ в период с 2015 по 2020 годы.

Для решения задач исследования с использованием критериев включения и

исключения из исследования было набрано 3 группы больных с узловым зобом, всего 80 пациентов. Характеристика групп представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика групп больных

Группа	Возраст (лет)	Пол женский	Размер узлов (мм)	Исходный объем ЩЖ или остатка ЩЖ (см ³)	Морфология
Группа исследования (30)	67,2±1,0	93,3%	От 10 до 64 23,6±1,4 Более 3см – 18,8%	От 8,5 до 46,7 22,6±1,7	Цитологическое заключение – Bethesda II (Коллоидный зоб 83,3%, киста 13,3%, тиреоидит 3,3%)
1 группа сравнения (30)	53,6±2,5 *	93,3%	От 5 до 74 24,6±2,5 Более 3см – 27,1%	От 10 до 88 29,4±4,6	Цитологическое заключение – Bethesda II (Коллоидный зоб 90,0%, киста 10,0%)
2 группа сравнения (20)	65,7±1,7	95,0%	От 10 до 82 35±2,6 Более 3см – 65,8% *	От 25 до 63 43,2±2,5 *	Гистологическое заключение: (Коллоидный зоб 60,0%, +аденома 5,0%, тиреоидит 35,0%)

Примечание: * - отмечены достоверные различия с группой исследования ($p < 0,05$)

Показания к лечению были аналогичны во всех 3 группах. В группу исследования было включено 30 пациентов с рецидивным узловым зобом и ростом узла, и/или развитием функциональной автономии, и/или начальными признаками компрессии органов шеи и отсутствием подозрений на опухолевый характер узлового образования. Пациентам этой группы проводилась склеротерапия полидоканолом.

В 1-ю группу сравнения было включено 30 ранее не оперированных на щитовидной железе пациентов с узловым зобом и наличием таких же показаний к лечению. Пациентам этой группы также проводилась склеротерапия полидоканолом. Во 2-ю группу сравнения было включено 20 пациентов с наличием рецидивного узлового

зоба и ростом узла, и/или с развитием функциональной автономии, и/или компрессии органов шеи и отсутствием подозрений на опухолевый характер узлового образования. Пациентам этой группы выполнялась экстирпация тиреоидных остатков.

Имеющиеся различия групп явились ожидаемым следствием различий нозологий и подхода к выбору метода лечения. В 1-й группе сравнения, состоящей из пациентов с нерецидивным зобом, был закономерно меньше возраст пациентов. Во 2-й группе сравнения, где применялось оперативное лечение, основным показанием к лечению являлось развитие компрессии органов шеи, поэтому узловые образования чаще имели большие размеры. Так как последнее обстоятельство может оказывать влияние на развитие осложнений лечения, для корректного сравнения частоты осложнений при склеротерапии и оперативном лечении рецидивного зоба из группы исследования была выделена подгруппа пациентов, имеющих узловые образования не менее 25 мм.

Соответствующая сравнительная характеристика обследованных пациенток представлена в Таблице 2.

Таблица 2 - Характеристика групп больных, использовавшихся для сравнения частоты осложнений малоинвазивного и традиционного хирургического лечения рецидивного зоба

Группа	Возраст (лет)	Пол женский	Размер узлов (мм)
Группа исследования – пациенты с узлами 25 мм и более (20)	66,7±1,2	90,0%	От 25 до 64 32,2±1,9
2 группа сравнения (20)	65,7±1,7	95,0%	От 10 до 82 35,0±2,6

Пациенты обследованных групп не имели достоверных различий по возрасту, полу и размеру узлов. Перед включением в исследование пациенты были обследованы по следующей схеме: опрос, осмотр, УЗИ щитовидной железы, определение кальцитонина и тиреоглобулина (для исключения злокачественного процесса), уровня ТТГ и тиреоидных гормонов, ТПБ с последующим цитологическим исследованием. Пациентам, получавшим склеротерапию, перед каждым следующим курсом лечения производили сбор жалоб, осмотр, УЗИ, определение уровня ТТГ и тиреоидных

гормонов. Сцинтиграфию ЩЖ выполняли только больным с ФА до лечения и через 1 год.

Для оценки болевых ощущений применялась 10-балльная шкала ВАШ. Во 2-й группе сравнения также применялась шкала оценки степени риска оперативного вмешательства.

Всем пациентам группы исследования и 1-й группы сравнения было проведено 4 курса склеротерапии. В качестве альтернативы этанолу был выбран препарат, давно зарекомендовавший себя в качестве эффективного и безопасного склерозанта – полидоканол (этоксисклерол 3%, международное название – лауромакрогол 400, разрешен к применению фармакологическим комитетом России с 2009 года). Препарат широко используется как веносклерозирующее средство при лечении пациентов с хронической венозной недостаточностью, с варикозным расширением вен пищевода, с кистами паренхиматозных органов, при лечении геморроя. При склерозировании нерезидивных узлов ЩЖ полидоканол в 3%-й концентрации применялся с начала 2000 гг. и продолжает применяться все активнее. Применение меньшей концентрации препарата, как правило, малоэффективно.

