

Особенности визуализации аденоматозных узлов щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита, по данным соноэластографии

**А. Р. Хачатрян¹, А.Х. Авакян¹, Г.Д. Варданян²,
Г.А. Аветисян², А.А. Мадоян¹, К.А. Поркшеян²**

¹МЦ “Диалаб”

0051, Ереван, Мамиконянци, 41

²ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра лучевой диагностики

0025, Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: щитовидная железа, аденоматозные узлы, аутоиммунный тиреоидит, соноэластография

В структуре патологии органов эндокринной системы заболевания щитовидной железы (ЩЖ) по частоте встречаемости занимают второе место после сахарного диабета, а в эндемичных регионах составляют 50% от общего количества эндокринопатий [9]. В структуре узловых образований (УО) коллоидный зоб встречается до 80%, доброкачественные фолликулярные опухоли – до 10–15%, а рак ЩЖ – до 5% [22].

Среди всех УО ЩЖ наибольшие трудности в дооперационной дифференциальной диагностике вызывают доброкачественные опухоли – аденомы [13]. В литературе приводятся разноречивые данные о частоте фолликулярных аденом в структуре общепринятого собирательного понятия «узловой зоб». По данным разных авторов, они составляют от 10 до 30% [1, 14, 21]. Аденомы ЩЖ в детском возрасте являются актуальной на сегодняшний день проблемой, так как они вызывают наибольшие трудности в дооперационной дифференциальной диагностике УО ЩЖ [10].

Для диагностики УО ЩЖ в первую очередь проводится клиническое обследование и пальпация ЩЖ и регионарных лимфоузлов [7]. Пальпаторно УО ЩЖ выявляют в 4–8% случаев. Пальпация шеи является очень неточным методом определения размеров и не дает никакого представления о морфологии, однако именно пальпируемое образование чаще является основным показанием к проведению ультразвукового исследования (УЗИ) [2]. УЗИ определяет узлы ЩЖ в 19–67% случаев в популяции, и это один из самых точных методов выявления УО, однако данный метод имеет низкую точность в дифференциации доброкачественных

и злокачественных поражений [28]. Для стратификации риска злокачественности новообразований ЩЖ по УЗИ была предложена система TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data Systems) [32]. По результатам проведенного X. Wei et al. метаанализа TI-RADS [31], чувствительность и специфичность этого диагностического инструмента составили 79 и 71% соответственно; это указывает на то, что категории TI-RADS являются эффективным инструментом для оценки доброкачественных и злокачественных узлов ЩЖ и для принятия решения о дальнейшей биопсии. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) узлов ЩЖ в настоящее время является неотъемлемой частью обследования и включается в рекомендации Американской Тиреоидологической Ассоциации для оценки УО ЩЖ благодаря своей высокой чувствительности и специфичности [24, 29]. Морфологическую характеристику узла до его хирургического удаления можно уточнить только путем проведения ТАБ. Несмотря на то что при большинстве видов узловой трансформации ткани ЩЖ точность метода, по мнению ряда авторов, достигает 96–98%, при некоторых видах патологии ЩЖ, например при аутоиммунном тиреоидите (АИТ), в 25 % случаев он дает ограниченную информацию из-за недостаточного количества клеточных элементов в биоптате [20].

В некоторых странах для идентификации неопределенных образований ЩЖ используется скинтиграфия ЩЖ, но из-за низкой специфичности не может применяться в качестве исследования первой линии. КТ и МРТ, согласно рекомендациям Американской Тиреоидологической Ассоциации 2015 г. [29], а также российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению рака ЩЖ у взрослых 2017 г. [2], применяются по индивидуальным показаниям при большом размере новообразования, экстратиреоидном распространении, подозрении на метастазы и др. Таким образом, на основании проанализированных литературных данных, УЗИ и ТАБ остаются основными диагностическими методами при УО ЩЖ. Правильная интерпретация этих двух исследований помогает врачу снизить риск ненужных инвазивных процедур и помогает в идентификации пациентов с повышенным риском рака.

