

Н. Н. Чур, Г. Г. Кондратенко, С. В. Якубовский, А. П. Василевич

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Приведены актуальные сведения по проблеме узловых образований щитовидной железы. Представлены основные методы диагностики. Дана характеристика узла щитовидной железы, многоузлового процесса и зоба. Отмечено, что недостоверность предоперационной диагностики, неопределенная трактовка результатов исследований могут приводить к неадекватному объему оперативного вмешательства и неудовлетворительным отдаленным результатам лечения. Одним из главных выводов является необходимость поиска новых, более информативных и точных методов диагностики характера узловых образований щитовидной железы, что будет иметь решающее значение в выборе метода лечения и/или адекватного объема операции.

Ключевые слова: Узел, щитовидная железа, узловой зоб, рак щитовидной железы, методы диагностики, тонкоигольная пункционная биопсия.

N. N. Chur, G. G. Kondratenko, S. U. Yakubouski, A. P. Vasilevich

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS OF THYROID NODULES

Modern information on the problem of thyroid nodules is represented. The main diagnostic methods are discussed. The characteristic of the thyroid nodule, multinodular process and goiter is given. It is noted that inadequate pre- and intraoperative diagnostics, incorrect interpretation of research results often lead to inadequate scope of surgical intervention and unsatisfactory long-term results of treatment. One of the main conclusions is the search for new, more informative and safer methods for diagnosing the nature of thyroid nodules, which is crucial in choosing a treatment method that is adequate to the extent of the operation.

Key words: Nodule, thyroid gland, nodular goiter, thyroid cancer, diagnostic methods, fine-needle biopsy.

Источники финансирования.

Исследование выполнено в рамках государственной программы научных исследований (ГПНИ) «Биотехнологии-2», подпрограмма 3.2 «Геномика, эпигеномика, биоинформатика», задание «Изучение молекулярногенетического профиля узловых образований щитовидной железы» № ГР 20220367 от 28.03.2022 (сроки выполнения 2022–2023 гг.).

Введение

В эндокринной патологии «болезни щитовидной железы» занимают второе место по своей распространенности. Патология щитовидной железы встречается у 8–20% взрослого населения земного

шара, в эндемических районах этот показатель превышает 50%. Злокачественные опухоли щитовидной железы составляют 1–3% в структуре онкологической патологии. Исследования последних лет свидетельствуют о росте распространенности тиреоидной патологии и рака щитовидной

железы практически во всех странах. От своевременной и правильно выбранной диагностической тактики зависят эффективность, предполагаемый объем, сроки, материальные затраты на оказание лечебной помощи. Прогресс современных методов диагностики узловых образований щитовидной железы существенно улучшил результаты лечения, но несмотря на это сохраняются трудности в дифференциальной диагностике [7, 10, 21].

Характеристика понятия

Узел щитовидной железы представляет собой структурно и функционально обособленный участок её ткани, с неизменной или закономерно преобразованной структурой. Обязательным признаком узла служит наличие его границы. Она может быть более или менее явной (чёткой), т.е. по-разному заметной по всему периметру узла. Количество узлов в щитовидной железе может быть разным: от одного, двух или трёх, до состояния, когда почти всё внутреннее содержимое железы представлено множеством узлов. Любое количество узлов от двух и более принято называть многоузловым процессом или зобом в случае увеличения щитовидной железы в объеме [5, 6].

Понятие «узловой зоб» включает в себя и доброкачественные, и злокачественные образования щитовидной железы, при этом доброкачественные узлы встречаются значительно чаще. Распространенность узловых образований щитовидной железы крайне высока и в последние годы она имеет тенденцию к росту не только потому, что у людей стала чаще возникать эта патология. Если раньше узлы чаще всего выявляли при пальпации, то в последнее время широкое внедрение и использование качественных ультразвуковых аппаратов привело к значительному повышению эффективности диагностики [8, 11].

В последние десятилетия большинство авторов все же отмечают увеличение

частоты пальпируемых узловых образований щитовидной железы и считают, что они обнаруживаются у 4–20% населения в целом [1, 2]. Одновременно регистрируется и рост распространенности и других заболеваний щитовидной железы и, прежде всего, рака и аутоиммунного тиреоидита [3, 4, 5].

Важно отметить, что в терминологии принято различать узловый процесс и узловый зоб. Отличие их следующее: узлом называется очаговое образование, сформированное из части щитовидной железы и развивающееся без признаков значимого увеличения её объема. При пальпаторном исследовании щитовидной железы определяется её уплотнение с четкими границами. Очаговое образование имеет четкие границы и при ультразвуковом исследовании (УЗИ) [8, 11].

