

---

## ОГЛЯД ЛИТЕРАТУРИ

---

УДК 616.441-006-073.432.1(048.4)

ЮРИЙ ГРИГОРЬЕВИЧ ТКАЧЕНКО

ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», Харьков

### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РЕЦИДИВОВ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Резюме.** Рассмотрены дифференцированные формы рака щитовидной железы: диагностика, рецидивы, методы наблюдения и лечения, отраженные в научных трудах украинских и зарубежных специалистов за последнее десятилетие.

**Ключевые слова:** дифференцированный рак щитовидной железы, тиреоглобулин, радиойодабляция, ультразвуковая диагностика.

В настоящее время во всем мире наблюдается рост заболеваемости раком щитовидной железы (РЩЖ), при этом выявляемость данной онкопатологии с каждым годом увеличивается на 4% [63, 72]. Заболеваемость РЩЖ в Украине варьирует от 0,5 до 10,0 новых случаев на 100 000 населения в год [1]. Дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ) составляет 90–95% тиреоидного рака и около 1% от всех злокачественных опухолей человека [10, 65]. Если для большинства злокачественных опухолей в первую очередь учитывается выживаемость больных, то применительно к дифференцированным формам ДРЩЖ важное значение приобретает не только продолжительность жизни, но и частота рецидивов и метастазов опухоли.

Согласно международной классификации TNM, метастазы рака щитовидной железы в регионарные лимфатические узлы, а также опухолевый процесс в оставшейся тиреоидной ткани, выявленные через 1 год после первичного хирургического лечения, и отдаленные метастазы РЩЖ, обнаруженные через 1–2 года после первичной операции, расцениваются как рецидивы заболевания [60].

Тотальная тиреоидэктомия является стандартным объемом операции при дифференцированном РЩЖ, а высокий уровень выживаемости и безрецидивное течение заболевания обеспечиваются проведением комбинированного лечения, которое состоит из хирургического и лучевого этапов [8, 10, 12, 14]. Послеоперационная терапия радиоактивным йодом проводится по показаниям (послеоперационное

определение стадии процесса) и преследует три главные цели: **радиойодабляция** — разрушение микроскопических фокусов рака и резидуальной ткани щитовидной железы (ЩЖ), предотвращающее тем самым рецидивы заболевания; **обнаружение** по результатам скинтиграфии всего тела через 2–5 дней после введения лечебной активности <sup>131</sup>I не диагностированных ранее очагов РЩЖ; **повышение** информативности определения сывороточного тиреоглобулина (ТГ) как специфического опухолевого маркера в дальнейшем динамическом наблюдении за больными после достижения абляции [6, 17, 75]. Несмотря на достигнутый определенный прогресс в лечении таких больных, частота возникновения рецидивов при дифференцированных формах РЩЖ все же остается высокой и составляет, по данным различных авторов, 15–30 % [15, 18, 20, 42, 72].

Рецидив заболевания может быть представлен местным рецидивом в ложе удаленной щитовидной железы или в ее оставшейся ткани и регионарным рецидивом — метастазами в лимфатические узлы шеи. Может отмечаться комбинация местного проявления заболевания с метастазами в лимфатические узлы шеи, а также отдаленными метастазами в легкие и костную систему. При ДРЩЖ локально-регионарные рецидивы возникают у 5–35% больных [55]. При этом рецидивы в области ложа железы составляют около 20% случаев, в лимфатических узлах (чаще на уровне возвратных или яремно-каротидных цепей) — 60–75% и локализованные в мягких тканях шеи — до 10% [37].

Трудности диагностики рецидивов обусловлены тем, что они развиваются, как правило, на фоне

рубцовых изменений окружающих тканей, нарушения анатомической целостности капсулы ЩЖ и нормальных путей лимфооттока. Кроме того, в рецидивной опухоли зачастую снижается степень морфологической дифференцировки ткани и нарастают признаки анаплазии [4, 9].

Рецидивы могут возникать через длительные сроки после операции, что обусловлено биологическими особенностями РЩЗ, возможностью медленного прогрессирования дифференцированных форм новообразований. Последние могут сформировать свои микроскопические очаги спустя продолжительный период времени [61, 67]. В работе авторы отмечают, что для рецидивов РЩЖ вообще характерен медленный рост [65]. В таких случаях больные длительно не обращаются к врачу, так как опухоль не вызывает субъективно ощущаемых нарушений, или же при обращении к врачу диагноз рецидива в течение длительного времени не ставится, а прощупываемое на шее уплотнение трактуется как рубцовое или как гиперплазия оставшейся части щитовидной железы. И только начинающийся рост уплотнения в области расположения (проекции) щитовидной железы с симптомами компрессии (в первую очередь дыхательных, а затем и пищеварительных путей) заставляет больного обратиться к врачу, а врача прибегнуть к различным диагностическим процедурам и поставить правильный диагноз. Поэтому у больных, оперированных по поводу ДРЩЖ, необходимо тщательно и в течение длительного времени следить за состоянием области щитовидной железы, зон регионарного метастазирования, а также внутренних органов (легкие) и костной системы. Следовательно, одним из приоритетов в определении тактики лечения больных дифференцированным РЩЖ является установление распространенности опухолевого процесса в ранние сроки после хирургического вмешательства, поиск и разработка высокоинформативных методов диагностики рецидивов рака щитовидной железы.

