

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.44-006.5-076-073.431.1

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ УЗЛОВОГО ЗОБА ПРИ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ ПОД КОНТРОЛЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В РЕГИОНЕ ЗОБНОЙ ЭНДЕМИИ

А.С. Абдулхаликов\*, О.М. Османов, К.С. Патахова, И.Г. Ахмедов

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Махачкала

При выявлении узла в щитовидной железе методом выбора для дооперационной верификации его опухолевого или доброкачественного генеза остается пункционная тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ). В работе проанализированы результаты ТАБ и цитологического исследования 695 прооперированных больных с узловым зобом, выполненных как под контролем УЗИ, так и без него. Установлено, что принципиальное значение ультразвукового наведения при ТАБ имеет для обеспечения наличия достаточного клеточного материала в пунктате из узлов с размерами до 1,5 см. Чувствительность цитологического исследования по установлению опухолевого генеза узлов (аденома, рак) оказалась невысокой (85,6 %), тогда как его специфичность – высокой (93,8 %).

Ключевые слова: узловый зоб, тонкоигольная аспирационная биопсия, цитологическое исследование.

**Effectiveness of fine-needle aspiration biopsy under ultrasound control for cytological verification of nodular goiter in the region of endemic goiter**

A.S. Abdulkhalikov, O.M. Osmanov, K.S. Patakhova, I.G. Akhmedov

Dagestan Medical State Academy, 367000, Mashachkala, Dagestan, Russian Federation

In identifying the node in the thyroid gland, the method of choice for preoperative verification of its origin is a puncture needle aspiration biopsy. In this paper we analyzed the results of puncture needle aspiration biopsy and cytology, which performed under ultrasound guidance and without it in 695 operated patients with nodular goiter. Found that ultrasound guidance is essential for the puncture needle aspiration biopsy in order to ensure sufficient cellular material when node sizes are less than 1.5 cm. Sensitivity of cytology for the establishment of tumor genesis of nodes (adenoma, carcinoma) was not high (85.6 %), whereas as its specificity was high enough (93.8 %).

Key words: nodular goiter, puncture fine-needle aspiration biopsy, cytology.

Узловые образования щитовидной железы (ЩЖ) при пальпации выявляются примерно у 5 % населения [1]. В общей структуре узловых заболеваний ЩЖ наиболее распространенным, в особенности в регионе зобной эндемии, является узловый коллоидный зоб (УКЗ) [1]. Тактика лечения больных при этом заболевании в последние годы пересматривается в пользу ограничения показаний к хирургическим вмешательствам [2]. Вместе с тем по данным Всемирной организации здравоохранения заболеваемость раком ЩЖ в мире за последние 20 лет увеличилась в 2 раза, главным образом за счет лиц молодого и среднего возраста [3]. В этой связи проблема ранней дифференциальной диагностики рака ЩЖ, уточнения его морфологической формы, оценки распространенности опухолевого процесса приобретает особую актуальность [4].

В настоящее время ультразвуковое исследование (УЗИ) заняло ведущее место как самостоятельный

метод первичной диагностики заболеваний ЩЖ. В частности, при УЗИ узлы щитовидной железы выявляются почти у половины населения в регионе зобной эндемии, в том числе злокачественные непальпируемые узлы – у 20,6 % больных раком ЩЖ [1].

Абсолютная безопасность и безвредность позволяют применять эхографию многократно, что имеет особое значение при динамическом наблюдении за оперированными больными по поводу тиреоидного рака. Однако ультразвуковая картина злокачественной опухоли ЩЖ неспецифична. Характерными для рака щитовидной железы признаками считаются нечеткость и неровность контуров узла, а также сниженная или неоднородная эхогенность образования, наличие кальцинатов [1, 2, 5].

В последнее время при обследовании больных с различной тиреоидной патологией широко применяются методы дооперационной цитологической верификации [6, 7]. Пункционная тонкоигольная аспи-

\*Абдулхаликов Абдулхалик Салимханович, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии. 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1.

