

Изобретение относится к медицине, в частности к хирургии, ее малоинвазивным методам, и может быть использовано в лечении узлового зоба при его кистозном характере и подтвержденном отсутствии малигнизации в узле.

Узловой зоб является наиболее частым хирургическим заболеванием эндокринной системы с устойчивой тенденцией к росту за последние годы в Украине [2].

Кистозные узлы, составляющие около 30% случаев узлового зоба, характеризуются минимальным риском малигнизации и отсутствием, как правило, расстройств тиреоидной функции. У больных преобладает местная клиническая симптоматика, усиливающаяся при кровоизлиянии в кисту явлениях воспалений в ней. Заболевание часто поражает больных пожилого и старческого возраста, имеющих противопоказания к операции [7; 9].

Основным методом лечения узлового зоба, в том числе кистозных форм его, остается хирургическая операция - резекция щитовидной железы, вплоть до тотальной тиреоидэктомии [4; 6].

Однако будучи наиболее радикальным и эффективным методом, операция несет в себе существенный риск ранних и поздних осложнений органического и функционального характера, частота которых, несмотря на многолетнюю отработку методики вмешательства остается достаточно высокой (повреждение гортанных нервов и гипопаратиреоз - 1 - 9%; гипотиреоз - до 25 - 30%; рецидивы болезни - от 5 - 30% до 70%) [5; 9; 10].

Консервативная терапия рассматриваемой патологии малоэффективна [11]. Поэтому поиск малоинвазивных, щадящих, безопасных и, в то же время, эффективных методов лечения данной формы тиреоидной патологии остается очень актуальным.

Традиционный способ хирургического лечения узлового зоба разработан О.В. Николаевым [3] и предусматривает субфасциальную резекцию всей патологически измененной части щитовидной железы из воротникообразного разреза кожи и доступа по Кохеру. Высокая эффективность (до 95 - 98%) метода в отношении радикального излечения болезни сочетается, однако, со свойственными любой операции страданиями, связанными с процессом заживления раны, косметическими дефектами послеоперационного рубца и достаточно высоким риском непосредственных (повреждение гортанных нервов, гипопаратиреоз - 1 - 9%) и отдаленных (рецидивы зоба - 5 - 30 - 70%; гипотиреоз - 10 - 30%) осложнений [5; 9; 10].

В случаях рецидивного зоба риск специфических послеоперационных осложнений возрастает в несколько раз [11].

Ближайшим аналогом (прототипом) заявляемого способа является пункционно-аспирационный метод лечения кист щитовидной железы [8].

Способ предусматривает пункцию кистозных узлов щитовидной железы, полную аспирацию их коллоидного содержимого и последующую супрессивную терапию препаратами тиреоидных гормонов. При необходимости процедуру повторяют (до 5 - 7 раз). Пунктат узлов

подвергают цитологическому исследованию.

Выгодно отличаясь безопасностью и малоинвазивностью от традиционного хирургического метода лечения узлового зоба, данный способ значительно уступает ему в эффективности лечения (40 - 69%) и сопровождается высокой частотой рецидивов (31%), что по нашему мнению, связано с сохранением остаточной полости кисты после аспирации ее содержимого и продолжающейся секрецией коллоида в ее просвет.

Заявляемый способ лечения кистозных форм узлового зоба решает задачу радикального устранения кист щитовидной железы путем малоинвазивного безопасного и щадящего хирургического вмешательства, основанного на применении нового биоадгезивного препарата, позволяющего добиться склеивания стенок кисты и ее облитерации после пункции и аспирации ее коллоидного содержимого.

Техническим результатом решения данной задачи является значительное (более, чем на 30% по сравнению с прототипом) снижение частоты отдаленных осложнений вмешательства (в первую очередь - рецидивов болезни) в условиях высокоэффективного и безопасного извлечения больных с быстрым исчезновением клинической симптоматики заболевания.

Поставленная задача решается тем, что в известном способе лечения кистозных форм узлового зоба, предусматривающем пункцию кистозного узла, аспирацию его содержимого и последующую супрессивную терапию тиреоидными гормонами, согласно изобретению, дополнительно после аспирации по пункционной игле в просвет кисты для ее облитерации вводится биологический адгезивный препарат, в частности "Полимер фибрина" ("Биоадгезив @"), в объеме, не превышающем 1/4 количества аспирированной из кисты жидкости, с последующей локальной компрессией пунктированной кисты и места инъекции в течение 25 - 35 мин.

