

## ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПАРЕНХІМІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ І ВИБІР ОБСЯГУ ОПЕРАЦІЇ ПРИ ОДНОБІЧНОМУ ВУЗЛОВОМУ КОЛОЇДНОМУ ЙОДОДЕФІЦИТНОМУ ЗОБІ

**О.В. Шідловський, Д.В. Осадчук, М.С. Гнатюк,  
Г.І. Фальфушинська, І.М. Павловський**

*Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського*

*Кафедра загальної та операційної хірургії з топографічною анатомією (зав. - проф. І.М. Дейкало)*

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького*

*Кафедра хірургії ФПДО (зав. - проф. Б.О. Матвійчук)*

### Реферат

До цього часу нема одностайної думки щодо обсягу операційного лікування одностайного еутиреоїдного вузлового колоїдного йододєфіцитного зоба (ВКІЗ).

**Метою роботи** було вивчення структурних і функціональних змін паренхіми щитоподібної залози при ВКІЗ та визначення критеріїв вибору обсягу операційного втручання при одностайній локалізації вузлових утворів.

### Матеріал і методи

Аналізували результати хірургічного лікування та післяопераційного спостереження 183 хворих на одностайний ВКІЗ, вивчали структурні і функціональні зміни в паренхімі щитоподібної залози у цих пацієнтів.

### Результати й обговорення

За результатами досліджень цитологічних і гістологічних препаратів визначені патоморфологічні йододєфіцитні зміни паренхіми залози в стадії компенсації, субкомпенсації і декомпенсації. Визначальним критерієм вибору обсягу операційного втручання при ВКІЗ є стадії патоморфологічного процесу в паранодулярній тканині та в тканині контралатеральної частки щитоподібної залози. Віддалені результати лікування підтвердили ефективність визначених критеріїв вибору обсягу операції. Визначено чіткі показання до вибору обсягу операції при цій патології у межах від резекції частки до тиреоїдектомії.

### Висновки

Критеріями вибору обсягу операційного втручання при ВКІЗ повинні бути кількість та локалізація вузлів у щитоподібній залозі, важкість йододєфіцитний патоморфологічних змін екстранодулярної тиреоїдної паренхіми, функціональна здатність залози.

**Ключові слова:** вузловий колоїдний йододєфіцитний зоб, патоморфологічні зміни паренхіми залози, предиктори вибору обсягу операції

### Abstract

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE THYROID GLAND PARENCHYMA AND THE CHOICE OF OPERATION IN PATIENTS WITH UNILATERAL IODINE DEFICIENCY NODULAR COLLOIDAL GOITER

O.V. SHIDLOVSKY, D.V. OSADCHUK, M.S. HNATIUK,  
H.I. FALFUSHYNSKA, I.M. PAVLOVSKY

The I. Ya. Horbachevsky State Medical University in Ternopil  
The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

**Aim:** There is as yet no consensus on the operative treatment of unilateral euthyroid iodine deficiency nodular colloid goiter. Therefore, the aim of this study was to investigate the structural and functional changes in the thyroid parenchyma of euthyroid iodine deficiency nodular colloid goiter and determine the criteria for selecting surgery for unilateral nodal masses.

**Methods:** The results of surgical treatment and postoperative follow-up of 183 patients with unilateral euthyroid iodine deficiency nodular colloid goiter were examined, and the structural and functional changes in the parenchyma of the thyroid gland of these patients were studied.

**Results:** Based on the morphological and morphometric studies of the cytological and histological smears, the stages of pathomorphological iodine deficiency changes in the thyroid gland parenchyma were identified. These stages included compensation, subcompensation, and decompensation. The main criterion for selecting the volume of surgical intervention in euthyroid iodine deficiency nodular colloid goiter is the stage of pathomorphological iodine deficiency changes of paranodular and opposite lobe tissue of the thyroid gland. Additional criteria include: the volume of the residual thyroid, hormonal function parameters of the gland, the intrathyroid iodine level, and patient age. Long-term results confirmed the effectiveness of the proposed method of choosing the operation volume. Clear indications for the choice of operation volume based on the pathology were developed, ranging from resection of part of the thyroid gland to thyroidectomy.

