
ОБЗОРЫ

КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.В. Дубский, Е.Л. Чойнзонов, И.Г. Фролова, Н.Ю. Фомина

ГУ «НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН»

Рак щитовидной железы – наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль эндокринных желез, в общей структуре онкологической заболеваемости составляет в среднем от 1–1,5 до 3 % [3, 15]. Специфических жалоб, характерных именно для тиреоидного рака, нет, и нередко опухоль бывает случайной находкой во время общеклинического обследования. С ростом частоты доброкачественных заболеваний щитовидной железы растет частота сочетанного поражения, что ставит проблему диагностики и в большей степени дифференциальной диагностики РЩЖ в разряд актуальных в онкологии.

Показано, что узловые образования щитовидной железы определяются у 4–7 % населения, но узлы, найденные случайно при ультразвуковом исследовании, визуализируются в 19–67 % случаев, и в большем проценте случаев эти изменения протекают бессимптомно. По проведенному анализу авторами установлено, что только 5 % от всех выявленных узловых образований – злокачественные опухоли [41]. Наряду с этим секционные данные с проведением серийных срезов щитовидной железы показывают, что рак этого органа, не проявлявшийся клинически при жизни, выявляется в 4–20 % случаев [3, 19].

Вследствие особенностей своей топографии щитовидная железа доступна визуальному контролю и пальпаторному обследованию. Однако диагностика тиреоидного рака весьма трудна, особенно его высокодифференцированных форм. Ошибочный диагноз устанавливается в 50 % случаев, причем у 60 % больных наблюдается III–IV стадия заболевания, что обусловлено особенностями клинического течения, поздним выявлением и применением недостаточного арсенала диагностических методов. В начальных стадиях заболевания ошибки диагностики составляют 50–100 % [15].

Клиническая диагностика опухолей щитовидной железы основывается на изучении отдельных симптомов и их совокупности. Первичное клиническое исследование имеет, как правило, решающее значение и в значительной степени определяет судьбу боль-

ного уже при амбулаторном осмотре. Однако из-за отсутствия четких патогномичных признаков клиническая диагностика может представлять значительные трудности. Одной из самых важных проблем является диагностика ранних форм рака, что требует особой онкологической настороженности при любом узлообразовании в железе. Активная хирургическая тактика в отношении узлов в щитовидной железе позволяет диагностировать рак на I стадии у 67 % больных [17].

В диагностике заболеваний щитовидной железы широко применяются многочисленные методы исследования, которые можно разделить на следующие группы: лабораторные методики диагностики, которые включают изучение функционального состояния щитовидной железы, методы лучевой визуализации, позволяющие изучать анатомические параметры органа и выявлять патологические образования, и инвазивные диагностические технологии, позволяющие уточнять морфологическую структуру щитовидной железы.

С помощью лабораторных методик возможно:

а) определение концентрации тиреоидных гормонов в сыворотке крови: общего и свободного тироксина (св. T_4), общего и свободного трийодтиронина, обратного трийодтиронина (об. T_3), тироксинсвязывающих белков;

б) пробы, отражающие периферическое действие тиреоидных гормонов; исследование основного обмена, содержания липидов в сыворотке крови, содержания креатинфосфокиназы в сыворотке крови, измерение времени рефлекса с пяточного (ахиллова) сухожилия (рефлексометрия, рефлексография), электрокардиография, определение содержания ц-АМФ в сыворотке крови в ответ на введение глюкагона;

в) определение антител к различным компонентам щитовидной железы: тиреоглобулину, пероксидазе тиреоидных клеток, определение тиреоидстимулирующих и ингибирующих антител-иммуноглобулинов;

г) определение функциональной активности щитовидной железы: исследование поглощения радиоактивного йода щитовидной железой, проба с угнетением трийодтиронином, проба с тиролиберинем, проба с ТТГ, проба с перхлоратом калия, проба на выявление дефекта захвата йода щитовидной железой.