Если же объем щитовидной железы при наличии узла увеличен, то это состояние принято называть узловым зобом. Таким образом, узловым зобом называют ситуацию, сопровождающуюся появлением узлов в увеличенной ткани щитовидной железы. О диффузном зобе говорят, когда ткань железы увеличена равномерно и не содержит никаких уплотнений.

Причиной возникновения узла могут быть различные заболевания щитовидной железы, среди которых встречаются доброкачественные (коллоидные узлы, фолликулярные аденомы, кисты и воспалительные заболевания) и злокачественные (рак щитовидной железы – папиллярный, фолликулярный, В-клеточный, медулярный, анапластический, а также другие злокачественные опухоли – лимфомы, плоскоклеточный рак и др.) [8, 11]. Неполноценная предоперационная диагностика и ошибочная трактовка результатов исследований щитовидной железы могут приводить к неадекватному объему оперативного вмешательства и неудовлетворительным отдаленным результатам лечения [6, 8, 11].

Выбор лечебной тактики при ряде заболеваний щитовидной железы, объеди-

няемых в клинической практике термин «узловой зоб», несмотря на кажущуюся простоту, является одной из сложных и трудно решаемых задач [6, 7]. В клинической практике решение вопросов хирургической тактики и планирования объема оперативного вмешательства зависит от до- и интраоперационного определения клеточной структуры узлового образования щитовидной железы. Современные методы исследования позволяют выполнить топическую диагностику узлового образования в щитовидной железе, но не всегда определяют морфологический характер патологии [8, 9, 10].

Методы исследования

Появление узлов в щитовидной железе пациенты обычно находят сами, либо кто-нибудь из окружающих отмечает у пациента «деформацию на шее». При первичном обращении пациента к врачу-эндокринологу при детальном осмотре выявляется увеличение щитовидной железы, асимметрия размеров долей, характерные признаки наличия узлов.

Для решения вопроса о состоянии гормональной функции щитовидной железы определяется уровень в крови тиреотропного гормона (ТТГ). При отклонении уровня ТТГ от нормы исследуют свободные фракции гормонов Т3 (трийодтиронина) и Т4 (тироксина).

Проводится также определение титра антител к ткани щитовидной железы, повышенный титр которых свидетельствует о наличии у пациента аутоиммунной реакции. Повышение титра антител встречается не менее чем у 10% всего населения и далеко не всегда это свидетельствует о болезни. Однако при комплексном обследовании определение титра антител способствует выявлению воспаления щитовидной железы – аутоиммунного тиреоидита [5, 6].

При обнаружении узлов проводится исследование крови на уровень кальци-

тонина – гормона, вырабатываемого С-клетками щитовидной железы. Повышение уровня кальцитонина может свидетельствовать о наличии опухоли щитовидной железы – медуллярной карциномы [7, 10, 21].

УЗИ является обязательным этапом диагностического процесса. Уникальность ультразвуковой диагностики заключается в том, что это исследование позволяет выявить участки неоднородности в тканях щитовидной железы размером до 2–3 мм, что многократно превышает возможности пальпации, которая чаще всего позволяет только заподозрить наличие патологии. Известно, что у 20–50% пациентов с одиночным узлом, выявленным при пальпации, УЗИ устанавливает дополнительные узлы. Сведения об интенсивности кровотока внутри узла могут быть получены путем доплеровского исследования. Однако, УЗИ точно не отвечает на самый важный вопрос диагностики – является узел доброкачественным или злокачественным. Основное предназначение УЗИ при обследовании пациентов с узлами щитовидной железы – выявить тех, кому необходимо проведение тонкоигольной биопсии. По последним данным УЗИ определяет узлы ЩЖ в 19–67% случаев в популяции, но на текущий момент этот метод имеет действительно низкую точность в дифференциации доброкачественных и злокачественных поражений [18]. К ультразвуковым признакам узла ЩЖ, свидетельствующим о вероятности злокачественности, относятся гипоехогенность, неровные, нечеткие границы, микрокальцинаты, и когда переднезадний размер образования больше его ширины. С целью выявления риска злокачественности новообразований ЩЖ по УЗИ была предложена система TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data Systems) [23]. Этот термин TI-RADS был впервые использован Е. Horvath и соавт. [20], а целью данного термина считалась оптимизация показаний к ТАБ. Сегодня в клинической практике разных

