

ПРАБЛЕМЫ ДЫЯГНОСТЫКІ ФАЛІКУЛЯРНАГА ВАРЫЯНТУ ПАПІЛЯРНАГА РАКА ШЧЫТАПАДОБНАЙ ЗАЛОЗЫ

Папок В.Я., Фрыдман М.В., Дзямідчык Ю.Я., Бар'яш В.В.

(Рэспубліканскі цэнтр пухлін шчытападобнай залозы, г.Мінск)

Уводзіны

На працягу апошніх 20 гадоў у структуры гісталагічных тыпаў злаякасных наватвораў шчытападобнай залозы ў Рэспубліцы Беларусь дамінуе папілярная адэнакарцінома [10]. Стандартная дыягностыка гэтай пухліны складаецца ў выкананні ўльтрасанаграфіі шыі і пункцыйнай аспірацыйнай біяпсіі пухліны (ПАБ), а аналіз цытаграмы засноўваецца на выяўленні паліморфных клетак з узбуйненымі ядрамі, унутрыядзернымі цытаплазматычнымі ўключэннямі і наяўнасцю шмат'ядравых сімпластаў.

Як правіла, найбольшыя цяжкасці ўзнікаюць пры першаснай дыягностыцы фалікулярнага варыянту папілярнага рака (ФВПР), які адрозніваецца крайняй беднасцю дыягнастычных прыкмет [12]. У гэтых выпадках верагоднасць гіпадыягностыкі злаякаснасці істотна павялічваецца, а ў клінічнай практыцы могуць узнікаць сітуацыі, калі замест татальнай тыроідэктаміі выконваюцца аперацыі меншага аб'ёму з патэнцыйнай рызыкай аднаўлення пухліннага росту ў рэшткавай шчытападобнай тканіна або лімфатычных вузлах шыі.

Мэтай працы стаў аналіз не дыягнаставаных на даоперацыйным этапе выпадкаў ФВПР для магчымай індывідуалізацыі сведчанняў па аб'ёме аператыўнага ўмяшання і далейшаму вядзенню дадзенай катэгорыі хворых.

Матэрыял і метады

Прааналізаваныя амбулаторныя карты, гісторыі хваробы, ціталагічныя і гісталагічныя мікрапрепараты 6 мужчын і 18 жанчын, апераваных у Рэспубліканскім Цэнтры пухлін шчытападобнай залозы за перыяд з траўня

2006 па жнівень 2007 года. Сярэдні ўзрост хворых склаў 37 гадоў (ад 15 да 57).

Для даследавання адбіраліся выпадкі хібнай першаснай УГД (ультрагукавае даследаванне) і цыталагічнай дыягностыкі, калі характар паталагічнага працэсу расцэньваўся як дабраякасны пры памерах наватвора больш 10 мм. У паказаных назіраннях інтраоперацыйная марфалагічная экспрэс дыягностыка не выраблялася.

УГД здзяйснялася на апаратах Hitachi 405 або Siemens G60 з выкарыстаннем лінейных датчыкаў 7,5 або 10 МГц. Ва ўсіх назіраннях адзначалі наступныя ўльтрагукавыя прыкметы: рэхагеннасць, структуру вузлавога наватвора, характарыстыку контураў вузла, наяўнасць гіпарэхагеннага абадка (хало) і прысутнасць кальцынатаў. Дадаткова ацэньваўся аб'ём шчытападобнай залозы і вузлавых наватвораў, а таксама іх лакалізацыя.

Біяпсію праводзілі ў гарызантальным становішчы хворага з ужываннем валька для разгінання шыі. Для пункцыі выкарысталі іголку №22 і аднаразовы шпрыц аб'ёмам 10 мл. Перад выкананнем працэдуры датчык арыентавалі ў непасрэднай блізкасці да месца паразы. Уводзіны і перамяшчэнне іголки, а таксама выбар кропкі для атрымання матэрыялу кантралявалі на маніторы.

Вынікі

Часцей за ўсё выяўляліся бессімптомныя вузлавыя наватворы, якія па выніках неаднаразова выконваемых УГД шыі і ПАБ інтэрпрэтаваліся як дабраякасныя. Падставай для шпіталізацыі ў хірургічнае аддзяленне ва ўсіх выпадках было цыталагічны адказ аб выяўленні "адэномы" (n=7; 29,2%) або "фалікулярнай" пухліны шчытападобнай залозы (n=16; 66,7%). У аднаго хворага па выніках ПАБ дыягнаставана "аксіфільнаклетачная пухліна".

