

На правах рукописи



Степанов Владимир Геннадьевич

**Ультразвуковая диагностика «кальцифицированных» очаговых образований
щитовидной железы**

3.1.25. Лучевая диагностика

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Тимофеева Любовь Анатольевна

Официальные оппоненты:

Паршин Владимир Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение ультразвуковой диагностики и малоинвазивных технологий, главный научный сотрудник отделения

Борсуков Алексей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», директор лаборатории

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «24» апреля 2024 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.22 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « ___ » _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук



Павлова Ольга Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Патология щитовидной железы (ЩЖ) многообразна, при этом очаговые патологические образования, объединяемые понятием «узловой зоб» встречаются чаще всего (Т.Ю. Демидова с соавт., 2016; J. Rosen, V. Parioian, 2017). Различные по морфологическому строению узлы ЩЖ являются сложную диагностическую проблему, поскольку сам по себе диапазон от «фолликулов» до анапластического рака ЩЖ достаточно сложен (точнее – невозможен) в единой оценке на этапах диагностики и лечения (И.Н. Пиксин с соавт., 2019; С.В. Сергийко с соавт., 2021; Е.В. Костромина с соавт., 2022). В связи этим актуальным является не только выбор наиболее информативных методов диагностики и их опций, но и трактовка полученных данных. Большинство мировых клинических рекомендаций при диагностике узловой патологии ЩЖ методом первой линии считают ультразвуковое исследование (УЗИ) (L. Davies et al., 2015; G. Russ et al., 2017; Д.Г. Бельцевич с соавт., 2020). Современные УЗ-аппараты дают разнообразную информацию об узлах ЩЖ. Достоинством УЗИ является то, что метод позволяет получать изображения в нескольких ракурсах и панорамно (при необходимости) с дополнительной оценкой сосудистого рисунка (доплер) (Л.А. Тимофеева с соавт., 2021). Специалист УЗ-диагностики всегда дает оценку на основании выявленных конкретных УЗ-признаков (Г.Т. Синюкова с соавт., 2016; А.Н. Сенча с соавт., 2019). Одним из наиболее «узнаваемых» признаков являются локальные гиперэхогенные структуры, объединяемые сегодня термином «кальцификаты» (кальцинаты, calcificates) (Q. Guan et al., 2019; G. Orlando et al., 2023). Они были описаны одними из первых, поскольку в узлах ЩЖ они ранее четко выявлялись в А-режиме, а сегодня хорошо выявляются на УЗ-аппаратах различного класса. При всей очевидности и успешности визуализации кальцификатов узлов ЩЖ их оценка неоднозначна. Сложность оценки структуры, невозможность оценки тканевых структур узлов ЩЖ рядом и позади кальцификатов создают противоречивое мнение о них. Значительная часть специалистов считает, что наличие гиперэхогенных структур, закрывающих тканевые участки узлов ЩЖ, могут быть «гримом» опухоли ЩЖ и того, что они являются признаком серьезной морфологической перестройки в узле ЩЖ (M. Nabahati et al., 2021; L. Yin et al., 2020). Другая часть специалистов считает, что только малая часть кальцификатов ЩЖ подлежит «строгой» оценке, поскольку сами кальцифицированные структуры в плане развития опухоли мало опасны из-за малого числа железистых клеток.

Таким образом, на сегодняшний день отсутствует единое понимание значения кальцификатов, выявляемых при УЗИ ЩЖ, но в основном отношение к ним настороженное.

Общепринятой классификации кальцификатов узлов ЩЖ не существует. В оценке кальцификации превалируют элементы гипердиагностики с акцентом на онкологическую патологию. При этом гиперэхогенность априори считается признаком кальцификации. В этом оценке специалистов УЗИ и патоморфологов различаются, поскольку для патоморфологов кальцификация однозначно означает выпадение солей кальция и отложение их в клетках или межклеточном веществе, что заставляет проводить декальцинацию макропрепаратов перед окраской и изготовлением срезов. Они считают кальцификацию признаком скорее выраженной дистрофии тканей, чем опухолевой трансформации (С.Л. Воробьев, 2018).