Одним из основных методов динамического наблюдения радикально пролеченных больных является определение тиреоглобулина (ТГ) — специфического, высокочувствительного маркера клеток ЩЖ, папиллярного и фолликулярного РЩЖ, определение которого позволяет обнаружить рецидив на начальном этапе [13, 44, 51, 80]. Известно, что после радикальной операции концентрация ТГ в крови должна быть очень низкой, поэтому даже незначительное повышение его уровня может стать сигналом о возможном прогрессировании заболевания раньше, чем результаты других диагностических тестов [48]. У пациентов, которым операция по поводу ДРЩЖ выполнена в объеме субтотальной тиреоидэктомии или гемитиреоидэктомии, определение уровня ТГ в постоперационном периоде не имеет особой диагностической ценности [18].

Производство ТГ находится под контролем тиреотропного гормона (ТТГ). При определении содержания ТГ необходимо всегда оценивать уровень ТТГ в сыворотке крови. Для повышения чувствительности

определения уровня тиреоглобулина используется стимуляция ТТГ, которая увеличивает продукцию ТГ клетками ЩЖ [41, 58]. После первичного лечения РЩЖ ТГ может обнаруживаться в крови пациентов в течение нескольких месяцев, так как некоторое его количество выделяется в кровь вследствие хирургического повреждения ткани ЩЖ. Поэтому определение ТГ в послеоперационном периоде целесообразно выполнять не ранее чем через 3–6 мес. По мнению [53] послеоперационный уровень стимулированного тиреоглобулина является самым мощным и независимым фактором риска, влияющим на продолжительность безрецидивного периода при ДРЩЖ.

Тиреоглобулин может стать мишенью для ответа иммунной системы в виде формирования комплексов антител к тиреоглобулину (АТ–ТГ). У пациентов с ДРЩЖ концентрация АТ–ТГ в 2–3 раза больше, чем в среднем в популяции, что является дополнительным маркером заболевания [70]. После тиреоидной абляции с помощью операции и <sup>131</sup>I уровень ТГ должен стать неопределяемым [54], в то время как комплексы АТ–ТГ после радиоiodабляции могут персистировать в крови от 1 до 3 лет [22]. При этом у больных с высоким уровнем АТ–ТГ неопределяемый уровень ТГ в крови не может быть интерпретирован как свидетельство ремиссии.

Таким образом, диагностическая ценность определения ТГ у больных ДРЩЖ после нерадикально проведенного хирургического лечения (гемитиреоидэктомия или субтотальная тиреоидэктомия) низкая, выше она после тотальной тиреоидэктомии, однако максимальная диагностическая точность ТГ достигается лишь после проведения комплексного лечения (тотальная тиреоидэктомия + радиоiodтерапия).

В последнее время во многих зарубежных клиниках для мониторинга возможности возникновения рецидива ДРЩЖ используют молекулярно-генетический анализ. В исследованиях [52] было показано, что в динамическом мониторинге РЩЖ имеет значение определение в периферической крови рецепторов тиреотропина mRNA, которое вместе с определением уровня ТГ обладает 90 %-ной чувствительностью и 94 %-ной специфичностью. Однако, по мнению [32], данный показатель, обладая хорошей чувствительностью, не может использоваться в качестве маркера прогрессирования процесса первой линии тестирования в ранней диагностике рецидива ДРЩЖ.

Особое значение в динамическом наблюдении больных РЩЖ, по мнению большинства авторов, имеет ультразвуковая диагностика (УЗД), считающаяся методом выбора при решении вопроса о развитии рецидива после хирургического лечения, о степени местной распространенности процесса, наличии лимфогенного метастазирования, а также для выявления послеоперационных осложнений и определения объема ранее проведенного хирургического вмешательства [31, 69, 79].

Современные аппараты могут работать в нескольких режимах, это является отличительным преимуществом ультразвукового исследования против

других видов диагностирования [23, 74]. Более того, УЗИ не имеет противопоказаний, не вызывает осложнений, не дает лучевой нагрузки, не требует много времени, специальной подготовки, этот метод исследования доступен и прост [25].

Многие авторы сходятся во мнении, что для решения задачи по раннего выявления рецидивов РЩЖ ультразвуковое исследование наиболее информативно лишь спустя 2–3 мес. после операции [16, 61, 77]. Последнее объясняется трудностями, вызванными послеоперационными изменениями, и тем, что в первые сутки после операции исследование может быть затруднено из-за выраженных болевых ощущений при расположении датчика непосредственно в области рубца [3] и возможной в течение первых двух месяцев ультразвуковой гипердиагностики рецидива РЩЖ ввиду послеоперационного изменения картины ложа щитовидной железы, что затрудняет дифференцировку между послеоперационными явлениями и рецидивом [33, 36, 57]. Поэтому в послеоперационном периоде для больных РЩЖ установлены определенные сроки ультразвукового мониторинга — 1 раз в 2–3 месяца в первый год после операции [27, 42].

