Оригинальное исследование | Original study

Предикторы скрытого метастатического поражения лимфатических узлов центральной зоны шеи у больных дифференцированным раком щитовидной железы на ранних стадиях

©В.А. Солодкий, Д.К. Фомин, Д.А. Галушко, А.Г. Асмарян *

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, Москва, Россия

Обоснование. Частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при дифференцированном раке щитовидной железы (ДРЩЖ) высока и составляет 50–60%, особенно при папиллярной форме. В среднем у 30–40% пациентов выявляются скрытые метастазы в лимфатических узлах VI группы после профилактической центральной шейной лимфодиссекции (ЦШЛД), которые не были обнаружены на этапе предоперационной диагностики по данным ультразвукового исследования и компьютерной томографии.

Цель. Определить факторы, ассоциированные с повышенным риском регионарного метастазирования, для уточнения показаний к выполнению ЦШЛД.

Методы. В исследование включено 105 пациентов с клиническими стадиями ДРЩЖ T1-2N0M0, которым в ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России с 2012 по 2017 г. выполнена тиреоидэктомия с профилактической билатеральной ЦШЛД. Преобладали пациенты старше 45 лет – 66 (62,9%). Обработка информации осуществлялась в таблицах Microsoft Access и Excel, для анализа количественных признаков использовался однофакторный дисперсионный анализ, а качественных – критерий χ^2 -квадрат, многофакторный анализ проводился с помощью программы SPSS 20.

Результаты. Скрытые метастазы выявлены у 32 (30,5%) пациентов. Мультифокальный рост отмечен в 29 (27,6%) случаях, отсутствие капсулы опухолевого узла – у 65 (61,9%), инвазия капсулы щитовидной железы (ЩЖ) – у 38 (36,2%) больных. 69 (65,7%) пациентов имели фоновые заболевания ЩЖ. По данным многофакторного анализа достоверными независимыми предикторами скрытого метастатического поражения лимфатических узлов центральной группы шеи явились: инвазия анатомической капсулы ЩЖ ($p = 0,003$), возраст пациентов ≤ 45 лет ($p = 0,005$), неинкапсулированный вариант карциномы ($p = 0,007$).

Заключение. Применение тиреоидэктомии в сочетании с ЦШЛД позволило провести рестадирование у 46,7% больных за счет выявления прорастания капсулы ЩЖ (28,6%) и скрытых метастазов в лимфатических узлах VI группы (30,5%).

Ключевые слова: высокодифференцированный рак щитовидной железы, скрытый метастаз, центральная шейная лимфодиссекция.

The predictors of “hidden” central neck lymph node metastasis in patients with differentiated thyroid cancer

©Vladimir A. Solodkiy, Dmitriy K. Fomin, Dmitriy A. Galushko, Hayk G. Asmaryan *

Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russian Federation

Background. The regional lymph node metastasis in differentiated thyroid cancer (DTC) is still very high: 50–60%, especially in papillary form. Averagely, after central neck lymph node dissection (CNLD), in 30–40% cases “hidden” metastasis in lymph nodes of VI zone of neck were revealed. But they were not indicated by preoperative diagnostic procedures: ultrasound (US) and computer tomography (CT).

Aims. To define the factors associated with the increased risk of lymph node metastasis for specification of indications to CNLD performance.

Materials and methods. The study covers 105 patients with clinical stages of DTC T1-2N0M0, who received a thyroidectomy (TE) with preventive bilateral CNLD in RSCRR since 2012 till 2017. Patients older than 45 y.o. prevailed (66 patients (62.9%)). Data processing was carried out in a Microsoft Access database, a one-factor dispersion analysis was used for the analysis of the quantitative signs, and a χ^2 -square criterion was used for the qualitative ones.

Results. The “hidden” metastasizes are founded by 32 (30.5%) patients. Multifocality is registered in 29 (27.6%) cases, lack of the tumor node capsule is registered in 65 (61.9%) and an invasion of the thyroid gland capsule is registered in 38 (36.2%) patients. Background diseases of the thyroid gland (TG) have 69 (65.7%) patients. According to the multifactorial analysis reliable independent predictors of the “hidden” metastasis of central neck lymph nodes were invasion of the anatomic capsule of TG ($p = 0.003$), age of patients ≤ 45 y.o. ($p = 0.005$), nonin-capsulated form of tumor ($p = 0.007$).

