

ЯНЧІЙ І.Р., БОЛГОВ М.Ю.

Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

ПИТАННЯ ТА ПІДХОДИ ДО ВИБОРУ ТАКТИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Резюме. Диференційовані тиреоїдні карциноми (папілярні і фолікулярні) характеризуються дуже сприятливим прогнозом — виживаність хворих перевищує 90 %. Разом з тим тактика їх лікування достатньо агресивна — радикальне видалення всієї залози, часто доповнене лімфодисекцією, з подальшою абляцією залишкової тиреоїдної тканини радіоактивним йодом. Ефективність такого підходу обумовлена хорошими віддаленими результатами: низьким відсотком рецидивів, довготривалими строками виживання хворих, а також можливістю проводити моніторинг пацієнтів за рівнем тиреоглобуліну в крові і у такий спосіб своєчасно виявляти та руйнувати виниклі метастази за допомогою радіоактивного йоду. Однак тепер багато хірургів доводять можливість виконання оперативного втручання органозберігаючого характеру при низькоінвазивних диференційованих формах раку щитоподібної залози (ЩЗ). Ця проблема надзвичайно актуальна для України, оскільки захворюваність на диференційований рак ЩЗ у групі підвищеного ризику (діти та підлітки під час аварії на ЧАЕС) зберігається високою. При цьому, з одного боку, факт радіаційного опромінення в анамнезі пацієнта є чітким показанням до радикальної тиреоїдектомії з подальшою радіойодабляцією. З іншого — у міру дорослішання пацієнтів та віддалення від дати аварії збільшується частка карцином із низьким потенціалом агресивності — мікрокарциноми, інкапсульовані пухлини. У зв'язку з цим постає актуальним проведення ретельного аналізу всіх випадків «післячорнобильських» карцином, в яких була виконана органозберігаюча операція, а пацієнти категорично відмовились від повторного хірургічного лікування. Можливо, саме такі дослідження дозволять у майбутньому обґрунтовано змінити тактику хірургічного лікування потенційно радіоіндукованих карцином ЩЗ.

Ключові слова: диференційований рак щитоподібної залози, папілярна карцинома, фолікулярна карцинома.

Порівняно з різними злоякісними пухлинами рак щитоподібної залози (ЩЗ) трапляється досить рідко (менше ніж 1 % усіх онкологічних випадків), проте конкретно серед ендокринних злоякісних пухлин найчастіше спостерігаються саме тиреоїдні карциноми [41, 116, 139]. Як показують статистичні дані, принаймні 5 % усіх новоутворень ЩЗ є злоякісними [98].

Залежно від ступеня диференціювання карцином, що розвиваються з фолікулярних тиреоїдних клітин, їх класифікують як диференційовані (часто використовують термін «високодиференційовані»), низькодиференційовані (інсулярні) і недиференційовані (анопластичні) [41, 116]. До високодиференційованих раків ЩЗ зараховують папілярні та фолікулярні карциноми [41, 116]. Захворюваність на диференційований рак у всьому світі поступово зростає [47, 89, 139]. Упродовж останніх десятиріч ця онкопатологія за темпами росту вже вийшла на перше місце в світі серед усіх злоякісних пухлин [61, 66, 134]. Зараз тільки у США щорічно

реєструються 48 000 нових випадків диференційованого раку ЩЗ [66]. Залежно від віку, статі та географічної зони мешкання пацієнтів, а також від чутливості використаних діагностичних методів у багатьох ендокринологічних клініках частота виявлення таких карцином наближається до 20–50 % від загального числа обстежуваних пацієнтів [68, 126, 131].

Папілярні карциноми

Найпоширенішою формою диференційованого тиреоїдного раку (приблизно 80 % усіх злоякісних пухлин ЩЗ) є папілярна карцинома [41, 116]. Слід відзначити, що до 60–70-х років минулого століття такі пухлини реєстрували нечасто. В подальші роки показники захворюваності стали зростати, що пов'язують з низькою причин. Зокрема, з наслідка-

© Янчій І.Р., Болгов М.Ю., 2013

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

ми ядерних вибухів (Хіросіма і Нагасакі, Маршалові острови, Семіпалатинськ), техногенних аварій (Чорнобиль), широкого застосування променевої терапії для лікування доброякісних захворювань голови та шиї, екологічними проблемами [2, 38, 62, 64]. Сьогодні захворюваність на папілярний рак ЩЗ у різних країнах перебуває в межах 0,5–10 випадків на 100 тис. населення, причому в усьому світі чітко простежується тенденція до збільшення даного показника [28, 68, 89]. Зазвичай папілярні карциноми розвиваються у пацієнтів віком понад 40 років, причому значно частіше у жінок, ніж у чоловіків [19, 116].

За своєю гістологічною будовою папілярні карциноми досить різноманітні, тому в Міжнародній гістологічній класифікації пухлин ЩЗ їх розділяють на підтипи: типовий папілярний, фолікулярний, солідний, дифузно-склерозуючий тощо [41]. Деякі підтипи, наприклад, дифузно-склерозуючий і висококлітинний, характеризуються агресивною біологічною поведінкою і мають несприятливий прогноз, тому при оцінці прогностичних критеріїв клініцисти поряд зі стадією пухлинного процесу враховують і гістологічний підтип пухлини [18, 111].

Для папілярних карцином характерне раннє і часте метастазування в регіонарні лімфатичні вузли шиї [43, 45]. За даними літератури, такі метастази виявляються в 23–60 % випадків, причому у дітей частота регіонарного метастазування вища, ніж у дорослих, і може досягати 80 % [18, 72, 91]. Найчастіше уражаються лімфатичні вузли центрального відсіку, рідше — латерального [17, 48]. Віддалені метастази в легені, кістки, головний мозок розвиваються приблизно в 5–10 % [43, 45, 98, 111].

Слід зазначити, що загалом прогноз при папілярній карциномі ЩЗ дуже сприятливий — показники не тільки 10 і 20, але й 30-річної виживаності перевищують 90 % [33, 72, 94]. Дуже високий також відсоток безрецидивної виживаності [45, 122]. Разом із тим тактика лікування хворих на папілярний рак ЩЗ достатньо агресивна — радикальне видалення всієї залози (тотальна тиреоїдектомія), часто доповнене дисекцією лімфатичних колекторів із подальшою абляцією залишкової тиреоїдної тканини [35, 52, 98, 111].

Дещо докладніше зупинимось на питанні про лімфодисекцію. Безперечно, що підтверджені на момент операції метастази в лімфатичні вузли шиї підлягають обов'язковому видаленню [19, 35, 98]. При цьому таке оперативне втручання повинно бути радикальним і достатньо широким. Хоча в літературі і описані методики вибіркового видалення окремих явних метастазів (berg picking), такий підхід, як свідчить практика, супроводжується значною кількістю рецидивів, оскільки попри клінічно явні метастази можуть спостерігатися і не виявлені мікрометастази, причому численні й на інших рівнях лімфовідтоку [19, 48, 84]. Оптимальним вважають такий підхід: проведення серединної систематичної дисекції лімфатичних вузлів за наявності метастазів хоча б в одному лімфатичному вузлі центрального відсіку, а при виявленні метастазів у лімфатичних вузлах яремних колекторів показана радикальна бокова дисекція шиї, доповнена серединною дисекцією [22, 48, 74].

Багато авторів переконують, що тотальна тиреоїдектомія при диференційованому раку ЩЗ навіть за відсутності метастазів повинна доповнюватися профілактичною дисекцією центрального колектору лімфатичних вузлів [43, 114]. Однак питання про доречність виконання профілактичної дисекції залишається дискусійним. Її прибічники оперують даними про високу частоту метастазів, що дуже часто не виявляються клініко-інструментальними методами. Крім того, вони відмічають, що профілактична дисекція призводить до зниження частоти рецидивів, зменшення числа повторних операцій і підвищення показників виживаності [48, 127, 130, 137]. Супротивники описаного методичного підходу не виправдовують профілактичну центральну дисекцію через відносно високу частоту можливих ускладнень і не розцінюють її як підхід, що сприяє підвищенню ефективності лікування [44, 100].

Отже, питання про проведення дисекції і тактики її виконання при диференційованому раку залишається дискусійним. У той же час сама тотальна тиреоїдектомія визнана золотим стандартом хірургічного лікування диференційованих карцином ЩЗ [35, 51, 52, 106]. Документально підтверджено, що в результаті такого радикального підходу знижується рівень рецидивів, оскільки видаляється їх природне джерело, а також можливі локуси поширення пухлини, що не візуалізувалися на до- та інтраопераційному етапі [39, 86, 87, 96]. Слід відзначити, що, за даними літератури, вогнища багатофокусного росту рееструються приблизно в 30 % хворих на папілярні карциноми ЩЗ [18, 96].

Більше того, деякі автори пропонують виконувати тотальну тиреоїдектомія не тільки у випадку раку ЩЗ, але й при доброякісній патології, зокрема при багатовузловому та тиреотоксичному зобі [133]. Свою точку зору вони аргументують тим, що в клінічній практиці рецидиви відзначаються і при доброякісній тиреоїдній патології, а тотальна тиреоїдектомія знижує ризик їх виникнення. Крім того, за даними літератури, близько 30 % доброякісних вузлів ЩЗ (за результатами тонкогіркової аспіраційної біопсії) на остаточних гістологічних препаратах виявляються злоякісними пухлинами [55, 124, 138]. Нерідко трапляються також ситуації випадкового виявлення карцином ЩЗ у пацієнтів, які були прооперовані з приводу різних форм доброякісної тиреоїдної патології [31, 69, 108]. У всіх зазначених випадках виконання тотальної тиреоїдектомії дозволяє уникнути повторної операції і пов'язаних із нею ускладнень [133].

Разом із тим далеко не всі автори вважають тиреоїдектомію золотим стандартом при диференційованому раку ЩЗ. Навіть у рекомендаціях Європейської тиреоїдної асоціації (ЕТА) відзначається, що у випадку солітарних тиреоїдних карцином, розміри яких не перевищують 1 см, а регіонарні та віддалені метастази відсутні, можна обмежитися менш радикальною операцією [98]. Однак це положення доволі ухильне і не є стандартизованою практичною рекомендацією.

