Оригинальные работы

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ЙОДОДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ

А.В. Кияев¹, Л.И. Савельев², Л.Ю. Герасимова¹, Н.П. Королева¹, С.Н. Боярский¹, С.В. Цвиренко²

- 1 Областная детская клиническая больница № 1 г. Екатеринбурга (главный врач к.м.н. С.Н. Боярский)
- ² Кафедра клинической лабораторной и микробиологической диагностики (зав. проф., д.м.н. С.В. Цвиренко) ГОУ ВПО МЗ РФ УГМА, г. Екатеринбург

С целью определения степени йодного обеспечения и распространенности заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) проведено комплексное обследование 2332 детей и подростков в 23 населенных пунктах Свердловской области: 1153 ребенка (599 девочек и 554 мальчика) 7—8-летнего возраста и 1179 детей (637 девочек и 542 мальчика) 14—15 лет. УЗИ щитовидной железы выполнено у всех детей. Кроме этого, у младших школьников определялась концентрация йода в утренней порции мочи, а у подростков — уровень ТТГ, АТ-ТГ и АТ-ТПО. Частота диффузного зоба составила 22,8%, а медиана йодурии — 53 мкг/л, что характеризует Свердловскую область как регион легкого йодного дефицита. Заболевания щитовидной железы, имеющие важное клиническое значение встречаются довольно редко: рак ЩЖ, функциональная автономия и тяжелый приобретенный гипотиреоз (по 0,04%), узловой зоб (0,26%), АИТ в стадии субклинического гипотиреоза (0,6%), а их распространенность не имеет существенных различий среди детей и подростков. Применение ультразвукового скрининга для выявления узлового зоба и опухолей ЩЖ у детей в йододефицитном регионе является нецелесообразным и экономически необоснованным, а первым этапом диагностики следует признать метод пальпации.

The Prevalence of Thyroid Disease in the Children and Teenagers in Iodine-Deficient Region

A.V. Kiyaev¹, L.I. Saveliev², L.Y. Gerasimova¹, N.P. Koroleva¹, S.N. Boyarsky¹, S.V. Tsvirenko²

- ¹ Regional Childrens Hospital N 1 of Ekaterinburg
- 2 Department of Laboratory and Microbiological Diagnostics of Ural Mrdical Academy Ekaterinburg

To indicate iodine intake and the prevalence of thyroid disease in the iodine-deficient area we perform complex investigation of 2332 children and teenagers in 23 settlements of Sverdlovsk region. Studying population consisted of 1153 7–8 years old children (599 girls and 554 boys) and 1179 14–15 years old teenagers (637 girls and 542 boys). Study protocol includes thyroid ultrasound for all children and urinary iodine excretion for younger group and, serum TSH, AT-TG and AT-TPO in older group. The incidence of diffuse goiter was 22.8% and median of urinary iodine excretion was 53 μ g/l. We found that Sverdlovsk region is a mild iodine-deficient area. The incidence of significant thyroid diseases is relatively low (thyroid cancer, functional autonomy and overt hypothyroidism – in 0.04%, nodular goiter – 0.26%, autoimmune thyroiditis with subclinical hypothyroidism – 0.6%). There is no significant difference in the prevalence of thyroid disease among children and teenagers. We found that thyroid ultrasound is not a reasonable screening strategy for thyroid cancer and nodular goiter in pediatric population of the iodine-deficient region. We consider that the most reasonable screening strategy is the palpation technique.

Введение

В то время как в большинстве регионов РФ еще на пороге XXI века были проведены эпидемиологические исследования по изучению йодного обеспечения и частоты зоба у детей [2] и внедрены профилактические программы, в Свердловской области практически отсутствовали сведения о степени выраженности йодного дефицита. В связи с этим авторы выступили с инициативой по разработке и реализации "Про-

граммы по исследованию и профилактике йододефицитных заболеваний у детей Свердловской области", которая получила поддержку Правительства области и была закреплена документально.