Ультразвуковые признаки рецидивов РЩЖ у большинства авторов сходные и делятся на те, которые соответствуют местным рецидивам, и те, которые наиболее часто встречаются при регионарных метастазах [36, 39].

Несмотря на то что рецидивы РЩЖ имеют характерные эхографические признаки, они не являются абсолютно достоверными для злокачественного процесса, ограничивая тем самым его специфичность [57]. Поэтому в целях дифференциации признаков злокачественности от доброкачественных постоперационных узловых образований в области шеи пациента под контролем ультразвука проводят тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАПБ) для морфологического подтверждения диагноза «рецидив РЩЖ» [43, 76]. Благодаря проведению ТАПБ возможно определение уровня ТГ в смывах из аспиратов, увеличение которого тоже, как было описано выше, подтверждает вероятность развития рецидива [30].

Таким образом, мониторинг изменений в ЩЖ с использованием ультразвуковой диагностики, дополненной ТАПБ под контролем ультразвука, отличаясь высокой информативностью и эффективностью в отношении установления на ранних сроках остаточного или рецидивирующего заболевания, входит в алгоритм обследования больных ДРЩЖ после хирургического вмешательства [28, 47].

Магнитно-резонансная томография незаменима как метод мониторинга в послеоперационном периоде для определения степени эффективности хирургического вмешательства и выявления рецидивов опухоли в случаях, когда анатомо-топографических изменения не позволяют по данным УЗИ ориентироваться во взаимоотношениях структур шеи [21, 34, 40, 50].

В комплексе диагностических технологий, применяемых в настоящее время для первичной диагностики РЩЖ и выявления его метастазов и рецидивов

после проведенных лечебных мероприятий, определенное место занимают радионуклидные методы [19, 24, 49, 67]. Тиреоцинтиграфия является одним из самых частых рутинных исследований. Утратив на сегодняшний день значение скринингового в диагностике заболеваний ЩЖ, она активно используется для выявления рецидивов или метастазов высокодифференцированного рака [26]. Для послеоперационной сцинтиграфии (или сканирования) ЩЖ и всего тела чаще используют радионуклиды йода. Они широко применяются и в диагностике метастазов РЩЖ благодаря их способности участвовать в йодном обмене и процессе гормонообразования [8].

Вместе с тем перспективным в исследовании ЩЖ оказалось применение  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата [5]. Механизмы накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата и радиойода в железе отличаются, и иногда наблюдается расхождение результатов исследования. Использование двухфазной сцинтиграфии щитовидной железы с  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом и технетрилом ( $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ) получило широкое распространение в медицинской практике при исследовании йоднегативных рецидивов ДРЩЖ, однако оценка ее диагностических возможностей у разных авторов неоднозначна, поскольку не обеспечивает высокого уровня диагностики рецидивов РЩЖ (включая метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов) после проведения радикального лечения за счет практически одинаковой частоты «ложно отрицательных» результатов при наличии рецидивов и «ложно положительных» результатов при их отсутствии [2, 5, 67]. Сцинтиграфия дает информацию, которая не может быть получена никакими другими методами визуализации — данные о состоянии функциональной активности ткани ЩЖ.

В комплексной программе обследования при динамическом наблюдении пациентов после проведенного радикального лечения по поводу ДРЩЖ радионуклидный метод может использоваться как дополнительный диагностический тест, способствующий оценке объема проведенного оперативного вмешательства и отражающий функциональную активность «остаточной» тиреоидной ткани, а также, в определенной степени, интенсивность развития и распространенность рецидивирующего онкологического процесса. Наибольшую информативность сцинтиграфия имеет в сочетании с такими диагностическими методами, как ультразвуковая диагностика, определение ТГ и позитронно-эмиссионная томография ПЭТ (ПЭТ/КТ) [46, 59]. Последняя позволяет выявить в послеоперационном периоде не накапливающие изотоп очаги при негативном результате сцинтиграфии.

Позитронно-эмиссионная томография — одно из наиболее перспективных направлений ядерной медицины. Это современный метод визуализации, позволяющий с использованием позитронизлучающих радионуклидов ( $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{124}\text{I}$ ) получить уникальную информацию о таких быстро протекающих процессах, как метаболизм и перфузия в нормальных и патологически измененных тканях на клеточно-молекулярном уровне не только в ложе ЩЖ, но и за ее пределами

[29, 71]. Особенно эффективно его применение при опухолях, которые не накапливают радиоактивный  $^{131}\text{I}$  (либо при слабом его накоплении), у больных с повышенным уровнем тиреоглобулина (ТГ), который в сочетании с определением уровня ТГ на фоне стимуляции ТТГ в динамике является единственным опухолевым маркером при ДРЦЖ [53, 80]. Применение ПЭТ дает незаменимую клиническую информацию о наличии очагов злокачественной опухоли во всем теле; она не ограничивается отдельными органами или анатомическими структурами и системами организма (например, костная система, печень и др.). Выяснив так называемую «метаболическую активность» опухолевого процесса, можно оптимизировать дальнейшие диагностические обследования и схемы лечения больных с метастатическим и/или рецидивным течением. ПЭТ визуализирует даже очень небольшие очаги с патологическим опухолевым метаболизмом (меньше 1 см); ее всегда используют в сочетании с другими исследованиями (ультразвуковое обследование мягких тканей шеи, измерение уровня ТГ в сыворотке крови,  $^{131}\text{I}$ -сцинтиграфия всего тела [45]).