стран применяется несколько собственных модификаций TI-RADS, и хотя в общем они не имеют принципиальных отличий, но национальные модификации TI-RADS являются популярными среди специалистов УЗИ. Согласно опубликованной в марте 2017 г. в Journal of American College of Radiology новой версии TI-RADS (ACR TI-RADS) и рекомендаций по ее использованию [22], каждому признаку (структура, эхогенность, эхогенные очаги, форма и контуры) присваивается определенное количество баллов, а затем по результатам подсчета каждое образование можно отнести к одной из определенных категорий: TR1 – доброкачественное образование (0 баллов), TR2 – нет подозрения на малигнизацию (2 балла), TR3 – незначительное подозрение на малигнизацию (3 балла), TR4 – умеренное подозрение на малигнизацию (4–6 баллов), TR5 – серьезное подозрение на малигнизацию (7 и более баллов). Эта новая версия (ACR TI-RADS) не противоречит большинству других рекомендаций, устанавливающих показания для биопсии узловых образований щитовидной железы, которые имеют высокий риск и размер 1 см и более. Кроме того, эхоструктура узлового образования определяется как губчатая, когда она состоит более чем на 50% из небольших кистозных включений. Определение кровотока во включении с помощью доплеровского картирования не вошло в критерии новой версии, но использовать его рекомендуется, чтобы дифференцировать истинно солидный компонент от включений и кровоизлияния.

В новой версии TI-RADS возник термин «границы плохо определяются», что позволяет включать в дальнейшем исследовании большее количество узловых образований. Термин «неровный дольчатый край» используется, когда имеются зубчатые края с протрузией в окружающую паренхиму или без нее. Трудности с распознаванием данного критерия возникают, когда эхогенность окружающей узел ткани ЩЖ

неоднородна, или при множественных узловых образованиях, когда они примыкают друг к другу. Выход контура узлового образования за пределы щитовидной железы описывают как экстра tireоидное распространение с прорастанием в смежные мягкие ткани и/или сосудистые структуры, что является надежным признаком злокачественности. По выпячиванию контура щитовидной железы или снижению его эхогенности в месте образования можно заподозрить даже минимальное экстра tireоидное распространение, однако это предположение следует включать с осторожностью, особенно когда по другим критериям это узловое образование подходит под доброкачественное. Если не удастся из-за кальцинатов, дающих сильные акустические тени, оценить внутреннюю структуру образования, рекомендуется считать их солидными. В протоколе исследования следует точно указывать локализацию образования, особенно если узел расположен в критических местах: близко к трахее или к возвратному гортанному нерву. Следует отмечать в протоколе УЗИ-исследования оценку шейных лимфоузлов и отметку о ранее проведенном оперативном вмешательстве или биопсии ЩЖ.

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) является главным диагностическим методом – «золотым стандартом» при обследовании пациентов с узлами щитовидной железы [1, 4, 6, 9, 12, 17]. Введение в клиническую практику этого метода позволило до 3-х раз уменьшить количество «ненужных» оперативных вмешательств по поводу узлов щитовидной железы и на такую же кратность увеличить число операций по поводу злокачественных опухолей. Достоверность тонкоигольной биопсии с УЗИ-наведением значительно превышает достоверность «слепой» биопсии, которая выполняется под контролем пальцев исследователя. Однако, в полученном во время пункции материале примерно в 5% случаев не содержится

достаточного для установки диагноза количества клеток и материал оценивается как неинформативный.

Врач-цитолог, изучающий содержимое узла, формулирует свое заключение, при этом существует 4 группы цитологических диагнозов. Первая группа. Наиболее часто (в 80% случаев) заключение формулируется «Коллоидный узел», однозначно свидетельствующий о доброкачественном характере пунктированного образования. Оперативное лечение пациентов с такими узлами проводится редко.

Вторая группа цитологических диагнозов четко характеризует исследованный узел как злокачественный: «папиллярная карцинома», «медуллярная карцинома», «анапластическая карцинома». Установление злокачественного диагноза при тонкоигольной биопсии является показанием к операции.

Третья группа заключений включает в себя ответы о выявленном в узле воспалительном процессе. Подобный вывод цитолога говорит о том, что при биопсии был пунктирован не узел, а так называемый «псевдоузел» – участок воспаленной ткани щитовидной железы. При ультразвуковом исследовании такие очаги порой неотличимы от истинных узлов оперативное лечение в этом случае не требуется.