рационная биопсия (ТАБ), как следует из публикаций, позволяет уточнить морфологическую картину узла до хирургического вмешательства [4]. Процедура ТАБ под контролем УЗИ безопасна, не требует проведения анестезии и может применяться неоднократно, однако цитологическая оценка сложна и требует большого практического навыка врача цитолога [6, 7]. Считается, что ТАБ должны подвергаться узлы при первичном их выявлении, в особенности узлы более 1 см [1], хотя имеются разные мнения об информативности ТАБ щитовидной железы, в том числе проведенной под ультразвуковым наведением [1, 3, 4].

В свете сказанного выше представляет определенный научный и практический интерес анализ эффективности разных методик ТАБ в регионе зобной эндемии по дифференциации опухолевого (вне зависимости от того, доброкачественный он или злокачественный) и не опухолевого (коллоидного, воспалительного) узла.

### Материал и методы

Эффективность ультразвукового наведения при ТАБ узловых образований ЩЖ оценена в проспективном (когортном) исследовании у 695 больных (в двух группах), проходивших хирургическое лечение в отделении эндокринной хирургии Республиканской клинической больницы – клинической базы кафедры госпитальной хирургии Даггосмедакадемии. В данную выборку не вошли пациенты, у которых по данным клинического (пальпируемые лимфоузлы, ограничение подвижности и т. п.) и цитологического исследования были заподозрены узлы злокачественного генеза<sup>1</sup>.

По данным гистологического исследования операционного материала, среди 695 больных с узловым зобом узловой коллоидный зоб (УКЗ) имел место у 480 (69,1 %) пациентов, узловая форма аутоиммунного тиреоидита (АИТ) – у 43 (6,2 %), фолликулярная аденома (ФА) – у 27 (3,9 %), узловой коллоидный зоб в сочетании с фолликулярной аденомой – у 120 (17,3 %), злокачественная опухоль – у 25 (3,6 %). Среди больных со злокачественными опухолями фолликулярный рак наблюдался у 18 пациентов, папиллярный – у 4, медуллярный – у 1, ангиоперицитарная саркома – у 1 и малигнизировавшая гемангиоэндотелиома – у 1. Среди 695 пациентов у 153 (20,6 %) имелись как коллоидные, так и опухолевые узлы (в том числе у 16 пациентов – злокачественные).

Диаметр узловых образований во всех случаях превышал 10 мм. В первой группе ( $n=326$ ) ТАБ проводилась под ультразвуковым наведением (ТАБ-УЗИ), во второй ( $n=369$ ) – без ультразвукового наведения и была основана лишь на данных пальпации (разумеется, все больные до ТАБ проходили ультразвуковое исследование ЩЖ).

Тонкоигольная аспирационная биопсия проводилась преимущественно догоспитально в специализированных кабинетах Республиканского онкологического диспансера (пациенты первой группы), Республиканского диагностического центра и Рес-



Рис. 1. Пункция узла щитовидной железы под контролем УЗИ

публиканской клинической больницы (пациенты второй группы). Методика проведения ТАБ в обеих группах была идентичной, за исключением методики наведения иглы к пунктируемому узлу. Специалисты, проводившие ТАБ, имели опыт работы не менее 7 лет. Пациенты предварительно информировались о предстоящем исследовании и его особенностях.

