

УДК 661.441-003.822

*И. В. Слепцов¹, Р. А. Черников¹, И. К. Чинчук^{1, 2}, А. А. Семенов^{1, 2}, Н. И. Тимофеева^{1, 2},
В. В. Дмитриченко^{1, 2}, Ю. Н. Федотов^{1, 2}, А. Н. Бубнов^{1, 2}*

РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ АВТОНОМНО ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

¹ Северо-Западный Окружной медицинский центр Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет

Распространенность узловой патологии щитовидной железы (ЩЖ) чрезвычайно высока. По данным разных авторов, скрининговое ультразвуковое исследование позволяет обнаружить узлы щитовидной железы у 17–46% обследуемых [1]. В 1999 г. только в США было выявлено около 275 тыс. новых случаев узлового зоба [2]. Совершенствование диагностических методик дает возможность выявлять узлы все меньших и меньших размеров, своевременно и надежно регистрировать их рост, а внедрение в клиническую практику тонкоигольной аспирационной биопсии под УЗИ-наведением позволило также в большинстве случаев в процессе обследования четко определить характер узла [3]. По данным отечественной и зарубежной литературы чувствительность аспирационной цитологии составляет 57–98%, специфичность – 71–100% [3, 4].

Основными вариантами цитологических заключений являются коллоидный зоб, фолликулярная опухоль, различные варианты злокачественных опухолей. Если в отношении злокачественных новообразований первичная тактика лечения определена четко [5], то в отношении лечения узлов с цитологически подтвержденной доброкачественностью существует несколько точек зрения, порою полностью противоречащих друг другу. Оперативное лечение в этой группе широко применяется только для крупных узлов размером 3–5 см или более [6]. Узлы меньшего размера подвергаются, по данным некоторых авторов, динамическому наблюдению [1], другие предлагают использовать супрессивную терапию левотироксином [7, 8]; оперативное лечение узлов такого размера практически никем из авторов в настоящее время не рекомендуется.

Все больший интерес вызывают также методики внутритканевого разрушения узлов, хотя отношение к ним во врачебной среде в настоящее время неоднозначно. Сторонники этих методов указывают на их преимущества (малая инвазивность, высокая клиническая эффективность при правильном отборе больных и грамотном выполнении процедуры, хороший косметический эффект, низкий процент осложнений, небольшая стоимость и возможность амбулаторного проведения [9–11]), противники больше внимания уделяют недостаткам методов, в первую очередь – возможности цитологической

© И. В. Слепцов, Р. А. Черников, И. К. Чинчук, А. А. Семенов, Н. И. Тимофеева, В. В. Дмитриченко, Ю. Н. Федотов, А. Н. Бубнов, 2007

ошибки на диагностическом этапе, которая может привести к проведению внутритканевой деструкции пациенту со злокачественной опухолью щитовидной железы. И хотя к настоящему моменту уже появились данные об эффективности одного из методов — этаноловой склеротерапии — в лечении метастазов высокодифференцированного рака щитовидной железы [12], рекомендовать внутритканевые методы к широкому применению при злокачественных опухолях щитовидной железы, безусловно, преждевременно и даже опасно.

Среди всего многообразия доброкачественных новообразований щитовидной железы существует одна нозологическая форма, диагностика которой отработана очень надежно. Речь идет об автономно функционирующих узлах (АФУ) щитовидной железы и их манифестной клинической форме — токсической аденоме. Диагноз в этом случае может быть надежно подтвержден данными объективного обследования (характерные изменения тиреоидного статуса, данные сцинтиграфии в сочетании с ультрасонографией и тонкоигольной аспирационной биопсии). Согласно литературным источникам, случаи выявления злокачественного процесса в узле с доказанной автономной функцией встречаются редко [13].

