



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61B 18/20 (2021.08); A61N 5/067 (2021.08)

(21)(22) Заявка: 2021115372, 28.05.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
28.05.2021

Дата регистрации:
21.06.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 28.05.2021

(45) Опубликовано: 21.06.2022 Бюл. № 18

Адрес для переписки:

625023, Тюменская обл., г. Тюмень, ул.
Одесская, 54, Егорову Д.Б. Руководителю
центра интеллектуальной собственности и
трансфера технологий

(72) Автор(ы):

Петров Виктор Геннадьевич (RU),
Ермакова Полина Андреевна (RU),
Созонов Алексей Иванович (RU),
Бакшеев Егор Григорьевич (RU),
Ермакова Анна Андреевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Тюменский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2143933 C1 (ЧГИ ЛАЗЕРНОЙ
ХИРУРГИИ), 10.01.2000. RU 2402359 C1 (ФГУ
"СЗОМЦ МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ"),
27.10.2010. RU 2426565 C2, 20.08.2011. RU 49721
U1, 10.12.2005. RU 2251991 C1, 20.05.2005. PARK
H.S. et al., Thyroid Radiofrequency Ablation:
Updates on Innovative Devices and Techniques.
Korean J Radiol. 2017, 18(4), pp. 615-623. MAURI
G. et al., (см. прод.)

(54) Способ лечения доброкачественных солидных узлов щитовидной железы

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно
эндокринологии и хирургии, и может быть
использовано для лечения доброкачественных
солидных узлов щитовидной железы (ЩЖ).
Лечение проводят под сонографической
навигацией с доплеровской визуализацией
кровеносных сосудов узла ЩЖ. Пункционно
доставляют световод к кровеносному сосуду.
Правильное введение световода определяют по

исчезновению доплеровского сигнала в сосуде.
Проводят лазерную абляцию всех кровеносных
сосудов узла ЩЖ лазером мощностью 3-6 Вт до
исчезновения пузырьков воздуха,
визуализирующихся по ходу сосуда. Затем
проводят абляцию ткани узла ЩЖ лазером
мощностью 1,5-4,0 Вт. Способ обеспечивает
значимое уменьшение размеров мелких и крупных
доброкачественных солидных узлов ЩЖ. 1 пр.

(56) (продолжение):

Laser and radiofrequency ablations for benign and malignant thyroid tumors. International Journal of Hyperthermia. 2019, volume 36, issue 2, pp. 13-20.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61B 18/20 (2021.08); A61N 5/067 (2021.08)(21)(22) Application: **2021115372, 28.05.2021**(24) Effective date for property rights:
28.05.2021Registration date:
21.06.2022

Priority:

(22) Date of filing: **28.05.2021**(45) Date of publication: **21.06.2022** Bull. № 18

Mail address:

**625023, Tyumenskaya obl., g. Tyumen, ul.
Odesskaya, 54, Egorovu D.B. Rukovoditelyu
tsentra intellektualnoj sobstvennosti i transfera
tekhnologij**

(72) Inventor(s):

**Petrov Viktor Gennadevich (RU),
Sozonov Aleksei Ivanovich (RU),
Baksheev Egor Grigorevich (RU),
Ermakova Anna Andreevna (RU),
Ermakova Polina Andreevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe biudzhethnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniia "Tiumenskii gosudarstvennyi
meditsinskii universitet" Ministerstva
zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii (RU)**

(54) **METHOD FOR TREATING BENIGN SOLID THYROID NODULES**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely, endocrinology and surgery, and can be used for treating benign solid nodules of the thyroid gland (thyroid). Treatment is conducted under sonographic navigation with Doppler imaging of the blood vessels of the thyroid nodule. A light guide is delivered to the blood vessel by puncture. The correctness of light guide insertion is determined by the disappearance of the

Doppler signal in the vessel. Laser ablation of all blood vessels of the thyroid nodule is performed by a 3 to 6 W laser until the air bubbles visualised along the vessel disappear. Ablation of the tissue of the thyroid nodule is then performed by a 1.5 to 4.0 W laser.

EFFECT: significant reduction in the size of small and large benign solid thyroid nodules.

1 cl, 1 ex

Изобретение относится к медицине, а именно эндокринологии и хирургии, и может быть использовано для лечения пациентов с доброкачественными солидными узлами щитовидной железы.

Узловая доброкачественная патология щитовидной железы является достаточно распространенной. К 80 годам около 80% людей имеют один или более узлов в щитовидной железе, однако подавляющее их число является доброкачественными. Большинство впервые обнаруженных узлов не имеют клинического значения для пациента, поскольку не являются злокачественными и не проявляются никакими симптомами. Риск развития карциномы среди всех узловых образований щитовидной железы составляет 1-10%.

