

М.Н. Санчес¹, С.В. Андрущенко¹, А.Л. Горбенко¹, В.Ф. Завизион², К.О. Чебанов¹

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИРЕОГЛОБУЛИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И В ПУНКТАТЕ ШЕЙНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ ДИНАМИЧЕСКОМ НАБЛЮДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМИ ФОРМАМИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ - КУ "Городская многопрофильная клиническая больница №4" Днепропетровского Областного Совета, Украина

² - ГУ "Днепропетровская медицинская академия" МЗ Украины, Украина

Реферат. Рецидив высокодифференцированного рака щитовидной железы, как правило, сопровождается повышением уровня сывороточного тиреоглобулина. При метастазах в региональные лимфоузлы, как правило, уровень сывороточного тиреоглобулина может быть нормальным. Определение тиреоглобулина в пунктате из лимфоузла помогает уточнить характер изменений. С 2009 по 2011 г обследовано 1855 больных, лечившихся по поводу дифференцированных форм рака щитовидной железы. Увеличение шейных лимфоузлов выявлено у 317 больных. Из них у 112 сонологически в шейных лимфоузлах заподозрены метастазы. Выполнена тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия подозрительных лимфоузлов с цитологическим исследованием и исследованием тиреоглобулина в пунктате. Параллельно исследовались тиреоглобулин и антитела к тиреоглобулину в сыворотке крови. Метастазы рака щитовидной железы подтверждены у 54 больных, из них у 43 был повышен тиреоглобулин в пунктате.

Ключевые слова: высокодифференцированный рак щитовидной железы, метастазы в регионарные лимфоузлы, тиреоглобулин

Примерно у 8% больных, радикально оперированных по поводу высокодифференцированных форм рака щитовидной железы (ВДРЩЖ), опухоли рецидивируют или метастазируют в ближайшие 5 лет [2, 18]. Поэтому ежегодное динамическое наблюдение пациентов с ВДРЩЖ, особенно в течение первых пяти лет после проведения им комплексного лечения (оперативного, радиоiodтерапии (РИТ), супрессивной гормонотерапии (СГТ), крайне важно. Изменяющиеся не в лучшую сторону условия окружающей среды, качество питания и воды, стрессы и т.д. ведут к развитию сопутствующей отягощающей течение рака патологии [4, 10,13], что требует введения в практику новых, более информативных и точных методик диагностики метастазов РЩЖ. В связи с усовершенствованием аппаратных и лабораторных методов обследования диагностируется возможным применение методов диагностики, улучшающих качество проводимого пожизненного динамического наблюдения пациентов с РЩЖ [5, 14]. В перечень обязательных диагностических мероприятий при динамическом наблюдении этой категории пациентов включены [1, 11, 16]:

1. Ультразвуковое исследование (УЗИ) шеи.

2. Функциональные тесты (исследование свободного Т3, свободного Т4, тиреотропного гормона (ТТГ), определение уровней тиреоглобулина (ТГ) и антител к тиреоглобулину (АТкТГ) в сыворотке крови.

3. Сцинтиграфия всего тела (СВТ) изотопом I131.

4. Рентгенография (РГ) или компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (ОГК).

УЗИ необходимо для обнаружения очаговых образований шеи - патологически измененных шейных лимфоузлов (ЛУ) и/или остаточной ткани щитовидной железы (ЩЗ) [12].

Определение уровней сывороточного ТГ используется как раковый маркер ВДРЩЖ [7]. Низкий (субклинический) уровень ТГ свидетельствует о низком риске рецидива [11].

Проведение СВТ необходимо для выявления йодопозитивной остаточной ткани ЩЖ как в проекции ложа ЩЖ, так и на путях регионарного и/или отдаленного метастазирования ВДРЩЖ [6].

РГ или КТ ОГК, как дополнительные методы обследования, необходимы для обнаружения отдаленных метастазов РЩЖ в легкие, средостение, грудину, ребра, особенно при йоднегативных метастазах ВДРЩЖ [12].

Самыми важными и информативными методами обследования пациентов с ВДРЩЖ при динамическом наблюдении являются УЗИ шеи [13] и определение сывороточного ТГ [7].