Автономно функционирующие узлы щитовидной железы оказались одним из первых заболеваний, лечение которых проводилось методами внутритканевой деструкции. К настоящему моменту накоплено значительное количество данных об эффективности этаноловой склеротерапии в лечении АФУ. Положительные результаты отмечены, по данным разных авторов, в 38–83% случаев [9, 11]. Под положительным результатом лечения подразумевается нормализация тиреоидного статуса в сочетании с подавлением автономной функции узла по данным сцинтиграфии.

Несмотря на достаточно высокую эффективность этаноловой склеротерапии, в ходе ее применения накопились сведения и о недостатках этого метода. К основным недостаткам этаноловой склеротерапии следует отнести длительность лечения (для достижения положительного эффекта требуется от 1 до 4 курсов лечения, по 5 инъекций этанола в каждом курсе), болезненность процедуры в ряде случаев.

Метод лазериндуцированной интерстициальной термотерапии применяется в медицине для лечения больных с солидными опухолями различной локализации. Однако сведения об этом методе лечения узловых образований ЩЖ ограничиваются экспериментальными исследованиями, а также клиническими работами, основанными на лечении небольших групп пациентов. Подавление автономной функции узла достигается далеко не во всех случаях — не более чем у половины больных. Необходимо проведение дальнейших экспериментальных и клинических исследований по изучению ее результатов у больных с АФУ ЩЖ.

Указанные недостатки этаноловой склеротерапии и лазериндуцированной интерстициальной термотерапии побудили нас к поиску других возможностей внутритканевого разрушения АФУ. Одним из наиболее перспективных методов внутритканевого разрушения объемных образований в настоящее время является радиочастотная абляция (РЧА).

В последние годы появились сообщения об использовании этого метода для лечения высокодифференцированного рака щитовидной железы [14], анапластического рака [15], «холодных» солидных узлов щитовидной железы и узлов с кистозной трансформацией [16, 17], однако особенности проведения радиочастотной абляции у пациентов с АФУ ЩЖ не изучались.

Общие данные о радиочастотной абляции. Принципом действия РЧА является термическое повреждение патологической ткани путем подачи энергии электромагнитного поля в узел. В случае использования монополярных электродов для РЧА применяется радиочастотный генератор, активный электрод и пассивный электрод высокой площади, накладываемый на кожу нижних конечностей пациента. В зоне введения электрода создается переменное электромагнитное поле частотой 460 кГц. Поскольку ткани пациента имеют значительно большее электрическое сопротивление по сравнению с металлическими проводниками электрода, вблизи электрода возникает быстрое переменное движение ионов в ткани узла, которое приводит к выделению тепла и разогреву зоны воздействия. В связи с большой разницей в диаметрах активного и пассивного электродов значимый разогрев ткани возникает только вблизи активного электрода. При повышении внутритканевой температуры более 55 °С происходит необратимое повреждение клеток в зоне воздействия [18, 19].

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности применения РЧА для лечения автономно функционирующих узлов щитовидной железы.

Методы исследования. В ходе исследования использовали радиочастотный генератор 1500X производства компании RITA Medical (США), применяющийся для РЧА образований печени, легких, молочной железы. Применяли электроды системы StarBurst, имеющие 8 проводников, располагающихся в ткани узла в виде «зонтика» (рис. 1 на вклейке 1). Во время проведения процедуры осуществлялся температурный контроль за качеством выполнения манипуляции в режиме реального времени, что обеспечивалось наличием пяти термодатчиков, расположенных на проводниках.

Для проведения пункции узла щитовидной железы и контроля за ходом проведения абляции использовали ультразвуковой сканер B-K Medical MiniFocus 1402 с комплектом пункционных насадок и интраоперационным линейным датчиком частотой 6,0–12,0 МГц. В ходе исследования использовался режим «серой шкалы», цветное (ЦДК) и энергетическое (ЭДК) допплеровское картирование.

У пациентов, получивших РЧА непосредственно перед резекцией щитовидной железы, процедура проводилась под эндотрахеальным наркозом в условиях операционной. У остальных пациентов РЧ-воздействие осуществлялось в условиях перевязочного кабинета: у 3 пациентов – под местной анестезией 1%-ным раствором лидокаина, у 3 – под внутривенной анестезией тиопенталом натрия.