Тонкоигольная аспирационная биопсия выполнялась в положении пациента лежа на спине с подушкой под головой, что обеспечивало расслабление шейной мускулатуры. За 3 ч до ТАБ больной не принимал пищу и воду. Предварительно готовились два обезжиренных предметных стекла, одноразовые шприцы 10–20 мл с инъекционными иглами размера 23G. После обработки рук врача и передней поверхности шеи пациента 70 % спиртом проводилась пальпация ЩЖ левой рукой, узел фиксировался под пальцем, затем больному предлагалось проглотить несколько раз слюну. После этого исследуемый узел пунктировался до ощущения достижения кончиком иглы узла. При проведении ТАБ-УЗИ узел ЩЖ предварительно выводился на монитор, после чего продвигали иглу к месту забора материала (метод свободной руки) (рис. 1). Многократная аспирация проводилась до появления небольшого материала в шприце. После извлечения иглы место пункции, прикрыв спиртовым шариком, придавливали на 3 мин. Мазки изучались штатным цитологом учреждения, прошедшим специальную подготовку.

Для наведения использовались ультразвуковые сканеры Aloka SSD 1400 и 3500, Sonoscape-5000, LOGIQ P6 PRO (использованы линейные датчики с частотой 7,5–10 МГц).

Заключения цитолога разделялись на три категории: неопределенный результат (недостаточное количество клеточного материала), неоднозначный результат (неуверенное или не соответствующее стандартному заключение цитолога) и информативный результат (одно из стандартных цитологических заключений [4]).

При сравнительной оценке эффективности пальпации в выявлении узлов использован ретроспективный материал Республиканского эндокринологического диспансера (1895 пациентов).

<sup>1</sup> В этих случаях больные были госпитализированы в Республиканский онкологический диспансер.

Статистическая обработка материала проведена с помощью пакета Statistica 6.0 (StatSoft Inc., 1984–2001). Критическим считался уровень значимости  $p=0,05$ . Использованный статистический критерий указан по ходу изложения материала.

**Результаты и обсуждение**

*Доступность узлов щитовидной железы для проведения ТАБ и ТАБ-УЗИ.* Тонкоигольную аспирационную биопсию узлов образования ЩЖ проводили исключительно прицельно, ориентируясь на тактильные (пальпаторные) ощущения либо под визуальным контролем при УЗИ. Естественно, непальпируемые узловые образования не могли быть верифицированы с помощью ТАБ без УЗИ, и в этом одно из бесспорных преимуществ ТАБ-УЗИ.

Для оценки эффективности пальпации в идентификации узлов ЩЖ и зависимости ее от размеров узлов мы проанализировали архивный материал 1895 пациентов с диффузным ( $n=742$ ) и узловым ( $n=1153$ ) зобом, наблюдавшихся в Республиканском эндокринологическом диспансере. Пальпаторной оценке наличия узлов в щитовидной железе, как правило, предшествовало УЗИ. Возможное завышение показателей пальпируемости узлов из-за «прицельной» пальпации – так называемого смещения ожидания диагноза – нами в счет не бралось, поскольку проведение ТАБ также предшествует УЗИ щитовидной железы.

Представленные в таблице 1 данные подчеркивают достаточно низкую (74,6 %) чувствительность пальпации по сравнению с УЗИ, даже при условии проведения пальпации после ультразвукового исследования. Чувствительность пальпации, по данным литературы, при узлах 11–15 мм составляет 24,9 % [5]. Вместе с тем специфичность метода оказалась достаточно высокой – 97,4 % ( $p < 0,0006$ ).

Низкая чувствительность пальпации в значительной степени обусловлена весомой долей случаев узлового зоба с небольшими размерами узлов у больных, находящихся на диспансерном учете (коэффициент корреляции Спирмена  $r_s = 0,53$ ;  $p = 0,002$ ). Так, случаи с размерами узлов до 0,5 см ( $n=69$ ) при пальпации практически не были верифицированы как узловой зоб. При размерах узлов от 0,5 до 1 см ( $n=208$ ) пальпацией удавалось их выявить в 38,9 % случаев, причем преимущественно у худощавых больных и при минимальной степени диффузного увеличения железы. В 682 случаях с размерами узла 1–1,5 см у 626 (91,8 %) пациентов узлы пальпировались. При размерах узлов более 1,5 см во всех случаях узлы пальпировались (рис. 2).

