

DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-3-10-16



Эффективность метода определения уровня тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы в дифференциальной диагностике метастазов высококодифференцированного рака щитовидной железы в лимфатических узлах шеи

Е.Е. Станякина¹, И.С. Романов¹, Э.Х. Гогиева¹, А.В. Игнатова^{1,2}, Ю.В. Алымов¹, К.Д. Илькаев¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Контакты: Элиза Хампашевна Гогиева elizagogieva535@gmail.com

Введение. Рак щитовидной железы является наиболее распространенным злокачественным новообразованием эндокринной системы. Высокодифференцированный рак щитовидной железы составляет около 90 % всех злокачественных опухолей щитовидной железы. Несмотря на рост заболеваемости и высокую частоту встречаемости данной патологии, при своевременных диагностике и лечении высококодифференцированный рак щитовидной железы имеет благоприятный прогноз.

Цель исследования – на клинических примерах продемонстрировать диагностические возможности определения уровня тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы в выявлении метастазов высококодифференцированного рака щитовидной железы в лимфатических узлах шеи.

Материалы и методы. У 5 пациентов (у 2 – с сочетанной онкологической патологией, у 2 – с узлами в щитовидной железе, у 1 – после проведенной тиреоидэктомии) с лимфаденопатией шеи измерялся уровень тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы иммунорадиометрическим методом с помощью коммерческих наборов Institute of Isotopes-IRMA (Венгрия).

Результаты. С помощью определения уровня тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы были выявлены/исключены метастазы высококодифференцированного рака щитовидной железы в лимфатических узлах шеи у пациентов с неинформативными цитологическими исследованиями.

Заключение. Определение уровня тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы является простым по исполнению и полезным диагностическим методом в дифференциальной диагностике метастазов в лимфатических узлах шеи у больных с несколькими морфологическими формами злокачественных опухолей.

Ключевые слова: тиреоглобулин в смыве из пункционной иглы, тонкоигольная аспирационная биопсия, лимфаденопатия шеи, высококодифференцированный рак щитовидной железы

Для цитирования: Станякина Е.Е., Романов И.С., Гогиева Э.Х. и др. Эффективность метода определения уровня тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы в дифференциальной диагностике метастазов высококодифференцированного рака щитовидной железы в лимфатических узлах шеи. Опухоли головы и шеи 2022;12(3):10–6. DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-3-10-16

The effectiveness of the method for determining the level of thyroglobulin in needle washouts of fine-needle aspiration biopsy in the differential diagnosis of metastases of highly differentiated thyroid cancer in the lymph nodes of the neck

E.E. Stanyakina¹, I.S. Romanov¹, E.Kh. Gogieva¹, A.V. Ignatova^{1,2}, Yu.V. Alymov¹, K.D. Ilkaev¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

Contacts: Eliza Hampasheva Gagieva elizagagieva535@gmail.com

Introduction. Thyroid cancer is one of the most common malignant neoplasms of the endocrine system. Well-differentiated thyroid cancer constitutes about 90 % of all malignant tumors of the thyroid gland. Despite growing morbidity and high incidence of this pathology, in case of timely diagnosis and treatment well-differentiated thyroid cancer has favorable prognosis.

Aim. Using clinical examples, to demonstrate the possibility of thyroglobulin measurement in needle washouts of fine-needle aspiration biopsy in the detection of cervical metastases of highly differentiated thyroid cancer.

Materials and methods. Five patients (2 patients with combined oncological pathology, 2 patients with nodes in the thyroid gland, 1 patient after a thyroidectomy) with cervical adenopathy measured the level of thyroglobulin in the wash out fluid of lymph-nodes biopsy using the immunoradiometric method using the commercial kits of the Institute of Isotopes-IRMA (Hungary).

Results. Cervical metastases of highly differentiated thyroid cancer were detected or excluded by the determination of fine-needle aspiration biopsy in patients with non-informational cytological studies. The determination of fine-needle aspiration biopsy is a useful diagnostic method in the differential diagnosis of cervical metastases in patients who have other morphological forms of cancer in addition to well-differentiated thyroid cancer, as well as for the differential diagnosis of cervical adenopathy in patients with a history of highly differentiated thyroid cancer.