Адсутнасць клінічных прыкмет захворвання адзначана ў 20 (83,3%) назіраннях і толькі ў 4 хворых мелі месца скаргі на дыскамфорт пры глытанні

або наяўнасць вузла, дэфармавалага контуры шыі. Шпіталізацыі ў стацыянар Цэнтра пухлін шчытападобнай залозы, як правіла, папярэднічаў працяглы перыяд, які ў сярэднім склаў 3,9 года (максімальны тэрмін - 15 гадоў).

Памеры вузлавых наватвораў вар'іравалі ад 10 да 65 мм, складаючы ў сярэднім 27,9 14,4 мм. У доследнай выбарцы хворых падазронныя вузлы аднолькава часта выяўляліся ў правай або левай дзелі шчытападобнай залозы. Заканамернай лакалізацыі пухліны ў вызначаным сегменце дзелі органа не выяўленыя. Асноўныя ўльтрагукавыя характарыстыкі выяўленых пухлінных вузлоў прадстаўленыя ў табліцы 2.

Пасля абследавання ўсім хворым праведзена планавае хірургічнае лячэнне. Аб'ём апэратыўных умяшанняў у 22 (91,7%) выпадках складаўся ў выкананні гемітыроідэктаміі на боку паразы. У аднаго хворага вырабленая рэзекцыя ніжняга полюсу шчытападобнай залозы і яшчэ ў адным назіранні выкананая татальная тыроідэктамія ў сувязі з спадарожным полінадулярным валлём.

У 5 (20,9%) хворых на першым этапе лячэння апэрацыя дапаўнялася выдаленнем клятчаткі ўзроўня VI на боку паразы. У выніку гісталагічнага даследавання ва ўсіх выпадках усталяваны ФВПР, прычым у 9 (37,5%) назіраннях пухліна адпавядала катэгорыі pT1, у 10 (41,7%) - pT2 і ў 5 (20,8%) - pT3.

У 11 (45,8%) назіраннях пасля атрымання вынікаў завяршальнага марфалагічнага вывучэння было прынята рашэнне аб выкананні паўторнай апэрацыі ў аб'ёме выдалення рэшткавай тыроіднай тканіны ў спалучэнні з двухбаковай латэральнай шыйнай лімфадэсекцыяй. Пры завяршальным даследаванні рэзектата шчытападобнай залозы і выдаленых лімфатычных вузлоў прыкмет рэзідуальнага пухліннага росту ў гэтых хворых не выяўлена.

Абмеркаванне

У цяперашні час УГД займае вядучае месца ў выяўленні захворванняў шчытападобнай залозы. Гэты метады дыягностыкі ўжываецца для выяўлення

патагнаманічных санаграфічных характарыстык вузлавых наватвораў, адзнакі іх памеру, аб'ёму, тапаграфіі і шырока выкарыстоўваецца для мэт скрынінга. Адчувальнасць УГД складае 65,2% - 93,9%, спецыфічнасць - 71,1%-97,4%, а дыягнастычная дакладнасць - 58,6%-93,8% [2,3,5].

Часцей за ўсё анкалагічную насцярожанасць выклікаюць гіпарэхагенныя вузлы з гетэрагеннай структурай, няроўнымі і невыразнымі контурамі [6,7,9]. Па меркаванні М.М.Абдулхалімавай з суаўт. [1], П.З.Ветшева з суаўт. [4] і Messina G. et al. [20], ультрагукавая семіётыка злаякаснай пухліны характарызуецца значнай варыябельнасцю. Структура вузла можа быць гіпарэхагеннай суцэльнай, ізарэхагеннай суцэльнай, гіперрэхагеннай суцэльнай, змяшанай або кістознай. У большасці выпадкаў развіццё рака шчытападобнай залозы суправаджаецца паніжэннем акустычнай супраціўляльнасці ў вобласці пухліннага вузла [15]. Пры гэтым, злаякасныя пухліны візуалізуюцца як гіпарэхагенныя новатворы ў 51,4 - 87% [16,17].

Messina G. et al. [20] лічаць, што гіпарэхагенная суцэльная структура наватвора не патагнаманічна, але падазроная ў дачыненні рака, асабліва пры ізаляваным вузле ў мужчын і пры павелічэнні памераў вузла на фоне супрэсіўнай тэрапіі леватыраксінам.