**Conclusions:** The criteria for selecting the operation volume in patients with euthyroid iodine deficiency nodular colloid goiter should include the number and localization of the nodes in the thyroid gland, the severity of the iodine deficiency pathomorphological changes in the extranodular thyroid parenchyma, and the functional status of the thyroid gland.

**Key words:** iodine deficiency nodular colloidal goiter, pathological changes of the parenchyma, predictors for choosing operation volume

### Вступ

Стосовно вузлового колоїдного йододєфіцитного зоба (ВКІЗ) на цілу низку питань немає загаль-

новизнаних відповідей. У хірургії ВКЙЗ найактуальнішими є такі:

1. Клінічне і патологічне значення ВКЙЗ;
2. Патоморфологічні зміни в паранодулярній тканині і тканині неуразеної вузлом частки при однобічному зобі та їх залежність від тривалості захворювання і проживання в умовах йододефіциту;
3. Критерії вибору обсягу операції в залежності від кількості вузлів і їх розміщення у частці або частках залози.

ВКЙЗ є однією із стадій природного перебігу йододефіцитного зоба і його клінічне значення є тим вагомим, чим важчий йододефіцит [2, 6]. Частота ВКЙЗ у популяції в йододефіцитних регіонах є у межах 15%, а за вислідами автопсії близько 50% й зі збільшенням віку зростає. Серед усіх захворювань щитоподібної залози на його долю приходить до 80%, а операції на щитоподібній залозі з приводу ВКЙЗ виконують у 45-75% випадків [9].

Відносно повільне збільшення розмірів вузлів та малий ризик розвитку життєво небезпечних ускладнень свідчить про те, що ВКЙЗ, при своїй значній поширеності, не є небезпечним захворюванням й у більшості випадків операційного лікування не потребує. Показаннями до операції у хворих на ВКЙЗ, за останніми рекомендаціями асоціацій ендокринологів, є симптоми стискання органів ший, тиреотоксикоз та бажання пацієнта усунути косметичну ваду. [5, 7].

Діагностична програма при ВКЙЗ повинна вирішувати питання характеру і важкості патоморфологічних змін (ПМЗ) у паренхімі залози і її функціональної здатності, зокрема в обміні йоду. Результати цих досліджень повинні мати вирішальне значення у виборі обсягу операції. Особливо це стосується тиреоїдного залишку, а саме ПМЗ у ньому і функціональної спроможності забезпечити в післяопераційному періоді еутиреоз. У зв'язку із цим вважаємо, що при однобічному ВКЙЗ необхідно проводити пункційну біопсію і цитологічне дослідження не лише вузлового утвору або утворів, а й паранодулярної паренхіми та паренхіми протилежної, не ураженої вузовими утворами, частки для оцінки глибини і важкості морфологічних і функціональних змін у ній, тобто у тиреоїдному залишку.

Стосовно обсягу операції при однобічній локалізації вузла або вузлів незрозумілим є об-

ґрунтування операції гемітиреоїдектомії. Що вирішується цим обсягом операції: збереження функції залози і уникнення післяопераційного гіпотиреозу; профілактика ймовірного рецидиву ВКЙЗ чи видалення вузових утворів й усунення компресійного синдрому? Очевидно, що гемітиреоїдектомія при еутиреоїдному однобічному зобі дозволяє вирішувати лише питання видалення вузлів і ліквідації компресії на органи ший. Такий обсяг операції не запобігає розвитку післяопераційного гіпотиреозу і рецидиву зоба, бо ці наслідки операції зумовлені функціональною спроможністю тиреоїдного залишку і важкістю йододефіцитних змін у ньому. Тому аргументація обсягу операції при однобічному ВКЙЗ повинна базуватися на клінічній і ультрасонографічній характеристиці вузла або вузлів та показниках важкості структурних і функціональних йододефіцитних змін у паранодулярній тканині (ПТ) і тканині протилежної частки (ТКЧ).

Мета роботи - вивчити структурні і функціональні зміни паренхіми щитоподібної залози при ВКЙЗ та опрацювати критерії вибору обсягу операційного втручання при однобічній локалізації вузових утворів.

