



Чурай Т.Л.<sup>1</sup>, Карлович Н.В.<sup>2</sup>✉, Мохорт Т.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Минский городской клинический эндокринологический центр, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

## Потенциал малоинвазивных методик в лечении узловых образований щитовидной железы: обзор литературы

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста – Чурай Т.Л.; концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка, написание текста – Карлович Н.В.; концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, написание текста – Мохорт Т.В.

Подана: 31.03.2025

Принята: 23.07.2025

Контакты: natkarlovich@gmail.com

### Резюме

Узловая патология щитовидной железы (ЩЖ) широко распространена, большинство выявляемых узловых образований оказываются доброкачественными, бессимптомными и не требуют лечения. Однако среди них достаточно часто встречаются кисты и кистозно-измененные узлы, являющиеся причиной дискомфорта в области шеи или вызывающие косметический дефект. Тактика ведения таких пациентов, как правило, заключается в наблюдении, иногда проводится хирургическое лечение. Простая аспирация кисты может уменьшить ее объем, но высока частота рецидивов (10–80%). Целью работы было проведение систематического обзора литературы по вопросу малоинвазивных методик лечения узлов ЩЖ. Обзор опубликованных данных позволяет заключить, что чрескожная инъекция этанола (ЧИЭ) является широко используемым вариантом лечения кистозных и преимущественно кистозных узлов ЩЖ, представляющим собой хорошую альтернативу традиционному оперативному вмешательству. ЧИЭ также может быть использована при лечении пациентов, имеющих солидные узлы и автономно функционирующие узлы, хотя в данных случаях более эффективным может стать сочетание ЧИЭ с радиочастотной абляцией или лазер-индуцированной интерстициальной термотерапией.

**Ключевые слова:** абляция этанолом, чрескожная инъекция этанола, киста щитовидной железы, узел щитовидной железы, малоинвазивные вмешательства при узлах щитовидной железы



Churai T.<sup>1</sup>, Karlovich N.<sup>2</sup>✉, Mokhort T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Minsk City Clinical Endocrinology Center, Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## Potential of Minimally Invasive Techniques in the Treatment of Thyroid Nodules: A Literature Review

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** study concept and design, editing, data collection, processing, writing – Churai T.; study concept and design, editing, data collection, writing – Karlovich N.; study concept and design, editing, data collection, writing – Mokhort T.

Submitted: 31.03.2025

Accepted: 23.07.2025

Contacts: natkarlovich@gmail.com

### Abstract

Thyroid nodular pathology is widespread, most of the detected nodular formations are benign, asymptomatic and do not require treatment. However, among them, cysts and cystic-changed nodes are quite common, causing discomfort in the neck or causing a cosmetic defect. The tactics of managing such patients, as a rule, consists of observation, sometimes surgical treatment is performed. A simple aspiration of the cyst can reduce its volume, but the recurrence rate is high (10–80%). The aim of the work was to conduct a systematic review of the literature on the issue of minimally invasive methods for treating thyroid nodules. A review of the published data allows concluding that percutaneous ethanol injection (PEI) is a widely used option for treating cystic and predominantly cystic thyroid nodules, which is a good alternative to traditional surgery. PEI can also be used in the treatment of patients with solid nodules and autonomously functioning nodules, although in these cases a combination of PEI with radiofrequency ablation or laser-induced interstitial thermotherapy may be more effective.

**Keywords:** ethanol ablation, percutaneous ethanol injection, thyroid cyst, thyroid nodule, minimally invasive interventions for thyroid nodules

### ■ ВВЕДЕНИЕ

Узел щитовидной железы (ЩЖ) – это очаговое изменение в ЩЖ, которое отличается от окружающей паренхимы железы. Наиболее часто узлы ЩЖ выявляются при ультразвуковом исследовании (УЗИ), но возможно выявление и другими методами, в том числе при пальпации, КТ, МРТ [1].

В связи с широким использованием методов визуализации шеи узлы ЩЖ выявляются примерно у 60% взрослых в общей популяции. При этом распространенность рака среди общей популяции пациентов с узлами ЩЖ обычно колеблется от 1 до 5% с вариациями, связанными с критериями отбора и исследуемой популяцией. Патологическое значение узлов ЩЖ, помимо злокачественного потенциала, включает функциональную автономию, сопровождающуюся тиреотоксикозом; большие размеры узла, приводящие к сдавлению органов шеи. Вышеперечисленные случаи составляют до 5% всех узловых образований и требуют специального обследования и лечения, в первую очередь хирургического [1].

Большинство узловых образований ЩЖ доброкачественные, бессимптомные и не требуют лечения. Среди них достаточно часто встречаются кисты и кистозно-измененные узлы, являющиеся причиной дискомфорта в области шеи или вызывающие косметический дефект. Тактика ведения таких пациентов включает наблюдение, хирургическое лечение; простая аспирация кисты может уменьшить ее объем с высокой частотой рецидивов (10–80%) [2].

## ■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Систематический обзор литературы по вопросу малоинвазивных методик лечения узлов ЩЖ.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор проводился с использованием данных PubMed и Google Scholar. Для поиска использовались специфические слова и словосочетания, такие как «абляция этанолом», «чрескожная инъекция этанола», «киста щитовидной железы», «узел щитовидной железы», «малоинвазивные вмешательства при узлах щитовидной железы».

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

### **Потенциал использования чрескожной инъекции этанола**

Лечение кист ЩЖ с помощью чрескожной инъекции этанола (ЧИЭ) было впервые предложено в 1987 году С. J. Edmonds и соавт. [3]. В первых работах, публикуемых на эту тему, сообщается об эффективности ЧИЭ в лечении кист и кистозно-измененных узлов ЩЖ, о минимальных побочных эффектах, обсуждаются методики лечения, количество вводимого этанола. Терапевтический механизм ЧИЭ представляет собой комбинацию коагуляционного и ишемического некроза. Первое вызвано прямой токсичностью этанола, приводящей к дегидратации клеток и денатурации белка, а второе обусловлено попаданием этанола в местный кровоток, что вызывает повреждение эндотелия, последующий тромбоз и ишемию. Коагуляционный некроз считается преобладающим эффектом этанола. Обязательные условия, которые должны быть соблюдены, – проведение тонкоигольной пункционно-аспирационной биопсии (ТПАБ) для исключения рака ЩЖ и непрерывный ультразвуковой контроль при проведении манипуляции.

Для объективизации результата ЧИЭ используется терапевтический успех (TSR) – степень уменьшения объема узлов: полный эффект – уменьшение более чем на 90% по сравнению с исходным объемом узла или отсутствие визуализации узла; частичный эффект – уменьшение от 50% до 90%; отсутствие эффекта – уменьшение менее чем на 50%.

В 1998 году M. Zingrillo и соавт. опубликовали результаты применения ЧИЭ при лечении «холодных», цитологически доброкачественных, крупных (>10 мл) узлов ЩЖ у 41 пациента, которого наблюдали в течение 12–36 месяцев. Конечными точками исследования были оценка эффективности ЧИЭ в местной симптоматике, оцениваемой по произвольной шкале симптомов, объем узла и смещение трахеи. Выраженность симптомов значительно снизилась через 6 месяцев и в конце периода наблюдения ( $2,1 \pm 0,3$  против  $0,2 \pm 0,5$  и против  $0,2 \pm 0,4$ ) при уменьшении объема узлов без различий между солидными или смешанными узлами; уменьшение составило 50%



или более у 92,7% пациентов. Исчезновение или значительное уменьшение ( $>0,5$  см) смещения трахеи было достигнуто у 61% и у 39% пациентов соответственно. У одного пациента наблюдались отек претиреоидной области, боль и легкое покалывание, которые прошли в течение 1 недели; у одного пациента наблюдалась дисфония, вызванная параличом голосовых связок, которая прошла спонтанно в течение 1 месяца, что позволило авторам сделать вывод о безопасности и эффективности ЧИЭ при лечении крупных кистозно-солидных узлов [4].