ТГ - йодированный белок, продуцируемый клетками ЩЖ в просвет фолликулов [15]. На поверхности фолликула происходит синтез тиреоидных гормонов. У 75% здоровых людей примерно десятая часть ТГ поступает в циркулирующую кровь, и в норме его содержание в крови колеблется от 0 до 30-50 мкг/л. Патологическая "утечка" ТГ обнаруживается при многих заболеваниях ЩЖ, но наиболее высокие уровни ТГ в сыворотке крови - от 30 до 1000 и более мкг/л - наблюдаются при ВДРЩЖ, поэтому сывороточный ТГ рассматривается как раковый маркер и служит опорным критерием ведения и пожизненного наблюдения пациентов с ВДРЩЖ. Высокие уровни сывороточного ТГ всегда указывают на наличие у пациента локального рецидива и/или метастазов ВДРЩЖ и всегда требуют проведения дополнительного обследования с применением УЗИ шеи, СВТ I131 и КТ ОГК.

После тиреоидэктомии и радиоiodабляции остаточной ткани ЩЖ у пациентов с ВДРЩЖ физиологическая продукция ТГ, как предшественника тиреоидных гормонов, невозможна, поэтому нормальными уровнями сывороточного ТГ при динамическом наблюдении пациентов с ВДРЩЖ считаются уровни от 0 до 1 мкг/л. В

случаях, когда уровень ТГ в сыворотке крови выше 1 мкг/л, необходимо заподозрить пролонгацию [11]. Очень часто при динамическом наблюдении пациентов с ВДРЩЖ можно наблюдать картину, когда без визуализации метастазов ВДРЩЖ на УЗИ шеи, СВТ I131 или КТ ОГК уровень ТГ в крови на протяжении многих лет колеблется от 1 до 50-100 и выше мкг/л. Такие ситуации среди тиреологов до сих пор остаются дискутируемыми, как в отношении причин продукции таких высоких уровней сывороточного ТГ и визуализации ткани, продуцирующей ТГ, так и особенно в отношении выбора тактики лечения и/или наблюдения за пациентами этой группы.

Следует иметь в виду, что повышенные уровни АТкТГ в крови более 100 мкг/л, как правило, маскируют истинные уровни сывороточного ТГ в сторону его понижения, т.е. дают ложноотрицательные значения ТГ, что может неблагоприятно отразиться на информативности наблюдения пациентов. У пациентов с рецидивом опухоли или сохранением тиреоидной ткани обычно происходит постепенное повышение уровней АТкТГ. Фактически у пациентов - носителей АТкТГ повышение уровней последних часто оказывается первым индикатором рецидива опухоли, поэтому определение АТкТГ также включено в перечень обязательных диагностических мероприятий при динамическом наблюдении пациентов с ВДРЩЖ [17]. Если при присутствии повышенных уровней АТкТГ происходит снижение уровней сывороточного ТГ, пациенту проводятся дополнительные методы обследования, для визуализации рецидива опухоли ЩЖ.

Появление у пациентов с РЩЖ после проведенного комплексного лечения, независимо от давности его проведения, увеличенных шейных ЛУ также вызывает тревогу в отношении пролонгации рака. Особенно это касается той категории пациентов, у которых в анамнезе тиреоидэктомия с шейной лимфаденэктомией, и метастазы в ЛУ шеи верифицированы при патогистологическом исследовании. Радикальность шейной лимфаденэктомии относительна. Поскольку во время хирургического вмешательства, как правило, обнаружить наличие опухолевого роста в визуально неизмененных шейных ЛУ на стороне поражения или в шейных ЛУ других групп не представляется возможным, их чаще всего оставляют не удаленными. Спустя время (обычно в первые три года), даже после проведенного комплексного лечения, у некоторых пациентов обнаруживаются метастазы РЩЖ в шейные ЛУ либо на стороне поражения, либо в ЛУ других групп [11]. При обнаружении у пациентов с РЩЖ увеличенных шейных ЛУ предполагать воспалительную природу их появления без проведения дополнительного обследования нужно в последнюю очередь.

