

Рак щитовидной железы: ретроспективный анализ прооперированных пациентов (опыт одного центра)

М.О. Рогова^{1,2✉},
e-mail: aniram12med@yandex.ru

Н.С. Мартиросян¹
Л.В. Трухина¹

Н.Б. Парамонова¹
К.Э. Слободин²

Л.И. Ипполитов¹
Н.А. Петунина¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Диагностический клинический центр №1; 117485, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 29, корп. 2

Резюме

Введение: Узловой зоб является одной из самых распространенных патологий среди эндокринопатий. Среди всех злокачественных образований эндокринной системы ведущее место занимает рак щитовидной железы (РЩЖ), процент случаев заболеваемости которого неуклонно растет.

Цель исследования: изучение распространенности и факторов риска РЩЖ.

Материалы и методы: в исследование вошли 140 пациентов, прооперированных в одном центре в 2018 г. Всем пациентам проводилось дооперационное цитологическое исследование с интерпретацией результатов согласно современной международной цитологической классификации (Bethesda Thyroid Classification, 2009, 2017), ультразвуковое исследование щитовидной железы (ЩЖ), оценка тиреоидного статуса. Результаты цитологического исследования, клинико-лабораторные данные были сопоставлены с данными гистологического анализа.

Результаты: По данным дооперационного цитологического исследования, 76 пациентов имели образования из категории Bethesda IV, 32 – Bethesda VI, 28 – Bethesda V, 4 – Bethesda III. По результатам гистологического исследования РЩЖ был подтвержден у 70% пациентов. В группе Bethesda V РЩЖ был выявлен в 89,3% случаев и в 100% – в группе Bethesda VI, 52,6% – Bethesda IV, 25% – Bethesda III. Основная доля злокачественных образований приходилась на папиллярный РЩЖ – 87,8%. Риск злокачественности узла ассоциировался с такими ультразвуковыми признаками, как гипоехогенность, наличие кальцинатов, нечеткость и неровность контуров. Размер узла в группе доброкачественных образований был достоверно выше по сравнению с группой злокачественных образований ($p = 0,001$).

Выводы: Научная оценка полученных результатов свидетельствует о высокой частоте встречаемости неопределенного цитологического диагноза по данным тонкоигольной аспирационной биопсии и высоком проценте доброкачественных образований среди прооперированных больных. Полученные нами данные указывают на необходимость поиска новых высокочувствительных маркеров РЩЖ, позволяющих оптимизировать лечебную тактику у данной категории пациентов.

Ключевые слова: узловой зоб, рак щитовидной железы, подозрение на рак, фолликулярная опухоль, «неопределенный цитологический диагноз»

Для цитирования: Рогова М.О., Мартиросян Н.С., Трухина Л.В., Парамонова Н.Б., Слободин К.Э., Ипполитов Л.И., Петунина Н.А. Рак щитовидной железы: ретроспективный анализ прооперированных пациентов (опыт одного центра). *Медицинский совет.* 2020;(9):283–288. doi: 10.21518/2079-701X-2020-9-283-288.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Thyroid cancer: retrospective study of patients with surgical treatment (a single-center experience)

Marina O. Rogova^{1,2✉},
e-mail: aniram12med@yandex.ru

Narine S. Martirosian¹
Liubov V. Trukhina¹

Nina B. Paramonova¹
Konstantin E. Slobodin²

Leonid I. Ippolitov¹
Nina A. Petunina¹

¹ First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Diagnostic Clinical Center No. 1; 29/2, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117485, Russia

Abstract

Introduction. Nodular goiter is one of the most common endocrine disorder, and thyroid cancer takes a leading place among malignancy of the endocrine system.

The aim of our study is to evaluate the prevalence and risk factors of thyroid cancer.

