

УДК 616.079.1+616-073.755+616-073.756.8+616-71+616.441

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА УЗЛОВЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© Ольга Федоровна Позднякова^{1,6}, Александр Владимирович Поздняков^{1,5},
Дамир Асиятович Малеков¹, Александр Вадимович Гостимский^{1,2}, Елена Юрьевна Старикова³,
Леонид Михайлович Макаров^{1,4}, Виктор Геннадьевич Пузырев¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

² Санкт-Петербургская ГБУЗ Городская больница №26. 196247, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, 2

³ Санкт-Петербургское ГКУЗ «Психоневрологический диспансер №4». 197110, Санкт-Петербург, ул. Пудожская, 6

⁴ Санкт-Петербургский государственный университет телекоммуникаций им. проф. М.А. Бонч-Бруевича. 193232, Санкт-Петербург, пр. Большевиков, д. 22, корп. 1

⁵ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова. 197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, Ленинградская ул., 70

⁶ Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И.И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

Контактная информация: Ольга Федоровна Позднякова — к.м.н, доцент кафедры медицинской биофизики, врач-рентгенолог высшей категории отделения лучевой диагностики клиники СПбГПМУ. E-mail: Radiology@mail.ru

Резюме. В работе представлены результаты комплексной диагностики объемных заболеваний щитовидной железы. Комплексная диагностика узловых новообразований щитовидной железы методами ультразвуковой диагностики и магнитно-резонансной томографии для дооперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований щитовидной железы позволяет увеличить точность и достоверность результатов. Наиболее чувствительным, специфичным и точным методом дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы является магнитно-резонансная томография. Ультразвуковой метод уступает методу МРТ в специфичности и точности. Рентгеновская компьютерная томография не является информативным методом диагностики узловых новообразований щитовидной железы. В ходе исследования были подтверждены следующие критерии злокачественности: отсутствие капсулы, нечеткость контуров узла, неоднородность узла, наличие инвазии в соседние ткани и органы, увеличение лимфатических узлов. При выявлении двух и более критериев следует предполагать злокачественный характер новообразования щитовидной железы.

Ключевые слова: объемные образования щитовидной железы, лучевая диагностика патологии щитовидной железы, ультразвуковая диагностика, магнитно-резонансная томография, рентгеновская компьютерная томография

RADIOLOGIC DIAGNOSIS OF NODULAR NEOPLASMS OF THE THYROID GLANDS

© Olga F. Pozdnyakova^{1,6}, Alexander V. Pozdnyakov^{1,5}, Damir A. Malekov¹, Alexander V. Gostymsky^{1,2},
Elena Yu. Starikova³, Leonid M. Makarov^{1,4}, Viktor G. Puzyrev¹

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical Universit. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² St. Petersburg City Hospital N 26. 196247, St. Petersburg, ul. Kosciuszko, 2

³ Saint Petersburg State Public Health Institution "Psychoneurological dispensary N 4". 197110, St. Petersburg, ul. Pudozhskaya, 6

⁴ Saint-Petersburg state University of telecommunications prof. M. A. Bonch-Bruevich. 193232, St. Petersburg, Bolshhevikov ave., 22, building 1

⁵ Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after academician A.M. Granova. 197758, St. Petersburg, the village of Pesochny, Leningradskaya st., 70

⁶ North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, St. Petersburg, ul. Kirochnaya, d.41, 195067, St. Petersburg, Piskarevsky pr., d. 47

Contact information: Olga F. Pozdnyakova — PhD, associate Professor of the Department of medical Biophysics, radiologist of the highest category of the Department of radiology of The SPbGPU clinic, 194100, Saint Petersburg, Litovskaya 2. e-mail: Radiology@mail.ru.

Abstract: The paper presents the results of complex diagnostics of volume diseases of the thyroid gland. Complex diagnostics of nodular thyroid neoplasms using ultrasound diagnostics and magnetic resonance imaging for preoperative differential diagnosis of benign and malignant thyroid tumors can increase the accuracy and reliability of the results. Magnetic resonance imaging is the most sensitive, specific and accurate method of differential diagnosis of benign and malignant thyroid tumors. The ultrasound method is inferior to the MRI method in specificity and accuracy. CT tomography is an informative method of diagnosis of nodular neoplasms of the thyroid gland. The study confirmed the following criteria of malignancy: no capsule, blurred contours of the site, the heterogeneity of a education, the presence of invasion into adjacent tissues and organs, swollen lymph nodes. When identifying two or more criteria, it is necessary to assume a malignant character of a neoplasm of the thyroid gland.