Conclusion. Use of TE in combination with CNLD allowed to restage at 46.7% of patients due to TG capsule invasion (28.6%) and “hidden” metastasis in VI group lymph nodes (30.5%) identification.

Key words: thyroid cancer, neck dissection, lymphatic metastasis.

Обоснование

Заболеваемость раком щитовидной железы (ЩЖ) растет за счет дифференцированных форм. Так, в США с 1973 по 2009 г. заболеваемость тиреоидным раком увеличилась в 3,6 раза, с 3,5 до 12,5 случаев на 100 тысяч населения [1]. Аналогичным образом в России заболеваемость данным типом рака с 2010 по 2015 г. выросла с 5,9 до 7,2 на 100 тысяч населения. Прирост за 6 лет составил более 20%. К настоящему времени в Российской Федерации ежегодно регистрируется более 10 000 новых случаев рака щитовидной железы [2]. Внедрение в широкую практику УЗИ привело к тому, что в подавляющем большинстве случаев карциномы ЩЖ выявляются на ранних стадиях, зачастую до развития клинических проявлений [3]. Частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при дифференцированном раке щитовидной железы (ДРЩЖ) достигает 50–60% [4, 5]. Существует ряд спорных вопросов в подходах к лечению у пациентов с ранними стадиями опухоли. Один из них касается целесообразности выполнения профилактической центральной шейной лимфодиссекции (ЦШЛД). С одной стороны, проведение ЦШЛД позволяет выявить и удалить скрытые метастазы у 22,3–61,5% больных [6–8] и избежать регионарного рецидива в данной зоне [9, 10]. По данным Y.W. Chang и соавт., даже при микрокарциноме частота метастатического поражения достигает 39% [11]. С другой стороны, удаление лимфатических узлов VI уровня сопряжено с повышенным риском развития специфических осложнений, таких как парез гортани и гипопаратиреоз. Однако в большинстве случаев отмечается лишь увеличение числа больных с транзиторной гипокальциемией, а функция околощитовидных желез восстанавливается в течение 6–12 мес, в сравнении с группами больных, перенесших тиреоидэктомию без ЦШЛД [12, 13]. В последние годы в литературе появились сообщения, демонстрирующие увеличение безрецидивной выживаемости у больных, перенесших профилактическую ЦШЛД [14–16]. Так, по данным M. Barczynski и соавт., десятилетняя опухоль-специфическая выживаемость была достоверно выше в группе пациентов после удаления клетчатки шеи VI уровня (98 vs 92,5%, $p = 0,034$) [17]. В то же время к настоящему моменту в литературе отсутствуют сведения о повышении общей выживаемости больных ДРЩЖ, перенесших ЦШЛД, что не позволяет рекомендовать ее для широкого применения.

Таким образом, роль профилактической лимфодиссекции центральной зоны шеи при ДРЩЖ остается спорной. Поиск факторов, влияющих на развитие скрытых метастазов в лимфатических узлах VI группы, для уточнения показаний к ЦШЛД требует проведения дополнительных исследований.

Цель

Целью исследования является определение предикторов скрытого метастатического поражения лимфатических узлов VI группы.

Методы

Дизайн исследования

Проведено одномоментное одноцентровое неконтролируемое исследование, планировалось провести детальный анализ группы пациентов с ДРЩЖ с клинической стадией cT1-2N0M0, прошедших хирургическое лечение в ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” Минздрава России.

Критерии соответствия

В исследование включены все пациенты независимо от пола и возраста, у которых по данным обследования (УЗИ щитовидной железы, шейных лимфатических узлов и органов брюшной полости, КТ органов грудной клетки, остеосцинтиграфия) выявлен дифференцированный рак щитовидной железы: опухоль до 4 см, ограниченная щитовидной железой, без признаков регионарного и отдаленного метастазирования. В исследование не входили больные, которым по тяжести сопутствующих заболеваний противопоказано проведение хирургического лечения, и больные с медулярной и редкими морфологическими формами рака щитовидной железы.

Условия проведения

Исследование является моноцентровым: проводилось в ФГБУ “РНЦРР” Минздрава России.

Продолжительность исследования

Продолжительность исследования — 5 лет, начало исследования в 2012 г.