В 2009 году с учетом возникающих сложностей единой интерпретации УЗ-изображений узлов ЩЖ была предложена комплексная оценка признаков изображений (TIRADS) с акцентом на стратификацию рисков наличия рака ЩЖ (E. Horvath et al., 2009). Сегодня в мире разработано более 40 таких систем. В 2020 году была предложена российская версия TI-RADS, основанная на «больших» и «малых» признаках (Е.П. Фисенко с соавт., 2019, 2020). Так же, как и многие зарубежные системы, она в качестве значимого признака указывает на «кальцификацию» (градации «макрокальцификаты» и «микрокальцификаты»). Разделение мотивировано различной частотой выявления кальцификатов в опухолях и доброкачественных узлах ЩЖ. Поэтому представляет практический интерес определение диагностической значимости признака «кальцификация» в структуре системы TI-RADS с учетом морфологического строения узлов ЩЖ.

Помимо систем, рассматривающих исключительно УЗ-изображения, существуют методики комплексной оценки узлов ЩЖ с учетом данных клинического обследования, а также лабораторных и инструментальных методов исследования. Одной из них является шкала McGill Thyroid Nodule Score+ (M. Canfarotta et al., 2017). Среди признаков, оцениваемых шкалой, также есть УЗ-признак «кальцификаты» (градации «грубые кальцификаты» и «микрокальцификаты»). С учетом комплексной оценки представляет интерес диагностическое значение этого УЗ-признака при узлах ЩЖ различного морфологического строения. Отсутствие единой классификации и системы оценки кальцификатов узлов ЩЖ и различия в оценках кальцификации диагностическими системами делают актуальным данное исследование, направленное на решение указанных вопросов

Степень разработанности темы исследования

Большое число российских и зарубежных публикаций освещают различные аспекты диагностики очаговых образований ЩЖ, однако все еще сохраняются спорные и нерешенные вопросы. Авторы большинства клинических рекомендаций последних лет считают, что УЗИ является «золотым стандартом» при диагностике узловой патологии ЩЖ. Заключение УЗ-специалисты формулируют на основании анализа отдельных признаков изображений.

Но вариабельность оценок и отсутствие четких критериев признаков ведут к различным, подчас полярным, заключениям. Сложности принятия единых решений часто зависят от того, что нет конкретных критериев оценки и не определены варианты трактовки изображений. Решение проблемы было найдено за счет создания «систем оценки изображений ЩЖ» – TIRADS (E. Horvath et al., 2009). Внедрение систем (их предложено более 20) позволило ввести определенные стандарты оценки изображений и уменьшить вероятность ошибок. Среди критериев оценки система определила в том числе и кальцификаты. К подобному заключению пришли создатели и других систем. В публикациях часто имеются указания на наличие кальцификатов в опухолях ЩЖ и доброкачественных узлах ЩЖ. При этом часто в протоколах УЗИ не конкретизируются особенности кальцификатов, а только констатируется факт их наличия. Таким образом, снижается диагностический вес признака.

Помимо УЗ-систем имеются расширенные системы, включающие в себя различные диагностические методы. Наиболее известной является шкала McGill Thyroid Nodule Score+ (MTNS). Она также при стратификации использует признак «кальцификаты», давая им конкретное балльное значение. Большая часть публикаций, в которых предлагаются различные системы оценки УЗИ при узловой патологии ЩЖ, описывает кальцификаты как фактор, заслуживающий особого внимания. В то же время в современной научной литературе подробный анализ выявления кальцификатов различного строения в узлах разнородного морфологического строения не проводился, тем более с использованием комплекса методов медицинской статистики. На основании оценки современных научных данных были сформулированы цель исследования и его задачи.

Цели и задачи исследования

Цель: изучить диагностическое значение ультразвукового признака «кальцификация» узлов щитовидной железы, используемого современными диагностическими системами.

Задачи:

1. Провести структурный анализ ультразвукового признака «кальцификация» очаговых образований щитовидной железы.
2. Изучить прогностическое значение признака «кальцификация» в рамках системы стратификации риска TI-RADS.
3. Проанализировать диагностический потенциал ультразвукового признака «кальцификация» в шкале McGill Thyroid Nodule Score+ (MTNS).