РЧА проводилась в несколько этапов:

- пункция узла под контролем УЗИ, контроль расположения электрода в ткани узла;
- раскрытие проводников электрода для достижения необходимого размера очага абляции;
- радиочастотное воздействие, разогрев ткани узла и достижение целевой температуры 105 °С (по нашим данным, этот этап занимал 1,5–2 мин);
- поддержание целевой температуры в ткани узла в течение 3 мин;
- мониторинг остывания ткани после прекращения подачи радиочастотной энергии (режим Cool-down, длительность 30 с);
- складывание проводников внутрь электрода;
- абляция пункционного канала в течение 30 с (у 3 пациентов);
- извлечение электрода.

Для контроля результатов исследования пациентам проводилось стандартное обследование, включавшее в себя:

- лабораторные исследования – определение уровня свободных фракций трийодтиронаина (FT3) и тироксина (FT4), тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО), антител к тиреоглобулину (АТ к ТГ), антител к рецептору гормона ТТГ (АТ к рТТГ),

клинический анализ крови, СОЭ, биохимические анализы крови, количественное определение уровня С-реактивного белка (СРБ);

– ультрасонографию щитовидной железы с цветным и энергетическим допплеровским картированием (аппарат Aloka SSD3500, линейные датчики частотой 12,0 МГц).

Контрольные исследования проводились через 3 и 7 дней после РЧА, далее – 1 раз в неделю в течение первого месяца наблюдения, в дальнейшем – ежемесячно. Через 3 месяца проводилась сцинтиграфия щитовидной железы для уточнения функциональной активности ее ткани.

Исследование осуществлялось в два этапа.

На первом этапе для изучения особенностей работы аппарата метод РЧА был применен у двух добровольцев непосредственно перед выполнением резекции щитовидной железы. Удаленный препарат щитовидной железы подвергался морфометрии и гистологическому исследованию. Интраоперационное применение РЧА позволило оценить безопасность методики, ультразвуковую картину при проведении процедуры, размер очага поражения и его гистологическое строение.

На втором этапе исследования метод РЧА был применен у 6 пациентов с АФУ щитовидной железы максимальным диаметром от 3 до 5 см, имеющих противопоказания к оперативному лечению в связи с наличием тяжелой сопутствующей патологии. У 3 пациентов ранее проводились курсы этаноловой склеротерапии и лазериндукционной интерстициальной термотерапии, однако полной нормализации тиреоидного статуса достигнуто не было – у пациентов сохранялся субклинический тиреотоксикоз и автономная функция узла по данным сцинтиграфии.

Исследование проводилось с соблюдением требований локального этического комитета. Пациенты детально информировались об особенностях метода РЧА и подписывали стандартный бланк информированного согласия на проведение абляции.

Результаты исследования. Безопасность процедуры РЧА и жалобы пациентов. Все пациенты удовлетворительно перенесли процедуру. В случае интраоперационного применения методики послеоперационный период у обоих пациентов протекал без осложнений. При проведении РЧА под местной анестезией все пациенты предъявляли жалобы на выраженное ощущение «жара в голове» (у одного пациента выраженность жалоб потребовала прекращения процедуры через 1 мин после выхода на целевую температуру). В связи с этим последующие процедуры абляции проводились под кратковременным (до 10 мин) внутривенным наркозом тиопенталом натрия. Пациенты этой группы не предъявляли никаких жалоб после выхода из наркоза.

У одного из трех пациентов, которым была проведена абляция пункционного канала в режиме в течение 30 с, отмечалось возникновение ожога кожи II степени в зоне, прилегающей к пункционной игле. Видимо, это связано с малым расстоянием от поверхности кожи до капсулы щитовидной железы, что обуславливает быстрое распространение тепла и возникновение термического ожога. У остальных 5 пациентов абляция раневого канала не проводилась. Случаев возникновения гематом или кровотечения из пункционного канала в этой группе пациентов не отмечалось, больные не предъявляли никаких жалоб.

