

## ПРОБЛЕМА ПОВТОРНОГО РОСТА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОЙ АБЛЯЦИИ И ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ

Петров В. Г.<sup>1,2</sup>, Бакшеев Е. Г.<sup>1</sup>, Ивашина Е. Г.<sup>2</sup>, Созонов А. И.<sup>1</sup>, Егорин А. А.<sup>3</sup>, Ермакова А. А.<sup>1</sup>,  
Ермакова П. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, 625008, г. Тюмень, Россия, ул. Одесская, 54, РФ

<sup>2</sup>Многопрофильный центр семейной медицины «ЮниМед», 625000, г. Тюмень, Россия, ул.8 Марта, 2/5, РФ

<sup>3</sup>ГАЗУ ТО «МКМЦ Медицинский город», 625000, г. Тюмень, Россия, ул. Барнаульская, д.32, РФ

**Для корреспонденции:** Петров Виктор Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней, e-mail: v\_doc@mail.ru

**For correspondence:** Viktor G. Petrov, Professor of the Department of Surgical Diseases, e-mail: v\_doc@mail.ru

### Информация об авторах:

Petrov V. G., <https://orcid.org/0000-0001-7484-1652>;

Bakshyev Ye. G., <https://orcid.org/0000-0003-4889-2389>;

Ivashina Ye. G., <https://orcid.org/0000-0001-8948-6358>;

Sozonov A. I., <https://orcid.org/0000-0003-1530-099X>;

Yegorin A. A., <https://orcid.org/0000-0002-1126-6133>;

Yermakova A. A., <https://orcid.org/0000-0002-0723-0189>;

Yermakova P. A., <https://orcid.org/0000-0002-6919-8137>.

### РЕЗЮМЕ

Термическая абляция (ТА) доброкачественных узлов щитовидной железы (ЩЖ) является эффективной и безопасной альтернативой хирургическому вмешательству, поскольку в большинстве случаев приводит к уменьшению их объема и исчезновению клинической симптоматики. Однако исследования отдаленных результатов ТА показали вероятность возникновения повторного роста, что вызывает необходимость проводить адекватный контроль за пациентом после ее проведения. Возобновление роста может потребовать дополнительной более полной ТА.

В работе проведен анализ самого понятия «возобновление роста». Большинство исследователей считают, что возобновление роста - это увеличение объема узла более чем на 50% по сравнению с минимально зарегистрированным по результатам сонографического динамического контроля.

Основным фактором, приводящим к повторному росту узла ЩЖ после ТА, является недостаточный прогрев отдельных его участков. В работе проведен анализ вероятности недостаточного прогрева отдельных участков узла в зависимости от его размеров, кровоснабжения, прилегания к нему жизненно важных органов и структур шеи. Наибольшей эффективности ТА возможно достигнуть путем достаточной термической обработки периферической части узла, однако радиаторные свойства крови, определяющее отвод значительной части, поставляемой в ткани тепловой энергии, могут привести к недостаточной термической обработке периферической части узла.

Возобновление роста узла не связано с его малигнизацией. ТА не приводит к озлокачеству и не приводит к значимым изменениям в ткани ЩЖ, прилежащей к узлу.

Оптимальными сроками наблюдения пациентов после сеанса ТА являются: через 3 месяца для оценки начальных эффектов ТА и анализа функции ЩЖ, затем через 6 и 12 месяцев, для оценки уменьшения объема опухоли и наличия оставшихся жизнеспособных участков, далее при положительной динамике последующее УЗИ ЩЖ возможно провести через 1-2 года.

**Ключевые слова:** узловый зоб, термическая абляция, лазерная абляция, радиочастотная абляция.

## THE PROBLEM OF RE-GROWTH OF BENIGN THYROID NODULES AFTER THE THERMAL ABLATION AND THE WAYS OF ITS SOLVING

Petrov V. G.<sup>1,2</sup>, Bakshyev E. G.<sup>1</sup>, Ivashina E. G.<sup>2</sup>, Sozonov A. I.<sup>1</sup>, Egorin A. A.<sup>3</sup>, Ermakova A. A.<sup>1</sup>, Ermakova P. A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia,

<sup>2</sup>Multidisciplinary family medicine center «UniMed», Tyumen, Russia,

<sup>3</sup>Medical center «Medical City», Tyumen, Russia,

### SUMMARY

Thermal ablation (TA) of benign thyroid nodules is an effective and safe alternative method as compared to surgical intervention, since in most cases it leads to the decrease in their volume and disappearance of clinical symptoms. However, the studies of the long-term results of TA have shown the probability of recurrence of growth which requires the adequate monitoring of the patient after this procedure and more complete TA.

The paper analyzes concept of «recurrence of growth itself». Most researchers believe that the recurrence

of growth is an increase in the node volume by more than 50% compared to the minimum recorded index taken from the sonographic dynamic control.

The main factor leading to re-growth of the thyroid nodule after TA is insufficient heating of its individual sections. The paper analyzes the probability of insufficient heating of noder individual sections depending on its size, blood supply, adjacent of vital organs to it as well as the structures of the neck. The highest efficiency of TA can be achieved by sufficient heating treatment of the peripheral part of the node, however, the blood radiator properties which determine the removal of the significant part of the thermal energy supplied to the tissue, can lead to insufficient heating treatment of the peripheral part of the node.

The recurrence of nodular growth is not associated with its malignancy. TA does not lead to malignancy and significant changes in the thyroid tissue adjacent to the node.

The optimal follow-up periods for patients after a TA session are the following: within 3 months to assess the initial effects of TA and analyze the thyroid gland function, then in 6 and 12 months to assess the reduction in tumor volume and the presence of remaining viable areas and in the presence of positive dynamics, the ultrasound examination of the thyroid gland can be performed in 1-2 years.