Materials and methods: this is a retrospective case-control study that included 140 patients operated with suspected thyroid cancer according to a cytological study of fine needle aspirates in single center in 2018. All patients underwent preoperative cytological examination with interpretation of the results according to the Bethesda system, thyroid ultrasound examination, thyroid status assessment. The results of the cytological examination, as well as clinical and laboratory data were compared with the data of histological analysis.

Results: According to the preoperative cytological study, 76 nodules were reported as Bethesda IV, 4 – Bethesda III, 32 – Bethesda VI, 28 – Bethesda V. According to the results of a histological examination, thyroid cancer was confirmed in 70% of

patients: in 89,3% of Bethesda V and 100% in the Bethesda VI group, 52,6% of Bethesda IV, 25% of the Bethesda III. The risk of nodule malignancy was associated with such ultrasound signs as hypoechogenicity, calcifications and irregular contours.

Conclusions: the improvement of the methods of preoperative diagnosis of thyroid cancer should help to choose the optimal surgical strategy, reduce the number of diagnostic and repeated thyroidectomy.

Keywords: nodular goitre, thyroid cancer, suspected cancer, follicular neoplasia, “indeterminate cytological diagnosis”

For citation: Rogova M.O., Martirosian N.S., Trukhina L.V., Paramonova N.B., Slobodin K.E., Ippolitov L.I., Petunina N.A. Thyroid cancer: retrospective study of patients with surgical treatment, a single-center experience. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(9):283–288. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-9-283-288.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Рак щитовидной железы (РЩЖ) является наиболее распространенной злокачественной опухолью эндокринной системы. Заболеваемость раком щитовидной железы (РЩЖ) продолжает расти во всем мире, в основном за счет дифференцированных форм [1]. Дифференцированный РЩЖ представлен эпителиальными опухолями, фолликулярно-клеточного (папиллярный, фолликулярный) и парафолликулярно-клеточного (медуллярный) происхождения, отдельно выделяют Hurthle-клеточный рак. Одним из самых распространенных видов РЩЖ является папиллярный, на долю которого приходится 80–90%. Второе место по распространенности занимает фолликулярный рак щитовидной железы (ФРЩЖ), что составляет 5–10% среди всех злокачественных образований щитовидной железы (ЩЖ) [1–3]. Промежуточное положение между дифференцированным и недифференцированным раком занимает низкодифференцированный РЩЖ. К недифференцированному РЩЖ относится анапластический рак (АРЩЖ), являющийся наиболее редкой, агрессивной формой РЩЖ и характеризующийся наличием недифференцированных клеток с высоким уровнем митоза и быстрым прогрессированием заболевания с неблагоприятным клиническим исходом. АРЩЖ характерен для старшей возрастной группы и часто возникает в результате накопления мутаций при длительном течении дифференцированных форм и может сосуществовать с дифференцированным РЩЖ *de novo* [4]. НДРЩЖ, АРЩЖ и медуллярный РЩЖ (МРЩЖ) не так широко распространены, на их долю приходится от 2 до 3% всех злокачественных новообразований ЩЖ.

Успех лечения РЩЖ зависит от точной стратификации на дооперационном этапе. В настоящее время это осуществляется главным образом на основе оценки клинико-патологических характеристик, которая в последние годы значительно повысила точность с помощью комплексных клинических подходов [5]. Тем не менее споры о выборе тактики лечения для каждого конкретного пациента с РЩЖ часто встречаются в клинической практике и научных сообществах. Основная проблема заключается в том, что классическая клинико-патологическая оценка риска, в том числе цитологическая диагностика методом тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), зачастую не позволяет исключить РЩЖ на дооперационном этапе и до 20% пункций имеют неопределенный

цитологический диагноз (Bethesda III и IV) [6]. Такие пациенты подвергаются повторным пункциям и диагностической тиреоидэктомии, что сопряжено не только с экономическими тратами, но и с риском серьезных хирургических осложнений в 2–10% случаев [7], а большинству из них потребуется назначение пожизненной заместительной терапии левотироксином натрия.