Conclusion. Determination of thyroglobulin level in puncture needle washout is a simple and useful diagnostic method for differential diagnosis of metastases in lymph nodes of the neck in patients with several morphological forms of malignant tumors.

Keywords: thyroglobulin measurement in needle washouts of fine-needle aspiration biopsy, fine-needle aspiration biopsy, cervical lymphadenopathy, highly differentiated thyroid cancer

For citation: Stanyakina E. E., Romanov I. S., Gogieva E. Kh. et al. The effectiveness of the method for determining the level of thyroglobulin in needle washouts of fine-needle aspiration biopsy in the differential diagnosis of metastases of highly differentiated thyroid cancer in the lymph nodes of the neck. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2022;12(3):10–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-3-10-16

Введение

Рак щитовидной железы (РЩЖ) является наиболее распространенным злокачественным новообразованием эндокринной системы. Заболеваемость РЩЖ в РФ в 2017 г. составила 6 случаев на 100 тыс. населения. Распространенность данной патологии широко варьирует; самые высокие ее показатели на 100 тыс. населения отмечаются в Литве (15,5 случая), Италии (13,5 случая), Австрии (12,4 случая), Хорватии (11,4 случая) и Люксембурге (11,1 случая) [1, 2]. Высокодифференцированный рак щитовидной железы (ВДРЩЖ) составляет около 90 % всех злокачественных новообразований щитовидной железы (ЩЖ). Клиническая картина при данном заболевании на начальных стадиях довольно скудна. Чаще всего наблюдается узловое образование, которое случайно обнаруживается при плановом ультразвуковом исследовании (УЗИ). Однако на момент установления первичного диагноза около 50 % больных РЩЖ имеют клинически выявляемые метастазы в регионарных лимфатических узлах (ЛУ) [3]. Несмотря на рост заболеваемости и высокую частоту встречаемости ВДРЩЖ при своевременных диагностике и лечении имеет благоприятный прогноз.

В случае выявления ЛУ с возможным метастатическим поражением рекомендована прицельная тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) с последующим проведением цитологического исследования биопсийного материала с целью морфологической верификации. Заключение цитологического исследо-

вания обуславливает выбор тактики лечения больных РЩЖ, однако возникают определенные сложности в связи с вероятностью получения неинформативных, ложноположительных или ложноотрицательных результатов. Данное исследование обладает довольно высокими чувствительностью (85 %) и специфичностью (57,1 %), однако диагностическая точность ТАБ ЛУ повышается при исследовании уровня тиреоглобулина (ТГ) или кальцитонина (при медулярной карциноме ЩЖ) в смыве из пункционной иглы [4, 5]. Получение ложноотрицательных результатов ТАБ при РЩЖ или ложноположительных при доброкачественном характере процесса может либо отсрочить проведение хирургического лечения [6], либо привести к выполнению ненужной операции.

С целью повышения диагностической эффективности цитологического метода в выявлении метастазов ВДРЩЖ в ЛУ в 1992 г. F. Pacini и соавт. предложили новый метод диагностики – определение уровня ТГ в смыве из пункционной иглы (ТАБ-ТГ). Поскольку ТГ синтезируется исключительно фолликулярными клетками ЩЖ, выявление повышения его уровня вне тиреоидной ткани позволяет улучшить диагностику рецидивов и метастазов ВДРЩЖ [7, 8].

На протяжении уже 30 лет ведутся дебаты о месте и значимости применения ТАБ-ТГ в дифференциальной диагностике лимфаденопатии. Этот метод был рекомендован в 2009 г. Американской тиреологической ассоциацией (American Thyroid Association, ATA)

для наблюдения за пациентами с ВДРЩЖ и определения необходимости проведения шейной лимфодиссекции [9–10]. Европейская тиреоидологическая ассоциация (European Thyroid Association, ETA) в 2013 г. также одобрила использование этого метода в наблюдении за больными в послеоперационном периоде [11]. В 2017 г. в практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей Российского общества клинической онкологии были внесены рекомендации по проведению ТАБ-ТГ у пациентов с узловой патологией ЩЖ при обнаружении измененных регионарных ЛУ с целью повышения диагностической точности прицельной ТАБ. В послеоперационном периоде рекомендуется выполнять ТАБ-ТГ для верификации рецидива заболевания [5].