Чернобыльская трагедия инициировала ряд крупных международных проектов по раннему выявлению рака ЩЖ на радиационно-загрязненных территориях, в том числе в нашей стране, одно из основных мест в которых отводилось ультразвуковому

скринингу. В результате ультразвук занял еще одно почетное место в истории: были установлены беспрецедентно высокая заболеваемость и распространенность узлового зоба и рака ЩЖ у детей и подростков, а технология стала успешно тиражироваться и на "радиационно-чистых" территориях. Клиническое значение всех выявляемых в ЩЖ при УЗИ очаговых образований и структурных изменений у детей до сих пор неоднозначно. По нашему мнению, оно определяется необходимостью проведения дальнейшей диагностики и возможного лечения. Изучение распространенности подобных изменений в ЩЖ при УЗИ, с их последующей клинической верификацией, стало одной из задач нашего исследования.

Материал и методы

Работа проведена в рамках "Программы по исследованию и профилактике йододефицитных заболеваний у детей Свердловской области", утвержденной правительством Свердловской области (Закон СО № 100-O3 от 21 ноября 2005 г.).

Выбор населенных пунктов преимущественно районные центры, осуществлялся с учетом географического расположения Свердловской области и предполагал максимальный охват всех территориальных округов. В каждом населенном пункте руководителями МУЗ произвольно выбиралась одна школа, в которой планировалось обследование по 50 детей в двух возрастных группах — 7—8 и 14—15 лет. На предварительном этапе рассылались анкеты, в которых фиксировались паспортные и антропометрические данные детей. Согласно Хельсинской декларации о проведении научных исследований, обязательным условием включения ребенка в исследование являлось подписание родителями информированного согласия.

В период с февраля по декабрь 2006 г. выездной бригадой Областной детской клинической больницы № 1 (ОДКБ №1) проведено комплексное обследование 2332 детей и подростков в 23 населенных пунктах Свердловской области: 1153 ребенка (599 девочек и 554 мальчика) 7—8-летнего возраста и 1179 детей (637 девочек и 542 мальчика) 14—15 лет.

Согласно дизайну исследования УЗИ щитовидной железы проводилось у всех детей. Кроме того, у младших школьников собиралась утренняя порция мочи для определения концентрации йода, а у подростков осуществлялся забор крови для определения тиреотропного гормона (ТТГ) и уровня аутоантител к щитовидной железе (АТ-ТГ и АТ-ТПО). При обследовании детей учитывалось наличие ранее диагностированных тиреоидных заболеваний.

УЗИ ЩЖ выполнялось одним оператором с помощью портативного сканера (FUCUDA-750XT,

Япония) линейным датчиком 7,5-10 МГц. Определяли размеры и объем ШЖ (формула Брунна), оценивали ее эхогенность и структуру. Объем ШЖ сравнивали с нормативами, рассчитанными относительно площади поверхности тела (ППТ) обследуемого ребенка в зависимости от пола (Zimmerman M. et al., 2003) у детей 7-8 лет, а у подростков - с нормативами ВОЗ (2001). В случае выявления у младших школьников снижения эхогенности и изменения структуры при УЗИ, с согласия родителей, сразу же производили забор крови для определения ТТГ и аутоантител. При обнаружении пальпируемых узлов или более 10 мм в диаметре пациенты приглашались в ОДКБ № 1 с целью проведения тонкоигольной аспирационной биопсии под УЗ-контролем (УЗ-ТАБ) с цитологическим исследованием. Всем детям с выявленными узлами проводилось визуальнопальпаторное обследование шеи.

В биохимической лаборатории ОДКБ № 1 определяли концентрацию йода в утренней порции мочи церий-арсенитовым методом (наборы "БИО-ХИММАК", Россия), а также ТТГ (референтный интервал 0.4-4.5 МЕ/л), АТ-ТГ (референтный интервал 0-34 мМЕ/л) и АТ-ТПО (референтный интервал 0-12 мМЕ/л) в сыворотке крови (иммунохимический анализатор Axsym®, Abbott Diagnostic Division, USA). За точку разделения нормальных и патологических значений обоих видов аутоантител принимали уровень 100 МЕ/л.