**Keywords:** nodular goiter, thermal ablation, laser ablation, radiofrequency ablation.

Узлы щитовидной железы (ЩЖ) выявляются при сонографическом исследовании у 10–70% взрослых [1; 2]. Большинство этих узлов являются доброкачественными, а частота рака составляет всего 2,2–12,4 на 100 000 [3]. Доброкачественные узлы ЩЖ могут вызывать компрессионный синдром. Ранее оперативное вмешательство было основным метом лечения при увеличении ЩЖ. Однако после ее проведения сохраняется косметический дефект в виде рубца на шее. Кроме того, большинству пациентов после операции необходим постоянный прием тироксина для предотвращения гипотиреоза, который имеет побочные эффекты, такие как фибрилляция предсердий и остеопороз [4]. Появившиеся в последнее время миниинвазивные методы термической абляции (ТА) позволяют значительно уменьшить размеры узловых образований ЩЖ, предотвратить необходимость проведения оперативного вмешательства, а, следовательно, избежать развития гипотиреоза. Наибольшее распространение из этих методов получили лазерная абляция (ЛА), которая получила наибольшее распространение в странах Европы и России, и радиочастотная абляция (РЧА), получившая распространение в странах Азии – Южной Кореи и Китае [5-7]. В настоящее время ТА широко используется не только для лечения одноузловой доброкачественной патологии ЩЖ, но и для лечения двустороннего многоузлового зоба и даже рецидивирующего рака ЩЖ [7; 8]. ТА доброкачественных узлов ЩЖ была внедрена в клиническую практику в начале 2000-х годов [9]. Были установлены ее эффективность и безопасность [10; 11]. С 2010-х годов были опубликованы исследования, в которых сообщалось о результатах наблюдения за пациентами, перенесшими ЛА и РЧА узлов ЩЖ более 3 лет [12; 13]. Первоначальные публикации отражали относительно краткосрочные наблюдения, в основном не более 1 года. В данных работах обычно считалось, что успешным лечением является уменьшение объема узла на 50% или бо-

лее и исчезновение компрессионного синдрома. Однако при накоплении результатов наблюдения в течение более 2 лет появились сообщения о возобновлении роста узлов и рецидива клинической симптоматики [14; 15]. Некоторым пациентам с рецидивом назначали дополнительную терапию ТА [16; 17].

Факт вероятности возникновения повторного роста поставил перед исследователями ряд вопросов. Что считать рецидивом после ранее проведенной ТА? Что служит предикторами возобновления роста узлов? Существует ли вероятность малигнизации доброкачественных узлов после термического воздействия?

Для ответа на эти вопросы нами был проведен компьютерный поиск в базе данных MEDLINE, Pub Med ([www.pubmed.gov](http://www.pubmed.gov)), US National Library of Medicine National Institutes of Health. Основная поисковая стратегия была разработана для поиска статей на английском языке, посвященных ТА узлов ЩЖ с 2000 по 2021 год. Ключевые слова: Laser ablation of benign thyroid nodules, Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules, Long-Term Outcomes of Thermal Ablation, Thyroid Nodules, Regrowth, Guidelines for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules.

Первым и достаточно важным вопросом касательно рецидива заболевания после ТА является определение самого понятия «возобновление роста». Для определения повторного роста узлов после ТА различные авторы используют различные критерии, в результате чего частота рецидивов в течение 3 лет в различных исследованиях варьирует от 5,0 до 24,0%. Между тем, необходимость стандартизации этого определения диктуется тем, что, во-первых, необходима стандартизация отчетов о возобновлении роста, во-вторых, проверка скорости возобновления роста и, наконец, разработка плана ведения пациентов с возобновлением роста.

Были предложены различные определения повторного роста, в том числе увеличение объ-

ема узла более чем на 50% по сравнению с минимальным зарегистрированным объемом [18; 19], увеличение объема узла на 20% больше, чем объем через 1 год после лечения [20], увеличение объема узла в сравнении с его исходным объемом [21]. В ряде исследований рецидив определялся путем выявления нового кровотока в узлах на общей площади абляции или / и увеличения объема узла более чем на 50% по сравнению с предыдущим УЗИ [12; 13; 21; 22]. JS Sim и соавторы указывают, что определение «возобновление роста», достигшее наибольшего консенсуса среди большинства исследователей – это увеличение объема узла более, чем на 50% по сравнению с минимально зарегистрированным по результатам сонографического динамического контроля [23].

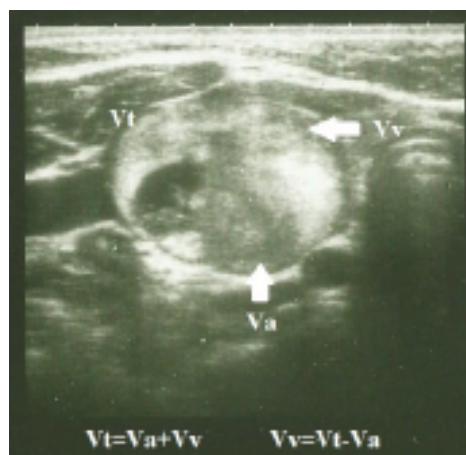
В основе ЛА и РЧА лежит локальный нагрев ткани узла ЩЖ, что позволяет разрушать опухолевые клетки при сохранении нормального состояния прилегающей паренхимы. Гипертермия ткани при температуре 50–55°C в течение 4–6 мин вызывает необратимое повреждение клеток, которое получило название «коагуляционный некроз» [24]. Дальнейшее уменьшение узлов после термического воздействия в основном связано с прогрессирующей реабсорбцией некротического материала макрофагами и заменой воспалительной ткани фиброзным рубцом [25]. Термическое повреждение при ТА зависит от достигнутой температуры ткани и продолжительности нагрева. Тепловое повреждение вызывает гибель клеток в течение нескольких дней. Р. Mertyna и соавторы в своем исследовании показали, что критическая температура, необходимая для индуцирования гибели клеток, должна достигать не менее 41–64°C для опухолевых тканей, а для нормальной ткани 30–77°C [26]. На основании имеющихся экспериментальных и клинических данных G. Gambelunghe и соавторы пришли к выводу, что для достижения необратимой коагуляции тканей необходимо поддерживать температуру 50°C не менее 5 минут [27].

Возобновление роста узла связано с недостаточным прогревом отдельных участков ткани узла, которое не приводит к некрозу этого участка. Повторное увеличение узла ЩЖ происходит за счет краевого разрастания, т.е. разрастания ткани, расположенной по периферии узла, которая, как правило подвергается наименьшему термическому воздействию [16; 28].

Возобновление роста узлов ЩЖ после ТА имеет свои закономерности. Так постепенное уменьшение их объема наблюдается до двух лет, а рецидивирование, как правило, наблюдается через 3–5 лет. [12; 21; 29]. JS Sim и соавторы подробно описали закономерности возобновления роста. В своем исследовании авторы измерили

объем узла через 1, 3 или 6 и 12 месяцев, и далее каждый год. Повторный рост начинался через 12 месяцев и становился более заметным через 2–4 года наблюдения. Вторичный пик отрастания появлялся спустя в сроки более 5 лет. Авторы предположили, что этот отсроченный рост происходит за счет разрастания медленно растущих не полностью обработанных периферических отделов узла, что предполагает проведение дополнительной абляции для предотвращения повторного роста и достижения хорошего терапевтического эффекта ТА [16].

