

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-6-8

Лечение запущенного дифференцированного рака щитовидной железы при множественных отдаленных метастазах (клиническое наблюдение)

И.В. Терещенко

ООО «Профессорская клиника», Пермь, Россия

РЕЗЮМЕ

Канцерогенез — полипатогенетический процесс, и монотерапия рака, особенно запущенного, при множественных отдаленных метастазах, явно недостаточна. В данной публикации на клиническом примере проанализированы врачебные ошибки по ведению запущенного дифференцированного рака щитовидной железы (ЩЖ) у пациентки 51 года. В силу редкости подобных случаев специалисты избрали неправильную тактику лечения больной: не сделана тиреоидэктомия, не удален источник метастазов; категорически отказано в радиоiodтерапии, хотя для таких пациентов это терапия первой линии; не сделана абляция метастазов головного мозга; не назначена супрессивная терапия левотироксином. Для лечения запущенного рака ЩЖ выбран ингибитор протеинкиназы с противоопухолевой активностью (ленватиниб), который применяется в случае радиоiodрезистентности, хотя у наблюдаемой больной это проверить невозможно. Он вызывает множество осложнений, в том числе летальных; полный курс удается провести только в ≈25% случаев. У пациентки при лечении ингибитором протеаз сразу проявилась неуправляемая артериальная гипертония, однако пока терапия продолжается. Детально разбираются плюсы и минусы новой группы противоопухолевых препаратов — ингибиторов тирозинкиназы. Дана оценка возможного прогноза результатов лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дифференцированный рак щитовидной железы, папиллярный рак щитовидной железы, ингибиторы тирозинкиназы, лечение радиоактивным йодом-131, ленватиниб, метастазы.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Терещенко И.В. Лечение запущенного дифференцированного рака щитовидной железы при множественных отдаленных метастазах (клиническое наблюдение). РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(6):387–390. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-6-8.

Treatment for advanced differentiated thyroid cancer with multiple distant metastases (case report)

I.V. Tereshchenko

LLC "Professorskaya Klinika", Perm, Russian Federation

ABSTRACT

Carcinogenesis is a polypathogenetic process, and monotherapy of cancer, in particular metastatic cancer, is clearly inadequate. This case report illustrates medical errors in the management of advanced differentiated thyroid cancer in a 51-year-old woman. Due to the rarity of such patients, specialists chose the wrong management strategy, i.e., thyroidectomy was not performed (e.g., the origin of metastases was not removed), radioiodine therapy was categorically denied (although it is the first-line treatment for such patients), brain metastases were not ablated, and suppressive therapy with levothyroxine was not prescribed. A protein kinase inhibitor with antitumor activity, lenvatinib, was prescribed for the treatment of advanced thyroid cancer. Meanwhile, this medication is used in radioiodine resistance that could not be established in this woman. Lenvatinib has many complications, including fatal ones, and the treatment course can be completed in ≈25% only. Poorly controlled hypertension immediately developed after starting treatment with protease inhibitor. The pros and cons of a new group of anticancer medications, tyrosine kinase inhibitors, are described in detail. Possible treatment outcomes are addressed.

KEYWORDS: differentiated thyroid cancer, papillary thyroid cancer, tyrosine kinase inhibitors, I-131 radiotherapy, lenvatinib, metastasis.

FOR CITATION: Tereshchenko I.V. Treatment for advanced differentiated thyroid cancer with multiple distant metastases (case report). Russian Medical Inquiry. 2023;7(6):387–390 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-6-8.

ВВЕДЕНИЕ

За последние 20 лет заболеваемость раком щитовидной железы (ЩЖ) в мире увеличилась примерно на 30% и продолжает расти, в основном за счет дифференцированных карцином, причем папиллярный рак ЩЖ составляет 80% [1]. Широкое внедрение в медицинскую практику ультразвукового исследования (УЗИ) ЩЖ и тонкоигольной пункционной биопсии (ТПБ) способствует раннему выявлению рака ЩЖ, чаще на стадии микрокарциномы, и своевременному началу его лечения, что при дифференцирован-