Keywords: thyroid volume formations, radiographic diagnosis of thyroid pathology, ultrasound diagnostics, magnetic resonance imaging, x — ray computed tomography.

Ежегодно в России регистрируется более 6000 вновь возникших случаев рака щитовидной железы (ЩЖ), среди которых до 5% приходится на детский и подростковый возраст. При этом исследователи отмечают выраженную агрессивность дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) у детей и подростков [1, 3, 4]. Увеличение числа больных с узловыми образованиями щитовидной железы обусловлено не только истинным ростом заболеваемости, но и улучшением диагностики вследствие широкого внедрения в медицинскую практику современных методов исследования [8, 9, 11]. Частота выявления узловых образований щитовидной железы при ультразвуковом исследовании, выполняемых с профилактической целью, достигает от 11% до 50%. Однако неуклонный рост числа пациентов с узловыми очаговыми поражениями щитовидной железы у детей требует переосмысления сложившейся ситуации, а также выработки новых тактических и стратегических подходов к диагностике данной патологии [5, 6, 7]. Острота проблемы заключается еще и в том, что злокачественные опухоли щитовидной железы, особенно на ранних стадиях возникновения, протекают под маской доброкачественных узловых заболеваний. Это вызывает неоднозначное отношение к данной проблеме, особенно у детей [10, 12, 15]. Не существует единого общепризнанного комплексного подхода к протоколу обследования и лечения детей, больных узловым зобом. Поэтому применение комплексного подхода к выявлению узловых образований щитовидной железы и их характеристик, в структуре одной специальности, такой как лучевая диагностика, помогает выполнять своевременно оперативное лечение в адекватном объеме, что, в свою очередь, снижает риск рецидивов опухолей [11, 13, 14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить возможности комплексной лучевой диагностики объемных образований щитовидной железы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено комплексное обследование 12 детей с узловыми образованиями щитовидной железы (ЩЖ). Возраст больных колебался в интервале от 12 до 17 лет, в среднем составил 14, 8 ± 1 , 13 лет. Среди пациентов было 8 (66,7%) девочек и 4 (33,3%) мальчика. В ходе последующего послеоперационного гистологического исследования у 7 (61, 5%) пациентов были верифицированы доброкачественные новообразования, у 5 (38,5%) — рак щитовидной железы.

Комплексное исследование щитовидной железы проводилось методами: ультразвуковой диагностики, магнитно-резонансной и мультиспиральной компьютерной томографии. Верификация диагноза осуществлялась с помощью гистологического исследования постоперационного материала.

Традиционную ультрасонографию щитовидной железы выполняли по стандартной методике с линейным датчиком частотой 7,5 МГц, в стандартном положении пациента на спине. Оценивалось расположение железы, эхогенность и эхоструктура ткани, а также наличие в ней узловых образований. Магнитно-резонансную томографию выполняли на томографе с напряженностью поля SP Ingenia 1,5 T (Филипс) согласно стандартному протоколу исследования. Компьютерная томография проводилась на томографе Ingenuity CT 128 срезов (Филипс) в аксиальной плоскости с отсроченным введением контрастного средства (5 мин). Для характеристики информативности диагностических методов исследования оценены следующие характеристики:

1. **Чувствительность методов (Se)** — рассчитана по формуле:

$$Se = \frac{TP}{TP + FN} \times 100\%,$$

где TP — истинно положительные результаты исследования; FN — ложноотрицательные результаты.

2. **Специфичность методов (Sp)** — рассчитана по формуле:

$$Sp = \frac{Tn}{Tn + Fp} \times 100\%,$$

где Tn — количество истинно отрицательных результатов; Fp — количество ложноположительных результатов.

3. **Точность методов (Ac)** рассчитана по формуле,

$$Ac = \frac{Tp + Tn}{Tp + Tn + Fn + Fp} \times 100\%,$$

где Tp — количество истинно положительных результатов исследования; Fn — количество ложноотрицательных результатов; Tn — количество истинно отрицательных результатов; Fp — количество ложноположительных результатов.