Определение ТГ в смыве из пункционной иглы является простым по исполнению и бюджетным диагностическим методом, который повышает диагностическую эффективность цитологического исследования в ранней диагностике метастазов ВДРЩЖ в ЛУ шеи. Этот метод позволяет установить диагноз в случаях, когда цитологические образцы содержат небольшое количество клеток, например при наличии дегенеративных изменений, происходящих в пораженном ЛУ, и при наличии кистозного компонента [12]. Определение ТГ в смыве из пункционной иглы также применяют в дифференциальной диагностике шейной лимфаденопатии у пациентов с ВДРЩЖ с сочетанными новообразованиями в тех случаях, когда при цитологическом исследовании не удается установить диагноз.

Несмотря на то, что ТАБ-ТГ применяется уже более 30 лет, вопрос о пороговом значении ТГ в смыве остается дискуссионным. Так, в исследованиях предлагается широкий ряд пороговых значений ТГ (cut-off): от 0,9 до 39,3 нг/мл и выше. Также нет однозначных ответов на вопросы, можно ли использовать одно и то же пороговое значение ТГ, определяемого методом ТАБ-ТГ, для пациентов с интактной ЩЖ и больных, перенесших тиреоидэктомию, и какое значение cut-off должно быть у пациентов с высоким уровнем сывороточного ТГ.

Одни исследователи за cut-off принимают среднее значение $\pm 2SD$ уровней ТГ при ТАБ-ТГ, определяемых у пациентов, у которых цитологическое исследование дало отрицательные результаты [8, 13, 14]. Другие авторы устанавливали cut-off, основываясь на значениях сывороточного ТГ: если его уровень по данным ТАБ-ТГ был выше сывороточного ТГ, то пунктируемый ЛУ диагностировался как метастатический. Такой подход исключает возможность контаминации смыва из иглы ТГ, циркулирующим в периферической крови [15–18].

Некоторые исследователи использовали различные пороговые значения ТГ при ТАБ-ТГ в зависимости от наличия/отсутствия у пациента тиреоидной ткани. Так, F. Voi и соавт. [19] использовали пороговое зна-

чение ТГ 36 нг/мл для больных с сохранной ЩЖ и 1,7 нг/мл для больных, которым была выполнена тиреоидэктомия. D.W. Kim и соавт. [20] установили, что любое значение ТГ считается положительным независимо от наличия или отсутствия тиреоидной ткани, если оно выше последнего референсного значения стандартной сыворотки в диагностическом наборе, с помощью которого проводилось исследование (0–50 нг/мл).

Материалы и методы

Тонкоигольная аспирационная биопсия выполнялась с использованием УЗ-навигации. Забор материала проводили с помощью иглы 22G. Часть пунктата помещали на покровное стекло и отправляли на цитологическое исследование. Одновременно содержимое иглы промывали 0,5 мл физиологического раствора и в полученном смыве определяли уровень ТГ иммунорадиометрическим методом с помощью коммерческих наборов Institute of Isotopes-IRMA (Венгрия), калиброванных по международному стандарту Human thyroglobulin reference material (CRM 457) (аналитическая чувствительность набора – 0,03 нг/мл).

Клинические наблюдения

Приведем несколько клинических случаев из нашей практики, в которых ТАБ-ТГ помогла клиницистам в выборе тактики лечения (см. таблицу).

Клинический случай 1

У пациентки в анамнезе рак подчелюстной слюнной железы. Состояние после комбинированного лечения, проведенного в 1991 г. В начале 2019 г. отметила появление образования в мягких тканях шеи слева и обратилась в онкологический диспансер по месту жительства, где было заподозрено злокачественное новообразование. Направлена в Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России для консультации, обследования и определения дальнейшей тактики лечения.

По данным УЗИ в правой доле ЩЖ обнаружены узлы ячеистой структуры размерами до 1,7 × 1,2 см с жидкостными включениями и умеренным кровотоком. В левой доле визуализируется узловое образование размерами 1,6 × 1,3 см с кальцинацией, нечеткими и неровными контурами, кровоток определяется по периферии узла. Слева в средней, нижней третях шеи и в надключичной области выявлены ЛУ неоднородной структуры с кровотоком размерами до 3,5 × 2,2 см. Заключение: описанные изменения могут соответствовать заболеванию ЩЖ (левая доля) с поражением ЛУ шеи и надключичной области слева.