Таким образом, остается актуальным и продолжается поиск новых чувствительных маркеров для уточнения предоперационной диагностики узловых образований ЩЖ. Ряд исследований показали возможность использования молекулярно-генетического исследования для диагностики РЩЖ при неопределенных и сомнительных результатах ТАБ. В настоящее время наиболее изученными мутациями при ПРЩЖ являются точечные мутации генов BRAF и TERT [8–14]. В последнее время одним из перспективных и широко изучаемых направлений также является исследование уровня экспрессии специфических микроРНК в ткани опухоли [15]. На сегодняшний день остается открытым вопрос о выборе объема оперативного лечения. Эти данные, безусловно, подтверждают острую необходимость улучшения предоперационного диагностического обследования пациентов с узловым зобом, особенно с «неопределенным» цитологическим диагнозом.

Цель исследования: оценить частоту встречаемости РЩЖ (по распространенности), определить факторы риска РЩЖ, на основании полученных данных выявить процент случаев гистологически верифицированного РЩЖ в подгруппе пациентов с неопределенным цитологическим диагнозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование типа «случай – контроль», в которое были включены 140 пациентов с узловым зобом, прооперированных с подозрением на РЩЖ в УКБ №1 Сеченовского Университета в 2018 г. Основными критериями включения в исследование были наличие цитологических и гистологических препаратов, результатов клинико-лабораторного обследования и дооперационного ультразвукового исследования ЩЖ. В рамках исследования была проведена оценка результатов цитологического исследования с интерпретацией результатов согласно системе Bethesda, ультразвукового исследования ЩЖ, определения уровня тиреотропного

гормона (ТТГ). Показанием к операции явились результаты цитологического исследования (Bethesda III–VI), а также наличие узла большого размера, вызывающего компрессионный синдром (сдавление и смещение трахеи, пищевода). Окончательную верификацию диагноза проводили на основании данных гистологического исследования. Статистическая обработка результатов проводилась в пакете программ IBM SPSS Statistics 23. Для сопоставления равномерно распределенных данных использовался Т-критерий Стьюдента. Парно частотный анализ между группами проводился с использованием точного критерия Фишера. Статистически значимым считался уровень достоверности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках исследования за 2018 г. были проанализированы 140 пациентов с подозрением на РЩЖ. Средний возраст включенных пациентов составил $49 \pm 14,5$ лет (табл. 1). По полученным данным, доля пациентов молодого возраста (18–44 года) составила 40%, 35,8% – пациентов среднего возраста (45–59 лет), 17,1% – возраст соответствовал 60–74 годам и лишь у 7,1% РЩЖ диагностирован в возрасте старше 75 лет. Таким образом, большая часть пациентов – трудоспособного возраста, что говорит о социальной значимости изучаемой проблемы. Среди пациентов с РЩЖ чаще встречались женщины (соотношение мужчин и женщин – 1:3,6). По полученным данным, большинство пациентов имели узлы 1 см и более. Обращает на себя внимание, что в 19,2% случаев пациенты были прооперированы с микрокарциномами. Исследование тиреоидного статуса показало, что средний уровень ТТГ составил $1,8 \pm 1,05$ мкМЕ/мл, средний объем ЩЖ – $33,0 \pm 27,2$ см³ (табл. 1).

● **Таблица 1.** Общая характеристика пациентов

● **Table 1.** General characteristics of patients

Характеристика		Всего n = 140	%
Пол	Муж.	30	21,4
	Жен.	110	78,5
Средний возраст, лет		$49 \pm 14,5$	
Размер узла, см	<1	27	19,2
	≥1	113	80,7
Средний уровень ТТГ, мкМЕ/мл		$1,8 \pm 1,05$	
Средний объем ЩЖ, см ³		$33,0 \pm 27,2$	

По данным послеоперационного гистологического диагноза рак был подтвержден у 98 пациентов, что составляет 70% от всех пациентов, включенных в исследование. По анализу распределения данных, согласно гистологическим диагнозам, основная доля приходилась на ПРЩЖ – 87,8%, у 5,1% – ФРЩЖ, у 4,1% – МРЩЖ и лишь у 3,0% – АРЩЖ. Объем операции зависел от размера и

количества узлов, признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов по данным УЗИ ЩЖ, а также результатов цитологического исследования. В 60% случаев была выполнена тиреоидэктомия, из которых 55,9% с лимфодиссекцией, 40% случаев – гемитиреоидэктомия.