Если при динамическом наблюдении у пациентов с ВДРЩЖ на УЗИ шеи обнаруживаются патологически измененные шейные ЛУ, необходимо проведение тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) [8]. При цитологическом исследовании микропрепаратов под-

тверждается или исключается рецидив и/или метастазы РЩЖ в пунктируемых ЛУ. Результаты цитологического исследования зависят от многих факторов, таких как: материально-техническая база медицинского учреждения, правильность выполнения методики ТАПБ и приготовления микропрепаратов, опыт и профессионализм как врача УЗ-диагностики, так и врача цитолога и пр. [9]. Нередко имеют место ситуации, когда результаты цитологического исследования дают отрицательный ответ о наличии опухолевого роста как в узлах ЩЖ, так и в исследуемых шейных ЛУ, тогда как при патогистологическом исследовании макропрепаратов удаленной ЩЖ или шейных ЛУ опухолевый рост РЩЖ обнаруживался. Поэтому ТАПБ нельзя считать 100% достоверным методом обнаружения первичной опухоли ЩЖ или рецидива и метастаза РЩЖ.

На практике довольно часто при динамическом наблюдении пациентов с ВДРЩЖ на УЗИ шеи обнаруживаются увеличенные шейные ЛУ, при этом уровни сывороточного ТГ могут колебаться от нормальных до патологических. При патологических уровнях сывороточного ТГ более 30мкг/л и наличии увеличенных шейных ЛУ у пациентов с ВДРЩЖ речь идет о высокой вероятности метастазирования ВДРЩЖ в регионарные ЛУ. СВТ I131 в этих случаях не информативна, так как метастатически пораженные регионарные ЛУ при ВДРЩЖ, как правило, не накапливают I131. Отсутствие накопления I131 в метастатических ЛУ шеи происходит по причине либо некоторого изменения дифференцировки клеток тиреоидного ряда в ЛУ в сторону ее понижения и, как следствие, понижение йоднакопительной способности тиреоидных клеток, либо вследствие недостаточного объема замещения лимфоидной ткани на тиреоидную, либо вследствие механической закупорки приносящих и выносящих лимфатических сосудов клетками фолликулярного эпителия, поэтому приток I131 в ЛУ резко ограничен. В данной ситуации пациентам рекомендуется проведение оперативного лечения в объеме шейной лимфаденэктомии.

Случаи, когда при обнаружении увеличенных регионарных шейных ЛУ уровень сывороточного ТГ остается нормальным, часто расцениваются как шейные лимфаденопатии воспалительного генеза. ТАПБ шейных ЛУ зачастую не проводится, и пациенты оставляются под наблюдение. Спустя некоторое время (от полугода до полутора лет и более) у таких пациентов наблюдается повышение уровня сывороточного ТГ до патологического. Одновременно наблюдается отрицательная динамика на УЗИ шеи. В связи с этим возникла необходимость в методе обследования, который позволяет определять появление рецидива и метастазов как ВДРЩЖ, так и НДРЩЖ в регионарные лимфоузлы на ранних сроках.

Поскольку при метастазировании ВДРЩЖ в регионарные ЛУ происходит замещение лимфоидной ткани на тиреоидную, в метастатическом лимфоузле вырабатывается ТГ и тиреоидные гормоны, как и в ЩЖ. Фолликулярный эпителий в ЛУ может механически закупоривать про-

светы приносящих и выносящих лимфатических сосудов, в связи с чем выброс ТГ в кровеносное русло некоторое время затруднен. Становится понятным, почему уровень ТГ в крови при верифицированных метастазах ВДРЩЖ остается некоторое время нормальным (≤ 1 мкг/л). Таким образом, определение сывороточного ТГ нельзя считать 100% достоверным методом обнаружения рецидивов и метастазов РЩЖ. Учитывая этот факт, стало логичным определение ТГ в пунктате ЛУ, подозрительных на метастатические при проведении ТАПБ. Это в большей степени касается папиллярных форм РЩЖ, так как папиллярный РЩЖ, в основном, имеет лимфоидный путь метастазирования, тогда как фолликулярные формы РЩЖ преимущественно метастазируют гематогенно, и появление отдаленных метастазов при фолликулярном РЩЖ происходит гораздо чаще, чем при папиллярных формах РЩЖ [3, 13].

