
ОБЗОРЫ

ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.В. Дубский

НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН

Своевременная, как можно более ранняя диагностика и выбор оптимального лечения больных раком щитовидной железы обеспечивают обнадеживающие результаты [52]. Многие авторы высказываются за активную тактику ведения больных с узловыми или многоузловыми формами зоба, включая детей [1, 2, 22, 49, 54, 59, 65]. Оценивая тактические и стратегические вопросы в лечении хирургической патологии щитовидной железы, планирование лечебного процесса начинается уже на стадии выявления узлового образования в железе.

Онкологическая настороженность и бесперспективность длительного наблюдения и консервативной терапии больных с узловыми образованиями в щитовидной железе диктуют необходимость более раннего хирургического вмешательства. По мнению большинства хирургов, узловые образования в щитовидной железе должны оперироваться [6, 8, 18, 43]. Минимальным объемом операции является гемитиреоидэктомия с удалением перешейка. Этот объем является радикальным с онкологических позиций и функционально щадящим, так как оставшаяся доля щитовидной железы полностью компенсирует резецированную часть щитовидной железы и предотвращает тиреоидную недостаточность.

Большое внимание в литературе уделяется вопросу о недопустимости выполнения операций в объеме энуклеации, энуклеации–резекции узловых образований в железе, частичной резекции доли. Выполнение таких операций является грубой тактической ошибкой с онкологических позиций [20, 29, 64, 65].

Несмотря на достигнутые успехи современной медицины в области лучевой, лекарственной

терапии, основным методом лечения при дифференцированном раке данной локализации является радикальное хирургическое вмешательство [25, 32, 36]. Поскольку при раке щитовидной железы операция имеет решающее значение, разработка показаний, определение объема вмешательства на первичном очаге и регионарном лимфатическом аппарате являются принципиально важными [7, 16, 47].

В отечественной и зарубежной литературе вопрос об объеме хирургического вмешательства продолжает обсуждаться, и единого мнения у авторов не сложилось. Рассматриваются варианты зависимости объема операции от степени распространенности опухолевого процесса, морфологии опухоли, а также пола и возраста больного [34, 50, 55, 58]. Большинство онкологов считают необходимым проведение более радикальной операции у пациентов пожилого возраста и у мужчин, у которых рак щитовидной железы протекает агрессивнее.

В последние годы получил широкое развитие принцип выполнения органосохранных и функционально щадящих операций. По мнению многих авторов, возможно проведение такого лечения при папиллярном, фолликулярном и, в определенной степени, при медулярном раке щитовидной железы, что обосновывается относительно “доброкачественным” течением, медленным ростом опухоли, хорошими отдаленными результатами лечения [4, 6, 14, 24].

Как операцию выбора В.О. Ольшанский и др. [9] рекомендуют экстрафасциальную резекцию щитовидной железы при высокодифференцированном раке в одной доле. В.И. Парохоняк и др. [17] также рекомендуют выполнение эконом-

ных резекций (гемитиреоидэктомии и субтотальных резекций железы) при начальных стадиях дифференцированного рака.

С другой стороны, остаются и сторонники расширенных операций, считающие, что лобэктомия несет более высокий риск развития рецидива заболевания от микрометастазирования в шейные лимфоузлы, чем полная тиреоидэктомия. В качестве одного из аргументов в пользу таких операций при дифференцированных формах и ранних стадиях приводится высокая вероятность мультицентричного злокачественного роста [66].

Анализируя свой материал, и другие авторы склоняются в пользу радикальных тиреоидэктомий даже при высокодифференцированном раке. Так, проведя широкое рандомизированное исследование для оценки эффективности лечения в группах больных с дифференцированной карциномой щитовидной железы, J. Wloch et al. [67] отмечают, что не имелось никаких различий в показателях выживаемости у пациентов с папиллярной и фолликулярной карциномой. Статистически 10-летняя выживаемость в группе больных после радикальной тиреоидэктомии была достоверно выше, чем в группе больных после органосохраняющих операций (92 и 80% соответственно).

