

© Коллектив авторов, 2008
УДК 616.441-006.6-08(4)

Ф.Пачини¹, М.Шлюмбергер², Х.Дралле³, Р.Илизеа⁴, Й.Смит⁵, В.Вьерсинга⁶

ЕВРОПЕЙСКИЙ КОНСЕНСУС ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ИЗ ФОЛЛИКУЛЯРНОГО ЭПИТЕЛИЯ

¹ Университет г. Сиены, Италия; ² Институт Густава-Русси, Вильёф, Франция; ³ Университет г. Галле, Германия;

⁴ Университет г. Пизы, Италия; ⁵ Медицинский центр Лейденского университета, Голландия;

⁶ Университет Амстердама, Голландия

Ключевые слова: рак, щитовидная железа, консенсус.

Введение. Дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ) является сравнительно редкой (<1%) злокачественной опухолью. С другой стороны, это наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль органов эндокринной системы. Доля рака щитовидной железы (РЩЖ) составляет примерно 5% от всей узловой патологии щитовидной железы (ЩЖ) [4]. Узловые поражения ЩЖ довольно часто встречаются в общей популяции и, в зависимости от метода выявления и возраста обследуемых, могут составлять 20–50%. Кроме того, заболеваемость РЩЖ, чаще дифференцированным, является одной из наиболее быстро растущих, по крайней мере в США [17], где папиллярный тип этой опухоли составляет около 80%. Возникла необходимость унифицировать диагностические и лечебные подходы при узловых поражениях ЩЖ и ДРЩЖ в связи с тем, что эти заболевания требуют междисциплинарного подхода, включая эндокринологию, терапию, ядерную медицину, онкологию, эндокринную хирургию и даже общую практику. С этой патологией, тем не менее, сталкиваются в различных медицинских учреждениях, которые не всегда оснащены подходящим оборудованием (в диапазоне от специализированных центров до больниц общего профиля). Нередко среди европейских стран эпидемиологические показатели заболеваемости значительно варьируют в зависимости от наличия воздействия факторов внешней среды. Возможно, они отражают различный уровень клинического опыта и патогенетические факторы, которые могут видоизменять проявления заболевания и стратегию ведения больных. За последние десятилетия клиническое течение ДРЩЖ сместилось от преобладания тяжело протекающих случаев заболевания, требующих интенсивного лечения, до субклинических вариантов, случайно выявляемых при УЗИ, которые требуют менее агрессивных подходов к лечению и наблюдению. За последние годы улучшились также диагностические и терапевтические возможности. Появились чувствительные методики определения тиреоглобулина (ТГ) в сыворотке крови, УЗИ шеи, в клиническую практику внедряется рекомбинантный человеческий ТТГ (рчТТГ). Это позволяет выполнять менее инвазивные и некомфортные для пациентов процедуры. Несколько европейских стран разработали собственные рекомендации или сообщения о консенсусе [12, 31, 36, 37], основанные на консолидированном опыте с учетом национальных особенностей этих стран. Тем не менее, они имеют отличия в различных, иногда важных, аспектах. Следуя настрою на конкретную культурную и научную интеграцию стран, участвующих в Европейском Союзе, Европейская тиреоидная ассоциация одобрила разработку данных общеевропейских рекомендаций по ведению больных с ДРЩЖ.

Действия. Для разработки консенсуса Европейская тиреоидная ассоциация и Группа по исследованию РЩЖ обратились к Национальным ассоциациям эндокринологов в Европе с просьбой назначить двух экспертов по РЩЖ от каждой страны. Двадцать пять стран ответили положительно и назначили 50 экспертов, которые сформировали рабочий коллектив, возглавляемый двумя координаторами с целью разработки консенсуса. Они обозначили наиболее насущные вопросы по диагностике и лечению больных с РЩЖ, перечисленные ниже:

- предоперационная дифференциальная диагностика узловых новообразований ЩЖ;
- хирургическое лечение;
- TNM-классификация и другие прогностические системы;
- назначение радиоактивного йода после операции;
- дальнейшее наблюдение: роль сцинтиграфии всего тела, тиреоглобулина, антител к тиреоглобулину и УЗИ шеи;
- протоколы по раннему и длительному мониторингу;
- лечение больных с рецидивами, регионарными, а также отдаленными метастазами РЩЖ.