Описание медицинского вмешательства

Больным дифференцированным раком щитовидной железы cT1-2N0M0 проводилось хирургическое лечение в объеме стандартной тиреоидэктомии с профилактической двусторонней ЦШЛД. Границами лимфодиссекции являлись: сверху — подъязычная кость, латерально-медиальные края общих сонных артерий и брахиоцефального ствола справа, снизу — яремная вырезка, сзади — превертебральная фасция [18].

Основной исход исследования

В качестве основного исхода исследования выступала частота изменения клинического диагноза по данным послеоперационного морфологического исследования.

Анализ в подгруппах

В ходе статистической обработки результатов исследования для выявления значимости отдельных факторов в прогнозировании риска метастатического поражения лимфатических узлов участники были разделены на подгруппы по нескольким признакам: возраст (группа ≤ 45 лет и группа > 45 лет), пол (мужской, женский), размер опухоли (группа ≤ 1 см и группа > 1 см), мультифокальность (есть или нет), наличие фоновых заболеваний (есть или нет).

Методы регистрации исходов

Для регистрации основного исхода исследования использовалось патоморфологическое исследование послеоперационного материала (выявление скрытых метастазов в лимфоузлах VI группы и выход опухоли за пределы капсулы щитовидной железы, приводящие к изменению клинической стадии заболевания).

Этическая экспертиза

Этическая экспертиза проводилась и протокол был одобрен независимым этическим комитетом ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России (заседание №2 от 26.02.2012).

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных. Обработка информации осуществлялась в базе данных Microsoft Access, при помощи таблиц Microsoft Excel и программы Biostat (AnalystSoft Inc., Республика Беларусь). Для анализа количественных признаков использовался однофакторный дисперсионный

анализ, а качественных — критерий χ -квадрат. Многофакторный анализ проведен в программе SPSS 20 (IBM Company, США). Переменные с значением $p < 0,05$ в одномерном анализе были включены в многофакторный логистический регрессионный анализ для определения отношения шансов.

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследование вошли 105 пациентов. Женщины составили 91,4% (96). Возраст колебался от 22 до 79 лет и составил в среднем $49,6 \pm 13,2$ года. Преобладали пациенты старше 45 лет, составив 62,9%. У 102 (98%) пациентов имел место папиллярный рак и у 3 (2%) — минимально инвазивный фолликулярный. Размеры опухоли колебались от 0,3 до 4 см. У 92 (87,6%) больных опухолевый узел не превышал 2 см в максимальном измерении. Мультифокальный рост отмечен в 29 (27,6%) случаях, из них поражение обеих долей ЩЖ — в 19 (18,1%). Опухоли перешейка имели место у 11 (10,5%) пациентов, причем в 9 случаях они сочетались с карциномами в долях. Вростание и прорастание анатомической капсулы щитовидной железы выявлено у 38 (36,2%) больных.

Основные результаты исследования

Количество удаленных лимфатических узлов центральной зоны колебалось от 2 до 24 и составило в среднем $8,7 \pm 5,1$. Скрытые метастазы выявлены у 32 (30,5%) пациентов. Частота метастатического поражения лимфатических узлов VI группы в зависимости от клинико-морфологических особенностей опухоли представлена в табл. 1. Из представленных

Таблица 1. Факторы скрытого метастатического поражения лимфатических узлов центральной зоны шеи по данным однофакторного анализа

Клинико-морфологические факторы		Частота признака, n (%)	Частота метастатического поражения, n (%)	p
Инвазия капсулы ЩЖ	Прорастание	30 (28,6)	15 (50)	0,006
	Вростание	8 (7,6)	4 (50)	
	Нет	67 (63,8)	13 (19,7)	
Возраст	≤ 45 лет	39 (37,1)	18 (46,2)	0,014
	> 45 лет	66 (62,9)	14 (21,2)	
Наличие капсулы опухолевого узла	Есть	40 (38,1)	5 (12,5)	0,03
	Нет	65 (61,9)	27 (41,5)	
Размер опухоли	≤ 1 см	50 (47,6)	10 (25)	0,04
	> 1 см	55 (52,4)	22 (40)	
Мультифокальность	Есть	29 (27,6)	12 (42,8)	0,16
	Нет	76 (72,4)	20 (26)	
Наличие фоновых заболеваний ЩЖ	Есть	69 (65,7)	19 (27,5)	0,5
	Нет	36 (34,3)	13 (36,1)	
Пол	Женский	96 (91,4)	28 (29,2)	0,57
	Мужской	9 (8,6)	4 (44,4)	