Слід зазначити, що принципи хірургічного лікування диференційованого раку ЩЗ змінювалися. На-

прикінці 80-х років більшість хірургів, у тому числі в клініці нашого Інституту, надавали перевагу виконанню органозберігаючих операцій, а тиреоїдектомії виконували тільки у випадках тотального ураження залози [11, 12, 15, 40, 88]. У подальші роки поступово стала домінувати точка зору про доречність видалення всієї залози при раку ЩЗ. Ефективність подібної тактики підтверджувалася віддаленими результатами — низьким відсотком рецидивів, довготривалими строками виживання хворих і можливістю моніторингу пацієнтів щодо своєчасного виявлення метастазів за рівнем тиреоглобуліну в крові [35, 39, 111]. Однак сьогодні багатьма хірургами знову відстоюється можливість виконання оперативного втручання органозберігаючого характеру при лікуванні хворих на папілярні форми раку ЩЗ, якщо відсутні ознаки виходу пухлинного процесу за межі органа [3, 34, 53, 59, 125, 142]. Автори вважають, що такий підхід суттєво зменшує рівень хірургічних ускладнень і проблем, пов'язаних з терапією препаратами тиреоїдних гормонів, а також, на їхню думку, не впливає на показники виживаності хворих. Мінімальним об'ємом при подібних операціях вважають гемітиреоїдектомію з видаленням перешийку ЩЗ [16, 57, 95].

Коли мова йде про органозберігаючі операції, доцільно поділити їх умовно на дві групи — заплановані і випадкові. В першому випадку хірург обирає таку операцію, знаючи, що у пацієнта наявна папілярна карцинома. В другому випадку карцинома виявляється вже після виконання операції при аналізі остаточних гістологічних препаратів. Критеріями для запланованої органозберігаючої операції можуть бути розміри, локалізація, дані тонкогोलкової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ), характер і темп росту карциноми, наявність метастазів, вік хворих. Дотримуючись цих критеріїв, деякі хірурги вважають за можливе проведення органозберігаючих операцій, таких як субтотальна резекція ЩЗ і гемітиреоїдектомія при папілярній карциномі до 1 см у діаметрі, обмежена тканиною ЩЗ, і без локальних і віддалених метастазів [39, 57, 99]. Логіка клініцистів, які обирають цей підхід, базується на таких фактах. За даними автопсійних спостережень, папілярна мікрокарцинома без ознак метастазування виявляється у 6–35 % померлих. Такі пухлини розцінюють як клінічно латентні, тобто такі, що не мають схильності до пухлинної прогресії. Цілком імовірно, що під час виявлення вони вже тривало існували в організмі без будь-якої шкоди для нього [32, 82, 93].

Крім того, численними дослідженнями було доведено, що клінічний прогноз мікрокарцином зазвичай сприятливий — частота рецидивів упродовж 30-річного післяопераційного періоду не перевищує 4 %, а летальність спостерігається менше ніж у 0,5 % випадків [83, 97, 102, 142]. Однак не слід забувати, що в літературі зустрічаються описані випадки агресивних мікрокарцином, що іноді навіть є причиною летальності [27, 104]. Тому при виборі тактики хірургічного лікування мікрокарцином багато хірургів враховують низку критеріїв, згідно з якими ознаками можливого

несприятливого клінічного прогнозу мікрокарциноми вважають: її субкапсулярну локалізацію, прилягання пухлини до трахеї, метастатичне ураження регіонарних лімфатичних вузлів, наявність віддалених метастазів або підозріння на них, підозріння на високотітинний варіант пухлини (за даними ТАПБ) [18, 94, 122].

Виникають дискусії і навколо інкапсульованих папілярних карцином ЩЗ. Вважають, що загалом такі пухлини мають дуже низький потенціал агресивності [103, 105]. Однак виникає ще одне логічне запитання: чи варто при виборі тактики хірургічного лікування враховувати розмір пухлини? Деякі автори вважають, що від тотальної тиреоїдектомії можна відмовитись, якщо максимальний лінійний розмір інкапсульованої папілярної карциноми не перевищує 2 см [18, 112]. Інші розширюють цей діапазон до 4 см [29, 105]. Озвучуються і більш ліберальні підходи — проведення органозберігаючих операцій у випадках будь-яких солітарних інкапсульованих папілярних карцином без ознак інвазивного росту, незалежно від їх розміру [103]. Безперечно, що у випадках численних, навіть невеликих інкапсульованих карцином, виконання тотальної тиреоїдектомії є обов'язковим [76, 79].

Доказом обґрунтованості органозберігаючих операцій можуть бути результати клінічних спостережень, що показали переважне ураження однієї частки і відносно рідку появу рецидивів раку в протилежній частці залози [45, 123]. Крім того, при появі рецидивів раку ЩЗ залишкову частину тканини можна видалити без особливої небезпеки для хворого. Багато хірургів озвучують і той аргумент, що ризик рідких повторних операцій набагато нижчий, ніж можливі ускладнення при виконанні рутинних тиреоїдектомій [84, 109]. Варто відмітити ще один важливий аргумент. Визначаючи об'єм операції при папілярному раку ЩЗ у людей похилого віку, не варто забувати про те, що внаслідок наявності кардіоваскулярних захворювань пацієнти цієї вікової групи не завжди можуть довільно приймати препарати тиреоїдних гормонів, тому потрібно оцінювати індивідуальну можливість збереження тканини ЩЗ [14, 49].

Випадкові органозберігаючі операції бувають у двох ситуаціях. Перша — коли карцинома випадково виявляється патологом у пацієнтів, прооперованих з приводу доброякісної тиреоїдної патології (вузловий або багатовузловий зоб, ДТЗ, аденома ЩЗ, тиреоїдит). Друга — коли цитологи на доопераційному етапі, а патологи під час операції, не встановили факт наявності карциноми. Відповідно до золотого стандарту ендокринної хірургії всім зазначеним пацієнтам рекомендують повторну операцію для радикального видалення всієї залози [35, 52, 98]. Проте, як показують дані літератури, дебати між спеціалістами про необхідність повторного оперативного втручання не закінчуються, та й пацієнти на завжди згоджуються на повторну операцію. Тому розглянемо вищевказані ситуації більш детально.

Так звані випадкові карциноми на тлі супутньої тиреоїдної патології — явище доволі поширене. Зокрема,

в Німеччині майже половину всіх випадків диференційованого раку ЩЗ становлять саме такі карциноми [83, 111]. Високий відсоток випадково виявлених тиреоїдних карцином декларують й інші клініки світу [36, 69, 108]. Варто відзначити, що в останнє десятиріччя спостерігається багато публікацій, які аналізують клінічний перебіг і прогноз карцином, здебільшого папілярних, що розвиваються на тлі супутньої тиреоїдної патології [7, 8, 67, 120]. Якщо на тлі гіпотиреозу карциноми розвиваються дуже рідко [18, 121], тому дані про характер їх поведінки відсутні. У той же час факти виявлення папілярних карцином на тлі ДТЗ фіксуються приблизно в 5–15 % випадків [69, 101, 120]. При цьому дані літератури вказують на агресивну поведінку таких злоякісних пухлин ЩЗ [37, 78, 141]. Слід відзначити, що найбільш поширеною фоновною патологією при папілярній карциномі ЩЗ є хронічний тиреоїдит. Поєднання папілярної карциноми і тиреоїдиту фіксується патологами в 40–50 % випадків [18, 63, 77, 107], а численні дані літератури свідчать вже про сприятливий прогноз карциноми ЩЗ із такою супутньою тиреоїдною патологією [8, 23, 67, 71].

Поєднання папілярних карцином ЩЗ із вузловими формами зоба (солітарними та численними) і аденомами, на думку багатьох авторів, також є сприятливим чинником [108, 136]. Відзначають переважання таких випадків у пацієнтів старших вікових груп, більш повільний перебіг захворювання, рідкісне метастазування і лише поодинокі випадки з ознаками пухлинного росту за межі капсули залози [8, 16, 60]. Разом із тим наявність численних вузлів значно ускладнює їх доопераційну діагностику, оскільки, по можливості, рекомендують пунктувати всі наявні новоутворення, оскільки потенційно кожне з них може виявитись злоякісним [31, 85]. При цьому точність цитологічних досліджень інкапсульованих пухлин значно відстає від 100 % [85, 86, 98].

Отже, факт супутньої тиреоїдної патології при папілярному раку ЩЗ слід урахувати при вирішенні питання про призначення повторної операції. Крім того, випадково виявлені карциноми, як і ті, що діагностують при автопсійних дослідженнях, зазвичай мають невеликі розміри (менше ніж 1 см), характеризуються низькою інвазивністю (відсутністю ознак метастазування і поширення пухлини по залозі і за її межі) і тому багато авторів не вважають за доцільне виконувати повторну операцію в таких випадках [58, 122, 128].

Інша категорія органозберігаючих операцій з приводу папілярних карцином ЩЗ зумовлена неможливістю встановлення правильного попереднього діагнозу на доопераційному етапі. Основним і дуже ефективним методом виявлення папілярної карциноми є тонкогolgкова аспіраційна пункційна біопсія, виконана під контролем УЗД, із подальшим аналізом цитологічних препаратів. Точність, чутливість і специфічність ТАПБ дуже висока. За даними літератури, цитологи виявляють папілярну карциному в 67–90 % випадків [4, 42, 113]. Однак на практиці не все виглядає так однозначно. По-перше,

10–30 % невиявлених карцином — це не так і мало. По-друге, оцінюючи ефективність методу, цитологи враховують не тільки висновок «папілярна карцинома», але й «підозріння на папілярну карциному» [42, 138]. Разом із тим останнє формулювання діагнозу є лише абсолютним показанням до операції, але ж не для радикальної тотальної тиреоїдектомії. Відомо, що в більшості випадків підозріння цитологів підтверджується на остаточних гістологічних препаратах. Однак невеликий відсоток хибно-позитивних цитологічних діагнозів спостерігається в усіх клініках світу [42, 90].

