

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИИ И ПРЕДИКТОРАХ ПРОГРЕССИИ ПАПИЛЛЯРНОЙ МИКРОКАРЦИНОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



© А.В. Дзодзаева^{1*}, Е.В. Бондаренко¹, М.А. Терехова¹, А.В. Ванушко², В.Э. Ванушко¹, Е.А. Трошина¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

²Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Папиллярная микрокарцинома щитовидной железы (ПМЩЖ) является наиболее распространенным видом злокачественных новообразований щитовидной железы (ЩЖ), характеризуется малым размером и как правило благоприятным прогнозом. Увеличение частоты выявляемости ПМЩЖ связано с совершенствованием высокоточных методов диагностики, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ) и тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ). Диагностические подходы включают использование системы EU-TIRADS и Bethesda для оценки риска, а также анализ молекулярных маркеров, таких как мутации в генах BRAF и перспективные исследования роли микроРНК в прогнозировании опухолевой прогрессии. Оптимальное ведение пациентов с ПМЩЖ требует индивидуализации терапевтических стратегий, ввиду различий в прогрессии заболевания. В статье проанализированы современные методы диагностики и лечения ПМЩЖ, включая использование молекулярно-генетических маркеров, минимально инвазивных технологий и стратегии активного наблюдения, с акцентом на индивидуальный подход к прогнозированию и терапии заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: щитовидная железа; папиллярный рак; микрокарцинома; микроРНК; активное наблюдение.

CURRENT UNDERSTANDING OF DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREDICTORS OF PAPILLARY THYROID MICROCARCINOMA PROGRESSION

© Aria V. Dzodzhaeva^{1*}, Ekaterina V. Bondarenko¹, Maria A. Terekhova¹, Aleksandra V. Vanushko², Vladimir E. Vanushko¹, Ekaterina A. Troshina¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Papillary Microcarcinoma of the Thyroid Gland (PMTG) is the most common type of malignant thyroid neoplasm, characterized by its small size and generally favorable prognosis. The increased detection rate of PMTG is associated with advancements in high-precision diagnostic methods such as ultrasound and fine-needle aspiration biopsy. Diagnostic approaches include the use of the EU-TIRADS and Bethesda systems for risk assessment, as well as the analysis of molecular markers, such as BRAF gene mutations and promising studies on the role of microRNAs in predicting tumor progression.

Optimal management of patients with PMTG requires an individualized therapeutic approach due to differences in disease progression. This article analyzes current diagnostic and treatment methods for PMTG, including the use of molecular-genetic markers, minimally invasive technologies, and active surveillance strategies, with an emphasis on a personalized approach to prognosis and therapy.

KEYWORDS: thyroid gland; papillary carcinoma; microcarcinoma; microRNA; active surveillance.

ВВЕДЕНИЕ

Папиллярный рак щитовидной железы (ПРЩЖ) является наиболее распространенным злокачественным новообразованием щитовидной железы (ЩЖ). Всемирная организация здравоохранения в классификации эндокринных и нейроэндокринных органов от 2022 г., описывает более чем 10 подтипов ПРЩЖ. В последней классификации эндокринных и нейроэндокринных опухолей, представленной Всемирной организацией здравоохранения в 2022 г., выделено более 10 подтипов ПРЩЖ, среди которых особое место занимает папил-

лярная микрокарцинома щитовидной железы (ПМЩЖ), составляющая более 50% всех диагностируемых образований [1]. Основной особенностью ПМЩЖ является ее небольшой размер (менее 1 см) и, как правило, низкий уровень агрессивности.

В последние десятилетия наблюдается значительное увеличение частоты выявления ПМЩЖ. Связано это в первую очередь с развитием высокоточных диагностических технологий и методов, таких как УЗИ и тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ), позволяющих достичь значимой чувствительности и специфичности при выявлении новообразований ЩЖ [2]. Данная тенденция

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



также связана с изменением подходов к плановым обследованиям, при которых особое внимание уделяется профилактическим осмотрам и раннему выявлению патологий как со стороны медицинских специалистов, так и со стороны пациентов, повышающих уровень ответственности за собственное здоровье.