Для адекватной оценки процесса возобновления роста узла после ТА авторы разделяли в нем две области: центрально расположенного гипоэхогенного удаленного объема ( $V_a$ ) и периферически расположенной жизнеспособной области, которая является результатом недостаточного воздействия тепловой энергии на периферическую часть узла ( $V_v$ ). Общий объем узла ( $V_t$ ) рассчитывается по формуле:  $V_t = V_a + V_v$ . (рис.1)



**Рис.1.** УЗИ ЩЖ пациентки С. 53 лет. 13 месяцев назад пациентке выполнена ЛА узла правой доли ЩЖ. Исходный размер узла был 36x24x32 мм (13,1 см<sup>3</sup>). Через 6 месяцев узел уменьшился в размерах более чем на 50% (24x19x25 мм (5,5 см<sup>3</sup>). На данном УЗИ видно, что адекватно обработанная тепловой энергией часть ( $V_a$ ), которая выглядит как гипоэхогенная зона, имеет размер 22x16x22мм (3,7 см<sup>3</sup>). Увеличение объема узла ( $V_t$ ) (36x23x30 мм (11,9 см<sup>3</sup>) произошло за счет периферической зоны ( $V_v$ ), подвергшейся недостаточному термическому воздействию. Объем  $V_v$  составил 8,2 см<sup>3</sup>.

Как правило объем периферически расположенной области  $V_v$  в ближайшие сроки после ТА практически невозможно измерить при проведении УЗИ, однако ее можно рассчитать по формуле:  $V_v = V_t - V_a$ .

Повторный рост обычно является результатом роста  $V_v$ . Вскоре после процедуры объем  $V_v$ , как

правило, невелик и он мало влияет на изменение в этот период. В ближайшие сроки после ТА уменьшение  $V_t$  происходит за счет уменьшения объема  $V_a$ . Если в ближайшие 2 года происходит увеличение объема  $V_v$ , оно компенсируется уменьшением объема  $V_a$ . Если отдельно отслеживать увеличение объема  $V_v$ , то даже на ранних стадиях, когда еще нет увеличения объема узла, можно предположить вероятность повторного роста и провести дополнительный сеанс ТА [16].

Какие же факторы влияют на сохранение объема необработанной ткани узла, достаточного для возобновления роста узла?

Для оценки эффекта ТА многие авторы используют коэффициент уменьшения объема (volume reduction ration - VRR). Он рассчитывается по формуле:

$$VRR \% = ((\text{начальный объем} - \text{конечный объем}) \times 100) / \text{начальный объем}.$$

HS Ahn и соавторы предложили для оценки эффективности ТА разделить факторы, приводящие к рецидиву, разделить на внутренние факторы (сонографические признаки: объем узла, его плотность, четкость контуров), так и внешние факторы (связанные с проведением процедуры: наличие недостаточно обработанной области, сохранение васкуляризации узла после термического воздействия, количество сеансов ТА) [30]. Внешние факторы коррелировали с терапевтическим успехом в течение первых 6 месяцев наблюдения, но эти факторы не показали статистической значимости для терапевтического успеха и VRR через 1 год после лечения. Однако четкость края узла достоверно коррелировала с эффективностью ТА через 1 год после процедуры. Авторы при наблюдении за четырьмя нечетко очерченными узлами, подвергшихся ТА, в двух наблюдениях констатировали неэффективность лечения, заключающееся в повторном росте узлов через год. Оба эти узла были у одного пациента и имели конгломератную структуру. Во время ТА узлы имели плохо очерченные границы, которые отделяли его от паренхимы железы. На основании этого авторы сделали вывод, что нечеткая граница может свидетельствовать о неэффективности лечения из-за неполной абляции, вызванной плохой демаркацией между узлом и нормальной паренхимой железы. С другой стороны, четко очерченный край позволяет выполнить полную абляцию вокруг границы узла, увеличивая вероятность успешного лечения. G. Gambelunghe и соавторы продемонстрировали, что эффективность ЛА можно предсказать по морфологии узлов. Четко очерченные узлы, как правило, лучше реагировали на лечение по сравнению с конгломератными. Авторы предположили, что повышенная васкуляризация узловых конгломератов, которая может

способствовать рассеиванию тепла, подаваемого с помощью лазерного волокна, может объяснить этот феномен [31].

Исходный объем узла является основной переменной, влияющей на долгосрочные результаты, позволяющие достигнуть VRR более чем на 50% через 1 год, скорости повторного роста и нормализации функции ЩЖ. Результаты многих исследований подтверждают эту точку зрения: чем больше исходный объем узла ЩЖ, тем выше скорость повторного роста и ниже VRR после термического воздействия. [1; 32]. Хотя есть мнение ряда авторов, указывающих на то, что нет никакой корреляции между исходным объемом узла и долгосрочными результатами лечения. Однако таких исследований гораздо меньше, и они имеют низкую доказательную базу [21; 33-35].

Большинство исследований показывают, что имеется непосредственная связь между базовым объемом узлов и VRR после ТА. НК Lim и соавторы показали, что для узлов с исходным объемом менее  $10 \text{ см}^3$  после в среднем 1,7 сеансов ТА окончательный VRR составлял 94,5%, тогда как для узлов размером более  $20 \text{ см}^3$  окончательный VRR составлял 88,2% в среднем после 3,8 обработок [13]. Их множественный линейный регрессионный анализ показал, что начальный объем узлов с большой достоверностью был независимым фактором, предсказывающим окончательный VRR. S. Bernardi и соавторы при изучении отдаленных результатов ЛА и РЧА обнаружили связь между исходным объемом узла и необходимостью повторного сеанса ТА [17]. Для РЧА базовый объем узла  $22,1 \text{ см}^3$  и однолетний VRR менее 66% являлись предиктором повторного сеанса, а для ЛА необходимость в повторной ТА возникала при базовом объеме  $14,5 \text{ см}^3$  и однолетнем VRR менее 54%. M. Deandrea и соавторы показали, что узлы объемом менее  $10 \text{ см}^3$  после РЧА уменьшились на 82%, тогда как более крупные узлы объемом  $10-20 \text{ см}^3$  и более  $20 \text{ см}^3$  уменьшились на 75% и 65% соответственно [32].