Пациентке выполнена ТАБ с использованием УЗ-навигации с последующим цитологическим исследованием и определением уровня ТГ в смыве из пункционной иглы. Заключение цитологического исследования пунктата ЛУ

Результаты цитологического, патоморфологического исследований и определения уровня тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы
Results of cytological, pathomorphological examinations and thyroglobulin level determination in puncture needle washout

Пациент Patient	Диагноз Diagnosis	Наличие ЩЖ Presence of thyroid	Уровень ТГ при ТАБ-ТГ, нг/мл TG level in FNA-TG, ng/ml	Цитологическое исследование Cytological examination	Гистологическое исследование Histological examination
1	Рак поднижнечелюстной слюнной железы, УОЩЖ Cancer of the submandibular salivary gland, TN	ЩЖ интактная Intact thyroid	1119,9	Метастатический рак Metastatic cancer	Метастазы ПРЩЖ PTC metastases
2	УОЩЖ TN	ЩЖ интактная Intact thyroid	8897,7	Метастаз, без до- полнительного уточнения Metastasis, no additional clarifications	Метастазы ПРЩЖ PTC metastases
3	Рак молочной железы, ПРЩЖ BC, PTC	ЩЖ нет (тиреоидэктомия) No thyroid (thyroidectomy)	0,6	Метастатический аденогенный рак Metastatic adenogenous cancer	Метастазы РМЖ BC metastases
4	УОЩЖ TN	ЩЖ интактная Intact thyroid	1309,0	Неинформативно Not informative	Метастазы ПРЩЖ PTC metastases
5	ПРЩЖ PTC	ЩЖ нет (тиреоидэктомия) No thyroid (thyroidectomy)	4417,8	Неинформативно Not informative	Метастазы ПРЩЖ PTC metastases

Примечание. ТГ – тиреоглобулин; ТАБ-ТГ – определение уровня тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы; ЩЖ – щитовидная железа; РМЖ – рак молочной железы; УОЩЖ – узловое образование щитовидной железы; ПРЩЖ – папиллярный рак щитовидной железы.

Note. TG – thyroglobulin; FNA-TG – thyroglobulin washout of fine needle aspiration; BC – breast cancer; TN – thyroid nodules; PTC – papillary thyroid cancer.

шеи: метастатический рак. Уровень ТГ при исследовании методом ТАБ-ТГ составил 119,9 нг/мл. Установлен диагноз: папиллярный рак ЩЖ (ПРЩЖ) с метастазами в ЛУ шеи слева. Пациентке выполнено хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии, фасциально-фулярного иссечения клетчатки шеи слева. По данным послеоперационного патоморфологического исследования диагноз подтвержден. В этом случае высокий уровень ТГ при ТАБ-ТГ дал основание предположить наличие у пациентки ВДРЩЖ, в дооперационном периоде определить тактику лечения и выполнить радикальное хирургическое вмешательство.

Клинический случай 2

У пациентки по данным УЗИ выявлены признаки поражения ЛУ шеи справа и узловые образования в ЩЖ. Выполнена ТАБ узлового образования ЩЖ и ЛУ шеи. По результатам цитологического исследования пунктата ЩЖ определен зоб с кистозными изменениями. В ходе цитологического исследования пунктата ЛУ шеи выявлен метастаз, судить об органоспецифичности и гистогенезе которого трудно. Однако при ТАБ-ТГ увеличенных ЛУ отмечен высокий уровень ТГ в смыве (897,7 нг/мл), что позволило заподозрить наличие папиллярного рака и определить объем оперативного вмешательства. По данным

послеоперационного патоморфологического исследования диагноз подтвержден: ПРЩЖ с метастазами в ЛУ шеи справа.

Клинический случай 3

У пациентки в анамнезе первично-множественные злокачественные опухоли: 1) рак правой молочной железы, Т3N1M0, состояние после комплексного лечения, проведенного в 2016 г., гормонотерапия с 2016 г.; 2) ПРЩЖ, состояние после хирургического лечения. При плановом обследовании выявлены увеличенные ЛУ шеи. Выполнена ТАБ с последующим цитологическим исследованием и ТАБ-ТГ. По данным цитологического исследования выявлено метастатическое поражение без морфологической идентификации. При ТАБ-ТГ уровень ТГ в пределах нормы (0,6 нг/мл), что позволило заподозрить прогрессирование рака молочной железы и спланировать диагностическую операцию с целью получения материала для оценки молекулярно-генетических параметров, необходимых для дальнейшего лечения патологии.