Обзор современной литературы посвящен диагностике, лечению и прогностическим факторам ПМЩЖ. В нем также рассмотрены новые подходы к терапии, в том числе минимально инвазивные методы и активное наблюдение.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ДИАГНОСТИКА ПМЩЖ

С учетом вышеприведенных данных о значительном увеличении выявляемости ПМЩЖ в последние годы, особенно в странах с активными программами скрининга, возникает необходимость в детальном изучении факторов, способствующих росту распространенности этого заболевания. Внедрение современных методов визуализации, таких как высокочастотное ультразвуковое исследование (УЗИ) и тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ), позволяет значительно повысить чувствительность диагностики, что особенно заметно в странах с высокоразвитыми системами здравоохранения, таких как Южная Корея и США. Результаты ряда масштабных эпидемиологических исследований подтверждают эту тенденцию [3, 1]. В странах Европейского Союза, включая Италию, также наблюдается рост диагностируемых случаев ПМЩЖ, что связывают с внедрением передовых диагностических технологий, обеспечивающих более точное выявление патологии на ранних стадиях [4]. В России также зафиксировано значительное увеличение числа выявленных случаев рака щитовидной железы, в том числе ПМЩЖ, что, вероятно, отражает как совершенствование диагностической базы, так и увеличение внимания к проблеме на уровне системы здравоохранения. Анализ эпидемиологических данных указывает на то, что средний возраст пациентов с ПМЩЖ составляет 54 года, при этом стандартизированный показатель заболеваемости достигает 138 случаев на 100 тысяч человек [4].

Выявляемость микрокарциномы ЩЖ в последние годы значительно увеличилась в связи с совершенствованием диагностических подходов и варьируется в зависимости от региона, методов диагностики и распространенности программ скрининга.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Учитывая небольшие размеры, ПМЩЖ как правило протекает бессимптомно и обнаруживается случайно либо во время УЗИ ЩЖ, либо с помощью визуализационных методов, прицельно не направленных на щитовидную железу вовсе — например, МРТ шеи. Значимая часть ПМЩЖ обнаруживается после хирургических вмешательств, выполненных по поводу других заболеваний ЩЖ. Результаты многочисленных исследований подтверждают как благоприятный прогноз для большинства пациентов с ПМЩЖ, так и отсутствие необходимости радикального хирургического лечения в подавляющем числе случаев [5].

Несмотря на малые размеры опухоли при ПМЩЖ, в редких случаях пациентам удается самостоятельно обнаружить узловые образования ЩЖ при пальпации [6]. Как правило при наличии агрессивных форм ПМЩЖ возможно увеличение шейных лимфатических узлов, вероятно отражающее метастатическое поражение этих структур [7]. Агрессивные проявления опухоли, такие как инвазия капсулы ЩЖ и прорастание в окружающие анатомические структуры, могут привести к клинически значимым симптомам, включая парез гортани и нарушения функций близлежащих органов [8].

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ИХ РОЛЬ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ ПМЩЖ

Более чем у 67% здоровых людей с помощью УЗИ возможно обнаружить образования ЩЖ [9]. Из них 10–15% оказываются злокачественными по результатам морфологического анализа, выполненного после операции, что подчеркивает важность точной диагностики злокачественного потенциала на этапе до хирургического вмешательства [10]. Система классификации TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System), разработанная в 2009 г., помогает оценивать ультразвуковые признаки злокачественности узлов ЩЖ [11]. В 2017 г. Европейская ассоциация щитовидной железы представила обновленную версию этой системы — EU-TIRADS [12]. В рамках данной классификации учитываются такие ультразвуковые параметры, как форма узла, его края, эхогенность, структура, наличие кальцинатов и других гиперэхогенных включений. Узлам присваивается категория от 1 до 5, отражающая увеличивающийся риск злокачественности. Данная система показала эффективность, однако различия в описании результатов УЗИ между медицинскими учреждениями и специалистами могут снижать точность метода [13].

ТАБ с последующим цитологическим исследованием является ключевым методом дифференциальной диагностики ПМЩЖ. Согласно многочисленным исследованиям [14, 15], этот метод позволяет с высокой точностью выявить клетки, характерные для злокачественного образования, и провести цитоморфологический анализ для определения прогноза заболевания.

Одним из основных направлений современных исследований стало выявление цитологических предикторов агрессивности ПМЩЖ, позволяющих более точно прогнозировать поведение опухоли и подбирать персонализированные схемы лечения [16].

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Анализ результатов аутопсий и гистологических исследований операционного материала ЩЖ, удаленной по поводу неопухолевой патологии, показал, что ПМЩЖ обнаруживается примерно у трети взрослых людей [17]. Эти данные подчеркивают частую встречаемость бессимптомного течения ПМЩЖ и, следовательно, необходимость индивидуализированного подхода к выбору хирургической тактики.