## Матеріал і методи

Проаналізовано результати хірургічного лікування та післяопераційного спостереження 183 хворих на однобічний ВКЙЗ. Вік пацієнтів від 21 до 77 років, жінок 162 (88,5%), чоловіків 21 (11,5%). У залежності від розміщення вузлів у частках залози хворих поділено на дві групи. До першої групи увійшли 139 (76,0%) хворих із поодиноким вузлом в одній частці ЩЗ, а до другої - 44 (24,0%) із декількома вузлами в одній частці (табл. 1).

Морфологічні дослідження містили оцінку структури паренхіми залози за вислідами світлової мікроскопії цитологічних і гістологічних препаратів забарвлених гематоксилін-еозином та морфометричні дослідження за методом Автанділова Г.Г. [1]. Предметом вивчення була тканина вузла, паренхіма залози навколо вузла та протилежної, не ураженої вузлом частки залози. Вивчали розміри фолікулів і тиреоцитів, клітинних ядер, відносну кількість тиреоїдного епітелію, колоїду, строми, лімфоїдних клітин [3].

Досліджували гормональну функцію ЩЗ за показниками рівнів ТТГ, Т<sub>4</sub>, Т<sub>3</sub> у крові. Ультра-

Таблиця 1

Тривалість захворювання і вузлові утвори в щитоподібній залозі

Кількісна характеристика вузлових утворів	Тривалість захворювання (роки)							Всього
	0-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30	>30	
Вузол в одній частці, n=139	9	40	52	21	12	4	1	139
Вузли в одній частці, n=44	—	3	5	13	14	5	4	44
Всього	9	43	57	34	26	9	5	183

сонографічне обстеження ЩЗ проводили за стандартним методом. Під контролем УСГ виконували тонкогolgову аспіраційно-пункційну біопсію (ТАПБ) вузлів і екстранодулярної тканини ЩЗ (навколо ПТ та ТКЧ).

Статистичне опрацювання отриманих результатів здійснювали методами дослідження випадкових величин. Значення морфологічних та біохімічних показників подавали як  $M \pm \sigma$ . Статистичну вірогідність змін значень обчислювали за критерієм Стюдента. Оцінку взаємозв'язку між окремими показниками обстежуваних здійснювали за допомогою кореляційного та множинного регресійного аналізів із комп'ютерних програм Statistica v. 7.0 та Exell для Windows-2000.

### Результати й обговорення

Аналіз результатів досліджень показав, що морфологічні йододифіцитні зміни у тканині залози мають різну вираженість, залежать від тривалості захворювання і мають стадійність. За глибиною патоморфологічних змін виділили стадії компенсації, субкомпенсації і декомпенсації [3].

Провели оцінку віддалених результатів хірургічного лікування ВКІЗ, зокрема частоти і причин розвитку післяопераційних рецидивів. Зі 168 хворих, яким виконані резекційні операції на ЩЗ, через 3-7 років після хірургічного лікування обстежили 143 (85,1%) (табл. 2). Усі хворі після операції, згідно наявних у літературі рекомендацій, для попередження рецидивів зоба, отримували препарати йоду.

За результатами проведених досліджень після резекції частки з вузлом при змінах у ПТ, що відповідали стадії компенсації рецидивів ВКІЗ не було виявлено. При патоморфологічних змінах у стадії субкомпенсації рецидив зоба діагностовано у 1 (16,7%) зі 6 обстежених хворих і розвинувся він при патоморфологічних змінах, що відповідали в ПТ сумарній функції 2,35, а у тканині ТКЧ - 2,1. Ще у двох пацієнтів (33,3%) з патоморфологічними змінами у ПТ із сумарною функцією 2,1 і 2,18, а у паренхімі ТКЧ - 2,05 і 2,09 спостерігали наростання патоморфологічних змін. Отож, після резекційних операцій на цій стадії патоморфологічних змін при сумарній функції більше 2,0 в ПТ і ТКЧ у віддалений період спостерігається наростання йододифіцитної перебудови паренхіми залози. Рівень ТТГ у цих хворих становив  $7,9 \pm 0,4$  мкОд/мл, а у пацієнтів без ознак наростання патоморфологічних змін -  $2,2 \pm 0,2$  мкОд/мл ( $P < 0,05$ ).