Каждый из 4 курсов склеротерапии включал 5 сеансов с частотой один в неделю, после чего следовал период наблюдения 3 месяца. Через 3 месяца после обследования пациента начинался очередной курс. Окончательная оценка результатов лечения осуществлялась не менее чем через 3 месяца после последнего курса склеротерапии. Общий срок наблюдения составлял 16-20 месяцев.

Всего в группе исследования было проведено 600 сеансов склеротерапии (20 – каждому больному), столько же – в 1-й группе сравнения. В ткань узла вводили 1 мл на 1 см³ ткани узла, в один участок узла не более 1 мл, всего не более 2 мл. Склерозант вводился мультицентрически во всех случаях. Продолжительность процедуры составляла в среднем 2,2 минуты.

При хирургическом лечении во всех случаях была выполнена экстирпация тиреоидных остатков под наркозом с применением ИВЛ. Длительность вмешательства составляла в среднем 125,2 минут, сроки госпитализации – 7,4 суток. У 15,0% оперированных пациентов имела место высокая (4) степень операционного риска в связи с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

Эффективность склерозирующего лечения рецидивного зоба оценивали в

сравнении со склерозированием рецидивных узлов с использованием следующих критериев: исчезновение зоны гипераккумуляции радиофармпрепарата и восстановление эутиреоидного состояния у больных с функциональной автономией, исчезновение симптомов компрессии шеи при их наличии, уменьшение размеров склерозируемого узла и общего объема тиреоидной ткани. Безопасность лечения сравнивали во всех трех группах.

Статистическая обработка

При исследовании количественных признаков для сравнения 2 групп использовали t-критерий Стьюдента, а при малой численности групп – непараметрический критерий Манна-Уитни, для сравнения показателей внутри одной группы в разные моменты времени – парный критерий Стьюдента. Для сравнения более чем 2 групп использовали дисперсионный анализ и процедуру множественного сравнения с применением критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони.

При исследовании качественных признаков для сравнения 2 групп использовали Z-критерий и поправку Йейтса, для сравнения показателей внутри одной группы в разные моменты времени - критерий Мак-Нимара, для сравнения более чем 2 групп – точный критерий Фишера и критерий χ^2 . Для выявления взаимосвязи признаков вычисляли коэффициент корреляции r по методу Пирсона и ошибку коэффициента корреляции. Корреляцию считали высокой, если модуль коэффициента корреляции превышал 0,7.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка показала, что склеротерапия полидоканолом хорошо переносится пациентами с рецидивным узловым зобом и сопровождается очень низким риском осложнений. Выраженность болей по ВАШ у всех больных не превышала 3 баллов и в среднем составила $1,56 \pm 0,11$ баллов. Частота осложнений склеротерапии составила $0,8 \pm 0,3\%$. Ни в одном случае осложнения склеротерапии не носили жизнеугрожающего характера, регистрировались только кровоизлияния и отек в месте инъекции.

При анализе эффективности склеротерапии рецидивных узлов было выявлено, что между размерами узлов, подвергаемых склеротерапии, и объемом тиреоидных остатков наблюдалась сильная положительная линейная корреляционная связь (коэффициент корреляции $0,75 \pm 0,02$). Это свидетельствует о том, что уменьшение тиреоидной ткани происходило в основном за счет редукции узлов, и значимого

воздействия склерозанта на интактную ткань щитовидной железы не происходило.

За срок наблюдения у пациентов группы исследования произошло уменьшение объема тиреоидных остатков почти вдвое (на $9,6 \pm 1,5$ мл, $p < 0,001$) и уменьшение размеров узлов в 3,7 раза (на $17,2 \pm 1,3$ мм, $p < 0,001$). Процесс уменьшения и объема остатков, и размера узлов был наиболее активным после первых курсов склеротерапии и заметно замедлился к концу лечения. Полная редукция узлов начала регистрироваться только после второго курса склеротерапии – у 6,3%, после третьего курса составила 18,8%, а после последнего – 29,2%. На последнем визите самый крупный узел имел размер 20 мм (при исходном размере узла 64 мм), образования более 10 мм составляли только 20,8%, а узлы более 3 см, которых изначально было 18,8%, перестали выявляться уже после третьего курса склеротерапии (Рисунок 1).