Исследование анатомической и морфологической структуры щитовидной железы проводится при ультразвуковом исследовании щитовидной железы (УЗИ), компьютерной и магнитно-резонансной томографии области щитовидной железы (КТ и МРТ), радионуклидном исследовании щитовидной железы с помощью радиоактивных изотопов и пункционной биопсии (тонкоигольной аспирационной или пистолетной). На сегодняшний день в диагностике рака щитовидной железы, несмотря на многообразие различных методов исследования, основными и наиболее доступными остаются УЗИ, тонкоигольная пункционная биопсия, сцинтиграфия щитовидной железы [23, 28, 36, 41]. Программа скрининга по раку этой локализации направлена на визуализацию очаговых изменений в ткани щитовидной железы и получение цитологической характеристики выявленных образований.

Методика ультразвукового исследования щитовидной железы разработана и описана достаточно хорошо, однако до сих пор отсутствуют достоверные сонографические критерии злокачественных тиреоидных опухолей и сходных с ними процессов регенерации, воспаления и гиперплазии железистой ткани [11, 23]. По мнению ряда специалистов, ультразвуковое сканирование и пункционная биопсия лучше, чем другие интроскопические методы, позволяют предположить не только рак, но и гистологический вариант опухоли с достоверностью до 73–93,5 % [25]. Современные ультразвуковые аппараты способны визуализировать кистозные (до 5 мм) и солидные образования (до 5–7 мм) в щитовидной железе, что позволяет использовать их в распознавании бессимптомных, “скрытых” форм рака [8].

Выраженность эхографических признаков новообразования, прежде всего, зависит от структуры и размеров образования, а также от характера морфологических изменений в опухоли. Ультразвуковая картина злокачественной опухоли различна: структура узла может быть гипоехогенной, изоэхогенной или гиперэхогенной солидной, смешанной и кистозной [1, 4, 18]. Многие авторы считают, что гипоехогенная солидная структура узла не патогномонична, но подозрительна в отношении рака и встречается в

60–70 % случаев. Гиперэхогенность выявляется лишь в 2–4 % узлов, а 15–25 % опухолей оказываются изоэхогенными. Гипоехогенные участки или узлы чаще неправильной формы, характерно отсутствие четких границ между участками с измененной эхоструктурой и окружающей здоровой тканью. Однако эти признаки не могут быть достоверными критериями малигнизации узловых образований в железе, так как, по данным различных авторов, контуры злокачественной опухоли могут иметь четкие границы в 10–12 % случаев [7].

В структуре опухолевого узла могут встречаться анэхогенные участки, представляющие собой полости распада и микрокальцинаты. Кистозная дегенерация опухолевой ткани чаще отмечается у больных с множественными очагами злокачественного роста. Некоторыми авторами была изучена значимость выявления такого семиотического признака, как наличие микрокальцинатов – свидетельства малигнизации, но при высокой специфичности – 93 %, чувствительность была низкой – 36 %. Гиперэхогенные кальцинаты, расположенные в толще узла и по его периферии, более характерны для злокачественных опухолей большого размера, по мере прогрессирования роста злокачественной опухоли. Характерным ультразвуковым признаком местнораспространенного злокачественного роста может быть нарушение целостности капсулы щитовидной железы. Этот патогномоничный признак используется в качестве оценки местного роста [10, 24] и многими авторами рассматривается как симптом генерализации процесса [19, 22]. Чувствительность УЗИ в выявлении рака щитовидной железы колеблется от 80 до 92 %, при специфичности от 50 до 92 %.

Были предприняты попытки предположить морфологическую структуру опухоли по ультразвуковой картине. Специфические признаки для папиллярного рака – гипоехогенная и гетерогенная структура узла с нечетким контуром и наличием псаммомных телец (7,6 %) в паренхиме, при медулярном раке – амилоидоз (47,8 %) стромы первичной опухоли и регионарных метастазов. Чувствительность, специфичность и точность УЗИ в выявлении этих вариантов, по данным И.И. Козликиной (1995), составила 92,3; 75; 77 % соответственно [8]. Доброкачественные образования в большинстве случаев определяются как гиперэхогенные очаги, с ровными, четкими контурами, в ряде случаев – с ярким отграничивающим гипоехогенным ободком “хало” [14].

В последние годы исследователи шире стали применять при ультразвуковом исследовании цветовой и

энергетическое доплеровское картирование (УЗДГ), а также трехмерную реконструкцию сосудов с целью получения дополнительной информации в дифференциальной диагностике опухолей [22]. В работах, посвященных исследованию кровотока в узлах щитовидной железы, описаны крайне противоречивые результаты. Выявлено усиление сосудистого рисунка с наличием внутри узла извитых ветвящихся сосудов при раке щитовидной железы. Однако злокачественный узел при УЗДГ может быть и аваскулярным. Многие авторы указывают на невысокую специфичность цветового картирования. Определение параметров ЦДК при этом не имеет существенного значения в дифференциальной диагностике опухолей щитовидной железы, и это исследование, по сути, является дополнительным методом диагностики.