В исследовании Y.S. Cho и соавт. (2000) по оценке результатов ЧИЭ кист ЩЖ у 22 пациентов сделан вывод о том, что склеротерапия под контролем УЗИ является безопасным и эффективным методом лечения доброкачественных кист [5]. Позднее F.N. Bennedbaek и L. Hegedüs (2003) в двойном слепом рандомизированном исследовании (РКИ) провели сравнение частоты рецидивов доброкачественных кист ЩЖ после инстилляций с последующей полной эвакуацией этанола и изотонического раствора у 66 пациентов с рецидивирующими доброкачественными кистами ЩЖ размерами  $\geq 2$  мл: в течение 6 месяцев излечение (объем кисты  $\leq 1$  мл в конце наблюдения) было достигнуто у 27 из 33 пациентов, получавших этанол (82% (95% ДИ 65–93)), и у 16 из 33 пациентов, получавших физиологический раствор (48% (95% ДИ 31–66)),  $p=0,006$ . Вероятность успеха снижалась с увеличением количества предыдущих аспираций и объема кисты. У 7 пациентов (21%), получавших этанол, наблюдались боли от умеренной до сильной, средняя продолжительность 5 минут, 95% ДИ 2–10 минут, а у одного была транзиторная дисфония. Исследование продемонстрировало, что лечение рецидивирующих кист ЩЖ этанолом превосходит простую аспирацию и промывание физиологическим раствором и лишено серьезных побочных эффектов, а ЧИЭ является клинически значимой нехирургической альтернативой ведения рецидивирующих кист ЩЖ [2].

S.R. Jayesh и соавт. (2009) получили хорошие результаты при лечении 15 пациентов с преимущественно кистозными узлами ЩЖ с введением спирта около 50% от количества аспирированной жидкости. Этанол вводился повторно, если в течение 3 месяцев не наблюдалось значимого уменьшения объема кисты (уменьшения на  $\geq 50\%$  от исходного объема). У 86,6% было достигнуто полное исчезновение или уменьшение объема кисты на 50% и более. В 2 случаях, в которых не произошло значительного уменьшения размера к концу 3 месяцев наблюдения, начальный объем кисты составил  $\geq 20$  см<sup>3</sup>. Авторы подтверждают эффективность и безопасность ЧИЭ при лечении доброкачественных кистозных узлов ЩЖ объемом менее 20 см<sup>3</sup> [6].

D.W. Kim и соавт. (2005) сравнили результаты лечения 60 пациентов с доброкачественными кистозными узлами ЩЖ с целью выяснения, имеет ли смысл аспирация жидкости, смешанной с этанолом (в одной группе после внутрикистозного введения этанола не проводили аспирацию содержимого узла, другой группе аспирировали содержимое узла через 10 минут после введения). Не было выявлено различий в эффективности процедуры, побочных эффектах между группами пациентов, однако во второй группе потребовались две пункции в течение одной процедуры, что позволило сделать вывод о том, что ЧИЭ без аспирации жидкости, смешанной с этанолом, представляется предпочтительным методом лечения доброкачественных кистозных узлов ЩЖ [7].

J.L. Reverter и соавт. (2015), наряду с эффективностью и безопасностью, оценивали восприятие боли и связанное со здоровьем качество жизни при ЧИЭ в качестве

терапии первой линии симптоматических кист ЩЖ. Полученные результаты согласуются с приведенными выше данными по эффективности и безопасности и демонстрируют исчезновение эстетических жалоб или компрессии почти в половине случаев и значительное облегчение в остальных случаях. Также было показано, что потребность в большем количестве процедур зависит от исходного объема кисты, а использование небольшого количества этанола (не более 2 мл) без реаспирации инстиллированного этанола позволяет добиться хорошего эффекта при минимальном количестве инъекций за одну процедуру [8].

W. Cho и соавт. (2021) оценили результаты однократной ЧИЭ с полной аспирацией содержимого кисты после нескольких минут при кистозных узлах ЩЖ (61 узел у 60 пациентов, в том числе 38 чистых кист и 23 преимущественно кистозных узла) с исходным объемом  $21,9 \pm 15,2$  мл (4,4–77,2 мл). Терапевтического успеха (TSR) удалось добиться в 88,5% случаев, в 100% случаев при чистых кистах и в 69,6% преимущественно кистозных узлах. При ЧИЭ преимущественно кистозных узелков TSR и VRR постепенно уменьшались по мере увеличения объема. У одного пациента во время процедуры наблюдалась аритмия, но он полностью выздоровел без последствий [9].

И.В. Андреева и А.А. Виноградов (2016) провели анализ результатов ЧИЭ кистозных, кистозно-трансформированных и солидных узловых образований ЩЖ больших размеров (более 3 см), вызывающих жалобы на сдавление органов шеи и косметический дефект, выполненной 23 эутиреоидным пациентам после исключения рака ЩЖ по результатам ТПАБ. 7% пациентов в анамнезе перенесли операции по поводу доброкачественных заболеваний ЩЖ. Количество этанола, кратность введения и интервалы между ними подбирали индивидуально, период наблюдения составил 1 год. Наилучшие результаты ЧИЭ (полная элиминация кистозных узлов в 100% случаев) были получены при полностью кистозных узлах, что согласуется с данными других авторов. При этом, если кисты не превышают 4 см, их полное склерозирование наступало за 1–2 сеанса. При кистозно-трансформированных узлах полная элиминация узлов произошла в 80%, частичная – в 15% случаев. При солидных узлах у 60% пациентов наблюдался частичный эффект, у 40% пациентов узлы уменьшились на 40–50%. Однако и такое уменьшение размера узлов значительно улучшало самочувствие пациентов и расценивалось ими как положительный результат, что позволило сделать заключение, что ЧИЭ узлов ЩЖ имеет достаточную эффективность, особенно при лечении полностью кистозных или кистозно-трансформированных узлов. Для профилактики осложнений целесообразно вводить малое количество этанола, меньше, чем объем узла до эвакуации кистозной жидкости, а при ЧИЭ солидных узлов объем вводимого спирта не должен превышать 25–30% от объема узла [10].

Несмотря на то что большинство работ посвящено изучению эффективности ЧИЭ при лечении кист и кистозно-измененных узлов, были проведены работы по оценке эффективности метода лечения для солидных узлов. Так, В.А. Олейник и соавт. (2012) описывают уменьшение объема узла с полностью солидным компонентом на 72% от исходного (с  $34 \text{ см}^3$  до  $9,5 \text{ см}^3$ ) через 5 месяцев после прекращения введения этанола, с 3 мл до 5 мл за одну процедуру, общее количество введенного этанола – 22 мл [11].