ном раке ЩЖ позволяет нередко добиться выздоровления, а 5-летняя выживаемость больных достигает ≈99% [2]. Тем не менее во всем мире встречаются пациенты с дифференцированным раком ЩЖ IV стадии с множественными отдаленными метастазами (Мтс). Накоплен опыт ведения таких больных, и при правильном лечении их продолжительность жизни существенно увеличивается, в то время как отступление от разработанных принципов терапии ускоряет летальный исход. Однако в клинической практике такие ошибки встречаются. Приводим клиническое наблюдение.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Ш., 51 год, маляр по профессии, обратилась в медицинский центр ООО «Профессорская клиника» (г. Пермь) 26.09.2022 за направлением на лечение радиоактивным йодом-131. В 1996 г. перенесла тиреоидэктомию по поводу узловых образований в правой доле ЩЖ. Морфологического заключения нет. До 2022 г. чувствовала себя здоровой, к врачам не обращалась. Весной 2022 г. почувствовала боли в спине, было проведено УЗИ почек; в правой почке обнаружена опухоль. Проведена резекция почки, гистологическое заключение: папиллярный рак ЩЖ. В послеоперационном периоде проявилась параплегия, вызванная Мтс в Th11-позвонок со сдавлением спинного мозга. Проведено нейрохирургическое вмешательство, Мтс удален, после чего движения в нижних конечностях восстановились. Онкологами (без участия эндокринологов и радиологов!) решено провести лечение ингибитором протеинкиназы (ленватиниб) в дозе 24 мг/сут 2–3 мес. с оценкой динамики, бисфосфонатами и продолжать обследование. Выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) шеи и органов грудной клетки, обнаружены множественные Мтс в шейные, паратрахеальные лимфоузлы (л/у) и узлы средостения. В легких с обеих сторон обнаружено большое количество Мтс, двусторонний гидроторакс. Неоднократно повторяли УЗИ ЩЖ: ЩЖ неправильной формы, в левой доле установлено узловое образование без четких границ, рядом крупный яремный л/у; дано заключение: злокачественное образование ЩЖ, Мтс в яремный л/у слева. Выполнена МРТ головного мозга, выявлены множественные Мтс малого размера. В конце августа собран консилиум онкологов. Сформулирован диагноз (приводим дословно): злокачественное новообразование ЩЖ, T_xN_xM_I IV стадия. Оперативное лечение 1996 г. (без морфологического подтверждения). Мтс в правую почку с врастанием в капсулу, Мтс в левые гастральные л/у, билатеральные Мтс в легкие, правый бронхопьюмональный, яремный л/у, Мтс в Th11. Двусторонний малый гидроторакс. Состояние после резекции правой почки, удаления опухоли спинного мозга от 19.07.2022. Гистологическое заключение: Мтс карциномы ЩЖ (папиллярный рак, фолликулярный вариант) в Th11-позвонок. Онкологами избрана, как и раньше, таргетная терапия ленватинибом. С 15.09.2022 г. начала принимать капсулы ленватиниба по 24 мг/сут. Сразу проявилась плохая переносимость препарата: беспокоит боль и припухлость в нижней челюсти, боли в костях, анорексия, тошнота, головные боли, возникла неуправляемая артериальная гипертензия. О лечении радиоiodом-131 пациентка узнала от других пациентов (не от врачей) и стала просить направление у онкологов — ей категорически отказано, у эндокринологов — тоже отказано с аргументацией «вам дан самый новый и эффективный противоопухолевый препарат». Можно ли с этим согласиться?

ОБСУЖДЕНИЕ

Сначала представим тактику лечения запущенного дифференцированного рака ЩЖ, принятую в мире в настоящее время.

При выявлении рака ЩЖ любой стадии прежде всего проводят тиреоидэктомию [2]. Важно удалить источник метастазирования, и если раньше у специалистов были разногласия по поводу объема оперативного вмешательства — радикальная тиреоидэктомия или экономная тиреоидрезекция,

то теперь сторонников щадящей операции становится все меньше [2, 3]. Во время операции контролируют регионарные л/у, и при выявлении Мтс радикально их удаляют. Стала широко использоваться послеоперационная аблация радиоiodом-131 остаточной тиреоидной ткани [2]. Важно учитывать, что способность опухолевых клеток захватывать йод — в десятки раз ниже, чем у нормальных тиреоцитов, а после операции, какой бы опытный хирург ее ни выполнял, в ложе ЩЖ остаются микро- и/или макроскопические очаги тиреоидной ткани, в которых могут оставаться фокусы опухоли. Этим определяется необходимость аблации радиоiodом-131 остатков нормальной ткани ЩЖ после тиреоидэктомии.