Таким образом, исследование последних лет с использованием принципов доказательной медицины, свидетельствуют о том, что при обнаружении радио-йоднегативных очагов (метастазов) дифференцированного РЦЖ применение ПЭТ рассматривается как рутинное, а при радио-йодпозитивных рецидивах — как клинически целесообразное [39, 45].

Наибольшей диагностической ценностью обладает комбинированное ПЭТ/КТ-исследование. Совмещение рентгеновской (структурной) и сцинтиграфической (функциональной) диагностики позволяет значительно повысить уровень выявления патологических образований, уточнить локализацию местных и регионарных рецидивов [25, 35, 38]. Основными клиническими показаниями для использования гибридной визуализации у больных ДРЦЖ с подозрением на рецидив при динамическом наблюдении после оперативного вмешательства являются рост уровня ТГ и негативные результаты  $^{131}\text{I}$  сцинтиграфии [56,78].

Оценивая возможности рассмотренных в данном обзоре методов послеоперационного мониторинга, можно сделать вывод, что стандартом диагностики рецидивного РЦЖ у больных, радикально оперированных по поводу дифференцированных карцином, является исследование уровня сывороточного тиреоглобулина. Определение последнего как опухолевого маркера позволяет выявить рецидивы на ранней стадии. Повышение его уровня является показанием к поиску очагов рецидивного или метастатического роста с помощью комплексной ультразвуковой диагностики, дополненной ТАПБ, благодаря ее высокой информативности и доступности, и к проведению сцинтиграфии с использованием тиреопных радионуклидов. При негативном результате сцинтиграфии показано выполнение ПЭТ (ПЭТ/КТ).

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бюлетень* Национального канцер-реестру України 2015. — Вид. № 16. / гол. ред. О. О. Колеснік. — 39 с.
2. *Афанасьева Н. І.* Порівняння інформативності сцинтиграфії з  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетатом,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI та  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMBA у візуалізації йоднегативних метастазів та/або рецидивів диференційованого тиреоїдного раку / Н. І. Афанасьєва, Н. І. Луховицька // Укр. радіол. журн. — 2008. — Т. XVI, вип. 2. — С. 146–152.
3. *Абалмасов В. Г.* Ультразвуковое исследование оперированной щитовидной железы / В. Г. Абалмасов, Е. А. Ионова. — М.: Медпрактика, 2008. — 92 с.
4. *Абросимов А. Ю.* Морфологическая характеристика рецидивирующего папиллярного рака щитовидной железы / А. Ю. Абросимов, М. И. Рыженкова // Архив патологии. — 2014. — № 5. — С. 13–19.
5. *Особенности* радионуклидной диагностики рецидивов рака щитовидной железы на послеоперационном этапе ведения больных / В. Ф. Горобец, Г. А. Давыдов, Н. А. Олейник и др. // Радиация и риск. — 2013. — Т. 22, № 2. — С. 52–60.
6. *Спорные* вопросы тактики лечения дифференцированного рака щитовидной железы / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, Е. А. Трошина и др. // Пробл. эндокринологии. — 2008. — Т. 54, № 2. — С. 14–22.
7. *Особенности* радионуклидного исследования после тиреоидэктомии при раке щитовидной железы / Д. Д. Долидзе, Р. Б. Мумладзе, А. В. Варданян, К. Ф. Вартанян и др. // Эндокрин. хирургия. — 2014. — № 4. — С. 23–36.
8. *Румянцева П. О.* Европейский консенсус по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы из фолликулярного эпителия / П. О. Румянцева // Клин. и эксперим. тиреоидология. — 2006. — Т. 2, № 3. — С. 10–30.
9. *Павлова Т. В.* Клинико-морфологические аспекты рака щитовидной железы / Т. В. Павлова, И. А. Павлов // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. — 2011. — Т. 4, № 13. — С. 13–20.
10. *Клинический* протокол послеоперационного ведения больных дифференцированным раком щитовидной железы / В. А. Олейник, В. В. Марков, С. В. Гулеватый и др. // Ліки України. — 2010. — № 10. — С. 75–76.
11. *Ванушко В. Э.* Лечение дифференцированного рака щитовидной железы: состояние проблемы / В. Э. Ванушко, А. Ю. Цуркан // Клин. и эксперим. тиреоидология, — 2010. — Т. 6, № 2. — С. 24–33.
12. *Маколина Н. П.* Современная парадигма послеоперационного ведения больных с дифференцированным раком ЩЖ / Н. П. Маколина, Н. М. Платонова // Клин. и эксперим. тиреоидология. — 2011. — Т. 7. — № 3 — С. 8–21.
13. *Фомин Д. К.* Маркерный рецидив дифференцированного рака щитовидной железы после комбинированного лечения и результаты его повторной терапии / Д. К. Фомин, Е. И. Василенко, М. А. Каралкина // Клин. и эксперим. тиреоидология. — 2014. — № 4. — С. 55–60.
14. *Опыт* комбинированного лечения дифференцированных форм рака щитовидной железы / В. Г. Дубинина, А. М. Москаленко, А. В. Антонюк, Н. А. Добровольский // Буковин. мед. вісн. — 2012. — Т. 16, № 3, ч. 1. — С. 200–213.