Научная новизна

В исследовании представлен оригинальный вариант классификации кальцификатов узлов ЩЖ, выявляемых в ходе УЗИ, основанный на анализе отечественных и зарубежных научных публикаций и собственном фактическом материале. Обозначены новые подходы

к оценке кальцифицированных узлов ЩЖ, исходя из потенциальных опасностей данного процесса в узлах ЩЖ различного морфологического строения.

Впервые в отечественной практике с позиции доказательной медицины изучена диагностическая значимость признаков «кальцификация», «макрокальцификаты» и «микрокальцификаты», используемых в рамках шкалы McGill Thyroid Nodule Score+ (MTNS).

С помощью многомерной медицинской статистики впервые проведен сравнительный анализ диагностической ценности признака «кальцификация» и его градаций, входящих в модифицированную многокомпонентную шкалу McGill Thyroid Nodule Score+ (MTNS) и стратификационную систему TI-RADS. Доказано, что оба варианта комплексной оценки узлов ЩЖ с кальцификацией являются методиками высокого качества ($AUC_{\text{McGill Thyroid Nodule Score+}} = 0,997$ и $AUC_{\text{TI-RADS}} = 0,956$) в дифференциальной диагностике узлового коллоидного зоба и рака ЩЖ. Подтверждено, что при комплексной оценке (шкале McGill Thyroid Nodule Score+ (MTNS)) диагностическое значение признака «кальцификация» превосходит диагностический потенциал признака, используемого системой TI-RADS.

На основании статистического анализа у пациентов с узловыми образованиями ЩЖ определен диагностический вес УЗ-признаков «макрокальцификаты» и «микрокальцификаты», имеющих важное дифференциально диагностическое значение. С позиции доказательной медицины продемонстрировано их неоднозначное значение при различной очаговой патологии ЩЖ. Подтверждены важное значение признака «микрокальцификаты» в дифференциальной диагностике рака ЩЖ ($AUC_{\text{McGill Thyroid Nodule Score+}} = 0,997$ и $AUC_{\text{TI-RADS}} = 0,968$) и незначительная его роль при аденомах ЩЖ ($AUC_{\text{McGill Thyroid Nodule Score+}} = 0,819$ и $AUC_{\text{TI-RADS}} = 0,712$).

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе исследования подтверждено, что наилучшие результаты в дифференциальной диагностике узловых образований ЩЖ достигаются при анализе комплекса исследований, ведущим из которых является УЗИ.

Работа показала, что УЗ-признаки узлов ЩЖ имеют различное диагностическое значение, при этом кальцификация может как усложнять визуальную оценку, так и быть ключевым критерием в диагностике. В работе на основании фактического материала выполнена систематизация вариантов кальцификации узловых образований ЩЖ с элементами прогнозирования. Предлагаемый вариант классификации основан на фактическом материале об узлах ЩЖ с уже известной морфологией и носит ретроспективный характер, для его проверки необходимо проспективное исследование.

Исследование подтвердило высокий диагностический потенциал отечественной стратификационной системы TI-RADS. С помощью методов медицинской статистики уточнено значение признаков «микрокальцификаты», «макрокальцификаты» и «кальцификация»,

используемых системой, при формировании тактики, в частности для формулировки показаний для ТАПБ. Исследование показало, что использование модифицированной шкалы McGill Thyroid Nodule Score+ (MTNS) повышает вероятность постановки верного диагноза за счет дополнительного учета клинических и лабораторных показателей.

Проведенная сравнительная оценка системы TI-RADS и шкалы McGill Thyroid Nodule Score+ показала, что оба варианта решений имеют высокие диагностические показатели, в частности параметры «чувствительность» и «специфичность» признака «микрокальцификаты» при выявлении рака ЩЖ, определяемые системой TI-RADS, составили 86,67% и 98,90%, а шкалой McGill Thyroid Nodule Score+ соответственно – 89,13% и 99,85%. Значения признака «макрокальцификаты» при диагностике узлового коллоидного зоба и рака ЩЖ тоже имели высокие показатели: в рамках TI-RADS «чувствительность» – 97,9%, «специфичность» – 80,00%, в рамках шкалы McGill Thyroid Nodule Score+ соответственно – 99,70% и 90,43%.