Основным методом лечения ПМЩЖ по-прежнему остается хирургическое вмешательство, оптимальный

объем которого выступает предметом дискуссий. По данным исследования Vi и Zhang и соавт. [1], выбор между тотальной тиреоидэктомией и гемитиреоидэктомией зависит от множества факторов, в том числе включающих предполагаемую агрессивность опухоли и соматическое состояние пациента. Считается, что долгосрочная выживаемость без рецидивов незначительно выше при тиреоидэктомии ($P=0,003$), однако выше и риск послеоперационных осложнений ($P=0,009$), таких как повреждение возвратного гортанного нерва и гипопаратиреизм.

Результаты метаанализа [18] показали, что у пациентов, перенесших гемитиреоидэктомию (ГТ), подобные осложнения наблюдались реже, чем у перенесших тотальную тиреоидэктомию (ТТ): временный парез гортани (3,3% против 4,5%), временный гипопаратиреоз (2,2% против 21,3%) и постоянный гипопаратиреоз (0% против 1,8%). Однако рецидив ПМЩЖ контралатеральной доли составил 2,3% в группе ГТ, тогда как в группе ТТ не наблюдался. Также при ГТ отмечалась более высокая общая частота рецидивов (3,8% против 1,0%) — данных за преобладающую частоту рецидивов в ложе ЩЖ или на шее не было получено. Таким образом, результаты метаанализа не позволяют сделать однозначный выбор между ГТ и ТТ, поэтому с целью минимизации рисков и улучшения прогноза объем оперативного вмешательства должен основываться на клинических характеристиках опухоли и общем состоянии пациента, расположении образования, риска осложнений.

Мультифокальность ПМЩЖ также является важным фактором, влияющим на выбор хирургической тактики. Как показывает исследование So и соавт. [19], у пациентов с мультифокальными поражениями ЩЖ чаще наблюдается метастазирование в регионарные лимфатические узлы. Мультифокальные ПМЩЖ были обнаружены у 100 из 277 пациентов (36,1%), а среднее количество опухолей у каждого пациента составило $1,6 \pm 1,1$. Обнаруженные опухолевые очаги оказались значительно меньше ($0,32 \pm 0,18$ см), чем первичные опухоли ($0,63 \pm 0,22$ см) ($P < 0,001$). Значимой связи между размером первичной опухоли и увеличением риска формирования контралатеральных опухолей найдено не было, однако большее количество опухолевых образований в одной доле ЩЖ увеличивало этот риск: 18,8% — при единичном опухолевом очаге, 30,2% — при 2 опухолевых очагах и 46,2% — при 3 или более опухолевых очагах в одной доле. Чувствительность предоперационного УЗИ несколько различалась и составила 42,7% для мультифокальных опухолей и 49,0% — для двусторонних опухолей.

Однако данные других работ, таких как исследование Nagaoka и соавт. [20], указывают на отсутствие значительных различий между пациентами с уни- и мультифокальной ПМЩЖ в контексте 10-летней скорости увеличения опухоли (11,4% против 14,8%), развития метастазов в шейные лимфатические узлы (1,1% против 2,4%). Многофакторный анализ предикторов прогрессирования показал, что мультифокальность не является значимым фактором риска (коэффициент шансов 1,45; 95% доверительный интервал 0,79–2,54; $P=0,22$). Это ставит под сомнение необходимость тотальной тиреоидэктомии при мультифокальном типе роста опухоли.

РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ

Интерес к минимально инвазивным методам лечения, таким как радиочастотная (РЧА), лазерная (ЛА) и микроволновая (МА) абляции, растет благодаря их эффективности и меньшему числу осложнений.

Farwell и соавт. [21] в своем исследовании отметили, что хирургическое лечение ПМЩЖ занимало больше времени, характеризовалось более длительным периодом госпитализации и являлось более дорогостоящим (все $p < 0,001$) в сравнении с РЧА, показавшей высокую эффективность. В группе хирургического лечения наблюдались три осложнения: 2 (2,5%) односторонних пареза гортани и 1 (1,3%) случай стойкого гипопаратиреоза, тогда как в группе РЧА не было зарегистрировано ни одного ($p=0,095$).

ЛАЗЕРНАЯ АБЛЯЦИЯ

ЛА является перспективной альтернативой хирургическому лечению. Ji и соавт. [22] показали, что у большинства из 37 включенных в исследование пациентов с ПМЩЖ после применения ЛА наблюдалось значительное уменьшение размеров опухоли, при этом рецидивы встречались крайне редко. По результатам последнего контрольного визита было отмечено, что у 12 из 37 пациентов (32,4%) не наблюдалось ультразвуковых признаков первичного поражения ЩЖ. У 24 пациентов из 37 (64,9%) изменения, по данным УЗИ, соответствовали рубцовой гиперплазии. У одного пациента (2,7%) через 24 месяца после ЛА были обнаружены метастазы в шейных лимфатических узлах, и ему потребовалось оперативное лечение.