Отличительной особенностью заявляемого способа лечения кистозных форм узлового зоба является ликвидация остаточной полости кисты после аспирации ее содержимого путем дополнительной облитерации с помощью биологического адгезивного препарата, получаемого на основе фибриногена человеческой крови, применение которого ведет к склеиванию стенок кисты и стимуляции развития соединительной ткани в месте ее локализации.

В сочетании с известными характерными признаками прототипа это позволило добиться существенного (более, чем на 30%) снижения частоты послеоперационных осложнений в виде рецидива заболевания и значительно повысить эффективность лечения. Применяемый нами для облитерации полости кисты препарат является естественным компонентом крови человека, не оказывает повреждающего, некротического, аллергического действия и, соответственно, не влечет за собой какой-либо воспалительной реакции - местной или общей, не вызывает снижения функции щитовидной железы. Кроме того, являясь активнейшим местным гемостатиком, препарат предупреждает кровотечение в полость кисты после пункции.

Анализ имеющихся источников научно-

технической и патентной информации не обнаружил примеров использования предлагаемой методики в лечении узлового зоба.

Опыт клинического использования препарат "Полимер фибрина" в качестве биологического клеящего и адгезивного вещества ограничивается 5 - 6 годами и постоянно пополняется новыми областями применения [1]. Опираясь на изученные свойства препарата - склеивать биологические ткани, вызывать активизацию процессов, раневой регенерации, стимулировать развитие рыхлой соединительной ткани, нами впервые была предпринята попытка использовать препарат для облитерации кистозных узлов щитовидной железы, которая подтвердилась хорошими клиническими результатами.

Заявляемый способ лечения кистозных форм узлового зоба осуществляется следующим образом.

Для лечения отбираются пациенты с пальпирующимися 1 - 2 узлами в щитовидной железе с подтвержденным с помощью ультразвукового исследования кистозным характером их, а также при отсутствии цитологических признаков малигнизации и клеточной атипии после предварительной тонкоигольной пункционной биопсии узлов.

В положении больного на спине с подложенным под плечи валиком после обработки кожи передней поверхности шеи спиртом под контролем ультразвукового исследования при пальпации производится чрескожная пункция кистозного узла иглой диаметром 17 - 19G, соединенной со шприцом емкостью 10 - 20мл. Содержимое кисты полностью аспирируется и, не извлекая пункционной иглы, по ней в просвет кисты вводится биологический адгезивный препарат ("Полимер фибрина") в количестве, равном 1/4 объема аспирированной жидкости - в среднем 1 - 2мл (меньшее количество препарата не создает достаточной для склеивания стенок кисты концентрации биологического клея на единицу площади поверхности ее, а большее количество ведет к формированию ложных рубцовых "узлов" на месте кисты. Препарат "Полимер фибрина" представляет собой двухкомпонентный биологический клей (фибриноген + тромбин) из плазмы крови человека, зарегистрированный под названием "Биоадгезив @", который готовится "ex tempore" согласно инструкции (утверждена Фармакокомитетом Украины 24.02.1994г.) и вводится специальным двоянным шприцом через переходник-тройник. Игла извлекается и на пунктированную кисту и место инъекции оказывается локальная компрессия путем прижатия марлевым тампоном в течение 30 - 40мин, пока не произойдет полная полимеризация фибрина. Указанное время соответствует сроку полного формирования биоадгезивной пленки, определенному в результате экспериментальных исследований и указанному в инструкции по клиническому применению препарата.

Процедура выполняется амбулаторно, не требует специальной подготовки больного и обезболивания, при необходимости может быть повторена.

Контроль эффективности данного способа лечения производится с помощью ультразвукового исследования и клинически

через 1 неделю, 2, 6 и 12 месяцев. С целью подавления стимулирующей рост тиреоидного эпителия тиреотропной функции гипофиза больным назначается L-тироксин в средней дозе 100мкг в сутки в течение 6 месяцев,

Клинические примеры.

1. Больная X., 69 лет, амбулаторная карта №59783 в городском эндокринологическом диспансере, наблюдалась с 1992 года. В 1972 году перенесла субтотальную резекцию щитовидной железы по поводу многоузлового зоба IV степени. В 1992 году обнаружен рецидив узлового зоба в культе правой доли. Проводилось консервативное лечение препаратами тиреоидных гормонов в течение 3 лет. Лечение эффекта не имело, размеры узла увеличились на 30%. При ультразвуковом исследовании установлено, что узел имеет структуру кисты с фиброзной капсулой (анэхогенная структура диаметром 19мм с гиперэхогенным ободком на фоне мелких множественных очаговых склеротических изменений в паренхиме культи правой доли). При цитологическом исследовании пунктата узла признаков клеточной атипии не обнаружено. 16.09.1995 года больной произведена пункция узла, эвакуировано 3,5мл светло-желтой коллоидной жидкости, после чего по той же игле в просвет кисты введено около 0,9мл препарата "Полимер фибрина", приготовленного в лаборатории биохимии Киевского НИИ отоларингологии (руководитель - профессор, доктор биол. наук К.Н. Веремеенко). Место инъекции прижато марлевым тампоном на 30мин.