Тому загальна стратегія хірурга полягає в такому: при висновку цитолога «підозріння на папілярну карциному» виконується органозберігаюча операція, і лише після підтвердження патолога хворого «дооперують» [86, 98]. При цьому фахівці враховують високу ймовірність повторного хірургічного лікування, тому при виконанні первинної операції особливим чином іммобілізують залишкову тканину ЩЗ [13, 143]. У багатьох подібних випадках своєчасно встановити діагноз допомагають інтраопераційні експрес-гістологічні дослідження, проте і вони мають свої обмеження [6, 26]. Як показує практика, у випадку неінкапсульованих папілярних карцином ефективність такого методу справді дуже висока — майже 100 %, але для інкапсульованих пухлин солідної, фолікулярної чи фолікулярно-солідної структури цей показник становить лише 30 % [6, 26].

Отже, як свідчать дані літератури, в усьому світі відзначається частка своєчасно не виявлених папілярних карцином ЩЗ, і, як наслідок, факт виконання органозберігаючих первинних операцій. І, незважаючи на те, що стандартні протоколи рекомендують проведення повторного оперативного втручання, в реальній практиці хірурги стоять перед вибором. При цьому, крім усіх вищевикладених чинників, вони враховують ризики можливих ускладнень, що при повторній операції вищі, ніж при первинній тиреоїдектомії [5, 143, 145], а також зіштовхуються з категоричними відмовами пацієнтів від запропонованого повторного оперативного втручання.

Варто зазначити, що для України проблема папілярного раку ЩЗ, його виявлення й адекватного лікування є надзвичайно актуальною. Після Чорнобильської катастрофи, починаючи з 1990 року, в країні зафіксовано значне збільшення (в 10–12 разів) кількості випадків раку ЩЗ у осіб, яким було від 0 до 18 років під час аварії. Переважна більшість таких пухлин (понад 90 %) — папілярні карциноми [2, 20]. Після Чорнобильської катастрофи минуло майже 30 років, але захворюваність на рак ЩЗ у даній когорті пацієнтів не знижується [21, 56, 129].

Отже, в Україні щорічно збільшується кількість випадків потенційно радіоіндукованого раку ЩЗ. Відповідно до всіх міжнародних стандартів факт радіаційного опромінення в анамнезі пацієнта розглядається як абсолютне показання до тотальної тиреоїдектомії

з подальшою абляцією залишкової тиреоїдної тканини [35, 52, 98]. Саме така тактика лікування хворих на папілярний рак ЩЗ здійснюється в клініці нашого Інституту [10]. Разом з тим, як показують статистичні дані, у міру віддалення від дати аварії і дорослішання пацієнтів значно збільшується частка мікрокарцином і інкапсульованих пухлин [1, 9, 81], тобто карцином із дуже сприятливим прогнозом.

Як зазначалося вище, інкапсульовану папілярну карциному не завжди можна виявити на до- і інтраопераційному рівні і тому первинна операція в таких випадках зазвичай має органозберігаючий характер. Спостерігаються також і ситуації випадкового виявлення карцином у пацієнтів, прооперованих з приводу різної доброякісної тиреоїдної патології. При цьому не всі пацієнти дають згоду на повторну операцію. Як свідчать дані нашого Інституту, частка первинних операцій органозберігаючого характеру у пацієнтів із групи підвищеного ризику (діти та підлітки під час аварії на ЧАЕС) щорічно збільшується (рис. 1).

У цій роботі ми не аналізували об'єктивні та суб'єктивні причини такого росту, тим часом це питання постає дуже актуальним. Чим саме обумовлена така динаміка? Чи збільшується кількість випадково виявлених карцином на тлі іншої патології, чи зростає відсоток пухлин, які неможливо ідентифікувати на до- або інтраопераційних етапах? Як часто пацієнти відмовляються від повторного оперативного втручання і які віддалені результати їх лікування? Такий аналіз і буде темою наших подальших досліджень.

Є ще один аспект. Оскільки папілярні карциноми здебільшого розвиваються у хворих віком понад 35 років [17, 38, 39, 80, 116] і багато хто з осіб із когорти пацієнтів підвищеного ризику (діти та підлітки у

момент аварії на ЧАЕС) вже перетнули цей віковий рубіж, цілком можливо, що в структурі цієї патології збільшується частка спонтанних раків. Про це опосередковано свідчать дані щодо зростання захворюваності на папілярні карциноми у мешканців не тільки шести найбільш постраждалих регіонів України, але й із незабруднених унаслідок аварії на ЧАЕС областей [9, 21]. Тим часом відрізнити радіоіндуковану і спонтанну карциному сьогодні неможливо. Проводились численні спроби виявити ознаки радіоіндукованого раку ЩЗ — морфологічні, біохімічні, молекулярно-біологічні, але жодна з них не мала абсолютного успіху.

Як бачимо, з одного боку, в Україні зберігається зростання захворюваності на папілярний рак ЩЗ у осіб, яким було від 0 до 18 років у період аварії. З іншого боку, збільшується число випадків карцином зі сприятливим прогнозом (мікрокарциноми і інкапсульовані папілярні карциноми). У зв'язку з цим збільшується частка первинних операцій органозберігаючого характеру. При цьому неможливість розділити спонтанні та радіоіндуковані папілярні карциноми ставить перед хірургами нові запитання, зокрема, прийняття рішення про повторне оперативне втручання, тим більше, що деякі пацієнти категорично від нього відмовляються. З огляду на це довготривалий моніторинг пацієнтів із групи підвищеного ризику, що, незважаючи на аргументи лікаря, категорично відмовились від повторного оперативного втручання, є дуже важливим і актуальним. Можливо, ретельний усебічний аналіз таких випадків дозволить у майбутньому обґрунтовано змінити тактику хірургічного лікування вказаної когорти хворих.

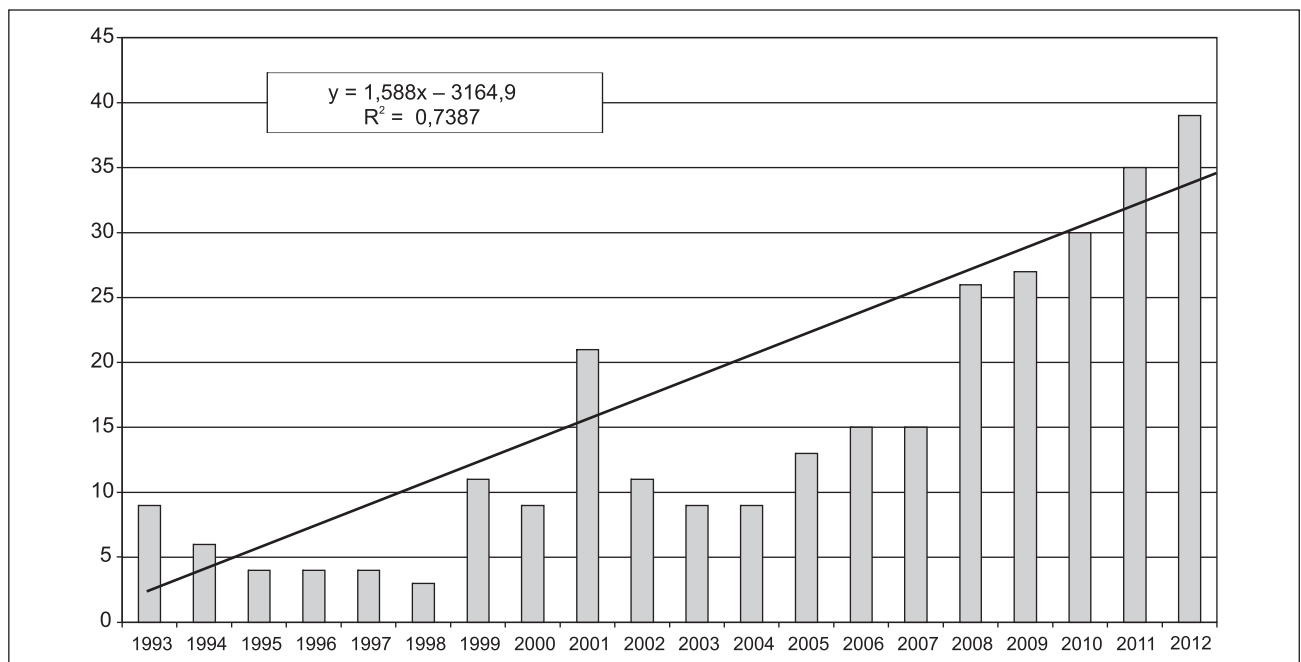


Рисунок 1. Динаміка виконання первинних органозберігаючих операцій у пацієнтів із групи підвищеного ризику (діти та підлітки під час аварії на ЧАЕС), які прооперовані з приводу папілярної карциноми щитоподібної залози

Фолікулярні карциноми

Ще однією формою диференційованого раку ЩЗ є фолікулярні карциноми [41]. Порівняно з папілярними карциномами фолікулярні трапляються значно рідше — їх частка в структурі злоякісних новоутворень ЩЗ становить 10–15 %. Слід зазначити, що частота розвитку фолікулярних карцином значно вища в йододефіцитних регіонах, де їхня частка зростає до 25–40 % випадків усіх виявлених тиреоїдних раків [18, 19, 46, 69].

Фолікулярний і папілярний рак мають низку спільних ознак: їхні клітини накопичують йод і синтезують тиреоглобулін, тому рецидиви і метастази можливо виявити і лікувати за допомогою радіоактивного йоду. Але на відміну від папілярних фолікулярні карциноми є більш агресивними і мають гірший прогноз [18, 24, 110]. Середній вік хворих становить 45–50 років, і пік їх виявлення припадає на 50-річний вік, що приблизно на 10 років більше, ніж для папілярної карциноми, хоча гендерна схильність однакова — фолікулярні карциноми в 2–3 рази частіше виявляються у жінок, ніж у чоловіків [18, 19, 46, 69].

Відповідно до гістологічної класифікації пухлин ЩЗ фолікулярні карциноми поділяють на широкоінвазивні та мінімально інвазивні [41]. Декларують, що співвідношення даних підваріантів становить 70 і 30 % випадків відповідно [18]. Широкоінвазивні фолікулярні карциноми відрізняються агресивністю клінічного перебігу. За даними літератури, приблизно у 50 % хворих із такими карциномами виникають рецидиви, а показники 10-річної летальності наближені лише до 30 % [18, 92, 135]. На відміну від широкоінвазивного мінімально інвазивний варіант фолікулярного раку характеризується достатньо низьким ступенем агресивності і має сприятливий прогноз. Зокрема, для нього є нетиповими ознаки багатофокусного росту, а регіонарні й віддалені метастази мають місце менше ніж у 3 % випадків [18, 53].