Анализ распределения пациентов со злокачественными образованиями ЩЖ по стадиям TNM показал, что большинство пациентов имели стадию T1 или T2 без регионарных или отдаленных метастазов (табл. 2). По полученным данным 52% (n = 51) имели гистологические признаки агрессивного течения РЩЖ. У 13 (25,5%) пациентов отмечалась инвазия в капсулу узла, 4 пациента (7,8%) имели инвазию в лимфатические сосуды, а в 12 (23,5%) случаях отмечалась мультицентричность, 13 пациентов (25,5%) – инвазия в капсулу ЩЖ. Метастатическое поражение лимфоузлов отмечалось у 17,7% пациентов, отдаленные метастазы выявлены у одного пациента с АРЩЖ.

● **Таблица 2.** Распределение пациентов с РЩЖ по стадиям TNM (n = 98) (Американский объединенный комитет по раку (AJCC), 8-е изд., 2017 г.)

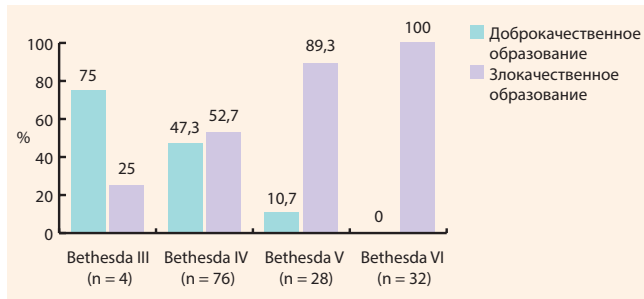
● **Table 2.** TNM stage distribution of patients with thyroid cancer (n = 98) (American Joint Cancer Committee (AJCC), 8th edition, 2017)

Стадия Т	Стадия N	Стадия M	Количество пациентов
T1	N0	M0	47 (47,9%)
	N1	M0	10 (10,2%)
T2	N0	M0	12 (12,2%)
	N1	M0	8 (8,1%)
T3	N0	M0	7 (7,1%)
	N1	M0	11 (11,2%)
T4	N0	M0	1 (1,02%)
	N1	M0	1 (1,02%)
	N1	M1	1 (1,02%)

По результатам дооперационного цитологического исследования у 76 пациентов были выявлены образования, относящиеся к категории Bethesda IV, у 32 – Bethesda VI, у 28 – Bethesda V и у 4 – Bethesda III.

При внутригрупповом анализе данных, согласно результатам гистологического исследования (рис.), в группе Bethesda III (n = 4) в 25% определялся РЩЖ – у одного пациента был выявлен папиллярный рак и у 3 пациентов (75%) диагностирована фолликулярная аденома ($p = 0,001$). В группе Bethesda IV (n = 76) РЩЖ был определен у 40 пациентов (52,7%) и доброкачественные образования у 36 пациентов (47,3%): у 4 – узловой коллоидный зоб, у 32 – фолликулярные аденомы ($p = 0,004$). В группе Bethesda V (n = 28) РЩЖ верифицирован у 25 пациентов (89,3%), из которых 21 имели ПРЩЖ, в 3 случаях МРЩЖ и в 1 случае – АРЩЖ, в 3 случаях (10,7%) выявлены доброкачественные образо-

- **Рисунок.** Сравнительный анализ риска РЩЖ в различных группах цитологических диагнозов
- **Figure.** Comparative analysis of thyroid cancer risk in various groups of cytological diagnoses



вания (фолликулярная аденома) ($p = 0,001$). В группе Bethesda VI ($n = 32$) все пациенты имели гистологически верифицированный РЩЖ, из них 28 – ПРЩЖ, 2 – АРЩЖ, 1 – ФРЩЖ и 1 – МРЩЖ ($p = 0,001$).