Таким образом, УЗИ имеет исключительную значимость в обеспечении возможности проведения ТАБ узлов до 1 см, а также способствует повышению доступности для ТАБ узловых образований ЩЖ с размерами 1–1,5 см. Подобные размеры являются наиболее значимыми для ранней диагностики злокачественных новообразований ЩЖ, что является одной из важнейших задач эндокринологического диспансера. Из сказанного выше следует, что при скрининге узлового зоба последующая цитологическая верификация узлов, как правило, возможна лишь при ТАБ под контролем УЗИ.

*Частота и характер манипуляционных осложнений.* Тонкоигольная аспирационная биопсия – инвазивная процедура, что чревато возможными манипуляционными осложнениями. При проведении ТАБ в 19 (2,7 %) случаях наблюдалась подкожная гематома: в 12 случаях после ТАБ-УЗИ и в 7 – после ТАБ ( $\chi^2=1,45$ ;  $p=0,22$ ). В 48 (6,9 %) случаях – в 21 после ТАБ-УЗИ и 27 после ТАБ ( $\chi^2=0,09$ ;  $p=0,76$ ) – больные отмечали выраженную болезненность в области пункции в течение нескольких дней. В одном случае наблюдалась воспалительная реакция в железе. Сравнительный анализ частоты развития этих осложнений не выявил преимуществ ТАБ-УЗИ над ТАБ без ультразвукового пособия.

*Полноценность клеточного материала при ТАБ.* Получение полноценного материала из пунктируемого образования является основой эффективности цитологического исследования. В целом в 64 (9,2 %) случаях результат цитологического исследования был неопределенным из-за недостаточного количества клеточного материала, преимущественно при кистозном и кистозно-солидном узлах – в 38 (19,1 %) случаях из 199. При солидных узлах подобные случаи отмечены в 26 (5,2 %) из 496 случаев ( $\chi^2=51,6$ ;  $p=0,00$ ). Как и следовало ожидать, при проведении ТАБ под ультразвуковым наведением неопределенные результаты были сравнительно меньше. Так, при ТАБ-УЗИ таковых случаев оказалось 10 (3,1 %), тогда как при ТАБ без ультразвукового наведения – 54 (14,6 %). Использование ультразвукового наведения иглы при тонкоигольной биопсии позволяет

Таблица 1  
**Сравнительная оценка выявляемости узлов ЩЖ пальпаторно и при УЗИ**

| Пальпация | УЗИ       |           |       |
|-----------|-----------|-----------|-------|
|           | Узлов нет | Узлы есть | Итого |
| Узлов нет | A=723     | B=293     | 1016  |
| Узлы есть | C=19      | D=860     | 879   |
| Всего ... | 742       | 1153      | 1895  |

Примечание. Мак-Немара  $\chi^2(A/D)=11,7$ ;  $p=0,0006$ ; Мак-Немара  $\chi^2(B/C)=238,9$ ;  $p=0,00$ .