T. Solymosi (2020) проанализированы долгосрочные результаты ЧИЭ у 254 пациентов, получавших лечение в течение более 10 лет. Успех определялся не только как уменьшение объема узлов ЩЖ на 50% и более, но и как сохранение эутиреоза



без тиреостатической терапии при автономно функционирующих узлах (АФУ). Показатель успешности за 10 лет составил 79,4%, 37,1% и 69,4% при лечении кист, функциональных автономий и солидных узлов соответственно. В 23,3% неудачных процедур ЧИЭ неудача была установлена только через 5 лет наблюдения. Средний объем узлов через 10 лет наблюдения по отношению к исходному размеру составил 29,8%, 39,6% и 48,9% при кистах, солидных узлах и АФУ соответственно. При лечении кист ЧИЭ оказалась значительно более эффективной у пожилых пациентов, в то время как другие параметры (размер узла, количество введенного этанола и их соотношение) существенно не коррелировали с частотой успеха. Сделан вывод о том, что ЧИЭ оказывает минимальный эффект при лечении АФУ, рекомендуется при кистах и может быть успешной при лечении солидных узлов, несмотря на снижение терапевтического успеха с течением времени, что подчеркивает важность долгосрочного наблюдения [12].

Аналогичные данные были продемонстрированы А.А. Merchante Alfaro и соавт. в исследовании, включавшем 33 пациента с рецидивирующими симптомными кистами ЩЖ, в котором через год наблюдения 24 пациента достигли VRR 97% (93–98) [13].

R. Cesaeo и соавт. (2022) провели систематический обзор и метаанализ исследований по оценке долгосрочной эффективности и безопасности ЧИЭ в кистозные узлы ЩЖ (из 385 статей в исследовании были включены 9 работ, оценивающих 1667 узлов). В целом VRR через 6, 12, 24, 36, 60 и 120 месяцев составил 77%, 81%, 72%, 68%, 74% и 69% соответственно. Установлено значительное уменьшение компрессионных симптомов и косметических проблем при отсутствии стойких осложнений. Этот метаанализ показал, что ЧИЭ может значительно уменьшить объем доброкачественных кистозных узлов ЩЖ (эффективное уменьшение объема наступало в течение 6 месяцев после лечения) со стабильным эффектом [14].

В работе K.N. Patel, C. Sinclair (2022) было показано, что ЧИЭ является оптимальным методом лечения первой линии, поскольку она относительно безопасна, хорошо переносится и проста в выполнении. Авторы утверждают, что простая аспирация – хороший начальный диагностический и лечебный метод для узлов ЩЖ, которые преимущественно являются кистозными с высокой частотой рецидивов и снижением эффективности при рецидиве накопления жидкости. Авторы указывают на сравнимость результатов ЧИЭ и радиочастотной абляции (РЧА) для простых и сложных кист ЩЖ с солидным компонентом <20%. Эффективность ЧИЭ обратно пропорциональна проценту солидного компонента в узле, поэтому при ведении сложных кист с солидным компонентом >20% оптимально использовать РЧА, что подтверждено долгосрочными результатами, хотя ЧИЭ по-прежнему является разумным вариантом первой линии [15].

Приведенные выше результаты, позволяющие рекомендовать ЧИЭ как выбор первой линии для лечения кистозных и кистозно-солидных узлов ЩЖ, подтверждаются многочисленными исследованиями, в которых делаются акценты на различные нюансы [16–20].

R.D.E. Clark и соавт. указывают, что ЧИЭ и РЧА обеспечивают сравнимые результаты, в то время как ЧИЭ дешевле и не требует специализированного оборудования [21].

В другом исследовании использование ЧИЭ в качестве метода лечения кист ЩЖ в условиях неотложной помощи привело к разрешению симптомов в среднем через

9 месяцев наблюдения после процедуры с 100% рентгенологическим подтверждением разрешения кистозного компонента [22].

А.В. Кіуаев и соавт. оценили потенциал использования ЧИЭ у детей (20 девочек и 1 мальчик 12–17 лет). В 19 случаях ЧИЭ выполнялась с целью устранения косметического дефекта, а в 2 из них (объем узлов – 31,7 и 44,1 мл) – для ликвидации компрессии органов шеи. Несмотря на зафиксированный один случай транзиторного пареза возвратного нерва, установлена высокая эффективность метода ЧИЭ у детей и подростков, которая не зависела от размеров узла и от комбинации с супрессивной терапией левотироксином, а также от факторов, связанных с методологией процедуры, и была выше при кистозной дегенерации, занимающей более половины объема узла [23].

При сравнении эффективности 1- и 3-кратной ЧИЭ еженедельно солидных узлов наибольший эффект отмечен через 6 месяцев после лечебного курса, при этом в случаях одноразового введения спирта узлы уменьшились на 46%, при трехразовом – на 51% [24].

Вызывает интерес систематический обзор литературы и метаанализ 48 исследований, в котором проведена оценка распространенности и лечения осложнений ЧИЭ при кистозных узлах ЩЖ. Распространенность общих осложнений ЧИЭ составила 967 из 3195 узлов ЩЖ – 32% (95% ДИ 25–40%). Распространенность незначительных осложнений ЧИЭ составила 952 из 3195 узлов – 32% (95% ДИ 25–40%), а существенных осложнений – 22 из 3670 узлов ЩЖ, 2% (95% ДИ 1–2%). Совокупный показатель распространенности локальной боли составил 21% (95% ДИ 16–27%), дисфонии – 1% (95% ДИ 1–2%). Локальная боль обычно была преходящей и легкой, иногда умеренной и требовала приема анальгетиков в течение нескольких дней, как и дисфония, которая могла длиться от нескольких часов до 12 месяцев после ЧИЭ. Авторы делают вывод о том, что осложнения ЧИЭ встречаются относительно часто, но большинство из них незначительны и обычно преходящи, не требуют лечения, что позволяет считать ЧИЭ безопасной методикой [25].

### **Склеротерапия с использованием других склерозантов**

Наряду с ЧИЭ, предпринимались попытки использовать в качестве склерозирующего агента различные вещества: тетрациклин, тетрадецилсульфат натрия, N-бутилцианоакрилат и полидоканол. В настоящее время альтернативой по эффективности, безопасности, стоимости может рассматриваться этоксисклерол (лауромакрогол).

Введение лауромакрогола (ЧИЛ) в кистозную полость у 97 пациентов с кистами сопровождалось уменьшением кистозной полости через 1, 3, 6 и 12 месяцев с  $12,08 \pm 11,56 \text{ см}^3$  до  $5,63 \pm 8,51 \text{ см}^3$ ,  $5,96 \pm 8,42 \text{ см}^3$ ,  $3,80 \pm 5,50 \text{ см}^3$  и  $2,85 \pm 3,98 \text{ см}^3$  соответственно со средним показателем уменьшения на  $70,0 \pm 33,7\%$ . Повторная склеротерапия была проведена для 13 кист, которые не показали уменьшения объема через 1–3 месяца после первоначальной процедуры. TSR был достигнут в 82 из 99 кист (82,83%), а излечение – в 63 кистах (63,64%) через 12 месяцев после процедуры. Основными факторами, влияющими на эффективность лечения, являются многокамерная кистозная полость (ОР=2,25, 95% ДИ 1,19–4,25) и вязкость кистозной жидкости (ОР=2,02, 95% ДИ 1,19–3,43) [26].