Перспективным является использование интраоперационного УЗИ у больных раком щитовидной железы. Оно позволяет провести исследование железы в условиях непосредственного контакта, когда имеет место возможность выполнения органосохранного объема вмешательства, что снижает риск выполнения нерадикальной операции. Оценка состояния регионарных лимфатических узлов шеи также является достаточно важным диагностическим исследованием у больных раком щитовидной железы, и ультразвуковой метод имеет большое значение в обнаружении метастатического поражения регионарных лимфоузлов.

Важность цитологического исследования пунктатов в онкологии общепризнана. Благодаря высокой достоверности тонкоигольной аспирационной биопсии, в большинстве онкологических учреждений страны метод пункционной биопсии используется как обязательный в комплексном обследовании больных с патологией щитовидной железы [21]. Основным принципом цитологической диагностики является стремление к определению клеточной принадлежности и гистологической формы опухоли, поскольку от этого во многом зависит выбор наиболее рационального метода лечения. Таким образом, морфологическая диагностика решает две главные задачи: подтвердить или отвергнуть диагноз злокачественной опухоли и уточнить структуру и гистогенетическую природу опухоли.

Наибольшие трудности возникают при распознавании дифференцированных форм рака щитовидной железы. По данным литературы, несовпадение цитологического и гистологического диагнозов колеблется от 6,8 до 40 %. Использование цитологического метода, согласно исследованиям РОНЦ им. Н.Н. Бло-

хина, позволяет в 96 % случаев правильно охарактеризовать первичный процесс в щитовидной железе как злокачественный, а в 78 % случаев установить гистологическое строение опухоли [15]. Достоверность предоперационной цитологической диагностики папиллярного рака щитовидной железы, по данным МНИОИ им. П.А. Герцена, составляет 89,7 %, при этом в 90 % случаев установлена гистологическая форма рака [5]. По данным ряда авторов, правильность установления диагноза может составлять 57–85 %, что на 30–40 % позволяет повысить частоту выявления рака щитовидной железы [12, 26, 28, 30, 37].

Ошибки цитологической диагностики могут отмечаться в 10–60 % случаев [32, 35]. Чаще всего они обусловлены качеством полученного материала, квалификацией цитолога. Однако в препаратах, полученных без визуального контроля, клеточный материал отсутствует чаще. Поэтому в последнее время широкое распространение получил метод пункционной биопсии под ультразвуковым наведением, что позволяет верифицировать диагноз в 87–96 % случаев. Визуализация процесса забора материала позволяет контролировать точность установления пункционной иглы даже в небольших, до 5 мм узловых образованиях, как в щитовидной железе, так и в регионарных лимфатических узлах.

Пункционная биопсия, выполненная под контролем УЗИ, позволяет с большей точностью верифицировать диагноз и улучшает диагностическую ценность получаемых биоптатов до 75–98 % [33, 41]. Более высокая точность проведения пункции под контролем УЗИ позволяет добиться цитологической верификации диагноза у пациентов с узлами менее 5 мм [34]. L.J. Fon (1997) отметил высокую информативность и диагностическую ценность пункционной биопсии при раке, специфичность и точность при этом составила 86 % и 91 % соответственно [28]. По данным В.О. Ольшанского с соавт. (1997), цитологическое исследование пунктата из опухоли позволило верифицировать диагноз злокачественной опухоли у 91 % больных [13]. Однако частота неуверенного заключения на основании данных цитологического исследования может достигать 33 % [31].