Терапией первой линии дифференцированного рака ЩЖ пока является лечение радиоiodом-131 [4]. Этот метод используется уже 50 лет, накоплен богатый положительный опыт его применения. Так, отмечено, что частота рецидивов и отдаленные Мтс опухоли возникают существенно реже, а выживаемость оказывается достоверно выше у тех пациентов, которым применяли послеоперационную радиоiodотерапию, по сравнению с результатами у пациентов, получавших послеоперационное лечение другими способами [4]. При этом необходимо проверять, накапливают ли Мтс радиоiod-131.

После завершения радиоiodтерапии (обычно через полгода) пациенту следует провести сканирование всего тела или позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) для выявления скрытых Мтс, так как Мтс рака ЩЖ в легкие чаще всего рентгеногегативные, а Мтс в скелет — бессимптомные. Кроме того, это позволяет диагностировать радиоiodрезистентность. Академик РАН И.И. Дедов в последние годы рекомендует использовать пробу с синтетическим аналогом тиреотропного гормона (ТТГ), первый доступный торговый препарат которого в нашей стране (тиротропин альфа) зарегистрирован в 2018 г. Однако в доступной литературе пока не встретились сообщения о результатах его применения. Проба с тиротропином альфа должна проводиться для проверки радикальности хирургического лечения папиллярной или фолликулярной карциномы ЩЖ у больных с незапущенным раком путем стимуляции оставшихся в организме после операции раковых клеток ЩЖ (клетки дифференцированного рака ЩЖ сохраняют способность отвечать на стимуляцию ТТГ), вследствие чего возрастает уровень в крови тиреоглобулина. Тиротропин альфа вводится внутримышечно дважды в день по 0,9 мг с интервалом в 24 ч. Уже потом для выявления локализации очагов рака проводят скинтиграфию всего тела с йодом-123 или ПЭТ.

Общепризнано, что в лечение запущенного дифференцированного рака ЩЖ целесообразно включать супрессивную терапию левотироксином, поскольку опухолевая ткань больных раком ЩЖ содержит рецепторы к ТТГ, который стимулирует канцерогенез [3]. Если на ранних стадиях дифференцированного рака ЩЖ можно обойтись заместительной терапией левотироксином, то при отдаленных Мтс должна проводиться супрессивная терапия. Подавление выработки ТТГ улучшает прогноз. Мониторинг состояния пациентов должен включать контроль размеров, количества, локализации Мтс. В настоящее время установлено, что к радиоiodу оказываются резистентными примерно 2/3 больных дифференцированным раком ЩЖ [5, 6]. С 2016 г. для преодоления радиоiodрезистентности используют ингибиторы тирозинкиназы, которые одобрены

специалистами всего мира [5, 6]. Наиболее эффективным по сравнению с другими ингибиторами тирозинкиназы себя зарекомендовал препарат ленватиниб [7–11].

Ленватиниб избирательно подавляет киназную активность рецепторов фактора роста эндотелия сосудов, а также фактора роста фибробластов, альфа-рецепторов тромбоцитарного фактора роста (т. е. мультиингибитор киназ); в результате этого подавляется ангиогенез в опухоли, что приводит к апоптозу раковых тканей [5–7]. Механизм действия ленватиниба до конца не выяснен. Основным показанием к применению ленватиниба является прогрессирующая, местно-распространенная или метастатическая дифференцированная (папиллярная, фолликулярная, с клетками Гюртле) карцинома ЩЖ, рефрактерная к радиоактивному йоду [5–9]. Даже в тех случаях, когда мультимодальное лечение было неэффективным, опухолевый рост продолжался, ленватиниб оказывался альтернативой для лечения радиойодрезистентных больных [7].