Рак мае гіпарэхагенную структуру ў 60-70% выпадкаў, у то час як гіперрэхагенныя наватворы выяўляюцца толькі ў 2-4% вузлоў. Змяшаная рэхагеннасць назіраецца ў 5-10% назіранняў, а 15-25% карцыном выглядаюць ізарэхагеннымі [20].

У 51-81% знешнія межы пухліны выразна не вызначаюцца [15, 22], сустракаюцца анрэхагенныя ўчасткі, якія ўяўляюць сабою паражніны распаду [1, 4, 8, 9].

Па меркаванні Okour K.I. [21], злаякасны вузел звычайна бывае гіпарэхагенным (53,7%), мае няроўны контур (58%), слаба акрэслены (62%), па структуры выглядае суцэльным (88,4%) і ўтрымоўвае вадкасныя

ўключэнні. Некаторыя лічаць, што наяўнасць дробных гіперрэхаженных ўключэнняў - мікракальцынатаў - можа сведчыць аб малігнізацыі вузлоў, хоць кальцынаты (гіперрэхаженныя ўключэнні, якія даюць акустычны цень) могуць часам сустракацца нават у нязмененай тканіны залозы [4].

Takashima S. et al. [24] ацанілі значэнне мікракальцынатаў у 259 вузлах, параўнаўшы ўльтрагукавую карціну і дадзеныя марфалагічнага даследавання. З усіх ультрагукавых асаблівасцяў мікракальцынаты валодалі найбольшай дакладнасцю (76%), спецыфічнасцю (93%) і дадатным прадказаным вынікам (70%) у дачыненні рака, аднак адчувальнасць гэтай прыкметы апынулася даволі нізкай (36%).

Kakkos et al. [23] паказваюць, што наяўнасць кальцынатаў ў суцэльным вузле павялічвае верагоднасць злаякаснай пухліны ў 2,5 разу, а для людзей маладзей 40 гадоў у 3,8 разу.

Адчувальнасць УГД у выяўленні рака шчытападобнай залозы розная залежыць ад памеру пухліны, характару спадарожных або фонавых змен тканіны органа і, не ў апошнюю чаргу, ад досведу і прафесійнай падрыхтоўкі лекара-дыягноста.

Шматлікія даследаванні паказваюць на разнастайнасць рэхасеміетыка гісталагічных падтыпаў рака шчытападобнай залозы. Koike et al. [17] паказалі, што ў выпадку пухлін з пераважнай фалікулярнай структурай адчувальнасць метаду складае ўсяго 18,2%, а спецыфічнасць 88,7%. У той жа час для злаякасных наватвораў з іншай архітэктонікай - 86,5 і 92,3% адпаведна.

Lu et al. [19] на падставе рэтраспектыўнага аналізу ўльтрагукавой карціны вузла ў шчытападобнай залозе ў 47 хворых паспрабавалі стварыць "партрэт" папулярнага рака шчытападобнай залозы. Невыразныя контуры адпавядаюць інвазіі (84% адчувальнасць і 31% спецыфічнасць), анрэхаженная структура - кістознай дэгенерацыі (42% і 79% адпаведна), гіперрэхаженныя ўключэнні - мікракальцынатам (50% і 52%), гіпарэхаженны абадок ("хало") -

выяўленай капсуле (42% і 88%). Павелічэнне лімфатычных вузлоў з адчувальнасцю 18% і спецыфічнасцю 100% характэрна для метастазу. Такім чынам, папілярны рак сасочкавай і змяшанай структуры мае гіпарэхагенную або гетэрагенную структуру і невыразны контур.

Атрыманья намі дадзеныя пацвярджаюць, што ФВПР не мае спецыфічных ультрагукавых прыкмет, якія дазвалялі бы правесці дыферэнцыяльную дыягностыку з дабраякаснымі пухлінамі шчытападобнай залозы. Абмежаваная выніковасць ПАБ на дааперацыйным этапе і цытамарфалагічных метадаў на інтраоперацыйным этапе абследавання не дазваляе выразна размяжоўваць дабраякасныя і злаякасныя працэсы.

