

# Медуллярный рак щитовидной железы. К вопросу необходимости определения предоперационного базального уровня кальцитонина у пациентов с узловой патологией щитовидной железы

© *Е.Е. Станякина, И.С. Романов, Т.Т. Кондратьева, А.С. Крылов\*,  
А.Д. Рыжков, С.В. Ширяев*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

В настоящее время приняты как международные, так и российские рекомендации по диагностике и лечению медуллярного рака щитовидной железы. Во всех этих документах среди многих рекомендаций есть и рекомендация по определению базального уровня кальцитонина всем пациентам с узловой патологией щитовидной железы. Однако данные рекомендации выполняются далеко не всегда, вероятно, по экономическим причинам. Так, в нашу клинику обратилась пациентка, которой по месту жительства было проведено хирургическое лечение по поводу папиллярного рака (фолликулярный вариант) щитовидной железы в объеме тиреоидэктомии с претрахеальной лимфодиссекцией и последующим курсом радиоiodотерапии. На очередном контрольном обследовании по месту жительства был заподозрен рецидив заболевания, и пациентка была направлена в поликлинику НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина для консультации. В нашей клинике были проведены диагностические исследования, включающие пересмотр готовых цитологических и гистологических препаратов, получено заключение: медуллярный рак щитовидной железы. Определение базального уровня кальцитонина в сыворотке крови показало значение 1292 пг/мл. После проведенного повторного хирургического лечения уровень базального кальцитонина значительно снизился.

Описанный нами случай показывает, что во избежание таких ошибок, которая описана в нашем клиническом случае, видится необходимость следовать национальным рекомендациям, международным стандартам и проводить определение уровня базального кальцитонина всем пациентам с узловой патологией щитовидной железы, обратившимся за консультацией и лечением в медицинские учреждения.

**Ключевые слова:** клинический случай, медуллярный рак щитовидной железы, скрининг, кальцитонин, цитология, тонкоигольная аспирационная биопсия.

## Medullary thyroid cancer. Returning to the need to determine the preoperative basal calcitonin level in patients with thyroid nodular pathology

© *Elena E. Stanyakina, Iliia S. Romanov, Tatiana T. Kondratieva,  
Alexander S. Krylov\*, Alexey D. Ryzhkov, Sergey V. Shiryaev*

N.N. Blokhin Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

There are International and Russian guidelines for the diagnosis and treatment of medullary thyroid carcinoma. There is a recommendation to determine the basal level of calcitonin for all patients with nodular thyroid disease at the all of these documents. However, this test is not performed for this category of patients routinely even in large clinics for a number of reasons, the main one, which seems to be an economic issue. Six months ago a patient addressed to our clinic who underwent surgical treatment for a papillary carcinoma (follicular variant) of the thyroid gland in the volume of thyroidectomy with pre-tracheal lymphodissection and subsequent course of radioiodine therapy at the place of residence. A relapse of the disease was suspected on the control examination at the place of residence and the patient was sent for consultation to the polyclinic of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. In our clinic, diagnostic studies were carried out, including a revision of the finished cytological and histological preparations and a conclu-

sion was obtained – medullary carcinoma of the thyroid. Determination of basal level of calcitonin in serum showed a value of 1292 pg/ml. The level of basal calcitonin significantly decreased after repeated surgical treatment. This case shows that in order to avoid such mistake, which is described in our clinical case, it seems necessary to follow the national recommendations, international standards to determine the level of basal calcitonin for all patients with thyroid nodal pathology who consulted and treated in medical institutions.

**Key words:** case report, medullary thyroid cancer, screening, calcitonin, cytology, fine-needle aspiration.

## Актуальность

Медулярный рак щитовидной железы (МРЦЖ) составляет меньше 5% всех тиреоидных карцином [1, 2]. Однако к этой цифре следует относиться осторожно, так как существует вероятность большего количества случаев МРЦЖ, не диагностированных вследствие сложности доступности узла для забора пункционного материала или неправильной интерпретации цитологических данных и поэтому не направленных на хирургическое лечение.

Традиционно диагностика тиреоидных узлов заключается в предварительном анатомическом и функциональном изучении щитовидной железы с целью определения пациентов с высоким риском развития карциномы. Базовыми методами диагностики МРЦЖ являются ультразвуковое исследование (УЗИ), тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ), а также исследование уровня кальцитонина (КТ).

Предлагаем вашему вниманию случай из клинической практики, который возвращает нас к вопросу о необходимости определения базального уровня кальцитонина пациентам с узловатой тиреоидной патологией.