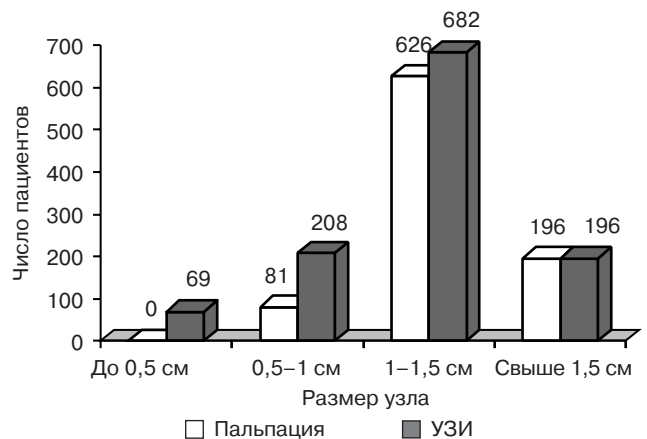


Рис. 2. Пальпируемость узлов ЩЖ при их различных размерах

Таблица 2

**Соотношение ошибочных заключений  
цитологического исследования при ТАБ и ТАБ-УЗИ**

| Заключение<br>цитолога | Число<br>заключений<br>(всего) | Истинно положительные |         |             | Ложноположительные |         |             |
|------------------------|--------------------------------|-----------------------|---------|-------------|--------------------|---------|-------------|
|                        |                                | ТАБ                   | ТАБ-УЗИ | $p(\chi^2)$ | ТАБ                | ТАБ-УЗИ | $p(\chi^2)$ |
| УКЗ                    | 429                            | 167                   | 207     | 0,009       | 35                 | 20      | 0,009       |
| ФА                     | 82                             | 20                    | 5       | 0,12        | 34                 | 23      | 0,12        |
| Узлы при АИТ           | 22                             | 9                     | 11      | 0,45        | 2                  | —       | 0,45        |
| УКЗ+ФА                 | 10                             | —                     | —       | —           | —                  | 10      | —           |
| Всего ...              | 543                            | 196                   | 223     | 0,051       | 71                 | 53      | 0,051       |

снизить вероятность получения неопределенного результата на 11,5 % (95 % доверительный интервал (ДИ) разности частот 7,5–15,6 %;  $\chi^2=48,5$ ;  $p=0,00$ ).

*Информативность результатов цитологического исследования.* Не во всех случаях результат цитологического исследования был однозначно определенным. В 27 (3,9 %) из 695 случаев (в 16 – при ТАБ и в 11 – при ТАБ-УЗИ;  $\chi^2=0,43$ ;  $p=0,51$ ) заключения типа «коллоидный зоб, не исключается фолликулярная опухоль» или «имеются признаки клеточной дисплазии» указывали на возможность как одного, так и другого заболевания. В 61 (8,8 %) случае (в 32 – при ТАБ и в 29 – при ТАБ-УЗИ;  $\chi^2=0,01$ ;  $p=0,9$ ) заключения цитолога не соответствовали стандартному (заключения типа «атипичных клеток в пунктате не обнаружено»).

В остальных 543 (78,1 %) случаях заключения цитологов были однозначными и соответствовали стандарту (табл. 2). В целом число ложных результатов цитологического исследования составило 124 (22,8 %) из 543. Различие этого показателя при ТАБ (36,2 %) и ТАБ-УЗИ (23,8 %) достоверно лишь при  $p=0,051$ . Тем не менее прогностичность цитологического заключения «коллоидный зоб» при ТАБ-УЗИ (91,2 %) достоверно выше, чем при ТАБ (82,7 %) ( $\chi^2=6,9$ ;  $p=0,009$ ).

При оценке информативности цитологического исследования принципиально важной является оценка возможности верификации опухолевой природы узла ЩЖ. Из представленных выше 543 случаев гистологически опухоль была выявлена у 130 пациентов (рак – 19, ФА – 111). Чувствительность цитологического исследования в этом плане составила 62,3 %<sup>2</sup> (95 % ДИ: 79,3–91,9 %), специфичность – 97,3 % (95 % ДИ: 91,4–96,2 %). Соотношение цитологических заключений при ТАБ и ТАБ-УЗИ представлены в таблице 3. Различие чувствительности цитологического исследования при ТАБ (59,6 %) и ТАБ-УЗИ (66,7 %) не носит статистически достоверного характера ( $\chi^2=0,62$ ;  $p=0,43$ ).