G. Gambelunghe и соавторы сообщили, что ТА была эффективной для лечения автономно функционирующих узлов ЩЖ, особенно когда исходный их объем был небольшим [36]. Авторы сделали вывод, что исходный объем узлов является важным прогностическим фактором эффективности ТА. Проведенный R. Cesareo и соавторами метаанализ также показал, что исходный объем узлов является важным предиктором скорости нормализации тиреоидного статуса после ТА гиперфункционирующих узлов [37].

В Wang и соавторы в своем исследовании показали, что средний объем узлов у пациентов с рецидивом заболевания был значительно больше, чем у пациентов без рецидива. Авторы, от-



мечая меньшую эффективность ТА при крупных узлах, указывают, что при ее проведении трудно контролировать полноту абляции в трехмерном пространстве при плоскостной сонографической визуализации [22]. Другим фактором неполной абляции авторы считают возникновение во время процедуры неровной гиперэхогенной области, которая увеличивается во время процедуры, что в конечном итоге затрудняет контроль полноты абляции ткани узла. О затруднении суждения о границах термического воздействия во время ТА также указывают другие исследователи [12].

По мнению ряда исследователей, есть связь между эффективностью ТА крупных узлов и необходимостью проведения нескольких сеансов. Н.К. Lim и соавторы показали, что удовлетворительного VRR можно достичь за счет многократных сеансов лечения. Авторам удалось достигнуть более чем 90% VRR через 4 года с помощью многократных сеансов РЧА [13]. J.Y. Nuh и соавторы в своем исследовании сравнивали результат РЧА доброкачественных узлов ЩЖ за один сеанс и за два сеанса. Их результаты показали, что РЧА за один сеанс позволила добиться значительно уменьшения объема и удовлетворительного клинического ответа у большинства пациентов, но дополнительный сеанс РЧА был эффективен у пациентов с большими узлами (более 20 см<sup>3</sup>) [38]. Другие авторы также указывают, что более крупные узлы требуют большего количества сеансов лечения для полного удаления всей их периферии, чего не может быть достигнуто за один сеанс [11; 13; 39].

Однако существует противоположная точка зрения. Так M. Deandrea и соавторы сообщили об отсутствии разницы VRR после однократного и многократных сеансов РЧА [32]. В метаанализе эффективности ТА в лечении доброкачественных нефункционирующих солидных узлов ЩЖ P. Trimboli и соавторы сообщили об отсутствии разницы VRR после однократного и многократных сеансов ЛА [40]. Противоположность выводов, по нашему мнению, связана не с числом проведенных сеансов ТА, а с контролем обработки периферии узла. Так в своих метаанализах E.J. Na и соавторы и S.J. Cho и соавторы указывая, что долгосрочные результаты РЧА были выше, чем у ЛА, связывают эту разницу лишь с тем, что при РЧА можно более эффективно контролировать периферически расположенные жизнеспособные ткани узла, чем при ЛА. [41; 42].

Для более эффективного термического воздействия и увеличения некроза ткани крупных узлов было предложено одновременное введение двух и более кварцевых волокон при проведении ЛА, а также повышение выходной мощности лазерного луча до 5 Вт [21]. Однако при увели-

чении выходной мощности до 5 Вт у пациентов возникает жгучая боль во время ЛА, увеличивается риск карбонизации волокна, что приводит к уменьшению площади абляции. Кроме того, при использовании нескольких кварцевых волокон есть вероятность возникновения пареза гортани и описан временный паралич голосовых связок [43]. Другим важным недостатком данной методики является плохой обзор зоны термического воздействия при сонографическом контроле в режиме реального времени. При двухмерном изображении акустическое затемнение от волокна, расположенного выше, препятствует контролю термической обработки участков узла, вокруг второго волокна, расположенного ниже. В связи с этим данная методика имеет свои ограничения, по крайней мере в узлах небольшого объема [44].

По нашему мнению, для лучшей обработки периферических участков узла важно не увеличение числа введенных устройств доставки энергии, а возможность с помощью передвижения одного такого устройства подводить тепловую энергию к различным его отделам. Для полноты абляции крупных узлов статичное положение кончика электрода при РЧА и кварцевого волокна при ЛА в одной точке узла (особенно в центре) скорее всего является неэффективным для крупных узлов, поскольку энергия теплового воздействия скорее всего будет минимальной в периферических отделах. Для минимизации краевого отращения необходимо последовательное продвижение устройства доставки энергии во все участки узла, в особенности в его периферийные отделы. Для этого E.J. Na и соавторы предположили метод «движущегося импульса» [45]. Авторы сравнили исходы РЧА методом «движущегося импульса» (moving-shot technique - MST) и методом «фиксированного электрода» (fixed electrode technique - FET), проведя эксперимент на ткани бычьей печени ex-vivo. Результаты эксперимента показали, что абляция продолжительностью более 30 секунд электродом, зафиксированным в одном и том же положении, не приводит к эффективному увеличению объема абляции. А вот перемещение электрода через 30 сек может более эффективно создать большой объем абляции.

Однако близкое подведение кончика устройства, поставляющего тепловую энергию, к краю узла чревато осложнениями, связанными с повреждением органов и тканей, прилежащих к ЩЖ. Если небольшой узел, как правило, окружен паренхимой железы, то с увеличением его размеров окружающая его паренхима либо истончается, либо исчезает полностью, и узел прилежит непосредственно к «критическим структурам», таким как трахея, пищевод, возвратный гортанный нерв [46], блуждающий нерв, симпа-

тический ганглий [47], кровеносные сосуды [48]. Из-за боязни повредить прилежащие к узлу жизненно важные структуры, врач целенаправленно уменьшает мощность и продолжительность ТА в тех частях узла, которые к ним прилежат, что приводит к неполной абляции последних и повышает вероятность возникновения рецидива [12; 49]. В. Wang и соавторы наблюдали более высокий процент рецидива в группе пациентов, у которых узел прилежал к жизненно важным структурам, таким как возвратный нерв, трахея, общая сонная артерия [22].

С целью предотвращения возникновения осложнений, связанных с повреждением жизненно важных структур, ряд авторов указывают на необходимость четкой сонографической визуализации во время проведения процедуры [47]. E.J. Na и соавторы сообщили о травме такой жизненно важной структуры, прилежащих к ЩЖ, как шейный симпатический ганглий [48]. Авторы заключили, что тщательный сонографический мониторинг во время процедуры необходим для снижения вероятности возникновения осложнений подобного рода.