МИКРОВОЛНОВАЯ АБЛЯЦИЯ (МА)

МА является еще одним многообещающим методом лечения ПМЩЖ. В исследовании Yue и соавт. [23] длительность наблюдения после МА составила $37,2 \pm 20,9$ месяца. Объем опухоли значительно уменьшился с $1,87 \pm 1,03$ мл сразу после МА до $0,01 \pm 0,04$ мл при окончательной оценке ($P < 0,001$) со средним коэффициентом уменьшения объема $99,4 \pm 2,2\%$. В 107 случаях (93,9%) удалось достичь полной ремиссии. Спустя 26 месяцев наблюдения у 1 пациента были обнаружены метастазы в шейных лимфатических узлах. После верификации метастазов он успешно прошел дополнительный курс МА. Отдаленных метастазов не наблюдалось. Важно отметить, что МА может быть эффективна для пациентов с унифокальной ПМЩЖ, однако данные по ее результативности ограничены.

Минимально инвазивные методы лечения ПМЩЖ хотя и демонстрируют определенные технические преимущества, представляются нецелесообразными с клинической точки зрения, учитывая характерное для ПМЩЖ стабильное течение и крайне низкий риск прогрессии в большинстве случаев. Ввиду отсутствия значимых признаков агрессивности при данном типе новообразований, использование инвазивных процедур может рассматриваться как неоправданное вмешательство, не приводящее к улучшению долгосрочных исходов, особенно при наличии обоснованных и менее травматичных альтернатив, таких как методика активного наблюдения.

АКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ (АН)

Активное наблюдение при ПМЩЖ рассматривается как альтернатива хирургическому вмешательству, особенно в случаях малых опухолей без признаков агрессивного течения и склонности к прогрессии [24, 25]. Основное преимущество данного подхода заключается в его высокой экономической эффективности: как показано в исследованиях Oda и соавт. [26] и Lai и соавт. [27], средние затраты на пациента при использовании АН значительно ниже по сравнению с расходами на проведение хирургического лечения и последующее динамическое наблюдение. Стоимость АН в течение 10 лет составила 1486 долларов на пациента. Стоимость оперативного лечения составила в среднем 6114 долларов на пациента, что в 4,1 раза превышало «общую стоимость» активного наблюдения. Учитывая отличия в стоимости оказания медицинских услуг в разных странах, проведение подобных исследований для конкретных регионов могло бы более точно охарактеризовать экономическую составляющую данного вопроса.

Несмотря на сказанное выше, следует учитывать, что АН на сегодняшний день не является стандартом в большинстве стран, включая Россию, где юридические и регуляторные аспекты данного метода не утверждены.

Кроме того, наряду с экономическими преимуществами, АН может вызывать у пациентов выраженное психологическое напряжение, обусловленное опасениями по поводу возможной прогрессии заболевания. В связи с этим ключевую роль в реализации данного подхода играет информирование пациентов: врачам необходимо детально разъяснять возможные риски и преимущества АН, чтобы минимизировать уровень тревожности и обеспечить оптимальное качество жизни, сохраняя при этом высокий стандарт медицинского ухода [28–30].

ПРЕДИКТОРЫ АГРЕССИВНОСТИ ПМЩЖ

Одной из приоритетных задач современной онкологии является идентификация надежных предикторов агрессивности ПР и ПМЩЖ. Определение таких предикторов позволяет не только улучшить точность прогноза, но и оптимизировать терапевтические стратегии с учетом индивидуальных характеристик пациента. В настоящее время существует множество исследований в отношении предполагаемых предикторов агрессивности и прогрессии ПМЩЖ, к которым относятся возраст, пол, различные молекулярные и генетические маркеры.

Возраст пациента является одним из ключевых факторов, влияющих на прогноз при ПМЩЖ [31]. Согласно исследованию Ito Y, Miyauchi и соавт. [24], молодые пациенты (до 40 лет) подвержены большему риску прогрессирования заболевания по сравнению с пациентами старших возрастных групп. Этот факт подчеркивает необходимость более частого мониторинга состояния пациентов молодого возраста, находящихся в группе АН, с целью своевременного обнаружения возможных признаков прогрессии.