Радионуклидное исследование щитовидной железы – также достаточно широко распространенный метод исследования, но диагностическая ценность его при первичной диагностике патологии щитовидной железы несколько ниже. Сцинтиграфия в большей степени помогает решать другие не менее важные задачи. Чаще всего метод используется для объективного суждения о радикальности проведенного хирур-

гического лечения, об объеме и локализации остатков железистой ткани после операции, степени их функциональной активности. Сцинтиграфия показана также для выявления эктопированной щитовидной железы (добавочная доля, зуб корня языка, загрудинный зуб, неполный агенез щитовидной железы и др.), функционирующих метастазов щитовидной железы, для диагностики врожденного атироза, оценки функциональной активности узловых форм зоба, выявления ткани щитовидной железы в опухолях, локализованных на шее и в загрудинном пространстве, тиреотоксической аденомы, а также для оценки функциональной активности диффузного токсического зоба, для оценки функциональной активности выявляемых узлов щитовидной железы [40].

При узловом зобе для решения вопроса о функциональной активности ("горячий" или "холодный" узел) применяется ^{131}I или ^{123}I . "Горячий" узел с повышенной функциональной активностью, как правило, доброкачественный. Однако достаточно редко (до 2,7 %) встречается рак щитовидной железы, который при сканировании щитовидной железы определялся как "горячий" узел [16, 27, 29]. "Холодный" узел представляет собой ткань щитовидной железы с пониженной функциональной активностью (солидный узел) или с полным отсутствием таковой – киста. В большинстве случаев "холодные" узлы также являются доброкачественными. Так, Р. Roger (1989) из 100 больных с "холодными" на сцинтиграмме узлами только у 17 верифицировал рак [37]. Ряд авторов считают недостоверными различия между "холодными" узлами при раке и доброкачественными образованиями щитовидной железы [6, 38].

Следует иметь в виду, что по сканограмме нельзя решить вопрос о доброкачественной или злокачественной природе узлового зоба. Сканирование щитовидной железы возможно также при проведении пробы со стимуляцией ее тиреотропным гормоном (ТТГ) или угнетением трийодтиронином (T_3) [40].

Для радионуклидного сканирования, кроме ^{131}I , ^{123}I , $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$, используются радиофармакологические препараты, которые концентрируются измененной тканью щитовидной железы: ^{75}Se -метионин, ^{32}P , ^{125}Ce , пирофосфат $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{201}Tl , ^{67}Ga и др. В настоящее время для исследования чаще используются $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ и ^{123}I , которые имеют короткий период полураспада и дают меньшее облучение организма, чем ^{131}I . Отмечена высокая диагностическая ценность сочетанной сцинтиграфии щитовидной железы с $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ и $^{199}\text{TlCl}$. Так, снижение накопления $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ и $^{199}\text{TlCl}$ в узловом образовании щитовидной железы

позволяет с чувствительностью и специфичностью более 90 % выявить развитие злокачественного роста на ранних стадиях опухолевого процесса. Сцинтиграфия с Tc -ДМСА ("карбомек") является высокоспецифичным методом диагностики медуллярного рака щитовидной железы и его метастазов [20].

В дифференциальной диагностике относительно надежными признаками доброкачественности узлового образования могут являться высокий уровень антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) и/или пероксидазе тиреоцитов (АТ-ТПО). Концентрация кальцитонина имеет тенденцию к снижению у больных папиллярным и фолликулярным раком, и достоверное увеличение средних величин подтверждает высокую ценность теста на кальцитонин при медуллярном раке [2, 15, 36].

С помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии щитовидной железы можно получить исчерпывающие данные о локализации и структуре опухоли щитовидной железы, ее взаимоотношении с окружающими органами и тканями. Особое значение данное исследование приобретает при низкой локализации щитовидной железы, когда большая ее часть располагается ниже рукоятки грудины и важно оценить взаимоотношение опухоли с сосудисто-нервным пучком, трахеей. Кроме того, оценка распространенности злокачественного процесса важна и при типичном расположении щитовидной железы, поскольку не всегда бывает возможным точно оценить взаимоотношение опухоли с гортанью, пищеводом, крупными сосудами шеи [9, 39]. Полезна визуализация органов средостения с помощью КТ или МРТ в случае метастазирования в лимфатические узлы. Компьютерная и магнитно-резонансная томография может нести прогностически важную информацию в оценке местнораспространенного как дифференцированного, так и анапластического рака щитовидной железы. С помощью этих методов распространение опухоли на пищевод, вращение в трахею, гортань может быть диагностировано с точностью до 94–96 % [39].