Помимо радикального хирургического вмешательства на первичном очаге, принципиально важным является определение тактики лечения по отношению к регионарному лимфатическому аппарату. Операция на лимфопутях шеи при метастазах рака щитовидной железы предусматривает, как правило, два варианта. Это классическая операция Крайла, предложенная в 1906 г., и фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи. Вопрос о показаниях, принципах, целесообразности операций на лимфатических путях шеи при злокачественных опухолях щитовидной железы широко обсуждается в литературе. Особенно остро стоит проблема профилактического иссечения клетчатки шеи.

Некоторые авторы считают оправданной при высокодифференцированном раке щитовидной железы операцию в объеме тиреоидэктомии с обязательной лимфаденэктомией. Сторонники превентивных лимфодиссекций на шее у больных дифференцированным раком обосновывают их необходимость высокой частотой

метастазирования, чаще при папиллярном раке в непальпируемых лимфатических узлах (14-80%). Большинство онкологов не являются сторонниками профилактических лимфодиссекций [5, 6, 18, 24, 40].

В группе больных с метастазами в лимфоузлы шеи проводится комбинированное лечение в объеме тиреоидэктомии и шейной лимфодиссекции с последующей радиодтерапией. Было показано, что у больных с дифференцированным раком щитовидной железы показатели ремиссии и выживаемости были достоверно ниже, чем у пациентов с регионарным метастазированием [63].

Одним из наиболее сложных и совершенно неразработанных вопросов является определение лечебной тактики по отношению к больным с высокодифференцированными аденокарциномами данной локализации, нерадикально оперированным по поводу предполагаемого узлового зоба при отсутствии видимых признаков заболевания [15, 18].

Данные последних лет свидетельствуют о том, что при рецидивах рака щитовидной железы в 72,6–80% случаев первая операция заключалась в энуклеации опухоли или резекции одной доли. Нерадикальные операции в данном случае предполагают нарушение абластики даже после вторичных вмешательств [3, 6, 18, 27, 33].

А.Ф. Лихорадова [15], анализируя материал МНИОИ им. П.А. Герцена, пришла к выводу, что пациентам после нерадикальной первичной операции по поводу рака показана возможно более ранняя реоперация, во всяком случае в течение первого года.

Анализ наблюдений в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова также показал, что при папиллярном раке щитовидной железы необходимость повторного вмешательства в подавляющем большинстве случаев (68% в течение первых 3 лет), независимо от срока, прошедшего после первой операции, связана не с истинным рецидивом заболевания, а с дефектом первой операции [6].

Распространенность мультицентричного роста дифференцированных форм рака в 30% случаев и присутствие очагов злокачественного роста в удаленных при повторной операции остатках щитовидной железы в 25% случаев доказали обоснованность вторичной операции. Отсрочка

радикальной реоперации больше чем на 12 месяцев удвоила риск продолженного роста опухоли в остатках щитовидной железы. Результаты исследования подтвердили потребность во второй операции после нерадикальной первичной резекции органа по поводу дифференцированной карциномы щитовидной железы [35].

Эндоскопическая хирургия в короткие сроки находит все более широкое применение в онкологии. Этот вопрос широко обсуждается в литературе. Основными преимуществами эндоскопического доступа к щитовидной железе являются возможность проведения диагностической эндовидеоскопии, малая травматичность хирургического вмешательства, сокращение продолжительности стационарного лечения, сроков нетрудоспособности, а также косметический эффект. Учитывая значительное преобладание женщин среди пациентов с патологией щитовидной железы, обеспечение косметического результата – одна из важных задач операций с видеоассистированным доступом при условии соблюдения радикальности хирургического вмешательства [13].

Первая в России видеоассистированная операция на щитовидной железе через мини-доступ в объеме тиреоидэктомии выполнена в 1998 г. [26] и была индуцирована успешным мировым опытом эндовидеоскопических вмешательств на этом органе [70]. С этого времени предложенный метод находит все новые перспективы и широкое распространение в лечебной практике различных медицинских учреждений как в нашей стране, так и в мире, поскольку перспективность данного направления оперативной хирургии уже не вызывает сомнений.

Большинство хирургов показанием для эндоскопических вмешательств на щитовидной железе на сегодняшний день считают солитарный узел (узлы) без признаков малигнизации, с максимальным размером до 35–40 мм; объем щитовидной железы в пределах нормы или увеличение I степени, без предшествующих оперативных вмешательств на шее или облучения области щитовидной железы, при исключенном тиреоидите [12, 13, 26, 31].