Отсутствие абсолютно значимых и патогномоничных сонографических признаков для различных заболеваний ЩЖ способствовало совершенствованию методов ультразвукового исследования. Закономерный интерес вызывает технология ультразвуковой эластографии, позволяющая оценивать жесткость исследуемой ткани. В клиническую практику внедрены два вида данной технологии: компрессионная (качественная) эластография и эластография сдвиговой волной (ЭСВ) [6, 23, 25, 27].

Проблема АИТ – одна из актуальных клинических проблем, решение которой требует дальнейших комплексных исследований. Это определяется тем, что АИТ является самым распространенным заболеванием ЩЖ и составляет 46% всей тиреоидной патологии [12, 18]. Его рас-

пространенность составляет от 6 до 10% среди взрослого населения и от 0,1 до 1,2% среди детей [11]. Заболеваемость АИТ не имеет тенденции к снижению и выросла за последние 6–10 лет в 10 и более раз [19]. Узлообразование на фоне АИТ, по данным гистологического исследования, выявляется у 1/3 больных [4, 17]. Проблема операций на ЩЖ при гипердиагностике узлообразования на фоне АИТ остро стоит перед хирургами. Упрощенный подход, основывающийся только на данных УЗИ, неизбежно приводит к выполнению необоснованных операций, частота которых достигает 21% [8, 15]. В то же время диагностика истинного узлообразования на фоне АИТ представляет определенные трудности, что связано со специфическими изменениями в ЩЖ при этом заболевании. Показано, что основные трудности в диагностике узлов ЩЖ на фоне АИТ состоят в низкой выявляемости заболевания при УЗИ и ухудшении точности цитологической диагностики [8]. Часто на фоне АИТ бывает трудно во время УЗИ выявить подозрительные на злокачественные УО ЩЖ, потому что ультразвуковая картина АИТ очень разнообразна [30]. Достаточно часто доброкачественные узлы на фоне АИТ при УЗИ имеют признаки злокачественных (неоднородная структура, отсутствие четкой капсулы, неправильная форма), и наоборот; кроме того, довольно часто на фоне АИТ в ткани ЩЖ одновременно формируются узлы доброкачественной и злокачественной природы.

Дооперационные методы диагностики не позволяют установить достоверный морфологический диагноз УО ЩЖ на фоне АИТ. По данным Блувштейна Г.А. (2012), АИТ был диагностирован при до- и интраоперационном цитологическом исследовании у 76 (8,1%) оперированных [3]. При плановом гистологическом исследовании диагноз АИТ подтвердился у 40 (54,2%) пациентов. Очевидно, что ошибки диагностики могут привести к неверному решению об объеме операции. Однако даже при том, что операции на ЩЖ считаются одними из самых безопасных в современной практике, они могут сопровождаться множеством осложнений. Самые опасные из них, непосредственно связанные с хирургической процедурой, включают повреждение возвратного или восходящего гортанного нерва и паращитовидной железы. Все это еще раз подчеркивает важность своевременной диагностики с использованием новейших технологий и выбора оптимальной тактики лечения УО ЩЖ. Вышеизложенные данные указывают на то, что проблема диагностики и хирургического лечения УО ЩЖ на фоне АИТ еще далека до своего завершения. В связи этим целью нашей работы явилось определение особенностей визуализации аденоматозных узлов щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита, по данным соноэластографии.

Материал и методы

Обследовано 140 больных и 30 пациентов контрольной группы в МЦ “Диалаб”. Основную группу составили 70 больных с аденомой щитовидной железы (ЩЖ), 30 больных аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) и 40 больных с аденомой ЩЖ на фоне АИТ. У 30 больных контрольной группы не было выявлено какой-либо патологии со стороны ЩЖ. Средний возраст составил $43,13 \pm 1,56$ лет: 22 (73,3%) женщины ($43 \pm 1,56$ лет) и 8 (26,7%) мужчин ($42,88 \pm 2,23$ лет). В гормональном статусе также не было выявлено каких-либо патологических отклонений.