Диагноз аутоиммунного тиреоидита (АИТ) устанавливали в случае сочетания "классической" ультразвуковой картины АИТ (снижение эхогенности или изменение структуры за счет гипоэхогенных очагов различной формы и размеров на фоне нормальной эхогенности) с патологическим повышением уровня АТ-ТПО и/или АТ-ТГ. Оценку степени тяжести йоддефицитных заболеваний проводили согласно эпидемиологическим критериям ВОЗ (2003).

Статистический анализ результатов исследования был выполнен с помощью программ STATISTI-CA 6.0 и Microsoft Excel. Для описания количественных признаков в исследуемых группах вычисляли медиану и квартили (Ме; 25 и 75%). Для статистического анализа различия двух групп по распределению качественных признаков использовали критерий хи-квадрат (χ^2). В процессе анализа вывод о статистической значимости принимался при р < 0.05.

Результаты и обсуждение

Оценка степени тяжести йододефицитных заболеваний

В соответствии с критериями оценки степени тяжести ЙДЗ ВОЗ (2003) в Свердловской области ус-

Таблица 1. Распространенность эндемического зоба и степень йодного обеспечения в обследованных населенных пунктах Свердловской области

Населенный пункт	Частота зоба по данным УЗИ,	Медиана йодурии,
ilyiiki	%	мкг/л
г. Кушва	30,9	25
г. Березовский	25,5	36
п. Цементный	23,1	37
с. Байны	27,7	38
г. Талица	21,6	40
п. Верхние Серьги	26,9	42
г. Камышлов	9,6	44
с. Черново	9,6	46
г. Верхняя Пышма	25	48
г. Карпинск	20,8	49
г. Североуральск	13,5	53
г. Качканар	12,5	65
г. Каменск-Уральский	26	66
п. Бисерть	8,9	70
г. Полевской	18,9	70,5
г. Красноуфимск	15,7	72
г. Ревда	37,3	72
г. Сысерть	25	73
г. Кировоград	27,8	78,5
г. Первоуральск	31,2	80
г. Артемовский	17,2	83
г. Алапаевск	19,6	110
г. Туринск	44,9	312
Всего	22,8	53*

^{*} Из расчета медианы йодурии исключены показатели г. Туринска.

тановлена зобная эндемия средней степени тяжести (частота зоба -22,8%) на фоне легкой йодной недостаточности (медиана йодурии – 53 мкг/л). Полученные результаты необходимо интерпретировать с учетом того, что оценка йодного обеспечения проводилась на фоне профилактики йодированной солью, которой, согласно Постановлению правительства Свердловской области "О мерах по профилактике йододефицитных заболеваний" (№ 1314 от 30 октября 2002 г.) в обязательном порядке должны обеспечиваться все школьные и дошкольные учреждения области. В связи с этим истинная картина йодного обеспечения в области может выглядеть менее оптимистично. Результаты распространенности зоба и медианы йодурии по обследованным населенным пунктам представлены в таблице 1.

Обращает на себя внимание избыточное потребление йода, зафиксированное у детей в г. Туринске (медиана — $312~{\rm Mkr/\pi}$), что, наряду с самой высокой среди обследованных районов частотой зоба (44,9%), диктует необходимость проведения дополнительных исследований в этом городе. В целом по распространенности ЙДЗ Свердловская область не отличается от большинства ранее обследованных регионов РФ [2] и может быть отнесена к региону легкого йодного дефицита.