Ряд авторов предлагают проводить подобные операции при высокодифференцированных аденокарциномах щитовидной железы с солитарны-

ми узлами до 2,5–3 см, исключая медулярный, низкодифференцированный рак [44, 60]. Основным ограничивающим фактором при использовании эндовидеоскопических методик является трудность создания адекватной операционной полости, которая обеспечивала бы достаточную свободу манипуляций во время оперативного вмешательства.

Совершенно особое место в плане диагностики, методов лечения, прогноза среди всех опухолей щитовидной железы занимает недифференцированный (анapластический) рак. Эта опухоль считается одной из самых злокачественных опухолей человека. В структуре онкологической патологии щитовидной железы это заболевание составляет от 3 до 51%, и поражает, как правило, людей старшей возрастной группы (старше 60 лет) [39].

Эта группа больных отличается высоким процентом летальности (90–98%) в течение первого года, независимо от проведенного лечения [18, 23, 28, 30]. Анапластическая карцинома щитовидной железы – редкая, смертельная болезнь, лечение которой до сих пор не имеет эффективной системной терапии [28, 46, 61]. Средняя продолжительность жизни при этой патологии, по данным G. Mitchel et al. [48], составила 14 мес (24 мес – для анапластической карциномы на фоне дифференцированного рака и 4 мес – для чисто анапластической карциномы).

Не разработаны до настоящего времени подходы к эффективному лечению пациентов с недифференцированным раком щитовидной железы. При агрессивном течении этого заболевания увеличение объема операций не влияет на продолжительность жизни больных, и полностью удалить первичную опухоль удается лишь в 58,1% случаев, а тиреоидэктомия возможна лишь в 20% случаев [53].

Большое значение приобретает лучевая терапия в лечении низкодифференцированного, анапластического рака, поскольку высокодифференцированный рак щитовидной железы является химио- и радиорезистентным. Высокодозная радиотерапия и новые схемы лечения адриамицином, комбинированные с циторедуктивными операциями, позволили улучшить результаты лечения больных анапластическим раком щитовидной железы [30].

Применение комбинированного метода лечения с использованием расширенной операции и дистанционной гамма-терапии у больной с IV стадией рака и с морфологически выявленной трансформацией фолликулярного рака в недифференцированную карциному также привело к благоприятному исходу [18].

На протяжении многих лет лучевая терапия используется для лечения больных тиреоидным раком. Высокодифференцированный рак щитовидной железы является радиорезистентным. Однако в ряде случаев считается показанным проведение комбинированного лечения с дистанционной гамма-терапией при первично распространенном, рецидивном злокачественном процессе, перед повторной операцией после нерадикально выполненного первичного хирургического вмешательства [6, 17, 23, 62].

Кроме того, внешняя радиотерапия может и должна применяться в случае нерадикальной хирургической резекции, если вторая операция невозможна по каким-либо причинам. Применение лучевой терапии при медулярном раке щитовидной железы показано пациентам с распространенным неоперабельным процессом, при местно-рецидивирующем течении заболевания [51].

Но традиционная дистанционная гамма-терапия часто не дает ощутимых результатов. В последнее десятилетие во Франции, США, Японии, Австрии и ряде других стран всё более широкое распространение получает метод интраоперационной лучевой терапии. Этот метод позволяет свести к минимуму облучение здоровых тканей, наиболее точно локализовать зону облучения и сконцентрировать пучок лучевой энергии близко к зоне онкологического риска. В литературе встречаются единичные публикации, посвященные применению этого метода лечения у больных раком щитовидной железы с анализом первого клинического опыта [68, 69].

Первые попытки использования быстрых нейтронов для лечения злокачественных опухолей были предприняты R. Stone в 1948 г. Ввиду того, что лечебный эффект достигался ценой повреждения здоровых тканей в зоне облучения, авторы пришли к заключению о недопустимости применения нейтронного излучения в онкологии, что задержало дальнейшее развитие нового направления. В настоящее время основным пока-

занием для проведения нейтронной терапии является неизлечимость опухолевого очага, т.е. облучение осуществляется с паллиативной целью. Публикации, посвященные проблеме использования этого метода у больных раком щитовидной железы, крайне малочисленны. Так, H.D. Franke et al. [37, 38] отмечают большую эффективность нейтронной терапии при лечении высокодифференцированных инвазивных форм опухоли перед обычной гамма-терапией.

В НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН получили свое развитие методы интраоперационной лучевой терапии и сочетанной нейтронно-фотонной терапии при опухолях различных локализаций, в том числе и при раке щитовидной железы. Клинический анализ использования современных методов комбинированного лечения с применением нейтронно-фотонной и интраоперационной лучевой терапии в лечении больных анапластическим, медулярным раком щитовидной железы и в случаях распространенных и нерадикально оперированных форм дифференцированного рака свидетельствует о хорошей переносимости и об удовлетворительных результатах лечения [11].

Широкое распространение в лечении высокодифференцированного рака щитовидной железы получила радиодотерапия. Метод основан на способности клеток дифференцированной аденокарциномы концентрировать йод (как самой опухоли, так и ее метастазов). Лечение проводится радиоактивным ^{131}I с обязательным условием максимального удаления щитовидной железы и регионарных метастазов и для дополнительной абластики “ложа” опухоли в случаях местнораспространенного процесса [10, 40, 63]. Некоторые авторы рекомендуют профилактическое лечение ^{131}I [41, 56]. Проведение радиодотерапии при метастазах в лимфатические узлы шеи малоэффективно. Недостаточна эффективность метода в случаях костного метастазирования. Более эффективен метод при отдаленном метастазировании в легкие [21, 57].

Лекарственное лечение, или химиотерапия, при опухолях щитовидной железы занимает скромное место в арсенале методов борьбы с раком щитовидной железы. Основной процент злокачественных опухолей – это высокодифференцированный рак, который является химиоре-

зистентным. Рак щитовидной железы, по немногочисленным литературным данным, относится к категории новообразований, на которые существующие противоопухолевые препараты не оказывают выраженного терапевтического действия [19].

По мнению В. Pollinger et al. [51], пациенты, страдающие от анапластического рака щитовидной железы, должны получать комбинированное лечение, состоящее из обширной операции, лучевой терапии с суммарными очаговыми дозами до 60 Гр и химиотерапии. Комбинированное лечение ведет к более выраженному местному эффекту и увеличивает сроки выживаемости [42, 45].