Большинство доброкачественных узлов не имеет фатального значения для организма человека и не требует какого-либо специального лечения, однако при возникновении компрессионного синдрома или косметического дефекта возникает необходимость в лечении, включая оперативное вмешательство. Тем не менее, если даже к моменту обнаружения узел в щитовидной железе не имеет клинически значимого влияния на качество жизни пациента, то есть вероятность, что оно появится в последующем. Так по данным отечественных и зарубежных авторов большая часть узлов увеличивается в размерах [Alexander E.K., Hurwitz S., Heering J.P., Benson C.B., Frates M.C. et al. Natural history of benign solid and cystic thyroid nodules. *Ann Intern Med.* 2003; 138: 315-318], что в последующем может привести к формированию компрессионного синдрома. Примерно 5% длительно существующих коллоидных узлов могут привести к формированию функциональной автономии и развитию тиреотоксикоза, эффективным методом лечения которого является удаление гиперфункционирующей ткани ЩЖ [Hegedus L., Bonnema SJ., Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev.* 2003; 24: 102-132].

Существует несколько методов лечения узловой доброкачественной патологии щитовидной железы: хирургический, супрессивная терапия, терапия радиоактивным йодом, а также, минимально инвазивные методы лечения, такие как чрезкожная абляция этанолом, радиочастотная абляция и термическая абляция высокоинтенсивным лазером. Хирургическое вмешательство, является распространенным методом лечения узловой доброкачественной патологии щитовидной железы. К недостаткам этого метода можно отнести то, что риск возникновения специфических осложнений составляет 2-10%, которые приводят к снижению качества жизни пациентов, и существенному увеличению стоимости лечения [Gharib H., Hegedus L., Pacella C.M., Baek J.H., Papini E. Nonsurgical, image-guided, minimally invasive therapy for thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(10): 3949–3957]. Единого мнения об эффективности и безопасности супрессивной терапии левотироксином в настоящее время не существует, что ставит под сомнение возможность применения этого метода лечения, особенно при крупных узлах ЩЖ [Lee M-T, Wang C-Y. Radiofrequency Ablation in Nodular Thyroid Diseases. *J Med Ultrasound.* 2013;21(2): 62–70]. Терапия радиоактивным йодом применяется в основном при наличии тиреотоксикоза и при эутиреоидном зобе малоэффективна. Чрезкожная абляция этанолом применяется в лечении кистозных узлов, при солидной их структуре эффективность ее минимальная.

Наибольшее распространение при лечении доброкачественных солидных узлов щитовидной железы приобрели такие методы лечения, как лазериндуцированная интерстициальная термотерапия (в зарубежной литературе она называется лазерная абляция) и радиочастотная абляция. Обе эти методики зарекомендовали себя, как эффективные и безопасные методы миниинвазивного лечения доброкачественных

солидных узлов щитовидной железы. Обе методики основаны на абляции ткани узла тепловой энергией. В странах Европы и в России наибольшее распространение получила методика лазериндуцированной интерстициальной термотерапии.

В литературе описан способ миниинвазивного лечения доброкачественных узлов щитовидной железы, с применением метода радиочастотной абляции, в котором перед подачей энергии в узел для его абляции, проводится абляция сосудов, питающих узел [Park S.H, Baek J. H, Park A. W. et al., Thyroid Radiofrequency Ablation: Updates on Innovative Devices and Techniques. *Korean J Radiol* 2017;18(4):615-623].

За прототип нами принят СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ УЗЛОВЫХ ФОРМ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (патент RU 2 143 933 C1), разработанный для лечения узелковых форм заболеваний щитовидной железы, предусматривающий вмешательство с применением высокоинтенсивного лазерного излучения в узел щитовидной железы. Недостатком способа является то, что он эффективен при небольших узлах щитовидной железы (объемом до 2 см³). При больших размерах узла щитовидной железы его эффективность снижается. Связано это с необходимостью доставки большого количества энергии и увеличения длительности процедуры, что не всегда хорошо переносится пациентом. Данный факт обусловлен хорошей васкуляризацией крупных узлов и, следовательно, большой теплоотдачей.

Узлы щитовидной железы могут увеличиваться в размерах через 2–3 года после сеанса термоабляции [Lim HK, Lee JH, Ha EJ, Sung JY, Kim JK, Baek JH. Radiofrequency ablation of benign non-functioning thyroid nodules: 4-year follow-up results for 111 patients. *Eur Radiol* 2013; 23:1044-9. Baek JH, Lee JH, Valcavi R, Pacella CM, Rhim H, Na DG. Thermal ablation for benign thyroid nodules: radiofrequency and laser. *Korean J Radiol* 2011;12:525-40. Sim JS, Baek JH, Lee J, Cho W, Jung SI. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: depicting early sign of regrowth by calculating vital volume. *Int J Hyperthermia* 2017 33:905-10].