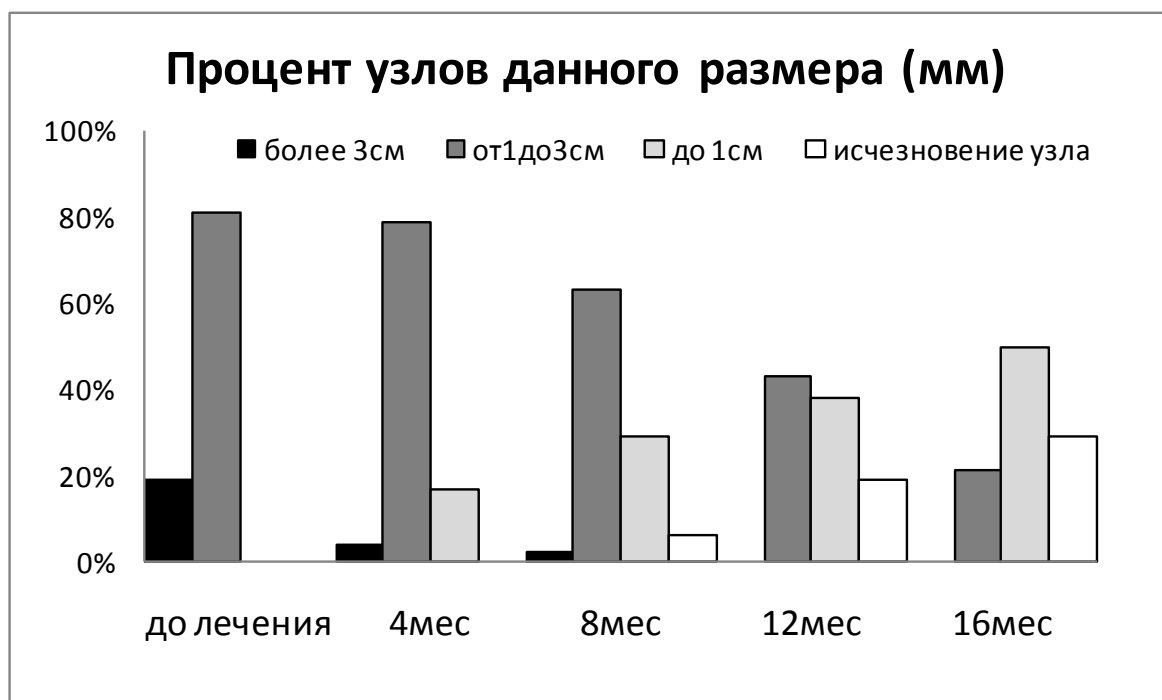


Рисунок 1 - Изменение доли узловых образований разного размера в ходе склеротерапии

Анализ динамики субъективных симптомов показал, что во всех имевшихся случаях исходного наличия жалоб, связанных с компрессией органов шеи, произошло их исчезновение уже после первого курса склеротерапии.

Также наблюдалось снижение уровней гормонов щитовидной железы с их нормализацией и рост ТТГ. Основной вклад в этот процесс был обусловлен нормализацией гормонального статуса у пациентов, имевших до лечения

функциональную автономию щитовидной железы (Рисунок 2).