Эти вопросы обсуждались на совещании, которое проводилось 24 мая 2005 г. в г. Афины. Хотя целью была разработка консенсуса по ДРЩЖ, эксперты рекомендовали, что необходимы также короткие рекомендации по тактике ведения больных с узловым зобом

Узлы щитовидной железы. *Определение понятия « Узел щитовидной железы ».* Узлы ЩЖ являются проявлением не конкретной патологии, а представляют собой клиническую манифестацию различных заболеваний органа [27]. Узлы могут появляться в неизменной ЩЖ или на фоне диффузного зоба, могут быть одиночными или множественными [1]. Среди множества узлов при многоузловом зобе каждый из них может стать клинически значимым по показателям роста, размеров и функциональным характеристикам. Риск малигнизации — одинаковый для солитарных «холодных» узлов и многоузлового зоба. Целью диагностических мероприятий по отношению к узлам ЩЖ является дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных поражений ЩЖ и в случае злокачественного роста — выбор адекватного объема операции.

УЗИ и сцинтиграфия шеи. На сегодняшний день УЗИ является наиболее точным методом визуализации узлов ЩЖ, поэтому всегда выполняется при любом выявленном методом пальпации узле ЩЖ [23]. УЗИ способно точно определить размеры и структуру как наибольшего узла, так дополнительно и непальпируемых узлов в железе, что особенно важно при многоузловом зобе. УЗИ необходимо для прицельной тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) [8, 23]. В дополнении к этому УЗИ шеи в состоянии выявить подозрительные на метастатические лимфатические узлы при их размере всего в несколько миллиметров.

К эхографическим признакам злокачественных опухолей ЩЖ относятся гипоехогенность, микрокальцинаты, отсутствие периферического «галла», нечеткость границы, внутринодулярная гиперваскуляризация и регионарная лимфоаденопатия. Комбинация этих эхографических признаков повышает вероятность злокачественного характера опухоли [16].

Хотя внедрение УЗИ и ограничило использование тиреоидной сцинтиграфии, но эта методика все еще полезна для подтверждения функциональной природы узла ЩЖ при низких или неопределяемых значениях ТТГ в сыворотке крови, так как она часто демонстрирует наличие автономно функционирующих узлов [27].

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ). Любой солитарный узел ЩЖ (≥ 1 см) должен быть исследован цитологически за исключением узлов, имеющих гиперфункциональную природу на фоне супрессированного уровня ТТГ. Микроузлы (< 1 см) несут очень низкий риск опасности, даже если они злокачественные, поэтому они должны подвергаться ТАБ только на основании подозрительных признаков при УЗИ (солидные гипоехогенные с микрокальцинатами) или неблагоприятном индивидуальном анамнезе. В случае многоузлового зоба ТАБ должна выполняться из наибольшего узла под контролем УЗИ или сцинтиграфии.

ТАБ является «золотым» стандартом для дифференциальной диагностики, хотя имеет ряд ограничений: неинформативные мазки и фолликулярная неоплазия [3, 8, 23]. Во всех случаях чувствительность метода зависит в наивысшей степени от опыта цитолога, просматривающего стекла, а также от методологии отбора образцов и технологии окрашивания. В случае неинформативных мазков ТАБ должна повторяться [2]. При фолликулярной неоплазии после исключения гиперфункциональной («горячий» узел) природы узла ЩЖ путем анализа ТТГ и радиоизотопного сканирования шеи никакой другой тест не способен отличить, является ли процесс доброкачественным или злокачественным. Иммуноцитохимический анализ определенных маркеров малигнизации не является достаточно чувствительным и специфичным. Истинный диагноз может быть установлен только в результате гистологического исследования [10, 25].

У больных с фолликулярной неоплазией хирургическое вмешательство должно выполняться в объеме удаления пораженной доли ЩЖ в случае одиночного узла или тиреоидэктомии — при многоузловом поражении железы. Можно выполнить интраоперационное срочное гистологическое исследование, хотя многие авторы избегают его использования в связи с высокой частотой ложноотрицательных результатов [25]. М.М. Mulcahy и соавт. предлагают выполнять тотальную или почти тотальную тиреоидэктомию в наблюдениях, когда фолликулярная опухоль ассоциирована с клиническим подозрением на малигнизацию или когда пациент предпочитает подвергнуться одномоментной радикальной операции, чтобы снизить риск повторной операции, если злокачественный характер опухоли будет установлен при после-

операционном гистологическом исследовании [24] или возникнет рецидив рака в тиреоидном остатке.

