

СКЛЕРОТЕРАПИЯ АВТОНОМНЫХ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ

Асылбаева Л. Г., Кондрахов А.В., Киселёва Т.П.

*ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ
МАУ ГКБ№40 г. Екатеринбург. Россия*

Функциональная автономия щитовидной железы (ФА) - независимый от влияния тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) захват йода и продукция тироксина тироцитами.[19]. Распространенность в йододефицитных регионах по данным В.П Фесенко и Г.А Герасимова составляет 37-77%. Чаще всего данная патология развивается у людей пожилого и старческого возраста и, как правило, сопровождается тяжелыми сопутствующими заболеваниями, препятствующими проведению оперативного лечения, обрекая больного на постоянный прием тиреостатиков, которые, в свою очередь, обладают большим количеством побочных эффектов, таких как: агранулоцитоз, токсический гепатит, артралгия, волчаночноподобная реакция, аутоиммунный синдром с гипогликемией, генерализованная лимфаденопатия, тошнота, рвота. Методом выбора в данной ситуации может служить терапия радиоактивным йодом, однако эта процедура в России является пока малодоступной и также имеет побочные эффекты. Функциональная автономия щитовидной железы: классификация:

1. Унифокальная ФА (автономная или тиреотоксическая аденома).
2. Мультифокальная ФА (многоузловой токсический зоб).
3. Диссеминированная ФА (диффузное распределение автономно функционирующих тироцитов в виде мелкоузловых ареалов).

По отсутствию или наличию тиреотоксикоза ФА подразделяется на компенсированную и декомпенсированную. [19]

Степень компенсации определяет клиническую картину заболевания: при эутиреозе или субклиническом тиреотоксикозе симптомов может и не быть, а функциональная автономия может выявляться при проведении сцинтиграфии.

Декомпенсированная автономия проявляется симптомами тиреотоксикоза, такими как: сердцебиение, нарушение сердечного ритма, раздражительность, тремор рук, эмоциональная лабильность, беспокойство, потеря массы тела, повышенное потоотделение, непереносимость жары, выпадение волос, нарушение менструального цик-

ла у женщин. Для данной патологии не характерна аутоиммунная офтальмопатия.

Диагностика функциональной автономии осуществляется с помощью: пальпации, УЗИ, благодаря которым обнаруживается узловое образование; скintiграфии, с помощью которой определяется неравномерное накопление радиофармпрепарата; исследования тиреоидных гормонов (ТТГ, сТЗ, сТ4), также может определяться высокий уровень АТ-ТПО и АТ-ТГ. Повышенный уровень АТ к рецептору ТТГ не характерен для функциональной автономии.

В лечении данной патологии ранее использовались хирургическое вмешательство, радиойодтерапия и, как терапия отчаяния, медикаментозное лечение. [1]

В своем исследовании в качестве альтернативы вышеперечисленным методам мы предлагаем использование этаноловой чрезкожной склеротерапии.

Описание метода. В узловое образование и щитовидной железы вводится склерозант в объеме, зависящем от размеров и характера образования после чего в узле происходит тромбоз сосудов с последующим некрозом и фиброзом тканей узла. В случае кистозного образования щитовидной железы сначала нужно удалить содержимое кистозной полости, а затем вводить склерозирующее вещество. [11;12;13;14; 15]

В качестве склерозанта могут быть использованы различные раздражающие вещества. В данном исследовании использовался наиболее распространенный- 96% этиловый спирт. В литературе описано применения тетрациклина [2; 3; 4; 5; 6; 7], гидроксиполиэтоксидодекан [8; 9], 3% тромбовара [10], фибриновой клейковины [7] в качестве склерозирующего вещества, однако в сравнении с этанолом они оказывают более слабое действие и хуже переносятся пациентами.