Слід зазначити, що багато патологів та клініцистів окремо виділяють ще один підтип фолікулярних карцином — оксифільноклітинні, що розвиваються не із звичайних фолікулярних клітин, а із оксифільних (морфологи використовують також терміни В-клітини, клітини Гюртле, Ашкеназі або Ашкеназі — Гюртле). Частка оксифільноклітинних карцином становить близько 3–4 % усіх випадків тиреоїдного раку [18, 54, 116, 140]. Причина виділення таких пухлин в окрему підгрупу полягає в такому. Оксифільноклітинні карциноми мають більш високий потенціал злоякісності порівняно з новоутвореннями, що розвиваються із звичайних фолікулярних тиреоцитів, і їх клінічний перебіг є більш агресивним. За даними літератури, в оксифільноклітинних фолікулярних карциномах ознаки багатофокусності фіксуються в 30–70 % випадків, метастатичні ураження регіонарних лімфатичних вузлів — у 25 %, а віддалені метастази — у 10–28 % [18, 54]. Крім того, хоча оксифільні пухлинні клітини і здатні продукувати тиреоглобулін, радіоактивний йод вони накопичують погано, а в багатьох випадках зовсім ви-

являють резистентність до цього ізотопу, що суттєво погіршує післяопераційний прогноз пацієнтів через неефективність радіоїодтерапії [18, 54]. Разом із тим, як і звичайні фолікулярні карциноми, оксифільноклітинні пухлини також можуть бути мінімально і широкоінвазивними [18, 25, 54, 116]. Однак дані літератури про біологічну поведінку і прогноз конкретно мінімально інвазивних оксифільноклітинних новоутворень практично відсутні. Найімовірніше це пов'язано з тим, що подібні пухлини трапляються досить рідко, що ускладнює отримання об'єктивних і переконливих статистичних даних.

Як важливі додаткові прогностичні критерії фолікулярного раку ЩЗ поряд зі ступенем інвазивності низка авторів пропонує також враховувати стать і вік пацієнтів у момент операції. Мультиваріантний аналіз 251 випадку пацієнтів із даним типом карцином показав, що кумулятивна виживаність хворих віком понад 45 років значно нижча, ніж у молодих пацієнтів [125]. Інші автори до прогностичних критеріїв зараховують стать пацієнтів. Вони відзначають більш агресивний клінічний перебіг захворювання в чоловіків порівняно з жінками і рекомендують проводити посилений скринінг чоловічого населення з метою раннього виявлення і видалення фолікулярних тиреоїдних карцином [94].

Клінічна симптоматика фолікулярних аденом і карцином практично однакова [19, 125]. Єдиною значущою складовою клініки фолікулярного раку ЩЗ є метастази. На відміну від папілярних карцином для фолікулярного раку є характерним гематогенний шлях метастазування, тому віддалені метастази виникають частіше і раніше, ніж регіонарні. Поява регіонарних метастазів констатується досить рідко — в 5–6 % випадків. Частота розвитку віддалених метастазів вища, але також невелика (11–20 %) і корелює зі стадією пухлинного процесу [119, 125]. Фолікулярні карциноми можуть метастазувати в кістки, легені, головний мозок, рідше — в печінку, надниркові залози, нирки [54, 110, 119].

На відміну від папілярних фолікулярні карциноми неможливо виявити за допомогою ТАПБ [2, 6, 132], оскільки єдиним вірогідним критерієм, що дозволяє розмежувати доброякісні і злоякісні фолікулярні пухлини, є наявність інвазії до капсули пухлини або її судин. Цю ознаку можна виявити лише на гістологічних препаратах. Слід відмітити, що навколо діагностичної значимості ТАПБ у випадку фолікулярних пухлин цитологами ведуться багаторічні дискусії: від ствердження тези про високу ефективність методу до повного заперечення. Багато авторів намагались знайти цитологічні критерії фолікулярного раку — виражена атипія і поліморфізм ядер, наявність багаточисленних ядерць, зміна ядерно-цитоплазматичного співвідношення в пухлинних клітинах [73]. Однак усі ці ознаки з однаковим ступенем вірогідності фіксуються як у фолікулярних карциномах, так і в аденомах. Тому в переважній більшості випадків фолікулярних карцином цитологи обмежуються неконкретним висновком «фолікулярна неоплазія» або «фолікулярна пухлина» з невизначе-

ним потенціалом злоякісності [30, 118]. Інтраопераційні експрес-гістологічні дослідження, як правило, також недостатньо ефективні, оскільки даний метод дозволяє виявити лише широкоінвазивні фолікулярні карциноми, а у випадку мінімально інвазивних пухлин попередній діагноз патолога зазвичай збігається з цитологічним — «фолікулярна неоплазія» [6, 26]. Отже, більшість фолікулярних карцином не ідентифікуються на до- і інтраопераційному етапах.

Тактика хірургічного лікування фолікулярних тиреоїдних карцином така сама, як і при папілярних раках. У переважній більшості хірургічних публікацій автори розглядають ці форми раку разом під рубрикою «хірургічне лікування диференційованого раку ЩЗ», а основною рекомендацією є виконання тотальної тиреоїдектомії з подальшою абляцією залишкової тиреоїдної тканини [35, 52, 98]. Такий підхід обумовлений тими ж чинниками, що і при папілярному раку ЩЗ: зниженням ризику виникнення рецидивів та метастазів, можливістю здійснювати моніторинг хворих за рівнем тиреоглобуліну в сироватці крові і своєчасно виявляти та руйнувати метастази, що виникли, за допомогою радіоїодтерапії.

Як відзначалося, низька інформативність методів доопераційної цитологічної діагностики часто є причиною того, що діагноз «фолікулярна карцинома» в більшості випадків встановлюється вже після операції при остаточному гістологічному дослідженні. Тому об'єм первинної операції, як правило, обмежується гемітиреоїдектомією. Відповідно до міжнародних практичних керівництв після виявлення фолікулярної карциноми хворому рекомендують повторне оперативне втручання для радикального видалення всієї ЩЗ [35, 52, 98]. Разом із тим у цих керівництвах вказано, що якщо фолікулярна карцинома виявлена вже після операції, а її розмір не перевищує 2 см і метастази відсутні, рішення про проведення заключної тиреоїдектомії повинно обговорюватись із хворим. При цьому необхідно враховувати інвазивні характеристики пухлини, а також ризику та переваги повторної операції, включаючи потенційний ризик хірургічної летальності [44, 98].

Отже, сучасна тактика хірургічного лікування фолікулярних карцином полягає у такому. Стандартним рекомендованим об'ємом операції при широкоінвазивному фолікулярному раку є тотальна тиреоїдектомія, яку у випадку оксифільноклітинного підтипу доповнюють превентивною центральною лімфодисекцією [18, 44]. Якщо така фолікулярна карцинома виявлена при остаточному гістологічному дослідженні і первинна операція мала органозберігаючий характер, хворого направляють на повторну радикальну операцію [35, 52, 98]. Проте щодо «дооперування» мінімально інвазивних фолікулярних карцином, як і у випадках папілярних карцином із низьким потенціалом агресивності (мікрокарциноми й інкапсульовані пухлини), між клініцистами йдуть активні дискусії.

Слід відзначити, що питання про тактику лікування фолікулярної мікрокарциноми не стоїть так гостро, як для папілярної. Це пов'язано з тим, що фолікулярні мі-

крокарциноми ідентифікуються досить рідко порівняно з папілярними, частка яких у структурі диференційованого раку ЩЗ постійно збільшується, особливо в останні десятиріччя [19, 83, 97]. Крім того, фолікулярні мікрокарциноми, як правило, виявляються випадково при операціях із приводу доброякісної тиреоїдної патології [36, 97]. При цьому тенденція, яка спостерігається щодо виконання радикальної операції при багатовузловому і тиреотоксичному зобі, а також тиреоїдиті, в більшості випадків автоматично знімає питання про необхідність виконання заключної тиреоїдектомії при випадково виявленій фолікулярній мікрокарциномі [19, 122]. А ось стосовно розмірів пухлини, що допускають можливість не виконувати повторну радикальну операцію, дебати не припиняються. І якщо в рекомендаціях Європейської тиреоїдної асоціації допустимий максимальний розмір пухлини лімітований — 2 см [98], то інші автори збільшують його вже до 4 см [18, 34, 106].

Спеціалісти, які дотримуються позиції органозберігаючих операцій при низькоінвазивному фолікулярному раку ЩЗ як основний аргумент вибору такої тактики, наводять схожі віддалені результати, отримані як після гемітиреоїдектомії, так і після тотальної тиреоїдектомії. У своїх роботах вони вказують на низьку частоту (4,0–7,5 %) рецидивів у контралатеральній частці, повільний ріст, відсутність прихованих мультифокальних пухлин, і, як наслідок, більшість пацієнтів зараховують до групи зі сприятливим прогнозом, а розширення об'єму операції асоціюють зі збільшенням частоти післяопераційних ускладнень [86, 128, 145].

Слід зупинитись ще на одному аспекті, який є важливим і актуальним для України. В усіх міжнародних практичних рекомендаціях і керівництвах відмічається, що факт радіаційного опромінення в анамнезі пацієнта з диференційованим раком ЩЗ розцінюється як несприятливий і тому в таких випадках обов'язково виконують тотальну тиреоїдектомію з подальшою радіоїодабляцією [35, 52, 98]. Щодо папілярних карцином така радикальна позиція в цілому зрозуміла і була розглянута нами вище. Справді, вплив радіації на ініціацію і промоцію папілярних карцином ЩЗ доведений і визнаний усіма вченими світу [2, 21, 65, 144]. А що стосується фолікулярних карцином ЩЗ, то тут ситуація дещо інша. Хоча в багатьох джерелах літератури і відзначається, що іонізуюча радіація є чинником ризику розвитку папілярних карцином та інших типів пухлин ЩЗ, причому як злоякісних, так і доброякісних [70, 115], але переконливими аргументами і фактами цей постулат не підтверджений.