Методология и методы исследования

Основой для диссертационного исследования стал анализ данных обследования 211 пациентов с узловыми образованиями ЩЖ. Исследование нерандомизированное, ретроспективное, открытое, независимое, когортное, поперечное. В исследование включены данные пациентов, оперированных в автономном учреждении «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики. По данным патоморфологического исследования у 91 больного был установлен узловой коллоидный зоб, у 60 – аденомы ЩЖ, у 60 – рак ЩЖ. В работе использовали ретроспективные данные: УЗИ (В-режим, режимы цветного доплеровского картирования и энергетического доплера), цитологического и лабораторных методов исследования. При обработке данных использованы параметрические и непараметрические методы статистического анализа. Полученные в ходе исследования результаты анализировали и сопоставляли с новейшими научными литературными данными. Исходя из вышесказанного методологической базой работы являются помимо эмпирических методов познания, таких как сравнение, наблюдение и измерение, и теоретические методы – формализация, обобщение, дедукция и классификация.

Положения, выносимые на защиту

1. Выявляемые при УЗИ кальцификаты узловых образований ЩЖ различного морфологического строения и размера неспецифичны, они являются проявлением различных деструктивно-дистрофических процессов.
2. Кальцификаты узлов ЩЖ при УЗИ имеют различные размеры и строение, что необходимо учитывать при дифференциальной диагностике опухолей ЩЖ и узлового коллоидного зоба и формировании тактики.

3. Диагностическая система TI-RADS (УЗИ) и шкала McGill Thyroid Nodule Score+ (мультипараметрическая) имеют высокие диагностические возможности, обусловленные комплексной оценкой многих признаков. Одним из наиболее значимых УЗ-параметров обеих концепций оценки клинических случаев является кальцификация узловых образований ЩЖ.
4. При выявлении микрокальцификатов необходима дифференцировка их и псевдокальцификатов. Множественные (истинные) микрокальцификаты являются значимым критерием рака ЩЖ ($0,997 \pm 0,0024$ McGill Thyroid Nodule Score+).
5. Макрокальцификаты в узлах ЩЖ чаще выявляются при длительно существующем коллоидном зобе (46,2%), однако их выявление в опухолях ЩЖ достаточно велико (32,5%), что является основанием для рекомендации проведения цитологической оценки всех узлов ЩЖ с кальцификатами.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Согласно формуле специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки) работа соответствует пункту 1 области исследований: «Диагностика и мониторинг физиологических и патологических состояний, заболеваний, ... путем оценки качественных и количественных параметров, получаемых с помощью методов лучевой диагностики» и пункту 2: «Определение нормативных качественных и количественных параметров, ..., получаемых с помощью методов лучевой диагностики» паспорта научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика. Диссертация отражает возможности УЗИ при кальцифицированных узлах ЩЖ различного морфологического строения, что позволяет улучшить дифференциальную диагностику и качество оказания помощи пациентам.

Степень достоверности и апробация результатов

Проведение диссертационного исследования одобрено локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» (протокол № 6 от 01 декабря 2023 года). Тема диссертационного исследования утверждена на заседании ученого совета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», протокол № 22 от 23 ноября 2023 г.

Комиссия по проверке первичной документации, явившейся основанием для диссертационной работы, установила правильность оформления и точную регистрацию всех результатов проведенных исследований в установленном порядке. Достоверность представленных материалов исследований и расчетов подтверждается наличием и четкой регистрацией первичной документации. Объем и структурированность представленного клинического материала, использованные методы, логичность изложения теоретических и практических аспектов работы, наглядность презентации позволяют прийти к заключению, что выводы и научные положения исследования являются достоверными.

Апробация диссертации проведена на межкафедральном совещании ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» (протокол № 7 от 01 февраля 2024 г.).