### **Оценка эффективности и безопасности ЧИЛ, проведенной при наличии боли, дискомфорта или жалоб на косметический дефект**

Средний объем кист ЩЖ уменьшился с 12,5 см<sup>3</sup> до 0,2 см<sup>3</sup> через 12 месяцев после ЧИЛ ( $\chi(2)=266,175$ ,  $p<0,001$ ), при этом TSR составил 100%. Средний объем преимущественно кистозных узлов ЩЖ уменьшился с 10,5 см<sup>3</sup> до 2,0 см<sup>3</sup> через 12 месяцев после ЧИЛ ( $\chi(2)=203,122$ ,  $p<0,001$ ) с частотой TSR 93,4% (57/61). Изменений функционального состояния ЩЖ, равно как и серьезных побочных эффектов в ходе лечения не установлено, что позволило авторам сделать заключение о возможности использования ЧИЛ, которая является безопасной и эффективной альтернативой для лечения доброкачественных кистозных или преимущественно кистозных узлов ЩЖ [9].

В исследовании К. Gao и соавт. (2023) изучали факторы, влияющие на кратко- и долгосрочную эффективность ЧИЛ у 99 пациентов с кистозными узлами ЩЖ. Результат оценивался как неэффективный при VRR <50% и эффективный при VRR ≥50% через 3 месяца для оценки краткосрочного прогноза, а также учитывались неизлеченные случаи (VRR <90%) и излеченные случаи (VRR ≥90%) через 12 месяцев для оценки долгосрочного прогноза. Лечение было эффективным в 79,8% (79/99) случаев через 3 месяца и в 96,9% (94/97) случаев через 12 месяцев. Частота излечения составила 80,4% (78/97) через 12 месяцев. Независимыми факторами для долгосрочного прогноза были уровень тиреоглобулина в аспирате (Tg-FNA) и васкуляризация узла, а уровень Tg-FNA оказался независимым фактором риска для краткосрочного прогноза [27].

### **Автономно функционирующие узлы ЩЖ**

Хирургический метод является ведущим при лечении пациентов с АФУ ЩЖ. Совершенствование визуализирующих методик и способов локального прецизионного воздействия на отдельные, патологически измененные структуры послужило причиной широкого распространения малоинвазивных вмешательств при этом виде тиреоидной патологии.

В одном из первых исследований склеротерапия АФУ привела к TSR у 81% пациентов (частичный эффект зарегистрирован у 16%, отсутствие его – у 3% пациентов). В случаях частичного эффекта или его отсутствия повторный лечебный цикл склеротерапии авторы рекомендуют проводить через 15 месяцев [28]. Подобные результаты приведены в других работах, авторы которых отмечают, что применение ЧИЭ приводит к полному клиническому эффекту у 64–85% пациентов с токсическими аденомами и у 80–100% – с нетоксическими автономными узлами.

L. Solbiati и соавт. (1999) проводили ЧИЭ токсических аденом под ультразвуковым контролем с использованием системы цветного доплера, с помощью которого они определяли зоны наибольшей васкуляризации новообразований, в которые вводили этанол. TSR был достигнут в 85% случаев, при этом имевшаяся ранее повышенная васкуляризация узлов более не наблюдалась [29].

Оценка эффективности ЧИЭ при больших АФУ ЩЖ (объем 33–90 мл) продемонстрировала, что размеры АФУ уменьшились через 3 месяца на 30–50%, через 9 месяцев – на 40–80% без рецидивов в течение последующих 2 лет [30]. Позднее у этих исследователей TSR склеротерапии АФУ ЩЖ достиг 92,7% [31].

При сравнительной оценке эффективности этанола и этоксисклерола при склеротерапии АФУ ЩЖ положительный эффект (учитывался по восстановлению эутиреоза,

«подавлению» зоны гипераккумуляции радиофармпрепарата и восстановлению функциональной активности неавтономной ткани) был достигнут у 100% пациентов, тогда как при применении этанола – только у 80%. При этом использование этокси-склерола, в отличие от использования этанола, не сопровождалось риском угнетения функции доли ЩЖ, подвергаемой склеротерапии. Полученные результаты позволяют считать, что этот метод является альтернативой традиционному «открытому» хирургическому вмешательству у пациентов с субклиническим и манифестным тиреотоксикозом [32].

### **Другие малоинвазивные методики лечения узлов ЩЖ**

В работе А.А. Успенской и соавт. оценены возможности лечения АФУ ЩЖ малоинвазивными методами (ЧИЭ, токсическая аденома – 45 пациентов, многоузловой токсический зоб – 17 пациентов; РЧА – 57 пациентов). По ультразвуковым характеристикам 34% всех узлов имели смешанный характер (кистозная полость в узле занимала от 50 до 80% объема), остальные узлы имели солидное строение. При проведении ЧИЭ пациентам с несколькими АФУ разрушался доминантный узел, но через короткий промежуток времени возникал рецидив тиреотоксикоза, по-видимому, за счет активизации интактных ранее АФУ, поэтому эта методика при многоузловом токсическом зобе была признана малоэффективной. Пациенты с рецидивом манифестного тиреотоксикоза в дальнейшем были оперированы. Уменьшение размеров узлов отмечено при любом их строении, максимальное – при ЧИЭ узлов с кистозным компонентом. Наибольшая эффективность ЧИЭ отмечена при токсических узлах размером меньше 3 см: рецидив тиреотоксикоза через 2 года наблюдения встречался в 21% случаев, тогда как при узлах больше 3 см достигал 60%. Проведение ЧИЭ сопровождалось незначительным повышением температуры свыше 37 °С (83–90%), местным кровоизлиянием (5–6%), которые проходили самостоятельно от 1–2 часов до 1 недели. РЧА была эффективна у 85% пациентов, однако эта манипуляция может сопровождаться осложнениями при локализации АФУ вблизи возвратных гортанных нервов. По результатам исследования авторы считают целесообразной индивидуализацию применяемых методов, предусматривающую комбинированное поэтапное их использование (старт с мини-инвазивного вмешательства внутритканевой деструкции и, при неудаче, выполнение резекции ЩЖ). Несмотря на то что наиболее эффективный метод – традиционное оперативное вмешательство, именно оно является наиболее дорогостоящим, дает наихудшие косметические результаты, может сопровождаться осложнениями (гипопаратиреозом и параличом возвратного нерва). Ограничения метода ЧИЭ включают эффективность у 53% пациентов и риск рецидива АФУ при наличии многоузлового зоба [33].

Акцент на оценку функции ЩЖ при ЧИЭ выполнен в исследовании A. Sharma, D. Abraham: они проводили ЧИЭ с направленным воздействием на сосуды, картированные с помощью энергетической доплерографии в пределах аденомы, при АФУ ЩЖ с манифестным и субклиническим гипертиреозом (18 пациентов, медиана объема использованного этанола – 0,46 (0,3–0,6) мл / мл объема узлов). Наблюдалось значительное увеличение концентрации ТТГ в течение первых 3 месяцев после ЧИЭ (с  $0,06 \pm 0,09$  до  $1,22 \pm 1,88$  мЕд/л,  $p=0,02$ ) с сопутствующим значительным снижением концентрации Т4 св. (с  $1,43 \pm 0,39$  до  $1,13 \pm 0,25$  нг/дл,  $p<0,01$ ) при одновременном уменьшении объема узлов ЩЖ (с 5,7 (4,8–7,7) см<sup>3</sup> до 2,5 (2,0–7,8) см<sup>3</sup> после



лечения,  $p < 0,01$ ). Этот уникальный подход ЧИЭ требовал меньшего объема вводимого этанола и меньшего количества инъекций для достижения TSR при подтвержденной безопасности и эффективности [34].