Після гемітиреоїдектомії із патоморфологічними змінами у тиреоїдному залишку в стадії компенсації ні рецидивів зоба, ні погіршення йододифіцитних морфологічних змін не виявлено. Гормонопродукуюча функція залози визначалась у межах норми -  $ТТГ = 2,7 \pm 0,09$  мкОд/мл. У стадії субкомпенсації з 53 обстежених у двох випадках (3,7%) з інтегральним показником сумарної функції 2,31 та 2,38 діагностовано рецидив зоба. Ще у п'яти пацієнтів (9,4%) з інтегральним показником сумарної функції у межах від 2,06 до 2,12 виявлено наростання патоморфологічних змін. ТТГ у хворих із рецидивом зоба був у межах 11,6-

Таблиця 2

Віддалені результати операційних втручань

Виконані операційні втручання	Патоморфологічні зміни в тиреоїдному залишку і наслідки операційних втручань			Всього
	Стадія компенсації	Стадія субкомпенсації	Стадія декомпенсації	
Резекція частки ЩЗ	20	6 (1/2)		26 (1/2)
Гемітиреоїдектомія	51	53 (2/5)	13 (5/8)	117 (7/13)
Всього	71	59 (3/7)	13 (5/8)	143 (8/15)

- у дужках у чисельнику - кількість рецидивів ВКІЗ, у знаменнику - кількість випадків наростання патоморфологічних змін

12,7 мкОд/мл, а у пацієнтів із наростанням йододефіцитних патоморфологічних змін визначався у межах 7,5-9,7 мкОд/мл. Після гемітиреоїдектомії у стадії декомпенсації у п'ятих обстежених із патоморфологічними змінами за показником сумарної функції у межах 2,69-2,98 розвинувся рецидив дифузного (4) і вузлового (1) зоба, а у восьми пацієнтів при показнику сумарної функції йододефіцитної перебудови паренхіми 2,5-2,68 діагностовано погіршення патоморфологічних характеристик. Клінічно і лабораторно у них визначався гіпотиреоз за показниками ТТГ у межах 12,7-17,8 мкОд/мл.

Із наведених даних можна вважати, що причинами післяопераційних рецидивів зоба є наростання патоморфологічних змін у тиреоїдному залишку та наростаюча, у зв'язку із цим, його функціональна неповноцінність. Через це постає питання про відповідність виконаного обсягу операційного втручання і йододефіцитними патоморфологічними змінами у паренхімі залози. Не можна, очевидно, бути осторожливим при адекватного післяопераційного лікування хворих, спрямованого на відновлення і нормалізацію гормонотропної функції тиреоїдного залишку. Адже за умов, коли тиреоїдний залишок не спроможний забезпечити еутиреоз, він піддається надмірній тиреотропній стимуляції, яка, у поєднанні з відповідними патоморфологічними змінами і зниженою здатністю паренхіми органіфікувати йод, спричиняє наростання йододефіцитної перебудови структури залози і розвиток післяопераційного рецидиву зоба.

Отже, основною проблемою післяопераційних рецидивів зоба є патоморфологічні зміни у тиреоїдному залишку, їх важкість та оборотність. Для її вирішення постає питання вибору обсягу операції не лише залежно від кількості та розміру вузлів у частці залози, а й від ступеня важкості патоморфологічних змін у тиреоїдній тканині, зокрема й у ТКЧ.

Попередні дослідження, які ми провели, вказують на те, що стадія компенсації йододефіцитних патоморфологічних змін у паренхімі залози не супроводжується суттєвими порушеннями обміну йоду і синтезу гормонів [4]. Очевидно, що при таких патоморфологічних змінах за умов ліквідації йододефіциту можна розраховувати на повноцінну функціональну здатність тиреоїдного залишку і мінімальну ймовірність

розвитку рецидиву зоба в майбутньому. Із огляду на це вважаємо, що у стадії компенсації патоморфологічних змін, можливе виконання операції мінімального обсягу, зокрема резекції частки ЩЗ.