## Описание клинического случая

Пациентка Б., 25 лет, обратилась в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Из анамнеза: в региональном онкодиспансере пациентке по поводу рака щитовидной железы (папиллярный рак, фолликулярный вариант)  $T_1N_{1a}M_0$ , стадия I в мае 2015 г. было выполнено плановое хирургическое вмешательство в объеме тиреоидэктомии с претрахеальной лимфодиссекцией. Гистологическое заключение операционного материала: папиллярный рак (фолликулярный вариант). Через месяц, в июне 2015 г., при компьютерной томографии органов грудной клетки в обоих легких были выявлены образования до 3,5 мм в диа-

метре. Далее пациентка находилась под динамическим наблюдением по месту жительства и через год после хирургического лечения была направлена на курс радиойодтерапии (РЙТ), где в стационаре ей были проведены диагностические исследования. При сцинтиграфии шеи с  $^{99m}Tc$ -пертехнетатом в проекции ложа щитовидной железы визуализируется участок изотопнакапливающей ткани. На УЗИ в ложе щитовидной железы тиреоидная ткань не определяется. Слева в верхней трети шеи лимфоузел  $27 \times 7 \times 10$  мм. Справа в верхней трети шеи лимфоузел  $12 \times 9 \times 7$  мм. Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) грудной клетки от 03.03.2016. В обоих легких сохраняются без динамики очаговые образования до 3,5 мм в диаметре. Анализ крови на гормоны: тиреотропный гормон (ТТГ) – 52,6 мМЕ/л (референсные значения 0,25–4,0), антитела к тиреоглобулину (АТТГ) < 20 МЕ/мл (0–30), тиреоглобулин (ТГ) < 0,2 нг/мл (0–30). Далее 31.05.2016 больной с лечебной целью проведена радиойодоблация тиреоидной ткани путем введения *per os* 3 ГБк  $^{131}I$ . После РЙТ проведена диагностическая сцинтиграфия всего тела. В проекции ложа щитовидной железы в верхней трети шеи слева и нижней трети шеи справа визуализируются два очага изотопнакапливающей ткани – 12% по счету импульсов от сцинтиграммы всего тела.

Через два года на очередном контрольном обследовании по месту жительства в марте 2018 г. заподозрен рецидив в ложе удаленной железы слева. Выполнена ТАБ узла и при цитологическом исследовании выявлен фолликулярный вариант папиллярного рака. Пациентка была направлена в поликлинику НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина для консультации и дальнейшего лечения.

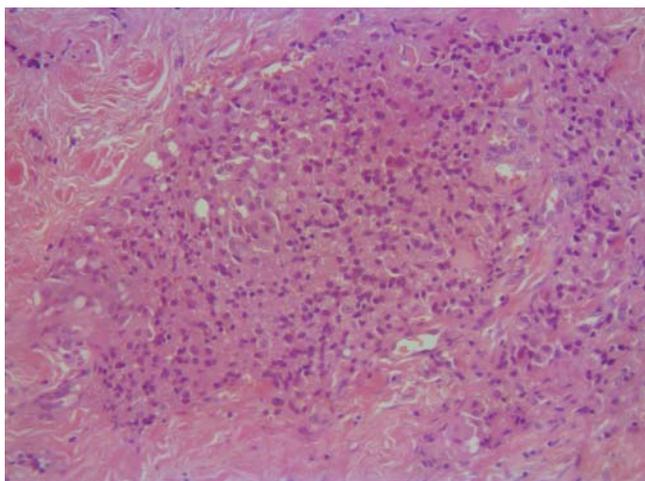
### Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

При обследовании в поликлинике НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина был выполнен пересмотр готовых препаратов и получено гистоло-

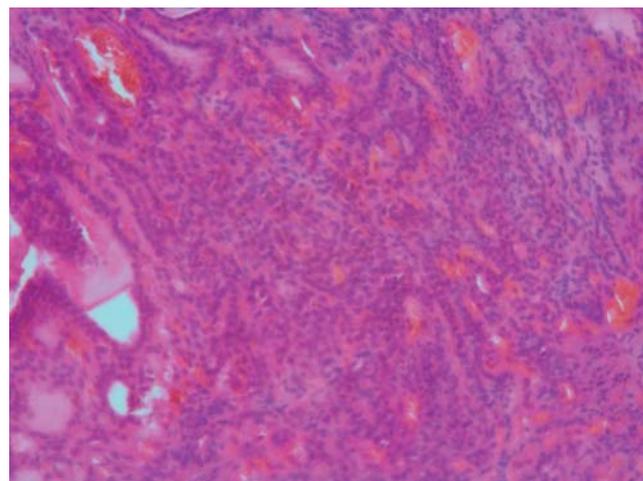
гическое заключение от 14.05.2018 – медуллярный рак, а также цитологическое заключение от 16.05.2018 – медуллярный рак (рис. 1–5).