У контексті Чорнобиля варто відзначити таке. Якщо ріст захворюваності на папілярний рак ЩЗ в Україні прогнозувався світовими експертами через 15–20 років після техногенної катастрофи, то для фолікулярних карцином його очікували в більш віддалені після опромінення строки — через 30–40 років [117]. Реальне збільшення числа випадків папілярного раку у дітей України було документально зафіксовано вже через 4 роки після аварії, у підлітків на декілька років пізніше

[2, 20], і показники захворюваності у даного контингенту (діти і підлітки у момент аварії) зберігаються високими і тепер [21, 129]. Збільшення ж числа випадків фолікулярного раку ЩЗ в Україні не зафіксовано, хоча минуло майже 30 років після техногенної катастрофи [21, 129]. Цілком можливо, що для індукції фолікулярних карцином потрібен більш довготривалий латентний період і зростання такої захворюваності ще попереду. Однак дані літератури про збільшення числа випадків фолікулярного раку ЩЗ у осіб, які постраждали в результаті бомбардування Хіросіми і Нагасакі, або після застосування променевої терапії для лікування доброякісних захворювань голови та шиї, також відсутні. Дійсно, багато авторів фіксують у вищевказаній когорті ріст захворюваності на диференційований рак ЩЗ [50, 75, 144], але не конкретно фолікулярний.

З огляду на вищевикладене постає запитання: чи слід враховувати чорнобильський чинник при виборі тактики лікування мінімально інвазивних фолікулярних карцином ЩЗ і чи можливе виконання операцій органозберігаючого характеру в таких випадках? Це питання справді є актуальним, тому що, наприклад, лише у клініці нашого Інституту з 1993 по 2012 рік з приводу фолікулярної карциноми ЩЗ було прооперовано 125 осіб, які були дітьми або підлітками під час аварії. У більшості з них (60 %) первинна операція мала органозберігаючий характер. Ретельний аналіз цих випадків щодо встановлення співвідношення широко і мінімально інвазивних пухлин, «дооперованих» і «недооперованих», а також аналіз віддалених результатів лікування пацієнтів, які відмовилися від повторного оперативного втручання, буде проведений у подальших роботах. Тим часом наведені цифри доказово свідчать про актуальність цієї проблеми.

Отже, епідеміологічні дані фіксують чітку світову тенденцію — зростання захворюваності на диференційований рак ЩЗ із дуже високими темпами росту даного показника. Тому проблема адекватного лікування цієї онкопатології зберігає свою актуальність. При цьому хірургічні підходи до лікування диференційованого раку ЩЗ змінюються. Якщо в минулому сторіччі клінічна тактика еволюціонувала у бік більшої радикальності (максимально повне видалення і деструкція тиреоїдної тканини і можливих джерел рецидивування), то тепер багато спеціалістів згадують про послання президента Американської асоціації ендокринних хірургів, що він озвучив ще в минулому сторіччі: «Наша сьогоднішня спроба досягнути граничної досконалості в лікуванні невеликої кількості хворих із диференційованим раком ЩЗ шляхом перелікування більшості з них буде виглядати великим жалкуванням». У наш час чимало хірургів намагаються відстоювати принципову можливість виконання органозберігаючих операцій при диференційованому раці ЩЗ і розробляють критерії такого підходу. Ця проблема є надзвичайно актуальною і для України, де спостерігаються дві різноспрямовані тенденції. З однієї сторони, факт радіаційного опромінення є загальноновизнаним фактом ризику розвитку і рецидивування диференційованого раку ЩЗ,

захворюваність на який в опроміненій внаслідок техногенної катастрофи на ЧАЕС когорти населення зберігається високою. З іншої сторони, при дорослішанні пацієнтів і віддаленні від дати аварії в структурі папілярного раку збільшується частка карцином із низьким потенціалом агресивності — мікрокарциноми та інкапсульовані пухлини. Оскільки масштабні рандомізовані дослідження, що оцінюють ефективність різних видів хірургічного лікування потенційно радіоіндукованого диференційованого раку ЩЗ, неможливі, дуже важливим і актуальним постає ретельний аналіз усіх випадків «післячорнобильських» тиреоїдних карцином, в яких була проведена органозберігаюча операція, а пацієнти категорично відмовилися від повторного хірургічного втручання. Можливо, що саме такі дослідження дозволять у майбутньому змінити хірургічну тактику лікування потенційно радіоіндукованих диференційованих карцином ЩЗ.

Список літератури

1. Богданова Т.І., Зурнаджи Л.Ю. Морфологічна характеристика карцином щитовидної залози дітей і підлітків України, постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи // *Ендокринологія*. — 2006. — Т. 11, № 1. — С. 93-108.
2. Богданова Т.И., Козырицкий В.Г., Тронько Н.Д. Патология щитовидной железы у детей (Атлас). — К.: Чернобиль-интеринформ, 2000. — 160 с.
3. Болгов М.Ю. Віддалені результати органозберігаючих операцій при високодиференційованих карциномах щитоподібної залози // *Ендокринологія*. — 2009. — Т. 14, № 1. — С. 21-26.
4. Божок Ю.М., Зелінська Г.В., Хоруженко А.І. Шляхи вдосконалення доопераційної діагностики карцином щитовидної залози на основі вивчення змін адгезивності клітин при малигнізації // *Журнал АМН України*. — 1999. — № 2. — Р. 344-351.
5. Ванушко В.Э., Цуркан А.Ю. Лечение дифференцированного рака щитовидной железы: состояние проблемы // *Клин. эксп. тиреод.* — 2010. — Т. 6, № 2. — С. 24-33.
6. Воскобойник Л.Г., Богданова Т.І., Зурнаджи Л.Ю., Дегтярєва Т.Л. Оцінка ефективності використання експрес-гістологічних та цитологічних методів в інтраопераційній діагностиці новоутворень щитовидної залози // *Ендокринологія*. — 2009. — Т. 14, № 1. — С. 4-13.
7. Воскобойник Л.Г., Гулий Т.В. Может ли сопутствующая тиреоидная патология влиять на фенотип карцином щитовидной железы // *Журнал НАМН Украины*. — 2013. — Т. 19, № 1. — С. 46-56.
8. Гульчій М.В. Клінічні особливості перебігу раку щитоподібної залози у поєднанні з іншою тиреоїдною патологією та без неї // *Ліки України*. — 2007. — № 11. — С. 81-85.
9. Зурнаджи Л.Ю. Папілярна карцинома щитовидної залози: морфологічна характеристика в різні періоди після Чорнобильської катастрофи: Автореф. дис... канд. мед. наук. — К., 2009. — 24 с.
10. Коваленко А.Є., Омельчук О.В., Зинич П.П. та ін. Хірургічне лікування папілярного раку щитоподібної залози у дітей і підлітків // *Клінічна хірургія*. — 2008. — № 4-5. — С. 71-73.