Одной из причин достаточно низкой чувствительности цитологической верификации опухолевого поражения ЩЖ, на наш взгляд, является высокий уровень многоузловых форм в общей структуре узловых зобов. В подобных случаях нередко ТАБ подвергают-

Таблица 3

**Результаты цитологической верификации опухоли  
щитовидной железы при ТАБ и ТАБ-УЗИ**

| Заключение цитолога   | ТАБ | ТАБ-УЗИ | Итого |
|-----------------------|-----|---------|-------|
| Ложноотрицательное    | 33  | 16      | 49    |
| Истинно отрицательное | 180 | 222     | 402   |
| Ложноположительное    | 5   | 6       | 11    |
| Истинно положительное | 49  | 32      | 81    |
| Всего ...             | 267 | 276     | 543   |

Таблица 4

**Результаты цитологической верификации опухоли  
ЩЖ при одноузловом зобе**

| Заключение цитолога   | ТАБ | ТАБ-УЗИ | Итого |
|-----------------------|-----|---------|-------|
| Ложноотрицательное    | 2   | 3       | 5     |
| Истинно отрицательное | 43  | 61      | 104   |
| Ложноположительное    | 1   | 1       | 2     |
| Истинно положительное | 24  | 6       | 30    |
| Всего ...             | 70  | 71      | 141   |

ся не все узлы, а лишь те, которые более подозрительны в плане опухоли. Число ложноотрицательных результатов при одноузловом зобе – 5 (3,5 %) из 141 (табл. 4) – существенно меньше, чем при многоузловом – 44 (10,9 %) из 402 ( $\chi^2=6,1$ ;  $p=0,01$ ).

Этот факт может быть объяснен только тем, что лишь часть опухолевых узлов ЩЖ была подвергнута аспирационной биопсии. Исходя из этого, при оценке информативности цитологического исследования должна быть учтена такая возможность. При одноузловом зобе у 35 пациентов была диагностирована опухоль ЩЖ: у 27 – ФА; у 5 – фолликулярный рак; папиллярный рак, медулярный рак и малигнизировавшая гемангиоэндотелиома – по 1 пациенту. Соответственно чувствительность цитологической верификации опухолевого характера узла составила 85,7 % (95 % ДИ: 74,1–97,3 %) (табл. 5). Специфичность исследования составляет 98,1 %, а прогностическая значимость отрицательного результата – 95,4 %. Высокие значения прогностической значимости отрицательного результата при качественно проведенной тонкоигольной аспирационной биопсии дают возможность резко ограничить показания к ранним вмешательствам при узловом зобе в регионе зобной эндемии.

<sup>2</sup> Показатель несколько занижен, так как в анализ, как было отмечено выше, не включены пациенты, у которых цитологически и (или) клинически был верифицирован рак и которые направлены на лечение в онкодиспансер.



**Диагностические характеристики цитологического исследования  
по верификации опухоли ЩЖ при одноузловом зобе**

| Опухоль при цитологическом исследовании аспирата | Опухоль (рак, фолликулярная аденома) по данным гистологического исследования удаленного операционного материала |   |             |
|--|---|---|-------------|
|  | Нет   | Да  | Итого       |
| Нет  | A=104<br>(истинно отрицательный результат)  | B=5<br>(ложноотрицательный результат)     | A+B=109     |
| Да   | C=2<br>(ложноположительный результат)   | D=30<br>(истинно положительный результат) | C+D=32      |
| Всего ...  | A+C=106   | B+D=35                                    | A+B+C+D=141 |

Примечание. Чувствительность (селективность)  $Se=D/(B+D)=0,857$ ; специфичность  $Sp=A/(A+C)=0,981$ ; прогностичность положительного результата  $PVP=D/(C+D)=0,938$ ; прогностичность отрицательного результата  $PVN=A/(A+B)=0,954$ .

### Выводы

1. В общей структуре операций по поводу узлового зоба в Республике Дагестан коллоидный зоб наблюдался в 69,1 % случаев, АИГ – в 6,2 %, ФА – в 3,9 %, коллоидный зоб в сочетании с фолликулярной аденомой – в 17,3 % и различные формы злокачественных новообразований – в 3,6 %. В 79,1 % случаев опухолевые узлы сочетались с коллоидными.