По данным УЗИ шеи от 21.05.2018: слева на границе верхней и средней третей кпереди от сосудов определяется лимфоузел неоднородной структуры с неровными контурами и выраженным кровотоком размером 13 × 17 мм. Справа в средней трети определяется цепочка лимфоузлов с нечеткими контурами, неоднород-

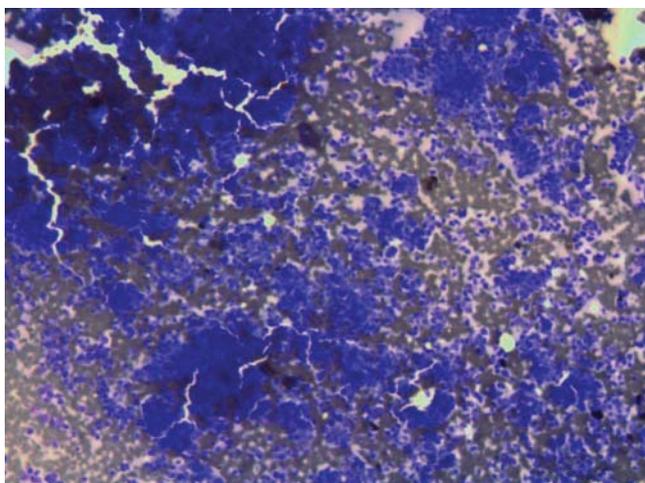
ной структурой и выраженным кровотоком от 5 до 7,5 мм в диаметре. Была выполнена ТАБ лимфоузла шеи справа. По результатам цитологического исследования от 21.05.2018 получено заключение: медуллярный рак. Определение уровня базального кальцитонина в плазме крови показало значение 1292 пг/мл (референсное значение <10 пг/мл). Пациентка была госпитализирована в НМИЦ онкологии для хирургического лечения.



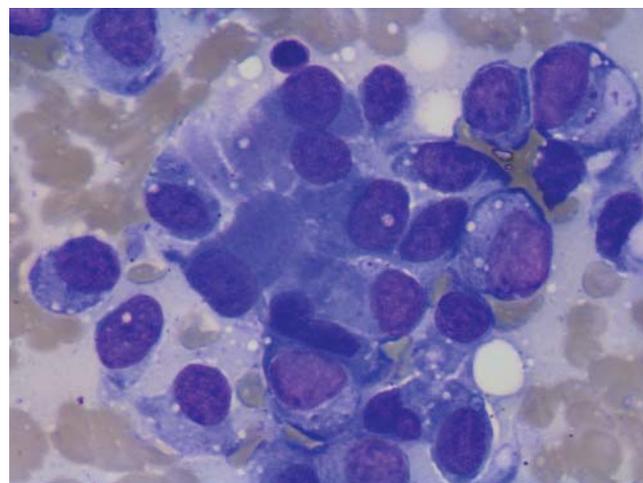
**Рис. 1.** Результаты гистологического исследования. Солидно-альвеолярный участок медуллярного рака щитовидной железы (×20).



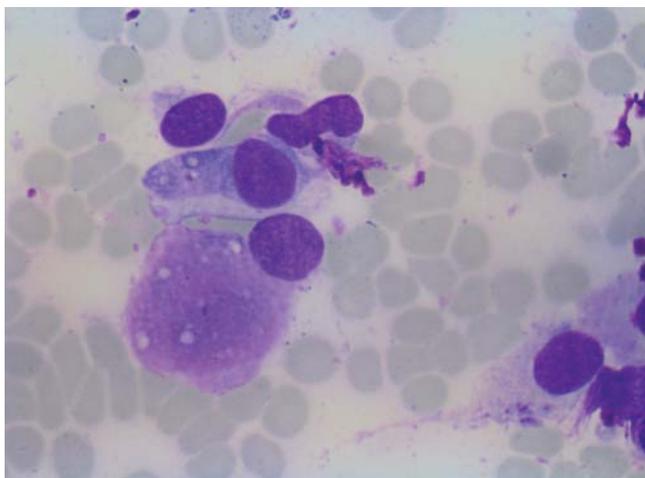
**Рис. 2.** Результаты гистологического исследования. Другой участок опухоли щитовидной железы с наличием псевдопапиллярных структур (×20).