Таблица 2. Предикторы скрытого метастатического поражения лимфатических узлов центральной зоны шеи по данным многофакторного анализа

Параметр	<i>p</i>	Odds ratio	95,0% CI для Odds ratio	
			Нижняя	Верхняя
Возраст ≤45 лет	0,005	0,311	0,138	0,699
Размер опухоли >1 см	0,187	1,722	0,768	3,863
Наличие капсулы узла	0,007	0,238	0,084	0,679
Инвазия капсулы ЩЖ	0,003	0,288	0,126	0,655

Таблица 3. Зависимость частоты лимфогенного метастазирования от морфологической структуры опухоли

Морфологическая форма опухоли	Вариант карциномы	Частота признака, <i>n</i> (%)	Частота метастатического поражения, <i>n</i> (%)
Папиллярный рак	Типичный	78 (74,3)	24 (30,8)
	Фолликулярный	16 (15,2)	3 (18,8)
	Другие*	8 (7,6)	5 (62,5)
	Всего	102 (97,1)	32 (31,4)
Фолликулярный рак	Минимально инвазивный	3 (2,9)	0

Примечание. * Онкоцитарный – 3, уртиноподобный – 1, трабекулярный и солидно-трабекулярный – 2, морулярный – 1, высококлеточный – 1.

данных видно, что лимфогенное метастазирование центральной группы чаще встречается при инвазии анатомической капсулы ЩЖ ($p = 0,006$), возрасте до 45 лет ($p = 0,014$), наличии собственной капсулы опухолевого узла ($p = 0,03$) и размере опухоли более 1 см ($p = 0,04$). На втором этапе был проведен многофакторный анализ на основании исследования тех же клинико-морфологических признаков, результаты которого представлены в табл. 2. Согласно представленным данным, независимыми факторами, влияющими на развитие метастазов в центральной зоне шеи, явились: инвазия анатомической капсулы ЩЖ ($p = 0,003$), возраст пациентов ≤45 лет ($p = 0,005$) и наличие собственной капсулы опухолевого узла ($p = 0,007$). После исключения больных с инвазией капсулы ЩЖ размер опухоли не оказывал значимого влияния на частоту метастазирования ($p = 0,187$).

Дополнительные результаты исследования

Следует отметить, что в группе пациентов с мультифокальным ростом частота метастатического поражения центральных шейных лимфатических узлов была выше, чем при солитарных опухолях (42,8 против 26%), но различие недостоверно, возможно, из-за недостаточности выборки. По той же причине, исходя из малого числа мужчин в группе, невозможно сделать вывод о влиянии пола на развитие метастазов. Фоновые заболевания щитовидной железы имелись у 65,7% больных, наиболее часто встречался хронический аутоиммунный тиреоидит – 48 (45,7%), однако наличие дополнительной патологии ЩЖ не оказало влияния на частоту метастазиро-

вания (табл. 2). Следует отметить, что при хроническом тиреоидите количество удаленных лимфатических узлов было достоверно выше, чем при его отсутствии ($10,4 \pm 5,4$ vs $7,4 \pm 4,4$, $p = 0,002$). При анализе морфологической структуры опухоли отмечено, что регионарные метастазы не встречались в случаях фолликулярного рака и были редки при фолликулярном варианте папиллярного рака (табл. 3).

Как следует из табл. 3, скрытые регионарные метастазы чаще встречались при типичных и сосочковых карциномах со сниженной дифференцировкой, однако оценить различие в группах невозможно из-за недостаточной величины выборки.

Нежелательные явления

Нежелательные явления не наблюдались.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Таким образом, возраст пациентов ≤45 лет, неинкапсулированный вариант карциномы, наличие инвазии капсулы ЩЖ являлись предикторами скрытого метастатического поражения лимфатических узлов центральной группы шеи при ранних стадиях ДРЩЖ. Как было показано выше, прорастание анатомической капсулы ЩЖ выявлено у 30 (28,6%) больных, скрытые метастазы в центральной зоне шеи зафиксированы у 32 (30,5%) пациентов. На основании определения этих морфологических показателей (pT3, pN1a) рестадирование проведено у 49 (46,7%)

больных. Таким образом, в исследуемой группе скрытые факторы негативного прогноза были выявлены практически у половины пациентов.