Статистическая обработка результатов. Обработка результатов исследований проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS Сравнительный статистический анализ проведен по следующим показателям: визуализация образования, капсулы, лимфатических узлов, четкость контуров, однородность структуры, наличие инвазии в окружающие ткани и органы, а также учитывалось наличие масс-эффекта. Проверка на нормальность осуществлена с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Проведена сравнительная оценка стандартных методик МРТ, КТ и УЗИ по исследованию ЩЖ с использованием критериев Мак-Немара, Стьюдента для связанных выборок. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для оценки злокачественности новообразований сравнивались интенсивности МР-сигналов и рентгеновские плотности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты комплексного исследования пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы представлены в таблице 1.

По результатам статистической обработки с использованием критерия Мак-Немара для связанных выборок достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Верификация диагноза проводилась с помощью гистологического исследования послеоперационного материала У 41,6 % больных верифицированы фолликулярные аденомы ЩЖ, у 58,3 % — папиллярные карциномы. Узловые образования ЩЖ при комплексном подходе к диагностике (УЗИ и МРТ) визуализированы во всех 100 % случаев, на КТ — в 91,6 % случаев. Капсула объемного образования на УЗИ и МРТ была выявлена у 33,0 % пациентов, на КТ — только у 16,6 % пациентов. Лимфатические узлы были увеличены по данным УЗИ и МРТ

Таблица 1

Результаты комплексного исследования щитовидной железы с узловыми образованиями

Критерии диагностики	Методы исследования		
	УЗИ	МРТ	КТ
Визуализация образования	12	12	11
Наличие капсулы	4	4	2
Четкость контуров узла	9	8	4
Увеличение лимфатических узлов	4	4	5
Однородность узла	5	7	4
Наличие масс-эффекта	1	3	5

у 33,3 % пациентов, по данным КТ — у 41,6 % пациентов. При фолликулярной аденоме ЩЖ чаще визуализировалась капсула и четкие контуры, а при раке новообразование не имело капсулы и четких контуров (рис. 1 и 2).

Данные частоты выявленных критериев у пациентов с объемными образованиями щитовидной железы представлены в таблице 2.

Минимальный размер аденомы в нашем исследовании был 5 мм, карциномы — 8 мм. По данным МРТ и КТ исследований у 1 пациента с фол-

Таблица 2

Частота встречаемости критерия при лучевых исследованиях пациентов с аденомами и карциномами ЩЖ

Гистологический диагноз		Аденома ЩЖ	Рак ЩЖ
Частота наблюдения критерия	Визуализация капсулы, %	УЗИ	42,8
		МРТ	57,0
		КТ	0
	Четкость контуров, %	УЗИ	85,7
		МРТ	100
		КТ	28,6
	Инвазия, %	УЗИ	0
		МРТ	0
		КТ	0
	Однородность, %	УЗИ	42,8
		МРТ	57,0
		КТ	28,5
	Масс-эффект, %	УЗИ	14,2
		МРТ	28,5
		КТ	42,8