Завяршэнне

У цяперашні час зацвердзілася пункт погляду аб бесперспектыўнасці выкарыстання метадаў пункцыйнай біяпсіі і тэрміновага даследавання па замарожаных зрэзах для верыфікацыі экспансіўнага ФВПР у дарослых [18]. Відавочна, што пошук разрозненых і няпоўных цыталагічных прыкмет малігнізацыі немагчыма правесці за стандартныя 20 хвілін, якія адводзяцца на выкананне тэрміновага даследавання. Уласны досвед сведчыць, што пасля атрымання канчатковага выніку і рэтраспектыўнай адзнакі матэрыялу пункцыйнай біяпсіі, максімальна магчымы ўзровень верыфікацыі – гэта падазрон у дачыненні ФВПР [13]. Акрамя вышэйпералічаных малекулярных, марфалагічных і клінічных асаблівасцяў гэтай карцыномы, надзвычай якія абцяжарваюць дыферэнцыяльную дыягностыку з дабраякаснымі наватворамі, варта згадаць аб існаванні пераходнай формы (паміж папілярным і фалікулярным ракам), што мае падобны профіль генетычных мутацый і якая расце ў выглядзе адзінкавага інкапсуляванага вузла фалікулярнай архітэктонікі з мінімальнай інвазіяй. Гэтыя наватворы, дзе ядры пухлінных клетак не нясуць усіх патагнаманічных прыкмет папілярнага рака, аднак, відавочна больш, святлей і разнастайней па форме, чым ядры,

характэрныя для фалікулярнага рака, завуць "гібрыднымі" або "высока дыферэнцыяванымі карцыномамі без далейшага ўдакладнення".

Клініцысты, сутыкаючыся з ФВПР і не маючы пэўных звестак аб злаякасным патэнцыяле вузла шчытападобнай залозы, павінны вырашыць складаную дылему аб магчымым выкананні паўторнай аперацыі або аб дапушчальнасці арганазберагаючага ўмяшанні. Па нашым меркаванні, нізкі метастатычны патэнцыял дадзеных пухлін дазваляе лічыць гемітыроідэктамію дастатковым варыянтам хірургічнага лячэння пры інкапсуляваным або экспансіўным ФВПР, а алгарытм дыягностыкі і лячэнні пацыентаў, што пакутуюць гэтай разнавіднасцю карцыномы, павінен уключаць вызначаны набор паслядоўных дзеянняў (малюнак 2).

У прапанаванай схеме ўлічваюцца асаблівасці ўсіх этапаў дыягностыкі фалікулярнага варыянту папілярнага рака шчытападобнай залозы. Да аперацыі, апроч агульна клінічных аследаванняў, выконваецца УГД шчытападобнай залозы з аднамаментным правядзеннем пункцыоннай аспірацыйнай біяпсіі.

Падчас аперацыі пасля гемітыроідэктоміі варта ацаніць памер, кансістэнцыю і колер пухліны. Раней намі было паказана, што наватворы жаўтлява-карычневага колеру, якія маюць мяккую кансістэнцыю немэтазгодна накіроўваць марфологам для правядзення тэрміновага даследавання [11,14]. Ва ўсіх астатніх выпадках праводзіцца інтраоперацыйнае цытамарфалагічнае даследаванне.

Варта адзначыць, што па ўласных назіраннях, выкананне даследавання замарожаных зрэзаў пухліны магчыма пры памеры апошніх больш 8 мм у пярэкругу, у адваротным выпадку праводзіцца толькі цыталагічная дыягностыка.

У выніку магчымыя тры варыянты рашэнняў: "рак" (вырабляецца стандартнае аператыўнае ўмяшанне), "падазрон да рака" (рэкамендуецца выдаленне іпсілатэральных лімфатычных вузлоў шыі VI узроўня),

"фалікулярная пухліна" альбо "дабраякасны працэс" (канчаток аперацыі ў аб'ёме гемітыроідэктаміі).

Пасля завяршальнага гісталагічнага даследавання прэпарата выяўленне ФВПР з прыкметамі інвазіі і/або наяўнасцю інтратыроіднай дыссемінацыі, а таксама метастатычная параза рэгіянальных лімфатычных вузлоў служыць падставай для паўторнай аперацыі ў сувязі з высокай рызыкай лакальнага або рэгіянарнага рэцыдыву. У астатніх выпадках рэкамендуем дыспансэрнае назіранне.