Таким образом, основным методом лечения рака щитовидной железы является хирургический. В литературе отмечается актуальность развития органосохранного и функционально-щадящего лечения, применение малоинвазивных методов оперирования при опухолях данной локализации. Сохраняются нерешенные вопросы в выборе тактики и методов лечения больных высокодифференцированным раком после первичного нерадикального хирургического вмешательства. Не решена проблема лечения анапластической карциномы щитовидной железы. Результаты лечения данной категории больных остаются неудовлетворительными. Большой литературный материал посвящен вопросам лекарственного, комбинированного лечения анапластического рака щитовидной железы. Многие авторы связывают перспективы в лечении недифференцированных форм рака именно с прогрессом в химиотерапии, поиске новых химиопрепаратов и разработке более совершенных схем лечения имеющимися препаратами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев И.С., Минкин Л.У., Копылов В.И. Тактика хирургического лечения узловатых образований щитовидной железы в эндемичной по зубу области // Вестн. хирургии. 1985. № 5. С. 125–127.
2. Амирова Н.М. Тактика и объем операций у больных с узловыми образованиями щитовидной железы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Саратов, 1996. 32 с.
3. Анохин Б.М. Клиника, диагностика и лечение больных с неадекватными операциями и рецидивами рака щитовидной железы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1989.
4. Бржезовский В.Ж. Особенности тактики и лечения медуллярного рака щитовидной железы // Гормоназависимые опухоли: Материалы IX Всероссийской конференции онкологов. СПб., 2002. С. 353–355.
5. Валдина Е.А. Сочетание рака щитовидной железы с другими злокачественными опухолями // Вопросы онкологии. 1986. Т. 32, № 12. С. 49–53.
6. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы (хирургические аспекты) // М., 1993. 223 с.
7. Гаценко А.Д. Рациональные объемы лечения при раке щитовидной железы // Гормоназависимые опухоли: Материалы IX Всероссийской конференции онкологов. СПб., 2002. С. 363–365.
8. Демидов В.П. и соавт. Ошибки в диагностике и лечении рака щитовидной железы // Хирургия. 1983. № 11. С. 117–121.
9. Демидов В.П., Ольшанский В.О. Организация раннего выявления, хирургического лечения и профилактики гормональных нарушений при раке щитовидной железы: Методические рекомендации. М., 1987.
10. Демидчик Е.П., Цыб А.Ф., Лушников Е.Ф. Рак щитовидной железы у детей. М., 1996. 208 с.
11. Дубский С.В., Мусабаева Л.И., Чойнзонов Е.Л., Кицманюк З.Д. Комбинированное лечение рака щитовидной железы с применением современных методов лучевой терапии // Гормоназависимые опухоли. СПб., 2002. С. 366–368.
12. Егиев В.Н. и соавт. Малоинвазивная техника резекции щитовидной железы. Экспериментальное обоснование эндовидеохирургического доступа к щитовидной железе // Эндоскопическая хирургия. 2001. № 3. С. 42–43.
13. Емельянов С.И. и соавт. Экспериментальное обоснование эндовидеохирургического доступа к щитовидной железе // Эндоскопическая хирургия. 2001. № 3. С. 42–43.
14. Камардин Л.Н., Романчишен А.Ф. Применение органосохраняющих операций при раке щитовидной железы // Вопросы хирургической патологии щитовидной железы. Л., 1980. С. 101–111.
15. Лихорадова Л.Ф. Лечение больных раком щитовидной железы после нерадикальных операций: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1984.
16. Мышкин К.И., Амирова Н.М., Чернышов Н.В., Решетов Г.Н. Проблемы и итоги хирургического лечения при раке щитовидной железы // Актуальные вопросы диагностики и лечения злокачественных опухолей головы и шеи. М., 1991. С. 130–132.
17. Парохоняк В.И., Никитенко А.И., Троицкая В.Д. Оценка органосохраняющих операций при раке щитовидной железы // Хирургия. 1985. № 3. С. 21–24.
18. Пачес А.И., Пропп Р.М. Рак щитовидной железы. 2-е изд. М.: Центр внедрения достижений науки и техники «Москва», 1995. 372 с.
19. Пачес А.И. и соавт. Современное состояние проблемы лечения рака щитовидной железы // Вопросы онкологии. 1998. Т. 44, № 5. С. 562–566.
20. Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Белобородов В.А. Опухоли щитовидной железы. Иркутск, 1999. 319 с.
21. Подвязников С.О. Рак щитовидной железы // Русский медицинский журнал. 1998. Т. 6, № 10. С. 621–627.
22. Решетов И.В., Ольшанский В.О., Трофимов Е.И., Голубцов А.К., Ратушный М.В. Рак щитовидной железы на

фоне узловых образований // Российский онкологический журнал. 2002. № 3. С. 7–11.

23. Романчишен А.Ф., Романчишена Е.С. Хирургическая тактика лечения заболеваний щитовидной железы с онкологических позиций // Проблемы эндокринологии. 1992. Т. 38, № 6. С. 27–29.

24. Романчишен А.Ф. Основные причины повторных операций у больных раком щитовидной железы // Вестник хирургии. 1998. № 2. С. 11–13.

25. Силищев П.Ф. и соавт. Опыт хирургического лечения заболеваний щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Саранск, 1997. С. 262–263.

26. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю. Технические аспекты вмешательств на щитовидной железе по технологии мини-доступа // Эндоскопическая хирургия. 2001. № 2. С. 66–67.

27. Яйцев С.В., Привалов В.А., Селиверстов О.В. Повторные операции у больных раком железы после неадекватного хирургического вмешательства // Современные аспекты эндокринологии. Самара, 1994. С. 254–259.

28. Ain K.B., Egorin M.J., DeSimone P.A. Treatment of anaplastic thyroid carcinoma with paclitaxel: phase 2 trial using ninety-six-hour infusion. Collaborative Anaplastic Thyroid Cancer // Thyroid. 2000. Vol. 10, № 7. P. 587–594.