Клинический случай 4

При обследовании по месту жительства по данным УЗИ у пациентки выявлено узловое образование ЩЖ

с лимфаденопатией шеи справа. Обратилась за консультацией в Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им Н.Н. Блохина Минздрава России. Выполнена ТАБ ЛУ шеи справа. Цитологическое заключение: в полученном материале выявлены элементы крови, обильное количество макрофагов с гемосидерином. Уровень ТГ при ТАБ-ТГ составил 1309,0 нг/мл. Диагноз: рак ЩЖ с метастазами в ЛУ шеи справа. Пациентке выполнено хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии, центральной лимфодиссекции, фасциально-футлярного иссечения клетчатки шеи справа. По данным послеоперационного патоморфологического исследования диагноз подтвержден. В приведенном случае ТАБ-ТГ помогла хирургам определить диагноз и провести адекватное лечение.

Клинический случай 5

Пациентке в июле 2020 г. по поводу ПРЩЖ выполнено хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии, удаления паратрахеальной клетчатки справа. Терапия радиоактивным йодом не проводилась. Через 1 год динамического наблюдения по данным УЗИ выявлены гипозоногенные образования шеи солидной структуры, вторичные изменения в ЛУ шеи. Пациентка самостоятельно обратилась в Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России для дополнительного обследования и определения дальнейшей тактики лечения.

По данным УЗИ: ЩЖ удалена, в ложе явных узловых образований нет. Справа вдоль сосудов шеи визуализируются ЛУ размерами до 2,0 × 0,7 см. По УЗ-признакам — гиперплазия, однако нельзя полностью исключить метастатическое поражение.

Выполнена ТАБ. Цитологическое исследование пунктата ЛУ шеи справа неинформативно. В этом случае цитологическое исследование не внесло диагностической ясности. Уровень ТГ при ТАБ-ТГ из ЛУ шеи справа высокий (417,8 нг/мл), что позволило предположить (с учетом анамнеза) наличие в пунктируемом ЛУ метастаза ПРЩЖ. Было проведено хирургическое лечение и при гистологическом исследовании в 4 из 21 ЛУ обнаружены метастазы фолликулярного варианта ПРЩЖ.

Обсуждение

Пациентам с шейной лимфаденопатией рекомендовано выполнять ТАБ, чтобы подтвердить или исключить наличие в ЛУ метастазов, поскольку увеличенные шейные ЛУ довольно часто оказываются реактивными [20]. Однако пункция ЛУ небольших размеров часто

представляет технические сложности, а в случае наличия в них кистозных изменений цитологическую картину иногда трудно оценить из-за недостаточного количества эпителиальных клеток, присутствия лейкоцитов, гранулоцитов и некротических изменений [21].

В приведенных 5 клинических случаях при неинформативных цитологических исследованиях выполнение ТАБ-ТГ помогло клиницистам определить диагноз и выбрать тактику лечения. Высокий уровень ТГ при ТАБ-ТГ (от 119,9 до 1309,0 нг/мл) выявлен у 4 пациентов (случаи 1, 2, 4, 5; см. таблицу).

У 2 пациентов с узловым образованием ЩЖ и шейной лимфаденопатией (случаи 2 и 4; см. таблицу) в предоперационном периоде высокие уровни ТГ при ТАБ-ТГ помогли выявить метастазы ПРЩЖ в ЛУ шеи, что впоследствии было подтверждено послеоперационным гистологическим исследованием. Еще у 1 больного с наличием в анамнезе ПРЩЖ (состояние после тиреоидэктомии) (случай 5; см. таблицу) высокий уровень ТГ при ТАБ-ТГ помог диагностировать метастазы ПРЩЖ в ЛУ шеи, что также было подтверждено гистологическим исследованием.

У 1 из 2 пациентов с сочетанной онкологической патологией (случаи 1 и 3; см. таблицу) высокий уровень ТГ при ТАБ-ТГ помог выявить метастазы ПРЩЖ в ЛУ шеи. У больной, имеющей в анамнезе первично-множественные злокачественные опухоли (рак молочной железы и ПРЩЖ) низкий уровень ТГ при ТАБ-ТГ помог исключить наличие в ЛУ шеи метастазов ПРЩЖ, что было подтверждено результатами гистологического исследования.