### **Рак щитовидной железы**

Найдено одно исследование, в котором проводили ЧИЭ метастазов папиллярного рака ЩЖ в латеральные лимфатические узлы шеи у 117 пациентов (67 из них (57%) проведена предшествующая латеральная диссекция шеи). Из 15 пациентов, перенесших латеральную диссекцию шеи после ЧИЭ, в том числе повторную латеральную диссекцию шеи, диссекция была «трудной» у 8 (53%) (7 из которых ранее перенесли латеральную диссекцию шеи), и у 4 (27%) развились осложнения (транзиторная дисфункция нерва – 3, лимфоцеле – 1). Не было выявлено различий в частоте рецидивов между пациентами, которым проводилась или не проводилась предварительная ЧИЭ с боковой диссекцией шеи. Авторы пришли к заключению, что ЧИЭ может быть безопасным первичным методом лечения метастазов папиллярной карциномы ЩЖ в латеральные шейные лимфоузлы у отдельных пациентов с поражением лимфоузлов небольшого объема [35].

### **Комбинированное лечение**

По сравнению с другими малоинвазивными методами, такими как РЧА, ЧИЭ дешевле и не требует специализированного оборудования. ЧИЭ хорошо зарекомендовала себя при лечении кистозных узлов как метод, обеспечивающий впечатляющие темпы уменьшения объема узла с минимальными осложнениями, с меньшей эффективностью при солидных узлах. Тем не менее ЧИЭ также изучается в качестве вспомогательного лечения для улучшения абляции солидных узлов с помощью других методов [21].

В работе И.В. Слепцова (2012) оценена эффективность и безопасность различных методов малоинвазивного лечения заболеваний ЩЖ и определены особенности формирования очага поражения при использовании различных методик ЧИЭ, лазер-индуцированной интерстициальной термотерапии (ЛИИТ) и РЧА. Проведена сравнительная оценка применения указанных методов у пациентов с различными типами узлов ЩЖ и определены показания для использования каждого из них.

В результате исследования сделаны следующие выводы:

- зоны деструкции ткани ЩЖ при использовании различных методик отличаются следующими особенностями: введение 95% этанола в ткань железы вызывает образование очага некроза без четких границ, отличающегося наличием участков сохранившей жизнеспособность ткани среди некротизированных зон;
- этаноловая склеротерапия позволяет в подавляющем большинстве случаев устранить симптомы сдавления, связанные с наличием у пациента кистозно-трансформированного или солидного узла коллоидного строения;
- комбинация различных видов внутритканевой деструкции (лазер-индуцированной интерстициальной термотерапии и этаноловой склеротерапии, радиочастотной абляции и этаноловой склеротерапии) позволяет повысить эффективность процедуры и улучшить результаты лечения пациента.

Оптимальным методом, позволяющим устранить симптомы компрессии органов шеи, связанные с наличием у пациента кистозно-трансформированного или солидного узла коллоидного строения, является этаноловая склеротерапия.

Физические методы деструкции наиболее эффективны при лечении пациентов с узловым токсическим зобом, при этом ЛИИТ является более безопасным методом деструкции узлов размером до 3 см, а РЧА позволяет эффективно подавлять функцию крупных узлов размером более 3 см. Комбинированное использование физических и химических методов деструкции дает возможность повысить эффективность лечения и улучшить результаты лечения пациента.

Наиболее эффективным методом внутритканевой деструкции крупных, автономно функционирующих узлов является комбинированная методика с использованием РЧА и этаноловой склеротерапии.

По результатам исследования были разработаны клинические рекомендации, включающие:

- необходимость исходной оценки размеров узлов (УЗИ), подтверждение доброкачественной природы узла (ТПАБ), определение тиреоидного статуса пациента;
- проведение пункционных манипуляций на ЩЖ под ультразвуковым контролем, в части случаев – с использованием доплеровских режимов;
- использование ЧИЭ при лечении пациентов с кистозно-трансформированными узлами и солидными узлами ЩЖ размером до 4 см, вызывающими симптомы компрессии органов шеи на фоне эутиреоза;
- предпочтительность использования РЧА при выявлении узлов большого размера;
- целесообразность использования при склеротерапии солидных узлов методики со множественным смещением пункционной иглы (позволяет ввести большие объемы склерозанта в узел и повысить эффективность воздействия);
- использование физических методов внутритканевой деструкции при лечении пациентов с АФУ ЩЖ, вызывающими симптомы тиреотоксикоза (деструкция узлов размером до 3 см более безопасно осуществляется с использованием ЛИИТ, а для деструкции крупных узлов размером более 3 см более эффективна РЧА) [36].

Сравнение эффективности и безопасности при лечении солидных узлов ЩЖ (>10 мл) ЧИЭ в сочетании с РЧА с лечением только РЧА у 366 пациентов показало, что среднее уменьшение узлов через 6 месяцев в группе ЧИЭ + РЧА и в группе РЧА составило  $69,81 \pm 11,48\%$  против  $67,43 \pm 12,13\%$  (10–30 мл,  $p=0,454$ ) и  $62,75 \pm 11,41\%$  против  $59,82 \pm 10,53\%$  (>30 мл,  $p=0,456$ ) соответственно. Узлы среднего размера уменьшились больше, чем крупные, а симптомы давления и косметические признаки значительно улучшились при больших узлах в обеих группах. Авторы сделали вывод, что ЧИЭ в сочетании с РЧА сокращает время процедуры РЧА, общую потребность в энергии и мощности и повышает удовлетворенность пациентов. Этот модифицированный подход к РЧА можно рассматривать как альтернативу с низким риском и высокой эффективностью для лечения солидных узлов ЩЖ размером более 10 мл для достижения уменьшения объема узлов, облегчения симптомов сдавливания и косметического дискомфорта [37].

Масштабный систематический обзор и метаанализ С.С. Yang и соавт., включавший 19 исследований (4 РКИ и 15 нерандомизированных исследований) с 1514 участниками, посвящен оценке эффективности ЧИЭ в сравнении с другими малоинвазивными методиками при доброкачественных кистах ЩЖ и преимущественно кистозных узлах. Кумулятивный VRR ЧИЭ составил 83,9% (95% ДИ 79,4–88,5%). В то же время совокупный TSR при использовании ЧИЭ не отличался от результатов использования других методов нехирургического лечения (простой аспирации



с промыванием физиологическим раствором или без него, склеротерапии полидоканолом, РЧА). Результаты метаанализа показали, что ЧИЭ и РЧА имели сопоставимую эффективность в лечении кистозных узлов ЩЖ в отношении VRR и TSR, что согласуется с предыдущими сообщениями о высоких VRR РЧА как при кистах ЩЖ, так и при узлах с преимущественно кистозным компонентом (92,2–93,3% и 83,7–87,5% соответственно). Однако РЧА дороже ЧИЭ и требует большего количества сеансов лечения для достижения эффекта ( $1,67 \pm 0,86$  против  $1,19 \pm 0,4$ ,  $p=0,03$ ), связана с большей тенденцией к тому, что пациент испытывает боль как во время, так и после процедуры [38].

В многочисленных исследованиях, приведенных выше, ЧИЭ оказалась более эффективной в уменьшении объема кист ЩЖ, но не узлов с преимущественно кистозным компонентом. Это можно объяснить тем, что солидные компоненты узлов ЩЖ более устойчивы к ЧИЭ. Для лечения солидных узлов ЩЖ использовались различные склерозанты в дополнение к этанолу, включая тетрациклин, тетрадецилсульфат натрия, N-бутилцианоакрилат и полидоканол. Сравнение использования полидоканола и тетрадецилсульфата натрия с этаноловой абляцией (ЭА) выявило схожие показатели VRR при более высокой стоимости.