Свириденко Надежда Владимировна в своей диссертации описала применение в качестве склерозирующего агента полидоканол и доказала, в ходе своего исследования, его преимущество в сравнении с 96% этиловым спиртом, аргументируя это тем, что полидаканол легче переносится, а также приводит к полному устранению функциональной автономии у 100% пациентов участвовавших в ее исследовании в сравнении с 80% пациентов которым вводился этиловый спирт, при этом полное исчезновение узловых образований через 6 месяцев при применении полидаканола составило 67% в сравнении с 12% пациентов после этаноловой склеротерапии. [16]

Как у любого метода лечения у склеротерапии есть побочные эффекты, такие как: подъем температуры тела, транзиторный парез возвратного гортанного нерва, проявляющийся дисфонией, затруднения при глотании, гематома шеи как локальная, так и обширная, транзиторный гипотиреоз, боли с иррадиацией в нижнюю челюсть, за грудину, в ухо, плечо, заднюю часть шеи, однако, все эти симптомы являются преходящими и продолжаются от нескольких минут до 7 суток.[18].

Альтернативой вышеперечисленным методам лечения функциональной автономии щитовидной железы может служить чрезкожная склеротерапия этиловым спиртом, вопрос о эффективности которой до настоящего времени остается предметом дискуссий.

Цель работы. Оценить эффективность склеротерапии этанолом функционально-активных автономных узлов щитовидной железы у пациентов токсическим зобом.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 16 пациентов (2 мужчин и 14 женщин) разных возрастных групп, наблюдавшихся у хирурга-эндокринолога МАУ ГКБ №40 с диагнозом функциональная автономия щитовидной железы с 2006 по январь 2014 года. Для оценки эффективности процедуры чрезкожной склеротерапии этанолом пациенты были обследованы по следующим параметрам: анамнестические данные, результаты гормональных исследований (ТТГ, СТЗ, сТ4), результаты ультразвукового исследования щитовидной железы, результаты пункционной биопсии, результаты сканирования щитовидной железы.

Все перечисленные методы были направлены для подтверждения функциональной автономии щитовидной железы и оценки их динамики после применения чрезкожной склеротерапии этанолом.

Статистическая обработка выполнена с помощью программы Microsoft Office Exel 2003.

Практическая часть. В ходе анализа амбулаторных карт в период с 2006 по 2014 гг. найдено 16 пациентов (2 мужчины и 14 женщин), которым была проведена процедура склеротерапии. Согласно возрастной классификации ВОЗ пациенты были разделены на следующие группы:

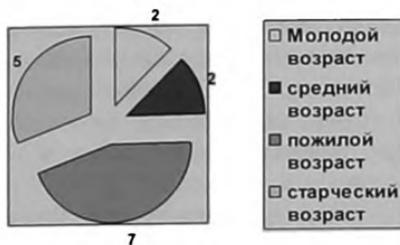
Лиц молодого возраста (25-44 года) - 2 человека

Лиц среднего возраста (45-59 лет) - 2 человека

Лиц пожилого возраста (60-74года) - 7 человек

Лиц старческого возраста (75-90 лет) - 5 человек

Распределение по возрастным группам:



У 8 пациентов было известно о тяжелой сопутствующей патологии, которая включала в себя: Сердечно-сосудистые заболевания ИБС, артериальную гипертонию ХСН у 4 человек; ХПН у 1 человека; микроинсульт у 1 человека; миастения у 1 человека; силикоз с ДН I ст. у 1 человека; послеоперационный период после удаления меланомы. У 2 пациентов до проведения склеротерапии наблюдался послеоперационный рецидив тиреотоксикоза после операции по поводу диффузного токсического зоба.

У 7 пациентов результаты после проведения сеансов склеротерапии не были зафиксированы в амбулаторную карту.

Результаты исследований проведенных после сеансов склеротерапии известны у 9 человек.