Когда результаты цитологического исследования позволяют диагностировать или подозревать папиллярный РЩЖ, рекомендуется выполнение тотальной (или околототальной) тиреоидэктомии. В некоторых медицинских центрах при подозрении на папиллярный РЩЖ выполняют лобэктомию и срочное гистологическое исследование. Однако в связи с тем, что частота ложноположительных результатов цитологического исследования при подозрении на папиллярный РЩЖ очень мала (около 2%), а частота ложноотрицательных результатов срочного гистологического исследования может быть высокой (около 40%), во многих центрах считают оправданным применение тотальной (или почти тотальной) тиреоидэктомии во всех случаях [11]. Вопрос о хирургическом вмешательстве на лимфатических узлах шеи подробно рассматривается в разделе «Хирургия».

Лабораторные исследования. Определение уровня сывороточного ТТГ в крови [лучше вместе со свободным тироксином (СТ4) и свободным трийодтиронином (СТ3)] всегда показано при первом визите пациента для того, чтобы исключить наличие функциональных расстройств ЩЖ (гипо- или гипертиреоза). Измерение уровня антитиреоидных антител (особенно антител к тиреопероксидазе) имеет значение для выявления аутоиммунного тиреоидита. Повышенное содержание кальцитонина (КТ) в сыворотке периферической крови почти всегда свидетельствует о наличии медулярного РЩЖ. Несколько проспективных европейских клинических исследований уровня КТ в крови при узловатой патологии ЩЖ ярко продемонстрировали, что рутинное измерение сывороточного КТ позволяет выявлять медулярный РЩЖ с частотой 1 случай на 200–300 узлов ЩЖ, что превышает чувствительность метода ТАБ в диагностике медулярного РЩЖ, и это позволяет при рутинном скрининге ТК улучшать выживаемость больных [26, 30, 32, 38].

Дифференцированный рак щитовидной железы. *Предоперационное стадирование.* При папиллярном РЩЖ регионарные метастазы в лимфатические узлы шеи встречаются примерно у 50% больных, частота которых увеличивается с размером и экстраиреоидной инвазией карцином. По этой причине хирургическому вмешательству должно предшествовать тщательное УЗИ шейных лимфатических узлов. В случае подозрения метастатическая природа лимфатических узлов может быть легко подтверждена ТАБ, а также измерением ТГ в смыве из пункционной иглы [7].

Другие методы визуализации, такие как компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссион-

ная томография, не показаны в качестве рутинных процедур, но могут потребоваться у отдельных пациентов с клиническими проявлениями локального распространения карциномы ЩЖ или при отдаленных метастазах. Ларинготрахеоскопия и эзофагеальная эндоскопия показаны при наличии локально агрессивных карцином с признаками или симптомами экстраиреоидной инвазии.

Хирургическое лечение. Хирургическое лечение больных с РЩЖ должно выполняться опытными хирургами, специализирующимися на соответствующих операциях, входящими в состав мультидисциплинарной команды специалистов, оперирующих ежегодно большое число пациентов, включая первичные и повторные операции. Пациентам, которым планируется операция на ЩЖ, необходимо проводить ТАБ с последующим цитологическим исследованием во избежание повторной операции в объеме тиреоидэктомии в случае неожиданного обнаружения карциномы ЩЖ при послеоперационном гистологическом исследовании. Цель интраоперационного срочного гистологического исследования такая же, но ценность его в диагностике минимальноинвазивной фолликулярной карциномы или фолликулярного варианта папиллярного РЩЖ очень ограничены.

Гемитиреоидэктомия или субтотальная резекция ЩЖ приемлема только для больных с дифференцированным раком, не имеющих в анамнезе радиационного облучения, карцинома у которых диаметром менее 1 см, без признаков врастания опухоли в капсулу ЩЖ, регионарного или отдаленного метастазирования. Стандартной операцией при всех остальных случаях ДРЩЖ является тотальная (или околототальная) тиреоидэктомия. Подобный объем операции снижает риск рецидивирования заболевания и сопряжен с минимальными осложнениями в руках опытного хирурга. Кроме того, это делает возможным после хирургического вмешательства выполнение аблации остатков тиреоидной ткани радиоактивным йодом и последующего адекватного мониторинга больных [9, 14, 15, 18, 22, 24]. Более ограниченный объем операции выполняться не должен. Если обсуждается пациент после меньшего по объему хирургического вмешательства, ему должна быть рекомендована повторная операция с целью полного удаления оставшейся ткани ЩЖ, особенно если в анамнезе имеются указания на радиационное облучение, опухоль имела большие размеры, была многофокусной, распространялась за пределы ЩЖ и (или) инвазировала сосуды, при гистологически неблагоприятном варианте карциномы, выявлены локальные или отдаленные метастазы [21, 28, 29]. В случаях размера первичной опухоли от 10 до 20 мм в диаметре, диагностированной в результате послеоперационного гистологического исследования, показания к выполнению повторной операции в объеме тиреоидэктомии должны быть

