

АЛГОРИТМЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С УЗЛОВЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА И СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

Кафедра онкологии и радиологии,

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького.

Тел. +38-050-366-28-66. E-mail: ows-don@mail.ru

Проведён анализ данных литературы, международных и национальных согласительных документов по различным аспектам диагностики узловых образований щитовидной железы. Для их дифференциальной диагностики, а также оценки рисков озлокачествления, компрессии органов шеи и средостения, развития функциональной автономии используется широкий арсенал диагностических методов. Ведущим методом, определяющим диагностическую тактику, является УЗИ. Применение ультразвуковой классификации THIRADS позволяет минимизировать количество необоснованных тонкоигольных биопсий без ущерба для выявления злокачественности в группах онкологического риска. Дифференцированный подход к выбору диагностического алгоритма у каждого конкретного пациента обеспечивает получение с минимальными затратами времени и средств точного диагноза как основы выбора оптимальной лечебной тактики.

Ключевые слова: узел щитовидной железы, диагностический алгоритм, ультразвуковое исследование, тонкоигольная аспирационная биопсия.

A.D. ZUBOV, O.V. SENCHENKO

THE ALGORITHMS OF EXAMINATION OF PATIENTS WITH THYROID NODULES FORMATIONS: MODERN STATE OF THE QUESTION AND OUR OWN EXPERIENCE

M. Gorky Donetsk State Medical University

The department of oncology and radiology.

Tel. +38-050-366-28-66. E-mail: ows-don@mail.ru

There was made analysis of the literature data, national and international consensus documents on various aspects of the diagnosis of thyroid nodules. For their differential diagnosis and assessment of malignancy risk, compression of the neck and mediastinum organs, development of functional autonomy it is used a wide arsenal of diagnostic methods. The leading method of determining the diagnostic tactics, is ultrasound. The use of ultrasound THIRADS classification allows to minimize the number of unwarranted needle biopsy without compromising the detection of malignancy in cancer risk groups. A differentiated approach to the choice of the diagnostic algorithm for each individual patient provides getting an accurate diagnosis, using minimum of time and resources, as the basis of choosing of the optimal treatment strategy.

Key words: thyroid node, diagnostic algorithm, ultrasound, fine needle aspiration biopsy.

Совершенствование техники ультразвукового исследования обусловило доступность для визуализации непальпируемых образований малых размеров. При выявлении малых образований возникает проблема выбора дальнейшей тактики ведения пациентов, определения потребности в диагностических (в т.ч. инвазивных) манипуляциях, консервативном или хирургическом лечении. Наибольшую актуальность данная проблема приобретает в отношении узловых образований щитовидной железы (УОЩЖ). При популяционных исследованиях УОЩЖ методом УЗИ выявляются у 35–50 % [7] и даже 67 % [5] взрослого населения. С одной стороны, дообследование всех этих

лиц с применением широкого арсенала современных диагностических методов не только нецелесообразно, но и технически невозможно. С другой стороны, несвоевременное выявление патологии, прежде всего, рака ЩЖ, негативно влияет на результаты лечения. В связи с этим актуальным является разработка оптимальных диагностических схем, сочетающих высокую информативность с минимизацией избыточных диагностических манипуляций. Решение этой проблемы нашло отражение в многочисленных национальных и международных согласительных документах [3, 8, 10, 11, 13, 14].

Наш отдел имеет 25-летний опыт обследования

пациентов с УОЩЖ, включая УЗИ (до 3 000 пациентов ежегодно) и тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ) под ультразвуковым контролем (1000–1200 ежегодно). Результаты обследований были подтверждены посредством обратной связи по данным динамического контроля, цитологического исследования, гистологического исследования операционного материала (если хирургическое лечение проводилось). Полученный опыт позволил сделать ряд наблюдений и заключений, которые нашли отображение в методических рекомендациях и клинических протоколах.

Цель работы: обобщение и систематизация мнений экспертов по ключевым аспектам проблемы обследования пациентов с УОЩЖ и соотнесение их с личным клиническим опытом.