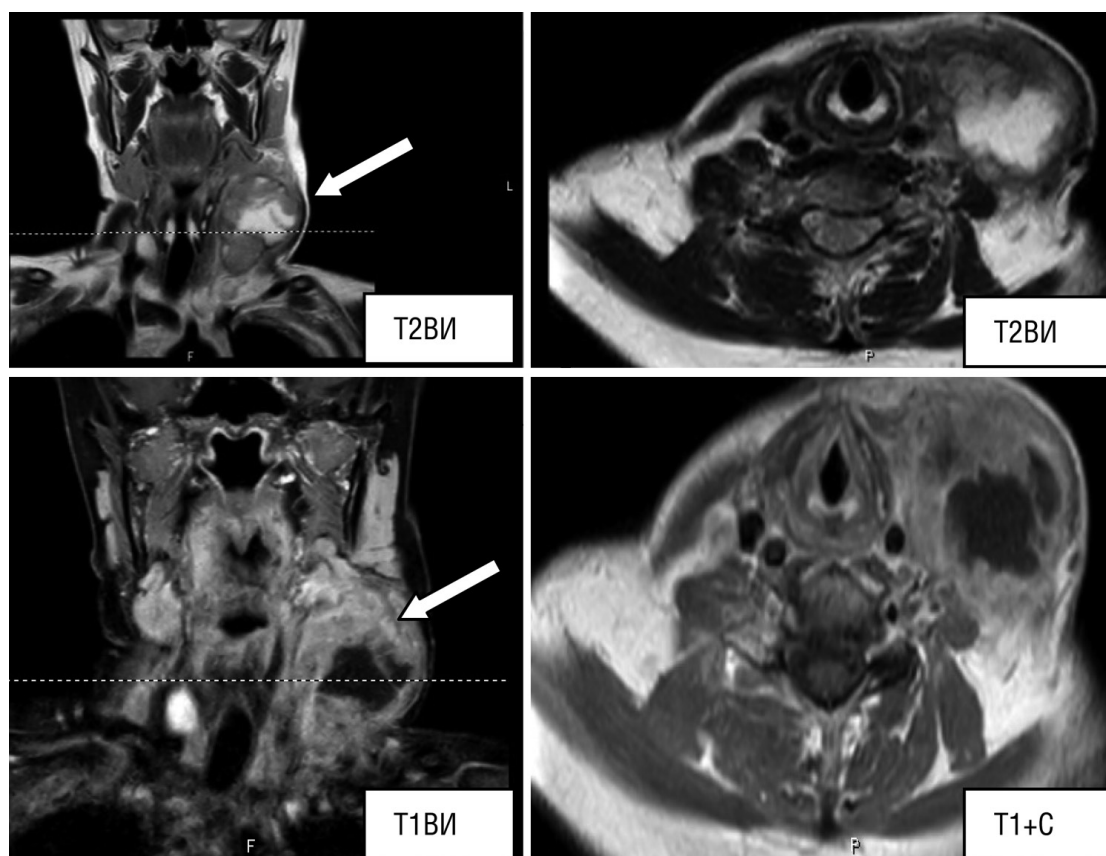


Рис. 1. МРТ шеи в корональной и аксиальной проекциях. T2 ВИ, T1 ВИ, T1ВИ с в/в введением контрастного средства. Рак щитовидной железы (карцинома – белая стрелка). На T2ВИ визуализируется объемное образование с областью некроза в центре (гиперинтенсивный сигнал) и инфильтративным ростом в левой доле ЩЖ (изоинтенсивный сигнал от ткани). T1ВИ+С. Объемное образование сохраняет гипоинтенсивный сигнал в области некроза. Ткань образования накапливает контрастное средство (гиперинтенсивный сигнал)