29. Agarwal A., Mishra S.K. Completion total thyroidectomy in the management of differentiated thyroid carcinoma // Aust. N. Z. J. Surg. 1996. Vol. 66, № 6. P. 358–360.

30. Austin J.R., El-Naggar A.K., Goepfert H. Thyroid cancers II. Medullary, anaplastic, lymphoma, sarcoma, squamous cell // Otolaryngol. Clin. North Am. 1996. Vol. 29, № 4. P. 611–27.

31. Bellantone R. et al. Video-assisted thyroidectomy // Asiat. J. Surg. 2002. Vol. 25, № 4. P. 315–318.

32. Benzarti S. et al. Thyroid surgery (356 cases): risks and complications // Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. (Bord). 2002. Vol. 123, № 1. P. 33–37.

33. Block M. Primary treatment of well differentiated thyroid cancer // J. Surg. Oncol. 1981. Vol. 16, № 3. P. 279–288.

34. Chao T.C., Jeng L.B., Lin J.D., Chen M.F. Completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma // Otolaryngol. Head Neck Surg. 1998. Vol. 118, № 6. P. 896–899.

35. Czarniecka A., Wloch J., Turska M. Evaluation of results after repeated radical surgery for differentiated thyroid cancer // Wiad Lek. 2001. Vol. 54, Suppl. 1. P. 218–224.

36. Fon L.J. et al. An audit thyroid surgery in a general surgical unit // Ann. R. Coll. Surg. Engl. 1996. Vol. 78. P. 192–196.

37. Franke H.D., Barendsen G.W., Broerse J.D., Breur K. Results of clinical applications of fast neutrons at Hamburg-Eppendorf // High-Jet Radiations in clinical Radiotherapy. Oxford, 1979. P. 51–59.

38. Franke H.D. Clinical results after irradiation of thyroid cancer with fast neutrons // Verh-Dtech., Krebs Ges. 1983. № 4. P. 654.

39. Jamski J., Barczynski M., Konturek A. Diagnosis and treatment approach in anaplastic thyroid carcinoma // Przegl. Lek. 1999. Vol. 56, № 2. P. 126–128.

40. Gemesnidger E., Heitz P.U., Martina B. Selective treatment of differentiated thyroid carcinoma // World J. Surg. 1997. Vol. 21, № 5. P. 546–51.

41. Georgi P. et al. Radiojodtherapie des differenzierten Schilddrusenkarzinoms // Nucl. Med. 1992. Bd. 31. P. 151–153.

42. Giuffrida D., Gharib H. Cardiac metastasis from primary anaplastic thyroid carcinoma: report of three cases and a review of the literature // Endocr. Relat. Cancer. 2001. Vol. 8, № 1. P. 71–73.

43. Greisen O. A nodule in the thyroid gland. Preoperative examinations and treatment - an analysis of 990 cases // Ugeskr. Laeger. 2003. Vol. 165, № 10. P. 1031–1034.

44. Kitano M. et al. Endoscopic thyroid resection using cutaneous elevation in lieu of insufflation // Surg. Endosc. 2002. Vol. 16, № 1. P. 88–91.

45. Kotchetkov R. et al. Selective activity of BS-RNase against anaplastic thyroid cancer // Anticancer Res. 2001. Vol. 21, № 2A. P. 1035–1042.

46. Komoike Y. et al. Comparative genomic hybridization defines frequent loss on 16p in human anaplastic thyroid carcinoma // Int. J. Oncol. 1999. Vol. 14, № 6. P. 1157–1162.

47. Mishra A., Mishra S.K. Total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer: primary compared with completion thyroidectomy // Eur. J. Surg. 2002. Vol. 168, № 5. P. 283–287.

48. Mitchell G., Huddart R., Harmer C. Phase II evaluation of high dose accelerated radiotherapy for anaplastic thyroid carcinoma // Radiother. Oncol. 1999. Vol. 50, № 1. P. 33–38.

49. Peix J.L. Massard J.L., Berger N., Bernard M.H. Etude comparative des donnees de la cytoponction preoperatoire et de l'examen anatomo-pathologique extemporane dans le traitement chirurgical des nodules - froids thyroïdiens // Lyon Chyr. 1990. Vol. 86, № 2. P. 98–100.