Обсуждение основного результата исследования

По настоящее время проведение профилактической центральной шейной лимфодиссекции остается дискуссионным. Согласно рекомендациям Американской тиреоидологической ассоциации (2009, 2015 гг.) при наличии выхода опухоли за пределы ЩЖ и наличии метастазов в лимфатических узлах VI группы показано выполнение ЦШЛД [19]. Как показало наше исследование, почти у половины больных были выявлены эти факторы по данным морфологического исследования. К сожалению, современные методы диагностики (УЗИ, КТ), интраоперационная ревизия и срочное гистологическое исследование не всегда позволяют достоверно оценить местное и лимфогенное распространение опухоли, что может служить причиной ошибок и привести к необходимости проведения повторных операций. Исследования, направленные на улучшение диагностики, выявление прогностических параметров, а также новые методики и технологии, направленные на снижение специфических осложнений после проведения шейных лимфодиссекций, могут являться основными векторами для решения данной проблемы.

Ограничения исследования

При оценке некоторых факторов, указывающих на наличие скрытого лимфогенного метастазирования, несмотря на различие показателей, достоверных данных не получено в связи с недостаточностью выборки. Дальнейшее изучение может выявить и другие предикторы скрытого метастатического поражения лимфатических узлов VI группы.

Заключение

Применение тиреоидэктомии в сочетании с профилактической ЦШЛД позволило провести рестадирование у 46,7% больных за счет выявления прорастания капсулы ЩЖ (28,6%) и скрытых метастазов в лимфатических узлах VI группы (30,5%). Возраст пациентов, наличие или отсутствие капсулы, наличие или отсутствие инвазии капсулы ЩЖ являются факторами, которые можно использовать как предикторы скрытого метастатического поражения лимфатических узлов центральной группы.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовом обеспечении ФГБУ “Рос-

сийский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России.

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

Участие авторов. Солодкий В.А. — разработка концепции и дизайна исследования, редактирование рукописи; Фомин Д.К. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование рукописи; Галушко Д.А. — разработка концепции и дизайна исследования, статистическая обработка данных, анализ полученных данных, подготовка текста; Асмарян А.Г. — сбор материала, статистическая обработка данных, анализ полученных данных, подготовка текста.

Список литературы [References]

1. Morris LG, Sikora AG, Tosteson TD, Davies L. The increasing incidence of thyroid cancer: the influence of access to care. *Thyroid*. 2013;23(7):885-891. doi: 10.1089/thy.2013.0045.
2. *Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году*. / Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2016. [Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV, editors. *Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2015 godu*. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena; 2016. (In Russ.)]
3. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA*. 2006;295(18):2164-2167. doi: 10.1001/jama.295.18.2164.
4. American Thyroid Association Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19(11):1167-1214. doi: 10.1089/thy.2009.0110.
5. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. *Рак щитовидной железы, современные подходы к диагностике и лечению*. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. [Rumyantsev PO, Il'in AA, Rumyantseva UV, Saenko VA. *Rak shchitovidnoy zhelezy, sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (In Russ.)]
6. Катанян Г.А., Кижватов С.И., Рябченко Е.В. Центральная лимфаденэктомия при раке щитовидной железы. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2012. — Т. 8. — №2. — С. 55–58. [Katanyan GA, Kijvatov SI, Ryabchenko EV. Central lymphadenectomy for thyroid cancer. *Clinical and experimental thyroidology*. 2012;8(2):55-58. (In Russ.)] doi: 10.14341/ket20128255-58.
7. Шевченко С.П., Сидоров С.В., Дымов А.А., и др. Удаление лимфатических узлов VI уровня при дифференцированном раке щитовидной железы — да или нет? // Онкохирургия. — 2011. — Т. 3. — №1. — С. 30–33. [Shevchenko SP, Sidorov SV, Dymov AA, et al. Lymphadenectomy in the level VI of the neck (anterior neck dissection) for differentiated thyroid cancer — Yes or No? *Oncosurgery*. 2011;3(1):30-33. (In Russ.)]