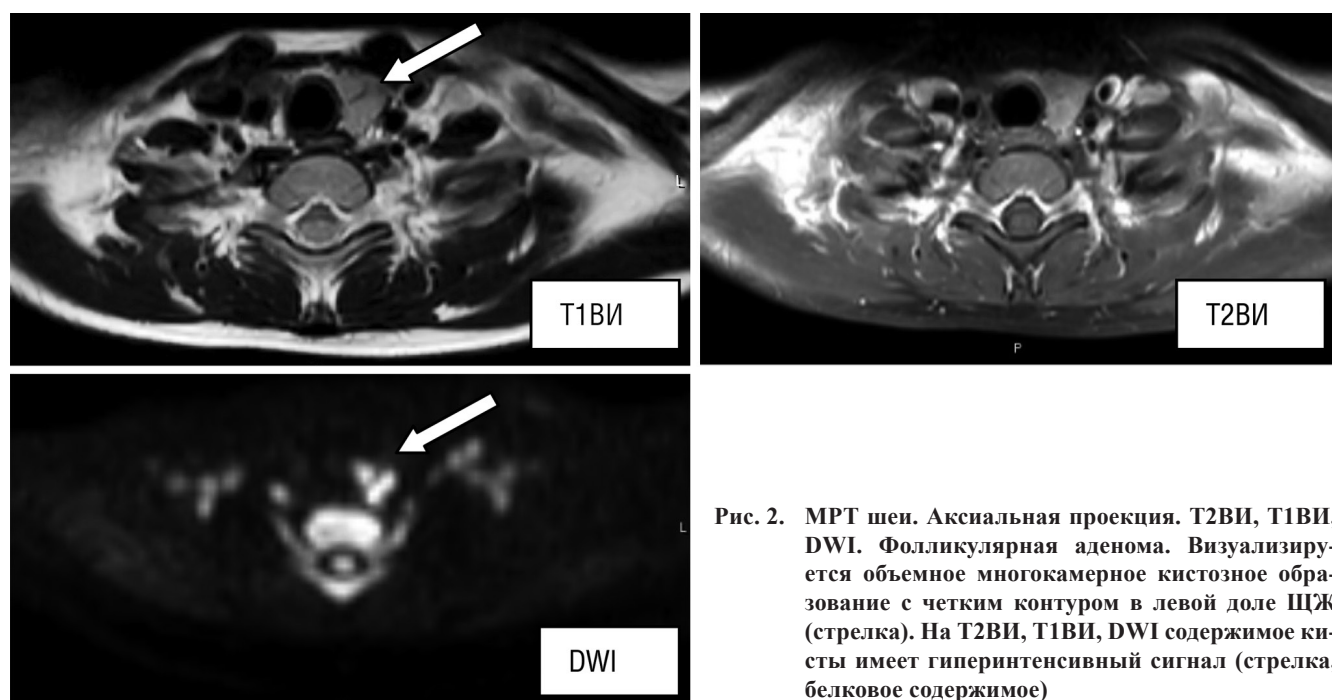


Рис. 2. МРТ шеи. Аксиальная проекция. T2ВИ, T1ВИ, DWI. Фолликулярная аденома. Визуализируется объемное многокамерное кистозное образование с четким контуром в левой доле ЩЖ (стрелка). На T2ВИ, T1ВИ, DWI содержимое кисты имеет гиперинтенсивный сигнал (стрелка, белковое содержимое)

ликулярной аденомой и 1 пациента с папиллярной карциномой новообразования распространялись за пределы капсулы железы. На УЗИ таких данных получено не было. У 2 пациентов папиллярные карциномы имели гиперинтенсивный сигнал на T2 ВИ и T2 ВИ с жироподавлением, у 1 из них на T1 ВИ новообразование имело изоинтенсивный сигнал. Патологическое усиление сигнала от образования на DWI было обнаружено у 1 пациента с папиллярной карциномой, при этом на остальных импульсных последовательностях сигнал был изоинтенсивным ткани ЩЖ. У 3 пациентов с фолликулярными аденомами выявлялся повышенный сигнал на всех импульсных последовательностях с гипоинтенсивными включениями (кальцинатами). Кистозно-солидная структура с неоднородным МР-сигналом была обнаружена у 1 больного фолликулярной аденомой: кистозный компонент характеризовался гиперинтенсивным сигналом на T2 ВИ и гипоинтенсивным сигналом на T1 ВИ, солидный компонент имел слабоинтенсивный сигнал на T1 ВИ.

Наличие у обследуемых пациентов 2 и более критериев свидетельствовало о злокачественном характере новообразования. Предварительные диагнозы, поставленные с помощью методов лучевой диагностики, сравнивались с окончательными диагнозами по результатам гистологического исследования. Так при УЗИ дооперационный диагноз совпал с результатами операционного лечения у 9 (75,0%) пациентов, при МРТ — у 11 (91,6%) пациентов, при КТ — у 4 (33,3%) пациентов. При статистической обработке полученных результатов значимые различия были выявлены только между результатами МРТ и КТ ($p=0,016$). Между результатами УЗИ и МРТ и УЗИ и КТ статистически значимых различий не обнаружено ($p>0,05$). Это указывает на то, что методы УЗИ и МРТ одинаково эффективны для постановки предварительного диагноза, в отличие от КТ (табл. 3).

Дооперационный диагноз рака ЩЖ при УЗИ совпал с клиническим у 2 (40,0%) пациентов, при МРТ — у 4 (80,0%) пациентов, при КТ — у 2 (40,0%) пациентов. При статистической обработке

полученных результатов статистически значимых различий не обнаружено ($p>0,05$).

Дооперационный диагноз фолликулярной аденомы совпал с клиническими данными как по результатам УЗИ, так и МРТ у 7 (100%) пациентов, по данным КТ — у 2 (28, 5%) пациентов. При статистической обработке полученных результатов статистически значимых различий между результатами УЗИ и МРТ не обнаружено ($p>0,05$), а между УЗИ и КТ и МРТ и КТ были выявлены статистически значимые различия (χ^2 Мак-Немара с поправкой Йейтса=4,050, $p=0,05$). Это подтверждает тезис о том, что УЗИ и МРТ одинаково эффективны для постановки предварительного диагноза фолликулярной аденомы ЩЖ, в отличие от КТ.