По данным центра лучевой диагностики и лучевой терапии городской клинической многопрофильной больницы № 4 (ЦЛДЛТ ГКМБ № 4) г. Днепропетровска, пролонгация ВДРЩЖ в первые 5 лет диагностируется в 8,5 % случаев. С марта 1999г. по ноябрь 2011г. в ЦЛДЛТ ГКМБ № 4 получили РИТ и ежегодно наблюдаются 2634 больных с ВДРЩЖ. У 735 пациентов (27,9 %) на УЗИ шеи были обнаружены увеличенные шейные ЛУ. Из них у 224 (30,5 %) больных были обнаружены рецидивы и/или метастазы РЩЖ в регионарных шейных ЛУ - у 220 пациентов (98,1 %), у 4 пациентов (1,9 %) - отдаленные метастазы в легких или костях.

С 2009 года в ЦЛДЛТ ГКМБ № 4 при динамическом наблюдении пациентов с ВДРЩЖ, в случаях обнаружения увеличенных регионарных шейных лимфатических узлов, кроме обязательной ТАПБ и определения уровней ТГ и АТкТГ в сыворотке крови, проводится определение уровней ТГ в пунктате исследуемых ЛУ. СВТ и КТ ОГК в данных ситуациях используются как дополнительные методы обследования.

С июня 2009 г. по ноябрь 2011 г. из 1855 обследованных пациентов у 317 (17,9 %) на УЗИ шеи были обнаружены увеличенные шейные ЛУ. Из них 112 пациентам с подозрительными на метастатические ЛУ шеи была проведена ТАПБ с определением уровней ТГ в пунктате и исследован уровень АТкТГ в крови. У всех 112 пациентов уровни АТкТГ в крови были в пределах нормы.

Из 112 больных у 37 (33,0 %) при уровнях сывороточного ТГ от 0,1 до 15,4 мкг/л уровни ТГ в пунктате исследуемых ЛУ были в пределах от 42,1 до 1070,8 мкг/л. При цитологическом исследовании пунктата лимфоузлов обнаружены клетки ВДРЩЖ. При патогистологическом исследовании удаленных ЛУ подтвержден рост ВДРЩЖ.

У 6 пациентов (5,4 %) при уровнях сывороточного ТГ от 0,03 до 0,9 мкг/л, уровни ТГ в пунктате исследуемых ЛУ были в тех же пределах. При цитологическом исследовании микропрепаратов пунктата ЛУ обнаружен рост НДРЩЖ, при патогистологическом исследовании макропрепаратов удаленных лимфоузлов подтвержден рост НДРЩЖ.

У 8 пациентов (7,1 %) при уровнях сывороточного ТГ от 0,03 до 0,9 мкг/л, уровни ТГ в пунктате исследуемых ЛУ были в пределах от 3,1 до 326,6 мкг/л. При цитологическом исследовании микропрепаратов пунктата ЛУ опухолевого роста РЩЖ обнаружено не было. Хирургическое лечение, в связи с отрицательным ответом цитологического исследования, не проводилось, пациенты взяты под наблюдение.

У 3 пациентов (2,7 %) при уровнях сывороточного ТГ от 0,06 до 0,9 мкг/л, уровни ТГ в пунктате ЛУ шеи были в пределах от 0,03 до 0,9 мкг/л. При цитологическом исследовании микропрепаратов был обнаружен опухолевый рост ВДРЩЖ в ЛУ шеи. При патогистологическом исследовании макропрепаратов удаленных ЛУ подтвержден рост ВДРЩЖ.

У остальных 58 пациентов (51,8 %) при уровнях сывороточного ТГ от 0,03 до 0,9 мкг/л уровни ТГ в пунктате исследуемых ЛУ были в пределах от 0,1 до 0,9 мкг/л. При цитологическом исследовании микропрепаратов пунктата ЛУ опухолевого роста РЩЖ обнаружено не было. Пациенты взяты под наблюдение.

Из 112 обследованных пациентов у 54 (48,2 %) по всем или по одному из диагностических критериев были обнаружены метастазы РЩЖ в ЛУ шеи. У 43 из них (79,6 %) при высоких уровнях ТГ в пунктате исследуемых ЛУ, на цитологическом, а затем на патогистологическом исследованиях были обнаружены метастазы РЩЖ в регионарных ЛУ; у 8 пациентов (14,8 %) при высоких уровнях ТГ в пунктате исследуемых ЛУ не было цитологического подтверждения роста РЩЖ. У 3 пациентов (5,56%) при цитологической картине метастаза РЩЖ, уровни ТГ в пунктате оставались в пределах нормы ≤ 1 мкг/л.