При неудовлетворительным результате ЧИЭ предлагается выполнять последующую РЧА, так как после этой комбинированной терапии были достигнуты значительные уменьшения объема узлов и улучшения симптоматических и косметических проблем. Аналогичным образом при неполной абляции солидных узлов, прилегающих к критическим структурам после РЧА, было показано, что применение ЭА в качестве вспомогательной методики является эффективным способом устранения остаточного твердого компонента.

Сравнительный анализ РЧА и ЭА у 96 пациентов показал несколько большую успешность РЧА в улучшении косметических показателей у пациентов с доброкачественными узлами ЩЖ смешанного и губчатого типа, подтвержденными биопсией, хотя обе методики были одинаково эффективны в уменьшении объема [39].

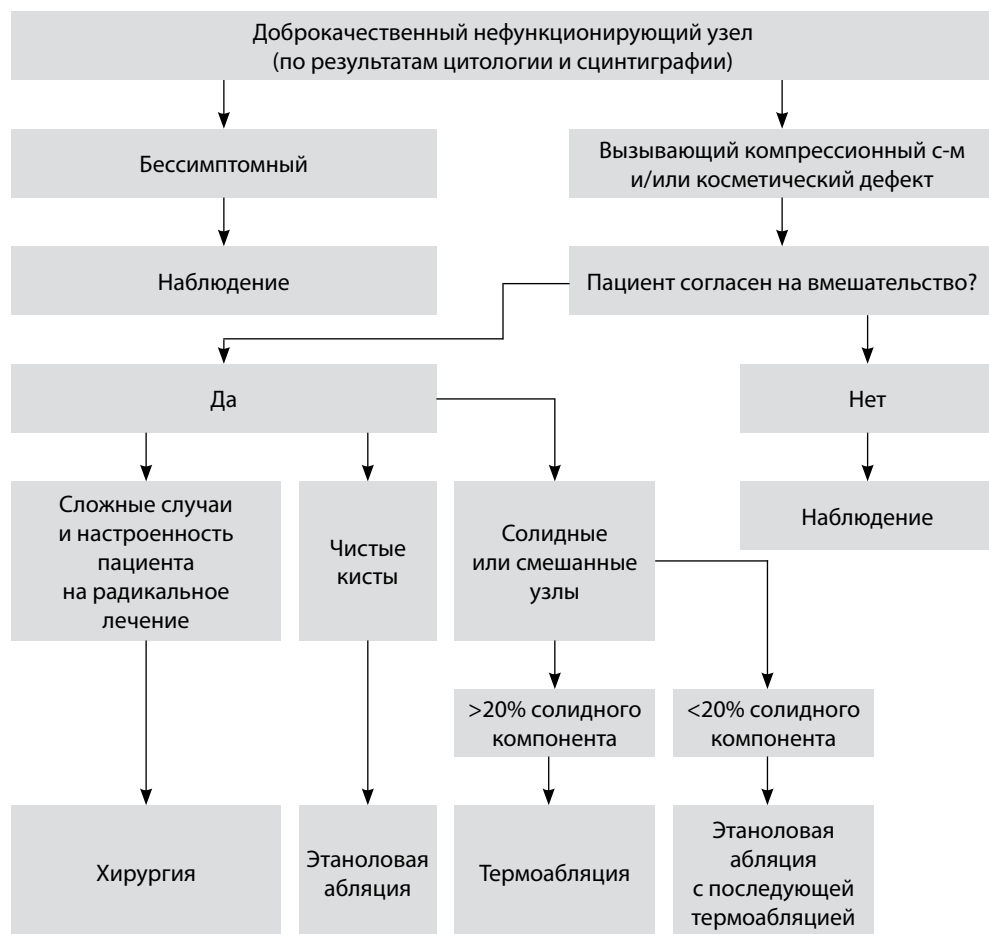
Г.Т. Гумерова и соавт. проводили комбинированное лечение доброкачественных узлов ЩЖ, имеющих кистозно-солидную структуру, с целью определения критериев перехода от ЧИЭ к РЧА. Авторы сравнивали эффективность последовательного применения ЧИЭ и РЧА в интервале от 1 до 3 месяцев, который определяли по данным УЗИ через 4–6 недель после ЧИЭ, на основании анализа увеличения объема узла за счет повторного накопления жидкостного компонента. Установлено, что сочетание ЧИЭ и РЧА дает больший эффект при их последовательном проведении с интервалом не более месяца. ЧИЭ устраняет полость, обеспечивает значительное уменьшение васкуляризации с редукцией узла в первый месяц после процедуры, что повышает эффективность последующего применения РЧА. После проведения РЧА исчезает васкуляризация, что свидетельствует о последующем регрессе узла за счет нарушения питания и увеличения толщины ободка Halo, что может трактоваться как эффект снижения компрессии узла на окружающую ткань ЩЖ. Таким образом, последовательное использование ЧИЭ и РЧА с интервалом 1 месяц при кистозных и кистозно-солидных узлах демонстрирует высокую эффективность терапии. Критерии перехода от ЧИЭ к РЧА – это стабильность динамики редукции узла, изменение его структуры с исчезновением жидкостного компонента, отсутствие признаков васкуляризации [40].

Американская ассоциация клинической эндокринологии выполнила обзор исследований в отношении клинической пользы малоинвазивных интервенционных процедур при лечении доброкачественных и злокачественных поражений ЩЖ, который позволил сделать вывод, что малоинвазивные методы лечения ЩЖ эффективны и безопасны, если выполняются опытными центрами. По мнению экспертов, для лечения доброкачественных кист ЩЖ рекомендуется ЧИЭ, а ультразвуковая лазерная и РЧА могут безопасно использоваться для симптоматических солидных узлов (токсических и эутиреоидных). В то же время микроволновая абляция и высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук являются новыми подходами, которые требуют дальнейшей клинической оценки, несмотря на обнадеживающие результаты [41]. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что малоинвазивные методы также могут использоваться при первичном и локально рецидивирующем раке ЩЖ небольшого размера, хотя хирургия и радиоiodтерапия остаются традиционными и устоявшимися методами лечения.

Последующее сравнение эффективности и безопасности однократной ЧИЭ и РЧА в течение 1 месяца для лечения чисто кистозных и преимущественно кистозных узлов ЩЖ у 39 пациентов показало, что через 1 месяц после процедуры РЧА уменьшение размеров было больше, чем после ЧИЭ. Кроме того, показатель TSR в группе РЧА был выше, чем в группе ЧИЭ [42]. Более крупное сравнительное исследование по лечению смешанных кистозных и солидных узлов ЩЖ у 243 пациентов (243 узла) позволило авторам заключить, что как РЧА, так и сочетание ЧИЭ с РЧА являются безопасными и эффективными методами лечения смешанных кистозных и солидных узлов ЩЖ, хотя сочетание ЧИЭ с РЧА демонстрирует несколько большую эффективность [43].

Последний доступный метаанализ 16 исследований, которые включали 4094 пациента, с целью сравнения эффективности и безопасности различных малоинвазивных методов лечения узлов ЩЖ показал, что группа РЧА имела самый высокий VRR через 1 и 12 месяцев без существенных различий в баллах симптомов и косметических баллах среди всех методов лечения. В группе лазерной абляции отмечена значительно более высокая скорость повторного роста узлов ЩЖ, чем в группе РЧА и микроволновой абляции (минимальная скорость роста – в группе РЧА). Не было никаких существенных различий в частоте осложнений среди всех методов лечения. Авторы сделали вывод о предпочтительности использования РЧА, которая демонстрирует самый высокий VRR для узлов ЩЖ и превосходные результаты по симптоматическим и косметическим показателям, а также скорости повторного роста узлов [43].