Чаще всего возобновления роста происходят в результате краевого отрастания. Если край узла щитовидной железы недостаточно обработан, отрастание может произойти через некоторое время после сеанса термоабляции [Lim HK, Lee JH, Ha EJ, Sung JY, Kim JK, Baek JH. Radiofrequency ablation of benign non-functioning thyroid nodules: 4-year follow-up results for 111 patients. *Eur Radiol* 2013; 23:1044-9. Sim JS, Baek JH, Lee J, Cho W, Jung SI. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: depicting early sign of regrowth by calculating vital volume. *Int J Hyperthermia* 2017 33:905-10].

Наиболее частым фактором риска краевого отрастания является большой начальный объем узлов щитовидной железы [Døssing H., Bennedbæk F.N., Hegedüs L. Long-term outcome following interstitial laser photocoagulation of benign cold thyroid nodules. *Eur J Endocrin.* 2011; 165(1): 123–128, Zhao CK, Xu HX, Lu F, Sun LP, He YP, Guo LH, et al. Factors associated with initial incomplete ablation for benign thyroid nodules after radiofrequency ablation: first results of CEUS evaluation. *Clin Hemorheol Microcirc* 2017;65:393- 405].

В исследовании Wang et al. [Wang B, Han ZY, Yu J, Cheng Z, Liu F, Yu XL, et al. Factors related to recurrence of the benign non-functioning thyroid nodules after percutaneous microwave ablation. *Int J Hyperthermia* 2017;33:459-64] было показано, что средний объем узлов щитовидной железы у 110 пациентов через 12 месяцев после радиочастотной абляции, показавших рецидив, был значительно больше, чем объем узлов щитовидной железы, не показавших рецидив после однократного сеанса радиочастотной абляции.

Многие авторы считают, что необходима обработка именно периферической зоны узла щитовидной железы в которой находятся живые, способные к пролиферации тиреоциты, в отличие от центральной области узла, характеризующейся выраженными дистрофическими изменениями, в которой как правило имеется небольшое число

жизнеспособных тиреоцитов [Lim HK, Lee JH, Ha EJ, Sung JY, Kim JK, Baek JH. Radiofrequency ablation of benign non-functioning thyroid nodules: 4-year follow-up results for 111 patients. *Eur Radiol* 2013; 23:1044-9]. Когда объем узла щитовидной железы слишком велик для его полной абляции, в одном сеансе термоабляции необходима подача
5 большего количества энергии. Однако очень часто именно крупные узлы щитовидной железы своими краями располагаются вблизи от критических структур, таких как возвратный гортанный нерв или сонная артерия, и подача большого количества энергии в зоне их прилегания может быть чревата осложнениями. Из-за боязни повредить эти структуры возможна неполная абляция края узла щитовидной железы в этой зоне, что
10 может являться фактором рецидива после термоабляции [Baek JH, Lee JH, Sung JY, Bae JI, Kim KT, Sim J, et al., Complications encountered in the treatment of benign thyroid nodules with US-guided radiofrequency ablation: a multicenter study. *Radiology* 2012;262:335-42. Kim C, Lee JH, Choi YJ, Kim WB, Sung TY, Baek JH. Complications encountered in ultrasonography-guided radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers. *Eur Radiol* 2017;27:3128-37].

Таким образом, совершенствование технологии термоабляции должно быть направлено с одной стороны на тщательную обработку именно периферической зоны узла щитовидной железы, с другой стороны на уменьшении количества энергии, способной привести к абляции.

20 Технический результат заявляемого способа заключается в повышении эффективности лечения доброкачественных солидных узлов щитовидной железы за счет того, что перед началом обработки ткани узла щитовидной железы проводится абляция артериальных и венозных сосудов, питающих узел щитовидной железы.

Технический результат данного способа хирургического лечения узлов щитовидной
25 железы достигается тем, что на первом этапе операции под сонографической навигацией с доплеровской визуализацией к сосуду, питающему

доброкачественный солидный узел щитовидной железы пункционно доставляется световод и проводится лазерная абляция сосудов, питающих узел щитовидной железы.