**Рис. 3.** Результаты цитологического исследования. Общий вид опухоли щитовидной железы с наличием структур типа папиллярных, что было возможной причиной неправильной интерпретации гистогенеза опухоли (×10).



**Рис. 4.** Результаты цитологического исследования (×100). При большем увеличении микроскопа отчетливо определяются цитоморфологические признаки нейроэндокринной дифференцировки (характерная структура хроматина ядра – “соль”, “перец” и азурофильная зернистость цитоплазмы), свидетельствующие о наличии медуллярного рака.



**Рис. 5.** Результаты цитологического исследования опухоли щитовидной железы (×1000).

Состояние при поступлении. *Status localis*: контуры лица и шеи симметричные, не деформированы. Кожа не изменена. Остов гортани не расширен. Симптом крепитации положительный. На передней поверхности шеи визуально имеется послеоперационный рубец над яремной вырезкой. При пальпации в области удаленной левой доли щитовидной железы имеется уплотнение до 15 мм. Другие узловые образования и лимфоузлы на шее с двух сторон не определяются.

### Лечение

Пациентке 08.06.2018 было проведено хирургическое лечение в объеме фасциально-фулярного иссечения клетчатки шеи с двух сторон.

При гистологическом заключении от 20.06.2018 были выявлены следующие изменения:

1) клетчатка шеи справа – фрагменты жировой ткани 80 × 60 × 15 мм, в которых определяются множественные сероватые узлы в наибольшем измерении 13 мм по длиннику;

2) клетчатка шеи слева – фрагмент жировой клетчатки 80 × 60 × 25 мм с множественными сероватыми узлами в наибольшем измерении 15 мм по длиннику. Наибольший серовато-желтоватый, уплотненный;

3) лимфатические узлы ложа щитовидной железы – фрагменты жировой ткани общими размерами 10 × 5 × 5 мм с неотчетливыми узловыми уплотнениями (1. В 1 из 13 лимфатических узлов – метастаз веретеноклеточного рака солидно-альвеолярного строения. По светооптическим признакам строение опухоли более всего

соответствует медуллярному раку. 2. В 2 из 11 лимфатических узлов метастазы рака аналогичного строения. 3. В 1 из 3 лимфатических узлов метастазы рака аналогичного строения).

### Диагноз при выписке

Основной: злокачественное новообразование щитовидной железы. Рак щитовидной железы T<sub>1</sub>N<sub>1a</sub>M<sub>0</sub>, стадия I. Состояние после хирургического лечения от 19.05.2015, радиоiodтерапии от 31.05.2016. Метастазы в паратрахеальный лимфатический узел слева, лимфатические узлы шеи с двух сторон. Состояние после хирургического лечения.

### Исход и результаты последующего наблюдения

Через три месяца после хирургического лечения уровень базального кальцитонина в плазме крови снизился, но все еще оставался высоким и составил 228,8 пг/мл, уровень ТГ составил 0,17 нг/мл, уровень ТТГ – 3,2 мМЕ/л. При проведении РКТ органов грудной клетки определяются единичные очаги в легких до 3 мм в диаметре, локальное утолщение междолевой плевры. Рекомендовано динамическое наблюдение. При УЗИ периферических лимфоузлов и печени метастазов не выявлено. При остеосцинтиграфии с <sup>99m</sup>Tc-фосфотехом очаговой патологии, характерной для метастатического процесса, не выявлено. Другие исследования, такие как МРТ печени с контрастированием, фиброскопия верхних дыхательных путей, также опухолевой патологии не выявили. Молекулярно-генетическое исследование мутаций RET-протоонкогена не выявило. Рекомендован динамический контроль.

### Обсуждение

Ряд авторов отмечают трудности в установлении цитологического диагноза медуллярного рака, и чувствительность метода в различных исследованиях значительно отличается. Так, в исчерпывающем исследовании Д.О. Газизовой и соавт. по результатам анализа 141 цитологического заключения ТАБ, выполненной пациентам с гистологически подтвержденным в дальнейшем диагнозом МРЩЖ, выявлена низкая чувствительность метода, равная 35% [3]. В исследованиях К. Рапараскева чувствительность ТАБ составила 89% [4], а в исследовании