Используемая терминология:

Узловое образование щитовидной железы – наличие в ЩЖ образования, структурно (пальпаторно или при ультразвуковом исследовании) отличающегося от окружающей ткани.

Узловой зоб – собирательное клиническое понятие, объединяющее различные по этиологии, патогенезу и патоморфологии состояния, характеризующиеся наличием одного или нескольких очаговых образований ЩЖ.

Классификация по МКБ-10:

E01. Болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния:

E01.1. Многоузловой (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью.

E04 Другие формы нетоксического зоба.

E04.1. Нетоксический одноузловой зоб (единичное узловое отграниченное образование в ЩЖ).

E04.2. Нетоксический многоузловой зоб (множество отграниченных узлов, не соединенных между собой).

E04.8. Другие уточненные формы нетоксического зоба: конгломератный (узлы ЩЖ спаяны между собой), диффузно-узловой (в ЩЖ определяются узлы на фоне её диффузного изменения).

E04.9. Нетоксический зоб неуточнённый (аденоматозный).

УОЩЖ может быть представлено следующими нозологическими формами [5]: узловой коллоидный зоб; узловая гиперплазия ЩЖ; киста или псевдокиста ЩЖ; аденома ЩЖ любого строения (фолликулярная, гюртлеклеточная, оксифильноклеточная), в том числе токсическая; сочетание узлового зоба и аутоиммунного тиреоидита или диффузного токсического зоба; кальцификаты в проекции ЩЖ; злокачественное новообразование

(карцинома – папиллярная, фолликулярная, медуллярная, недифференцированная, лимфома, тератобластома, метастазы рака из других органов); редкие формы узлообразования (туберкулез, сифилис, паратиреоидная киста, амилоидоз, актиномикоз и т.д.).

Цель обследования пациента с УОЩЖ. При диагностике УОЩЖ должны быть оценены основные риски: риск злокачественности; степень компрессии органов шеи и средостения со стороны ЩЖ; риск развития функциональной автономии ЩЖ и тиреотоксикоза.

Анамнез. При сборе анамнеза необходимо выяснение следующих данных: заболевания ЩЖ у родственников; заболевания шеи и их лечение, травмы шеи, эпизоды охриплости, дисфонии, дисфагии, одышки; симптомы гипертиреоза или гипотиреоза.

Физикальное обследование. Физикальный осмотр и пальпация являются первоочередной рекомендацией [3, 10]. Оценивают увеличение размеров шеи; наличие, расположение, плотность и размер УОЩЖ; болезненность или боль в области шеи; наличие шейной лимфаденопатии. В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения используется классификация размеров зоба: степень 0 – зоба нет; степень I – зоб не виден, но пальпируется; степень II – зоб пальпируется и виден при осмотре. При обнаружении пальпируемого УОЩЖ показано дальнейшее обследование, направленное на его морфологическую диагностику и оценку функции ЩЖ [10]. Следует учитывать, что большинство УОЩЖ являются бессимптомными, что не исключает их злокачественности.

К факторам риска рака ЩЖ относятся: облучение головы и шеи в анамнезе; медуллярный рак или множественная эндокринная неоплазия 2-го типа (МЭН-2) у родственников. Онкологическую настороженность в отношении УОЩЖ должны также вызывать: возраст пациента моложе 20 или старше 70 лет; мужской пол; увеличение размеров УОЩЖ; плотная или твёрдая консистенция; шейная лимфаденопатия; несмещаемость узлового образования; постоянная охриплость, дисфония, дисфагия или одышка. Известно, что риск наличия рака одинаков при солитарном узловом образовании и многоузловом зобе.