Четвертая группа диагнозов – это так называемая «серая зона диагностики», или «заключения с сомнительной злокачественностью». В таких случаях ответ цитолога обычно указывает: «Фолликулярная опухоль» или «Фолликулярная неоплазия». Заключение «фолликулярная опухоль» говорит о том, что узел, обнаруженный у пациента, является либо фолликулярной аденомой (доброкачественной опухолью), либо фолликулярной карциномой (злокачественной опухолью).

По данным статистики известно, что примерно в 15% фолликулярных опухолей впоследствии выявляется злокачественный процесс, а 85% оказываются доброкачест-

венными образованиями. К сожалению, надежно исключить злокачественный процесс в узлах этого типа невозможно в связи с определенными ограничениями метода пункционной биопсии. Дело в том, что основным диагностическим признаком фолликулярной карциномы является инвазия клеток опухоли в капсулу узла и окружающие сосуды. Порою подобная инвазия отмечается только на одном-двух участках капсулы, а вся остальная поверхность узла выглядит так же, как и у доброкачественной опухоли [2, 3, 13]. Недостатком метода цитологического исследования материала принято считать получение неинформативных, ложноположительных и ложноотрицательных результатов. На дооперационном этапе рак щитовидной железы удается диагностировать с помощью ТАБ лишь в 30–70% случаев. Совпадение результатов дооперационной ТАБ и послеоперационного гистологического исследования при раке щитовидной железы варьирует в широких пределах и составляет 40–90%. По данным литературы информативность цитологического исследования пунктатов щитовидной железы при различной патологии составляет от 60 до 100%. Точность ТАБ с последующим цитологическим исследованием определяется рядом факторов. Разрешающая способность тонкоигольной аспирационной биопсии во многом зависит от техники забора материала, квалификации хирурга и морфолога, их способности к комплексной трактовке клинического, инструментального и цитологического диагноза. Считается, что в совокупности точность и специфичность тонкоигольной биопсии при диагностике аутоиммунных заболеваний достигает 90%, а рака и других гиперплазий – 60–70%.

Между тем, в разных странах на текущий момент существуют свои классификационные системы описания цитологического результата. Однако, для унификации описания результатов цитологического исследования ВОЗ рекомендует исполь-

зовать единую терминологическую классификацию Bethesda (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology), разработанную в 2009 г. в США. Патологоанатомы разных стран адаптировали классификацию Bethesda под свои условия, но существуют несоответствия, причины которых касаются больше фолликулярных образований неопределенного значения. В 2018 г. опубликована пересмотренная версия классификации Bethesda [14, 15], где обновлены данные по рискам злокачественности новообразований в диагностические категории неопределенного значения (DC3 и DC4) и внесены рекомендации по проведению молекулярно-генетических исследований.

При неопределенных образованиях ЩЖ для их идентификации используется сцинтиграфия ЩЖ с (99m) Tc-метоксиизобутил-изонитрилом ((99m)Tc-MIBI), что позволяет оценить метаболизм холодных узлов ЩЖ, повышение поглощения которых отражает увеличение количества активно функционирующих митохондрий. Данный метод используется для исключения злокачественных новообразований, но из-за низкой специфичности не применяется в качестве исследования первой линии. Исследованиями [16] количественной оценки вымывания (99m) Tc-MIBI при холодных узлах установлено, что эта методика способствует дифференцировке между доброкачественными и злокачественными узлами, так при индексе вымывания – 19% узел считается злокачественным и пациент должен быть направлен на операцию.

Таким образом, УЗИ и ТАБ являются основными методами диагностики при узловых образованиях ЩЖ для выявления пациентов с повышенным риском рака [15]. При неопределенных цитологических заключениях повторные пункции позволяют правильно установить диагноз в 72–80% случаев [19]. В остальных наблюдениях может быть рекомендована диагностическая операция – гемитиреоид-

эктомия – при которой в большинстве случаев определяются доброкачественные узлы. В будущем для персонализации лечения узловых образований щитовидной железы необходим поиск более точных маркеров, которые могут выявиться благодаря молекулярно-генетическим исследованиям.

Компьютерная и магниторезонансная томографии (КТ и МРТ) также используются в диагностике узловых образований щитовидной железы. Основная цель применения этих методов – изучение распространения увеличенной железы в грудную клетку при выявлении загрудинного зоба, когда недостаточно УЗИ. Томография также позволяет обнаружить увеличенные лимфатические узлы в полости груди и точнее, чем рентгенография, показать сдавление пищевода или трахеи щитовидной железой. При обследовании пациентов со злокачественными опухолями щитовидной железы томография предоставляют информацию о взаимном расположении органов шеи, что облегчает проведение оперативного вмешательства [5, 6, 8]. Кроме того, КТ и МРТ применяется при большом размере новообразования щитовидной железы, экстраиреоидном распространении, подозрении на метастазы и т.д.