Распространенность тиреоидной патологии у детей младшего школьного возраста (7—8 лет)

При УЗИ у 16 (7 девочек и 9 мальчиков; 1,4%) из 1153 детей выявлены узлы в ЩЖ диаметром от 4 до 12 мм, причем в одном из них – множественные (0,09%). У 15 из 16 детей размеры узлов варьировали от 4 до 8 мм; они не пальпировались, а их ультразвуковые симптомы соответствовали "классической картине" коллоидных узлов: анэхогенные образования правильной округлой формы с четкими контурами и ровными границами. В одном случае (0,09%) выявлен узел диаметром 12 мм, который был доступен пальпации. По данным цитологического исследования был поставлен диагноз: В-клеточная опухоль ЩЖ. Гистологическая верификация диагноза не проведена в связи с отказом родителей от оперативного лечения. При контрольном УЗИ через 6 мес размеры узла уменьшились до 10 мм, что косвенно может свидетельствовать в пользу Гюртле-клеточной опухоли ЩЖ. В литературе имеется описание нескольких случаев, когда после ТАБ размеры данного типа опухоли спонтанно регрессировали [8, 13]. Кроме того, у 5 детей (0,4%) выявлены кистозные образования шеи диаметром от 5 до 15 мм, не связанные с ЩЖ: 3 срединные кисты шеи, 2 брахиогенные – 3–4-го порядка. В двух последних случаях проведена УЗ-ТАБ и аспирировано кистозное содержимое. Очевидно, что проведение ультразвукового скрининга с целью выявления узловой патологии ЩЖ среди младших школьников является нецелесообразным и экономически неоправданным. Единственный клинически значимый случай одноузлового зоба мог быть диагностирован при проведении пальпаторного обследования шеи.

У 6 (4 девочки и 2 мальчика; 0,5%) из 1153 детей диагностирована гипертрофическая форма АИТ, причем в 4 (0,35%) случаях — в состоянии субклинического гипотиреоза (ТТГ от 4,7 до 19,1 МЕ/л). Для последующего сравнения со старшей возрастной группой определена частота диффузного зоба по нормативам ВОЗ (2001). Из анализа были исключены случаи с ППТ — 0,7 м² (n = 15). Частота диффуз-

Клинико-лабораторные показатели (n = 26)	Медиана [25%; 75%]; доля, %	
ППТ, м²	1,5 [1,37; 1,65]	
Женский пол	80,8	
ТТГ, МЕ/л; доля случаев с ТТГ $>$ 4,5 МЕ/л	3,961 [1,95; 5,686]; 46,2	
АТ-ТПО, МЕ/л; доля позитивных тестов	430,8 [200; 859,75]; 96,2	
АТ-ТГ, МЕ/л; доля позитивных тестов	239,35 [121,1; 867,95]; 76,9	
Повышение обоих видов аутоантител	73,1	
Объем ЩЖ, мл; доля зоба	10,55 [7,38; 14,36]; 53,8	
Снижение эхогенности ЩЖ при УЗИ	53,8	
Структура "АИТ" при УЗИ	46,2	

Таблица 2. Клинико-лабораторная характеристика подростков с АИТ

ного зоба составила 9,2% (105 из 1138), а доля АИТ в его структуре у младших школьников — 5,7% (6 из 105).

В литературе нам не удалось найти данных, сопоставимых по объему выборки, о распространенности тиреоидной патологии в этой возрастной группе детей.

Распространенность заболеваний щитовидной железы у подростков

Для оценки распространенности диффузного зоба у подростков были использованы нормативы ВОЗ (2001), рекомендованные для детей от 6 до 15 лет. У 134 из 1179 (11,4%) обследованных детей ППТ превышала 1,7 м², и они были исключены из анализа ввиду отсутствия нормативных показателей объема. У 94 из 1045 детей выявлен диффузный зоб, а его распространенность в обследуемой популяции составила 9,0%.

При УЗИ у 57 (51 ж/6 м) из 1179 (4,8%) детей выявлены узлы в ЩЖ, причем в 14 (1,2%) из них имелось более одного образования, что было классифицировано как многоузловой зоб. В большинстве случаев (52 из 57) размеры узлов не превышали 10 мм в диаметре. Только у 3 (2 ж/1 м) детей (0,25%) узлы оказались пальпируемыми, а их диаметр превышал 20 мм. Показания к проведению УЗ-ТАБ установлены в 5 случаях: пальпируемые узлы (3); размеры узла более 10 мм (2). В 3 из 5 случаев выявлена цитологическая картина коллоидного зоба, у одного пациента диагностирован АИТ, а у 1 ребенка с пальпируемым узлом диаметром 2,5 см - фолликулярная опухоль ЩЖ. В результате гистологического исследования у этого пациента верифицирован фолликулярный рак ЩЖ (МРНЦ РАМН, г. Обнинск). Кроме того, в одном случае (0,09%) установлен диагноз функциональной автономии ЩЖ, которая проявлялась очаговым повышенным накоплением РФП (99Тс) в проекции пальпируемого узла (30 мм) и супрессией ТТГ при нормальных значениях тиреоидных гормонов.