Стадія субкомпенсації патоморфологічних змін тканини ЩЗ є найбільш проблемною, як із морфологічної, так і з функціональної точок зору. Тривалий вплив йододефіциту призводить до розвитку лімфоїдної інфільтрації і стромі, зменшення відносної кількості тиреоїдного епітелію і колоїду, формування вогнищ вузлоутворення. Поступово, зі збільшенням тривалості захворювання, знижується функціональна здатність залози: спочатку зменшується інтратиреоїдний вміст загального і органіфікованого йоду, а згодом - і гормонотропна функція [3, 4]. У цій стадії розлади обміну йоду і важкість патоморфологічних змін також мають значний діапазон - від стадії компенсації до стадії декомпенсації, тобто за показником сумарної функції від 1,5 до 2,5. Очевидно, що в таких широких межах зміни структури і функції залози у хворих на ВКЙЗ у виборі обсягу операції слід враховувати не лише розміри вузлів, їх кількість та локалізацію, а й важкість структурної перебудови паренхіми, вміст інтратиреоїдного йоду, рівень гормонів у крові, вік пацієнта, вірогідний об'єм тиреоїдного залишку. Із урахуванням цих факторів можливі варіанти операції з приводу ВКЙЗ на цій стадії патоморфологічних змін є за обсягом від органозберігаючих до тиреоїдектомії.

У стадії декомпенсації патоморфологічних змін тканини ЩЗ важкі порушення структури і функції залози унеможливають відновлення гормонотропної функції тиреоїдного залишку в післяопераційному періоді. Отже, ЩЗ з такими патоморфологічними змінами підлягає видаленню, бо ризик розвитку рецидивів ВКЙЗ в ній дуже високий, а тиреоїдний залишок не спроможний забезпечити еутиреоз.

### ***Вибір обсягу операції при односторонньому вузловому колоїдному зобі (солітарний вузол)***

При такому зобі патоморфологічні зміни у ПТ і ТКЧ залози бувають різними: від стадії компенсації до декомпенсації. Різниця полягає у тому, що зміни структури паренхіми в ТКЧ настають на 8-13 років пізніше по відношенню до змін, виявлених в ПТ. Тому при солітарному вузлі в за-



лежності від глибини патоморфологічних змін у залозі, стосовно обсягу операції слід вирішувати таке питання: органозберігаюча операція (резекція частки, гемитиреоїдектомія) чи тиреоїдектомія. Одним із варіантів органозберігаючої операції є резекція частки з вузлом, яка, за повідомленнями літератури, широко застосовується. Проте, рецидиви зоба в цій оперованій частці якраз і виявляють найчастіше.

Вважаємо, що операція резекції частки залози з приводу солітарного вузла при ВКЙЗ має право на існування. Її можна виконувати за наступних умов: йододефіцитні патоморфологічні зміни в ПТ і ТКЧ в стадії компенсації або субкомпенсації з інтегральним показником сумарної функції до 2,0; частка неорганічного йоду в структурі загального інтратиреоїдного йоду в ПТ і ТКЧ не перевищує 10%; гормонопродукуюча функція залози незмінена; вік пацієнта більше 40 років, тиреоїдний залишок після резекції частки становитиме не менше 30% об'єму частки. Відсутність хоча б однієї з цих умов виключає доцільність виконання резекції частки. У таких випадках мінімальним обсягом операції повинна бути гемитиреоїдектомія (рис. 1).

Показання до гемитиреоїдектомії виділяємо такі:

а) йододефіцитні патоморфологічні зміни в ТКЧ з

інтегральним показником сумарної функції до 2,0; б) йододефіцитні патоморфологічні зміни в ТКЧ з інтегральним показником сумарної функції в межах 2,0-2,3, але лише у випадках, коли частка неорганічного йоду в структурі загального інтратиреоїдного йоду в ТКЧ не перевищує 10%, гормонопродукуюча функція залози не змінена (рис. 1).

Тиреоїдектомія показана при наявності солітарного вузла в одній із часток ЩЗ за наступних умов:

а) йододефіцитні патоморфологічні зміни в ТКЧ з інтегральним показником сумарної функції більше 2,3;

б) йододефіцитні патоморфологічні зміни в ТКЧ з інтегральним показником сумарної функції в межах 2,0-2,3, а вміст неорганічного йоду в структурі загального інтратиреоїдного йоду в ТКЧ становить більше 10%, а гормонопродукуюча функція залози знижена (рис. 1).