Следует отметить, что в настоящее время существует много диагностических методов для определения уровня ТГ, однако они не должны быть взаимозаменяемыми при наблюдении за пациентами с ВДРЩЖ [22]. В ходе динамического наблюдения за больными рекомендуется измерять уровни ТГ в сыворотке и при ТАБ-ТГ одним и тем же лабораторным методом и использовать одни и те же реагенты [12].

Заключение

Определение уровня ТГ в смыве из пункционной иглы является простым по исполнению и полезным диагностическим методом в дифференциальной диагностике метастазов ВДРЩЖ в ЛУ шеи. Это особенно актуально в случаях, когда у пациента помимо РЩЖ имеются злокачественные новообразования других локализаций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dal Maso L., Tavilla A., Pacini F. et al. Survival of 86,690 patients with thyroid cancer: a population-based study in 29 European countries from EURO CARE-5. *Eur J Cancer* 2017;77:140–52. DOI: 10.1016/j.ejca.2017.02.023
2. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. С. 33, 151. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIC of Radiology” of the Ministry of Health of Russia, 2017. Pp. 33, 151. (In Russ.).
3. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C. 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
4. Зураева З.Т., Никанкина Л.В., Колесникова Г.С. и др. Определение тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы в дифференциальной диагностике шейной лимфаденопатии у пациентов с высокодифференцированным раком щитовидной железы. *Эндокринная хирургия* 2019;13(1):17–25. DOI: <https://doi.org/10.14341/serg9824> Zuraeva Z.T., Nikankina L.V., Kolesnikova G.S. et al. Determination of thyroglobulin in a puncture needle flush in the differential diagnosis of cervical lymphadenopathy in patients with highly differentiated thyroid cancer. *Endokrinnaya hirurgiya = Endocrine Surgery* 2019;13(1):17–25. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.14341/serg9824>
5. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Румянцев П.О. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высокодифференцированного рака щитовидной железы у взрослых. *Эндокринная хирургия* 2017;11(1):6–27. DOI: 10.14341/serg20171627 Beltsevic D.G., Vanushko V.E., Rumyantsev P.O. et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of highly differentiated thyroid cancer in adults. *Endokrinnaya hirurgiya = Endocrine Surgery* 2017;11(1):6–27. (In Russ.). DOI: 10.14341/serg20171627
6. Chai Y.J., Suh H., Yi J.W. et al. Factors associated with the sensitivity of fineneedle aspiration cytology for the diagnosis of follicular variant papillary thyroid carcinoma. *Head Neck* 2016;38(1):E1467–71. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.24261>
7. Johnson N.A., Tublin M.E. Postoperative surveillance of differentiated thyroid carcinoma: rationale, techniques, and controversies. *Radiolog* 2008;249(2):429–44. DOI: 10.1148/radiol.2492071313
8. Pacini F., Fugazzola L., Lippi F. et al. Detection of thyroglobulin in fine needle aspirates of nonthyroidal neck masses: a clue to the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74(6):1401–4. DOI: 10.1210/jcem.74.6.1592886
9. Cooper S.D., Doherty G.M., Haugen B.R. et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(11):1167–214. DOI: 10.1089/thy.2009.0110
10. Stack B.C., Ferris R.L., Goldenberg D. et al. American Thyroid Association consensus review and statement regarding the anatomy, terminology, and rationale for lateral neck dissection in differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2012;22(5):501–8. DOI: 10.1089/thy.2011.0312
11. Leenhardt L., Erdogan M.F., Hegedus L. et al. 2013 European Thyroid association guidelines for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in the postoperative management of patients with thyroid cancer. *Eur Thyroid J* 2013;2(3):147–59. DOI: 10.1159/000354537
12. Torres M., Neto S., Rosas R. et al. Thyroglobulin in the washout fluid of lymph-node biopsy: What is its role in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma? *Thyroid* 2014;24(1):7–18. DOI: 10.1089/thy.2013.0244
13. Baskin H.J. Detection of recurrent papillary thyroid carcinoma by thyroglobulin assessment in the needle washout by fine-needle aspiration of suspicious lymph nodes. *Thyroid* 2004;14(11):959–63. DOI: 10.1089/thy.2004.14.959
14. Cignarelli M., Ambrosi A., Marino A. et al. Diagnostic utility of thyroglobulin detection in fine-needle aspiration of cervical cystic metastatic lymph nodes from papillary thyroid cancer with negative cytology. *Thyroid* 2003;13(12):1163–7. DOI: 10.1089/10507250360731578
15. Uruno T., Miyauchi A., Shimizu K. et al. Usefulness of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsy specimens for diagnosing cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer. *World J Surg* 2005;29(4):483–5. DOI: 10.1007/s00268-004-7701-0
16. Jeon S.J., Kim E., Park J.S. et al. Diagnostic benefit of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration for diagnosing metastatic cervical lymph nodes from papillary thyroid cancer: correlations with US features. *Korean J Radiol* 2009;10(2):106–11. DOI: 10.3348/kjr.2009.10.2.106
17. Sigstad E., Heilo A., Paus E. et al. The usefulness of detecting thyroglobulin in fine-needle aspirates from patients with neck lesions using a sensitive thyroglobulin assay. *Diagn Cytopathol* 2007;35(12):761–7. DOI: 10.1002/dc.20726
18. Kim D.W., Jeon S.J., Kim C.G. Usefulness of thyroglobulin measurement in needle washouts of fine-needle aspiration biopsy for the diagnosis of cervical lymph node metastases from papillary thyroid cancer before thyroidectomy. *Endocrine* 2012;42(2):399–403. DOI: 10.1007/s12020-012-9636-9
19. Boi F., Baghino G., Atzeni F. et al. The diagnostic value for differentiated thyroid carcinoma metastases of thyroglobulin (Tg) measurement in washout fluid from fine-needle aspiration biopsy of neck lymph nodes is maintained in the presence of circulating anti-Tg antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(4):1364–9. DOI: 10.1210/jc.2005-1705
20. Grani G., Fumarola A. Thyroglobulin in lymph node fine-needle aspiration washout: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(6):1970–82. DOI: 10.1210/jc.2014-1098
21. Frasoldati A., Valcavi R. Challenges in neck ultrasonography: lymphadenopathy and parathyroid glands. *Endocr Pract* 2004;10(3):261–8. DOI: 10.4158/EP.10.3.261
22. Spencer C.A., Bergoglio L.M., Kazarosyan M. et al. Clinical impact of thyroglobulin (Tg) and Tg autoantibody method differences on the management of patients with differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(10):5566–75. DOI: 10.1210/jc.2005-0671