Ультразвуковое исследование. В настоящее время УЗИ ЩЖ не рекомендовано как скрининговый метод [3, 8, 10, 11, 13, 14]. Основанием для такого мнения является высокая частота выявле-

ния УОЩЖ, большая часть которых не является клинически значимыми. Показанием для УЗИ ЩЖ является подозрение на любую её патологию, сформулированное на основании жалоб пациента, данных пальпации и/или гормонального исследования. УЗИ рекомендуется регулярно через 6–12 месяцев проводить пациентам с высоким риском рака (рак ЩЖ и МЭН-2 у ближайших родственников; внешнее облучение шеи). Также УЗИ рекомендовано всем пациентам с выявленными одиночными или множественными узловыми образованиями, если в отношении них не избрана активная лечебная тактика.

Стандарты УЗИ ЩЖ широко освещены в профильной литературе [7, 9] и согласительных документах [3, 8, 10, 11, 13, 14]. Протокол УЗИ должен содержать информацию о топографии ЩЖ, размерах (линейных и объёме), структуре, очаговых изменениях и объёмных образованиях с описанием их расположения, формы, ориентации, размера, контуров, структуры, экзогенности, наличия капсулы, кистозных полостей, кальцинатов, по данным доплерографических исследований – состояния перинодулярного и интранодулярного кровотока, а также описание размеров и экоструктуры регионарных лимфатических узлов. При загрудинном распространении зоба УЗИ может быть проведено из субклавикулярного или интракостального доступов с использованием конвексного датчика. Принципиальным является использование в протоколе УЗИ общепринятых классификаций и терминов.

Заключение УЗИ не тождественно клиническому и/или морфологическому диагнозам [3]. Информативность и воспроизводимость метода

значительно зависят от класса используемой аппаратуры и квалификации врача.

Оценка онкологического риска УОЩЖ и установление показаний к ТАБ. Первые сообщения о классификации, позволяющей оценить риск злокачественности УОЩЖ на основании данных УЗИ, – система TIRADS, предложенная группой чилийских экспертов, появились в 2009 г. [12], однако представленные в ней градации не охватывали в достаточной степени все варианты очаговых изменений ЩЖ. В 2010 г. нами была предложена несколько отличающаяся классификация THIRADS [2], ранжирующая УОЩЖ по риску злокачественности, по совокупности ультразвуковых признаков. Далее были предложены аналогичные системы – в 2011 г. специалистами Кореи [19], в 2013 г. – Франции [17]. Последующие усовершенствования системы TIRADS [18], включившие количественную (побалльную) оценку ультразвуковых признаков, усилили расхождения с THIRADS по принципу оценивания риска рака ЩЖ.

Классификация THIRADS позволяет на основании данных УЗИ ранжировать образования ЩЖ по степени онкологического риска вне зависимости от их размера и определять показания к применению инвазивных диагностических манипуляций. Принцип классификации THIRADS (табл. 1) заключается в отнесении УОЩЖ на основании данных УЗИ к одному из 12 типов узловых образований, имеющих прогнозируемый риск злокачественности (табл. 1). Указанная в ультразвуковом заключении градация, определённая на основании совокупности ультразвуковых признаков, позволяет клиницисту избрать оптимальную тактику ведения пациента, сочетающую безызыбочность с высокой результативностью.

Таблица 2

Классификация THIRADS

Категория	Ультразвуковой тип очаговых изменений	Риск злокачественности	Показания к ТАБ
THIRADS 1	Нормальная ЩЖ без очаговых изменений	0 %	Нет
THIRADS 2	Коллоидный узел 1-го типа Коллоидный узел 2-го типа Псевдоузел Хашимото 1-го типа Тиреоидит де Кервена Болезнь Грейвса	0 %	Наблюдение, ТАБ не показана
THIRADS 3	Коллоидный узел 3-го типа Коллоидный узел 4-го типа Псевдоузел Хашимото 2-го типа Кистозный узел	0–10 %	Дообследование*, по результатам – ТАБ или наблюдение
THIRADS 4a	Подозрительный на рак	10–30 %	Показана ТАБ
THIRADS 4б	Злокачественный	90 %	Показана ТАБ
THIRADS 5	Верифицированный злокачественный узел	100 %	ТАБ не показана