8. Vergez S, Sarini J, Percodani J, et al. Lymph node management in clinically node-negative patients with papillary thyroid carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 2010;36(8):777-782. doi: 10.1016/j.ejso.2010.06.015.
9. Lang BH, Chan DT, Wong KP, et al. Predictive factors and pattern of locoregional recurrence after prophylactic central neck dissection in papillary thyroid carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(13):4181-4187. doi: 10.1245/s10434-014-3872-6.
10. Jiang LH, Chen C, Tan Z, et al. Clinical characteristics related to central lymph node metastasis in cN0 papillary thyroid carcinoma: A retrospective study of 916 patients. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:385787. doi: 10.1155/2014/385787.
11. Chang YW, Kim HS, Kim HY, et al. Should central lymph node dissection be considered for all papillary thyroid microcarcinoma? *Asian J Surg*. 2016;39(4):197-201. doi: 10.1016/j.asjsur.2015.02.006.
12. Shen WT, Ogawa L, Ruan D, et al. Central neck lymph node dissection for papillary thyroid cancer: the reliability of surgeon judgment in predicting which patients will benefit. *Surgery*. 2010;148(2):398-403. doi: 10.1016/j.surg.2010.03.021.
13. Moo TA, McGill J, Allendorf J, et al. Impact of prophylactic central neck lymph node dissection on early recurrence in papillary thyroid carcinoma. *World J Surg*. 2010;34(6):1187-1191. doi: 10.1007/s00268-010-0418-3.
14. Sywak M, Cornford L, Roach P, et al. Routine ipsilateral level VI lymphadenectomy reduces postoperative thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer. *Surgery*. 2006;140(6):1000-1005; discussion 1005-1007. doi: 10.1016/j.surg.2006.08.001.
15. Popadich A, Levin O, Lee JC, et al. A multicenter cohort study of total thyroidectomy and routine central lymph node dissection for cN0 papillary thyroid cancer. *Surgery*. 2011;150(6):1048-1057. doi: 10.1016/j.surg.2011.09.003.
16. Hartl DM, Mamelle E, Borget I, et al. Influence of prophylactic neck dissection on rate of retreatment for papillary thyroid carcinoma. *World J Surg*. 2013;37(8):1951-1958. doi: 10.1007/s00268-013-2089-3.
17. Barczynski M, Konturek A, Stopa M, Nowak W. Prophylactic central neck dissection for papillary thyroid cancer. *Br J Surg*. 2013;100(3):410-418. doi: 10.1002/bjs.8985.
18. American Thyroid Association Surgery Working Group, American Association of Endocrine Surgeons, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, American Head and Neck Society, Carty SE et al. Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19(11):1153-1158. doi: 10.1089/thy.2009.0159.
19. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.

Информация об авторах [Authors info]

***Асмарян Аик Гарникович**, к.м.н. [Hayk G. Asmaryan, MD, PhD]; адрес: ул. Профсоюзная, д. 86, Москва, 117997, Россия [address: 86 Profsoyuznaya str., Moscow, 117997, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0344-9738>; eLibrary SPIN: 6671-6620; e-mail: asmaryan@gmail.com

Солодкий Владимир Алексеевич, д.м.н., академик РАН [Vladimir A. Solodkiy, MD, PhD, Professor]; eLibrary SPIN: 9556-6556, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1641-6452>; e-mail: director@mcrr.ru

Фомин Дмитрий Кириллович, д.м.н., профессор [Dmitry K. Fomin, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7316-3519>; eLibrary SPIN: 4593-1292; e-mail: dkfomin@yandex.ru

Галушко Дмитрий Анатольевич, к.м.н. [Dmitry A. Galushko, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4484-9423>; eLibrary SPIN: 6890-1367; e-mail: DGalushco@list.ru

Как цитировать [To cite this article]

Солодкий В.А., Фомин Д.К., Галушко Д.А., Асмарян А.Г. Предикторы скрытого метастатического поражения лимфатических узлов центральной зоны шеи у больных дифференцированным раком щитовидной железы на ранних стадиях. — 2018. — Т. 14. — №1. — С. 19–24. doi: 10.14341/ket9287

Solodkiy VA, Fomin DK, Galushko DA, Asmaryan HG. The predictors of “hidden” central neck lymph node metastasis in patients with differentiated thyroid cancer. *Clinical and experimental thyroidology*. 2018;14(1):19-24. doi: 10.14341/ket9287

Рукопись получена: 21.08.2017. **Рукопись одобрена:** 09.04.2018.

Received: 21.08.2017. **Accepted:** 09.04.2018.