2. Для ранней верификации опухолевой природы узлов щитовидной железы ТАБ должна быть выполнена только под контролем УЗИ. Ультразвуковое наведение обеспечивает возможность проведения ТАБ непальпируемых или плохо пальпируемых узлов, а также достоверно повышает качество аспирата из пальпируемых преимущественно кистозных и кистозно-солидных узлов ЩЖ.

3. Чувствительность цитологической верификации опухолевой природы пальпируемого узла ЩЖ при полноценности (достаточности клеточного материала) пунктата составляет 85,7 % (95 % ДИ: 74,1–97,3 %), специфичность – 98,1 %. При многоузловом зобе эффективность ТАБ максимальна при пункционной биопсии из всех имеющихся узлов.

4. Высокая прогностическая значимость цитологического исследования при верификации опухолевой природы узлов ЩЖ дает возможность придерживаться тактики ограничения показаний к операции при узловом коллоидном зобе в регионе зобной эндемии.

### Литература

1. Иванов Ю.В., Панченко Д.Н., Соловьев Н.А. и др. Роль пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии в диагностике узловых образований щитовидной железы // Эндоскопическая хирургия. 2010. № 3. С. 25–34.

2. Хайкина И.А., Фадеев В.В. Узловой коллоидный зоб: результаты проспективных контролируемых исследований (обзор литературы) // Клиническая и экспериментальная тиреология. 2008. – Т. 4, № 2. С. 24–32.
3. Валдина Е.А., Цырлина Е.В. Рак щитовидной железы и беременность // Практическая онкология. 2009. Т. 10, № 4. С. 198–208.
4. Северская Н.В. Оценка значимости лучевых и не лучевых методов в диагностике рака щитовидной железы: Автореф. ... канд. мед. наук. Обнинск. 2002. 22 с.
5. Федотов Ю.Н., Тимофеева Н.И., Черников Р.А. и др. Диагностика злокачественных опухолей щитовидной железы // Вестн. С.-Петербургского университета. 2009. Сер. 11, вып. 3. С. 211–215.
6. Ветшев П.С., Чилингарики К.К., Золотаревский В.Б., Габайдзе Д.И. Оптимальный диагностический комплекс в хирургическом лечении фолликулярных аденом щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. М., 1999. С. 89–93.
7. Шапиро Н.А., Камнева Т.Н. Цитологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. М., 2003. С. 47–59.

### References

1. Ivanov Yu.V., Panchenko D.N., Solov'ev N.A. et al. The role of the fine-needle aspiration biopsy in diagnostics of nodular the thyroid gland. *Endoskopicheskaya Khirurgiya*. 2010; 3: 325–34 (in Russian).
2. Khaykina I.A., Fadeyev V.V. Colloid nodular goiter: Results of prospective, controllable researches (a review of the literature). *Klinicheskaya i Experimentalnaya Tiroidologiya*. 2008; 4 (2): 24–32 (in Russian).
3. Valdina E.A., Tsyrlina E.V. Cancer of the thyroid gland and pregnancy. *Prakticheskaya Onkologiya*. 2009; 10 (4): 198–208 (in Russian).
4. Severskaya N.V. The evaluation of radiation and non-radiation methods in diagnostics of the thyroid cancer. Dr. med. sci. Diss. Obninsk. 2002 (in Russian).
5. Fedotov Yu.N., Timofeyeva N.I., Chernikov R.A. et al. Diagnostics of malignant tumors of the thyroid gland. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta*. 2009; series 11, issue 3: 211–215.
6. Vetshev P.S., Chilingaridi K.K., Zolotarevskiy V.B., Gabaidze D.I. Optimum diagnostic complex for surgical treatment of follicular adenomas of the thyroid gland. *Sovremennyye Aspecty Khirurgicheskoy Endokrinologii*. Moscow. 1999.
7. Shapiro N.A., Kamneva T.N. Cytological diagnostics of the thyroid gland diseases. Moscow. 2003.

Поступила после переработки 05.03.2013