При анализе динамики тиреоидных гормонов были получены следующие результаты:

Пациенты	Результат ТТГ, сТ3, сТ4 до склеротерапии	Результат ТТГ, сТ3, сТ4 после проведения склеротерапии
Пациент №1	ТТГ-0,035 мМЕ/мл; сТ3- 7,6нмоль/л; сТ4-26,52нмоль/л	а/т к ТТГ-0 ТТГ-0,075 мМЕ/мл; сТ3- 3,14 нмоль/л; сТ4-10,8 нмоль/л;
Пациент №2	сТ3- 8,3нмоль/л; сТ4-35,2нмоль/л	ТТГ-0м МЕ/мл; сТ4-23,6 нмоль/л
Пациент №3	-	ТТГ-4,6765 мМЕ/мл;
Пациент №4	ТТГ-0,160 мМЕ/мл; от 24.04.09 а/т к рецептору ТТГ-41,4	ТТГ-0.09 мМЕ/мл; сТ3- 7,77 нмоль/л; сТ4-14,0 нмоль/л
Пациент №5	-	ТТГ-0,006 мМЕ/мл; сТ4-25,6 нмоль/л

Пациент №6	ТТГ 0,2 мМЕ/мл	ТТГ-4,6 мМЕ/мл
Пациент №7	-	сТ3- 2.71 нмоль/л; сТ4-1.07 нмоль/л
Пациент №8	ТТГ- 0,35 мМЕ/мл; сТ3- 3,75 нмоль/л; сТ4- 14,3 нмоль/л;	ТТГ 1.5 мМЕ/мл
Пациент №9	ТТГ-0,068 мМЕ/мл; сТ3- 4,81 нмоль/л; сТ4-18.1 нмоль/л;	ТТГ-0,858 мМЕ/мл; сТ4-13.17 нмоль/л; ТТГ-0,34 мМЕ/мл; сТ4-10.01 нмоль/л;

По данным приведенной выше таблицы мы видим, что после процедуры эутиреоз был достигнут у 4 человек, а уровень ТТГ ниже нормы(0,3-4,4мМЕ/мл) остался у 5 человек.

Также была проанализирована динамика объема щитовидной железы и размера узлов.

Пациенты	Результат УЗИ щитовидной железы до склеротерапии	Результат УЗИ щитовидной железы после склеротерапии
Пациент №1	Объем железы 15,1 мл, в правой доле узел 25x28 мм 19x18x23 мм, в перешейке 28x12 мм, левая доля вся в узлах	За несколько лет роста зоба нет. Объем щитовидной железы 15,1 мл
Пациент №2	Объем железы 18,3 мл, киста правой доли диаметром 5 мм	Объем щитовидной железы 22 мл. Узлов нет.
Пациент №3	-	Объем щитовидной железы 34,7 мл. В левой доле по передней поверхности узел со сниженной эхогенностью 6 x7x12 мм, правую долю занимает изоэхогенное образование 28x28x34мм. Диффузные изменения в ткани щитовидной железы. Узел в правой доле щитовидной железы (без динамики роста), аденопатия слева

Пациент №4	Объем железы 18,7 мл, в правой доле узел 19x18x17 мм, в левой доле узел 12x10x18 мм	Объем железы 18,9см ³
Пациент №5	Объем щитовидной железы 35,3 мл	<p>Конгломеративный узел правой доли 24x33x42 мм (17мл)</p> <p>Результат УЗИ от 19.09.12: Объем щитовидной железы 74 см³. Объем правой доли щитовидной железы- 33,7см³; перешеек 37см³, левая доля 3,3 мл. Правая доля в виде конгломерата с неровным контуром неоднородной структурой с множественными кальцинатами и анэхогенными узелками 46,6x34,8x40,2 мм.</p> <p>Заключение: Конгломеративные образования правой доли, гиперплазия правой доли.</p>
Пациент №6	<p>Объем правой доли 18,1см³, узлы правой доли 16 x17x23 мм, объем левой доли 8,1см узел в левой доле 16x9мм.</p> <p>От 25.06.09: Правая доля 21x22x40мм, объем 9,6см³, левая доля 19x20 x39мм, объем левой доли 7,7см³. Объем щитовидной железы 17,3см³. Узлы обеих долей.</p> <p>От 03.08.10: Объем щитовидной железы 7,3см³, узел правой доли 18x20 x22мм, левой доли 9мм.</p>	<p>Объем щитовидной железы 20,5см³ Правая доля 2,0x2,3x3,0см., левая доля 1,5x1,6x2,8 см.</p> <p>Правую долю вытесняет узел с четкими ровными контурами 22x23 мм, слева кальцинированный узел 10 мм с хало и мягкий гипозоногенный 4x5 мм.</p> <p>Заключение: Узлы в обеих долях, лимфоузлы не увеличены.</p>