Сонографическая картина при проведении РЧА. Положение иглы после пункции узла щитовидной железы контролировалось в режиме «серой шкалы». Конец иглы четко локировался в ткани узла в виде гиперэхогенной полоски (рис. 2 на вклейке 1). При раскрытии иглы и выдвижении в ткань узла проводников, несущих термодатчики, 3 из 8 проводников визуализировались также в виде гиперэхогенных полосок (рис. 3 на вклейке 1).

После подачи радиочастотного излучения в ткани узла отмечалось образование гиперэхогенных участков, появление потоков мелких гиперэхогенных включений, проникающих от центра узла к его капсуле, — пузырьки газа (рис. 4 на вклейке 1). Отмечалось повышение общей эхогенности ткани узла, появление неоднородности его структуры (рис. 5 на вклейке 1).

При исследовании в режиме цветного и энергетического допплеровского картирования отмечалось выраженное усиление интенсивности сигналов в зоне проведения аблляции (рис. 6, 7 на вклейке 1). Наличие четкой границы зоны усиления сигнала позволяет предложить использование допплеровского исследования в качестве метода контроля при проведении аблляции.

Морфометрическое исследование очага поражения. У двух пациентов после проведения РЧА произведена резекция щитовидной железы. При изучении удаленного препарата на разрезе отмечено, что ткань узлов, подвергавшихся аблляции, имеет серо-коричневый цвет. Подобного окрашивания окружающей ткани не наблюдалось. При сравнении размеров зоны поражения по данным морфометрии с планируемым размером во время проведения процедуры (определявшимся по степени раскрытия проводников в ткани узла) обнаружено, что зона поражения на 5 мм превышает зону раскрытия проводников.

Гистологическое строение очага поражения. При гистологическом исследовании очага поражения (окраска гематоксилин-эозином) выявлена картина полного некроза ткани узла (отсутствие границ между клетками, разрушение ядер клеток). Зона полного некроза окружена зоной частичного повреждения, в которой часть клеток сохранила свою структуру. Латеральнее от этой зоны находилась неповрежденная ткань щитовидной железы.

Сонографическая динамика развития изменений в зоне аблляции. К настоящему моменту максимальный срок наблюдения пациентов после проведения РЧА составил 4 мес. За это время отмечены следующие изменения сонографической картины.

Изменения эхогенности. До проведения РЧА у 5 из 6 больных узлы имели сниженную эхогенность, у 1 пациента узел был изоэхогенным (рис. 8 на вклейке 1).

В течение первых трех недель после проведения РЧА у пациентов отмечалось формирование округлой области в зоне проведения аблляции с выраженной гипоэхогенностью и нечеткими контурами. Через 3 мес после РЧА у одного из пациентов узел приобрел гиперэхогенную структуру, у пациентов с гипоэхогенными узлами и у пациента с изоэхогенным узлом изменений эхогенности не произошло (рис. 9 на вклейке 1).

Гипоэхогенный ободок вокруг узла присутствовал до проведения аблляции у 5 из 6 пациентов. В период наблюдения изменений в выраженности этого сонографического признака не отмечено.

Изменение контуров. Контуры узла были четкими у всех пациентов до РЧА. У всех пациентов отмечено сохранение четкости контуров узлов в период наблюдения.

Изменение структуры. У 5 из 6 пациентов узлы имели неоднородную структуру до начала лечения. Однородность структуры нарушилась на ранних сроках после проведения РЧА в связи с развитием гипоэхогенной области в зоне аблляции, однако через 3 мес структура вновь стала однородной у 2 из 4 пациентов.

Изменения кровотока. При энергетическом допплеровском картировании до лечения у 4 из 6 пациентов отмечалось усиление интранодулярного кровотока, у 2 кровоток был снижен (рис. 10 на вклейке 1).