Контрольное клиническое и УЗИ-исследование через 1 неделю после вмешательства не обнаружило пальпирующегося узла в щитовидной железе и остаточной полости в ткани культи правой доли. Через 2 и 6 месяцев на месте кистозного узла при УЗИ-исследовании определялся участок повышенной эхогенности линейной формы 10 × 2мм, характерный для процесса склерозирования; последний через 12 месяцев после вмешательства уменьшился до 7 × 1мм. Никаких ранних либо поздних осложнений функционального или органического характера не наблюдалось.

2. Больная K., 57 лет, амбулаторная карта №46786 в городском эндокринологическом диспансере, наблюдалась по поводу эутиреоидного узлового левостороннего зоба III степени в течение 4 лет. В марте 1995 года больной произведена пункционная биопсия узла и аспирация кистозного содержимого, назначены препараты тиреоидных гормонов. Цитологическое исследование подтвердило доброкачественный характер поражения (признаки кистозной дегенерации, коллоидного зоба. Узел после пункции перестал определяться клинически, однако спустя 3 месяца начал опять пальпироваться в прежних размерах. УЗИ-исследование обнаружило одиночное анэхогенное образование в девои доле диаметром 27мм в тонкой капсуле на фоне гиперплазии левой и правой долей щитовидной железы. Больной выполнено малоинвазивное вмешательство по описанной выше методике, в просвет кисты введено 1,7мл препарата "Полимер фибрина". Местных и общих реакций у пациентки на введение препарата не было. При контрольных

обследованиях через 2, 6 и 12 месяцев узел не пальпировался, при УЗИ исследовании на месте кистозного узла обнаруживался нежный склеротический участок (гиперэхогенное линейной образование 6 × 1мм), жалоб больная не предъявляет. Прием супрессивной дозы тироксина прекращен спустя 6 месяцев после вмешательства.

Преимущества предложенного способа лечения кистозных форм узлового зоба по сравнению с известным прототипом доказываются сравнительным анализом результатов лечения 2 сопоставимых по возрасту, полу и клиническим особенностям групп пациентов с указанной патологией щитовидной железы, в первой из которых было предпринято лечение по предлагаемому способу, а во второй - по способу прототипа. Кроме того, результаты лечения больных 1 группы сравнивались с результатами, приведенными в первоисточнике прототипа [8].

Согласно предлагаемому способу лечили 8 больных 39 - 72 лет женского пола с кистозными формами эутиреоидного узлового зоба II - IV степени, наблюдение за ними проводилось на протяжении 12 месяцев после операции. Отличный результат лечения (полное исчезновение кист в щитовидной железе по данным УЗИ и клинически) отмечен у 5 пациентов; удовлетворительный результат (размеры кист уменьшились более, чем в 2 раза и они перестали определяться пальпаторно) - у 2 пациентов; рецидив болезни в течение первых 3 месяцев после вмешательства возник у 1 больной, несмотря на повторную пункцию и введение препарата.

Ранее проводили лечение пункционно-аспирационным методом (способ прототипа) 9 больных с эутиреоидным узловым зобом II - IV степени женского пола в возрасте 51 - 78 лет с подтвержденным УЗИ-исследованием кистозным характером узлов. Результаты лечения этой группы больных (2 группа) достоверно ($p < 0,05$) отличались от 1 группы по частоте рецидивов болезни и эффективности лечения. Сходные результаты получены и при сравнении с имеющимися данными первоисточника способа прототипа [8]. Данные сравнительного анализа представлены в таблице.

Таким образом, предлагаемый способ лечения кистозных форм узлового зоба является высокоэффективным малоинвазивным щадящим вмешательством, отличающимся безопасностью, простотой исполнения.

Кроме того, метод не требует специального оборудования и может быть осуществлен в амбулаторных условиях и не приводит к потере трудоспособности пациентов, что позволяет говорить о существенном экономическом эффекте его применения.

Результаты лечения	Способ 1 группа, n=8	Способ прототипа, 2 группа, n=9
Отличные	62,5%	33,3%
Удовлетворительные	25%	22,2%
Рецидивы	12,5%	44,5%