Таким образом, 80 пациентов (57%) на дооперационном этапе имели неопределенный цитологический диагноз (Bethesda III и Bethesda IV), из них 41 пациент (51%) в результате окончательного гистологического диагноза имел злокачественное образование, а остальные 39 пациентов (49%) прооперированы с доброкачественными узлами (фолликулярная аденома и узловый коллоидный зоб).

По результатам гистологического исследования с помощью блочной рандомизации пациенты были разделены на две группы. В группу I с РЩЖ вошли 98 пациентов. В группу II с доброкачественным образованием ЩЖ – 42 пациента. По полученным данным не было выявлено статистически значимой разницы по уровню предоперационного ТТГ, объема ЩЖ и локализации узлов (табл. 3). Размер узлов оказался достоверно

- **Таблица 3.** Сравнение групп пациентов с доброкачественными и злокачественными образованиями щитовидной железы
- **Table 3.** Comparing groups of patients with benign and malignant thyroid tumours

Локализация узла	Доброкачественные образования (n = 42)	РЩЖ (n = 98)	p-уровень
Доля**	39 (92,8%)	87 (88,7%)	0,5
Перешеек**	1 (2,4%)	5 (5,1%)	0,3
Общий объем, мл*	38,9 ± 5,3	30,8 ± 2,4	0,1
Размер узлов, мм*	24,1 ± 1,88	17,9 ± 1,37	0,001
Нечеткость/неровность контуров**	5 (11,9%)	55 (56,1%)	0,001
Гипозоженность узла,**	16 (38%)	80 (81,6%)	0,001
Кальцинаты	6 (14,2%)	35 (35,7%)	0,01
ТТГ, мкМЕ/мл*	1,73 ± 0,3	1,8 ± 0,2	0,7

Примечание: *Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение, t-тест; **Данные представлены как абсолютные значения и %, χ^2 -тест. Уровень статистической значимости различий между группами, $p < 0,05$.

больше в группе с доброкачественными образованиями, ($24,1 \pm 1,88$ мм) в сравнении со злокачественным образованием ($17,9 \pm 1,37$ мм), $p = 0,001$. При сравнении ультразвуковых характеристик узлов, ассоциированных с признаками злокачественности узла, статистически значимо чаще в группе злокачественных образований отмечались наличие кальцинатов в узле (группа I – 35,7% в сравнении с группой II – 14,2% ($\chi^2 = 5,1$, $p = 0,018$), неровность/нечеткость контуров узлового образования (группа I – 56,7% в сравнении с группой II – 9,5% ($\chi^2 = 26,3$, $p = 0,001$), гипозоженность узла (группа I – 82% в сравнении с группой II – 38% ($\chi^2 = 36$, $p = 0,001$)). В группе пациентов с цитологическим заключением Bethesda III значимо чаще выявлялись доброкачественные образования, в группе пациентов Bethesda IV достоверно чаще встречались злокачественные образования (рис.). У пациентов, включенных в исследование, по данным анамнеза не было выявлено случаев отягощенной наследственности по РЩЖ.