Таблица 3

Основные ультразвуковые критерии THIRADS

Ориентация УО	Эхогенность УО	Структура УО	Граница УО	Капсула УО	Кальцинаты	Кистозные полости	Изменение шейных ЛУ	Васкуляризация УО	Тип УО	THIRADS
горизонтальная	анэхогенное	однородная	чёткая ровная	нет	нет	нет	нет	аваскулярное	Коллоидный узел 1-го типа	2
горизонтальная	гипоэхогенное	губчатая	чёткая ровная	нет	нет	нет	нет	перинодулярный кровоток	Коллоидный узел 2-го типа	2
вариабельная, субкапсулярно	гипоэхогенное	неоднородная	нечёткая размытая	нет	нет	нет	есть	гиповаскулярное	«Псевдоузел» при подостром тиреоидите	2
вариабельная	гипер-, изоэхогенное	неоднородно полициклическая	относительно чёткая ровная	нет	нет	нет	нет	перинодулярный кровоток	Псевдоузел Хашимото 1-го типа	2
горизонтальная	гипоэхогенное	неоднородная	нечёткая неровная	нет	нет	нет	нет	перинодулярный кровоток	Псевдоузел Хашимото 2-го типа	3
горизонтальная	гипоэхогенное	неоднородная	чёткая ровная	есть	нет или есть	нет или есть	нет	интранодулярный кровоток	Коллоидный узел 3-го типа	3
горизонтальная	гипо-, изо- или гиперэхогенное	неоднородная смешанная	чёткая неровная	нет	нет или есть	нет	нет	интранодулярный кровоток	Коллоидный узел 4-го типа	3
горизонтальная	гипоэхогенное	неоднородная	чёткая ровная	есть	есть	есть	нет	интранодулярный кровоток	Кистозный узел	3
горизонтальная	гипо-, изо- или гиперэхогенное	неоднородная	нечёткая неровная	есть	есть	нет	нет или есть	интра- или перинодулярный кровоток	Подозрительный на злокачественный	4а
вариабельная	гипо-, изо- эхогенное	неоднородная	чёткая ровная или неровная	есть	есть	нет или есть	есть	гипер- или изоваскулярное	Злокачественный А	4б
вариабельная	гипоэхогенное	неоднородная	нечёткая неровная	нет	есть	нет	есть	гипо- или аваскулярное	Злокачественный В	4б
вертикальная	гипоэхогенное	неоднородная	нечёткая неровная	нет	нет или есть	нет	есть	аваскулярное	Злокачественный С	4б

Принцип установления показаний к ТАБ УОЩЖ на основании ультразвуковых данных приобретает всё большую популярность среди специалистов. Так, в рекомендациях Американской ассоциации клинических эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба (2006 г.) [11] основным фактором, определяющим потребность в ТАБ, являлся размер узла, а пункция УОЩЖ диаметром менее 1 см признавалась в подавляющем большинстве случаев нецелесообразной. В аналогичных же рекомендациях версии 2015 г. [10] для оценки риска злокачественности и установления показаний к ТАБ предложена классификация, наиболее близкая к корейской версии TIRADS [19].

При оценке УОЩЖ как THIRADS 3 повышение уровня кальцитонина и/или тиреоглобулина является показанием к ТАБ, уровня паратгормона – показанием к исследованию паращитовидных желез, ТАБ ЩЖ не показана.

По нашему мнению, согласующемуся с мнением ряда авторов [10], если при УЗИ получены данные, позволяющие заподозрить экстракапсулярный рост или метастатический процесс в шейных лимфоузлах, цитологическое исследование показано независимо от ультразвуковой картины УОЩЖ.

Следует отметить, что категория THIRADS, отбражающая риск злокачественности, не зависит от размеров узла. По нашим данным, более чем у 30 % больных, оперированных в нашей клинике по поводу рака ЩЖ, в т.ч. с метастазированием, диаметр новообразования не превышал 1 см. Возможность злокачественной неоплазии в субсантиметровых узлах ЩЖ подтверждается и рядом других исследователей [1, 4, 9].