Однако его применение может сопровождаться самыми разными осложнениями [6–10]. Это обусловлено тем, что он ингибирует не только ростовые факторы опухолевых тканей, но и здоровых, нарушая в них ангиогенез и вызывая апоптоз. Тип, частота, тяжесть возникающих осложнений у разных пациентов существенно различаются, но у всех их бывает не менее двух. Наиболее часто развивается неуправляемая артериальная гипертензия и нефропатия, сопровождаемая протеинурией (чаще макропротеинурией). Описано немало случаев, когда лечение заканчивалось летальным исходом, и самые частые причины летальных исходов — массивные кровотечения, перфорации внутренних органов, инфекции (на первом месте пневмонии) [6–11]. Большинство больных плохо переносят лечение ленватинибом; у них развиваются головная боль, астения, нарушение сна, анорексия, боли в костях и мышцах [7, 11]. Только 1/3 больных выдерживают весь курс лечения. Приходится уменьшать дозу или делать перерывы в лечении, при этом противоопухолевый эффект сохраняется, но при прекращении приема ленватиниба быстро наступает прогрессирующий рост опухоли и Мтс; короткие перерывы менее опасны [10–12]. Клиническая практика показала, что ленватиниб повышает уровень ТТГ, очень часто вызывает гипотиреоз, нарушает экзогенную супрессию ТТГ, тем самым стимулирует метастазирование и препятствует проведению супрессивной терапии левотироксином. Патогенетические механизмы этого пока не выяснены.

Таким образом, в клинической практике число подходящих пациентов для лечения ленватинибом ограничено, но эта терапия продлевает выживаемость без прогрессирования заболевания тех больных, у которых ранее не было доступных стратегий лечения запущенного дифференцированного рака ЩЖ [9, 12–15]. Не случайно пациенты, перенесшие серьезные осложнения лечения ленватинибом, нередко самостоятельно принимали решение о продолжении терапии. Можно сделать заключение: ленватиниб имеет приемлемую безопасность применения у больных с йодрезистентным распространенным раком ЩЖ, при этом лечение продолжается до тех пор, пока наблюдается клинический эффект, либо до проявления недопустимой токсичности. У каждого больного требуется модификация доз препарата [9].

Неизбежны случаи, когда вышепредставленная терапия не дает эффекта или противопоказана пациенту из-за ос-

ложнений. Приходится переходить на паллиативную терапию. Для химиотерапии используют доксорубицин, препараты платины, гемцитабин [13, 14].

Назначенная терапия наблюдаемой больной не соответствует общепринятой тактике лечения запущенного дифференцированного рака ЩЖ. Непонятно, почему ей не была проведена тиреоидэктомия. Возможно, из-за двух перенесенных операций: в мае — резекция почки и в июле — удаление Мтс из позвоночника и спинномозгового канала. Новое оперативное вмешательство для онкологической больной, безусловно, серьезный хирургический стресс, но не жизнеопасный. Первичный очаг опухоли в ЩЖ будет давать новые и новые Мтс и на фоне ленватиниба. Непонятно, почему пациентке категорически отказано в радиойодтерапии. В сущности, больная была готова к приему радиоioda-131, поскольку ей не проводилась супрессивная терапия левотироксином. И ей, несомненно, она была просто необходима, следовало только подобрать оптимальную дозу тироксина по уровню ТТГ в крови. Не было проверено (невозможно проверить без радиойодтерапии), имеется ли у нее резистентность к радиоiodу-131, но сразу назначили ленватиниб, применяемый исключительно при радиойодрезистентности. Полагается проверить уровень ТТГ до начала курса ленватиниба, а в процессе лечения должен быть регулярный мониторинг уровня ТТГ для корректировки дозы принимаемого тироксина. Больной ни разу не исследовали тиреоидную функцию, ей не даны указания, когда проверять уровень ТТГ и тиреоидных гормонов.

Таким образом, наблюдаемой больной назначена монотерапия запущенного рака ЩЖ, хотя канцерогенез — всегда полипатогенетический процесс, и, соответственно, задача успешного лечения больной — по возможности воздействовать на многие звенья патогенеза. Пока на основе всех данных нельзя спрогнозировать, перенесет ли пациентка весь необходимый ей курс ленватиниба, как и нельзя согласиться с избранной монотерапией. Хотя при проведении МРТ головного мозга у больной обнаружены Мтс опухоли (пока малосимптомные), эта патология даже не фигурирует в формулировке диагноза. Необходимо обратиться к специалистам и решать вопрос об абляции Мтс головного мозга (высококачественной, лазерной или термоабляции).