Таким образом, из приведенных выше наблюдений можно сделать определенные выводы о значении и необходимости определения ТГ в пунктате исследуемых ЛУ при динамическом наблюдении пациентов с РЩЖ:

1) Определение ТГ в пунктате ЛУ необходимо включить в перечень обязательных диагностических мероприятий при динамическом наблюдении пациентов с РЩЖ, как высокоинформативный, в отношении выявления рецидива и метастазов РЩЖ, метод исследования при увеличении ЛУ.

2) Определение ТГ в пунктате исследуемых ЛУ необходимо для ранней диагностики пролонгации РЩЖ в ЛУ шеи.

3) Определение ТГ в пунктате исследуемых ЛУ оправдано при подозрении на метастазы РЩЖ в регионарные шейные ЛУ, когда уровни ТГ в крови остаются низкими (нормальными).

4) Определение ТГ в пунктате исследуемых ЛУ необходимо при дифференциальной диагностике рецидивов и метастазов между ВДРЩЖ и НДРЩЖ - при НДРЩЖ уровень ТГ как в сыворотке крови, так и в пунктате ЛУ низкий (нормальный). Это важно при выборе объема оперативного лечения и/или при выборе тактики специальных методов лечения.

5) Определение ТГ в пунктате исследуемых ЛУ необходимо при высоких (более 100) мкг/л

уровнях АТкТГ в крові, и определение истинного ТГ в сыворотке крови, как маркера пролонгации ВДРШЖ, затруднительно.

6) Определение ТГ в пунктате исследуемых ЛУ оправдано при ложноотрицательных результатах цитологического исследования.

7) Определение ТГ в пунктате подозрительных на метастатические ЛУ шеи возможно методом открытого (прямого) доступа во время оперативного вмешательства, по принципу экспресс-исследования, для определения окончательного объема операции.

M.N. Sanchez, S.V. Andryushchenko, A.L. Gorbenko, V.F. Zavizion, S.C. Chebanov

Clinical Significance of Determination of Serum Thyroglobulin and Punctate of Cervical Lymph Nodes in Dynamic Monitoring of Patients with Differentiated Forms of Thyroid Cancers

Relapse of highly differentiated thyroid cancer is usually accompanied by increased level of serum thyroglobulin. As a rule in case of metastases to regional lymph nodes serum thyroglobulin level can be normal. Determination of thyroglobulin in punctate of lymph node helps to clarify nature of changes. For the period from 2009 to 2011 there have been examined 1855 patients treated for differentiated thyroid cancers. Enlargement of cervical lymph nodes has been detected in 317 patients. 112 of them have been sonologically suspected with metastases to cervical lymph nodes. There has been performed fine needle aspiration punch biopsy of suspicious lymph nodes with cytological examination and study of thyroglobulin in punctate. Simultaneously there has been investigated thyroglobulin and antibodies to thyroglobulin serum. Metastases of thyroid cancer have been confirmed in 54 patients, 43 of whom had increased thyroglobulin in punctate (Arch. Clin. Exp. Med.— 2013.—Vol.22, №1. — P. 116-119).

Keywords: highly differentiated thyroid cancer, metastases to regional lymph nodes, thyroglobulin

М.Н. Санчес, С.В. Андрищенко, А.Л. Горбенко, В.Ф. Завізіон, К.О. Чебанов

Клінічне значення визначення тиреоглобуліну у сироватці крові та в пунктаті шийних лімфовузлів за динамічного спостереження пацієнтів з диференційованими формами раку щитоподібної залози

Рецидив високодиференційованого раку щитовидної залози, як правило, супроводжується підвищенням рівня сироваткового тиреоглобуліну. При метастазах у регіональні лімфовузли, як правило, рівень сироваткового тиреоглобуліну може бути нормальним. Визначення тиреоглобуліну в пунктаті з лімфовузла допомагає з'ясувати характер змін. З 2009 по 2011 роки обстежено 1855