Диагноз АИТ был поставлен на основании больших диагностических признаков, сочетание которых позволяет установить диагноз АИТ с достаточной вероятностью: первичный гипотиреоз (манифестный или стойкий субклинический); наличие антител к ткани ЩЖ в диагностически значимых титрах и ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии. При отсутствии хотя бы одного из больших диагностических признаков диагноз АИТ носит лишь вероятностный характер. Из 30 больных АИТ 23 (76,7%) женщины, средний возраст которых был $40,21 \pm 2,43$ лет. У 7 (23,3%) мужчин средний возраст составил $38,28 \pm 4,19$ лет.

Обследовано 70 больных с аденомой ЩЖ, средний возраст которых составил $50,01 \pm 12,01$ лет: 59 (84,3%) женщин (средний возраст – $49 \pm 12,35$ лет) и 11 (15,7%) мужчин ($55,9 \pm 8,01$ лет). Из 40 больных с аденомой на фоне АИТ 37 (92,5%) составили женщины (средний возраст – $52 \pm 1,5$ года), 3 (7,5%) – мужчины (средний возраст – $47 \pm 8,89$ лет).

Диагнозы верифицированы при цитологическом исследовании, по данным ТАБ, и при гистологическом исследовании, по данным хирургических вмешательств.

Всем больным и пациентам контрольной группы проведено УЗИ ЩЖ с применением эластографии. УЗИ проведено на аппаратах Toshiba Aplio-400 и Toshiba Aplio-500 (Япония) стандартным методом и с применением эластографии. Использовался поверхностный датчик с частотой 10-14 МГц. Проводился анализ ультразвукового изображения ЩЖ по шкале TI-RADS.

Компрессионная эластография (Strain Elastography – SE) и ЭСВ (Shear Wave Elastography – SWE) проведены у всех больных. Результаты более чем 10-летнего практического применения компрессионной эластографии [26] показали, что она является эффективным дополнением к традиционному УЗИ для дифференциальной диагностики УО ЩЖ. Однако при использовании данной технологии велик субъективный фактор, поскольку получаемые качественные параметры жесткости тиреоидной ткани и узлов ЩЖ существенно зависят от степени компрессии датчиком [16]. Принципиальным отличием ЭСВ является возможность проведения количественного анализа эластических свойств тканей путем измерения

значений скорости сдвиговой волны или модуля Юнга, что повышает точность диагностики и существенно снижает субъективный фактор [5].

Статистическая обработка проведена с использованием методов математической статистики: расчет оценок числовых характеристик случайных величин, методы проверки статистических гипотез, в частности Критерий Хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера, критерий Уилкоксона для непараметрических данных, t-критерий Стьюдента, дисперсионный анализ (ANOVA). Определялись также среднее значение показателя (M), стандартное отклонение (σ). Достоверным считалось общепринятое в медицинских исследованиях значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В последнее десятилетие многие авторы отмечают количественное увеличение аденом в структуре УО ЩЖ. Наряду с этим приводятся данные и о качественных изменениях: увеличение числа больных с множественными аденомами, а также с сочетанной патологией – аденомы с узловым коллоидным зобом, аутоиммунным тиреоидитом и раком ЩЖ [13]. Учитывая тот факт, что в доступной литературе практически нет работ, посвященных сравнительному анализу соноэластографических критериев УО ЩЖ на фоне АИТ, нам представилось интересным изучить эту проблему.

Для того, чтобы установить, меняется ли соноэластографическая картина аденомы на фоне АИТ, мы первоначально поставили перед собой задачу сравнить соноэластографические критерии паренхимы ЩЖ в контрольной группе и у больных АИТ.