Основные положения диссертационной работы доложены на: Всероссийских национальных конгрессах лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2020, 2021, 2022, 2023» (Москва, 2020, 2021, 2022, 2023); VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики» (Казань, 2021); Конгрессе с международным участием, посвященном 30-летию Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) (Москва, 2021); XVI, XVII, XVIII научно-практических конференциях с международным участием «Лучевая диагностика и научно-технический прогресс современных томографических методов 2021, 2022, 2023» (Москва, 2021, 2022, 2023); Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2021, 2022, 2023); VIII Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилитации» (Чебоксары, 2022); Международной научно-практической конференции, посвященной 55-летию Чувашского государственного университета «Медицинская наука и практика: междисциплинарный диалог» (Чебоксары, 2022); IX межрегиональной научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи: современные технологии лечения и реабилитации в практике врачей различных специальностей», посвященной 45-летию БУ «Городская клиническая больница № 1» Министерства здравоохранения Чувашской Республики (Чебоксары, 2022); V, VI Всероссийских конгрессах с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» (Москва, 2022, 2023); VII, VIII Форумы «Онлайн диагностика 3.0» (Москва, 2022, 2023).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в деятельность учреждений здравоохранения, подведомственных Министерству здравоохранения Чувашской Республики; в повседневную клиническую практику работы отделений ультразвуковой диагностики АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики г. Чебоксары; БУ «Городская клиническая больница № 1» Министерства здравоохранения Чувашской Республики г. Чебоксары.

Результаты исследования используются в образовательном процессе кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова».

Личный вклад автора

Автором лично определены цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту. Исходя из поставленных цели и задач, автором был определен дизайн исследования. Автор самостоятельно провел изучение отечественных и зарубежных научных публикаций по планируемой теме исследования и составил литературный обзор. Автор определил методики, отвечающие задачам работы, им разработаны первичные протоколы с адаптацией их планируемому математическому анализу. Автор участвовал в разработке и заполнении базы данных, содержащей информацию о больных с кальцификатами узлов ЩЖ, что позволило выполнить статистический анализ с позиций современной доказательной медицины. Весь материал, который представлен в работе, статистически обработан и проанализирован самим автором. Автор самостоятельно интерпретировал результаты, сформулировал выводы и практические рекомендации. Автор принимал активное участие к подготовке публикаций и научных статей по теме диссертационного исследования в научных журналах, в том числе включенных в Перечень ВАК Минобрнауки России и индексируемых в базе данных Scopus.

Доля личного участия автора в накоплении данных, использованных для демонстрации и обоснования выдвинутых теоретических положений, – более 80%; в теоретической части работы, обобщении и анализе материалов, – 90%.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 17 печатных работ, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в научных изданиях, включенных в международную индексируемую базу данных Scopus (2 статьи – в журналах категории K1); 3 научные статьи – в иных изданиях; 1 методические указания, 1 учебное пособие, а также 8 тезисов конференций и материалов конгрессов.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 164 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Указатель литературы представлен 181 источником, включая 62 работы отечественных и 119 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 37 таблицами и 58 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объект, материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова».

Данное исследование основано на анализе результатов обследования и лечения 211 больных с различной узловой патологией ЩЖ, оперированных в АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии. По данным протоколов патоморфологического исследования у 91 больного был установлен узловой коллоидный зоб (1 группа), у 60 – доброкачественные опухоли ЩЖ (2 группа), у 60 – рак ЩЖ (3 группа). Среди пациентов, отобранных для изучения, женщин оказалось 193 (91,47%), мужчин – 18 (8,53%). Возраст пациентов с ФНО был от 18 до 86 лет (средний возраст – $55,5 \pm 10,2$ года).

Исходя из цели и задач работы были сформулированы критерии включения пациентов в исследование и исключения из него. Критерием включения в исследование было наличие у пациента узловой патологии ЩЖ, подтвержденное протоколом УЗИ (описание должно было содержать оценку паттернов в В-режиме, ЦДК и ЭД), описаниями оценки ТАПБ (цитологического исследования), выполненного перед операцией, документами (история болезни), содержащими анамнестическую и клиническую информацию о пациенте, данными лабораторных исследований (ТТГ, свободных Т3 и Т4, тиреоглобулина), протокола хирургического вмешательства на ЩЖ и результатом патоморфологического исследования. Критериями исключения были несоответствие описания протокола УЗИ системе TI-RADS и шкале McGill Thyroid Nodule Score+, несоответствие картины расположения узлов ЩЖ по заключениям УЗИ и операционным протоколам, отсутствие в описании цитологического препарата параметров, учитываемых шкалой McGill Thyroid Nodule Score+.