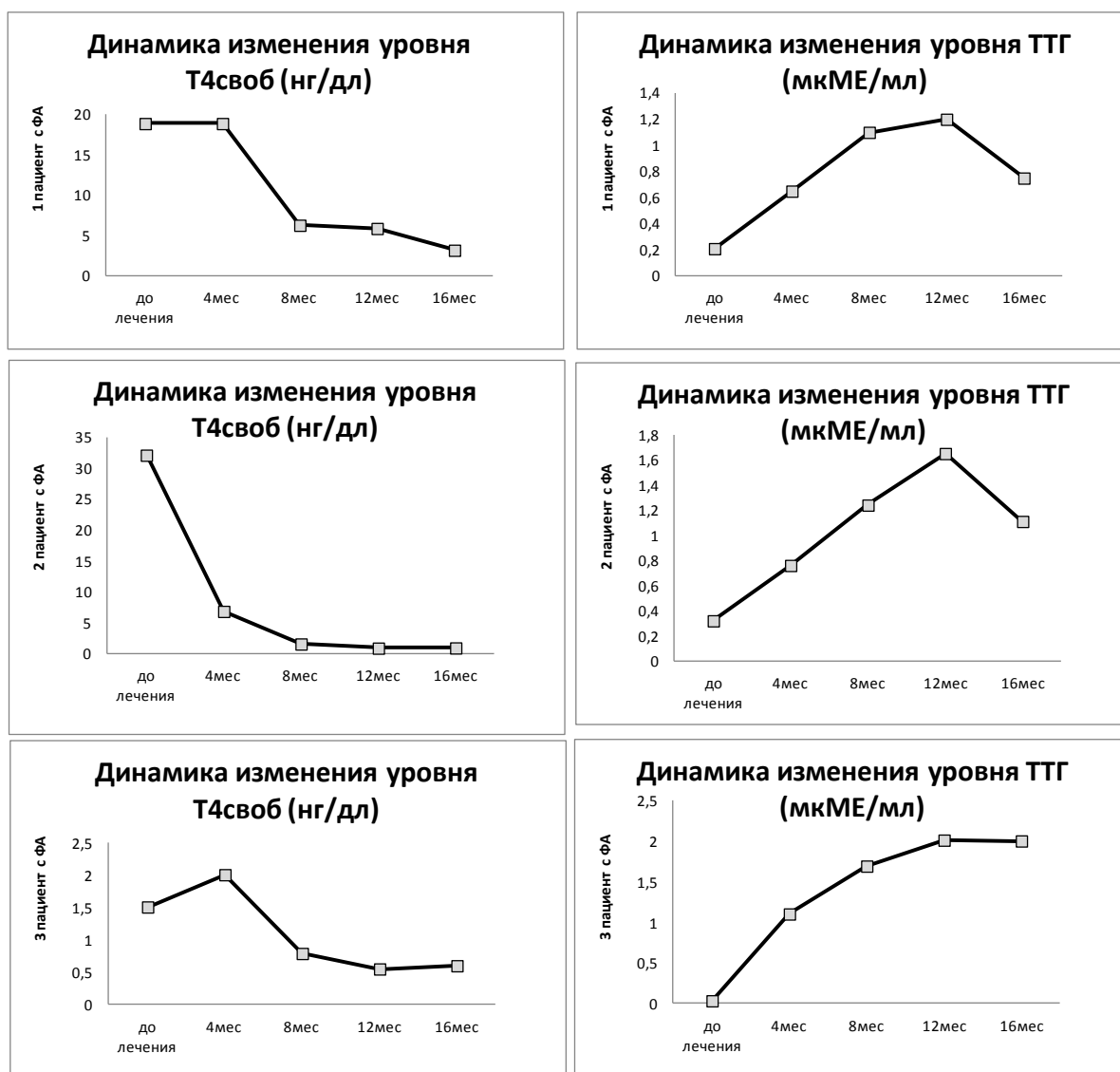


Рисунок 2 - Изменение уровня гормонов у пациентов с исходной функциональной автономией щитовидной железы

Излечение функциональной автономии, подтвержденное при скинтиграфии, произошло во всех имевшихся случаях ФА (в одном из них - с полным исчезновением узлов). При этом нормализация ТТГ произошла во всех случаях уже после первого курса склеротерапии.

На фоне устойчивого снижения среднего по группе уровня тиреоидных гормонов в ряде случаев после очередного курса склеротерапии наблюдалось их умеренное транзитное повышение выше нормы (при нормальном уровне ТТГ), вероятно, обусловленное местным повреждающим действием склерозанта, и не сохраняющееся до следующего визита. Более часто это имело место после четвертого курса склеротерапии.

Значительное повышение Т3 и Т4св во время лечения, также транзиторное и с сохранением нормального уровня ТТГ, было зарегистрировано в 1 случае. Вероятно, этот случай свидетельствует о возможной повышенной химической агрессии препарата при введении в фиброзно-измененные ткани, но вероятность этого низка - менее 1%.

Также следует отметить тенденцию к снижению ТТГ в пределах нормы у пациентов после четвертого курса склеротерапии. С учетом увеличения после четвертого курса числа случаев с транзиторным ростом уровня тиреоидных гормонов, это может свидетельствовать о повышении риска повреждающего действия склерозанта при длительном проведении склеротерапии.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что склеротерапия полидоканолом хорошо переносится пациентами с рецидивным узловым зобом и сопровождается очень низким риском осложнений, а ее эффективность достаточно высока - у 100% пациентов произошло уменьшение узловых образований, полное исчезновение узлов – у 29,2%. Во всех случаях наличия ФА и/или начальных признаков компрессии органов шеи имело место их купирование. Ни один из пролеченных пациентов после окончания курсов склеротерапии не имел показаний к оперативному лечению рецидивного узлового зоба.

Исследование показало, что эффективность склерозирования не зависела от исходных размеров узловых образований, максимальный линейный размер которых у пациентов превышал 6 см. Уменьшение размеров узлов, исходно не превышавших 3 см, составило 70,2% от исходного уровня, а уменьшение размеров узловых образований, исходно превышающих 3 см, - 79,4% от исходного уровня. Полная редукция узлов, исходно не превышавших 3 см, была зарегистрирована в 30,7% случаев, а узлов, исходно превышающих 3 см, - в 22,2% случаев (различия не достоверны).

Анализ изменения размеров узлов и объема тиреоидных остатков показал целесообразность проведения 4 курсов склеротерапии при лечении рецидивного узлового зоба. Несмотря на длительность лечения, такая схема обеспечивает хорошую редукцию всех крупных образований, которые чаще вызывают клинические проявления заболевания, и полное исчезновение почти трети узлов. Дальнейшее продолжение склеротерапии вряд ли является целесообразным из-за более быстрого достижения основного клинического эффекта (купирование ФА и симптомов компрессии), возможного усиления повреждающего действия склерозанта при длительном

проведении склеротерапии и выявленного явного замедления скорости редукции узлов к четвертому курсу склеротерапии. Выявленная тенденция может быть связана с усилением под воздействием полидоканола склеротических процессов в ткани тиреоидного остатка, препятствующих целенаправленному действию препарата при следующем введении.

При планировании данного исследования наличие склеротических изменений в тиреоидных остатках заставляло предполагать снижение эффективности проведения склеротерапии узловых образований при рецидивах зоба. Однако проведенное сравнение эффективности склерозирования рецидивных и нерецидивных узлов (1-я группа сравнения – 30 пациентов) показало, что эффективность редукции узловых образований щитовидной железы, также как и ее безопасность и переносимость, не зависела от наличия в анамнезе операции на щитовидной железе.