Таким образом, при проведении ультразвукового скрининга выявлено всего 5 случаев узлового зоба, требующих проведения дальнейшего клинического обследования, в результате которого оперативное лечение потребовалось у 2 из 3 детей с пальпируемыми узлами.

У 26 (21 девочка и 5 мальчиков; 2,2%) из 1179 подростков диагностирован АИТ (у 3 — диагноз был установлен ранее), из них в состоянии тяжелого гипотиреоза (ТТГ — 176,045 МЕ/л) — один ребенок (0,09%), субклинического гипотиреоза (ТТГ от 4,771 до 26,994 МЕ/л) — 11 (0,9%) детей, эутиреоза — 14 (1,2%). В 12 из 26 случаев имелся нормальный объем при УЗИ, а в структуре диффузного зоба (ВОЗ, 2001) доля АИТ составила 14,9% (14 из 94). Клинико-лабораторная характеристика пациентов представлена в табл. 2. Кроме этого, в когорте обследованных детей зафиксирован один случай (0,09%) ранее диагностированной болезни Грейвса в состоянии ремиссии.

Сравнительный анализ распространенности заболеваний щитовидной железы в различных возрастных группах детей

С 2003 г. во всех муниципальных детских учреждениях Свердловской области должна использоваться только йодированная соль. В связи с этим можно было бы ожидать меньшей распространенности диффузного зоба среди учащихся старших классов. Однако достоверных различий среди младших школьников и подростков не выявлено (9,2 и 9,0% соответственно; p = 0,77; см. табл. 3), что может свидетельствовать о низкой эффективности профилактических мероприятий подобного рода. В группе подростков по сравнению с младшими школьниками отмечается как более высокая распространенность АИТ (2,2 и 0,5% соответственно; p = 0,005), так и его доля в структуре диффузного зоба (14,9 и 5,7%; p = 0,032).

дотоп							
		Част					
Заболевания		7—8 лет (n = 1153)		14—15 лет (n = 1179)		Сравнение групп	
Диффу	Диффузный зоб (ВОЗ, 2001)		9,2		0,0	$\chi^2 = 0.09$; p = 0.77	
	эутиреоз		0,15		1,2		P = 0,003
АИТ	$C\Gamma^{_1}$	0,5	0,35	2,2	0,9	$\chi^2 = 12,23; p = 0,005$	P = 0.078
	гипотиреоз		_		0,1		_
АИТ в с	АИТ в структуре диффузного зоба		5,7		4,9	$\chi^2 = 4,62; p = 0,032$	
Одноузловой зоб (УЗИ)		1,3		3,6		$\chi^2 = 13,23; p = 0,0003$	
Многоузловой зоб (УЗИ)		0,09		1,2		$\chi^2 = 11,05; p = 0,0009$	
Одноузловой зоб (пальпация ²)		0,09		0,25		$\chi^2 = 0.96$; p = 0.323	

Таблица 3. Сравнительный анализ распространенности заболеваний щитовидной железы в различных возрастных группах детей

Примечание. $C\Gamma^1$ — субклинический гипотиреоз; пальпация² — пальпируемые узлы; опухоли $\mbox{\/ Щ}\mbox{\/ Ж}^3$ - случай Гюртле-клеточной опухоли у ребенка 7 лет гистологически не верифицирован.