ВЫВОДЫ

В рамках проведенного исследования большая часть включенных пациентов были трудоспособного возраста, что говорит о социальной значимости изучаемой проблемы. Среди пациентов с РЩЖ преобладали женщины (соотношение мужчин и женщин – 1:3,6). Анализ выборки пациентов, прооперированных с подозрением на РЩЖ, показал, что распространенность рака по результатам гистологического исследования составила 70%. Основная доля при этом приходится на ПРЩЖ (87,8%). В нашем исследовании также были выявлены ассоциации РЩЖ с ультразвуковыми признаками злокачественности узла: гипозоженность, наличие кальцинатов, нечеткость и неровность контуров. В ходе проведенного нами исследования было продемонстрировано, что большой размер узла не ассоциировался с риском РЩЖ. Анализ подгруппы пациентов с неопределенным цитологическим диагнозом по результатам ТАБ демонстрирует, что риск РЩЖ составляет 51%, а 49% прооперированных имели доброкачественное образование. У данной категории пациентов зачастую бывает сложно определить оптимальный объем оперативного лечения на дооперационном этапе. Такие пациенты подвергаются диагностическим и в некоторых случаях повторным оперативным вмешательствам, что сопряжено не только с экономическими тратами, но и с риском серьезных хирургических осложнений. Таким образом, на сегодняшний день остается актуальным поиск новых высокочувствительных маркеров РЩЖ, позволяющих не только верифицировать диагноз, но и выявить более агрессивные формы, что позволит выбрать оптимальную хирургическую тактику (гемитиреоидэктомия, тиреоидэктомия, расширенная тиреоидэктомия с лимфодиссекцией) в ведении данной группы пациентов.

Поступила / Received 02.06.2020
Поступила после рецензирования / Revised 16.06.2020
Принята в печать / Accepted 18.06.2020

Список литературы

1. Валдина Е.А. *Заболевания щитовидной железы*. СПб.: Питер; 2013. 368 с.
2. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., Мельниченко Г.А., Кузнецов Н.С., Абросимов А.Ю. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высокодифференцированного РЩЖ у взрослых, 2017 г. *Эндокринная хирургия*. 2017;11(1):6–27. doi: 10.14341/serg201716-27.
3. Shi X., Liu R., Basolo F., Giannini R., Shen X., Tenget D. et al. Differential clinicopathological risk and prognosis of major papillary thyroid cancer variants. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(1):264–274. doi: 10.1210/jc.2015-2917.
4. Papini E., Guglielmi R., Bianchini A., Giannini R., Shen X., Teng D. et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-doppler features. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(5):1941–1946. doi: 10.1210/jcem.87.5.8504.
5. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., Doherty G.M., Mandel S.J., Nikiforov Y.E. 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. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
6. Steward D.L., Carty S.E., Sippel R.S., Yang S.P., Sosa J.A., Sipos J.A. et al. Performance of a Multigene Genomic Classifier in Thyroid Nodules with Indeterminate Cytology: A Prospective Blinded Multicenter Study. *JAMA Oncol*. 2019;5(2):204–212. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.4616.
7. Ветшев П.С., Янкин П.Л., Животов В.А., Поддубный Е.И., Дрожжин А.Ю., Прохоров В.Д. Факторы риска и прогнозирование нарушений голоса после хирургического лечения заболеваний щитовидной и околощитовидных желез. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*, 2019;(4):5–14. doi: 10.17116/hirurgia20190415.
8. Xing M., Haugen B.R., Schlumberger M. Progress in molecular-based management of differentiated thyroid cancer. *Lancet*. 2013;381(9871):1058–1069. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60109-9.
9. Alzahrani A.S., Alsaadi R., Murugan A.K., Sadiq B.B. TERT promoter mutations in thyroid cancer. *Horm Cancer*. 2016;7(3):165–77. doi: 10.1007/s12672-016-0256-3.
10. D'Cruz A.K., Vaish R., Vaidya A., Nixon J.I., Williams D.M., Poorten V.V. et al. Molecular markers in well-differentiated thyroid cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(6):1375–1384. doi: 10.1007/s00405-018-4944-1.
11. Li F., Chen G., Sheng C., Gusdon A.M., Huang Y., Lv Z. et al. BRAFV600E mutation in papillary thyroid microcarcinoma: a meta-analysis. *Endocr Relat Cancer*. 2015;22(2):159–168. doi: 10.1530/ERC-14-0531.
12. Liu R., Xing M. TERT promoter mutations in thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2016;23(3):R143–R155. doi: 10.1530/ERC-15-0533.
13. Tufano R.P., Teixeira G.V., Bishop J., Carson K.A., Xing M. BRAF mutation in papillary thyroid cancer and its value in tailoring initial treatment: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2012;91(5):274–286. doi: 10.1097/MD.0b013e31826a9c71.
14. Xing M. BRAF mutation in thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2005;12(2):245–262. doi: 10.1677/erc.1.0978.
15. Лукьянов С.А., Сергийко С.В., Титов С.Е., Решетов И.В., Веряскина Ю.А., Важенин А.В. и др. Стратификация риска рецидива папиллярного рака щитовидной железы на основании результатов молекулярно-генетических исследований. *Опухоли головы и шеи*. 2020;10(1):93–100. doi: 10.17650/2222-1468-2020-10-1-93-100.