11. Комиссаренко И.В., Рыбаков С.И., Коваленко А.Е. Хирургическое лечение рака щитовидной железы // Клиническая хирургия. — 1993. — № 12. — С. 40-43.
12. Комиссаренко И.В., Рыбаков С.И., Коваленко А.Е. Выполнение органосохраняющих операций по поводу высокодифференцированного рака щитовидной железы у детей // Клиническая хирургия. — 1999. — № 1. — С. 27-30.
13. Люткевич О.В. Особливості тактики і вибір методу хірургічного лікування злоякісних пухлин щитоподібної залози в період після аварії на Чорнобильській АЕС: Автореф. дис... канд. мед. наук. — К., 2007. — 21 с.
14. Мельниченко Г.А. и др. Спорные вопросы лечения дифференцированного рака щитовидной железы // Пробл. эндокринологии. — 2008. — Т. 54, № 2. — С. 14-22.
15. Пачес А.И., Пропп Р.М. Рак щитовидной железы. — М., 1984. — 319 с.
16. Романчишин А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. — СПб.: ИПК «Вести», 2009. — 647 с.
17. Романчишин А.Ф., Колосюк В.А., Багатурия Г.О. Рак щитовидной железы — проблемы эпидемиологии, этиопатогенеза и лечения. — СПб.: Издательство «Welcome», 2003. — 256 с.
18. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. Рак щитовидной железы: современные подходы к диагностике и лечению (Библиотека врача-специалиста). — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. — 448 с.
19. Рыбаков С.И. Рак щитовидной железы: клинические лекции. — Полтава: ООО «АСМИ», 2012. — 572 с.
20. Тронько Н.Д., Богданова Т.И. Рак щитовидной железы у детей Украины (последствия Чернобыльской катастрофы). — К.: Черныбильинтеринформ, 1997. — 200 с.
21. Тронько М.Д., Богданова Т.И. Рак щитовидної залози у дітей та підлітків України після аварії на Чорнобильській АЕС (епідеміологія, клінічні, патоморфологічні та молекулярно-генетичні аспекти) // Журнал НАМН України. — 2011. — Т. 17, № 2. — С. 139-143.
22. Чернишов С.В. Регіонарне лімфогенне метастазування папілярних карцином щитоподібної залози дітей та підлітків: клінічна характеристика, діагностика та хірургічне лікування: Автореф. дис... канд. мед. наук. — 2009. — 24 с.
23. Ahn D., Heo S.J., Park J.H. et al. Clinical relationship between Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid cancer // *Acta Oncol.* — 2011. — Vol. 50, № 8. — P. 1228-1234.
24. Aliyev A., Ylmaz S., Ozhan M. et al. FDG PET/CT in the detection of metastases in a patient with Tg and 131I WBS negative follicular thyroid cancer // *Clin. Nucl. Med.* — 2013. — Vol. 38, № 3. — P. 226-227.
25. Al-Shraim M.M., Hussein M.R., Musalam A.O. et al. Hurthle cell neoplasms of thyroid in south-western region of Saudi Arabia // *West. Afr. J. Med.* — 2010. — Vol. 29, № 6. — P. 398-402.
26. Antic T., Taxy J.B. Thyroid frozen section: supplementary or unnecessary? // *Am. J. Surg. Pathol.* — 2013. — Vol. 37, № 2. — P. 282-286.
27. Ardito G., Revelli L., Giustozzi E. et al. Aggressive papillary thyroid microcarcinoma: prognostic factors and therapeutic strategy // *Clin. Nucl. Med.* — 2013. — Vol. 38, № 1. — P. 25-28.
28. Aschebrook-Kilfoy B., Kaplan E.L., Chiu B.C. et al. The acceleration in papillary thyroid cancer incidence rates is similar among racial and ethnic groups in the United States // *Ann. Surg. Oncol.* — 2013. — (on-line).
29. Baloch Z.W., Shafiqe K., Flannagan M., Livolsi V.A. Encapsulated classic and follicular variants of papillary thyroid carcinoma: comparative clinicopathologic study // *Endocr. Pract.* — 2010. — Vol. 16, № 6. — P. 952-959.
30. Bose S., Walts A.E. Thyroid fine needle aspirate: a post-Bethesda update // *Adv. Anat. Pathol.* — 2012. — Vol. 19, № 3. — P. 160-169.
31. Botrugno I., Lovisetto F., Cobianchi L. et al. Incidental carcinoma in multinodular goiter: risk factors // *Am. Surg.* — 2011. — Vol. 77, № 11. — P. 1553-1558.
32. Boucek J., Kastner J., Skrivan J. et al. Occult thyroid carcinoma // *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* — 2009. — Vol. 29, № 6. — P. 296-304.
33. Brownlie B.J., Turner J., Abdelaal A.S. Deaths due to differentiated thyroid cancer: a South Island, New Zealand experience: 1984-2009 // *N. Z. Med. J.* — 2012. — Vol. 125. — P. 13-21.
34. Chukudebelu O., Dias A., Timon C. Changing trends in thyroidectomy // *Ir. Med. J.* — 2012. — Vol. 105, № 6. — P. 167-179.
35. Cooper D.S., Doherty G.M., Haugen B.R. et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer // *Thyroid.* — 2006. — Vol. 16, № 2. — P. 109-142.
36. Costamagna D., Pagano L., Caputo M. et al. Incidental cancer in patients surgically treated for benign thyroid disease. Our experience at a single institution // *G. Chir.* — 2013. — Vol. 34, № 1-2. — P. 21-26.
37. Cross G.A., Suarez H., Pitoia F. et al. Fatal outcome of a young woman with papillary thyroid carcinoma and Graves' disease: possible implication of «cross-signalling» mechanism // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* — 2008. — Vol. 52, № 7. — P. 1194-1200.
38. Dal Maso L., Bosetti C., La Vecchia C., Franceschi S. Risk factors for thyroid cancer: an epidemiological review focused on nutritional factors // *Cancer Causes Control.* — 2009. — Vol. 20, № 1. — P. 75-86.
39. Davies L., Welch H.G. Thyroid cancer survival in the United States: observational data from 1973 to 2005 // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2010. — Vol. 136, № 5. — P. 440-444.
40. DeGroot L.J., Kaplan E.L., McCormick M., Straus F.H. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1990. — Vol. 71, № 2. — P. 414-424.
41. DeLelis R., Lloyd R., Heitz Ph., Eng Ch. Pathology and genetics of tumours of endocrine organs. WHO classification of tumours. — Lyon: IARC Press, 2004. — 320 p.
42. Del Rio P., Cataldo S., Nizzoli R. et al. Preoperative diagnosis of thyroid follicular lesion: malignant postoperative ratio // *Minerva Chir.* — 2012. — Vol. 67, № 5. — P. 429-432.
43. Dralle H., Machens A. Primary surgery for differentiated thyroid cancer in the new millennium // *J. Endocrinol. Invest.* — 2012. — Vol. 35, № 6. — P. 10-15.
44. Dralle H., Musholt T.J., Schabram J. et al. German Association of Endocrine Surgeons practice guideline for the surgical management of malignant thyroid tumors // *Langenbecks Arch. Surg.* — 2013. — Vol. 398, № 3. — P. 347-375.
45. Durante C., Montesano T., Torlontano M. et al. Papillary thyroid cancer: time course of recurrences during postsurgery

- surveillance // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2013. — Vol. 98, № 2. — P. 636-642.
46. Eastman C.J. Screening for thyroid disease and iodine deficiency // *Pathology.* — 2012. — Vol. 44, № 2. — P. 153-159.
47. Ellison L.F., Wilkins K. Canadian trends in cancer prevalence // *Health Rep.* — 2012. — Vol. 23, № 1. — P. 7-16.
48. Enyioha C., Roman S.A., Sosa J.A. Central lymph node dissection in patients with papillary thyroid cancer: a population level analysis of 14,257 cases // *Am. J. Surg.* — 2013. — (in press).
49. Faggiano A., Del Prete M., Marciello F. et al. Thyroid diseases in elderly // *Minerva Endocrinol.* — 2011. — Vol. 36, № 3. — P. 211-231.
50. Furukawa K., Preston D., Funamoto S. et al. Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure // *Int. J. Cancer.* — 2013. — Vol. 132, № 5. — P. 1222-1226.
51. Gharib H., Papini E., Valcavi R. et al. AACE/AME American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules // *Endocr. Pract.* — 2006. — Vol. 12, № 1. — P. 63-102.
52. Gharib H., Papini E., Paschke R. et al. AACE/AME/ETA American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules // *J. Endocrinol. Invest.* — 2010. — Vol. 33, № 5 (Suppl). — P. 1-50.
53. Goffredo P., Cheung K., Roman S.A., Sosa J.A. Can minimally invasive follicular thyroid cancer be approached as a benign lesion?: a population-level analysis of survival among 1,200 patients // *Ann. Surg. Oncol.* — 2013. — Vol. 3. — P. 767-772.
54. Goffredo P., Roman S.A., Sosa J.A. Hurthle cell carcinoma: a population-level analysis of 3311 patients // *Cancer.* — 2013. — Vol. 119, № 3. — P. 504-511.
55. Gul K., Di Koc A., Ki-Yak G. et al. Thyroid carcinoma risk in patients with hyperthyroidism and role of preoperative cytology in diagnosis // *Minerva Endocrinol.* — 2009. — Vol. 34, № 4. — P. 281-288.
56. Hatch V., Brenner A., Bogdanova T. et al. A screening study of thyroid cancer and other thyroid diseases among individuals exposed in utero to iodine-131 from Chernobyl fallout // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2009. — Vol. 94, № 3. — P. 899-906.
57. Hassanain M., Wexler M. Conservative management of well-differentiated thyroid cancer // *Can. J. Surg.* — 2010. — Vol. 53, № 2. — P. 109-118.
58. Hay I., Grant C., Van Heerden J. et al. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 900 cases observed in a 60-year period // *Surgery.* — 2008. — Vol. 144. — P. 980-988.
59. He Q., Zhuang D., Zheng L. et al. The surgical management of papillary thyroid microcarcinoma: a 162-month single-center experience of 273 cases // *Am. Surg.* — 2012. — Vol. 78, № 11. — P. 1215-1218.
60. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule // *New Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 351. — P. 1764-1771.
61. Hodgson N.C., Button J., Solorzano C.C. Thyroid cancer: is the incidence still increasing? // *Ann. Surg. Oncol.* — 2004. — Vol. 11. — P. 1093-1097.
62. How J., Tabah R. Explaining the increasing incidence of differentiated thyroid cancer // *CMAJ.* — 2007. — Vol. 177, № 11. — P. 1383-1394.
63. Huang B.Y., Hseuh C., Chao T.C. et al. Well-differentiated thyroid carcinoma with concomitant Hashimoto's thyroiditis present with less aggressive clinical stage and low recurrence // *Endocr. Pathol.* — 2011. — Vol. 22, № 3. — P. 144-149.
64. Ivanov V.K., Chekin S.Y., Kashcheev V.V. et al. Risk of thyroid cancer among Chernobyl emergency workers of Russia // *Radiat. Environ. Biophys.* — 2008. — Vol. 47, № 4. — P. 463-467.
65. Jacob P., Bogdanova T.I., Buglova E. et al. Thyroid cancer among Ukrainian and Belarusians who were children or adolescents at the time of the Chernobyl accident // *J. Radiol. Protec.* — 2006. — Vol. 26. — P. 51-67.
66. Jemal A., Bray F., Center M.M. et al. Global cancer statistics // *CA Cancer J. Clin.* — 2011. — Vol. 61, № 2. — P. 69-90.
67. Jeong J.S., Kim H.K., Lee C.R. et al. Coexistence of chronic lymphocytic thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: clinical manifestation and prognostic outcome // *J. Korean Med. Sci.* — 2012. — Vol. 27, № 8. — P. 883-889.
68. Kachuri L., De P., Ellison L.F., Semenciw R. Cancer incidence, mortality and survival trends in Canada, 1970-2007 // *Chronic. Dis. Inj. Can.* — 2013. — Vol. 33, № 2. — P. 69-80.
69. Karagulle E., Yildirim S., Karakayali F. et al. Malignancy rates in operated patients with hyperthyroidism in an area of endemic goiter // *Int. Surg.* — 2009. — Vol. 94, № 4. — P. 325-329.
70. Kikuchi S., Perrier N.D., Ituarte Ph. et al. Latency period of thyroid neoplasia after radiation exposure // *Ann. Surg.* — 2004. — Vol. 239. — P. 536-543.
71. Kim E.Y., Kim W.G., Kim W.B. et al. Coexistence of chronic lymphocytic thyroiditis is associated with lower recurrence rates in patients with papillary thyroid carcinoma // *Clin. Endocrinol.* — 2009. — Vol. 71. — P. 581-586.
72. Kim S.S., Kim S.J., Kim I.J. et al. Comparison of clinical outcomes in differentiated thyroid carcinoma between children and young adult patients // *Clin. Nucl. Med.* — 2012. — Vol. 37, № 9. — P. 850-853.
73. Kirillov V., Emelianova O. Differential diagnosis of follicular tumor by expert systems based on a set of quantitative features of thyrocyte nuclei and aggregates // *Anal. Quant. Cytol. Histol.* — 2012. — Vol. 34, № 2. — P. 86-95.
74. Kobayashi S. Appropriate extent of lymph node dissection in thyroid cancer // *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* — 2001. — Vol. 102, № 6. — P. 459-464.
75. Kumagai A., Yamashita S. Risk of thyroid cancer occurrence by nuclear disasters and its countermeasures // *Nihon. Rinsho.* — 2012. — Vol. 70, № 11. — P. 1988-1994.
76. Kuo S.F., Chao T.C., Chang H.Y. et al. Prognostic evaluation of patients with multicentric papillary thyroid microcarcinoma // *J. Form. Med. Assoc.* — 2011. — Vol. 110, № 8. — P. 511-517.
77. Latrofa F., Ricci D., Montanelli L. et al. Lymphocytic thyroiditis on histology correlates with serum thyroglobulin autoantibodies in patients with papillary thyroid carcinoma: impact on detection of serum thyroglobulin // *Clin. Endocrinol. Metab.* — 2012. — Vol. 97, № 7. — P. 2380-2387.
78. Lee J., Nam K.H., Chung W.Y. et al. Clinicopathologic features and treatment outcomes in differentiated thyroid carcinoma patients with concurrent Graves' disease // *J. Korean Med. Sci.* — 2008. — Vol. 23. — P. 796-801.