М. J. Bugalho – 63% [5]. По материалам РОНЦ РАМН, правильный цитологический диагноз МРЩЖ был установлен у 86% больных [6]. В своем исследовании М. Rieu отмечает, что “такая типичная особенность медуллярной карциномы, как содержание амилоида, может быть пропущена при исследовании в цитологических образцах при рутинном окрашивании. Более того, цитологическая картина медуллярной карциномы может иметь строение, напоминающее папиллярную, анапластическую или фолликулярную карциному” [7]. Автор сообщает о результатах исследования, которые показывают, что “гистологический рисунок медуллярной карциномы может быть не определен при смешанных формах медуллярной и папиллярной карциномы”. Этот же автор сообщает о двух пациентах с многоузловым зобом и повышенным уровнем КТ, у которых при гистологическом исследовании узлы были верифицированы как доброкачественная аденоматозная ткань. Однако на серии срезов ткани щитовидной железы была обнаружена скрытая карцинома с фолликулярным рисунком и позитивным окрашиванием с анти-КТ антителами и анти-ТГ антителами. У этих 2 пациентов была диагностирована очень редкая ассоциация доброкачественной аденомы и оккультной смешанной медуллярной и фолликулярной карциномы [7]. В сравнительно недавнем исследовании G. Papadakis и соавт. сообщается, что у 6 (30%) из 20 пациентов с медуллярной карциномой при гистологическом исследовании были обнаружены высокодифференцированные карциномы – папиллярные и фолликулярная, которые находились на расстоянии от медуллярных карцином [8]. Наличие таких разных по морфологическому строению узлов в железе вносит определенные трудности, так как при пункции одного узла можно пропустить другую патологию в соседнем узле. Наконец, цитологическое изыскание может быть затруднено при наличии слишком маленького узла в задних отделах щитовидной железы [7]. Иммуноцитохимическое исследование с антителами к кальцитонину значительно повышает дооперационную диагностику МРЩЖ. Однако это исследование не является рутинным [9]. В последние годы

проводятся исследования, а в некоторых клиниках уже внедрено в клиническую практику определение уровня кальцитонина в смыве с биопсийной иглы. Так, в исследовании F. Voi чувствительность и специфичность этого метода в определении медуллярной карциномы составили 100%, тогда как при цитологическом исследовании – 61,9 и 80% соответственно [10].

Значительное повышение уровня КТ в сыворотке крови, как базального, так и стимулированного пентагастрином или кальцием, является специфическим маркером МРЩЖ и С-клеточной гиперплазии [3, 8, 11]. Впервые о повышенных уровнях КТ у пациентов с медуллярной карциномой щитовидной железы было сообщено в 1968 г. [12], и значение КТ как опухолевого маркера было подтверждено многочисленными публикациями и исследованиями [7, 14–16].

На протяжении многих лет велись дебаты о важности минимальных значений повышения уровня базального КТ в диагностике МРЩЖ. В исследовании G. Chambon и соавт. сообщается, что медуллярная карцинома была диагностирована в 11% случаев среди пациентов с базальным уровнем КТ  $\geq 60$  пг/мл [13]. F. Rasini и соавт. сообщают о 8 из 1385 пациентов, у которых базальный уровень КТ был повышен в пределах от 55 до 10 000 пг/мл [14]. В исследовании M. Rieu и соавт. у 4 из 469 пациентов базальный уровень КТ находился в пределах от 70 до 2838 пг/мл [7]. В этих двух исследованиях у всех 12 пациентов с повышенным значением КТ при гистологическом исследовании были обнаружены медуллярные карциномы. Повышение значений КТ было выше 200 пг/мл у 7 из 12 пациентов. Стоит отметить, что в этих двух исследованиях при патологических уровнях КТ у 12 больных только у 3 пациентов был обнаружен МРЩЖ при рутинном цитологическом исследовании.

По данным F. Rasini и соавт., была обнаружена положительная корреляция между уровнем кальцитонина и размером опухоли ( $p = 0,0002$ ). Относительно корреляции между уровнем КТ и размером опухоли N. Varbot показал, что измерение уровня КТ является недостаточно чувствительным методом для определения МРЩЖ на доклини-

ческой стадии. Автор сообщает о 9 пациентах с нормальными уровнями КТ, у которых при гистологическом исследовании была обнаружена микрокарцинома [15].

P. Niccoli и соавт. выявили повышенные уровни базального кальцитонина у 34 из 1167 человек с узловой тиреоидной патологией. Значения КТ находились в пределах от 11 до 37 000 пг/мл. По гистологии у 16 (47%) из 34 пациентов был обнаружен МРЩЖ, причем у 14 (87,5%) из 16 пациентов были выявлены фокусы рака размерами 1,25–10 мм. В этом исследовании у 9 из 14 пациентов с МРЩЖ уровни КТ были ниже 200 пг/мл и находились в пределах от 11 до 200 пг/мл [16].