References

1. Valdina E.A. *Diseases of the thyroid gland*. St Petersburg: Piter; 2013. 368 p. (In Russ.)
2. Beltsevich D.G., Vanushko V.E., Rumyantsev P.O., Melnichenko G.A., Kuznetsov N.S., Abrosimov A.Y. et al. 2017 Russian clinical practice guidelines for differentiated thyroid cancer diagnosis and treatment. *Ehndokrinnaya khirurgiya = Endocrine Surgery*. 2017;11(1):6–27. (In Russ.) doi: 10.14341/serg201716-27.
3. Shi X., Liu R., Basolo F., Giannini R., Shen X., Tenget D. et al. Differential clinicopathological risk and prognosis of major papillary thyroid cancer variants. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(1):264–274. doi: 10.1210/jc.2015-2917.
4. Papini E., Guglielmi R., Bianchini A., Giannini R., Shen X., Teng D. et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-doppler features. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(5):1941–1946. doi: 10.1210/jcem.87.5.8504.
5. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., Doherty G.M., Mandel S.J., Nikiforov Y.E. 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. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
6. Steward D.L., Carty S.E., Sippel R.S., Yang S.P., Sosa J.A., Sipos J.A. et al. Performance of a Multigene Genomic Classifier in Thyroid Nodules with Indeterminate Cytology: A Prospective Blinded Multicenter Study. *JAMA Oncol*. 2019;5(2):204–212. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.4616.
7. Vetshev P.S., Yankin P.L., Zhivotov V.A., Poddubny E.I., Drozhzhin A.Y., Prokhorov V.D. Risk factors and prognosis of voice disorders after surgical treatment of thyroid and parathyroid diseases. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova = Pirogov Journal of Surgery*. 2019;(4):5–14. (In Russ.) doi: 10.17116/hirurgia20190415.
8. Xing M., Haugen B.R., Schlumberger M. Progress in molecular-based management of differentiated thyroid cancer. *Lancet*. 2013;381(9871):1058–1069. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60109-9.
9. Alzahrani A.S., Alsaadi R., Murugan A.K., Sadiq B.B. TERT promoter mutations in thyroid cancer. *Horm Cancer*. 2016;7(3):165–77. doi: 10.1007/s12672-016-0256-3.
10. D'Cruz A.K., Vaish R., Vaidya A., Nixon J.I., Williams D.M., Poorten V.V. et al. Molecular markers in well-differentiated thyroid cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(6):1375–1384. doi: 10.1007/s00405-018-4944-1.
11. Li F., Chen G., Sheng C., Gusdon A.M., Huang Y., Lv Z. et al. BRAFV600E mutation in papillary thyroid microcarcinoma: a meta-analysis. *Endocr Relat Cancer*. 2015;22(2):159–168. doi: 10.1530/ERC-14-0531.
12. Liu R., Xing M. TERT promoter mutations in thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2016;23(3):R143–R155. doi: 10.1530/ERC-15-0533.
13. Tufano R.P., Teixeira G.V., Bishop J., Carson K.A., Xing M. BRAF mutation in papillary thyroid cancer and its value in tailoring initial treatment: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2012;91(5):274–286. doi: 10.1097/MD.0b013e31826a9c71.
14. Xing M. BRAF mutation in thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2005;12(2):245–262. doi: 10.1677/erc.1.0978.
15. Lukyanov S.A., Sergiyko S.V., Titov S.E., Reshetov I.V., Veryaskina Y.A., Vazhenin A.V. et al. Stratification of papillary thyroid cancer relapse risk based on the results of molecular genetic studies. *Opuholi golovy i shei = Head and Neck Tumors (HNT)*. 2020;10(1):93–100. (In Russ.) doi: 10.17650/2222-1468-2020-10-1-93-100.