Таким образом, УЗИ и МРТ обладают наибольшей чувствительностью, благодаря чему с высокой эффективностью позволяют исключать наличие заболевания. Вместе с тем, МРТ является самым специфичным и точным методом лучевой диагностики и дает минимальное число ложных диагностических результатов. КТ, в свою очередь, не эффективно в диагностике узловых новообразований ЩЖ. Подобные результаты получили в своих работах и другие исследователи [10, 13, 15], что подтверждается нашими исследованиями. По данным литературы, многие исследователи придерживаются подобных взглядов, в особенности по отношению к диагностическим возможностям ультразвукового и рентгеновского методов исследования объемных образований щитовидной железы [1, 4, 9, 10]. Однако проведенное исследование подтверждает, что дифференциальная диагностика между злокачественным и доброкачественным процессом, возникающим в ПЖ, требует комплексного подхода с использованием как минимум двух методов — УЗИ, как скрининга и МРТ, как уточняющего метода.

ВЫВОДЫ

1. Комплексная диагностика узловых новообразований щитовидной железы методами ультразвуковой диагностики и магнитно-резонансной томографии для дооперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований ЩЖ позволяет увеличить точность и достоверность результатов.
2. Наиболее чувствительным, специфичным и точным методом дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований ЩЖ является МРТ. УЗИ уступает методу МРТ в специфичности и точности.

Таблица 3

Диагностическая значимость методов лучевой диагностики в исследовании узловых новообразований ЩЖ

Показатель	УЗИ	МРТ	КТ
Чувствительность	80,0%	80,0%	60,0%
Специфичность	57,0%	71,4%	0%
Точность	66,6%	75,0%	25,0%

КТ не является информативным методом диагностики узловых новообразований ЩЖ.

3. В ходе исследования были подтверждены следующие критерии злокачественности: отсутствие капсулы, нечеткость контуров узла, неоднородность узла, наличие инвазии в соседние ткани и органы, увеличение лимфатических узлов. При выявлении двух и более критериев следует предполагать злокачественный характер новообразования ЩЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Родичев А.А., Дроздовский Б.Я., Гарбузов П.И. Гусева Т.Н., Доброва Г.С., Иконников А.И., Подольхова Н.В., Королева С.В., Шуринов А.Ю., Паршин В.С., Романко С.И., Олейник Н.А. Состояние диагностики и лечения дифференцированного рака щитовидной железы у детей и подростков в России. Материалы 4-го съезда детских онкологов России с международным участием. М.; 2008: 21.
2. Бобер Е.Е., Фролова И.Г., Чойнзонов Е.Л., Величко С.А., Быстрова Н. Ю., Мухамедов М.Р. Современные возможности диагностики рака щитовидной железы (обзор литературы). Сибирский онкологический журнал. 2013; 5: 59–65.
3. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба. М.; 2015: 8.
4. Дифференцированный рак щитовидной железы. Клинические рекомендации. М.; 2020: 56.
5. Ванушко В.Э., Кузнецов Н.С. Диагностика и лечение узлового зоба. Клинические рекомендации по хирургическому лечению узлового эутиреоидного зоба. Материалы III Всероссийского тиреоидологического конгресса. М.; 2004: 43.
6. ИONOBA E.A., Тамбовцева Н.М. Диагностическая значимость ультразвукового исследования у больных раком щитовидной железы. Материалы 5-го съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. М.; 2007: 173.
7. Максимова Н.А., Козель Ю.Ю. Эхография в дифференциальной диагностике опухолей щитовидной железы у детей и подростков. Материалы 5-го съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. М.; 2007: 177.
8. Маркова Е.Н., Башилов В.П. Современные возможности ультразвукового исследования в предоперационной диагностике фолликулярных опухолей щитовидной железы. Материалы 5-го съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. М.; 2007: 178.
9. Cooper D.S., Doherty G.M. et al. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid

Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009; 19: 1167–214.

10. Parkin D.M., Ferlay J., Curado M.P. et al: Fifty years of cancer incidence, CI5I-IX. *Int J Cancer*, 2010; 127: 2918–27.
11. Benbakh M., M. Abou-elfadl at al. Substernal goiter: Experience with 50 cases. Elsevier Masson SAS. 2015.
12. Yan Zhang et al. Diagnostic Accuracy of Contrast-Enhanced Ultrasound Enhancement Patterns for Thyroid Nodules, *Med Sci Monit*. 2016; 22: 4755–64.
13. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C. et al. American Thyroid Association management guidelines for adults patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016; 26: 1–133.
14. Burman K.D., Wartofsky L. Thyroid nodules. *New Engl J Med*. 2015; 373: 2347–56.
15. Tjokorda Gde Dalem Pemayun. Current Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Acta Medica Indonesiana. The Indonesian Journal of Internal Medicine*. 2016; 48(3).