Способ осуществляется следующим образом. Под сонографической навигацией с
30 доплеровской визуализацией визуализируются артериальные сосуды, питающие узел (их может быть несколько) а также маргинальные вены, через которые кровь отводится от узла щитовидной железы. Далее под сонографической навигацией с доплеровской визуализацией выбирается сосуд, подлежащий абляции и к нему пункционно доставляется световод, через который в последующем осуществляется подача энергии. Правильность
35 введения световода контролируется констатацией исчезновения доплеровского сигнала в интересующем нас сосуде. Мощность лазерного луча, необходимого для абляции сосуда составляет 3-6 Вт. При проведении абляции как артериального, так и венозного сосуда, питающего узел щитовидной железы, по ходу его визуализируются пузырьки воздуха, которые постепенно исчезают при прекращении кровотока в обрабатываемом
40 сосуде. После лазерной абляции сосудов (артериальных и венозных) приступают непосредственно к абляции ткани узла щитовидной железы, для которой требуется меньший уровень энергии (1,5-4,0 Вт).

Предлагаемая нами методика, в которой первоначально мы добиваемся прекращения
45 кровотока в сосудах питающих узел приводит с одной стороны к минимизации эффекта теплоотдачи, благодаря чему для более полной обработки ткани узла необходимо меньшее количество энергии, что уменьшает вероятность повреждения расположенных рядом с узлом щитовидной железы важных анатомических структур, с другой стороны, уменьшение кровотока по периферии узла создает неблагоприятные условия для

гиперплазии и пролиферации тиреоцитов, которая может привести к повторному увеличению размеров узла. Благодаря этому, в отличие от первоначальной методики проведения лазерной абляции, наиболее эффективной в основном для небольших узлов, наша методика приводит к значимому уменьшению размеров не только мелких, но и

5 крупных доброкачественных солидных узлов щитовидной железы.

Для иллюстрации эффективности данной методики приводим сравнение результатов лечения крупных доброкачественных солидных узлов щитовидной железы объемом 6-8 см³ в двух группах пациентов (без лазерной абляции сосудов (группа 1) и с лазерной абляцией сосудов (группа 2)).

10 Средний объем узлов до проведения лазериндуцированной интерстициальной термотерапии в группе 1 составил 6,12 см³. Через 3 месяца средний объем узлов в этой группе пациентов уменьшился на 25% и составил 4,45 см³. В группе пациентов 2 средний объем узлов до проведения лазерной термоабляции с коагуляцией сосудов составил 7,4 см³. Через 3 месяца отмечается статистически значимо большее уменьшение среднего

15 объема узлов на 43%, который составил 3,4 см³ (p=0,04).

Клинический пример № 1

Пациент Т., 1979 года рождения, поступил в ГАУЗ ТО «МКДЦ» 13.03.2020 с наличием крупного узла в левой доле щитовидной железы.

20 Перед проведением лазериндуцированной интерстициальной термотерапии узла в режиме «серой шкалы» произведено измерение размеров узлового образования, которые составили 6,6*3,3*5,3 см. Общий объем узла составил 55,3 см³.

Далее в режиме цветной доплеровской визуализации определены сосуды, питающие узел. Последовательно к каждому из них подведен кварцевый световод. Контроль точности попадания в сосуд определялся по исчезновению цветного сигнала в сосуде в результате сдавления его световодом. Последовательно проведена абляция всех сосудов, питающих узел, лазером мощностью 5 Вт до исчезновения кровотока – верхнего латерального в течение 60 с, верхнего медиального в трех точках по 30 с, 35 с и 40 с. После исчезновения кровотока проведена лазериндуцированная интерстициальная

30 термотерапия непосредственно узла. Лазериндуцированная интерстициальная термотерапия узла проведена путем введения кварцевого световода из четырех проколов и воздействия на ткань узла в течение 120 с, 95 с, 85 с, 105 с соответственно на каждое введение световода. Мощность лазерного излучения при обработке узла составила 3,5 Вт. Осложнений во время процедуры не отмечено.

35 02.07.2020 пациент Т. поступил для проведения обследования. Размеры узла составили 5,6*2,7*4,1 см. Общий объем узла сократился до 29,7 см³ (на 46%).

(57) Формула изобретения

40 Способ лечения доброкачественных солидных узлов щитовидной железы (ЩЖ), характеризующийся тем, что лечение проводят под сонографической навигацией с доплеровской визуализацией кровеносных сосудов узла ЩЖ, пункционно доставляют световод к кровеносному сосуду, правильное введение световода определяют по исчезновению доплеровского сигнала в сосуде, проводят лазерную абляцию всех кровеносных сосудов узла ЩЖ лазером мощностью 3-6 Вт до исчезновения пузырьков

45 воздуха, визуализирующихся по ходу сосуда, затем проводят абляцию ткани узла ЩЖ лазером мощностью 1,5-4,0 Вт.