Интересно отметить, что появилось утверждение ряда специалистов некоторых европейских стран и США о том, что дифференцированный рак ЩЖ изменил свое течение на менее агрессивное, чаще возникает у молодых, что дает возможность его выявления на самых ранних стадиях заболевания [15, 16]. Поэтому звучат рекомендации, что можно ограничиться вылушиванием ракового узла, отказаться от радиоioda-131 и супрессивной терапии, от таргетного лечения [15, 16]. Особенно резко возражают специалисты против применения радиоioda из-за его способности вызывать лейкемию, меланому, другие злокачественные опухоли, стойкую тромбоцитопению или лейкопению и т. д. [16]. Но ведь это относится не к запущенному случаю, как у представленной больной. Определить, когда у нее началось онкозаболевание, невозможно. Онкологи выдвинули версию, что в 1996 г., когда провели тиреоидэктомию, у нее уже был злокачественный процесс. В доступной литературе не удалось найти сведений о наиболее длительном сроке появления Мтс папиллярного рака ЩЖ. Но, действительно, рак ЩЖ у нее протекал скрытно, бессимптомно до терминальной стадии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Запущенные случаи дифференцированного рака ЩЖ — редкость в клинической практике не только эндокринологов, но и онкологов. Поэтому не все организационные вопросы по ведению таких больных и по оказанию им квалифицированной лечебной помощи, изложенные детально в методических рекомендациях «Дифференцированный рак щитовидной железы» (последний пересмотр 2020 г.)¹, хорошо известны врачам. В рекомендациях указано, что помощь таким больным должна оказываться командой врачей: онкологом, эндокринологом, радиологом, а при необходимости — и другими специалистами. У наблюдаемой больной лечение планировали только онкологи. Эндокринологи должны направлять такого пациента на радиойодтерапию, руководить супрессивной терапией, онкологи — проводить оперативные вмешательства, абляцию Мтс, назначать цитостатическую терапию, радиологи — дозировать и давать радиойод, выявлять недиагностированные Мтс, а данной пациентке ПЭТ не проводили!

При хорошо организованной профилактической медицине подобных запущенных больных дифференцированным раком ЩЖ не будет. Лечение леватинобом — экономическое бремя для здравоохранения, хотя можно почти не сомневаться, что 5-летней выживаемости у данной больной достигнуть вряд ли удастся. Важно отметить, при проведении диспансеризации населения в диагностическое обследование необходимо включить УЗИ ЩЖ, тогда запущенного рака IV стадии со множественными отдаленными Мтс будет существенно меньше.

Литература / References

1. Megwalu U.C., Moon P.K. Thyroid Cancer Incidence and Mortality Trends in the United States: 2000-2018. *Thyroid*. 2022;32(5):560–570. DOI: 10.1089/thy.2021.0662.
2. Andresen N.S., Buatti J.M., Tewfik H.H. et al. Radioiodine Ablation following Thyroidectomy for Differentiated Thyroid Cancer: Literature Review of Utility, Dose, and Toxicity. *Eur Thyroid J*. 2017;6(4):187–196. DOI: 10.1159/000468927.
3. Гервальд В.Я., Климачев В.В., Авдалян А.М. и др. Рак щитовидной железы и методы его иммуногистохимической диагностики. Фундаментальные исследования. 2014;10(10):1911–1917. [Gerwald V.Ya., Klimachev V.V., Avdalyan A.M. et al. Thyroid cancer and methods of its immunohistochemical diagnosis. *Fundamental research*. 2014;10(10):1911–1917 (in Russ.)].
4. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Ванушко В.Э. и др. Спорные вопросы лечения дифференцированного рака щитовидной железы. Проблемы эндокринологии. 2008;54(2):14–22. DOI: 10.14341/probl200854214-22. [Melnichenko G.A., Troshina Y.A., Vanushko V.E. et al. Disputable problems in the treatment of differential thyroid cancer. *Problems of Endocrinology*. 2008;54(2):14–22 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/probl200854214-22.
5. Masaki C., Sugino K., Saito N. et al. Efficacy and Limitations of Lenvatinib Therapy for Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer: Real-World Experiences. *Thyroid*. 2020;30(2):214–221. DOI: 10.1089/thy.2019.0221.
6. Yan Z., Yang M., Lai C.-L. Clinical Efficacy of Lenvatinib for the Treatment of Radioiodine-refractory Thyroid Carcinoma: A systematic Review and Meta-analysis of clinical Trials. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021;95(3):478–488. DOI: 10.1111/cen.14479.
7. Tori M., Shimo T. Long-term Efficacy of Lenvatinib for Recurrent Papillary Thyroid Carcinoma after multimodal Treatment and Management of Complications: a Case Report. *Cancer*. 2018;18:698. DOI: 10.1186/s12885-018-4612-2.