REFERENCES

1. Rodichev A.A., Drozdovskiy B.YA., Garbuzov P.I. Guseva T.N., Dobrova G.S., Ikonnikov A.I., Podol'khova N.V., Koroleva S.V., Shurinov A.YU., Parshin V.S., Romanko S.I., Oleynik N.A. Sostoyaniye diagnostiki i lecheniya differentsirovannogo raka shchitovidnoy zhelezy u detey i podrostkov v Rossii. [The state of diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer in children and adolescents in Russia]. *Materialy 4-go s'yezda detskikh onkologov Rossii s mezhdunarodnym uchastiyem*. M.; 2008: 21. (in Russian).
2. Bober' Ye.Ye., Frolova I.G., Choynzonov Ye.L., Velichko S.A., Bystrova N. Yu., Mukhamedov M.R. Sovremennyye vozmozhnosti diagnostiki raka shchitovidnoy zhelezy (obzor literatury). [Current diagnostic capabilities for thyroid cancer (literature review)]. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2013; 5: 59–65. (in Russian).
3. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy Assotsiatsii Endokrinologov po diagnostike i lecheniyu uzlovogo zoba. M.; 2015: 8. (in Russian).
4. Differentsirovanny rak shchitovidnoy zhelezy. [Differentiated thyroid cancer]. *Klinicheskiye rekomendatsii*. M.; 2020: 56. (in Russian).
5. Vanushko V.E., Kuznetsov N.S. Diagnostika i lecheniye uzlovogo zoba. [Diagnosis and treatment of nodular goiter]. *Klinicheskiye rekomendatsii po khirurgicheskomu lecheniyu uzlovogo eutireoidnogo zoba. Materialy III Vserossiyskogo tireoidologicheskogo kongressa*. M.; 2004: 43. (in Russian).
6. Ionova Ye.A., Tambovtseva N.M. Diagnosticheskaya znachimost' ul'trazvukovogo issledovaniya u bol'nykh rakom shchitovidnoy zhelezy. [Diagnostic significance of ultrasound in patients with thyroid cancer]. *Materialy 5-go s'yezda Rossiyskoy assotsiatsii spetsialistov ul'trazvukovoy diagnostiki v meditsine*. M.; 2007: 173. (in Russian).

7. Maksimova N.A., Kozel' Yu.Yu. Ekhografiya v differentsial'noy diagnostike pukholey shchitovidnoy zhelezy u detey i podrostkov. [Sonography in the differential diagnosis of thyroid tumors in children and adolescents]. Materialy 5-go s'yezda Rossiyskoy assotsiatsii spetsialistov ul'trazvukovoy diagnostiki v meditsine. M.; 2007: 177. (in Russian).
8. Markova Ye.N., Bashilov V.P. Sovremennyye vozmozhnosti ul'trazvukovogo issledovaniya v predoperatsionnoy diagnostike follikulyarnykh opukholey shchitovidnoy zhelezy. [Modern possibilities of ultrasound research in the preoperative diagnosis of follicular thyroid tumors]. Materialy 5-go s'yezda Rossiyskoy assotsiatsii spetsialistov ul'trazvukovoy diagnostiki v meditsine. M.; 2007: 178. (in Russian).
9. Cooper D.S., Doherty G.M. et al. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009; 19: 1167–214.
10. Parkin D.M., Ferlay J., Curado M.P. et al: Fifty years of cancer incidence, CI5I-IX. *Int J Cancer*, 2010; 127: 2918–27.
11. Benbakh M., M. Abou-elfadl at al. Substernal goiter: Experience with 50 cases. Elsevier Masson SAS. 2015.
12. Yan Zhang et al. Diagnostic Accuracy of Contrast-Enhanced Ultrasound Enhancement Patterns for Thyroid Nodules, *Med Sci Monit*. 2016; 22: 4755–64.
13. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., et al. American Thyroid Association management guidelines for adults patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016; 26: 1–133.
14. Burman K.D., Wartofsky L. Thyroid nodules. *New Engl J Med*. 2015; 373: 2347–56.
15. Tjokorda Gde Dalem Pemayun. Current Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Acta Medica Indonesiana. The Indonesian Journal of Internal Medicine*. 2016; 48(3).