Мы имеем 5-летний опыт применения классификации THIRADS в Донецком регионе. Установлено, что за счёт объективизации ультразвуковой оценки риска злокачественности значительно сократилось количество пациентов, направленных на ТАБ из соображений избыточной онконастороженности: с узловым коллоидным зобом (который составляет большинство УОЩЖ), псевдоузлами на фоне аутоиммунного тиреоидита и тиреоидита де Кервена. Оптимизация диагностического процесса позволила сократить до минимума количество необоснованных пункций ЩЖ, а также количество обращений пациента, в ходе которых ему разъясняется отсутствие необходимости ТАБ, что позволило более рационально использовать рабочее время квалифицированного медперсонала. В то же время выделение групп онкологического риска

обеспечило выполнение ТАБ пациентам, которым инвазивная диагностика была необходима.

Другие методы лучевой визуализации. Рентгенография, КТ и МРТ не относятся к рутинным методам обследования пациентов с УОЩЖ. Показания к их проведению могут быть ограничены отдельными случаями распространённого рака ЩЖ и зобом загрудинной локализации.

Сцинтиграфия щитовидной железы в настоящее время большинством авторов признаётся неинформативной для обнаружения УОЩЖ и оценки их размеров, а также для диагностики рака ЩЖ. Метод является наиболее чувствительным в диагностике и дифференциальной диагностике функциональной автономии ЩЖ, патогенетических вариантов тиреотоксикоза (истинный, деструктивный, искусственный), диагностики загрудинного зоба, эктопированной ткани и метастазов высокодифференцированного рака ЩЖ.

Для сцинтиграфии ЩЖ рекомендовано использовать ^{131}I или $^{99\text{m}}\text{Tc}$, в других странах могут быть использованы изотопы ^{123}I или $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ [10, 11].

Лабораторное исследование. Первоочередной рекомендацией является определение уровня ТТГ методом третьего поколения. Если уровень ТТГ низкий (менее 0,5 мЕд/л), показано определение уровней свободного Т4 и свободного Т3; если уровень ТТГ высокий (превышает 5,0 мЕд/л), рекомендовано определение уровня свободного Т4 и уровня антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) как критерия тиреоидной аутоагрессии. Однако в Клинических рекомендациях Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба определение уровня АТ-ТПО признаётся нецелесообразным. Рутинное определение уровня тиреоглобулина крови при УОЩЖ не рекомендуется [3, 8]. Определение уровня кальцитонина показано при наличии в семейном анамнезе случаев медуллярного рака ЩЖ и множественных эндокринных неоплазий.

Многолетний опыт показывает, что с целью обеспечения репрезентативности лабораторных данных взятие материала для исследований проводится до выполнения ТАБ.

Тонкоигольная аспирационная биопсия. ТАБ ЩЖ является методом прямой морфологической (цитологической) диагностики и позволяет провести дифференциальный диагноз заболеваний, проявляющихся узловым зобом. Чувствительность ТАБ в выявлении рака составляет 70–98 % (в среднем 80 %), специфичность – 70–100 % (в среднем 92 %) [3, 8, 13, 14]. ТАБ ЩЖ является

хорошо изученной и безопасной процедурой [3, 8] и выступает важнейшим компонентом дифференциальной диагностики УОЩЖ.

ТАБ проводится в амбулаторных условиях после получения информированного согласия пациента и под непрерывным ультразвуковым контролем. Мы считаем неприемлемым выполнение ТАБ вслепую, даже после предварительного УЗИ. Для обеспечения безопасности и точности ТАБ необходим контроль перемещения пункционной иглы на протяжении всей манипуляции, а также документирование на снимке участка взятия биопсии. При наличии кистозной полости при проведении ТАБ необходимо получить клеточный материал из солидного компонента узла и пристеночного образования (при наличии такового) до аспирации жидкости.

При недостаточном количестве клеточного материала ТАБ проводится повторно. Целесообразно проводить оценку достаточности полученного материала непосредственно после вмешательства, чтобы при необходимости сразу выполнить повторную пункцию УОЩЖ. Повторная ТАБ в процессе лечения рекомендована при интенсивном росте УОЩЖ, накоплении жидкости после её аспирации, отсутствии эффекта при терапии L-T4.