Другим приемом, направленным на защиту жизненно важных структур для повышения безопасности процедуры и более полной абляции периферии узла, является метод гидродиссекции. С помощью инфильтрации клетчаточных пространств шеи, прилегающих к ЩЖ, можно отвести от узла общую сонную артерию и общую яремную вену, что позволит более уверенно проводить ТА, особенно его периферических отделов. В настоящее время для этого многие авторы предлагают использовать физиологический раствор [50; 51].

Еще один фактор, влияющий на долгосрочные результаты, это поставленная энергия. Однако, корреляция между площадью некроза узла и количеством выделяемой энергии остается спорной. S. Bernardi и соавторы сообщили, что при РЧА с порогом 1360 Дж/мл приводит к VRR более 50%, а РЧА с порогом 918 Дж/мл значительно увеличивается необходимость повторного сеанса ТА [17]. P. Trimboli и соавторы [52] так же обнаружили связь между передаваемой энергией и VRR в узлах менее 10 см<sup>3</sup> через 1 год, а M. Deandrea и соавторы продемонстрировали, что доставка 756 Дж/мл и 2670 Дж/мл давала вероятность VRR более 50% у 50% и 99% пациентов соответственно через 1 год [53].

Однако есть противоположное мнение ряда исследователей, которые считают, что нет достоверной связи между доставленной энергией и вероятностью рецидива. Так в H. Døssing и соавторы в своем исследовании не обнаружили статистически значимой корреляции между объемом

выделенной энергии и уменьшением объема узла [12]. Это говорит о том, что у каждого конкретного пациента непросто определить оптимальный уровень энергии. Более того, ряд исследователей указывают на то, что иногда низкий уровень энергии может привести к значительному уменьшению объема узла [54].

Логичность мнения авторов, указывающих на отсутствие связи между количеством выделенной энергией и VRR узла ЩЖ, станет очевидной, если учесть, что существует фактор, с которым есть больше оснований связывать успешность или безуспешность ТА. Этим фактором является васкуляризация узла. Большинству доброкачественных узлов ЩЖ характерна перенодулярная васкуляризация, которая и определяет недостаточный прогрев ткани в периферических отделах узла за счет значительного теплоотвода, которым обладает кровь.

Радиаторные свойства крови, определяющее отвод значительной части, поставляемой в ткани тепловой энергии, подробно описали в своем исследовании E.J. Na и соавторы [45]. Авторы провели эксперимент на печени теленка, проводя перфузию через ее ткань раствора Рингера, эмитирующего кровотоки. В эксперименте проводился нагрев ткани и измерялось время и площадь нагрева как в участках, находящихся вблизи крупных сосудов (воротной вены и печеночной артерии), так и паренхимы печени, расположенной на удалении от них. Было доказано, что время, необходимое для достижения температуры, при которой происходит денатурация белка и цитодеструкция, было значительно больше вблизи крупных сосудов. Авторы указали, что поглощение тепла остается серьезной проблемой для адекватной тепловой терапии опухолевых поражений вблизи кровеносных сосудов *in situ*.

Большинство авторов сходятся во мнении о том, что васкуляризация узлов влияет как на VRR узла после теплового воздействия, так и на скорость повторного роста и, следовательно, отдаленные результаты ТА [55-57]. Так H.S. Ahn и соавторы в своем исследовании показали, что васкуляризация жизнеспособной ткани по периферии узла является важным фактором, влияющим на VRR [30]. Васкуляризация также является фактором, влияющим на возобновление роста [57]. Если при ТА узел имеет богатую васкуляризацию, либо она развивается в нем в ходе динамического наблюдения, то такой узел имеет изначально значительный потенциал для повторного роста. [14; 58]. C. Offi и соавторы сообщили, что васкуляризация была независимым фактором, связанным с возобновлением роста узла [56]. B. Wang и соавторы и H.K. Lim и соавторы в своих исследованиях показали, что узлы в группе пациентов, у которых

наблюдался повторный рост, имели гораздо более богатую васкуляризацию, чем в группе пациентов, у которых отсутствовал повторный рост после ТА [13; 22].

Как же проводить контроль за узлом после ТА, для ранней диагностики повторного роста узла?

В опубликованном руководстве по использованию абляции под визуальным контролем при доброкачественных узлах ЩЖ Европейской тиреоидологической ассоциации [59] авторы рекомендуют для динамического наблюдения за пациентами, перенесшими процедуру ТА, контролировать биохимические показатели (ТТГ) и проводить УЗИ ЩЖ в следующие сроки:

- через 3 месяца для оценки начальных эффектов ТА и анализа функции ЩЖ;
- через 6 и 12 месяцев, для оценки уменьшения объема опухоли и наличия оставшихся жизнеспособных участков, поскольку к этому времени почти всегда достигается максимальное уменьшение объема узла;
- при положительной динамике последующее УЗИ ЩЖ возможно провести через 1-2 года, поскольку к этому сроку как правило наблюдается максимальное уменьшение объема узла.

Длительное регулярное исследование тиреоидного статуса при изначально отсутствующем тиреотоксикозе как правило не требуется (за исключением гиперфункционирующих узлов). Однако сонографический контроль необходимо проводить и в отдаленные сроки, поскольку часть обработанных узлов вырастает снова через 3-5 лет, что может потребовать повторной процедуры ТА либо оперативного лечения. [12; 21].

Многие авторы рекомендуют при возобновлении роста узла ЩЖ проводить его повторную биопсию, поскольку повторный рост может быть потенциальным признаком недооцененной злокачественности [13; 14]. Однако этот тезис является спорным! При комплексной оценке данных УЗИ и результатов ТАБ вероятность ложноотрицательного результата перед проведением ТА можно свести к минимуму. В тоже время, вероятность озлокачествления доброкачественных узлов после ТА маловероятна. М.С. На с соавторы, изучив столбики ткани узлов у 16 пациентов, подвергшейся процедуре РЧА, установили, что канцерогенный эффект и повреждение нормальной ткани ЩЖ, прилегающей к зоне термического воздействия, отсутствует. [34]. S. Piana и соавторы при изучении морфологических изменений в узлах ЩЖ у 22 пациентов, перенесших оперативное вмешательство после ранее произведенной ЛА доброкачественных узлов, в котором возникла необходимость из-за повторного роста, так же

не обнаружили озлокачествления узлов и изменений в прилегающей к ним паренхиме ЩЖ [60].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования, основанные на изучении ближайших сроков после проведения процедуры ТА, показали безопасность таких миниинвазивных методик лечения узловой патологии ЩЖ, как ЛА и РЧА. ТА - это миниинвазивное вмешательство, не вызывающее или вызывающее минимальное повреждение нормальной перинодулярной ткани. Это относительно недорогая процедура, ее легко контролировать, и она дает удовлетворительный долгосрочный клинический эффект у большинства пациентов с доброкачественными солидными узлами ЩЖ.