15. Черников Р. А. Отдаленные результаты хирургического лечения при папиллярном раке щитовидной железы и сравнительная оценка тактики лечения / Р. А. Черников, Е. А. Валдина, С. Л. Воробьев // Клини. и эксперим. тиреоидология. — 2014. — Т. 10, № 1. — С. 31–37.
16. Попова Е. А. Значение эхографической оценки оперированной щитовидной железы в ранние сроки после хирургических вмешательств / Е. А. Попова // Мед. визуализация. — 2008. — № 4. — С. 96–101.
17. Гулеватый С. В. Применение радиойодтерапии при дифференцированном раке щитовидной железы: международные стандарты и дискуссионные вопросы (обзор литературы) / С. В. Гулеватый, Л. Г. Воскобойник, Н. Д. Тронько // Журн. НАМН України. — 2013. — Т. 19, № 3. — С. 339–354.
18. Рак щитовидной железы. Современные подходы к диагностике и лечению / П. О. Румянцев, А. А. Ильин, У. В. Румянцева, В. А. Саенко. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 448 с.
19. Зыков Е. М. Рациональное использование ПЭТ и ПЭТ/КТ в онкологии / Е. М. Зыков, А. В. Поздняков, Н. А. Костеников // Практ. онкология. — 2014. — Т. 15, № 1. — С. 31–36.
20. Барчук А. С. Рецидивы дифференцированного рака щитовидной железы / А. С. Барчук // Практ. онкология. — 2007. — Т. 8, № 1. — С. 35–41.
21. Родичев А. А. Наблюдение больных дифференцированным раком щитовидной железы после завершения комбинированного лечения / А. А. Родичев // Рак щитовидной железы. Современ. принципы диагностики и лечения : междунар. науч. форум, С-Петербург, 12–13 июня 2009. — С-Пб., 2009. — С. 107.
22. Северская Н. В. Клиническое значение повышения антител к тиреоглобулину у больных дифференцированным раком ЩЖ после тиреоидэктомии и радиойодтерапии / Н. В. Северская // Клини. и эксперим. тиреоидология. — 2013. — Т. 9. — № 3 — С. 35–37.
23. Современные возможности ультразвуковой диагностики местных и регионарных рецидивов рака щитовидной железы / О. В. Бочкарева, Г. Т. Синюкова, Л. А. Костякова и др. // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2011. — Т. 22, № 1. — С. 29–36.
24. Артамонова Н. О. Современные радиологические методы диагностики метастазирования опухолей (реферативный обзор) / Н. О. Артамонова, Ю. В. Павличенко, О. С. Кривуля // Укр. радиол. журн. — 2015. — Т. XXIII, вип. 1. — С. 95–102.
25. Бочкарева О. В. Современные возможности диагностики рецидивов рака щитовидной железы / О. В. Бочкарева, Г. Т. Синюкова // Ультразвук. и функцион. диагностика. — 2011. — № 1. — С. 85–97.
26. Современные возможности диагностики рака щитовидной железы (обзор литературы) / Е. Е. Боберь, И. Г. Фролова, Е. Л. Чойнзонов и др. // Сиб. онкол. журн. — 2013. — № 5. — С. 59–65.
27. Харченко В. П. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы / В. П. Харченко, П. М. Котляров, М. С. Могутов др. — М. : Видар-М, 2007. — 232 с.
28. Clinicopathologic predictors of thyroid bed recurrence of differentiated thyroid cancer using ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies / L. J. Adhikari, A. P. Sciallis, J. Reynolds, S. Jenkins et al. // Thyroid. — 2013. — Vol. 23, N 8. — P. 982–988.
29. The role of F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the postoperative evaluation of differentiated thyroid cancer / A. S. Alzahrani, M. E. Abouzied, S. A. Salam et al. // Eur. J. Endocrinol. — 2008. — Vol. 158, N 5. — P. 683–689.
30. Identification of a neck lump as a lymph node metastasis from an occult contralateral papillary microcarcinoma of the thyroid: key role of thyroglobulin assay in the fine-needle aspirate / R. Bruno, P. Giannasio, R. Chiarella et al. // Thyroid. — 2009. — Vol. 19, N 5. — P. 531–533.
31. Camargo R. Y. Usefulness of ultrasound in the diagnosis and management of well-differentiated thyroid carcinoma / R. Y. Camargo, E. K. Tomimori // Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. — 2007. — Vol. 51, N 5. — P. 783–792.
32. Circulating thyrotropin receptor messenger ribonucleic acid is not an effective marker in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma / Surasawadee Ausavarat, Jiraporn Sriprapaporn, Busara Satayaban, Wanna Thongnoppakhun et al. // Thyroid Res. — 2015; 8: 11. doi: 10.1186/s13044-015-0024-4.
33. Kobaly K. Clinical Review: Thyroid Cancer Mimics on Surveillance Neck Sonography / K. Kobaly, S. J. Mandel, J. E. Langer // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2015. — Vol. 100, N 2. — P. 371–375.
34. Diagnostic value of retrospective PET-MRI fusion in head-and-neck cancer / DJ. Loeffelbein, M. Souvatzoglou, V. Wanklerl, J. Dinges et al. // BMC Cancer. — 2014; 14:846 DOI: 10.1186/1471-2407-14-84.
35. Israel Ora. Early Detection of Cancer Recurrence: <sup>18</sup>F-FDG PET/CT Can Make a Difference in Diagnosis and Patient Care / Ora Israel, Abraham Kuten // J. Nucl. Med. — 2007. — Vol. 48, N. 1. — P. 28–35.
36. Evaluation of Thyroid Bed Nodules on Ultrasonography after Total Thyroidectomy: Risk for Loco-Regional Recurrence of Thyroid Cancer / Chitra Choudhary, Leonard Wartofsky, Eshetu Tefera, Kenneth D. Burman // Eur. Thyroid. J. — 2015. — Vol. 4, N 2. — 106–114.
37. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: comparison between thyroid palpation and ultrasonography / M. Deandrea, A. Mormile, M. Veglio [et al.] // Endocr. Pract. — 2002. — N 8. — P. 282–286.
38. Frank I. Lin. Updates on PET-CT and thyroid cancer / I. Lin Frank, A. Iagaru // Applied Radiology. — 2010. — N 6. — P. 8–12.
39. Haugen B. R. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer / B. R. Haugen, E. K. Alexander, K. C. Bible, G. M. Doherty et al. // Thyroid. — 2016. — Vol. 26, N 1. — P. 1–133.
40. Imaging of thyroid carcinoma with CT and MRI: approaches to common scenarios / J. K. Hoang, B. F. Branstetter, A. R. Gafton, W. K. Lee, C. M. Glastonbury // Cancer Imaging. — 2013. — Vol. 13, N 1. — P. 128–139.