Предоперационное обследование пациентов включало в себя клиническое обследование, лабораторные исследования и УЗИ. Обязательным было наличие подробного протокола УЗИ с описанием узлов ЩЖ по системе TI-RADS и наличия данных обследования, упоминаемых шкалой McGill Thyroid Nodule Score+. Топическая диагностика узловых образований ЩЖ показала, что они чаще выявлялись в нижних полюсах долей ЩЖ (81; 38,4%) и в средних сегментах (66; 31,3%), реже (53; 25,1%) – в верхних полюсах, еще реже (11; 5,2%) – в перешейке. Преимущественно узловые образования выявляли в правой доле ЩЖ (122; 57,8%). Средние размеры узловых образований ЩЖ (учитывается шкалой McGill Thyroid Nodule Score+), вошедших в исследование, составили $22,9 \pm 1,1 \times 17,1 \pm 1,2 \times 14,2 \pm 1,1$ мм.

Первый раздел исследования был направлен на детальную оценку признака кальцификация, проводилась его конкретизация и систематизация. Ранжирование узлов ЩЖ с кальцификацией (111) проводили в рамках протокола описания узлов ЩЖ, основывающегося на ряде авторитетных публикаций (Z. Lu., 2011; L. Yi., 2020) и собственном фактическом материале. Варианты описаний послужили основанием для систематизации и разработки оригинальной классификации кальцификатов. Параллельно выполняли второй раздел работы, который был нацелен на оценку диагностического значения признака «кальцификация» в системе TI-RADS. Третий раздел работы был направлен на оценку возможностей шкалы McGill Thyroid Nodule Score+, учитывающей наряду с данными УЗИ лабораторные, морфологические и клиничко-анамнестические данные. Все исследования проводились одновременно. Основой для расчетов по шкале стала единая база данных на 211 пациентов с очаговой патологией ЩЖ.

Методы исследования. У всех пациентов было проведено клиническое исследование с оценкой ЩЖ. УЗИ ЩЖ выполнялось по стандартному протоколу с использованием линейных датчиков 7,5–8 МГц и с применением набора базовых технологий и методик. Исследование проводили в В-режиме и режиме цветового доплеровского и энергетического картирования. Помимо количественной оценки узловых образований ЩЖ проводилась регистрация качественных критериев: формы, расположения, экзогенности, структуры, контуров, границ, наличия кальцинатов, ободка Halo, жидкостного компонента, васкуляризации узлового образования и изменения регионарных лимфоузлов. Ранжирование ультразвуковых «образов» проводилось согласно регламенту системы оценки изображений узлов ЩЖ TI-RADS.

В ходе выполнения работы использовалась база данных (свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2018621306 (06.11.2018 г.) «База данных больных раком щитовидной железы, отражающая статистику больных с определенными вариантами ультразвуковых изменений узловых образований щитовидной железы, обратившихся за медицинской помощью в Автономное учреждение «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства Здравоохранения Чувашской Республики (АУ «РКОД» МЗ ЧР)). На ее основе была поведена выборка для оригинальной базы данных, которая включает в себя различные сведения об отобранных пациентах (таблица MS Excel). Количественные параметры, подчиняющиеся закону нормального распределения, рассчитывали в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Качественные данные описывали в виде абсолютных и относительных частот. Для этих показателей использовали непараметрический показатель Хи-квадрат (χ^2). При оценке диагностической значимости и прогностического диагностического потенциала признаков «кальцификация», «микрокальцификаты» и «макрокальцификаты» в структуре систем стратификации риска применяли односторонний дисперсионный анализ (Kruskal–Wallis ANOVA by Ranks), корреляционный анализ (Kendall Tau

Correlations) и логит-модель. Логистическая регрессия (установление взаимосвязей между данными и прогнозирование) оценивалась на основании ROC-анализа с определением площади под кривой (AUC), индекса Юдена (J), чувствительности (Se), специфичности (Sp), положительного (+LR) и отрицательного (-LR) отношения правдоподобия, положительного (+PV) и отрицательного (-PV) предсказательных значений с указанием их 95%-ных доверительных интервалов. Математическая обработка и анализ материалов исследования осуществлялись с использованием программных пакетов StatSoft STATISTICA 10.0 и Microsoft Office Excel 2016.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возможности стратификационных систем в диагностике фолликулярных неоплазм щитовидной железы

Для оценки диагностической значимости УЗ-признаков «микрокальцификаты» и «макрокальцификаты» узлов ЩЖ, их систематизации и классификации, а также для установления связи с конкретными морфологическими процессами в узлах ЩЖ было проведено ретроспективное одномоментное открытое когортное исследование, основанное на изучении историй болезней 211 оперированных пациентов, которые проходили лечение в АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики.