обсуждены непосредственно с больным. Он должен быть информирован о преимуществах и рисках повторной операции, включая потенциальные осложнения последней. В зависимости от размера остатков тиреоидной ткани и в тех наблюдениях, когда риск персистенции заболевания невысокий, эффективной альтернативой тиреоидэктомии может быть абляция резидуальной ткани ЩЖ радиоактивным йодом [19].

Если до и(или) во время операции возникли подозрения о наличии метастатического поражения лимфатических узлов шеи, необходимо выполнить лимфодиссекцию соответствующей зоны лимфооттока [20]. Обоснование такого подхода к хирургической тактике базируется на доказанном повышении выживаемости больных высокого клинического риска и снижении частоты рецидивов у больных низкой группы риска [5, 33, 35].

Преимущества профилактической лимфодиссекции «единым блоком» («en block») центральной клетчатки шеи (6-я группа), выполненной при отсутствии доказательств ее метастатического поражения на пред- или интраоперационном этапах, являются спорными. Нет оснований полагать, что это улучшает выживаемость или безрецидивное течение болезни. Однако это позволяет уточнить стадию заболевания, что, в свою очередь, помогает в выборе тактики дальнейшего лечения и последующего наблюдения.

Инвазия трахеи и пищевода у больных с ДРЩЖ наблюдается редко. Однако с учетом возможности возникновения угрожающих жизни осложнений и ограниченных возможностей нехирургических методов лечения, в данных ситуациях, при отсутствии признаков отдаленных метастазов, необходимо выполнять хирургическую резекцию этих органов [34]. При определении показаний к таким операциям необходимо учитывать не только техническую возможность удаления опухоли, но и общее состояние пациента. В зависимости от распространенности инвазии хирургическая стратегия может варьировать от «окончатой» резекции трахеи до комплексных ларинготрахеальных и эзофагеальных резекций.

У детей и подростков выбор объема хирургического вмешательства должен быть таким же, как и у взрослых. При этом необходимо строго соблюдать правило, чтобы этих пациентов оперировали только наиболее опытные хирурги. В этом случае частота осложнений будет низкой или, по меньшей мере, не будет отличаться от таковой у взрослых.

Хирургические осложнения: паралич возвратного гортанного нерва. В зависимости от размера первичной опухоли постхирургическое повреждение возвратного гортанного нерва наблюдается редко (менее 2% случаев) при условии, что пациент оперирован опытным хирургом [13]. Преходящая

дисфункция голоса встречается гораздо чаще и разрешается спонтанно у большинства больных в течение 1–6 мес после операций. Более высокая частота осложнений наблюдается в том случае, если операция выполняется непрофильными хирургами. После операции, даже если голос не изменен, всех пациентов необходимо направлять к ЛОР-специалисту для ларингоскопии.

Односторонний паралич гортани чаще всего хорошо переносится больными. Но иногда возможно развитие аспирационной пневмонии с угрозой для жизни больного. Стойкий паралич гортани может снижать качество жизни из-за изменения качества голоса и повышения усилий для фонации. Разработана простая хирургическая техника для лечения последствий паралича гортани путем отведения (латерализации) парализованной голосовой связки. Эта методика имеет высокую эффективность при небольшом числе осложнений.

Хирургические осложнения: гипопаратиреоз. После тиреоидэктомии с или без паратиреоидной трансплантации гипокальциемия возникает в одной трети случаев и длится более чем 3 мес примерно у 2% больных [13]. У оперированных больных необходимо обращать внимание на наличие симптомов гипокальциемии. Нужно исследовать уровень общего кальция (лучше ионизированного кальция крови) на следующий день после операции и далее ежедневно до его стабилизации и в отдаленном периоде. Измерение уровня паратгормона в сыворотке крови может помочь в пограничных случаях с целью предположения возможности нормализации уровня кальция крови.

Если появляется лабораторная гипокальциемия или возникает ее симптоматика, необходимо начинать лечение препаратами кальция вместе с альфакальцидолом или другими производными витамина D₃. Для предотвращения гиперкальциемии при лечении препаратами кальция необходим тщательный контроль уровня кальция сыворотки крови.