Недостатком является то, что процедура сильно зависит от умений и навыков врача, который ее выполняет, от его умения хорошо ориентироваться в условиях плоскостной сонографической визуализации.

По мере накопления данных о долгосрочных результатах лечения, стало очевидно, что проблема повторного роста узлов после ТА является актуальной. Следует понимать, что возобновление роста, которое наблюдается как правило через 2-3 года, происходит из плохо обработанной периферической части узла. Пациентам с крупными узлами или не полностью исчезнувшей клинической симптоматикой может потребоваться повторное проведение процедуры ТА для достижения долгосрочного удовлетворительного эффекта.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Conflict of interests.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the content of this article.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gharib H, Hegedus L, Pacella C M, Baek J H, Papini E. Clinical review: nonsurgical, image-guided, minimally invasive therapy for thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98:3949–3957. doi: 10.1210/jc.2013-1806.
2. Papini E, Pacella C M, Misischi I, Guglielmi R, Bizzarri G, Døssing H, Hegedus L. The advent of ultrasound-guided ablation techniques in nodular thyroid disease: towards a patient-tailored approach. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2014; 28:601–618. doi: 10.1016/j.beem.2014.02.004.
3. Che Y, Jin S, Shi C, Wang L, Zhang X, Li Y, Baek J H. Treatment of benign thyroid nodules: comparison of surgery with radiofrequency ablation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015; 36:1321–1325. doi: 10.3174/ajnr. A4276.



4. Schneider R, Schneider M, Reiners C, Schneider P. Effects of levothyroxine on bone mineral density, muscle force, and bone turnover markers: a cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97:3926–3934. doi: 10.1210/jc.2012-2570.
5. Spiezia S, Vitale G Di, Somma C, Pio Assanti A, Ciccarelli A, Lombardi G, Colao A. Ultrasound-guided laser thermal ablation in the treatment of autonomyous hyperfunctioning thyroid nodules and compressive nontoxic nodular goiter. *Thyroid.* 2013; 13:941–947. doi: 10.1089/105072503322511346. 55.
6. Valcavi R, Frasoldati A. Ultrasound-guided percutaneous ethanol injection therapy in thyroid cystic nodules. *Endocr Pract.* 2004; 10:269–275. doi: 10.4158/EP.10.3.269.
7. Ji Hong M, Baek J H, Choi Y J, Lee J H, Lim H K, Shong Y K, Hong S J. Radiofrequency ablation is a thyroid function-preserving treatment for patients with bilateral benign thyroid nodules. *J Vasc Interv Radiol.* 2015; 26:55–61. doi: 10.1016/j.jvir.2014.09.015
8. Lim H K, Cho S J, Baek J H, Lee K D, Son C W, Son J M, Baek S M. US-guided radiofrequency ablation for low-risk papillary thyroid microcarcinoma: efficacy and safety in a large population. *Korean J Radiol.* 2019;20(12):1653–1661. doi: 10.3348/kjr.2019.0192.
9. Pacella C M, Bizzarri G, Guglielmi R, Anelli V, Bianchini A, Crescenzi A, Pacella S, Papini E. Thyroid tissue: US-guided percutaneous interstitial laser ablation—a feasibility study. *Radiol.* 2000; 217(3):673–677. doi:10.1148/radiology.217.3.r00dc09673.
10. Papini E, Guglielmi R, Bizzarri G, Graziano F, Bianchini A, Brufani C, Pacella S, Valle D, Pacella C M. Treatment of benign cold thyroid nodules: a randomized clinical trial of percutaneous laser ablation versus levothyroxine therapy or followup. *Thyroid.* 2007;17:229–235. doi: 10.1089/thy.2006.0204.
11. Jeong W K, Baek J H, Rhim H, Kim Y S, Kwak M S, Jeong H J, Lee D. “Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging followup in 236 patients,” *Eur Radiol.* 2008;18(6):1244–1250. doi: 10.1007/s00330-008-0880-6
12. Døssing H, Bennedbæk F N, Hegedus L. Long-term outcome following interstitial laser photocoagulation of benign cold thyroid nodules. *Eur J Endocrinol.* 2011;165(1):123–128. doi:10.1530/EJE-11-0220
13. Lim H K, Lee J H, Ha E J, Sung J Y, Kim J K, Baek J H. Radiofrequency ablation of benign non-functioning thyroid nodules: 4-year follow-up results for 111 patients. *Eur Radiol.* 2013;23 (4):1044–1049. doi: 10.1007/s00330-012-2671-3.
14. 2017 Thyroid radiofrequency ablation guideline: Korean society of thyroid radiology. *Korean J Radiol.* 2018;19 (4):632–655. doi: 10.3348/kjr.2018.19.4.632.
15. Baek J H. Factors related to the efficacy of radiofrequency ablation for benign thyroid nodules. *Ultrasonography.* 2017;36 (4):385–386. doi: 10.14366/usg.17034
16. Sim JS, Baek J H, Lee J, Cho W, Jung S I. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: depicting early sign of regrowth by calculating vital volume. *Int J Hyperthermia.* 2017;33 (8):905–910. doi: 10.1080/02656736.2017.1309083
17. Bernardi S, Giudici F, Cesareo R, Antonelli G, Cavallaro M, Deandrea M, Giusti M, Mormile A, Negro R, Palermo A, Papini E, Pasqualini V, Raggiunti B, Rossi D, Sconfienza L M, Solbiati L, Spiezia S, Tina D, Vera L, Stacul F, Mauri G. Five-year results of radiofrequency and laser ablation of benign thyroid nodules: a multicenter study from the Italian minimally invasive treatments of the thyroid group. *Thyroid.* 2020; 30 (12):1759–1770. doi: 10.1089/thy.2020.0202.
18. Haugen B R, Alexander E K, Bible K C, Doherty G M, Mandel S J, Nikiforov Y E, Pacini F, Randolph G W, Sawka A M, Schlumberger M, Schuff K G, Sherman S I, Sosa J A, Steward D L, Tuttle R M, Wartofsky L. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2016; 26(1):1–133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
19. Mauri G, Pacella C M, Papini E, Solbiati L, Goldberg S N, Ahmed M, Sconfienza L M. Image-Guided thyroid ablation: proposal for standardization of terminology and reporting criteria. *Thyroid.* 2019;29(5):611–618. doi:10.1089/thy.2018.0604
20. Papini E, Rago T, Gambelunghe G, Valcavi R, Bizzarri G, Vitti P, De Feo P, Riganti F, Misischi I, Di Stasio E, Pacella C M. Long-term efficacy of ultrasound-guided laser ablation for benign solid thyroid nodules. Results of a three-year multicenter prospective randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99(10):3653–3659. doi:10.1210/jc.2014-1826.
21. Valcavi R, Riganti F, Bertani A, Formisano D, Pacella C M. Percutaneous laser ablation of cold benign thyroid nodules: a 3-year follow-up study in 122 patients. *Thyroid.* 2010;20(11):1253–1261. doi: 10.1089/thy.2010.0189
22. Wang B, Han Z Y, Yu J, Cheng Z, Liu F, Yu X L, Chen C, Liu J, Liang P. Factors related to recurrence of the benign non-functioning thyroid nodules after percutaneous microwave ablation. *Int*