Проведенное в рамках первого раздела исследования ретроспективное изучение историй болезней 211 оперированных пациентов, протоколов УЗИ и результатов патоморфологического исследования операционных препаратов показало, что имеется обоснованная возможность систематизации кальцифицированных узлов ЩЖ. При выполнении этого раздела исследования было установлено, что определяющим критерием является наличие гиперэхогенных структур в узле ЩЖ. Гиперэхогенные структуры в ЩЖ могут быть представлены в виде диффузных, тяжистых, линейных и локальных образований, что имеет принципиальное значение, поскольку система и шкала учитывают «локальные» изменения в плане вероятности онкопроцесса. Данные дооперационного исследования сравнивали с описанием операционного макропрепарата и результатами патоморфологического исследования (Таблица 1).

Таблица 1 – Эхогенность узловых образований ЩЖ разного морфологического строения

Эхогенность узлов	Морфологическое строение узлов ЩЖ			Всего (n = 211)
	коллоидный зоб (n = 91)	аденома ЩЖ (n = 60)	рак ЩЖ (n = 60)	
Изоэхогенные	48 (52,7%)	14 (23,3%)	6 (10,0%)	68 (32,2%)
Гипоэхогенные	36 (39,6%)	45 (75%)	54 (90,0%)	135 (64,0%)
Гиперэхогенные	7 (7,7%)	1 (1,67%)	0 (0%)	8 (3,8%)

Гиперэхогенность узлов ЩЖ, как правило, не указывала на формирование опухолей, в отличие от пониженной эхогенности. А вот выявление гиперэхогенных локусов в узлах ЩЖ («кальцификатов») значительная часть специалистов УЗИ считает основанием для выполнения ТАПБ и показанием к оперативному лечению. На основании анализа современной научной литературы и собственных данных была разработана оригинальная градация кальцификатов ЩЖ (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Градация кальцифицированных узловых образований ЩЖ

В качестве параметров, обязательных при описании «кальцификатов», считаем важным указывать градации «единичные и множественные», «микрокальцификаты и макрокальцификаты», «истинные кальцификаты и псевдокальцификаты», «центральные и периферические» макрокальцификаты, «полная и частичная» кальцификация. При частичной кальцификации имеют значение особенности распределения кальцифицированных структур в узле ЩЖ.

Параллельно проводилась оценка признака «кальцификация» и его градаций в рамках отечественной системы TI-RADS (Таблица 2). По данным исследования большая часть пациентов относилась к TI-RADS4 и TI-RADS5 (Рисунок 2).

Таблица 2 – Распределение пациентов с узловыми образованиями ЩЖ по градациям TI-RADS

Категории	Коллоидный зоб (n;%)	Аденома ЩЖ (n;%)	Рак ЩЖ (n;%)	Всего (n;%)
TI-RADS2	44 (20,85%)	8 (3,79%)	0	52 (24,64%)
TI-RADS3	13 (6,16%)	5 (2,37%)	1(0,47%)	19 (9,00%)
TI-RADS4	34 (16,11%)	47 (22,27%)	39 (18,48%)	120 (56,87%)
TI-RADS5	0	0	20 (9,48%)	20 (9,48%)
Всего	91 (43,12%)	60 (28,44%)	60 (28,44%)	211 (100%)