В контрольной группе среднее значение коэффициента Strain Ratio составило $1,08 \pm 0,07$ (max – 2,0; min – 0,4); среднее значение при эластографии сдвиговой волны в kPa – $15,9 \pm 0,87$ (max – 29,5; min – 10), в m/s – $2,27 \pm 0,01$ (max – 3,1; min – 1,85).

При АИТ соответствующие показатели следующие: среднее значение коэффициента Strain Ratio – $1,52 \pm 0,08$ (max – 2,6; min – 0,72); среднее значение коэффициента упругости при эластографии сдвиговой волны в kPa – $33,05 \pm 2,14$ (max – 64; min – 16), в m/s – $3,25 \pm 0,1$ (max – 4,5; min – 2,34).

При сравнительном анализе полученных данных установлено, что соноэластографические критерии при АИТ статистически достоверно выше, чем в контрольной группе: Strain Ratio – в 1,4 раза ($t = 3,14$; $p < 0,005$), при эластографии сдвиговой волны коэффициент упругости в kPa – в 2,1 раза ($t = 7,04$; $p < 0,000$), в m/s – в 1,4 раза ($t = 7,0$; $p < 0,000$).

Следующей задачей нашего исследования было сравнение соноэластографических критериев аденомы ЩЖ на фоне неизменной паренхимы и на фоне АИТ. В группе больных с аденомой ЩЖ на фоне неизменной

паренхимы среднее значение коэффициента Strain Ratio составило $1,6 \pm 0,06$ (max – 2,9; min – 0,4); среднее значение коэффициента упругости при эластографии сдвиговой волны в kPa – $23,8 \pm 1,03$ (max – 35; min – 11,7), в m/s – $2,62 \pm 0,06$ (max – 4,3; min – 1,85).

В группе больных с аденомой ЩЖ на фоне АИТ показатели следующие: среднее значение коэффициента Strain Ratio составило $1,91 \pm 0,12$ (max – 3,8; min – 0,6); среднее значение коэффициента упругости при эластографии сдвиговой волны в kPa – $38,2 \pm 1,99$ (max – 63; min – 15,9), в m/s – $3,36 \pm 0,11$ (max – 4,54; min – 2,01).

Анализ полученных данных показывает, что соноэластографические показатели при аденоме на фоне АИТ выше, чем при аденоме на фоне неизменной паренхимы. Так, Strain Ratio выше в 1,2 раза ($t = 2,58$; $p < 0,01$), при эластографии сдвиговой волны коэффициент упругости в kPa – в 1,6 раза ($t = 6,4$; $p < 0,000$), в m/s – в 1,3 раза ($t = 6,16$; $p < 0,000$).

Для диагностики УО ЩЖ используют ТАБ с последующим цитологическим исследованием пунктата. Наличие в пунктате даже небольшого количества лимфоцитов (5–10 в поле зрения) и плазматических клеток указывает на выраженную лимфоидную инфильтрацию ЩЖ. Положительный результат исследования подтверждает диагноз АИТ, однако отрицательный результат его не исключает, так как не всегда можно гарантировать попадание иглы в зону лимфоидной инфильтрации. Для повышения информативности ТАБ проводят при необходимости под контролем УЗИ. По данным Трунина Е. М. и соавт. (2008), у большинства больных (91%) УО ЩЖ на фоне АИТ протекают под масками другой тиреоидной патологии, на долю истинного узлообразования, требующего хирургического лечения, приходится более половины (58,6%) случаев. Дооперационные методы диагностики не позволяют установить достоверный морфологический диагноз УО ЩЖ на фоне АИТ. При анализе морфологической структуры узлов на фоне АИТ авторами выявлено, что коллоидные узлы сопровождаются АИТ в 10,5 % случаев, доброкачественные аденомы — в 12,8%, папиллярные карциномы — в 19,4 %, фолликулярные карциномы — в 15,0 % [20]. Наши данные с высокой степенью достоверности показывают, что в таких случаях на этапе дооперационной диагностики целесообразно применять соноэластографию. Применение последней наряду с ТАБ и УЗИ в серошкальном режиме повысит точность дооперационной диагностики и уменьшит количество необоснованных оперативных вмешательств.