- J Hyperthermia. 2017;33(4):459-464. doi: 10.1080/02656736.2016.1274058.
23. Sim J S, Baek J H. Long-Term Outcomes of Thermal Ablation for Benign Thyroid Nodules: The Issue of Regrowth. *Int J Endocrinol*. 2021; 2021:9922509. doi:10.1155/2021/9922509
24. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19:1167–1214. doi: 10.1089/thy.2009.0110.
25. Cakir B, Ugras N S, Gul K, Ersoy R, Korukluoglu B. Initial report of the results of percutaneous laser ablation of benign cold thyroid nodules: evaluation of histopathological changes after 2 years. *Endocr Pathol*. 2009; 20:170–176. doi: 10.1007/s12022-009-9081-3.
26. Mertyna P, Hines-Peralta A, Liu Z J, Halpern E, Goldberg W, Goldberg S N. Radiofrequency ablation: Variability in heat sensitivity in tumors and tissues. *J Vasc Interv Radiol*. 2007; 18:647–54 doi:10.1016 / j. jvir.2007.02.033
27. Gambelunghe G, Bini V, Stefanetti E, Colella R, Monacelli M, Avenia N, De Feo P. Thyroid nodule morphology affects the efficacy of ultrasound-guided interstitial laser ablation: A nested case-control study. *Int J Hyperthermia*. 2014; 30:7, 486-489. doi:10.3109/02656736.2014.963701
28. Baek J H, Moon W J, Kim Y S, Lee J H, Lee D. Radiofrequency ablation for the treatment of autonomously functioning thyroid nodules. *World J Surg*. 2009; 33:1971–1977. doi:10.1007/s00268-009-0130-3.
29. Spiezia S, Garberoglio R, Milone F, Ramundo V, Caiazzo C, Assanti A P, Deandrea M, Limone P P, Macchia P E, Lombardi G, Colao A, Faggiano A. Thyroid nodules and related symptoms are stably controlled two years after radiofrequency thermal ablation. *Thyroid*. 2009; 19:219–225. doi:10.1089 / th.2008.0202.
30. Ahn H S, Kim S J, Park S H, Seo M. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: evaluation of the treatment efficacy using ultrasonography. *Ultrasonography*. 2016;35(3):244–252. doi:10.14366/usg.15083.
31. Gambelunghe G, Bini V, Stefanetti E, Colella R, Monacelli M, Avenia N, De Feo P. Thyroid nodule morphology affects the efficacy of ultrasound-guided interstitial laser ablation: a nested case-control study. *Int J Hyperthermia*. 2014; 30:486–489. doi.org/10.3109/02656736.2014.963701
32. Deandrea M, Trimboli P, Garino F, Mormile A., Magliona G., Ramunni M., Giovanella L., Limone P. P. Long-term efficacy of a single session of RFA for benign thyroid nodules: a longitudinal 5-year observational study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(9):3751–3756. doi: 10.1210/jc.2018-02808.
33. Papini E, Rago T, Gambelunghe G, Valcavi R, Bizzarri G, Vitti P, De Feo P, Riganti F, Misischi I, Di Stasio E, Pacella C M. Long-term efficacy of ultrasound-guided laser ablation for benign solid thyroid nodules. Results of a three-year multicenter prospective randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(10):3653–3659. doi:10.1210/jc.2014-1826.
34. Ha S M, Shin J Y, Baek J H, Song D E, Chung S R, Choi Y J, Lee J H. Does radiofrequency ablation induce neoplastic changes in benign thyroid nodules: a preliminary study. *Endocrinol Metab*. 2019;34(2):169–178. doi: 10.3803/enm.2019.34.2.169.
35. Jung S L, Baek J H, Lee J H, Shong Y K, Sung J Y, Kim K S, Lee D, Kim J H, Baek S M, Sim J S, Na D G. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for benign thyroid nodules: a prospective multicenter study. *Korean J Radiol*. 2018;19(1):167–174. doi: 10.3348/kjr.2018.19.1.167.
36. Gambelunghe G, Stefanetti E, Colella R, Monacelli M, Avenia N, De Feo P. A single session of laser ablation for toxic thyroid nodules: three-year follow-up results. *Int J Hyperthermia*. 2018;34(5):631–635. doi: 10.1080/02656736.2018.1437931.
37. Cesareo R, Palermo A, Benvenuto D, Cella E, Pasqualini V, Bernardi S, Stacul F, Angeletti S, Mauri G, Ciccozzi M, Trimboli P. Efficacy of radiofrequency ablation in autonomous functioning thyroid nodules. A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2019;20(1):37–44. doi: 10.1007/s11154-019-09487-y.
38. Huh J. Y., Baek J. H., Choi H., Kim J. K., Lee J. H. Symptomatic benign thyroid nodules: efficacy of additional radiofrequency ablation treatment session-prospective randomized study. *Radiology*. 2012;263(3):909–916. doi: 10.1148/radiol.12111300.
39. Baek J H, Kim Y S, Lee D, Huh J Y, Lee J H. Benign predominantly solid thyroid nodules: prospective study of efficacy of sonographically guided radiofrequency ablation versus control condition. *AJR Am J Roentgenol*. 2010; 194:1137–1142. doi: 10.2214/AJR.09.3372.
40. Trimboli P, Castellana M, Sconfienza L M, Virili C, Pescatori L C, Cesareo R, Giorgino F, Negro R, Giovanella L, Mauri G. Efficacy of thermal ablation in benign non-functioning solid thyroid nodule: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2019; 67:35–43. doi:10.1007/s12020-019-02019-3.
41. Ha E J, Baek J H, Kim K W, Pyo J, Lee J H, Baek S H, Døssing H, Hegedüs L. Comparative efficacy of radiofrequency and laser ablation for the treatment of benign thyroid nodules: systematic review including traditional pooling and bayesian network meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(5):1903–1911. doi: 10.1210/jc.2014-4077. doi: 10.1210 / jc.2014-4077.