хворих, що лікувалися з приводу диференційованих форм раку щитоподібної залози. Збільшення шийних лімфовузлів виявлене у 317 хворих. З них у 112 сонологічно в шийних лімфовузлах запідозрені метастази. Виконана тонкоіголова аспіраційна пункційна біопсія підозрілих лімфовузлів з цитологічним дослідженням та визначення тиреоглобуліну в пунктаті. Паралельно визначався тиреоглобулін та антитіла до тиреоглобуліну в сироватці крові. Метастази раку щитовидної залози підтверджені у 54 хворих, з них у 43 був підвищений тиреоглобулін в пунктаті (Арх. клін. експ. мед.— 2013.— Т.22, №1.— С. 116-119).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алгоритмы современной онкологии / под ред. И.Б. Шепотина, Г.В. Бондаря, В.Л. Ганула. — К.: Книга плюс, 2006. — 304 с.
2. Барчук А.С. Рецидивы дифференцированного рака щитовидной железы / А.С. Барчук // Практическая онкология. — 2007. — Т. 8, № 1. — С. 36-41.
3. Бойко Ю. Развитие фолликулярного рака щитовидной железы / <http://www.primamunc.ru/public/endocrinology/endocrinology-0408.shtml>
4. Бондаренко В.О. Советы хирурга-эндокринолога больным с заболеваниями щитовидной железы / <http://endocrinzdorov.ru/information/patients/bondarenkobook.html>
5. Вынікі першаснай марфалагічнай дыягностыкі папілярнага карцынома шчытападобнай залозы / В.Я. Папок, М.В. Фрыдман, Ю.Я. Дзямідчык, С.У. Манькоўская http://www.bsmu.by/files/k_onk/publ8.doc
6. Гарбузов П.И. Алгоритмы диагностики и лечения высокодифференцированного рака щитовидной железы / http://www.voed.ru/algorithm_cancer.htm
7. Гормодиагностика заболеваний щитовидной железы / http://medic.donetsk.ua/pub/endo/tyr_metod.htm
8. Досвід використання біопсій пухлин під ультразвуковим контролем / С.В. Андрищенко, І.М. Бондаренко, Т.В. Дем'янюк [та ін.] // Укр. радіол. журнал. — 2009. — № 3. — С. 371-376.
9. Кондратьева Т.Т. Морфологическая диагностика узловых образований щитовидной железы / Т.Т. Кондратьева, А.И. Павловская, Е.А. Врублевская // Практическая онкология. — 2007. — Т. 8, № 1. — С. 9-16.
10. Кулаев И.А. Клинико-морфологические особенности течения рака щитовидной железы в зависимости от наличия или отсутствия фонового заболевания органа / И.А. Кулаев // Известия Челябин. науч. центра. — 2004. — Вып. 2 (23). — С. 182-187.
11. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO) / Ред. рус. перевода: С.А. Тюлядин, Д.А. Носов, Н.И. Переводчикова. — М.: Изд. группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2010. — 436 с.
12. Михнин А.Е. Рак щитовидной железы: диагностика, классификация, стадирование / А.Е. Михнин // Практическая онкология. — 2007. — Т. 8, № 1. — С. 17-25.
13. Подвязников С.О. Рак щитовидной железы / http://www.rmj.ru/articles_2151.htm
14. Проблемы диагностики фолликулярного варианта папиллярного рака щитоподобной железы / В.Я. Папок, М.В. Фрыдман, Ю.Я. Дзямідчык, В.В. Бар'яш / http://www.bsmu.by/files/k_onk/publ5.doc
15. Тиреоглобулин. Образование и секреция тиреоглобулина / <http://meduniver.com/Medical/Physiology/1268.html>
16. Толпинский А.П. Рак щитовидной железы / А.П. Толпинский. — Петрозаводск, 2000. — 17 с. window.edu.ru/resource/063/28063/files/petrsu045.pdf
17. Castro M.R., Gharib H. Заболевания щитовидной железы / <http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-7062/article-7120/>
18. Coburn M. Recurrent Thyroid cancer. Role of Surgery Versus Radioactive Iodine (I131) / M. Coburn, D. Teates, H.J. Wanebo // An. Surgery. — 1994. — Vol. 219, No. 6. — P. 587-595

Надійшла до редакції: 09.07.2013 р.