### Вибір обсягу операції при однобічному багатовузловому колоїдному зобі

За результатами ультрасонографії, при однобічному багатовузловому йододефіцитному колоїдному зобі паренхіма залози навколо вузлів переважно мозаїчна, різної ехогенності з гіперехогенними включеннями. При морфологічному дослідженні пунктату визначаються різні стадії йодо-

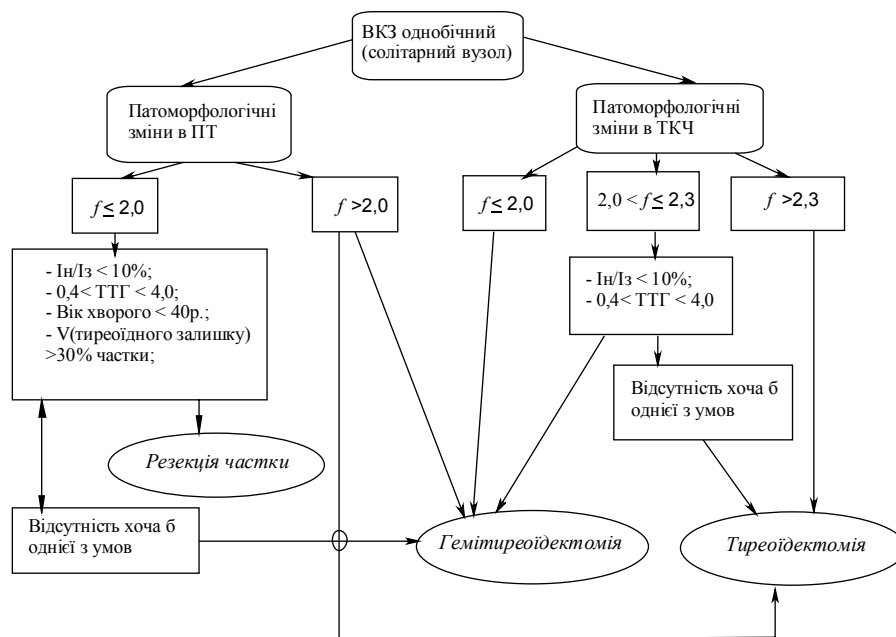


Рис. 1

Алгоритм вибору обсягу операції у хворих на ВКЗ (солітарний вузол) в залежності від важкості йододефіцитних патоморфологічних змін в ПТ та ТКЧ ЩЗ;

In - інтратиреоїдний неорганічний йод; Iz - інтратиреоїдний загальний йод

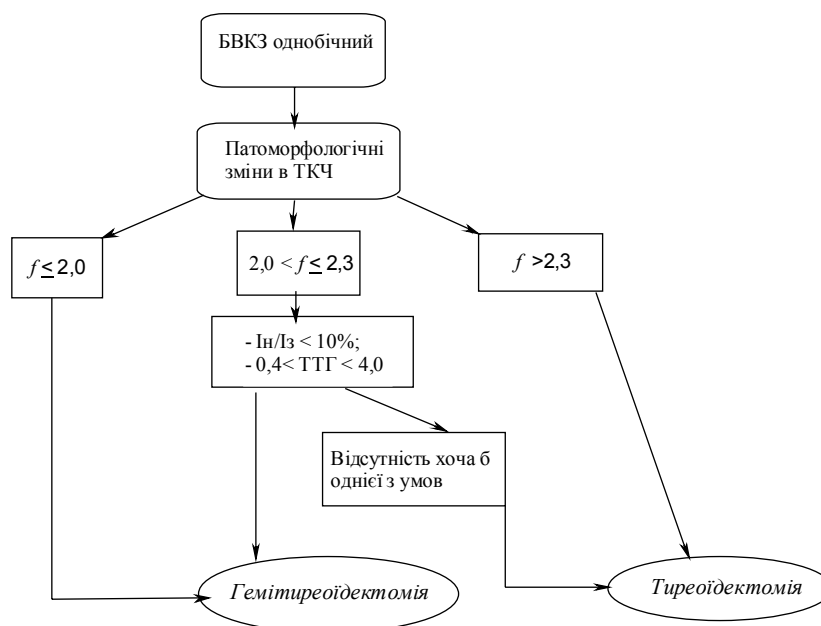


Рис. 2

Алгоритм вибору обсягу операції у хворих на однобічний багатовузловий йододефіцитний колоїдний зоб;  
Ін - інтратиреоїдний неорганічний йод; Із - інтратиреоїдний загальний йод