За срок наблюдения уменьшение общего объема ткани ЩЖ составило $9,6 \pm 1,5 \text{ см}^3$ ($p < 0,001$) в группе исследования и $14,3 \pm 3,3 \text{ см}^3$ в группе сравнения ($p < 0,001$). Различие групп по величине снижения не достоверно ($p > 0,05$). Уменьшение линейных размеров узловых образований за срок наблюдения в среднем составило $17,2 \pm 1,3 \text{ мм}$ ($p < 0,001$) в группе исследования и $15,9 \pm 2,9 \text{ мм}$ ($p < 0,001$) в группе сравнения (разница между группами мала и не достоверна, $p > 0,05$).

То есть склеротерапия узловых образований привела к сходному уменьшению объема тиреоидной ткани (почти вдвое) и линейных размеров узлов (примерно в 3 раза), независимо от того, являлся ли зоб рецидивным (Рисунок 3, Рисунок 4).

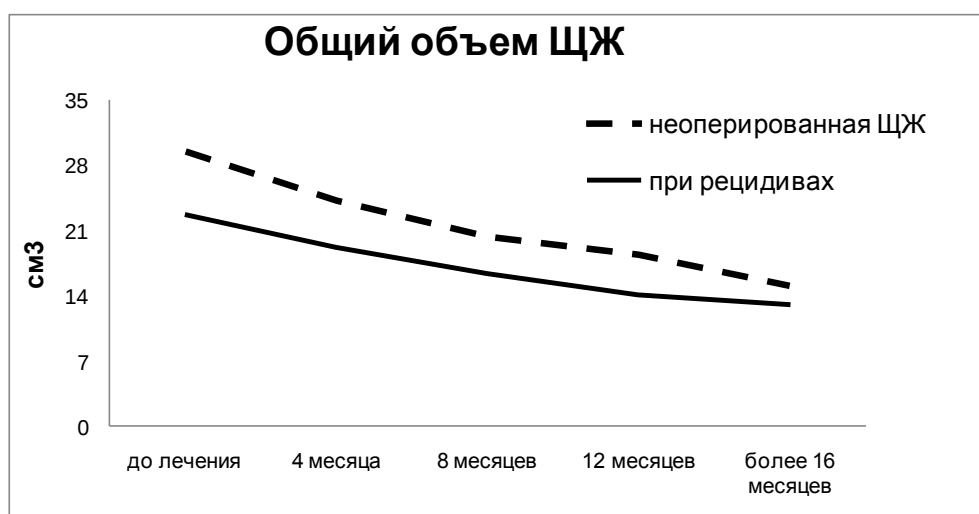


Рисунок 3 - Изменение общего объема ткани ЩЖ в ходе склеротерапии нерецидивных и рецидивных узловых образований

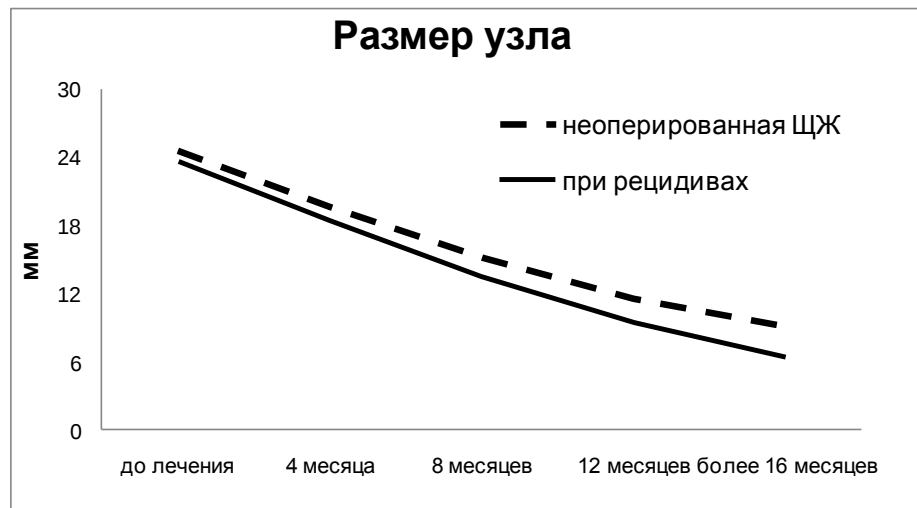


Рисунок 4 - Изменение размера узловых образований в ходе склеротерапии нерезидивных и рецидивных узловых образований

При этом полная редукция (исчезновение) узла к моменту окончания исследования была зарегистрирована в группе исследования в 29,2% случаев, в 1 группе сравнения – в 33,3% случаев, различия также не достоверны.

Излечение функциональной автономии, подтвержденное при скинтиграфии, произошло во всех имевшихся случаях ФА в обеих группах. Динамика нормализации значений ТТГ не имела различий (Рисунок 5).