Поскольку биопсия ЩЖ толстой иглой не позволяет получить более информативного материала по сравнению с ТАБ и при этом более травматична, её использование в клинической практике не рекомендуется [3].

Цитологическое исследование материала, полученного при ТАБ. Цитологическое заключение должно быть сформулировано по стандартизированному протоколу и содержать описательную часть и цитологический диагноз, который позволит клиницисту принять соответствующее решение. Стандартизация терминологии и использование стандартных заключений по цитологическому исследованию облегчает принятие решения в отношении конкретного пациента.

По нашему мнению, подтвержденному мнением большинства исследователей [5, 8], цитологические диагнозы должны быть разделены на 4 категории: неадекватный материал, доброкачественное образование, подозрительный результат и злокачественные опухоли.

1. Неадекватный, неудовлетворительный или неинформативный результат: цитологический материал с несколькими фолликулярными клетками или вообще без них. Цитологический материал, полученный при ТАБ, считается информативным

при наличии в мазке более 6 кластеров по 10 клеток фолликулярного эпителия [5]. Неинформативный цитологический материал наиболее часто получают при ТАБ кистозных УОЩЖ, в связи с чем при таковых показано проведение ТАБ периферической (пристеночной) части образования под контролем УЗИ [8]. Повторная ТАБ под контролем УЗИ позволяет получить информативный пунктат в 50 % случаев [3, 8].

2. Доброкачественный (негативный) результат: неопухолевые заболевания ЩЖ – коллоидный в разной степени пролиферирующий зоб, аутоиммунный тиреоидит, подострый (гранулематозный) тиреоидит, киста. Существует риск ложноотрицательных результатов, который обычно связан с получением при ТАБ недостаточного количества материала.

3. Подозрительный, неопределённый или «промежуточный» результат, «серая зона» – цитологическое исследование позволяет предположить злокачественное поражение, но при этом его чёткие диагностические критерии отсутствуют: фолликулярная неоплазия (фолликулярная аденома), опухоли из клеток Гюртле – Ашкенази, папиллярные опухоли.

Неопределённые результаты ТАБ связаны с отсутствием точных цитологических критериев для дифференциальной диагностики ряда доброкачественных и злокачественных заболеваний ЩЖ. Повторная биопсия этих узловых образований не рекомендуется, поскольку это может ещё более затруднить принятие решения и, как правило, не даёт дополнительной полезной информации [3, 8]. При хирургическом вмешательстве в 20 % неопределённых результатов ТАБ выявляется злокачественный процесс.

4. Злокачественный или позитивный результат: папиллярный рак, фолликулярный рак, медуллярный рак, анапластический рак, лимфома, лимфосаркома, плоскоклеточный рак, метастазы экстра-тиреоидного рака в ЩЖ. Ложноположительные результаты обычно связаны с получением «подозрительных» данных.

Заключения, содержащие только описательную часть, либо использующие нестандартизированную терминологию, либо не содержащие конкретного цитологического диагноза («атипичных клеток не обнаружено», «данных за рак нет» и т.п.), по нашему мнению, должны рассматриваться как неинформативные и служить основанием для пересмотра препаратов или даже выполнения повторной ТАБ.

Таким образом, наличие пальпируемых или непальпируемых УОЩЖ может быть следствием разнообразных патологических процессов в ЩЖ. Для их дифференциальной диагностики, а также оценки основных рисков (озлокачествления, компрессии органов шеи и средостения, развития функциональной автономии) в настоящее время используется широкий арсенал диагностических методов. Учитывая, что большинство УОЩЖ не являются клинически значимыми, следует избирать диагностические методы строго в соответствии с показаниями.

Ведущим методом, определяющим диагностическую тактику при наличии УОЩЖ, является УЗИ. Объективизации оценки онкологического риска и установления показаний к инвазивной диагностике способствует применение ультразвуковой классификации THIRADS. Её внедрение позволяет оптимизировать диагностический процесс за счёт минимизации количества необоснованных пункций ЩЖ без ущерба для выявления злокачественности в группах онкологического риска.