Пациент №7	-	<p>диффузные изменения в ткани оперированной щитовидной железы. Объем правой доли 10x22x6мм, объем левой доли 26,2x34мм, объем щитовидной железы 36,2 см³. В среднем сегменте левой доли изоэхогенное образование 26x18x15мм, перешеек удален, в правой доле гипоехогенное образование 4x10мм.</p> <p>УЗИ от 2011г: объем щитовидной железы 23,3 см³</p>
Пациент №8	<p>Объем щитовидной железы 26.7 см³. В правой доле узлы 9x9 мм, 6x10 мм, 5x7 мм, в левой доле 20x22x33 мм</p>	<p>Объем щитовидной железы 18,7 см³. В правой доле гипоехогенное образование 7,4x8,2x13,4 мм, 4,4x4,7x5,8 мм; 10,3x10,7x12,7 мм; 6,1x6,6x6,8 мм; 4,9x8.2 мм; в левой доле изоэхогенное образование 14,6x16,3x25мм, хало, гипоехогенное 6,8x8,1x9,9 мм; 6,8x8.2x8,9 мм; 4.3x5.6мм.</p> <p>Заключение: множественные узлы обеих долей щитовидной железы</p>
Пациент №9	<p>Объем щитовидной железы 31,8 см³, узел левой доли 12 x8 x 10мм, узел правой доли 26 x16 x 22мм.</p>	<p>Объем щитовидной железы 22,3 см³. В нижней половине правой доли гипоехогенный узел 16x15x8мм. В верхнем сегменте левой доли узел 8x7 мм, в перешейке узел 12x7мм.</p>

		Узлы обеих долей на фоне АИТ От 31.07.13: Объем щитовидной железы 28,7 см ³ . В перешейке гипозоногенный узел с анэзоногенным ободком 9 x7x12 мм. В нижнем сегменте правой доли изоэзоногенный узел 26x22x24 мм. Левая доля четко не лоцируется.
--	--	--

Исходя из данных динамики УЗИ можно отметить, что объем щитовидной железы после процедуры уменьшился \approx 10мм лишь у 3 пациентов, у 5 пациентов объем щитовидной железы остался прежним и у 1 пациенты объем щитовидной железы увеличился с 35,3 до 74 см³.

У 2 пациентов динамику УЗИ картины отследить не удалось из-за отсутствия данных УЗИ картины до проведения склеротерапии.

При обзоре литературы мы столкнулись с данными исследований посвященных процедуре склеротерапии при тиреотоксикозе обусловленном функциональной автономией щитовидной железы. Авторы работ оценивали эффективность процедуры по следующим показателям: полный эффект от лечения- нормализация уровня ТТГ, сТЗ, сТ4; частичный эффект от лечения- нормализация сТЗ, сТ4, при низком уровне ТТГ, лечение считалось неэффективным при низком уровне ТТГ и высоких показателях сТЗ, сТ4; также оценивалась динамика роста узлов.

У Livarghi T. группа людей включенных в исследование состояла из 8 человек, полный эффект от склеротерапии за время наблюдения удалось достичь у 88%, частичный эффект наблюдался у 22%, регресс размеров узлов наблюдался у 33% пациентов.