С 2015 г. Американская тиреоидная ассоциация (ATA) указывает на потенциал использования ЧИЭ в лечении кистозных узлов ЩЖ с доброкачественной цитологией на основании компрессионных симптомов и/или косметических проблем как альтернативы хирургическому лечению [44]. В то же время Российские клинические рекомендации «Узловой зоб у взрослых» (2016) указывают, что различные виды малоинвазивной деструкции (ЧИЭ, лазерная деструкция и др.) являются предметом дальнейшего изучения и только в отдельных случаях могут рассматриваться как альтернатива хирургическому лечению исключительно при доброкачественных образованиях ЩЖ по данным ТПАБ [45]. В 2023 г. ATA предложен согласительный алгоритм лечения нефункционирующих доброкачественных узлов ЩЖ, включающий ЭА и термоабляцию (см. рисунок).



**Согласительный алгоритм лечения нефункционирующих доброкачественных узлов ЩЖ [46]  
Conciliation algorithm for the treatment of non-functioning benign thyroid nodules [46]**

Этот подход принципиально не отличается от рекомендаций Европейской тиреоидной ассоциации по лечению узлов ЩЖ (2023), в которых предложено рассмотреть ЧИЭ в качестве терапии первой линии при чистых или преимущественно кистозных поражениях ЩЖ [1].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор опубликованных данных позволяет заключить, что ЧИЭ является широко используемым вариантом лечения кистозных и преимущественно кистозных узлов ЩЖ. Исходя из анализа опубликованных данных, основным показанием к проведению ЧИЭ является наличие жалоб у пациента на дискомфорт в области шеи и/или косметический дефект, а непременным условием – подтверждение доброкачественной природы узла с помощью ТПАБ.

Эта методика имеет ряд преимуществ перед другими методами лечения. По сравнению с хирургическим вмешательством ЧИЭ менее болезненна, может быть выполнена в амбулаторных условиях без влияния на трудоспособность пациента и несет меньший риск преходящих или постоянных побочных эффектов. Легкая преходящая боль или дискомфорт в месте инъекции и при повороте головы, припухлость, чувство инородного тела в проекции узла, повышение температуры тела до 37–38 °С (редко) являются наиболее часто наблюдаемыми побочными эффектами после ЧИЭ и являются результатом утечки этанола в подкожную ткань. Другие редкие осложнения включают местную гематому, одышку и паралич голосовых связок.

ЧИЭ хорошо зарекомендовала себя при лечении кистозных узлов и менее эффективна по сравнению с другими малоинвазивными вмешательствами при солидных узлах, поэтому ее использование в качестве основного лечения ограничено кистозными и преимущественно кистозными узлами ЩЖ. Тем не менее ЧИЭ может рассматриваться в качестве вспомогательного метода лечения для улучшения абляции солидных узлов с помощью других малоинвазивных методов. В целом ЧИЭ обеспечивает впечатляющие темпы уменьшения объема с минимальными осложнениями. В нескольких недавних исследованиях оценена эффективность и безопасность ЧИЭ в течение 10 лет после лечения и было выявлено поддержание высокой эффективности лечения без нежелательных долгосрочных последствий. Таким образом, ЧИЭ должна быть методом выбора при доброкачественных, симптомных кистозных и преимущественно кистозных узлах ЩЖ.

Пациентов, перенесших ЧИЭ узлов ЩЖ, следует наблюдать в течение не менее 1 года после лечения, поскольку у части пациентов положительный эффект лечения может быть зафиксирован на сроке до 6 месяцев после воздействия, а в части случаев возможны рецидивы заболевания после первичного клинического улучшения. Важно понимать, что для проведения ЧИЭ необходимы практические навыки и опыт, обеспечивающие качественное выполнение процедуры.

При АФУ и солидных узлах ЩЖ эффективность ЧИЭ значительно меньше, поэтому в данных случаях следует рассмотреть проведение ЧИЭ с РЧА, а также ЛИИТ. Однако использование указанных методов ограничено наличием специального оборудования. Лечение пациентов с АФУ ЩЖ методом ЧИЭ следует проводить только после достижения эутиреоидного состояния.

В национальном клиническом протоколе диагностики и лечения узлового зоба указано, что при подтвержденной динамике роста объема узлового образования более чем на 30% в год и доказанном доброкачественном характере роста возможно выполнение малоинвазивной термальной абляции или деструкции узлового образования в соответствии с применением полупроводниковых лазеров под ультразвуковым контролем и навигацией или эндоскопического хирургического вмешательства, доступность которых ограничена. Это определяет необходимость внесения изменений в действующие протоколы с указанием потенциала использования ЧИЭ.