Таким образом, диагностика рака щитовидной железы остается достаточно сложной и актуальной задачей, особенно в случаях высокодифференцированных и ранних форм злокачественной опухоли. Решение этой задачи должно осуществляться поэтапно, в рамках целевой программы скрининга и уточняющей диагностики, что является реальным с учетом технических возможностей современных инструментальных и лабораторных методов исследования, основными из которых остаются ультразвуковое исследование

дование и прицельная пункционная биопсия с цитологической верификацией опухолевого процесса. Кроме того, для улучшения результатов диагностики очевидна необходимость не только усовершенствования известных методов, но и рациональное комплексное их использование, что в дальнейшем позволит планировать адекватную лечебную тактику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулхалимова М.М., Митьков В.В., Боядаренко В.О. Использование ЦДК в комплексной ультразвуковой диагностике узловых образований щитовидной железы // Ультразвуковая диагностика. 1999. № 1. С. 74–79.
2. Бржезовский В.Ж. Современная стратегия диагностики и лечения медуллярного рака щитовидной железы: Автореф. ... дис. д-ра мед. наук. М., 2004. 39 с.
3. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. М., 1993. 223 с.
4. Ветшев П.С., Мельниченко Г.А., Кузнецов Н.С. Заболевания щитовидной железы. М., 1995. 25 с.
5. Волченко Н.Н., Гладунова З.Д., Славнова Е.Н. Цитологическая диагностика папиллярного рака щитовидной железы // Гормонозависимые опухоли: Материалы IX Всерос. конф. онкологов. СПб., 2002. С. 359–361.
6. Демидов В.П., Гольберт З.В. Ранний рак щитовидной железы // Ранняя онкологическая патология. М.: Медицина, 1985. С. 112–140.
7. Демидчик Е.П., Цыб А.Ф., Лушиников Е.Ф. Рак щитовидной железы у детей (последствия аварии на Чернобыльской АЭС). М.: Медицина, 1996. 208 с.
8. Козликина И.И. Ультразвуковая компьютерная томография в диагностике опухолей щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 1995. 21 с.
9. Колокасидис И. Магнитно-резонансная томография при узловых образованиях щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1999. 17 с.
10. Воронцов И.Б., Курцева Л.С. УЗИ щитовидной железы с прицельной диагностической пункцией // Медицинская радиология. 1992. № 2. С. 22.
11. Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: Видар, 1996. Т. 2. 296 с.
12. Мышкин К.И., Амирова Н.М., Чернышов Н.В., Решетов Г.Н. Проблемы и итоги хирургического лечения при раке щитовидной железы // Акт. вопр. диагн. и леч. злокач. опухолей головы и шеи. М., 1991. С. 130–132.
13. Ольшанский В.О., Сергеев С.А., Трофимова Е.Ю. Клиническая оценка ультразвукового метода и выбор оптимального объема оперативного вмешательства у больных с опухолями щитовидной железы: Методические рекомендации. М., 1997. 7 с.
14. Паршин В.С. Ультразвуковая оценка состояния щитовидной железы у взрослого населения, проживающего на территории, загрязненной радионуклидами // Мед. радиология и радиационная безопасность. 1994. Т. 39, № 3. С. 21–24.
15. Пачес А.И., Пропт Р.М. Рак щитовидной железы (2-е издание). М.: Центр внедр. достиж. науки и техники “Москва”, 1995. 372 с.
16. Пачес А.И., Любаев В.Л., Шенталь В.В., Пустынский И.Н. Современное состояние проблемы лечения рака щитовидной железы // Вопросы онкологии. 1998. Т. 44, № 5. С. 562–566.
17. Решетов И.В., Ольшанский В.О., Трофимов Е.И. и др. Рак щитовидной железы на фоне узловых образований // Рос. онкол. журнал. 2002. № 3. С. 7–11.
18. Романенко С.В. Эхоэмиотика одиночных солидных образований щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Обнинск, 1997. 24 с.
19. Романчишен А.Ф. Клинико-патогенетические варианты новообразований щитовидной железы. СПб.: Медицина. 1992. 258 с.
20. Усов В.Ю., Чойнзонов Е.Л., Дубский С.В. и др. Выявление рака щитовидной железы с помощью двухфазотопной сцинтиграфии с $^{99m}\text{TcO}_4$ и $^{199}\text{TlCl}$: техника исследования и первый клинический опыт // Мед. радиология и радиационная безопасность. 1998. Т. 43, № 1. С. 8–12.
21. Филатов А.А. Клиническая ценность тонкоигольной аспирационной биопсии щитовидной железы // Хирургия. 1991. № 10. С. 81–86.
22. Филатов А.А., Ветшев П.С., Ахмедова Ф.Б. Лучевая диагностика узловых поражений щитовидной железы // Мед. радиология и радиационная безопасность. 2002. Т. 47, № 6. С. 63–69.
23. Цыб А.Ф., Паршин В.Н., Нестайко Г.В. и др. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы. М.: Медицина, 1998. 341 с.
24. Цыб А.Ф. Эхография щитовидной железы при диспансеризации населения // Сов. медицина. 1988. № 5. С. 77–79.
25. Abboud B. Use of fine-needle aspiration cytology and frozen section in the management of nodular goiters // Head Neck. 2003. Vol. 25, № 1. P. 32–36.
26. Alexander E.K. Assessment of nondiagnostic ultrasound-guided fine needle aspirations of thyroid nodules. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. Vol. 87, № 11. P. 4924–4927.
27. Becker D., Lohner W., Martus P., Hahn E.G. Color doppler ultrasonographic detection of focal thyroid nodules // Ultraschall. Med. 1999. Bd. 20, № 2. P. 41–46.
28. Fon L.J. An audit thyroid surgery in a general surgical unit // Ann. R. Coll. Surg. Engl. 1996. Vol. 78. P. 192–196.
29. Greisen O. A nodule in the thyroid gland. Preoperative examinations and treatment: An analysis of 990 cases // Ugeskr. Laeger. 2003. Vol. 165, № 10. P. 1031–1034.
30. Hawasli A., Rizzo P., Khoury H., McCaffrey J.L. Can fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodule help in determining the extent of surgery in follicular and Hurthle cell neoplasm at a community teaching institution? // Am. Surg. 2002. Vol. 68, № 10. P. 907–910.
31. Holm H.H., Skjoldbye B. Interventional ultrasound // Ultrasound Med. and Biol. 1996. Vol. 22, № 7. P. 773–789.
32. John G.R. Fine needle aspiration cytology of the thyroid 1980 to 1986 // Acta Cytol. 1988. Vol. 31, № 5. P. 587–590.