В 2013 г. был опубликован документ Европейской ассоциации тиреологов и высказаны рекомендации по определению кальцитонина абсолютно всем пациентам с узловым зобом, если соблюдаются следующие условия: 1) исследование кальцитонина не должно проводиться при отсутствии узлового зоба; 2) исследование кальцитонина показано только при наличии узлов, определяемых по данным УЗИ; 3) при незначительном повышении базального кальцитонина (в диапазоне от 10 до 60 пг/мл) показано проведение стимуляционных проб; 4) в каждом случае необходимо исключить другие причины повышения кальцитонина; 5) повышение уровня как базального, так и стимулированного кальцитонина более 100 пг/мл крайне подозрительно в отношении МРЩЖ; 6) повышение уровня стимулированного кальцитонина менее 60 пг/мл следует рассматривать как физиологический ответ; 7) повышение уровня стимулированного кальцитонина от 60 до 100 пг/мл требует динамического наблюдения – проведения пробы через 6–12 месяцев; 8) особое внимание следует уделять кратности повышения уровня кальцитонина в ходе стимуляционных тестов. При МРЩЖ она составляет 3–4 раза [17].

Однако ряд авторов подвергли сомнению необходимость рутинного измерения базального КТ у пациентов с тиреоидными узлами, ссылаясь на двойственное отношение Американской тиреологической ассоциации [1] к этой проблеме, а также на то, что медуллярная карцинома является довольно

редким заболеванием. Так, W.P. Tormey и соавт. сообщают, что в их исследовании медуллярная карцинома была выявлена в 7 (2,05%) из 341 случая всех тиреоидных карцином и в 7 (0,338%) из 2070 случаев всей узловой патологии щитовидной железы [18].

В Российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению высокодифференцированного рака щитовидной железы у взрослых [19] во второй рекомендации говорится, что при выявлении у пациента узлового образования щитовидной железы показано определение концентрации ТТГ и кальцитонина в крови. Оценка базальной концентрации кальцитонина в крови значительно превосходит ТАБ в диагностике МРЩЖ. Это исследование может повлиять на показания к ТАБ, поэтому должно проводиться на первичном этапе обследования. Также и в проекте национальных клинических рекомендаций по диагностике и лечению медуллярного рака щитовидной железы рекомендовано измерение уровня базального кальцитонина всем пациентам с опухолями щитовидной железы (рекомендация 1.4) [20].

## Заключение

Приведенное нами наблюдение показывает, что в клинической практике встречаются случаи своевременного выявления МРЩЖ. Одной из причин, на наш взгляд, может быть отсутствие опыта и недостаточный профессионализм цитолога. В наши дни в практику внедряются новые технологии, в том числе и телемедицина. В крупных федеральных центрах существует возможность провести дистанционную консультацию с цитологом и получить квалифицированный ответ в тех случаях, которые вызывают сомнения в интерпретации и установлении диагноза, а также получить второе экспертное мнение. Другой важной причиной ошибок в установлении диагноза медуллярного рака является то, что далеко не все клиники, включая крупные онкологические, пользуются в своей работе национальными рекомендациями по диагностике и лечению медуллярного рака щитовидной железы и не включают в алгоритм обследования больных с узловой патологией щитовидной железы

определение базального уровня кальцитонина. Приведенный нами клинический случай показывает необходимость следовать национальным и международным рекомендациям по диагностике и лечению медуллярного рака щитовидной железы, что помогло бы правильно определиться с постановкой диагноза и провести своевременное и адекватное лечение (избежать ненужной в данном случае РИТ) и, возможно, дало бы шанс пациентке на благоприятное течение заболевания.

### Дополнительная информация

**Согласие пациента.** Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале “Эндокринная хирургия”.

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

**Благодарности.** Авторы выражают глубокую благодарность к.м.н. Павловской А.И. за анализ гистологических данных (лаборатория молекулярной патологии отдела патологоанатомической анатомии опухолей человека ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России).

**Информация о вкладе каждого автора:** Станякина Е.Е. – проведение лабораторных тестов, анализ полученных данных, написание текста статьи, обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста; Романов И.С. – проведение операции, анализ полученных данных, редактирование текста статьи; Кондратьева Т.Т. – анализ цитологических и гистологических препаратов, редактирование текста статьи; Крылов А.С. – анализ полученных данных, редактирование текста статьи; Рыжков А.Д. – анализ полученных данных, редактирование текста статьи; Ширяев С.В. – анализ полученных данных, редактирование текста статьи. Все авторы внесли существенный вклад в поисково-аналитическую работу с первоисточниками и подготовку публикации, прочли и одобрили финальную версию статьи.