79. Lin J.D., Chao T.C., Hsueh C., Kuo S.F. High recurrent rate of multicentric papillary thyroid carcinoma // *Ann. Surg. Oncol.* — 2009. — Vol. 16, № 9. — P. 2609-2616.
80. LiVolsi V.A. *Surgical Pathology of Thyroid.* — Philadelphia: Saunders, 1990. — 422 p.
81. LiVolsi V.A., Abrosimov A.A., Bogdanova T.I. et al. The Chernobyl thyroid cancer experience: pathology // *Clin. Oncology.* — 2011. — Vol. 23, № 4. — P. 261-267.
82. Lo C.Y., Chan W.F., Lang B.H. et al. Papillary microcarcinoma: is there any difference between clinically overt and occult tumors? // *World J. Surg.* — 2006. — Vol. 30, № 5. — P. 759-766.
83. Londero S.C., Krogdahl A., Bastholt L. et al. Papillary thyroid microcarcinoma in Denmark 1996–2008: A national study of epidemiology and clinical significance // *Thyroid.* — 2013. — Vol. 21, № 1. — P. 117-124.
84. Lundgren C., Hall P., Dickman P. et al. Influence of surgical and postoperative treatment on survival in differentiated thyroid cancer // *Br. J. Surg.* — 2007. — Vol. 94. — P. 571-577.
85. Luo J., McManus C., Chen H., Sippel R.S. Are there predictors of malignancy in patients with multinodular goiter? // *J. Surg. Res.* — 2012. — Vol. 174, № 2. — P. 207-210.
86. Marrazzo A., Taormina P., David M. Thyroid carcinoma: from diagnosis to therapy // *Chir. Ital.* — 2008. — Vol. 3, № 5. — P. 685-695.
87. Mazeh H., Samet Y., Hochstein D. et al. Multifocality in well-differentiated thyroid carcinomas calls for total thyroidectomy // *Am. J. Surg.* — 2010. — Vol. 22. — P. 38-42.
88. Mazzaferri E.L. Papillary thyroid carcinoma: a 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients / E.L. Mazzaferri, R.L. Young // *Am. J. Med.* — 1981. — Vol. 70, № 3. — P. 511-518.
89. McNally R.J., Blakey K., James P.W. et al. Increasing incidence of thyroid cancer in Great Britain, 1976-2005: age-period-cohort analysis // *Eur. J. Epidemiol.* — 2012. — Vol. 27, № 8. — P. 615-622.
90. Mehanna R., Murphy M., McCarthy J. et al. False negatives in thyroid cytology: Impact of large nodule size and follicular variant of papillary carcinoma // *Laryngoscope.* — 2013. — Vol. 123, № 5. — P. 1305-1309.
91. Morris L.F., Waguespack S.G., Warneke C.L. et al. Long-term follow-up data may help manage patient and parent expectations for pediatric patients undergoing thyroidectomy // *Surg.* — 2012. — Vol. 152, № 6. — P. 1165-1171.
92. Nakashima T., Nakashima A., Murakami D. et al. Follicular carcinoma of the thyroid with massive invasion into the cervical and mediastinum great veins: our own experience and literature review // *Laryngoscope.* — 2012. — Vol. 122, № 12. — P. 2855-2877.
93. Neuhold N., Schultheis A., Hermann M. et al. Incidental papillary microcarcinoma of the thyroid — further evidence of a very low malignant potential: a retrospective clinicopathological study with up to 30 years of follow-up // *Ann. Surg. Oncol.* — 2011. — Vol. 18, № 12. — P. 3430-3436.
94. Nilubol N., Zhang L., Kebebew E. Multivariate analysis of the relationship between male gender, disease specific survival and features of tumor aggressiveness in thyroid cancer of follicular cell origin // *Thyroid.* — 2012. — (in press on-line).
95. Oertli D., Harder F. Surgical approach to thyroid nodules and cancer // *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 14, № 4. — P. 651-666.
96. Okere P.C., Olusina D.B., Shamim S.A. et al. Pattern of second primary malignancies in thyroid cancer patients // *Niger. J. Clin. Pract.* — 2013. — Vol. 16, № 1. — P. 96-99.
97. Pacini F. Thyroid microcarcinoma // *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2012. — Vol. 26, № 3. — P. 381-389.
98. Pacini F., Schlumberger M., Dralle H. et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium // *Eur. J. Endocrinol.* — 2006. — Vol. 154, № 6. — P. 787-803.
99. Page C., Biet A., Zaatari R. et al. Management of the papillary microcarcinoma of the thyroid gland // *J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2008. — Vol. 37, № 5. — P. 649-656.
100. Palestini N., Borasi A., Cestino L. et al. Is central dissection a safe procedure in the treatment of papillary thyroid cancer? Our experience // *Langenbecks Arch. Surg.* — 2008. — Vol. 393. — P. 693-698.
101. Pazaitou-Panayiotou K., Perros P., Boudina M. et al. Mortality from thyroid cancer in patients with hyperthyroidism: the theagenion cancer hospital experience // *Eur. J. Endocrinol.* — 2008. — Vol. 159. — P. 799-803.
102. Pelizzo M.R., Boschin I.M., Toniato A. et al. Natural history, diagnosis, treatment and outcome of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC): a monoinstitutional 12-year experience // *Nucl. Med. Commun.* — 2004. — Vol. 25. — P. 547-552.
103. Piana S., Frasoldati A., Di Felice E. et al. Encapsulated well-differentiated follicular-patterned thyroid carcinomas do not play a significant role in the fatality rates from thyroid carcinoma // *Am. J. Surg. Pathol.* — 2010. — Vol. 34, № 6. — P. 868-872.
104. Piana S., Ragazzi M., Tallini G. et al. Papillary thyroid microcarcinoma with fatal outcome: evidence of tumor progression in lymph node metastases: Report of 3 cases, with morphological and molecular analysis // *Hum. Pathol.* — 2013. — Vol. 44, № 4. — P. 556-565.
105. Pisanu A., Deplano D., Reccia I. et al. Encapsulated papillary thyroid carcinoma: is it a distinctive clinical entity with low grade malignancy? // *J. Endocrinol. Invest.* — 2013. — Vol. 36, № 2. — P. 78-83.
106. Pitoia F., Cavallo A. Cancer de tiroides en busqueda del tratamiento individualizando // *Medicina.* — 2012. — Vol. 72. — P. 503-513.
107. Pradeep P.V., Ragavan M., Ramakrishna B.A. et al. Surgery in Hashimoto's thyroiditis: indications, complications, and associated cancers // *Postgrad. Med.* — 2011. — Vol. 57, № 2. — P. 120-122.
108. Pradhan G.B., Shrestha R., Shrestha S. et al. The incidence of thyroid carcinoma in multinodular goiter: prospective study // *Nepal. Med. Coll. J.* — 2011. — Vol. 13, № 3. — P. 169-171.
109. Rahbar K., Hutzenlaub V., Fischer R.J. et al. Risk-profile and outcome of small papillary and follicular thyroid carcinomas (< or = 1 cm) // *Nucl. Med.* — 2008. — Vol. 47, № 5. — P. 188-193.
110. Rahmani N., Abbas Hashemi S., Fazli M., Raisian M. Clinical management and outcomes of papillary, follicular and medullary thyroid cancer surgery // *Med. Glas. (Zenica).* — 2013. — Vol. 1. — P. 164-167.
111. Reiners Ch. Radio-iodine therapy in differentiated thyroid cancer: indications and procedures // *Best. Pract. Res.* — 2008. — Vol. 22, № 6. — P. 989-1007.
112. Rivera M., Tuttle R.M., Patel S. et al. Encapsulated papillary thyroid carcinoma: a clinico-pathologic study of 106