Поступила 02.08.19

**Աուտոիմուն թիրեոիդիտի ֆոնի վրա ընթացող վահանագեղձի
ադենոմատոզ հանգույցների պատկերավորման
առանձնահատկությունները ըստ սոնոէլաստոգրաֆիայի
տվյալների**

**Ա.Ռ.Խաչատրյան, Հ.Խ. Ավագյան, Գ.Զ. Վարդանյան, Գ.Ա. Ավետիսյան,
Ա.Հ. Մադոյան, Զ.Ա. Պոբկշեյան**

Վահանագեղձի (ՎԳ) հիվանդությունները, ըստ հանդիպման հաճախականության, գրավում են երկրորդ տեղը էնդոկրին համակարգի ախտահարումների կառուցվածքում, իսկ էնդեմիկ շրջաններում կազմում են էնդոկրինոպատիաների 50%-ը: Ադենոմաների տարբերակիչ ախտորոշումը նախավիրահատական շրջանում որոշ դեպքերում դժվարացած է լինում: Աուտոիմուն թիրեոիդիտի (ԱԻԹ) ժամանակ դեպքերի 25%-ում բարակասեղային բիոպսիան (ԲԱԲ) տալիս է սահմանափակ տեղեկատվություն բիոպատատում բջջային տարրերի ոչ բավարար քանակի պատճառով: Աշխատանքի նպատակն է ԱԻԹ-ի ֆոնի վրա ընթացող ՎԳ ադենոմատոզ հանգույցների պատկերավորման առանձնահատկությունների որոշումը՝ ըստ էլաստոգրաֆիայի տվյալների: <<Դիալաբ>> ԲԿ-ում հետազոտված են 140 հիվանդ և ստուգիչ խմբի 30 պացիենտ (70 հիվանդ՝ ՎԳ ադենոմայով, 30-ը՝ ԱԻԹ-ով և 40-ը՝ ԱԻԹ-ի ֆոնի վրա ընթացող ադենոմայով): Հաստատվել է, որ ԱԻԹ-ի ժամանակ սոնոէլաստոգրաֆիկ ցուցանիշները հավաստիության մեծ աստիճանով ավելի բարձր են, քան ստուգիչ խմբում: ԱԻԹ-ի ֆոնի վրա ընթացող ադենոմայի ժամանակ սոնոէլաստոգրաֆիկ ցուցանիշները նույնպես բարձր են չփոփոխված պարենխիմայում հայտնաբերված ադենոմայի նույն ցուցանիշների համեմատ: Մեր տվյալները ցույց են տալիս, որ այդ դեպքերում նախավիրահատական ախտորոշման փուլում ցանկալի է կիրառել սոնոէլաստոգրաֆիան, որը ԲԱԲ-ի և B ռեժիմում անցկացվող գերձայնային հետազոտության հետ կրաժարացնի նախավիրահատական ախտորոշման ճշգրտությունը և կնվազեցնի ոչ հիմնավորված վիրահատական միջամտությունների քանակը:

Autoimmune Thyroiditis Associated Thyroid Adenomatous Nodules' Visualization Features in Accordance with Sonoelastography Data