У всех больных наблюдалось усиление перинодулярного кровотока. У всех пациентов уже на 3-и сутки после проведения РЧА интранодулярный кровоток не регистрировался в зоне проведения абляции, в периферических областях узла кровоток регистрировался у 2 из 6 пациентов. В течение периода наблюдения (3 мес) у всех пациентов кровоток в зоне проведения РЧА отсутствовал (рис. 11 на вклейке 1). Перинодулярное усиление кровотока сохранялось у всех пациентов.

Объем узлов. До проведения РЧА объем узлов составлял 1,43–17,87 см³ (средний объем 7,07 см³). Через 3 месяца после лечения объем узлов составлял 0,43–14,84 см³ (средний объем 6,26 см³). Таким образом, значимого уменьшения объема узлов после проведения РЧА не отмечено.

Уровень тиреоидных гормонов и ТТГ. Перед проведением РЧА 5 из 6 пациентов имели нормальные показатели свободных фракций тиреоидных гормонов и ТТГ на фоне приема тирозола в дозе 10 мг в сутки, у одного пациента имелся субклинический тиреотоксикоз (тиреостатики не применялись). Динамика изменения уровня тиреоидных гормонов и ТТГ после проведения РЧА представлена на рис. 12 (см. вклейку 1).

После проведения абляции у 1 пациента отмечено возникновение манифестного тиреотоксикоза, у пациента с субклиническим тиреотоксикозом наблюдалось усиление выраженности токсикоза. Всем пациентам проведена терапия тирозолом в дозе 10 мг/сут в течение 2 недель после сеанса РЧА. После отмены курса тиреостатической терапии у всех пациентов отмечалась нормализация уровня тиреоидных гормонов. Эутиреоидное состояние отмечалось у всех пациентов в течение 3 месяцев наблюдения.

Данные сцинтиграфии. По результатам сцинтиграфии ЩЖ у больных с АФУ до и после РЧА отчетливо видно подавление автономной функции узла и нормализация тиреоидного статуса (рис. 13 на вклейке 1).

Уровень антитиреоидных антител. До проведения сеанса РЧА повышение титра антитиреоидных антител отмечено у 2 из 6 пациентов. Через 3 мес после лечения титр антитиреоидных антител был повышен у 4 из 6 пациентов, причем отмечалось повышение уровня антител к тиреоглобулину, тиреопероксидазе.

Клинический и биохимический анализ крови, СОЭ. Отклонения в клиническом анализе крови отмечены у 3 из 6 пациентов в течение 1 недели после проведения РЧА – наблюдалось незначительное повышение уровня лейкоцитов за счет гранулоцитов. В дальнейшем отмечалась спонтанная нормализация уровня лейкоцитов. Отклонений от нормы в биохимических показателях не отмечено. Скорость оседания эритроцитов (измерялась по методу Westergren) после проведения РЧА была повышена у одной пациентки (до 29 мм/ч), в течение 3 мес СОЭ снизилась до 11 мм/ч.

Уровень С-реактивного белка. После проведения сеанса абляции уровень С-реактивного белка увеличился у 5 из 6 пациентов. Повышения этого показателя не было отмечено только у пациента с узлом наименьшего объема (1,43 см³). За время наблюдения в динамике уровень С-реактивного белка снижался, однако через 3 мес нормализации этого показателя отмечено не было.

Обсуждение результатов. Первый опыт применения радиочастотной термоабляции показал, что процедура абляции хорошо переносится больными. Ни в одном случае не отмечено возникновения серьезных осложнений, несмотря на то что большая часть пациентов имела тяжелую сопутствующую патологию, делающую проведение оперативного лечения опасным.

Для достижения полноценного обезболивания наиболее адекватным способом является кратковременная общая внутривенная анестезия, поскольку при использовании местной анестезии 1%-ным раствором лидокаина у пациентов сохраняется выраженное ощущение жара в голове. Длительность общей анестезии не превышает 7 мин.