Помимо возраста, пол также оказывает значительное влияние на течение заболевания. У мужчин чаще наблюдаются более агрессивные формы ПМЩЖ, что ассоциируется с менее благоприятным прогнозом и повышен-

ным риском метастазирования [32]. У женщин, напротив, отмечаются более благоприятные клинические исходы [33]. В ходе исследования размер опухоли ($P=0,004$) и пол ($P=0,013$) были обозначены в качестве основных прогностических факторов, влияющих на метастазирование в лимфатические узлы (ЛУ) в результате регрессионного анализа. Было отмечено, что метастатический процесс в шейные ЛУ встречается чаще у мужчин, чем у женщин, и наблюдается чаще по мере увеличения размера опухоли. Эти гендерные различия в прогнозе подчеркивают важность разработки персонализированных подходов к ведению пациентов, учитывающих как возрастные, так и гендерные характеристики, для более точного прогнозирования и эффективного управления заболеванием.

Современные исследования показывают, что молекулярные маркеры играют значительную роль в диагностике и прогнозировании злокачественных новообразований ЩЖ [34]. В частности, мутации в таких генах, как *BRAF V600E* и *TERT*, ассоциированы с более высоким риском рецидивирования и метастазирования, что делает их важными прогностическими маркерами агрессивного клинического течения. Согласно данным Kim и соавт. [35], мутация *TERT* выявляется у значительного числа пациентов с ПРЩЖ. В исследовании проанализированы случаи 7797 пациентов. Распространенность мутаций промотора *BRAF V600E* и *TERT* составила 84,0% и 1,1% соответственно. Сочетание мутаций *BRAF V600E* и промотора *TERT* усугубило все клинко-патологические характеристики. Мутации промотора *TERT* последовательно коррелировали с более агрессивными формами ПРЩЖ, и синергический эффект обеих мутаций был очевиден. Тем не менее в исследовании Lee J. и соавт. [36] было установлено, что у пациентов с ПМЩЖ мутации *TERT* и *BRAF V600E* не коррелируют с неблагоприятными клинко-патологическими признаками, включающими статус метастазов в лимфатических узлах.

Мутации в генах *RET/PTC* служат важными индикаторами агрессивного потенциала опухоли, особенно в случаях ПРЩЖ [37]. Хотя эти мутации обнаруживаются у значительного числа пациентов с ПРЩЖ и помогают оценить риск агрессивного поведения, их частота при ПМЩЖ значительно ниже, что ограничивает их прогностическую ценность для данной подгруппы пациентов [38]. Учитывая отличия в полученных данных в отношении частоты встречаемости генетических мутаций при ПРЩЖ и ПМЩЖ, вероятнее всего, можно предположить стадию развития генетических изменений в ходе прогрессии заболевания или увеличения узлового образования.

С начала 2000-х годов все больше внимания привлекают микроРНК, поскольку исследования показали их способность модулировать активность онкогенов и супрессоров опухолей. МикроРНК представляют собой небольшие некодирующие молекулы РНК, которые регулируют экспрессию генов, играя ключевую роль в клеточной пролиферации, дифференцировке и апоптозе. В настоящее время микроРНК рассматриваются как перспективные биомаркеры для диагностики и прогноза различных злокачественных новообразований, включая ПМЩЖ, благодаря их высокой специфичности и устойчивости в биологических жидкостях [39].

Исследования демонстрируют, что изменение в экспрессии ряда микроРНК (микроРНК-146a, микроРНК-146b, микроРНК-221, микроРНК-187 и микроРНК-30d) тесно связаны с повышенным риском метастазирования и рецидивов злокачественных опухолей, включая ПМЩЖ [40, 41]. Кроме того, данные, полученные в исследовании Vriens и соавт. [42], подтверждают значимость микроРНК в дифференциации злокачественных и доброкачественных новообразований щитовидной железы, что указывает на перспективу их использования в качестве прогностических маркеров. Несмотря на накопленные данные о роли микроРНК, на данный момент остаются нерешенными вопросы, касающиеся их внедрения в повседневную клиническую практику для прогнозирования агрессивного поведения ПМЩЖ. Дальнейшие исследования необходимы для точной идентификации наиболее значимых микроРНК, которые могли бы стать ключевыми инструментами в диагностике и разработке терапевтических стратегий.