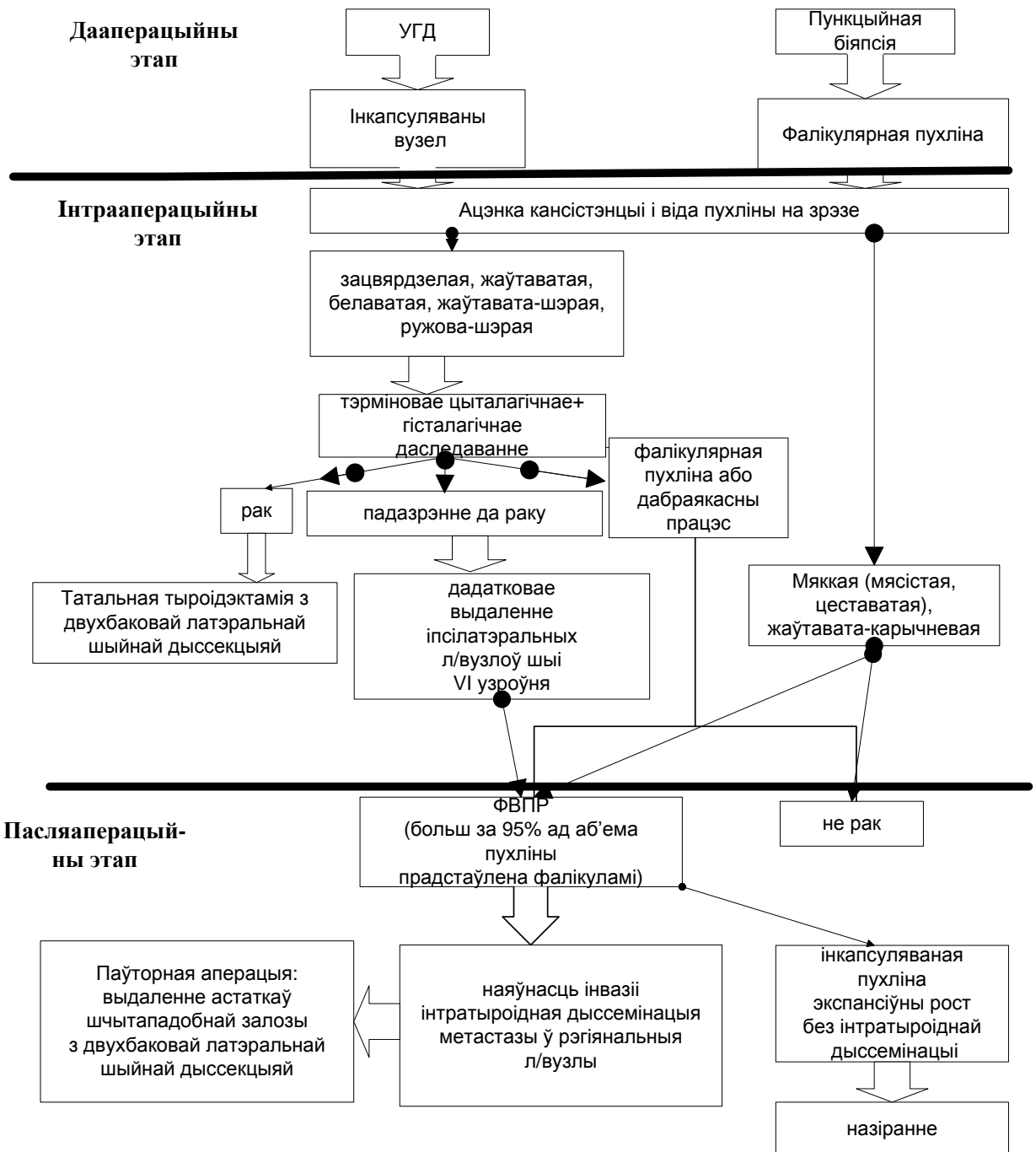
Такім чынам, прапаноўваецца новы падыход да рашэння праблемы дыягностыкі і лячэння інкапсуляванага або экспансіўнага ФВПР, укараненне якога ў практыку дасць магчымасць скараціць выдаткі на дыягностыку і лячэнне без шкоды для здароўя пацыентаў.