Вклад авторов

Е.Е. Станякина: анализ лабораторных тестов, написание текста статьи, обзор публикаций по теме статьи, редактирование;

И.С. Романов, А.В. Игнатова: сбор данных, анализ полученных данных, редактирование текста статьи;

Э.Х. Гогиева: проведение ТАБ, сбор данных, анализ полученных данных, редактирование;

Ю.В. Алымов: анализ полученных данных, редактирование;

К.Д. Ильяев: динамическое наблюдение пациентов, анализ полученных данных, редактирование.

Authors' contributions

E.E. Stanyakina: analysis of laboratory tests, article writing, review of publications on the topic of the article, editing;

I.S. Romanov, A.V. Ignatova: data collection, analysis of the data obtained, editing;

E.H. Gogieva: TAB, data collection, analysis of the data obtained, editing;

Yu.V. Alymov: analysis of the data obtained, editing;

K.D. Ilkaev: dynamic observation of patients, analysis of the data obtained, editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.Е. Станякина / E.E. Stanyakina: <https://orcid.org/0000-0002-0949-0320>

И.С. Романов / I.S. Romanov: <https://orcid.org/0000-0002-5421-5985>

Э.Х. Гогиева / E.H. Gogieva: <https://orcid.org/0000-0001-6007-0885>

А.В. Игнатова / A.V. Ignatova: <https://orcid.org/0000-0002-6796-0968>

Ю.В. Алымов / Yu.V. Alymov: <https://orcid.org/0000-0002-6851-9867>

К.Д. Ильяев / K.D. Ilkaev: <https://orcid.org/0000-0002-6225-663X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследования проведены без спонсорской поддержки.

Funding. The studies were performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patients gave written informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 07.06.2022. Принята к публикации: 1.07.2022.

Article submitted: 07.06.2022. Accepted for publication: 1.07.2022.