**A.R. Khachatryan, H.Kh. Avagyan, G.J. Vardanyan, G.A. Avetisyan,
A.H.Madayan, K.A. Porksheyen**

The thyroid pathology occupies the second place in the structure of the endocrine organs' diseases. Its incidence rate reaches 50% of the total number of endocrinopathies in endemic regions. The benign tumors (adenomas) seldom cause significant difficulties in preoperative differential diagnosis among all thyroid nodules. FNA in patients with autoimmune thyroiditis (AIT) in 25% of cases provides restricted information due to the insufficient number of cellular elements in the biopsy. The purpose of this study was to determine the peculiarities of visualization of thyroid adenoma in the presence of AIT according to elastography. 140 patients and 30 patients of the control group were examined in the MC "Dialab" (70 patients with thyroid adenoma, 30 – with AIT and 40 patients with thyroid adenoma in presence of autoimmune thyroiditis). It was found that the rate of AIT sonoelastographic indicators in patients with AIT were higher comparatively to the patients of control group and comparatively to the patients with an unchanged parenchyma associated adenoma with a high degree of confidence in both cases. Our data show that in such cases, at the stage of preoperative diagnosis, the performance of sonoelastography is advisable. The implementation of the latter along with FNA and Grey Scale mode ultrasound will definitely increase the accuracy of preoperative diagnosis and reduce the number of unreasonable surgical invasions.

Литература

1. *Афанасьева З.А., Галеева А.В.* Доброкачественная узловатая патология щитовидной железы у детей: диагностика и лечение. Современные аспекты хирургической эндокринологии. Ижевск, 2009, с.16-17.
2. *Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Румянцев П.О. и др.* Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высокодифференцированного рака щитовидной железы у взрослых, 2017 год. Эндокринная хирургия, 2017, т. 11, 1, с. 6-27. //doi.org/10.14341/serg201716-27.
3. *Блувштейн Г.А., Греков В.В.* Сложности морфологической диагностики заболеваний щитовидной железы. Новости хирургии, 2012, т. 20, 5, с. 18-23.
4. *Ветшев П.С., Карпова О.Ю., Салиба М.Б.* «Ахиллесова пята» в хирургии щитовидной железы. Проблемы эндокринологии, 2007, т. 53, 2, с. 3-8.
5. *Зыкин Б.И., Постнова Н.А., Медведев М.Е.* Ультразвуковая эластография (обзор). Медицинский алфавит. Диагностическая радиология и онкотерапия, 2013, 1-2, с.14-19.
6. *Катрич А.Н., Охотина А.В., Шамахян К.А., Рябин Н.С.* Ультразвуковая эластография сдвиговой волной (SWE) в диагностике очаговых образований щито-