Таблиця 1. Характерыстыка клінічных назіранняў

Імя	Узрост на момант аперачыі	Працягласць анамнезу (гадоў)	Наяўнасць скарг	Максімальны памер пухліны (мм)	pTNM
АВВ	57,0	14,4	-	30	T2N0M0
БАП	50,5	1,5	-	17	T1N0M0
ГАІ	17,5	1,6	-	15	T1N0M0
ДІВ	44,5	2,0	-	42	T3N0M0
ЗЛД	41,0	6,0	-	12	T1N0M0
КАП	20,4	0,1	+	26	T2N0M0
КТВ	46,0	1,2	-	12	T1N0M0
ЛНЛ	31,0	1,6	-	37	T2N0M0
ЛНВ	51,9	0,3	-	18	T1N0M0
ЛКА	21,2	1,9	-	26	T2N0M0
ЛОН	25,8	1,1	-	25	T2N0M0
ЛНН	36,1	2,2	-	15	T1N0M0
НЕВ	22,7	0,7	-	24	T2N0M0
ОНІ	29,0	1,0	+	21	T2N0M0
ОРА	49,2	15,3	-	50	T3N0M0
ПЕВ	53,7	0,2	-	45	T3N0M0
ПЕА	41,9	10,0	-	34	T2N0M0
РВА	44,5	1,7	-	42	T3N0M0
СЛА	30,4	6,5	-	14	T1N0M0
ХРА	47,1	4,4	-	13	T1N0M0
ШВГ	52,3	5,0	+	65	T3N0M0
ЩАС	15,9	7,3	-	10	T1N0M0
ЩЕА	20,1	0,2	+	37	T2N0M0
ЯВМ	29,1	8,4	-	40	T2N0M0

Табліца 2. Ультрагукавая семіётыка фалікулярнага варыянту папілярнага рака (n=24)

Рэхагукавыя прыкметы (n=24)	Абсалютны лік	%
Рэхаструктура:		
аднастайная	9	37,5
неаднастайная	15	62,5
Рэхагеннасць:		
гіпарэхагенны	11	45,8
ізарэхагенны	12	50,0
гіперрэхагенны	1	4,2
Контурны вузла:		
выразныя, роўныя	20	83,3
невыразныя, няроўныя	4	16,7
“Хало”:		
ёсць	11	45,8
не	13	54,2
Кальцыфікаты:		
ёсць	4	16,7
не	20	83,3



Малюнак 1. Алгарытм дыягностыкі і лячэнні ФВПР.

Літаратура

1. Абдулхалимова М.М., Митьков В.В., Боядаренко В.О. Использование ЦДК в комплексной ультразвуковой диагностике узловых образований щитовидной железы// Ультразвуковая диагностика.-1999.-1.- 74-79.
2. Абдулхалимова М.М.. Значение комплексного ультразвукового исследования в диагностике узловых образований щитовидной железы: Автореферат диссертации ... канд. мед наук: 14.00.19 / Мадина Магомедовна АБДУЛХАЛИМОВА; Рос. мед. акад. последиплом. образования ; М.: 2000. -22 с..
3. Васильченко И. Г.. Изучение диагностических возможностей комплексного ультразвукового исследования щитовидной железы при выявлении новообразований доброкачественной природы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.19 / Васильченко Игорь Геннадьевич ; Рос. МАПО МЗ РФ ; М.: 2003. -22.
4. Ветшев П.С., Мельниченко Г.А., Кузнецов Н.С. Заболевания щитовидной железы: Метод. рекомендации / Ветшев П.С., Мельниченко Г.А., Кузнецов Н.С. и др ; М.: АО "Мед. газета", 1996. -160 с.
5. Ветшев П.С., Чилингарики К.Е., Лощенов В.Б., Габаидзе Д.И., Ветшев С.П., Баранова О.В., Озеров С.К. Сравнительная оценка методов исследования при аденомах щитовидной железы// Хирургия.-2001.-10.- 4-10.
6. Паршин В.С., Терентьев Р.О., Цыб А.Ф. Роль эхографии в диагностике малого рака щитовидной железы (Т1) на дооперационном этапе// Российский онкологический журнал.-1998.- 4.-35-38.
7. Припачкина А.П. Возможности ультразвукового метода исследования в диагностике опухолей щитовидной железы: Автореферат диссертации ... канд. мед наук: 14.00.14 / Александра Павловна ПРИПАЧКИНА; РАМН. Онкол. науч. центр им. Н.Н. Блохина ; М.: 1997. -26 с..