Таким образом, демографические и клинические данные, а также молекулярно-генетический анализ представляют собой важнейшие инструменты диагностики и прогноза ПМЩЖ, позволяя не только подтвердить наличие заболевания, но и оценить риск его прогрессии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПМЩЖ представляет собой наиболее распространенную форму злокачественного новообразования ЩЖ и характеризуется, как правило, благоприятным прогнозом. За последние годы частота выявляемости ПМЩЖ значительно возросла, что можно объяснить совершенствованием диагностических технологий и более тщательными скрининговыми мероприятиями. Несмотря на то, что основным методом лечения ПМЩЖ остается хирургическое вмешательство, минимально инвазивные

методики завоевывают все большую популярность благодаря своей эффективности и минимальному риску осложнений. Для пациентов с низким риском прогрессии заболевания активное наблюдение расценивается как заслуживающая внимания альтернатива хирургическому лечению, хотя данная стратегия требует дальнейших исследований и внимательного внедрения в клиническую практику.

Изучение предикторов агрессивности ПМЩЖ, таких как молекулярные маркеры (например, мутации в генах *BRAF* и *TERT*), открывает новые возможности для более точного прогнозирования клинического течения и разработки персонализированных терапевтических подходов. Важным направлением исследований также является оценка роли микроРНК в качестве биомаркеров, способных объективно отражать агрессивный потенциал опухоли и прогнозировать риск ее прогрессии.

Таким образом, комплексный подход, включающий высокоточное ультразвуковое исследование, цитологические и молекулярно-генетические методы анализа, позволяет не только повысить точность диагностики и прогнозирования развития патологии, но и оптимизировать выбор тактики ведения пациентов с ПМЩЖ, обеспечивая более эффективное и персонализированное лечение.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Не указаны.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Bi J, Zhang H. A meta-analysis of total thyroidectomy and lobectomy outcomes in papillary thyroid microcarcinoma. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(50):e36647. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036647>
2. Wang Y, Li L, Wang Y-XJ, et al. Ultrasound Findings of Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Review of 113 Consecutive Cases with Histopathologic Correlation. *Ultrasound Med Biol*. 2012;38(10):1681-1688. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2012.05.019>
3. Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, et al. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973–2002. *Cancer Causes Control*. 2009;20(5):525-531. doi: <https://doi.org/10.1007/s10552-008-9260-4>
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – 262 с. [State of oncological care for the Russian population in 2023 / Ed. A. D. Kaprina, V. V. Starinskogo, A. O. Shakhzadovoi. M.: P. A. Herzen MSIOI – filial of NMRC of radiology Ministry of Public Health of the Russian Federation, 2024. – 262p. (In Russ)]
5. Magra V., et al. Frequency of Thyroid Microcarcinoma in Patients Who Underwent Total Thyroidectomy with Benign Indication — A 5-Year Retrospective Review. *Medicina*. 2024;60(3):468. doi: <https://doi.org/10.3390/MEDICINA60030468>
6. Arican CD, Ozturk T, Sager MS, et al. Incidental Papillary Microcarcinoma and Papillary Thyroid Carcinoma in Multinodular Goiter. Tuccari G, ed. *Anal Cell Pathol*. 2023;2023(1). doi: <https://doi.org/10.1155/2023/2768344>
7. El Omri M., et al. Aggressive papillary microcarcinoma: clinical manifestations and prognostic factors. *Endocrine Abstracts*. 2024;99. doi: <https://doi.org/10.1530/ENDOABS.99.EP486>
8. Yang F, Wang J, Rao Y, Feng Y, Meng L, Fang J. Predictive factors and risk analysis of recurrent laryngeal nerve invasion in papillary thyroid carcinoma ≤ 1 cm. *Arch Endocrinol Metab*. January 2023. doi: <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000537>
9. Uppal N, Collins R, James B. Thyroid nodules: Global, economic, and personal burdens. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1113977>
10. Alexander EK, Cibas ES. Diagnosis of thyroid nodules. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(7):533-539. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00101-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00101-2)
11. Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An Ultrasonogram Reporting System for Thyroid Nodules Stratifying Cancer Risk for Clinical Management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(5):1748-1751. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1724>
12. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J*. 2017;6(5):225-237. doi: <https://doi.org/10.1159/000478927>
13. Trimboli P, Ngu R, Royer B, et al. A multicentre validation study for the EU-TIRADS using histological diagnosis as a gold standard. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2019;91(2):340-347. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.13997>
14. Friguglietti CUM, Dutenhefner SE, Brandão LG, Kulcsar MAV. Classification of papillary thyroid microcarcinoma according to size and fine-needle aspiration cytology: Behavior and therapeutic implications. *Head Neck*. 2011. doi: <https://doi.org/10.1002/hed.21517>