8. Fierro-Maya L.F., González G.G., Melo L.J.R. et al. Safety and Efficacy of Sorafenib in Patients with Advanced Thyroid Carcinoma: a Phase II Study. (NCT02084732). *Arch Endocrinol Metab*. 2021;2359-3997000000357. DOI: 10.20945/2359-3997000000357.
9. Takahashi S., Kiyota N., Yamazaki T. et al. A Phase II Study of the Safety and Efficacy of Lenvatinib in Patients with Advanced Thyroid Cancer. *Clinical Trial. Future Oncol*. 2019;15(7):717–726. DOI: 10.2217/fo-2018-0557.
10. Tahara M., Brose M.S., Wirth L.J. et al. Impact of Dose Interruption on the Efficacy of Lenvatinib in a Phase 3 Study in Patients with Radioiodine-refractory Differentiated Thyroid Cancer. *Clinical Trial. Eur J Cancer*. 2019;106:61–68. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.10.002.
11. Silaghi H., Lozovanu V., Georgescu C.E. et al. State of the Art in the Current Management and Future Directions of Targeted Therapy for Differentiated Thyroid Cancer. *Int J Mol Sci*. 2022;23(7):3470. DOI: 10.3390/ijms23073470.
12. Iwasaki H., Toda S., Murayama D. et al. Relationship between Adverse Events associated with Lenvatinib Treatment for Thyroid Cancer and Patient Prognosis. *Mol Clin Oncol*. 2021;14(2):28. DOI: 10.3892/mco.2020.2190.
13. Hussein O., Karen D., Zidan J. Cisplatin Based Chemotherapy in Patients with Advanced Differentiated Thyroid Carcinoma Refractory to I131 Treatment. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2013;34(4):234–237. DOI: 10.4103/0971-5851.125233.
14. Fleeman N., Houten R., Bagust A. et al. Lenvatinib and Sorafenib for Differentiated Thyroid Cancer after Radioactive Iodine: a Systematic Review and Economic Evaluation. *Health Technol Assess*. 2020;24(2):1–180. DOI: 10.3310/hta24020.
15. Fukuda N., Takahashi S. Clinical Indications for Treatment with Multi-Kinase Inhibitors in Patients with Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer. *Cancers (Basel)*. 2021;13(9):2279. DOI: 10.3390/cancers13092279.
16. Stewart L.A., Kuo J.H. Advancements in the Treatment of Differentiated Thyroid Cancer. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2021;12:20420188211000251. DOI: 10.1177/20420188211000251.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Терещенко Ирина Владимировна — д.м.н., профессор, врач-эндокринолог ООО «Профессорская клиника»; 614000, Россия, г. Пермь, ул. Дружбы, д. 15А; ORCID iD 0000-0002-0390-3649.

Контактная информация: Терещенко Ирина Владимировна, e-mail: i_v_t@bk.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 30.11.2022.

Поступила после рецензирования 23.12.2022.

Принята в печать 17.01.2023.

ABOUT THE AUTHOR:

Irina V. Tereshchenko — Dr. Sc. (Med.), Professor, endocrinologist, LLC "Professorskaya Klinika"; 15A, Druzhby str., Perm, 614000, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0390-3649.

Contact information: Irina V. Tereshchenko, e-mail: i_v_t@bk.ru.

Financial Disclosure: the author has no a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 30.11.2022.

Revised 23.12.2022.

Accepted 17.01.2023.

¹ «Дифференцированный рак щитовидной железы». Клинические рекомендации Министерства здравоохранения, 2020 г.