41. *Importance* of postoperative stimulated thyroglobulin level at the time of 131I ablation therapy for differentiated thyroid cancer / Z. Hasbek, B. Turgut, F. Kiliçli et al. // *Asian Pac J Cancer Prev.* — 2014 — Vol. 15, N 6. — P. 2523–2527.
42. *Johnson N. A.* Postoperative surveillance of differentiated thyroid carcinoma: rationale, techniques, and controversies / N. A. Johnson, M. E. Tublin // *Radiology.* — 2008. — Vol. 249, N 2. — P. 429–444.
43. *Jung A. S.* Ultrasound interventions in the neck with emphasis on postthyroidectomy papillary carcinoma / A. S. Jung, E. G. Grant // *Ultrasound Clin.* — 2009. — N 4. — P. 1–16.
44. *Kim M. J.* Thyroglobulin measurement in fine-needle aspirate washouts: The criteria for neck node dissection for patients with thyroid cancer // *Clin. Endocrinol (Oxf.).* — 2008. — Vol. 8, N 5. — P. 19–23.
45. *Recurrent* differentiated thyroid cancer: towards personalized treatment based on evaluation of tumor characteristics with PET (THYROPET Study): study protocol of a multicenter observational cohort study / J. W. Kist, B. de Keizer, P. M. Stokkel, O. S. Hoekstra et al. // *BMC Cancer.* — 2014. — 14:405 doi: 10.1186/1471-2407-14-405.
46. *Leboulleux S.* The role of PET in follow-up of patients treated for differentiated epithelial thyroid cancers / S. Leboulleux, P. R. Schroeder, M. Schlumberger, P. W. Ladenson // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* — 2007. — Vol. 3, N 2. — P. 112–127.
47. *2013 European Thyroid Association Guidelines for Cervical Ultrasound Scan and Ultrasound-Guided Techniques in the Postoperative Management of Patients with Thyroid Cancer* / L. Leenhardt, M.F. Erdogan, L. Hegedus et al. // *Eur. Thyroid. J.* — 2013. — N 2. — P. 147–159.
48. *Low* basal serum thyroglobulin in a sensitive assay is an excellent predictor of low recurrence of differentiated thyroid cancer / P. Malandrino, A. Latina, S. Marescalco, A. Spadaro et al. // *Clinical Thyroidology.* — 2011. — Vol. 23, Issue 6. — P. 15–16.
49. *Low* FDG Metabolic Activity of Loco-Regional Recurrence in Thyroid Cancer Patients; Is Iodine-131 has a Potentiality? / Amr Amin, Mahasen Amin, Esraa Ahmed // *The Open Nuclear Medicine Journal.* — 2014. — N 6. — P. 12–16.
50. *Miyakoshi A.* Magnetic Resonance Imaging of Thyroid Cancer / A. Miyakoshi, R. W. Dalley, Y. Anzai // *Top. Magn. Reson. Imaging.* — 2007. — Vol. 18, N 4. — P. 293–302.
51. *Mihailovic J.* Differentiated thyroid carcinoma with distant metastases: probability of survival and its predicting factors / J. Mihailovic, L. Stefanovic, M. Malesevic // *Cancer Biother Radiopharm.* — 2007. — Vol. 22, N 2. — P. 250–255.
52. *Effectiveness* of peripheral thyrotropin receptor mRNA in follow-up of differentiated thyroid cancer / M. Milas, G. F. Barbosa, J. Mitchell et al. // *Ann. Surg. Oncol.* — 2008. — Vol. 16, N 2. — P. 473–480.
53. *Ongoing* risk stratification for differentiated thyroid cancer (DTC) — stimulated serum thyroglobulin (Tg) before radioiodine (RAI) ablation, the most potent risk factor of cancer recurrence in M0 patients / J. Krajewska, M. Jarzab, A. Czarniecka, J. Roskosz et al. // *Endokrynol. Pol.* — 2016. — Vol. 67, N 1. — P. 2–11.
54. *Persistent* disease and recurrence in differentiated thyroid cancer patients with undetectable postoperative stimulated thyroglobulin level / C. Nascimento, I. Borget, A. I. Ghuzlan, D. Deandrei et al. // *Endocr. Relat. Cancer.* — 2011. — Vol. 18, N 2. — P. 29–40.
55. *PET* in thyroid cancers : [Article in French] / J. N. Talbot, F. Montravers, N. Younsi [et al.] // *Presse Med.* — 2006. — Vol. 35, N 9. — P. 1377–1385.
56. *Positron* emission tomography–computed tomography evaluation for recurrent differentiated thyroid carcinoma / M. Makeieff, V. Burcia, I. Raingeard, M. C. Eberlé et al. // *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases.* — 2012. — Vol. 129, Issue 5. — P. 251–256.
57. *Post-thyroidectomy* neck ultrasonography in patients with thyroid cancer and a review of the literature / Sumbul Zaheer, Andrew Tan, Ee Sin Ang et al. // *Singapore Med. J.* — 2014. — Vol. 55, N 4. — P. 177–183.
58. *Postoperative* Stimulated Thyroglobulin Level and Recurrence Risk Stratification in Differentiated Thyroid Cancer / Xue Yang, Jun Liang, Tian-Jun Li, Ke Yang et al. // *Chinese Med. J.* — 2015. — Vol. 128, Issue 8. — P. 1058–1064.
59. *Postsurgical* diagnostic evaluation of patients with differentiated thyroid carcinoma: comparison of ultrasound, iodine-131 scintigraphy and PET with fluorine-18 fluorodeoxyglucose / O. Caleo, S. Maurea, M. Klain et al. // *Radiol. Med.* — 2008. — Vol. 113, N 2. — P. 278–288.
60. *Tannouni S.* Recurrent Differentiated Thyroid Cancer / S. Tannouni, D. Goldenberg // *J. of Current Surgery.* — 2012. — Vol. 2, N 3. — P. 73–80.
61. *Kamaja Aya.* Recurrence in the Thyroidectomy Bed: Sonographic Findings / Aya Kamaja, M. Gross, H. Akatsy, R. Brooce // *Amer. J. Roentol.* — 2011. — Vol. 126. — P. 66–70
62. *Clive S.* Recurrence of papillary thyroid cancer after optimized surgery / S. Clive Grant // *Gland Surg.* — 2015. — Vol. 4, N 1. — P. 52–62.
63. *Choudhary Chitra.* Risk for Loco-Regional Recurrence of Thyroid Cancer / Chitra Choudhary, Leonard Wartofsky, Eshetu Tefera, Kenneth D. Burman // *Eur. Thyroid. J.* — 2015. — Vol. 4, N 2. — P. 106–114.
64. *Rosenbaum M. A.* Contemporary management of papillary carcinoma of the thyroid gland. / M. A. Rosenbaum, C. R. McHenry // *Expert. Rev. Anticancer. Ther.* — 2009. — Vol. 9, N 3. — P. 317–329.
65. *Rutherford G. G.* Nuclear medicine in the assessment of differentiated thyroid cancer / G. C. Rutherford, B. Franc, A. O'Connor // *Clin. Radiol.* — 2008. — Vol. 63, N 4. — P. 453–463.
66. *Schlumberger M.* Papillary and follicular thyroid carcinoma / M. Schlumberger // *Ann. Endocrinol.* — 2007. — Vol. 68, N 2–3. — P. 120–128.
67. *Sergieva S.* Nuclear medicine approaches in the monitoring of thyroid cancer patients / S. Sergieva, T. Hadjieva, M. Dolurova et al. // *BUON.* — 2006. — Vol. 11, N 4. — P. 511–518.
68. *Shaha A. R.* Recurrent differentiated thyroid cancer / A. R. Shaha // *Endocr Pract.* — 2012. — Vol. 18, N 4. — P. 600–603; Recurrence of papillary thyroid cancer after optimized surgery / Clive S. Grant // *Gland Surg.* — 2015. — Vol. 4, N 1. — P. 52–62.