0.09

0.09

Однако частота случаев АИТ с субклиническим гипотиреозом, имеющих принципиальное клиническое значение, существенно не отличалась в возрастных группах (0,35 и 0,9%; $\chi^2 = 3,13$; p = 0,078). Из этого следует, что увеличение случаев АИТ в пубертатном периоде происходит в основном за счет эутиреоидных форм, как правило, не требующих активного терапевтического вмешательства и, более того, не имеющих определенного прогноза. К тому же мы не исключаем влияния на результаты диагностики АИТ разных алгоритмов обследования, использованных в группах. Об этом же могут свидетельствовать данные по доле АИТ в структуре зоба у подростков, полученные в различных по йодному обеспечению и распространенности зоба регионах мира: Таиланд -8,4% [7], Гонконг -11,8% [15], Хорватия -12.5% [6], Греция -13.9% [5]. В этих работах использовался иной диагностический подход скрининг зоба по данным пальпации, а затем – дифференциальная диагностика. Распространенность же АИТ при проведении ультразвукового скрининга, наряду с параллельным определением аутоантител, оказалась несколько выше и, вероятно, более зависима от методологии исследования. Иными словами, применение такого подхода, по-видимому, лишено практического смысла, поскольку доля АИТ в структуре диффузного зоба остается примерно одинаковой. Можно предположить, что на фоне проведения длительной йодной профилактики параллельно с сокращением частоты зоба можно ожидать и уменьшения количества случаев АИТ главным образом за счет эутиреоидных форм.

Опухоли ШЖ3

Более высокая распространенность у подростков, чем у младших детей, как одноузловых (3,6 и 1,3%; p = 0,000), так и многоузловых форм зо-

ба (1,2 и 0,09%; p = 0,001), выявленных методом УЗИ, может, по всей видимости, свидетельствовать о естественном течении йододефицитного зоба. По нашему мнению, эти данные могут служить всего лишь дополнительным аргументом в пользу проведения адекватной йодной профилактики. При сравнении частоты узлового зоба и опухолей ЩЖ, которые могли бы быть выявлены только при пальпаторном обследовании, достоверных различий между группами детей и подростков не установлено (см. табл. 3). Следовательно, применение метода пальпации для диагностики как узлового зоба, так и опухолей ЩЖ у детей и подростков выглядит предпочтительнее и экономически более оправданно, чем проведение ультразвукового скрининга.

 $\chi^2 = 0$; p = 0,987

Заключение

Поскольку в литературе практически не обсуждаются вопросы эпидемиологии узлового зоба, выявленного при УЗИ, а также отдельно в различных возрастных группах детей, мы решили объединить полученные данные и сравнить распространенность узлов пальпируемых и более 1 см в диаметре при УЗИ (6 (4 девочки и 2 мальчика; 0,26%) из 2332). Отметим, что распространенность рака ЩЖ в обследуемой когорте детей составила 0,04%. Кроме того, считаем не вполне корректным сравнивать наши результаты с результатами широкомасштабных эпидемиологических исследований, проведенных на радиационно-загрязненных территориях, в которых пристальное внимание уделяется всем очаговым изменениям независимо от их размеров. Возможно, это тема отдельной публикации.

Нам удалось найти только одно подобное по дизайну исследование, проведенное в регионе легкого

йодного дефицита (Италия; медиана йодурии — 55 мкг/л), в котором ультразвуковое исследование было выполнено, в том числе и у 419 детей в возрасте от 1 года до 14 лет [3]. Узлом считалось образование, превышающее в диаметре 10 мм. Среди детей узловой зоб диагностирован в 0,5% случаев, а опухолей ЩЖ не выявлено. По данным большинства авторов [1, 4, 6, 12, 14], распространенность узлового зоба среди детей и подростков в различных по йодному обеспечению регионах варьирует от 0,05 до 1,5%, что соответствует полученным результатам.

До недавнего времени в литературе было описано около 270 случаев гемиагенезии ЩЖ [9], а ее распространенность у детей и подростков по данным ультразвукового скрининга составляет 0,05% [10, 11]. Нам удалось выявить один случай (0,04%) этого довольно редкого врожденного порока развития ЩЖ у девочки 14 лет. У нее отсутствовали левая доля и перешеек, а объем правой доли и уровень ТТГ были в пределах нормальных значений.