Продолжение «Европейского консенсуса по ведению больных с дифференцированным раком щитовидной железы из фолликулярного эпителия» будет опубликовано в одном из следующих номеров «Вестника хирургии».

Адаптировано и подготовлено к публикации проф. А. Ф. Романчишеним.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Belfiore A., La Rosa G.L., La Porta G.A. et al. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine uptake, sex, age, and multinodularity // Amer. J. Med.—1992.—Vol. 93.—P. 363–369.
2. Braga M., Cavalcanti T.C., Collaco L.M., Graf H. Efficacy of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of complex thyroid nodules // J. Clin. Endocrinology Metabolism.—2001.—Vol. 86.—P. 4089–4091.

3. Cap J., Riska A., Rehorkova P. et al. Sensitivity and specificity of the fine needle aspiration biopsy of the thyroid: clinical point of view // *Clin. Endocrinology*.—1999.—Vol. 51.—P. 509–515.
4. Coleman P.M., Babb P., Dameicky P. et al. Cancer Survival Trends in England and Wales 1971–1995: Deprivation and NHSRegion Series SMPS no. 61.—London: Stationery Office, 1999.—P. 471–478.
5. Dralle H., Brauckhoff M., Machens A., Gimm O. Surgical management of advanced thyroid cancer invading the aerodigestive tract.—In *Textbook of Endocrine Surgery*.—2nd edn / Eds O.H.Clark, Q.Y.Duh., E.Kebebew.—Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.—P. 318–333.
6. Elisei R., Bottici V., Luchetti F. et al. Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders // *J. Clin. Endocrinology Metabolism*.—2004.—Vol. 89.—P. 163–168.
7. Esnaola N.F., Cantor S.B., Sherman S.I. et al. Optimal treatment strategy in patients with papillary thyroid cancer: a decision analysis // *Surgery*.—2001.—Vol. 130.—P. 921–930.
8. Frates M.C., Benson C.B., Charboneau J.W. et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement // *Radiology*.—2005.—Vol. 237.—P. 794–800.
9. Gardner R.E., Tuttle R.M., Burman K.D. et al. Prognostic importance of vascular invasion in papillary thyroid carcinoma // *Arch. Otolaryng. Head and Neck Surgery*.—2000.—Vol. 126.—P. 309–312.
10. Giuffrida D., Gharib H. Anaplastic thyroid cancer: current diagnosis and treatment // *Ann. Oncology*.—2000.—Vol. 11.—P. 1083–1089.
11. Goldstein R.E., Nettekville J.L., Burkey B., Johnson J.E. Implications of follicular neoplasms, atypia, and lesions suspicious for malignancy diagnosed by fine-needle aspiration of thyroid nodules // *Ann. Surg.*—2002.—Vol. 235.—P. 656–662; disc. 662–664.
12. Guidelines for the Management of Thyroid Cancer in Adults. Ed. Publication Unit of the Royal College of Physicians. London // *Brit. Thyroid Assoc. Royal Coll. Phys.*—2002.
13. Hartl D.M., Travagli J.P., Lebouilleux S. et al. Current concepts in the management of unilateral recurrent laryngeal nerve paralysis after thyroid surgery // *J. Clin. Endocrinology and Metabolism*.—2005.—Vol. 90.—P. 3084–3088.
14. Hay I.D., Bergstralh E.J., Goellner J.R. et al. Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989 // *Surgery*.—1993.—Vol. 114.—P. 1050–1058.
15. Hay I.D., Grant C.S., Bergstralh E.J. et al. Unilateral total lobectomy: is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? // *Surgery*.—1998.—Vol. 124.—P. 958–966.
16. Hegedus L. Thyroid ultrasound. *Endocrinology and Metabolism // Clin. North. Amer.*—2001.—Vol. 30.—P. 339–360.
17. Hodgson N.C., Button J., Solorzano C.C. Thyroid cancer: is the incidence still increasing // *Ann. Surg. Oncology*.—2004.—№ 11.—P. 1093–1097.
18. Hundahl S.A., Cady B., Cunningham M.P. et al. Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the United States during 1996 // *Cancer*.—2000.—Vol. 89.—P. 202–217.
19. Ito Y., Tomoda C., Uruno T. et al. Preoperative ultrasonographic examination for lymph node metastases: usefulness when designing lymph node dissection for papillary microcarcinoma of the thyroid // *World J. Surgery*.—2004.—Vol. 28.—P. 498–501.