Информация об авторах:

Рогова Марина Олеговна, аспирантка кафедры эндокринологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; врач-эндокринолог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Диагностический клинический центр №1 Департамента здравоохранения города Москвы»; 117485, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 29, корп. 2; e-mail: aniram12med@yandex.ru

Мартirosян Нарине Степановна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID: 0000-0002-0202-1257; e-mail: narinarine@list.ru

Трухина Любовь Валентиновна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID: 0000-0001-8997-4984; e-mail: lvtruhina@gmail.ru

Парамонова Нина Борисовна, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии имени академика А.И. Струкова, заведующая централизованным патологоанатомическим отделением, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID: 0000-0001-5380-7113; e-mail: paramonova_nina@mail.ru

Слободин Константин Эдуардович, д.м.н., заведующий отделением лучевой диагностики, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Диагностический клинический центр №1 Департамента здравоохранения города Москвы»; 117485, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 29, корп. 2; ORCID: 0000-0003-0865-7122; e-mail: slobodin@bk.ru

Ипполитов Леонид Игоревич, к.м.н., доцент, заведующий отделением онкологической хирургии №1 Университетской клинической больницы №1, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID: 0000-0001-7015-4927; e-mail: ippolitovl@mail.ru

Петунина Нина Александровна, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID: 0000-0001-9390-1200; e-mail: napetunina@mail.ru

Information about the authors:

Marina O. Rogova, postgraduate student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Endocrinologist, Moscow State Budgetary Healthcare Institution "Diagnostic Clinical Center No. 1 of the Moscow Healthcare Department"; 29/2, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117485, Russia; ORCID: 0000-0002-1470-7803; e-mail: aniram12med@yandex.ru

Narine S. Martirosian, Cand. of Sci. (Med.), associated professor Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; ORCID: 0000-0002-0202-1257; e-mail: narinarine@list.ru

Liubov V. Trukhina, Cand. of Sci. (Med.), associated professor, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; ORCID: 0000-0001-8997-4984; e-mail: lvtruhina@gmail.ru

Nina B. Paramonova, Cand. of Sci. (Med.), associated professor, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; ORCID: 0000-0001-5380-7113; e-mail: paramonova_nina@mail.ru

Konstantin E. Slobodin, Dr. of Sci. (Med), Head of the Department of Radiation Diagnostics, Moscow State Budgetary Healthcare Institution "Diagnostic Clinical Center No. 1 of the Moscow Healthcare Department"; 29/2, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117485, Russia; ORCID: 0000-0003-0865-7122; e-mail: slobodin@bk.ru

Leonid I. Ippolitov, Cand. of Sci. (Med.), associated professor, Head of Oncology Department No.1, University Clinical Hospital No. 1, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; ORCID: 0000-0001-7015-4927; e-mail: ippolitovl@mail.ru

Nina A. Petunina, corresponding Member RAS, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of Endocrinology Department, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; ORCID: 0000-0001-9390-1200; e-mail: napetunina@mail.ru