Выводы

- 1. В Свердловской области установлена зобная эндемия средней степени тяжести (частота зоба 22,8%) на фоне легкой йодной недостаточности (медиана йодурии 53 мкг/л), что позволяет отнести ее к региону легкого йодного дефицита.
- 2. Заболевания ЩЖ, имеющие важное клиническое значение, встречаются довольно редко: рак ЩЖ, функциональная автономия и тяжелый приобретенный гипотиреоз по 0.04%, узловой зоб 0.26%, АИТ в стадии субклинического гипотиреоза 0.6%, а их распространенность существенно не различается у младших школьников и подростков.
- 3. Применение ультразвукового скрининга на первом этапе диагностики узлового зоба и опухолей ЩЖ у детей в йододефицитном регионе не имеет преимуществ перед методом пальпации.

Список литературы

1. *Дедов И.И.*, *Петеркова В.А.* Руководство по детской эндокринологии. М.: Универсум Паблишинг, 2006. 600 с.

- 2. *Свириденко Н.Ю.* Йоддефицитные заболевания. Эпидемиология, диагностика, профилактика и лечение: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1999. 42 с.
- Aghini-Lombardi F., Antonangeli L., Martino E. et al. The spectrum of thyroid disorders in an iodine-deficient community: the Pescopagano survey // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1999. V. 84, N 2. P. 561–566.
- Corrias A.., Einaudi S., Chiorboli E. et al. Accuracy of fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules in detecting malignancy in childhood: comparison with conventional clinical, laboratory and imaging approaches // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001. V. 86, N 10. P. 4644–4648.
- Doufas A.G., Mastorakos G., Chatziioannou S. et al. The predominant form of non-toxic goiter in Greece is now autoimmune thyroiditis // Eur. J. Endocrinol. 1999. V. 140, N 6. P. 505–511.
- Jaksic J., Dumic M., Filipovic B. et al. Thyroid diseases in a school population with thyromegaly // Arch. Dis. Child. 1994. V. 70, N 2. P. 103–106.
- Jaruratanasirikul S., Sopanapikul S., Mo Suwan L. et al. Goiter in Thai schoolchildren: study in Hat Yai, southern Thailand // J. Med. Assoc. Thai. 1995. V. 78, N 9. P. 449–454.
- Judkins A.R., Roberts S.A., Livolsi V.A. Utility of immunohistochemistry in the evaluation of necrotic thyroid tumors // Hum. Pathol. 1999. V. 30, N 11. P. 1373–1376.
- Karabay N., Comlekci A., Canda S. et al. Thyroid hemiagenesis with multinodular goiter: a case report and review of the literature // Endocrine Journal. 2003. V. 50, N 4. P. 409–413.
- Maiorana R., Carta A., Floriddia G. et al. Thyroid hemiagenesis: prevalence in normal children and effect on thyroid function // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2003. V. 88, N 4. P. 1534–1536.
- 11. *Mikosh P., Gallowitsch H.J., Kresnik E. et al.* Thyroid hemiagenesis in an endemic goiter area diagnosed by ultrasonography: report of sixteen patients // Thyroid. 1999. V. 9. P. 1075–1084.
- 12. *Niedziela M.* Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children // Endocrine-Related Cancer. 2006. V. 13. P. 427–453.
- 13. *Ramp U., Pfitzer P., Gabbert H.E.* Fine needle aspiration (FNA)-induced necrosis of tumours of the thyroid // Cytopathology. 1995. V. 6, N 4. P. 248–254.
- 14. *Wang C., Crapo M.L.L.* The epidemioloy of thyroid disease and implications for screening // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. 1997. V. 26. P. 189–218.
- 15. Wong G.W., Lam C.W., Kwok M.Y. et al. Childhood goitre and urinary iodine excretion in Hong Kong // Eur. J. Pediatr. 1998. V. 157, N 1. P. 8–12.