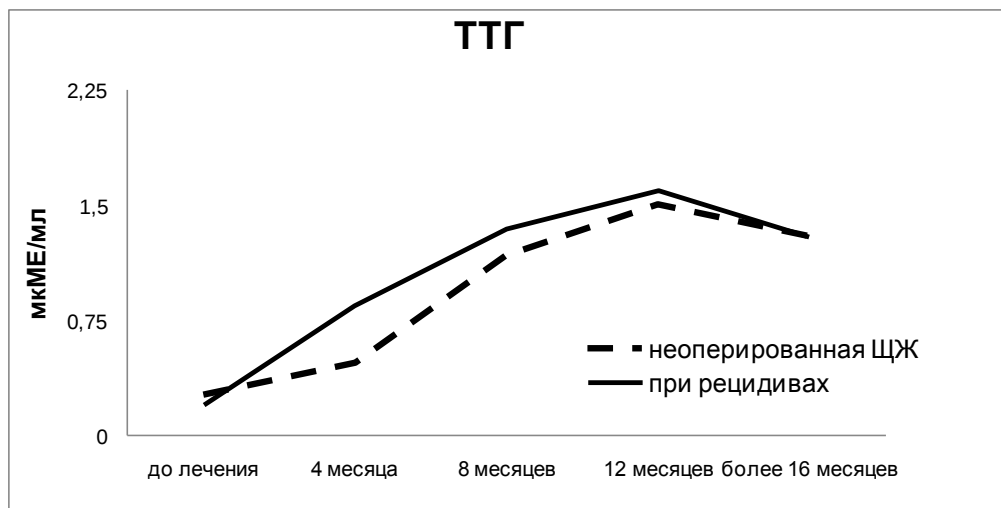


Рисунок 5 - Динамика средних значений ТТГ в ходе лечения у пациентов с исходно сниженным ТТГ

Также во всех случаях исходного наличия симптомов компрессии органов шеи крупными узловыми образованиями имело место их полное купирование. Переносимость склеротерапии полидоканолом была одинаково хорошей независимо от

наличия или отсутствия послеоперационного рецидива, и частота осложнений не различалась ($0,8 \pm 0,3\%$). Структура осложнений также не различалась, при проведении склеротерапии полидоканолом, независимо от наличия рецидива, регистрировались только кровоизлияния и отек шеи в месте инъекции. Ни в одном случае осложнения склеротерапии не носили жизнеугрожающего характера. Случаев развития пареза возвратного гортанного нерва и случаев развития гипотиреоза зарегистрировано не было в обеих группах.

Сравнение безопасности и переносимости склеротерапии и оперативного лечения рецидивного зоба для обеспечения сопоставимости групп проводилось между подгруппой пациентов с узлами не менее 25 мм из группы исследования (20 пациентов) и 2 группой сравнения (20 пациентов). Оно показало, что, тогда как в подгруппе исследования выраженность болей у пациентов не превышала 3 баллов и в среднем составила $1,55 \pm 0,14$ баллов, после традиционного хирургического вмешательства она варьировала от 2 до 7, в среднем составляя $4,20 \pm 0,34$ баллов (различия достоверны, $p < 0,001$).

Осложнения склеротерапии в этой подгруппе исследования были зарегистрированы в $1,0 \pm 0,5\%$ случаев и ни в одном случае они не носили жизнеугрожающего характера, традиционное оперативное лечение рецидивного зоба, напротив, сопровождалось значимой частотой серьезных осложнений – у 55,0% пациентов после экстирпации тиреоидных остатков развивался гипотиреоз и/или парез гортани (Рисунок 6).

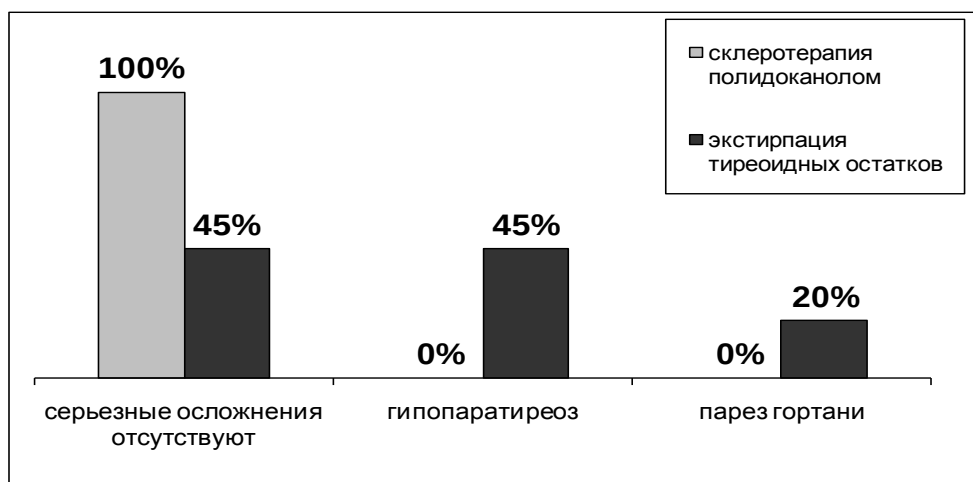


Рисунок 6 - Частота специфических осложнений лечения рецидивных узловых образований ЩЖ

Таких осложнений, как интра- и послеоперационные кровотечения зарегистрировано не было. Кроме специфических в 15,0% случаев в послеоперационном периоде наблюдались другие осложнения. Летальных исходов не было.