15. Burgess JR, Tucker P. Incidence Trends for Papillary Thyroid Carcinoma and Their Correlation with Thyroid Surgery and Thyroid Fine-Needle Aspiration Cytology. *Thyroid*. 2006;16(1):47-53. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2006.16.47>
16. Abrosimov AY, Abdulkhabirova FM, Shifman BM. Limitation of possibilities of cytological diagnosis of papillary thyroid cancer at the pre-surgery stage. *Arkh Patol*. 2020. doi: <https://doi.org/10.17116/patol20208203124>
17. Sakorafas GH, Giotakis J, Stafyla V. Papillary thyroid microcarcinoma: A surgical perspective. *Cancer Treat Rev*. 2005;31(6):423-438. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2005.04.009>
18. Hsiao V, Light TJ, Adil AA, et al. Complication Rates of Total Thyroidectomy vs Hemithyroidectomy for Treatment of Papillary Thyroid Microcarcinoma. *JAMA Otolaryngol Neck Surg*. 2022;148(6):531. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2022.0621>
19. So YK, Kim MW, Son Y-I. Multifocality and Bilaterality of Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2015;8(2):174. doi: <https://doi.org/10.3342/ceo.2015.8.2.174>
20. Nagaoka R, Ebina A, Toda K, et al. Multifocality and Progression of Papillary Thyroid Microcarcinoma During Active Surveillance. *World J Surg*. 2021;45(9):2769-2776. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-021-06185-2>
21. Zhang M, Tufano RP, Russell JO, et al. Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation Versus Surgery for Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: Results of Over 5 Years' Follow-Up. *Thyroid*. 2020;30(3):408-417. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0147>
22. Ji L, Wu Q, Gu J, et al. Ultrasound-guided percutaneous laser ablation for papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective analysis of 37 patients. *Cancer Imaging*. 2019;19(1):16. doi: <https://doi.org/10.1186/s40644-019-0204-x>
23. Yue W-W, Qi L, Wang D-D, et al. US-guided Microwave Ablation of Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: Longer-Term Results of a Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(6):1791-1800. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa128>
24. Ito Y, Miyauchi A, Fujishima M, Yamamoto M, Sasaki T. Active surveillance for adult low-risk papillary thyroid microcarcinoma — a review focused on the 30-year experience of Kuma Hospital—. *Endocr J*. 2024;71(1):EJ23-0395. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ23-0395>
25. Sugitani I. Active surveillance of low-risk papillary thyroid microcarcinoma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2023;37(1):101630. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2022.101630>
26. Oda H, Miyauchi A, Ito Y, et al. Comparison of the costs of active surveillance and immediate surgery in the management of low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid. *Endocr J*. 2017;64(1):59-64. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ16-0381>
27. Lai M, Zhang MM, Qin QQ, An Y, Li YT, Yuan WZ. Cost-effectiveness of active surveillance versus early surgery for thyroid micropapillary carcinoma based on diagnostic and treatment norms in China. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1166433>
28. Moon JH, Ryu CH, Cho SW, et al. Effect of Initial Treatment Choice on 2-year Quality of Life in Patients with Low-risk Papillary Thyroid Microcarcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(3):724-735. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa889>
29. Kong SH, Ryu J, Kim MJ, et al. Longitudinal Assessment of Quality of Life According to Treatment Options in Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma Patients: Active Surveillance or Immediate Surgery (Interim Analysis of MAESTro). *Thyroid*. 2019. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0624>
30. Nickel B, Brito JP, Moynihan R, Barratt A, Jordan S, McCaffery K. Patients' experiences of diagnosis and management of papillary thyroid microcarcinoma: a qualitative study. *BMC Cancer*. 2018;18(1):242. doi: <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4152-9>
31. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Higashiyama T, Kobayashi K, Miya A. Patient Age Is Significantly Related to the Progression of Papillary Microcarcinoma of the Thyroid Under Observation. *Thyroid*. 2014;24(1):27-34. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2013.0367>
32. Ito Y, Miyauchi A, Fujishima M, et al. Thyroid-Stimulating Hormone, Age, and Tumor Size are Risk Factors for Progression During Active Surveillance of Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma in Adults. *World J Surg*. 2023. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-022-06770-z>
33. Kayhan Y, Azizova L, Yilmaz M, et al. Predictive factors affecting prognosis in papillary thyroid microcarcinomas. *Endocr Abstr*. May 2023. doi: <https://doi.org/10.1530/endoabs.90.P512>
34. Аксенова Т.Н., Бондаренко Е.В., Иоутси В.А., Абдулхабилова Ф.М., Ванушко В.Э., и др. Потенциальные белковые маркеры для дифференциальной диагностики новообразований щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2024. — Т.20. — №1. — С. 56-67. [Aksenova TN, Bondarenko EV, Ioutsi VA, Abdulkhabirova FM, Vanushko VE, et al. Potential protein markers for differential diagnosis of thyroid neoplasms. *Clinical and experimental thyroidology*. 2024;20(1):56-67. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/KET12786>
35. Kim MJ, Kim JK, Kim GJ, et al. TERT Promoter and BRAF V600E Mutations in Papillary Thyroid Cancer: A Single-Institution Experience in Korea. *Cancers (Basel)*. 2022;14(19):4928. doi: <https://doi.org/10.3390/cancers14194928>
36. Lee J, Ha EJ, Roh J, Kim HK. Presence of TERT ± BRAF V600E mutation is not a risk factor for the clinical management of patients with papillary thyroid microcarcinoma. *Surg (United States)*. 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2021.03.056>
37. Ciampi R, Nikiforov YE. RET/PTC Rearrangements and BRAF Mutations in Thyroid Tumorigenesis. *Endocrinology*. 2007;148(3):936-941. doi: <https://doi.org/10.1210/en.2006-0921>
38. Lukyanov SA, Titov SE, Kozorezova ES, Demenkov PS, Veryaskina YA, et al. Prediction of the Aggressive Clinical Course of Papillary Thyroid Carcinoma Based on Fine Needle Aspiration Biopsy Molecular Testing. *Int J Mol Sci*. 2024 Jun 28;25(13):7090. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25137090>
39. Ruiz-Pozo VA, Cadena-Ullauri S, Guevara-Ramírez P, Paz-Cruz E, Tamayo-Trujillo R, Zambrano AK. Differential microRNA expression for diagnosis and prognosis of papillary thyroid cancer. *Front Med*. 2023;10. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1139362>
40. Qiu Z, Li H, Wang J, Sun C. miR-146a and miR-146b in the diagnosis and prognosis of papillary thyroid carcinoma. *Oncol Rep*. 2017;38(5):2735-2740. doi: <https://doi.org/10.3892/or.2017.5994>
41. Shen R, Liyanarachchi S, Li W, et al. MicroRNA Signature in Thyroid Fine Needle Aspiration Cytology Applied to "Atypia of Undetermined Significance" Cases. *Thyroid*. 2012;22(1):9-16. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2011.0081>
42. Vriens MR, Weng J, Suh I, et al. MicroRNA expression profiling is a potential diagnostic tool for thyroid cancer. *Cancer*. 2012;118(13):3426-3432. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.26587>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Дзодзаева Ария Валерьевна [Aria V. Dzodzaeva, MD];** адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117292, Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1009-1802>; eLibrary SPIN: 2859-3311; e-mail: ariyadz@mail.ru