дефіцитної перебудови ПТ з інтегральним показником сумарної функції у межах від 2,1 і більше, що унеможлиблює виконання резекції частки ЩЗ. Тому обґрунтованим обсягом операції у таких пацієнтів може бути гемітиреоїдектомія або тиреоїдектомія. Визначальним критерієм вибору між гемітиреоїдектомією і тиреоїдектомією є важкість йододефіцитних патоморфологічних змін в ТКЧ.

Умови для виконання гемітиреоїдектомії такі:  
а) йододефіцитні патоморфологічні зміни в ТКЧ з інтегральним показником сумарної функції до 2,0;  
б) йододефіцитні патоморфологічні зміни в ТКЧ з інтегральним показником сумарної функції в межах 2,0-2,3 у випадках, коли частка неорганічного йоду в структурі загального інтратиреоїдного йоду в ТКЧ не перевищує 10% і гормонопродукуюча функція залози не змінена.

Другим, за обсягом, видом операції може бути тиреоїдектомія. Умовами для її виконання є:  
а) йододефіцитні патоморфологічні зміни в ТКЧ з інтегральним показником сумарної функції більше 2,3;  
б) йододефіцитні патоморфологічні зміни в ТКЧ з інтегральним показником сумарної функції в межах 2,0-2,3 на фоні гіпотиреозу, або коли частка неорганічного йоду в структурі загального інтратиреоїдного йоду в ТКЧ становить більше 10% (рис. 2).

Впроваджений у клінічну практику алго-

ритм вибору обсягу операції при однобічному ВКЙЗ, який ми розробили, дозволив зменшити кількість післяопераційних рецидивів зоба до 6,2% , а гіпотиреозу до 11,6%.

## Висновок

Критеріями вибору обсягу операційного втручання при ВКЙЗ повинні бути кількість та локалізація вузлів у ЩЗ, важкість йододефіцитних патоморфологічних змін екстранодулярної тиреоїдної паренхіми, функціональна здатність залози.

Такий підхід дозволяє оптимізувати результати хірургічного лікування хворих на ВКЙЗ шляхом зменшення кількості рецидивів зоба в тиреоїдному залишку та частоти післяопераційного гіпотиреозу.

Робота виконана за підтримки Західно-Українського Біомедичного центру.

## Література

1. Автандилов ГГ. Основы количественной патологической анатомии. М. : Медицина, 2002; 240 с.
2. Герасимов ГА., Фадеев ВВ., Свириденко НЮ. и др. Йододефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы. М.: Адамант, 2002; 168 с.
3. Гнатюк М.С., Шидловський О.В., Осадчук Д.В., Шидловський В.О. Морфологічні зміни тканини щитоподібної залози у хворих на йододефіцитний вузловий колоїдний зоб. Шпитальна хірургія 2010; 2: 34-40.
4. Деклараційний патент на корисну модель № 45332 (UA), МПК G09B 23/28 (2009.01). Спосіб визначення концентра-

- ції йоду в біосубстраті / Шідловський В.О., Столяр О.Б., Осадчук Д.В., Шідловський О.В., Фальфушинська Г.І. (Україна). Заявл. 24.04.2009; Опубл. 10.11.2009, Бюл. № 21.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по диагностике и лечению узлового зоба. Диагностика и лечение узлового зоба: Материалы 3-го Всероссий. тиреоидолог. конгр. Москва, 29-30 нояб. 2004 г.; 5-12.
  6. Калмина О.А. Значение иммуноморфологических трансформаций в развитии патологии щитовидной железы : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.15 "Патологическая анатомия". Саратов, 1995; 19 с.
  7. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules - Endocr. Pract. 2006; 12: 63-102.
  8. Dugrillon A., G?rtner R. The role of iodine and thyroid cell growth. Thyroidology 1992; 4 (1): 31-36.
  9. Hegedus L., Bonnema S.J, Bennedbaek F. N. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. Endocr Rev 2003; 24(1): 102-32.