69. *Sheth S.* Role of sonography after total thyroidectomy for thyroid cancer / S. Sheth, U. M. Hamper // *Ultrasound Q.* — 2008. — Vol. 24, N 3. — P. 147–154.
70. *Spencer C. A.* Clinical utility of thyroglobulin antibody (TgAB) measurements for patients with differentiated thyroid cancers (DTC) / C. A. Spencer *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* — 2011; 96(12):3615–3627. doi: 10.1210/jc.2011–1740.
71. *Stokkel M. P.* The value of FDG-PET in the follow-up of differentiated thyroid cancer: a review of the literature / M. P. Stokkel, C. S. Duchateau, C. Dragoiescu // *J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2006. — Vol. 50, N 1. — P. 78–87.
72. *Tala H.* Contemporary post surgical management of differentiated thyroid carcinoma. / H. Tala, R. M. Tuttle // *Clin. Oncol.* — 2010. — Vol. 22, N 6. — P. 419–429
73. *Thyroid cancer incidence statistics.* Cancer Research UK. Режим доступа: <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/thyroid/incidence/uk-thyroid-cancer-incidence-statistics>. — Загол. с екрану.
74. *Thyroid cancer recurrence, ultrasound diagnosis, B-mode, Doppler coding, sonoelastography* / H. Monpeyssen, J. Tramaloni, S. Poirée, O. Hélénon, J.-M. Correas // *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle.* — 2013. — Vol. 94, Issue 5. — P. 550–559.
75. *Thyroid Carcinoma* / R.M. Tuttle, D.W. Ball, D. Byrd et al. // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* — 2010. — Vol. 8. — P. 1228–1274.
76. *Ultrasonographic findings of a newly detected nodule on the thyroid bed in postoperative patients for thyroid carcinoma: correlation with the results of ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy* / J. H. Lee, H. K. Lee, D. H. Lee et al. // *Clin Imaging.* — 2007. — Vol. 31. — P. 109–113.
77. *John I. Lew.* Use of Ultrasound in the Management of Thyroid Cancer / John I. Lew, C. C. Colorzano // *Oncologist.* — 2010. — Vol. 15, N 3. — P. 253–258.
78. *Usefulness of PET/CT in the diagnosis of recurrent or metastasized differentiated thyroid carcinoma* / CZ. Lu, SS. Cao, W. Wang et al. // *Oncology Letters.* — 2016. — Vol. 11. — P. 2420–2423.
79. *Watkinson J. C.* Detection and surgical treatment of cervical lymph nodes in differentiated thyroid cancer / J. C. Watkinson, J. A. Franklyn, J. F. Olliff // *Thyroid.* — 2006. — Vol. 16, N 2. — P.187–194.
80. *Whitley R. J.* Thyreoglobulin: a serum marcer for the management of thyroid carcinoma / R. I. Whitley, K.B. Ain // *Clin. Lab. Med.* — 2004. — Vol. 24. — P. 29–47.