Риск развития специфических осложнений при оперативном лечении оказался выше, чем при склеротерапии полидоканолом, на $55,0 \pm 11,1\%$ ($p < 0,001$), при этом осложнения операции носили серьезный характер и часто требовали длительного лечения. Риск любых осложнений при оперативном лечении оказался выше, чем при склеротерапии полидоканолом, на $69,2 \pm 3,9\%$ (95%ДИ разницы 61,6-76,8%, $p < 0,001$).

Таким образом, очевидным преимуществом склеротерапии перед оперативным лечением является отсутствие анестезиологических рисков, противопоказаний со стороны сопутствующей патологии у пациентов и очень низкий риск таких осложнений, как гипопаратиреоз и повреждение возвратного гортанного нерва, а также возможность амбулаторного проведения всех процедур, отсутствие необходимости мониторинга состояния больного после вмешательства и безболезненность процедуры склеротерапии полидоканолом.

Склеротерапия полидоканолом при этой патологии позволяет у всех пациентов добиться уменьшения узлов и устранить гормональные нарушения и признаки компрессии органов шеи при их наличии. Единственным противопоказанием к применению склеротерапии у пациента с рецидивным зобом без подозрений на опухолевый процесс и без выраженных симптомов компрессии органов шеи является индивидуальная непереносимость препарата. А единственным недостатком — необходимость большого количества повторных процедур и длительный общий срок лечения.

Исходя из этого, в связи с наличием противопоказаний со стороны сопутствующей патологии, высоким риском осложнений, необходимостью госпитализации, мониторинга и болевыми ощущениями в раннем послеоперационном периоде, оперативное лечение больным с рецидивным зобом необходимо только при подозрении на опухолевый процесс и при наличии выраженных симптомов компрессии органов шеи, когда склеротерапия невозможна из-за длительности лечения (Рисунок 7).

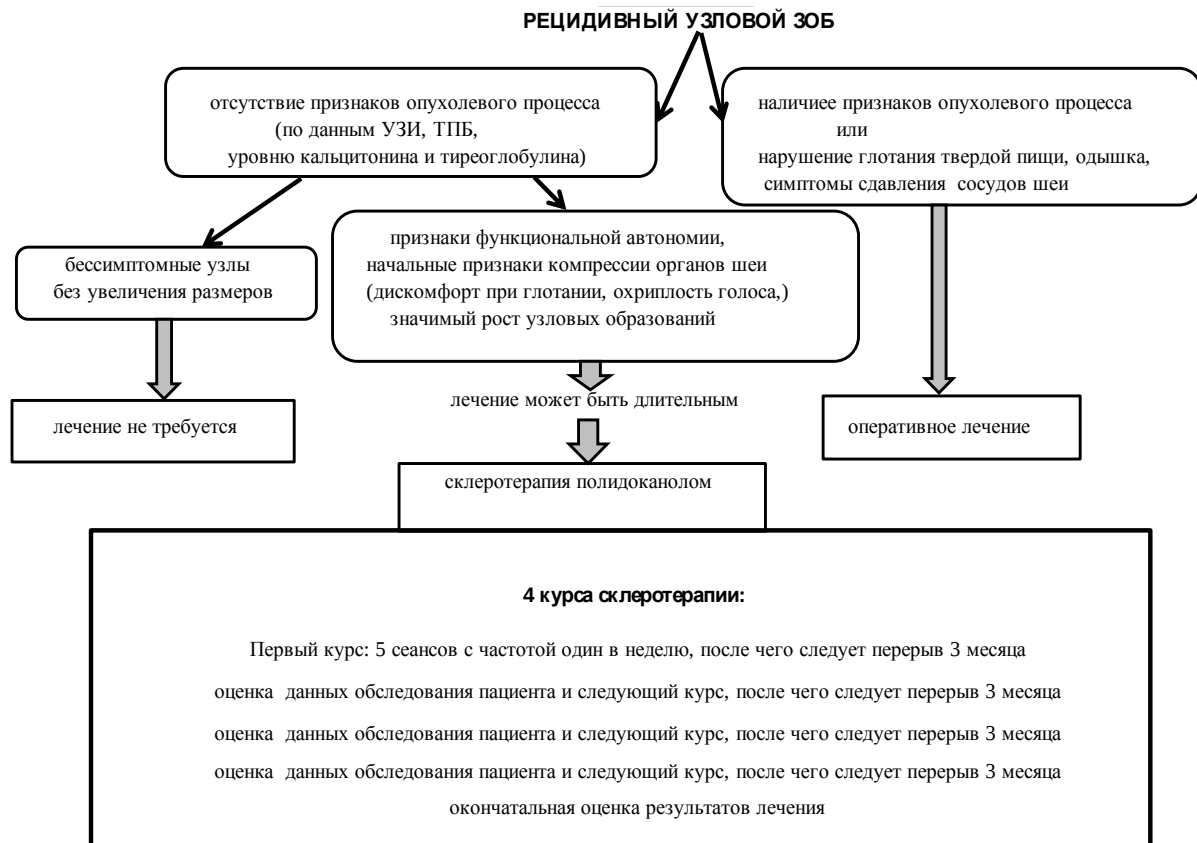


Рисунок 7 - Алгоритм лечения пациентов с рецидивным узловым зобом

Перспективы дальнейшей разработки темы

Усовершенствование методики для внедрения в рутинную практику лечения пациентов с рецидивным узловым зобом. Изучение возможностей других малоинвазивных хирургических методов, в том числе РЧА, в лечении пациентов с рецидивным узловым зобом, сравнение их эффективности с эффективностью склеротерапии полидоканолом.