33. *Lin J.D.* Thyroid cancer treated in Chang Gung Memorial Hospital (northern Taiwan) during the period 1979–1992: clinical presentation, pathological finding, analysis of prognostic variables, and results of treatment // *J. Surg. Oncol.* 1994. Vol. 57, № 4. P. 252–259. Discussion. P. 259–260.

34. *Mittendorf E.A., Tamarkin S.W., McHenry C.R.* The results of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for evaluation of nodular thyroid disease // *Surgery.* 2002. Vol. 132, № 4. P. 648–653.

35. *Peix J.L., Massard J.L., Berger N., Bernard M.H.* Etude comparative des donnees de la cytoponction pre-operatoire et de l'examen anatomo-pathologique extemporane dans le traitement chirurgical des nodules – froids thyroïdiens // *Lyon Chyr.* 1990. Vol. 86, № 2. P. 98–100.

36. *Rasmussen N.G.* Thyroid size and function in healthy pregnant women with thyroid antibodies. Relation to development

of postpartum thyroiditis // *Acta Endocrinol.* 1990. Vol. 123. P. 395–401.

37. *Rocher P.* Carcinoma of the thyroid gland. Correlation between diagnostic tests and pathogenic anatomy // *An. Otorrinolaringol. Ibero Am.* 2002. Vol. 29, № 3. P. 255–267.

38. *Russel C.* Medullary carcinoma of the thyroid gland // *Ulster Med. J.* 1980. Vol. 49, № 1. P. 54–64.

39. *Takashima S.* Using MR imaging to predict invasion of the recurrent laryngeal nerve by thyroid carcinoma // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2003. Vol. 180, № 3. P. 837–842.

40. *Varcus F., Peix J.L., Berger N., Bordos D.* Thyroid scintigraphy: its place in preoperative diagnosis of thyroid nodules? // *Ann. Chir.* 2002. Vol. 127, № 9. P. 685–689.

41. *Welker M.J., Orlov D.* Thyroid nodules // *Am. Fam. Physician.* 2003. Vol. 67, № 3. P. 559–566.

Поступила 5.04.06