Использование сцинтиграфии, КТ, МРТ имеет строго ограниченные показания и не должно осуществляться за их пределами.

ТАБ ЩЖ является ценным диагностическим методом, однако для обеспечения информативности и безопасности должна быть выполнена под непрерывным ультразвуковым контролем с документированием зоны взятия материала. Цитологическое заключение должно быть сформулировано с использованием стандартизированной терминологии.

Дифференцированный подход к выбору алгоритма обследования каждого конкретного пациента позволит с минимальными затратами времени и средств получить точный диагноз как основу выбора оптимальной лечебной тактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Ю.К., Сергеева Е.Д., Сенча А.Н. Пересмотр показаний для биопсии узлов щитовидной железы // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2015. – 174(1). – С. 23–25.
2. Зубов А.Д., Чирков Ю.Э., Чередниченко С.И., Губанов Д.М. THIRADS: ультразвуковая классификация узлов щитовидной железы // Променева диагностика, променева терапия. – 2010. – № 3. – С. 33–38.
3. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба / Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. и др. // Режим доступа: http://mzdrav.rk.gov.ru/file/Uzlovoj_zob_18042014_Klinicheskie_rekomendacii.pdf

4. Матящук С.И., Найда Ю.Н., Шелковой Е.А. Показания к пункционной биопсии (ТАПБ) узлов щитовидной железы // Ліки України. – 2011. – № 6. – С. 61–70.
5. Мохорт Т.В. Врачебная тактика при выявлении узловой патологии щитовидной железы // Международный эндокринологический журнал. – 2006. – № 4(6). – С. 3–11.
6. Соколова Е.И., Сергеева Е.Д., Александров Ю.К. Формирование показаний для тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии при субсантиметровых узлах щитовидной железы // Практическая медицина. – 2013. – № 2 (67). – С. 88–90.
7. Терещенко И.В., Залесная Н.Е. Деонтологические проблемы диагностики узлов в щитовидной железе при ультразвуковом исследовании // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2010. – № 8 (1). – С. 71–72.
8. Федеральные клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению токсического зоба / Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Ванушко В.Э. и др. // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2014. – Т. 10, № 3. – С. 8–19.
9. Эпштейн Е.В., Матящук С.И. Ультразвуковое исследование щитовидной железы. Атлас-руководство. Киев: КВІЦ, 2004. – 382 с.
10. 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 / Bryan R. Haugen, Erik K. et al. // THYROID. – 2016. – Vol. 26 (1). – С. 1–133.
11. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules: AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules // Endocr. Pract. — 2006. — Vol. 12. — P. 63–102.
12. An Ultrasonogram reporting system for Thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management / E. Horvath, Majlis S., Rossi R. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 94 (5). – P. 1748–1751.
13. Guidelines for the management of thyroid cancer / P. Perros, K. Boelaert, S. Colley et al. // Clinical Endocrinology. – 2014. – V. 81. – P. 1–122.
14. Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules. Consensus / J.-L. Wémeau, J.-L. Sadoul, M. d'Herbomez et al. // Annales d'Endocrinologie. – 2011. – V. 72. – P. 251–281.
15. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Taskforce // THYROID. – 2006. – Vol. 16 (2). – P. 1–33.
16. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement / Frates M. C., Benson C. B., Charboneau J. W. et al. // Radiology. – 2005. – Vol. 237. – P. 794–800.
17. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography / Russ G., Royer B., Bigorgne C. et al. // Eur. J. Endocrinol. – 2013. – Vol. 168. – P. 649–655.
18. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid / Russ G., Bigorgne C., Royer B. et al. // Journal de Radiologie. – 2011. – Vol. 23792 (7-8). – P. 701–713.
19. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk / Kwak J. Y., Han K.H., Yoon J. H. et al. // Radiology. – 2011. – Vol. 26. – P. 892–899.

Поступила 31.08.2016