42. Cho S. J., Baek J. H., Chung S. R., Choi Y. J., Lee J. H. Long-term results of thermal ablation of benign thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Endocrinol. Metab.* 2020; 35:339–350. doi: 10.3803 / EnM.2020.35.2.339
43. Pacella C M, Bizzarri G, Spiezia S, Bianchini A, Guglielmi R, Crescenzi A, Pacella S, Toscano V, Papini E. Thyroid tissue: US-guided percutaneous laser thermal ablation. *Radiology.* 2004; 232:272–280. doi:10.1148/radiol.2321021368.
44. Spiezia S, Garberoglio R, Milone F, Ramundo V, Caiazzo C, Assanti AP, Deandrea M, Limone P P, Macchia P E, Lombardi G, Colao A, Faggiano A. Thyroid nodules and related symptoms are stably controlled two years after radiofrequency thermal ablation. *Thyroid* 2009; 19:219–225. doi:10.1089/thy.2008.0202.
45. Ha E J, Baek J H, Lee J H. Moving-shot versus fixed electrode techniques for radiofrequency ablation: comparison in an ex-vivo bovine liver tissue model. *Korean J Radiol.* 2014;15(6):836–843. doi:10.3348/kjr.2014.15.6.836.
46. Shin J H, Baek J H, Ha E J, Lee J H. Radiofrequency ablation of thyroid nodules: basic principles and clinical application. *Int J Endocrinol* 2012;919650. doi: 10.1155/2012/919650
47. Shin J E, Baek J H, Ha EJ, Choi YJ, Choi W J, Lee J H. Ultrasound features of middle cervical sympathetic ganglion. *Clin J Pain.* 2015; 31:909–913. doi: 10.1097/AJP.0000000000000184.
48. Ha E J, Baek J H, Lee J H. Ultrasonography-based thyroidal and perithyroidal anatomy and its clinical significance. *Korean J Radiol.* 2015; 16:749–766. doi: 10.3348/kjr.2015.16.4.749
49. Cass S P. Ultrasound-guided nerve hydrodissection: what is it? A review of the literature. *Curr Sports Med Rep.* 2016; 15:20–22. doi: 10.1249/JSR.0000000000000226.
50. Chen EA, Neeman Z, Lee F T, Kam A, Wood B. Thermal protection with 5% dextrose solution blanket during radiofrequency ablation. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2006; 29:1093–1096. doi: 10.1007/s00270-004-6216-2
51. Farrell M A, Charboneau J W, Callstrom M R, Reading C C, Engen D E, Blute M L. Paranephric water instillation: a technique to prevent bowel injury during percutaneous renal radiofrequency ablation. *AJR Am J Roentgenol.* 2003; 181:1315–1317. doi: 10.2214/ajr.181.5.1811315.
52. Trimboli P., Deandrea M. Treating thyroid nodules by radiofrequency: is the delivered energy correlated with the volume reduction rate? a pilot study. *Endocrine.* 2020;69(3):682–687. doi: 10.1007/s12020-020-02275-8
53. Deandrea M, Trimboli P, Mormile A, Cont A T, Milan L, Buffet C, Giovanella L, Limone P P, Poirée S, Leenhardt L, Russ G. Determining an energy threshold for optimal volume reduction of benign thyroid nodules treated by radiofrequency ablation. *Eur Radiol.* 2021;31(7):5189–5197. doi: 10.1007/s00330-020-07532-y.
54. Amabile G, Rotondi M, De Chiara G, Silvestri A, Di Filippo B, Bellastella A, Chiovato L. Low-energy interstitial laser photocoagulation for treatment of nonfunctioning thyroid nodules: therapeutic outcome in relation to pretreatment and treatment parameters. *Thyroid.* 2006; 16:749–755. doi:10.1089/thy.2006.16.749.
55. Park H S, Baek J H, Park A W, Chung S R, Choi Y J, Lee J H. Thyroid radiofrequency ablation: updates on innovative devices and techniques. *Korean J Radiol.* 2017;18(4):615–623. doi: 10.3348/kjr.2017.18.4.615.
56. Offi C, Garberoglio S, Antonelli G, Esposito M G, Brancaccio U, Misso C, D’Ambrosio E, Pace D, Spiezia S. The ablation of thyroid nodule’s afferent arteries before radiofrequency ablation: preliminary data. *Front Endocrinol.* 2021;11 doi:10.3389/fendo.2020.565000.
57. Baek J. H. Factors related to the recurrence of benign thyroid nodules after thermal ablation. *Int J Hyperthermia.* 2017;33(8):957–958. doi: 10.1080/02656736.2017.1364791.
58. Ha E J, Baek J H, Che Y, Chou Y H, Fukunari N, Kim J H, Lin W C, My L T, Na D G, Quek L H H, Wu M H, Yamakado K, Zhou J. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: recommendations from the asian conference on tumor ablation task force. *Ultrasonography.* 2021;40(1):75–82. doi:10.14366/usg.20112.
59. 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules. *Eur Thyroid J.* 2020 Jul;9(4):172–185. doi: 10.1159/000508484.
60. Piana S, Riganti F, Froio E, Andrioli M, Pacella C M, Valcavi R. Pathological findings of thyroid nodules after percutaneous laser ablation: a series of 22 cases with cyto-histological correlation. *Endocr Pathol.* 2012;23(2):94–100. doi: 10.1007/s12022-012-9192-0.