Статья поступила в редакцию 04.04.2016.

Ю. Г. ТКАЧЕНКО

*ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харків*

### **СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ РЕЦИДИВІВ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

**Резюме.** Розглянуто диференційовані форми раку щитоподібної залози: діагностика, рецидиви, методи спостереження і лікування, відображені в наукових працях українських і закордонних фахівців протягом останніх десятиліть.

**Ключові слова:** диференційований рак щитоподібної залози, тиреоглобулін, радіойодабляція, ультразвукова діагностика.

Y. G. TKACHENKO

*SI «Grigoriev Institute for Medical Radiology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv*

### **MODERN APPROACHES TO EARLY DIAGNOSTICS OF RECURRENCES OF THE DIFFERENTIATED THYROID CANCER**

**Summary.** Various aspects of the differentiated form of thyroid cancer are reviewed: diagnostics, recurrences, methods of visualization and treatment, which were described in papers authored by Ukrainian and foreign specialists during the last decades.

**Keywords:** differentiated thyroid cancer, thyreoglobulin, radioactive iodine ablation, ultrasound diagnostics.

#### **Контактная информация:**

Ткаченко Юрий Григорьевич  
врач-онколог отделения онкохирургии ГУ ИМР НАМН Украины  
ул. Пушкинская, 82, г. Харьков, 61024, Украина  
imr\_omo@mail.ru