---



## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Durante C., Hegedüs L., Czarniecka A., et al. 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. *Eur Thyroid J.* 2023 Aug 14;12(5):e230067.
2. Bennedbaek F.N., Hegedüs L. Treatment of recurrent thyroid cysts with ethanol: a randomized double-blind controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Dec;88(12):5773–5777.
3. Edmonds C.J., Telle Z.M. Thyroid cysts and their managements. *Br Med J.* 1987;295:529–533.
4. Zingrillo M., Collura D., Ghiggi M.R., et al. Treatment of large cold benign thyroid nodules not eligible for surgery with percutaneous ethanol injection. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(11):3905–3907.
5. Cho Y.S., Lee H.K., Ahn I.M., et al. Sonographically guided ethanol sclerotherapy for benign thyroid cysts: results in 22 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;174(1):213–216.
6. Jayesh S.R., Mehta P., Cherian M.P., et al. Efficacy and safety of USG-guided ethanol sclerotherapy in cystic thyroid nodules. *Indian J Radiol Imaging.* 2009;19(3):199–202.
7. Kim D.W., Rho M.H., Kim H.J., et al. Percutaneous ethanol injection for benign cystic thyroid nodules: is aspiration of ethanol-mixed fluid advantageous? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(8):2122–2127.
8. Reverter J.L., Alonso N., Avila, et al. Evaluation of efficacy, safety, pain perception and health-related quality of life of percutaneous ethanol injection as first-line treatment in symptomatic thyroid cysts. *BMC Endocrine Disorders.* 2015;15:1–6.
9. Cho W., Sim J.S., Jung S.L. Ultrasound-guided ethanol ablation for cystic thyroid nodules: effectiveness of small amounts of ethanol in a single session. *Ultrasonography.* 2021;40(3):417–427.
10. Andreeva I.V., Vinogradov A.A. Modern possibilities of minimally invasive treatment for thyroid cysts and nodules. *Current Issues in Modern Medicine: A Young Specialist's Perspective.* 2016;249–250. (in Russian)
11. Olejnik V.A., Matyashchuk S.I., Najda Yu.N., et al. *Motorny Ethanol sclerotherapy for benign thyroid nodules.* State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Natl Acad. Med. Sci. of Ukraine". (in Russian)
12. Solymosi T. Percutaneous ethanol injection efficacy in the treatment of benign thyroid nodules. Ten-year follow-up of 254 patients. *Orv Hetil.* 2020 Feb;161(6):224–231.
13. Merchante Alfaro A.Á., Garzón Pastor S., Pérez Naranjo S., et al. Percutaneous ethanol injection therapy as the first line of treatment of symptomatic thyroid cysts. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* 2021;68(7):458–464.
14. Cesareo R., Tabacco G., Naciu A.M., et al. Long-term efficacy and safety of percutaneous ethanol injection (PEI) in cystic thyroid nodules: A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2022 Feb;96(2):97–106.
15. Patel K.N., Sinclair C. Treatment of cystic thyroid nodules. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2022;25(2):100822.
16. Deandrea M., Trimboli P., Creanza A., et al. Long-term follow-up of cystic thyroid nodules treated with percutaneous ethanol injection (PEI) using two different approaches. *Eur J Endocrinol.* 2020 Nov;183(5):489–495.
17. Reverter J.L., Vázquez F., Puig-Jové C., et al. Long-term efficacy evaluation of a protocol for the management of symptomatic thyroid cysts with ultrasound-guided percutaneous ethanol injection. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* 2021;68(4):236–242.
18. Halenka M., Munteanu H., Obereigner R., et al. Ethanol ablation of thyroid cysts in the young with a focus on efficacy and quality of life. *Eur Thyroid J.* 2023;12(5):e230085.
19. Bartos M., Pomorski L., Narebski J. The treatment of solitary thyroid nodules in non-toxic goiter with 96% ethanol injections. *Wiad Lek.* 1999;52(9–10):432–440.
20. Lee S.J., Ahn I.M. Effectiveness of percutaneous ethanol injection therapy in benign nodular and cystic thyroid diseases: long-term follow-up experience. *Endocr J.* 2005;52(4):455–62.
21. Clark R.D.E., Luo X., Issa P.P., et al. A clinical practice review of percutaneous ethanol injection for thyroid nodules: state of the art for benign, cystic lesions. *Gland Surg.* 2024;13(1):108–116.
22. Robb L., Hey S.Y., Reid H., et al. Introducing ethanol ablation as a treatment for thyroid cysts in the emergency setting. *J Laryngol Otol.* 2023;137(4):467–470.
23. Kiyayev A.V., Eliseeva N.A., Vutiras Y.Y., et al. Percutaneous Ethanol Injection in the Treatment of Pediatric Nodular Goiter. *Clinical and experimental thyroidology.* 2007;3(3):41–45.
24. Bennedbaek F.N., Hegedüs L. Percutaneous ethanol injection therapy in benign solitary solid cold thyroid nodules: a randomized trial comparing one injection with three injections. *Thyroid.* 1999 Mar;9(3):225–33.
25. Scappaticcio L., Ferrazzano P., Di Martino N., et al. Prevalence and Management of Complications of Percutaneous Ethanol Injection for Cystic Thyroid Nodules: A Systematic Review of Literature and Meta-analysis. *Thyroid.* 2024 Sep;34(9):1068–1081.
26. Chen Z.J., Wang L., Huang Y.J., et al. Efficacy of ultrasound-guided lauromacrogol sclerotherapy for benign thyroid cysts and factors affecting the therapeutic effect. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2016 Dec 20;36(12):1694–1699.
27. Gao K., Dai W., Wang F., et al. Efficacy Assessment and Analysis of Related Factors of Ultrasound-Guided Percutaneous Lauromacrogol Injection for Cystic Thyroid Nodules. *J Ultrasound Med.* 2023;42(5):1093–1101.
28. Mazzeo S., Toni M.G., De Gaudio C., et al. Percutaneous injection of ethanol to treat autonomous thyroid nodules. *AJR Am J Roentgenol.* 1993;161(4):871–876.
29. Solbiati L., Ierace T., Cova L., et al. Percutaneous ethanol injection of autonomously functioning thyroid nodule. *Rays.* 1999 Apr–Jun;24(2):348–357.
30. Tarantino L., Giorgio A., Marinello N., et al. Percutaneous ethanol injection of large autonomous hyperfunctioning thyroid nodules. *Radiology.* 2000;214(1):143–148.
31. Tarantino L., Francica G., Sordelli I., et al. Percutaneous ethanol injection of hyperfunctioning thyroid nodules: long-term follow-up in 125 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;190(3):800–808.
32. Sumedi I.R., Shalaeva T.I., Sviridenko N.V., et al. Various sclerotherapy agents in the interstitial destruction of autonomous thyroid nodules. *Acta Biomedica Scientifica.* 2010;2:104–108. (in Russian)
33. Uspenskaya A.A., Chernikov R.A., Vorobeve S.L., et al. Surgical treatment of autonomously functioning thyroid nodules. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine.* 2022;97:106. (in Russian)
34. Sharma A., Abraham D. Vascularity-targeted percutaneous ethanol injection of toxic thyroid adenomas: outcomes of a feasibility study performed in the USA. *Endocr Pract.* 2020;26(1):22–29.
35. Lund S., Schmitz J.J., Foster T., et al. Ethanol ablation of papillary thyroid carcinoma nodal metastases: Long-term outcomes. *Surgery.* 2024;175(4):1034–1039.

36. Sleptsov I.V. *Methods of minimally invasive treatment of diseases of the thyroid and parathyroid glands*. Ph. D. thesis. St. Petersburg, 2012. (in Russian)
37. Zhu Y., Zhang M., Jin Z., et al. Solid benign thyroid nodules (>10 ml): a retrospective study on the efficacy and safety of sonographically guided ethanol ablation combined with radiofrequency ablation. *Int J Hyperthermia*. 2020;37(1):157–167.
38. Yang C.C., Hsu Y., Liou J.Y. Efficacy of Ethanol Ablation for Benign Thyroid Cysts and Predominantly Cystic Nodules: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2021;36(1):81–95.
39. Karatay E., Javadov M. Comparison of the Effectiveness of Ethanol and Radiofrequency Ablation in the Treatment of Thyroid Nodules and Their Effects on Cosmetic Scoring. *Invest Surg*. 2022;35(3):685–690.
40. Gumerova G.T., Verzakova I.V., Gubaidullina G.M., et al. Complex application of organ-preserving, minimally invasive methods of treatment of benign thyroid nodules. *Bashkortostan Medical Journal*. 2022;13. (in Russian)
41. Jasim S., Patel K.N., Randolph G., et al. American Association of Clinical Endocrinology Disease State Clinical Review: The Clinical Utility of Minimally Invasive Interventional Procedures in the Management of Benign and Malignant Thyroid Lesions. *Endocr Pract*. 2022 Apr;28(4):433–448.
42. Nguyen V.B., Nguyen Thi X., Nguyen Van Vy H., et al. Radiofrequency versus Ethanol Ablation for Single-Session Treatment of Benign Cystic Thyroid Nodules: A Short-Term Retrospective Study. *Ther Clin Risk Manag*. 2023;19:97–104.
43. Yuan W., Di L., Yu X., et al. Comparison of efficacy and safety of different minimally invasive therapies for thyroid nodules: A network meta-analysis. *Endocrine*. 2024 Sep;85(3):979–987.
44. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., et al. 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.
45. Russian Association of Endocrinologists Clinic Guidelines for Thyroid Nodules Diagnostic and Treatment 2016 (in Russian). [https://www.rae-org.ru/system/files/documents/pdf/kr90\\_uzlovoy\\_zob\\_u\\_vzroslyh.pdf](https://www.rae-org.ru/system/files/documents/pdf/kr90_uzlovoy_zob_u_vzroslyh.pdf)
46. Sinclair C.F., Jung Hwan Baek, et al. General Principles for the Safe Performance, Training, and Adoption of Ablation Techniques for Benign Thyroid Nodules: An American Thyroid Association Statement. *Thyroid*. 2023;33(10):1150–1170.