50. Peix I.L. First-line surgical treatment of differentiated thyroid cancers // Ann. Endocrinol. [Paris]. 1997. Vol. 58, № 3. P. 188–196.

51. Pollinger B., Duhmke E. External radiotherapy of thyroid cancer // Onkologie. 2001. Vol. 24, № 2. P. 134–138.

52. Rasmussen N.G. Thyroid size and function in healthy pregnant women with thyroid antibodies. Relation to development of postpartum thyroiditis // Acta Endocrinol. 1990. Vol. 123. P. 395–401.

53. Rodriguez J.M. et al. Clinical and histological differences in anaplastic thyroid carcinoma // Eur. J. Surg. 2000. Vol. 166, № 1. P. 34–38.

54. Rojeski M., Gharib H. Nodular Thyroid disease // The New Engl. J. Med. 1985. Vol. 313, № 5. P. 428–436.

55. Russel C. et al. Medullary carcinoma of the thyroid gland // Ulster Med. J. 1980. Vol. 49, № 1. P. 54–64.

56. Samaan N.A. et al. The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinoma: A retrospective review of 1599 patients // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1992. Vol. 75. P. 714–720.

57. Sarrazin R., Brichon P.Y., Chaffanjon P. Mediastinal metastasis of differentiated thyroid cancers. Treatment by total mediastinal curettage in 9 cases // Ann. Endocrinol. [Paris]. 1997. Vol. 58, № 3. P. 242–247.

58. *Sim R., Soo K.C.* Surgical treatment of thyroid cancer: the Singapore General Hospital experience // *J. R. Coll. Surg. Edinb.* 1998. Vol. 43, № 4. P. 239–243.
59. *Sherman C. Jr.* Thyroid Cancer. Manual of Clinical Oncology // Fifth Edition Uicc. 1990. P. 204–210.
60. *Shimizu K. et al.* Attributes and restrictions endoscopic of operation thyroid gland // *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* 2002. Vol.103, № 10. P. 708–712.
61. *Suzuki S. et al.* Antineoplastic activity of 1,25[OH] 2D3 and its analogue 22-oxacalcitriol against human anaplastic thyroid carcinoma cell lines in vitro // *Int. J. Mol. Med.* 1999. Vol. 4, № 6. P. 611–614.
62. *Tisell L.S., Jansson S.* Resent results of reoperative surgery in medullary carcinoma of the thyroid // *Wien. klin. Wschr.* 1988. Bd. 100, № 11. S. 341–348.
63. *Vassilopoulou Sellin R., Schultz P.N., Haynie T.P.* Clinical outcome of patients with papillary thyroid carcinoma who have recurrence after initial radioactive iodine therapy // *Cancer.* 1996. Vol. 78, № 3. P. 493–501.
64. *Wade H.* The treatment and preoperative diagnosis of differentiated thyroid carcinoma // *Britt. J. Surg.* 1980. Vol. 67, № 10. P. 728–731.
65. *Welker M.J., Orlov D.* Thyroid nodules // *Am. Fam. Physician.* 2003. Vol. 67, № 3. P. 559–66.
66. *Witt R.L., McNamara A.M.* Prognostic factors in mortality and morbidity in patients with differentiated thyroid cancer // *Ear Nose Throat. J.* 2002. Vol. 81, № 1–2. P. 76–79.
67. *Wloch J., Czarniecka A.* Early evaluation of results after total thyroidectomy in patients with thyroid cancer // *Wiad. Lek.* 2001. Vol. 54, Suppl. 1. P. 210–217.
68. *Wolf G. et al.* Intraoperative radiation therapy in advanced thyroid cancer // *Eur. J. Surg. Oncol.* 1995. Vol. 21, № 4. P. 357–359.
69. *Wolf G. et al.* Intraoperative radiation therapy, endotracheal hyperthermia and ¹⁹²Ir brachytherapy in patients with advanced thyroid cancer // *Acta Med. Austriaca.* 1996. Vol. 23, № 1-2. P. 76–79.
70. *Yeh T.S. et al.* Videoassistant thyroidectomy // *Asiat. J. Surg.* 2000. Vol. 180, № 2. P. 82-85.

Поступила 31.01.04