8. Романко С.В. Эхо семиотика одиночных солидных образований щитовидной железы: Автореферат диссертации ... канд. мед наук: 14.00.19 / Светлана Ивановна РОМАНКО; РАМН. Мед. радиолог. науч. центр ; Обнинск: 1997. -24 с..
9. Трофимова Е.Ю. Значение ультразвукового исследования при опухолях щитовидной железы. В сб.: "Медицинские последствия аварии на ЧАЭС". 25-27 апреля 1995 года, Минск, Беларусь, с. 31-34.
10. Фридман М. В. Рак щитовидной железы как актуальная клинко-морфологическая проблема// Медицинская панорама. - Минск. -2007. - N7.-17-20.
11. Фридман М.В., Демидчик Ю.Е. Макроскопическая диагностика опухолей щитовидной железы фолликулярного строения// Медицинская панорама. – 2004. - №5.- с.22-23.
12. Фридман М.В., Демидчик Ю.Е. Вопросы диагностики фолликулярного варианта папиллярного рака щитовидной железы / Актуальные проблемы онкологии и медицинской радиологии: Сб. науч. работ. – Минск: ГУ «НИИ онкологии и мед. радиологии им. Н.Н. Александрова, 2006. – С.147-158.
13. Фридман М.В., Мелешко О.И. Трудности морфологической диагностики фолликулярных опухолей щитовидной железы на до- и интраоперационном этапе // Белорусский медицинский журнал. – 2005. - №2. – С.86-89.
14. Фридман М.В., Неровня А.М., Демидчик Ю.Е. Особенности интраоперационной морфологической диагностики папиллярного рака щитовидной железы// Белорусский медицинский журнал. – 2004. - №4.- с.95-97.
15. Цыб А.Ф., Паршин В.С., Нестайко Г.В.. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы. М.: Медицина, 1997. – 329 с.

16. Enrico Papini, Rinaldo Guglielmi, Antonio Bianchini, Anna Crescenzi, Silvia Taccogna, Francesco Nardi, Claudio Panunzi, Roberta Rinaldi, Vincenzo Toscano, Claudio Pacella. Risk of Malignancy in Nonpalpable Thyroid Nodules: Predictive Value of Ultrasound and Color-Doppler Features// *J Clin Endocrinol Metab.*-2002.-87(5).-1941–1946.
17. Koike, Eisuke ; Noguchi, Shiro ; Yamashita, Hiroyuki ; Murakami, Tsukasa ; Ohshima, Akira ; Kawamoto, Hitoshi ; Yamashita, Hiroto. Ultrasonographic Characteristics of Thyroid Nodules: Prediction of Malignancy// *Archives of surgery.*-2001.-136(3). - 334-337.
18. LiVolsi V.A., Baloch Z.W. Use and abuse of frozen section in the diagnosis of follicular thyroid lesions // *Endocr.Pathol* 2005. - 16(4). - p. 285-293.
19. Lu C., Chang T., Hsiao Y.L., Kuo M.S. Ultrasonographic findings of papillary thyroid carcinoma and their relation to pathologic changes// *J. Formos. Med. Assoc.*-1994.-93(11-12).-933-938.
20. Messina G., Viceconti N., Trinti B. Ecotomografia e Color-Uoppler nella diagnosi di carcinoma tiroideo// *Ann. Ital. Med. Int.*-1996. - 11(4).- 263-267.
21. Okour K.I. Заболевания щитовидной железы - сравнение ультразвукового и других методов исследования. *Sonoace International*, 1999, 5: 51-59.
22. Peter Jun, Lawrence C. Chow and R. Brooke Jeffrey. The Sonographic Features of Papillary Thyroid Carcinomas// *Ultrasound Quarterly.* - 2005.-21.-39–45.
23. Stavros K. Kakkos, Chrisoula D. Scopa, Apostolos K. Chalmoukis, Dionissios A. Karachalios, John D. Spiliotis, John G. Harkoftakis, Dionissios D. Karavias, John A. Androulakis, Apostolos G. Vagenakis. Relative Risk of Cancer in Sonographically Detected Thyroid Nodules with Calcifications// *J Clin Ultrasound.*-2000. - 28.-347–352.
24. Takashima S., Fukuda H., Nomura N. et. al. Thyroid nodules: reevaluation with ultrasound// *J. Clin. Ultrasound.* – 1995.- 23(3).- 179-84.