В исследовании Martino E. участвовало 28 человек. После склеротерапии полного эффекта от лечения удалось достичь у 89% с претоксической аденомой, 68% с токсической аденомой; частичный эффект был достигнут у 11% с претоксической аденомой и у 11% с токсической аденомой. Неэффективной склеротерапия оказалась у 21% пациентов с токсической аденомой. Регресс размеров узлов в данном исследовании не оценивался.

В исследовании Goletti O. Было включено 25 человек. Полного эффекта от склеротерапии удалось достичь у 73% с претоксической аденомой и 50% с токсической аденомой, частичный эффект был

достигнут у 27% с претоксической аденомой и у 50% с токсической аденомой. Регресс размеров узлов был достигнут у 76-82% .

В исследовании Monzani F. Принимало участие 56 человек. Полный эффект от лечения достигнут у 80% с претоксической аденомой и у 62% с токсической аденомой, частичный эффект был достигнут у 20% спретоксической аденомой и у 38% с токсической аденомой, регресс размеров узлов отмечался у 88% пациентов.

В исследованиях Özdemir H. (16 участников исследования) и Di Lelio A(31 участник). Полного эффекта у пациентов с претоксической аденомой удалось достичь у 100% а у больных с токсической аденомой с 89%(Özdemir H) и 69%(Di Lelio A). Регресс узлов наблюдался у 59%в исследовании Özdemir H и 47% в исследовании Di Lelio A.

В исследовании Livarghi T. Участвовало 100 пациентов. Полного эффекта от процедуры удалось достичь у 68% с претоксической аденомой и у 50% с токсической аденомой. Частичный эффект был достигнут у 32% с претоксической аденомой и у 39% с токсической аденомой. Неэффективной процедура склеротерапии оказалась у 11% пациентов с токсической аденомой. Регресс узлов у 73-83% пациентов.

В исследовании Pasella C.M проведенном в 1995г участвовало 40 пациентов с токсической аденомой . Полного эффекта удалось достичь у 85%, частичный эффект был достигнут у 10%, неэффективной склеротерапия оказалась у 5% пациентов. Регресс размеров узлов наблюдался у 47% пациентов. [17]

Таким образом в большинстве исследований посвященных склеротерапии эффект от лечения достигал от 50 до 100%. Регресс размеров узлов наблюдался у от 33% до 88% пациентов.

По данным моего исследования эффект от склеротерапии был достигнут у 44%, Регресс размеров узлов наблюдался у 22%

Меньшая эффективность метода в моем исследовании может быть связана с малой группой включенных в исследование людей либо с погрешностью в технике проведения процедуры.

Выводы:

1. Нормализация уровня ТТГ была достигнута у 4 пациентов из 9.
2. Уменьшение объема щитовидной железы и размеров узлов удалось достичь у 3 пациентов из 9.
3. При сравнении с другими исследованиями, посвященными склеротерапии этанолом данная работа показала меньшую эффективность метода, что может быть обусловлено малой группой пациентов включенных в исследование, либо с погрешностью в технике проведения процедуры.

Список литературы:

1. Клинические лекции по хирургии, часть 2 под редакцией. Чл.-корр. РАМН, проф. Е. Г. Григорьева, проф. А. В. Щербатых Иркутск 2009- С13-14.
2. Edmonds C.J., Tellez M. Treatment of thyroid cysts by aspiration and injection of sclerosant // *British Medical Journal*. – 1987. – Vol. 295. – P. 529.
3. Hegedus L., Hansen J.M., Karstrup S., Torp-Pedersen S., Juul N. Tetracycline for sclerosis of thyroid cysts. A randomized study // *Archives of Internal Medicine*.–1988.– Vol.148.– N5.– P.1116-8.
4. Rajatanavian R., Chailurkit L., Chiemchanya S. The efficacy of percutaneous instillation for sclerosis of recurrent thyroid cysts: a multivariate analysis // *J endocrinol Invest*. – 1994. – Vol. 17. – N 2. – P. 123-5.
5. Ryan W.G., Schwartz T.B., Harris J. Sclerosis of thyroid cysts with tetracycline. *New England Journal of Medicine*. – 1982. – Vol. 308. – P.157.
6. Solbiati L., Glangrande A., De Pra L., Bellotti E., Cantu P., Ravetto C. Percutaneous ethanol injection of parathyroid tumors under US guidance: treatment for secondary hyperparathyroidism // *Radiology*. – 1985. – Vol. 155. – P. 607-610.
7. Sykes D. The solitary thyroid nodule//*British Journal of Medicine*.–1981.–Vol.68.– P.510-513.
8. Porenta M., Fettich J.J. Treatment of thyroid cysts by sclerosation // *Radiobiology and Radiotherapy*. – 1985. – Vol.26. – P. 249-252.
9. Zbranca E., Mogos V., Vulpoi C., Bostac T., Rusu M., Nisfoeanu G., Galesanu C., Nestor C., Macovei N.G. Fine needle puncture-method of treatment in nodular pathology of the thyroid // *Ann Endocrinol (Paris)*. – 1996. – Vol. 57. – N 5. – P. 433-7.
10. Андреева М.Б., Евменова Т.Д., Хорошко Е.П., Шайдулина О.Г. Собственный опыт склерозирующей терапии кист щитовидной железы // *Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы VIII (X) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии*. - Казань, 9-11 сентября 1999. - С. 17-18.
11. Clark O.H., Okerlund M.D., Cavalieri R.R., Greenspan F.S. Diagnosis and treatment of thyroid, parathyroid and thyroglossal duct cysts // *Journal Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 1979. – Vol. 48. – P. 983-988.
12. Crile G. Treatment of thyroid cysts by aspiration // *Surgery*. – 1966. – Vol. 59. – P. 210-212.

13. Jensen F., Rasmussen S.N. The treatment of thyroid cysts by ultrasonically guided fine-needle aspiration // Acta Chirurgia Scandinavica. – 1976. – Vol.142. – P.209-211.
14. Miller J.M., Zafar S., Karo J.J. The cystic thyroid nodule // Radiology. – 1974. – Vol.110. – P. 251-256.
15. Барсуков А.Н. О максимальном объеме этанола, вводимого за один сеанс при склерозирующей терапии доброкачественных образований щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Десятый (двенадцатый) Российский сим-позиум по хирургической эндокринологии. - Смоленск, 12-14 сентября 2002. - С. 46-47.
16. Свириденко Н.В. Склеротерапия узловых образований щитовидной железы при функциональной.- Москва 2010.- С. 10- 19
17. Марченко Е.В. Диссертация: Роль склеротерапии, выполняемой под ультразвуковым контролем, в лечении узлового зоба.- Обнинск 2003.-С. 18.
18. Di Lelio A., Rivolta M., Cfsati M., Capra M. Treatment of autonomous thyroid nod-ules: value of percutaneous ethanol injection // American Journal of Roentgenology. – 1995. – Vol. 164. – N 1. – P.207-213.
19. Справочник тиреолога (издание второе, переработанное и дополненное, июнь 2002) thyronet.ru 2010-2014.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА

*Гусева О.А., Савина Н.И., Нелаева А.А., Александрова Е.А.,
Таскаева Н.М., Хасанова Ю.В., Холодилова Е.А.*

*ГБУЗ ТО «Эндокринологический диспансер», Тюмень, Россия.
ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия»,
г. Тюмень, Россия.*

Цель: оценить эффективность использования стационарозамещающих технологий в лечении больных сахарным диабетом в условиях специализированного дневного стационара.

Методы: медицинская реабилитация (МР) больных СД проводится согласно стандарта «Законченный случай медицинской реабилитации в дневном стационаре». МР проводится у трудоспособных больных СД 1 и 2 типа со стажем заболевания до 10 лет, имеющих