Выводы

1. До настоящего времени существуют трудности в дооперационной верификации узловых образований щитовидной железы. Специальных методик, позволяющих абсолютно достоверно исключить злокачественный рост в узле до операции, не существует.

2. Актуальным является поиск новых, более информативных и точных методов диагностики характера узловых образований щитовидной железы, что будет иметь решающее значение в выборе метода лечения и/или адекватного объема операции.

Литература

1. Александров Ю. К. Пункционные методы в диагностике и лечении заболеваний щитовидной железы / Ю. К. Александров // Ярославль: Диабет, 1996. – 108 с.
2. Белобородов В. А. Дооперационная цитологическая диагностика узловых образований щитовидной железы / В. А. Белобородов [и др.] // Анналы хирургии. – 2007. – № 3. – С. 29–32.
3. Воробьев, С. Л. Информативность критериев цитологической диагностики новообразований щитовидной железы / С. Л. Воробьев, И. В. Зайцева,
4. Гринева Е. Н. Роль тонкоигольной аспирационной биопсии в диагностике узловых образований щитовидной железы / Е. Н. Гринева, Т. В. Малахова, Е. В. Горюшкина // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 1. – С. 10–15.
5. Дедов И. И. Диагностика и лечение узлового зоба / И. И. Дедов [и др.]. – Петрозаводск, 2003. – 64 с.
6. Дедов И. И. Клинические рекомендации российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба / И. И. Дедов [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 5. – С. 40–42.
7. Ершова Г. И. Пути улучшения диагностики рака щитовидной железы / Г. И. Ершова // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2004. – № 12. – С. 47–49.
8. Калинин А. П. Хирургическая эндокринология: рук. / А. П. Калинин; под ред. А. П. Калинина, Н. А. Майстренко, П. С. Ветшева. – СПб.: Питер, 2004. – 960 с.
9. Кононенко С. Н. Хирургическая тактика при доброкачественных узловых образованиях щитовидной железы / С. Н. Кононенко // Хирургия. – 2001. – № 11. – С. 24–26.
10. Корнев С. В. Особенности дооперационной диагностики рака щитовидной железы / С. В. Корнев, В. Г. Плешков, В. В. Тугай // Рос. мед. журн. – 2005. – № 3. – С. 13–16.
11. Слепцов И. В. Узлы щитовидной железы. Современные принципы диагностики и лечения / И. В. Слепцов // М.: Изд-во «Элит», 2014. – 96 с.
12. Толстокоров А. С. Пункционные методы диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы / А. С. Толстокоров, Г. И. Ершова // Анналы хирургии. – 2007. – № 5. – С. 18–21.
13. Хмельницкий О. К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовид-

ной железы / О. К. Хмельницкий. – СПб.: Сотис, 2002. – 287 с.

14. Ali SZ, Cibas ES. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. J Am Soc Cytopathol. 2017;6(6):217–222.

15. Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 2nd ed. New York: Springer; 2018.

16. Campenni A, Giovanella L, Siracusa M, et al. (99m) Tc-methoxy-isobutyl-isonitrile scintigraphy is a useful tool for assessing the risk of malignancy in thyroid nodules with indeterminate fine-needle cytology. Thyroid. 2016; 26(8):1101–1109.

17. Cap J. Sensitivity and specificity of the fine needle aspiration biopsy of the thyroid: clinical point of view / J. Cap, A. Ryskat, P. Rehorkova // Clin Endocrinol (Oxf). – 1999. – Vol. 51, N 4. – P. 509–511.

18. Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules – 2016 Update. Endocr Pract. 2016;22(Supplement 1):1–60

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.

20. Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(5):1748–1751.

21. Rosari, J. Tumors of the thyroid gland / J. Rosari, M. L. Carcangue, R. A. de Lelis. – Washington, 1992. – P. 343.

22. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. J Am Coll Radiol. 2017;14(5):587–595.

23. Yoon JH, Lee HS, Kim EK, et al. Malignancy risk stratification of thyroid nodules: comparison between the thyroid imaging reporting and data system and the 2014 American Thyroid Association management guidelines. Radiology. 2016; 278(3):917–924.