20. Machens A., Hinze R., Thomusch O., Dralle H. Pattern of nodal metastasis for primary and reoperative thyroid cancer // *World J. Surgery*.—2002.—Vol. 26.—P. 22–28.
21. Machens A., Hinze R., Lautenschlager C. et al. Prophylactic completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma: prediction of extrathyroidal soft tissue infiltrates // *Thyroid*.—2001.—Vol. 11.—P. 381–384.
22. Machens A., Holzhausen H.J., Dralle H. The prognostic value of primary tumor size in papillary and follicular thyroid carcinoma // *Cancer*.—2005.—Vol. 103.—P. 2269–2273.
23. Marqusee E., Benson C.B., Prates M.C. et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease // *Ann. Inter. Med.*—2000.—Vol. 133.—P. 696–700.
24. Mazzaferri E.L., Jhiang S.M. Long term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer // *Amer. J. Medicine*.—1994.—Vol. 49.—P. 418–428.
25. Mulcahy M.M., Cohen J.I., Anderson P.E. et al. Relative accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in the diagnosis of well-differentiated thyroid cancer // *Laryngoscope*.—1998.—Vol. 104.—P. 494–496.
26. Niccoli P., Wion-Barbot N., Caron P. et al. Interest of routine measurement of serum calcitonin: study in a large series of thyroidectomized patients. The French Medullary Study Group // *J. Clin. Endocrinology Metabolism*.—1997.—Vol. 82.—P. 338–341.
27. Pacini F., Burroni L., Ciuoli C. et al. Management of thyroid nodules: a clinicopathological, evidence-based approach // *Eur. J. Nucl. Med. Molecular Imaging*.—2004.—Vol. 31.—P. 1443–1449.
28. Pacini F., Elisei R., Capezone M. et al. Contralateral papillary thyroid cancer is frequent at completion thyroidectomy with no difference in low- and high-risk patients // *Thyroid*.—2001.—Vol. 11.—P. 877–881.
29. Randolph G.W., Daniels G.H. Radioactive iodine lobe ablation as an alternative to completion thyroidectomy for follicular carcinoma of the thyroid // *Thyroid*.—2002.—Vol. 12.—P. 989–996.
30. Rieu M., Lame M.C., Richard A. et al. CT prevalence of sporadic medullary thyroid carcinoma: the importance of routine measurement of serum calcitonin in the diagnostic evaluation of thyroid nodules // *Clin. Endocrinology (Oxford)*.—1995.—Vol. 42.—P. 453–460.
31. Rodrigues F.J.C., Limbert E.S., Marques A.P. et al. Thyroid Study Group. Protocol for the treatment and follow-up of differentiated follicular thyroid carcinomas // *Portuguese Medical Minutes*.—2005.—18 p.
32. Shimamoto K., Satake H., Sawaki A. et al. Preoperative staging of thyroid papillary carcinoma with ultrasonography // *Europ. J. Radiology*.—1998.—Vol. 29.—P. 4–10.
33. Scheumann G.F., Gimm O., Wegener G. et al. Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer // *World J. Surgery*.—1994.—Vol. 18.—P. 559–568.
34. Thomusch O., Sekulla C., Walls G. et al. Analysis of surgery-related complications in thyroid carcinoma a German prospective multi-centre study with 275 patients // *Ada Chirurgica Austriaca*.—2001.—Vol. 33.—P. 194–198.
35. Tisell L.E., Nilsson B., Molne J. et al. Improved survival of patients with papillary thyroid cancer after surgical microdissection // *World J. Surgery*.—1996.—Vol. 20.—P. 854–859.
36. Trattamento e Follow-up del Carcinoma Tiroideo Differenziato della Tiroide // *Linee Guida SIE-AIMN-AIFM*.—2004.—P. 1–75.
37. Van De Velde C.J.H., Hamming J.F., Goslings B.M. et al. Report of the consensus development conference on the management of differentiated thyroid cancer in The Netherlands // *Eur. J. Cancer Clin. Oncology*.—1988.—Vol. 24.—P. 287–292.
38. Vierhapper H., Raber W., Bieglmayer C. et al. Routine measurement of plasma calcitonin in nodular thyroid diseases // *J. Clin. Endocrinology Metabolism*.—1997.—Vol. 82.—P. 1589–1593.

Поступила в редакцию 20.06.2007 г.