Бондаренко Екатерина Владимировна, к.м.н. [Ekaterina V. Bondarenko, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2122-2297>; eLibrary SPIN: 3564-7654; e-mail: bondarenko.ekaterina@endocrincentr.ru
Терехова Мария Александровна, [Maria A. Terekhova, MD,]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6420-8674>; eLibrary SPIN: 1619-0505; e-mail: terexova@list.ru

Ванушко Александра Владимировна, студент [Aleksandra V. Vanushko, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7224-4411>; e-mail: alex.vanushko@gmail.com

Ванушко Владимир Эдуардович, д.м.н. [Vladimir E. Vanushko, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6338-7490>; eLibrary SPIN: 6097-8990; e-mail: vanushko.vladimir@endocrincentr.ru
Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; eLibrary SPIN: 8821-8990; e-mail: troshina.ekaterina@endocrincentr.ru

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 16.12.2024. Рукопись одобрена: 14.01.2025. Received: 16.12.2024. Accepted: 14.01.2025.

ЦИТИРОВАТЬ:

Дзодзаева А.В., Бондаренко Е.В., Терехова М.А., Ванушко А.В., Ванушко В.Э., Трошина Е.А. Современное представление о диагностике, лечении и предикторах прогрессии папиллярной микрокарциномы щитовидной железы // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2024. — Т. 20. — №3. — С. 14-20. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12813>

TO CITE THIS ARTICLE:

Dzodzaeva AV, Bondarenko EV, Terekhova MA, Vanushko AV, Vanushko VE, Troshina EA. Current understanding of diagnosis, treatment and predictors of papillary thyroid microcarcinoma progression. *Clinical and experimental thyroidology*. 2024;20(3): 14-20. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12813>