### Список литературы (References)

1. Kloos RT, Eng C, Evans DB, et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2009;19(6):565-612. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2008.0403>.
2. Schlumberger M, Carlomagno F, Baudin E, et al. New therapeutic approaches to treat medullary thyroid carcinoma. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2008;4(1):22-32. doi: <https://doi.org/10.1038/ncpendmet0717>.
3. Газизова Д.О., Бельцевич Д.Г., Тюльпаков А.Н., и др. Прогностические критерии клинического течения и диагностика медуллярного рака щитовидной железы. // Эндокринная хирургия. – 2013. – Т. 7. – №4. – С. 4-13. [Gazizova DO, Beltsevich DG, Tiulpakov AN, et al. Diagnosis of medullary thyroid cancer and prognostic factors of disease aggressiveness. *Endocrine surgery*. 2013;7(4):4-13. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/serg201344-13>.
4. Papaparaskeva K, Nagel H, Droese M. Cytologic diagnosis of medullary carcinoma of the thyroid gland. *Diagn Cytopathol*. 2000;22(6):351-358. doi: [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0339\(200006\)22:6<351::aid-dc5>3.0.co;2-t](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0339(200006)22:6<351::aid-dc5>3.0.co;2-t).
5. Bugalho MJ, Santos JR, Sobrinho L. Preoperative diagnosis of medullary thyroid carcinoma: fine needle aspiration cytology as compared with serum calcitonin measurement. *J Surg Oncol*. 2005;91(1):56-60. doi: <https://doi.org/10.1002/jso.20269>.
6. Кондратьева Т.Т. Возможности цитологического метода в диагностике нетипичных вариантов рака щитовидной железы. Рак щитовидной железы. – М.: Eso Red Square Seminar; 2004. [Kondrat'eva TT. *Vozmozhnosti tsitologicheskogo metoda v diagnostike netipichnykh variantov raka shchitovidnoy zhelezy*. Rak shchitovidnoy zhelezy. Moscow: Eso Red Square Seminar; 2004. (In Russ.)]
7. Rieu M, Lame M-C, Richard A, et al. Prevalence of sporadic medullary thyroid carcinoma: the importance of routine measurement of serum calcitonin in the diagnostic evaluation of thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1995;42(5):453-460. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1995.tb02662.x>.
8. Papadakis G, Keramidas I, Triantafyllou E, et al. Association of calcium-stimulated calcitonin values with pathological findings following total thyroidectomy. *Endocrine Abstracts*. 2015;35(7):4251-4258. doi: <https://doi.org/10.1530/endoabs.37.EP846>.
9. Dunn JT. When is a thyroid nodule a sporadic medullary carcinoma? *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;78(4):824-825. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.78.4.8157705>.
10. Boi F, Maurelli I, Pinna G, et al. Calcitonin measurement in wash-out fluid from fine needle aspiration of neck masses in patients with primary and metastatic medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(6):2115-2118. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2007-0326>.
11. De Bustros AC, Baylin SB. Medullary carcinoma of the thyroid. In: Ingbar SH, De Bustros AC, Braverman LE, editors. *Werner's The thyroid: A Fundamental and Clinical Text*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JB Lippincott & Company; 1991. p. 1166-1183.
12. Milhaud G, Tubiana M, Parmentier C, et al. Epithélioma de la thyroïde sécrétant de la thyrocalcitonine. *C R Acad. Sci (Paris)*. 1968;266:608-610.
13. Chambon G, Alovissetti C, Idoux-Louche C, et al. The use of preoperative routine measurement of basal serum thyrocalcitonin in candidates for thyroidectomy due to nodular thyroid