References

1. Aleksandrov Yu. K. Punkcionnye metody v diagnostike i lechenii zabolevanij shchitovidnoj zhelezy / Yu. K. Aleksandrov // Yaroslavl: Diabet, 1996. – 108 s.
2. Beloborodov B. A. Dooperacionnaya citologicheskaya diagnostika uzlovyyh obrazovanij shchi-

tovidnoj zhelezy / B. A. Beloborodov [i dr.] // Annaly hirurgii. -2007. – № 3. – S. 29–32.

3. Vorob'ev, S. L. Informativnost' kriteriev citologicheskoy diagnostiki novoobrazovanij shchitovidnoj zhelezy / S. L. Vorob'ev, I. V. Zajceva,

4. Grineva E. N. Rol' tonkoigol'noj aspiracionnoj biopsii v diagnostike uzlovyyh obrazovanij shchitovid-

noj zhelezy / E. N. Grineva, T. V. Malahova, E. V. Goryushkina // Problemy endokrinologii. – 2005. – T. 51, № 1. – S. 10–15.

5. Dedov I. I. Diagnostika i lechenie uzlovogo zoba / I. I. Dedov [i dr.]. – Petrozavodsk, 2003. – 64 s.

6. Dedov I. I. Klinicheskie rekomendacii rossijskoj associacii endokrinologov po diagnostike i lecheniyu uzlovogo zoba / I. I. Dedov [i dr.] // Problemy endokrinologii. – 2005. – T. 51, № 5. – S. 40–42.

7. Ershova G. I. Puti uluchsheniya diagnostiki raka shchitovidnoj zhelezy / G. I. Ershova // Hirurgiya. Zhurn. im. N. I. Pirogova. – 2004. – № 12. – S. 47–49.

8. Kalinin A. P. Hirurgicheskaya endokrinologiya: ruk. / A. P. Kalinin; pod red. A. P. Kalinina, N. A. Majstrenko, P. S. Vetsheva. – SPb.: Piter, 2004. – 960 s.

9. Kononenko S. N. Hirurgicheskaya taktika pri dobrokachestvennyh uzlovyh obrazovaniyah shchitovidnoj zhelezy / S. N. Kononenko // Hirurgiya. – 2001. – № 11. – S. 24–26.

10. Korenev S. V. Osobennosti dooperacionnoj diagnostiki raka shchitovidnoj zhelezy / S. V. Korenev, V. G. Pleshkov, V. V. Tugaj // Ros. med. zhurn. – 2005. – № 3. – S. 13–16.

11. Slepcev I. V. Uzly shchitovidnoj zhelezy. Sovremennye principy diagnostiki i lecheniya / I. V. Slepcev // M.: Izd-vo «Elit», 2014. – 96 s.

12. Tolstokorov A. S. Punkcionnye metody diagnostiki i lecheniya zabolevanij shchitovidnoj zhelezy / A. S. Tolstokorov, G. I. Ershova // Annaly hirurgii. – 2007. – № 5. – S. 18–21.

13. Hmel'nickij O. K. Citologicheskaya i gistologicheskaya diagnostika zabolevanij shchitovidnoj zhelezy / O. K. Hmel'nickij. – SPb.: Sotis, 2002. – 287 s.

14. Ali SZ, Cibas ES. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. J Am Soc Cytopathol. 2017;6 (6):217–222.

15. Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 2nd ed. New York: Springer; 2018.

16. Campenni A, Giovanella L, Siracusa M, et al. (99m) Tc-methoxy-isobutyl-isonitrile scintigraphy is a useful tool for assessing the risk of malignancy in thyroid nodules with indeterminate fine-needle cytology. Thyroid. 2016; 26(8):1101–1109.

17. Cap J. Sensitivity and specificity of the fine needle aspiration biopsy of the thyroid: clinical point of view / J. Cap, A. Ryskat, P. Rehorkova // Clin Endocrinol (Oxf). – 1999. – Vol. 51, N 4. – P. 509–511.

18. Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules – 2016 Update. Endocr Pract. 2016; 22(Supplement 1):1–60

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.

20. Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94(5):1748–1751.

21. Rosari, J. Tumors of the thyroid gland / J. Rosari, M. L. Carcangue, R. A. de Lelis. – Washington, 1992. – P. 343.

22. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. J Am Coll Radiol. 2017; 14(5):587–595.

23. Yoon JH, Lee HS, Kim EK, et al. Malignancy risk stratification of thyroid nodules: comparison between the thyroid imaging reporting and data system and the 2014 American Thyroid Association management guidelines. Radiology. 2016; 278(3):917–924.

Поступила 28.10.2022 г.