- видной железы. Кубанский научный медицинский вестник, 2017, 1(162), с. 53-59.
7. Качко В.А., Семкина Г.В., Платонова Н.М., Ванушко В.Э., Абросимов А.Ю. Диагностика новообразований щитовидной железы. Эндокринная хирургия, 2018, т.12, 3, с. 109-127. doi: <https://doi.org/10.14341/serg9977>.
 8. Керимов Э. С. Узловой зоб на фоне аутоиммунного тиреоидита. Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2009.
 9. Кухтенко Ю.В., Косивцов О.А., Михин И. В., Рясков Л.А. Результаты хирургического лечения пациентов с различными заболеваниями щитовидной железы. Вестник ВолгГМУ, 2015, 6, с. 67—71.
 10. Морозов Д.А., Пименова Е.С., Мирокова Е.Д. Аденомы щитовидной железы у детей. Вестник РАМН, 2015, 70 (5): 513–518. Doi: 10.15690/vramn.v70.i5.1436
 11. Петунина Н. А. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита. Пробл. эндокринологии, 2002, 6 (48), с. 16–21.
 12. Пиксин И. Н., Романов М. Д., Вилков А. В., Шевяк П. И. Лечебно-диагностическая тактика при хроническом аутоиммунном тиреоидите. Современные аспекты хирургической эндокринологии. Мат., X Российского симпозиума по хирургической эндокринологии, Смоленск, 2002, с. 302–304.
 13. Пинский С.Б., Белобородов В.А. Аденома щитовидной железы. Сибирский медицинский журнал, 2010, 3, с. 73-77.
 14. Привалов В.А., Кулаев И.А., Сергейко С.В. и др. Клинико-анатомические особенности рака щитовидной железы: 35-летний опыт хирургического лечения. Современные аспекты хирургической эндокринологии. Рязань, 2005, с.274-280.
 15. Полянский А. В., Мисакян В. М., Кижватов С. И., Рововой А. А. Хирургическое лечение узловых образований щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита. Современные аспекты хирургической эндокринологии. Мат. IX Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. Смоленск, 2002, с. 321–323.
 16. Сенча А.Н., Могутов М.С., Беляев Д.В., Сергеева Е.Д. Ультразвуковая эластография в диагностике рака щитовидной железы. Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2010, 3, с.8-16.
 17. Старкова Н. Т. Структурные изменения щитовидной железы. Пробл. эндокринологии, 2002, 1 (48), с. 3–6.
 18. Суздальцев И. В., Пыхтин Ю.Ю., Кубанов С.И. Диагностика узловых образований щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита. Кубанский научный медицинский вестник, 2009, 1 (106), с.115-118.
 19. Толстокоров А. С. Пункционные методы диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы. Анналы хирургии, 2007, 5, с. 18–21.
 20. Трунин Е. М., Керимов Э. С., Мурт Л. Л. Узловая трансформация щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита. Вестник Санкт-Петербургского университета, 2008, вып.2, с. 104-110.
 21. Черников Р.А., Слепцов И.В., Бубнов А.Н. и др. Неинформативные цитологические заключения после тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы. Рак щитовидной железы. Современные принципы диагностики и лечения. СПб., 2009, с.147-149.
 22. Brito J.P., Yarur A.J., Prokop L.J., et al. Prevalence of thyroid cancer in multinodular goiter versus single nodule: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid*. 2013, 23(4):449-455. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2012.0156>.
 23. Cosgrove D., Bamber J., Dietrich C.F., et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications. DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1335375> Published on-line: 2013.
 24. Davies L., Welch H.G. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2014, 140(4):317-322. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.1>.
 25. Dudea S. M., Botar-Jid C. Ultrasound elastography in thyroid disease. *Med. Ultrason.*, 2015, vol. 17, no. 1, 74-96. DOI: 10.11152/mu.2013.2066.171.smd

-
26. *Frey H.* Real-time elastography: a new ultrasound procedure for reconstruction of tissue elasticity / *Frey H.* Radiology, 2003, v. 43, 10, p. 850-855.
 27. *Friedrich-Rust M., Vorlaender C., Dietrich C.F., Kratzer W., Blank W., Schuler A., Broja N., Cui X.W., Herrmann E., Bojunga J.* Evaluation of Strain Elastography for Differentiation of Thyroid Nodules: Results of a Prospective DEGUM Multicenter Study. *Ultraschall Med.*, 2016 Jun., 37(3):262-70.
 28. *Gharib H., Papini E., Garber J.R., et al.* American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules, 2016, Update. *Endocr Pract.*, 2016, 22(Supplement 1):1-60.
 29. *Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., et al.* 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2016, 26(1):1-133. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>.
 30. *Ohmori N., Miyakawa M., Ohmori K., Takano K.* Ultrasonographic findings of papillary thyroid carcinoma with Hashimoto's thyroiditis//. *Intern Med.*, 2007, vol. 46, 9, p. 547–550.
 31. *Wei X., Li Y., Zhang S., Gao M.* Meta-analysis of thyroid imaging reporting and data system in the ultrasonographic diagnosis of 10,437 thyroid nodules. *Head Neck.* 2016, 38(2):309-315. doi: <https://doi.org/10.1002/hed.23878>.
 32. *Yoon J.H., Lee H.S., Kim E.K., et al.* Malignancy risk stratification of thyroid nodules: comparison between the thyroid imaging reporting and data system and the 2014 American Thyroid Association management guidelines. *Radiology*, 2016, 278(3):917-924. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2015150056>.