- cases with emphasis on its morphologic subtypes (histologic growth pattern) // *Thyroid*. — 2009. — Vol. 19, № 2. — P. 119-127.
113. Rizzo M., Sindoni A., Talamo Rossi R. et al. Annual increase in the frequency of papillary thyroid carcinoma as diagnosed by fine-needle aspiration at a cytology unit in Sicily // *Hormones (Athens)*. — 2013. — Vol. 12, № 1. — P. 46-57.
114. Romanchischen A.F., Gostimskii A.V., Kuznetsova Iu.V. Inadequate operations for carcinoma of the thyroid gland // *Vestn. Khir.* — 2012. — Vol. 171, № 4. — P. 55-57.
115. Ron E., Brenner A. Non-malignant thyroid diseases after a wide range of radiation exposures // *Radiat. Res.* — 2010. — Vol. 174, № 6. — P. 877-888.
116. Rosai J., Cargangiu M.L., Dellelis R.A. Tumors of the Thyroid Gland. — Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1992. — 343 p.
117. Samaan N.A., Schultz P.N., Ordonez N.G. A comparison of thyroid carcinoma in those who have and have not had head and neck irradiation in childhood // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* — 1987. — V. 64, № 2. — P. 219-223.
118. Seningen J.L., Nassar A., Henry M.R. Correlation of thyroid nodule fine-needle aspiration cytology with corresponding histology at Mayo Clinic, 2001–2007: an institutional experience of 1,945 cases // *Diagn. Cytopathol.* — 2012. — Vol. 40. — P. 27-32.
119. Shen Y., Ruan M., Luo Q. et al. Brain metastasis from follicular thyroid carcinoma: treatment with sorafenib // *Thyroid*. — 2012. — Vol. 22, № 8. — P. 856-860.
120. Shu X., Ji J., Li X. et al. Cancer risk in patients hospitalised for Graves' disease: a population-based cohort study in Sweden // *Br. J. Cancer*. — 2010. — Vol. 102, № 9. — P. 1397-1399.
121. Siklar Z., Berberoglu M., Yagmurlu A. et al. Synchronous occurrence of papillary carcinoma in the thyroid gland and thyroglossal duct in an adolescent with congenital hypothyroidism // *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* — 2012. — Vol. 4, № 1. — P. 30-33.
122. Smith J.J., Chen X., Schneider D.F. et al. Cancer after thyroidectomy: a multi-institutional experience with 1,523 patients // *J. Am. Coll. Surg.* — 2013. — Vol. 216, № 4. — P. 571-577.
123. Song H.J., Xue Y.L., Xu Y.H. et al. Rare metastases of differentiated thyroid carcinoma: pictorial review // *Endocr. Relat. Cancer*. — 2011. — Vol. 18, № 5. — P. R165-R174.
124. Soyder A., Unibol M., Sen O. et al. The predictive value of the clinical features of malignancy in cases of preoperative follicular thyroid neoplasia // *Minerva Chir.* — 2012. — Vol. 67, № 6. — P. 475-480.
125. Sugino K., Kameyama K., Ito K. et al. Outcomes and prognostic factors of 251 patients with minimally invasive follicular thyroid carcinoma // *Thyroid*. — 2012. — Vol. 8. — P. 798-804.
126. Sung J.Y., Na D.G., Kim K.S. et al. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration versus core-needle biopsy for the diagnosis of thyroid malignancy in a clinical cohort // *Eur. Radiol.* — 2012. — Vol. 22, № 7. — P. 1564-1572.
127. Sywak M., Cornford L., Roach P. et al. Routine ipsilateral level YI lymphadenectomy reduces postoperative thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer // *Surg.* — 2006. — Vol. 140. — P. 1000-1005.
128. Torfs A., Laureyns G., Lemkens P. Outpatient hemithyroidectomy: safety and feasibility // *B. Ent.* — 2012. — Vol. 8, № 4. — P. 279-283.
129. Tronko M., Bogdanova T., Voskoboinyk L. et al. Radiation induced cancer: fundamental and applied aspects // *Exp. Oncol.* — 2010. — Vol. 32, № 3. — P. 200-204.
130. Uchino S., Noguchi S., Yamashita H. et al. Modified radical neck dissection for differentiated thyroid cancer: operative technique // *World J. Surg.* — 2004. — Vol. 28. — P. 1199-1203.
131. Uhry Z., Belot A., Colonna M. et al. National cancer incidence is estimated using the incidence/mortality ratio in countries with local incidence data: Is this estimation correct? // *Cancer Epidemiol.* — 2013. (on-line).
132. Ustün H., Astarçı H. M., Altunkaya C. et al. Fine-needle aspiration of follicular patterned lesions of the thyroid: diagnosis, management, and follow-up according to thyroid Bethesda system // *Acta Cytol.* — 2012. — Vol. 56, № 4. — P. 361-369.
133. Vassiliou I., Tympa A., Arkadopoulos N. et al. Total thyroidectomy as the single surgical option for benign and malignant thyroid disease: a surgical challenge // *Arch. Med. Sci.* — 2013. — Vol. 9, № 1. — P. 74-78.
134. Venkat R., Guerro M.A. Recent advances in the surgical treatment of differentiated thyroid cancer: A comprehensive review // *Sci. World J.* — 2013. (on line).
135. Verburg F.A., Mäder U., Tanase K. et al. Life expectancy is reduced in differentiated thyroid cancer patients \geq 45 years old with extensive local tumor invasion, lateral lymph node, or distant metastases at diagnosis and normal in all other DTC patients // *Clin. Endocrinol. Metab.* — 2013. — Vol. 98, № 1. — P. 172-180.
136. Verburg F.A., Reiners C. The association between multinodular goiter and thyroid cancer // *Minerva Endocrinol.* — 2010. — Vol. 35, № 3. — P. 187-192.
137. White M., Gauger P., Doherty G. Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer // *World J. Surg.* — 2007. — Vol. 31. — P. 895-904.
138. Wojtczak B., Sutkowski K., Bolanowski M. et al. The prognostic value of fine-needle aspiration biopsy of the thyroid gland — analysis of results of 1078 patients // *Neuro. Endocrinol. Lett.* — 2012. — Vol. 33, № 5. — P. 511-516.
139. Xie W.C., Chan M.H., Mak K.C. et al. Trends in the incidence of 15 common cancers in Hong Kong, 1983–2008 // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* — 2012. — Vol. 13, № 8. — P. 3911-3916.
140. Yalla N.M., Reynolds L.R. Hürthle cell thyroid carcinoma presenting as a «hot» nodule // *Endocr. Pract.* — 2011. — Vol. 17, № 3. — P. 68-72.
141. Yano Y., Shibuya H., Kitagawa W. et al. Recent outcome of Graves' disease patients with papillary thyroid cancer // *Eur. J. Endocrinol.* — 2007. — Vol. 157, № 3. — P. 325-329.
142. Yu X.M., Lloyd R., Chen H. Current treatment of papillary thyroid microcarcinoma // *Adv. Surg.* — 2012. — Vol. 46. — P. 191-203.
143. Yu W-B., Song Y.T., Zang N.S. Completion lobectomy and central compartment dissection in low-risk patients who had undergone less extensive surgery // *Oncol. Lett.* — 2013. — Vol. 5. — P. 743-748.
144. Yuan L., Yang J. Radioiodine treatment in pediatric Graves' disease and thyroid carcinoma // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2011. — Vol. 24, № 11-12. — P. 877-883.
145. Zerey M. Short-term outcomes after unilateral versus complete thyroidectomy for malignancy: a national perspective // *Surg.* — 2009. — Vol. 75, № 1. — P. 20-24.

Отримано 04.09.13 □

Янчий И.Р., Болгов М.Ю.
Государственное учреждение «Институт эндокринологии
и обмена веществ имени В.П. Комиссаренко
НАМН Украины», г. Киев

ВОПРОСЫ И ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Резюме. Дифференцированные тиреоидные карциномы (папиллярные и фолликулярные) характеризуются очень благоприятным прогнозом — выживаемость больных превышает 90 %. Вместе с тем тактика их лечения достаточно агрессивна — радикальное удаление всей железы, часто дополненное лимфодиссекцией, с последующей абляцией остаточной тиреоидной ткани. Эффективность такого подхода обусловлена хорошими отдаленными результатами: низким процентом рецидивов, длительными сроками выживания больных, возможностью проводить мониторинг пациентов по уровню тиреоглобулина в крови и своевременно выявлять и разрушать возникшие метастазы с помощью радиоактивного йода. Однако в настоящее время многие хирурги доказывают возможность выполнения оперативного вмешательства органосохраняющего характера при низкоинвазивных дифференцированных формах рака щитовидной железы (ЩЖ). Эта проблема чрезвычайно актуальна для Украины, поскольку заболеваемость дифференцированным раком ЩЖ в группе повышенного риска (дети и подростки на момент аварии на ЧАЭС) сохраняется высокой. При этом, с одной стороны, факт радиационного облучения в анамнезе пациента является четким показанием к радикальной тиреоидэктомии с последующей радиоабляцией. Однако, с другой стороны, по мере взросления пациентов и отдаления от даты аварии, возрастает доля карцином с низким потенциалом агрессивности — микрокарциномы и инкапсулированные опухоли. В связи с этим представляется актуальным проведение тщательного анализа всех случаев «послечернобыльских» тиреоидных карцином, в которых была проведена органосохраняющая операция, а пациенты категорически отказались от повторного хирургического вмешательства. Возможно, что именно такие исследования позволят в будущем обоснованно изменить тактику хирургического лечения потенциально радиоиндуцированных карцином ЩЖ.

Ключевые слова: дифференцированный рак щитовидной железы, папиллярная карцинома, фолликулярная карцинома.

Yanchiy I.R., Bolgov M.Yu.
State Institution «Institute of Endocrinology and Metabolism
named after V.P. Komisarenko of the National Academy
of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

QUESTIONS AND APPROACHES TO THE CHOICE OF SURGICAL TREATMENT OF THE DIFFERENTIATED THYROID CANCER

Summary. The differentiated thyroid carcinomas (papillary and follicular) are characterized by very favorable prognosis — the survival of patients exceeds 90 %. At the same time, tactics of their treatment is rather aggressive — radical removal of all thyroid gland, often added by a lymph nodes dissection, with the subsequent ablation of residual thyroid tissue. Efficiency of such approach is caused by the good follow-up results: low level of recurrence, long terms of a survival of patients, opportunity to carry out monitoring of patients by thyroglobuline level in blood and in due time to reveal and destroy metastases by radioactive iodine. However, today many surgeons prove possibility of carrying out organ-preserving surgery at the low-invasive differentiated forms of a thyroid cancer. This problem is extremely actually for Ukraine as the incidence of the differentiated thyroid cancer in group of high risk (those who were children and adolescents at the moment of the Chernobyl accident) remains still high. Thus, on the one hand, the fact of radiation exposure in the history of the patient is the accurate indication to a radical thyroidectomy with the subsequent radio iodide ablation. However, on the other hand, with growing-up of patients and moving from the date of the accident, there is increasing the percentage of carcinomas with a low potential of aggressiveness — microcarcinomas and the encapsulated tumors. In this regard carrying out the careful analysis of all cases of «post-Chernobyl» thyroid carcinomas in which organ-preserving surgery was performed, and patients categorically refused from repeated surgical intervention, is very actual. Probably, exactly such researches will make it possible to change reasonably in the future the tactics of surgical treatment of potentially radio-induced thyroid carcinomas.

Key words: differentiated thyroid cancer, papillary carcinoma, follicular carcinoma.