- disorders: results from 2733 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):75-81. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0162>.
14. Pacini F, Fontanelli M, Fugazzola L, et al. Routine measurement of serum calcitonin in nodular thyroid diseases allows the preoperative diagnosis of unsuspected sporadic medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;78(4):826-829. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.78.4.8157706>.
15. Barbot N, Calmettes C, Schuffenecker I, et al. Pentagastrin stimulation test and early diagnosis of medullary thyroid carcinoma using an immunoradiometric assay of calcitonin: comparison with genetic screening in hereditary medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;78(1):114-120. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.78.1.7904611>.
16. Niccoli P, Wion-Barbot N, Caron P, et al. Interest of routine measurement of serum calcitonin: study in a large series of thyroidectomized patients. The French Medullary Study Group. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(2):338-341. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.82.2.3737>.
17. Elisei R, Romei C. Calcitonin estimation in patients with nodular goiter and its significance for early detection of MTC: european comments to the guidelines of the American Thyroid Association. *Thyroid Res.* 2013;6 Suppl 1:S2. doi: <https://doi.org/10.1186/1756-6614-6-S1-S2>.
18. Tormey WP, Byrne B, Hill AD, et al. Should serum calcitonin be routinely measured in patients presenting with thyroid nodule? *Minerva Endocrinol.* 2017;42(4):306-310. doi: <https://doi.org/10.23736/S0391-1977.17.02566-4>.
19. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Румянцев П.О. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высокодифференцированного рака щитовидной железы у взрослых, 2017 год. // Эндокринная хирургия. – 2017. – Т. 11. – №1. – С. 6-27. [Beltsevich DG, Vanushko VE, Rumyantsev PO, et al. 2017 Russian clinical practice guidelines for differentiated thyroid cancer diagnosis and treatment. *Endocrine surgery.* 2017;11(1):6-27. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/serg201716-27>.
20. Абдулхабилова Ф.М., Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Е., и др. Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы. // Эндокринная хирургия. – 2012. – Т. 6. – №1. – С. 5-17. [Abdulkhabirova FM, Beltsevich DG, Vanushko VE, et al. Medullary Thyroid Cancer: Management Guidelines. *Endocrine surgery.* 2012;6(1):5-17. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2306-3513-2012-1-5-17>.

## Информация об авторах (Authors info)

\*Крылов Александр Сергеевич, к.м.н. [Alexander S. Krylov, MD, PhD]; адрес: 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 23 [address: 23 Kashirskoe sh., 115478 Moscow, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8476-7879>; eLibrary SPIN: 4254-3930; e-mail: [krilovas@rambler.ru](mailto:krilovas@rambler.ru)

Станякина Елена Евгеньевна, к.б.н., с.н.с. [Elena E. Stanyakina, PhD, Senior Researcher]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0949-0320>; eLibrary SPIN: 1282-1244; e-mail: [stanyakinaelena@rambler.ru](mailto:stanyakinaelena@rambler.ru)

Романов Илья Станиславович, д.м.н., с.н.с. [Ilia S. Romanov, MD, PhD, Senior Researcher]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5421-5985>; eLibrary SPIN: 5722-9902; e-mail: [drromanov@mail.ru](mailto:drromanov@mail.ru)

Кондратьева Татьяна Тихоновна, д.м.н., в.н.с. [Tatiana T. Kondratieva, MD, PhD, Leading Researcher]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0501-0326>; eLibrary SPIN: нет; e-mail: [ttkondr@gmail.com](mailto:ttkondr@gmail.com)

Рыжков Алексей Дмитриевич, д.м.н., в.н.с. [Alexey D. Ryzhkov, MD, PhD, Leading Researcher]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9571-801X>; eLibrary SPIN: 6472-4859; e-mail: [adryzhkov60@yandex.ru](mailto:adryzhkov60@yandex.ru)

Ширяев Сергей Вадимович, д.м.н., профессор [Sergey V. Shiryaev, MD, PhD, Prof.]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8485-0584>; eLibrary SPIN: 3066-4411; e-mail: [seshiryaev@yandex.ru](mailto:seshiryaev@yandex.ru)

### Как цитировать

Станякина Е.Е., Романов И.С., Кондратьева Т.Т., Крылов А.С., Рыжков А.Д., Ширяев С.В. Медуллярный рак щитовидной железы. К вопросу необходимости определения предоперационного базального уровня кальцитонина у пациентов с узловой патологией щитовидной железы. // Эндокринная хирургия. – 2018. – Т. 12. – №4. – С. 188-195. doi: <https://doi.org/10.14341/serg10044>

### To cite this article

Stanyakina EE, Romanov IS, Kondratieva TT, Krylov AS, Ryzhkov AD, Shiryaev SV. Medullary thyroid cancer. Returning to the need to determine the preoperative basal calcitonin level in patients with thyroid nodular pathology. *Endocrine surgery.* 2018;12(4): 188-195. doi: <https://doi.org/10.14341/serg10044>

Рукопись получена: 28.12.2018.

Рукопись одобрена: 10.04.2019.

Received: 28.12.2018.

Accepted: 10.04.2019.