Контроль за проведением радиочастотной абляции может быть эффективно осуществлен сочетанным применением сонографии и цветного или энергетического допплеровского картирования. Эти методы позволяют визуализировать положение функциональной иглы в тканях, контролировать расположение части проводников. Допплеровское картирование во время РЧА дает возможность оценить зону прогрева ткани железы, что делает данный метод исключительно ценным для мониторинга процедуры. Контроль температурного режима осуществляется термодатчиками, расположенными на проводниках, что обеспечивает соблюдение выбранного температурного режима.

Размер формирующегося в ткани узла щитовидной железы очага некроза превышает размер зоны раскрытия проводников в среднем на 5 мм, что диктует необходимость оставления расстояния между проводниками и важными анатомическими образованиями для обеспечения безопасности процедуры. Воздействие температуры в 105° в течение 3 мин приводит к полному некрозу ткани узла.

Абляция пункционного канала в случае лечения узлов щитовидной железы не требуется в связи с опасностью возникновения ожога кожи.

Динамика сонографических изменений в зоне проведения РЧА требует дальнейшего изучения. Нами не было отмечено значимого уменьшения размеров автономно функционирующих узлов щитовидной железы после проведения РЧА. Однако отсутствие интранодулярного кровотока в зоне проведения РЧА у всех пациентов подтверждает надежность разрушения ткани и коагуляции кровеносных сосудов.

Повышение уровня С-реактивного белка свидетельствует о возникновении процесса асептического воспаления в ткани узла щитовидной железы после проведения абляции.

Выявленный факт повышения уровня антитиреоидных антител у части пациентов после проведения РЧА требует дальнейшего изучения и связан, по-видимому, с поступлением антител из разрушенной ткани.

Четкая динамика уровня тиреоидных гормонов и ТТГ с формированием «тиреотоксикоза утечки» у части пациентов и полной нормализацией гормонального фона в течение 2 мес после процедуры РЧА свидетельствует о высокой эффективности этого метода для разрушения ткани автономно функционирующих узлов щитовидной железы.

Таким образом, радиочастотная абляция показала себя эффективным методом малоинвазивного лечения автономно функционирующих узлов щитовидной железы.

Summary

Sleptsov I.V., Chernikov R.A., Chinchuk I.K., Semenov A.A., Timofeeva N.I., Dmitrichenko V.V., Fedotov Y.N., Bubnov A.N. Radiofrequency ablation of autonomously functioning thyroid nodules — first clinical results.

Aim: to investigate the possibility of application of radiofrequency ablation for autonomously functioning thyroid nodules. Methods: radiofrequency ablation was used at two volunteers immediately before thyroid gland resection, and at 6 patients with autonomously functioning thyroid nodules 3–5 cm in diameter with contraindications to operative treatment because of severe concomitant diseases. Results: all patients felt well during and after the procedure. Exposure to 105°C for 3 minutes led to complete necrosis of thyroid nodule tissue. Distinct course of thyroid hormones and thyrotropic hormone levels was observed with «leakage thyrotoxicosis» at some patients. All hormones levels became normal in 2 months

after the procedure. No patient had serious complications. Lack of haematoma and bleeding out of puncture channel gave evidence to haemostatic effect of the procedure of radiofrequency ablation and no need of using puncture channel ablation regime. Conclusion: radiofrequency ablation is highly effective and perspective method of lowinvasive treatment of autonomously functioning thyroid nodules.

Key words: radiofrequency ablation, autonomously functioning thyroid nodules, lowinvasive methods of treatment of hyperfunctioning thyroid nodules.