ВЫВОДЫ

1. Склеротерапия полидоканолом приводит к значимому регрессу узловых образований у больных с рецидивным узловым зобом. Уменьшение узлов после 4 курсов склеротерапии наблюдается в 100% случаев, полное исчезновение узлов – в 29,2% случаев.

2. Склеротерапия полидоканолом обеспечивает эффективную нормализацию активности автономно функционирующих образований и гормонального статуса пациентов с рецидивным узловым зобом.

3. По сравнению с ранее не оперированными пациентами с узловым зобом у больных с рецидивным узловым зобом не снижается эффективность и не ухудшается переносимость и безопасность склеротерапии с использованием полидоканола. Частота осложнений составила 0,8% в обеих группах пациентов.

4. По сравнению с хирургическим вмешательством склеротерапия полидоканолом является намного более безопасным методом лечения пациентов с рецидивным узловым зобом, при его использовании полностью устраняются анестезиологические риски и специфические риски повреждения возвратного гортанного нерва и развития гипопаратиреоза. Манипуляции хорошо переносятся пациентами и, что немаловажно, выполняются амбулаторно.

5. Склеротерапия полидоканолом является предпочтительным методом лечения пациентов с рецидивами узлового зоба за исключением случаев с наличием подозрений на опухолевый процесс или выраженных симптомов компрессии органов шеи, а также индивидуальной непереносимости препарата. Оптимальным является проведение 4 курсов лечения по 5 сеансов с частотой один в неделю.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показаниями к использованию склеротерапии полидоканолом при рецидивном зобе являются: развитие функциональной автономии, появление начальных признаков компрессии органов шеи, значимый рост узловых образований. Бессимптомные узлы без увеличения размеров в динамике по данным УЗИ не требуют лечения.

2. Обследование пациента с рецидивным узловым зобом перед склеротерапией полидоканолом должно быть направлено на исключение признаков опухолевого процесса (выполнение УЗИ, ТПБ, определение кальцитонина и тиреоглобулина) и выявление признаков ФА (снижение ТТГ, наличие одного или нескольких «горячих» узлов при сцинтиграфии щитовидной железы) и компрессии органов шеи. Начальные признаки компрессии органов шеи (жалобы на дискомфорт при глотании, охриплость голоса) являются показанием к склеротерапии, выраженные признаки (нарушение глотания твердой пищи, одышка, симптомы сдавления магистральных сосудов шеи) являются показанием к оперативному лечению.

3. Манипуляцию склеротерапии проводят с соблюдением правил асептики без анестезии. Узловое образование пунктируют под контролем УЗИ и вводят 3%

полидоканол в его ткань одноразовым шприцом, игла 21G. В ткань узла вводят 1 мл на 1 см³ ткани узла, в один участок узла не более 1 мл. Склерозант вводится мультицентрически во всех случаях.

4. Целесообразно проведение 4 курсов лечения. Каждый из 4 курсов склеротерапии включает 5 сеансов с частотой один в неделю, после чего следует перерыв 3 месяца. Через 3 месяца после оценки данных обследования пациента начинался очередной курс.

Несмотря на длительность лечения, такая схема обеспечивает хорошую редукцию всех крупных образований, которые чаще вызывают клинические проявления заболевания, и полное исчезновение почти трети узлов. Дальнейшее продолжение склеротерапии не является целесообразным из-за более быстрого достижения основного клинического эффекта (купирование ФА и симптомов компрессии), возможного усиления повреждающего действия склерозанта при длительном проведении склеротерапии и замедления скорости редукции узлов к четвертому курсу склеротерапии.

5. Перед каждым следующим курсом и через 3 месяца после окончания последнего курса необходимо выполнение УЗИ ЩЖ, определение ТТГ и тиреоидных гормонов.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Мелоян, М.М. Склеротерапия как альтернатива операции при лечении больных с рецидивным узловым зобом. / Г.В. Родоман, И.Р. Сумеди, Н.В. Свириденко, Т.И. Шалаева, // **Хирургия**. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. - №5. – С. 87-92.

2. Мелоян, М.М. Эффективность и безопасность склеротерапии при рецидивном узловом зобе. / Г.В. Родоман, Т.И. Шалаева, И.Р. Сумеди, Н.В. Свириденко, // **Хирург**. – 2020. - № 9-10 (179). – С. 39-51.

3. Мелоян, М.М. Результаты склеротерапии при рецидивном и нерецидивном узловом зобе. / Г.В. Родоман, Т.И. Шалаева, И.Р. Сумеди, Н.В. Свириденко, // **Медико-социальная экспертиза и реабилитация**. 2020.-№ 23.-Т.3 – С. 24-30.