Литература

- 1.** *Tan G.H., Gharib H.* Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging // Ann Inter. Med. 1997. Vol. 126. N 3. P. 226–231.
- 2.** *Castro M.R., Gharib H.* Thyroid nodules and cancer: when to wait and watch, when to refer // Postgrad. Med. J. 2000. Vol. 107. N 1. P. 113–124.
- 3.** *Ravetto C., Colombo L., Dottorini M.E.* Usefulness of fine-needle aspiration in the diagnosis of thyroid carcinoma: A retrospective study in 37,895 patients // Cancer (Cancer Cytopathol.). 2000. Vol. 90. P. 357–363.
- 4.** *Lin J.D., Chao T.C., Huang B.Y. et al.* Thyroid cancer in the thyroid nodules evaluated by ultrasonography and fine-needle aspiration cytology // Thyroid. 2005. Vol. 15. N 7. P. 708–717.
- 5.** *Cooper D.S., Doherty G., Haugen B.R. et al.* Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines taskforce // Ibid. 2006. Vol. 16. N 2. P. 1–22.
- 6.** *Bennedbњk F.N., Hegedus L.* Management of the solitary thyroid nodule: results of a North American survey // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2000. Vol. 85. P. 2493–2498.
- 7.** *Wemeau J.L., Caron P., Schvartz C. et al.* Effects of thyroid-stimulating hormone suppression with levothyroxine in reducing the volume of solitary thyroid nodules and improving extranodular nonpalpable changes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial by the french thyroid research group // Ibid. 2002. Vol. 87. P. 4928–4934.
- 8.** *La Rosa G.L., M. Hipolito A.M., Lupo L. et al.* Cold thyroid nodule reduction with L-thyroxine can be predicted by initial nodule volume and cytological characteristics // Ibid. 1996. Vol. 81. P. 4385–4387.
- 9.** *Mazzeo S., Toni M.G., Gaudio C. et al.* Percutaneous injection of ethanol to treat autonomous thyroid nodules // Amer. J. Roentgenol. 1993. Vol. 163. N 10. P. 871–876.
- 10.** *Cho Y.S., Lee H.K., Ahn I.M. et al.* Sonographically guided ethanol sclerotherapy for benign thyroid cysts: results in 22 patients // Ibid. 2000. Vol. 174. N 1. P. 213–216.
- 11.** *Di Lelio A., Rivolta M., Casati M. et al.* Treatment of autonomous thyroid nodules: value of percutaneous ethanol injection // Ibid. 1995. Vol. 164. N 1. P. 207–213.
- 12.** *Lewis B.D., Hay I.D., Charboneau J.W. et al.* Percutaneous ethanol injection for treatment of cervical lymph node metastases in atients with papillary thyroid carcinoma // Amer. J. Roentgenol. 2002. Vol. 178. N 3. P. 699–704.
- 13.** *Harach H.R., Sanchez S.S., Williams E.D.* Pathology of the autonomously functioning (hot) thyroid nodule // Ann. Diagn. Pathol. 2002. Vol. 6. N 1. P. 10–19.
- 14.** *Monchik J.M., Donatini G., Iannuccilli J. et al.* Radiofrequency ablation and percutaneous ethanol injection treatment for recurrent local and distant well-differentiated thyroid carcinoma // Ann. Surg. 2006. Vol. 244. N 2. P. 296–304.
- 15.** *Miyabayashi C., Ooiwa A., Katakura M. et al.* A successful treatment of percutaneous radiofrequency ablation for advanced thyroid cancer // Gan. To Kagaku Ryoho. 2005. Vol. 32. N 11. P. 1875–1877.
- 16.** *Kim Y.S., Rhim H., Tae K. et al.* Radiofrequency ablation of benign cold thyroid nodules: initial clinical experience // Thyroid. 2006. Vol. 16. N 4. P. 361–367.
- 17.** *Kanauchi H., Mimura Y., Kaminishi M.* Percutaneous radio-frequency ablation of the thyroid guided by ultrasonography // Eur. J. Surg. 2001. Vol. 167. N 4. P. 305–307.
- 18.** *Cosman E.R., Nashold B.S., Ovelman-Levitt J.* Theoretical aspects of radiofrequency lesions in the dorsal root entry zone // Neurosurgery. 1984. Vol. 15. P. 945–950.
- 19.** *Organ L.W.* Electrophysiologic principles of radiofrequency lesion making // Appl. Neurophysiol. 1976. Vol. 39. P. 69–76.

Статья принятa к печати 20 декабря 2006 г.