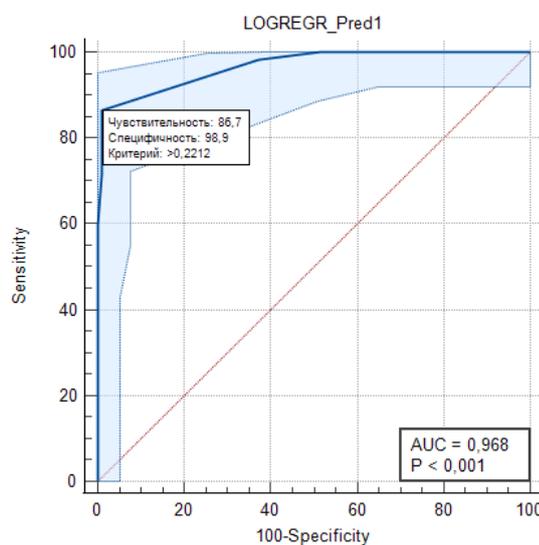


Рисунок 2 – ROC-кривая оценки признака «микрокальцификаты» в группах пациентов «коллоидный зоб – рак щитовидной железы»

При целенаправленном изучении значимости УЗ-признака «кальцификация» с помощью корреляционного анализа было установлено, что количество значимых корреляций, их направленность и сила связей значительно варьируются в зависимости от морфологического строения узла ЩЖ. Коэффициент τ Кендалла, отражающий значимость признака с морфологией узла, показал, что признак «макрокальцификаты» является значимым в первую очередь для доброкачественных узлов ЩЖ ($p = 0,039537$). При оценке признака «микрокальцификаты» ($p\text{-value} = 0,020209$) установлено, что по своей значимости в предсказании онкологических изменений он уступает лишь параметру изменения формы («высота > ширины»). Вместе с тем корреляция между признаками в основном слабая, что лишний раз указывает на отсутствие «шаблонов паттернов» и на опасность субъективной изолированной оценки этих параметров, как «ключевых».

Для определения диагностического значения признака «кальцификация» на основе связи с другими признаками системы TI-RADS использовали логистическую регрессию. Было выполнено попарное сравнение параметров у пациентов с различной морфологией узлов ЩЖ. На основании ROC-анализа (AUC) было установлено, что признак «кальцификация» у пациентов с узловым зобом и аденомами ЩЖ является тестом приемлемой дискриминации

(AUC = 0,785±0,0387, 95% ДИ = 0,711–0,847). Именно при этих вариантах патологии специалистами УЗИ было сделано значительное число ложных заключений. При оценке диагностической значимости признака «кальцификация» в паре «коллоидный зоб – рак ЩЖ». ROC-анализ показал, что «кальцификация» можно считать тестом отличного качества (AUC = 0,956±0,0149; 95% ДИ = 0,909–0,982). Это согласуется с концепцией большинства систем стратификации (TIRADS, EU-TIRADS, ARC-TIRADS и др.), считающих этот признак одним из значимых критериев грубых морфологических изменений. При оценке признака в паре «аденома ЩЖ – рак ЩЖ» логистическая регрессия выявила, что признак «кальцификация», являясь тестом хорошего качества (AUC = 0,860±0,0334, 95% ДИ = 0,785–0,917), в то же время малоспецифичен. Таким образом, выявление любых вариантов кальцификации в узлах ЩЖ должно настораживать в отношении наличия опухоли ЩЖ, хотя данный признак нельзя считать достоверным маркером характера патологии.

При оценке УЗ-признака «микрокальцификаты» (логистическая регрессия) было установлено, что при дифференциальной диагностике узлового коллоидного зоба и аденом ЩЖ он обладает слабыми возможностями (AUC = 0,712±0,0395, 95% ДИ = 0,677–0,836). При изучении признака в группах пациентов с коллоидным зобом и раком ЩЖ оценка первичных параметров показала, что коэффициент Wald высок (5,0027), а при расчете отношения шансов установлена прямая связь с вероятностью наличия рака ЩЖ. При ROC-анализе (Рисунок 2) признак «микрокальцификаты» оказался предиктором с очень высокими прогностическими показателями (AUC = 0,968±0,0117; 95% ДИ = 0,926–0,990), высокой специфичностью (98,90%) и немного более низкой чувствительностью (86,67%). При дифференциальной диагностике опухолевых заболеваний (аденомы ЩЖ и рака ЩЖ) признак оказался менее эффективным (AUC = 0,894±0,0299, 95% ДИ = 0,825–0,943) с умеренной чувствительностью (78,33%) и высокой специфичностью (95,00%).

Изучение возможностей признака «макрокальцификация» в рамках системы TI-RADS проводилась также с применением нескольких статистических методов. Корреляционный анализ показал, что во всех группах пациентов имелась прямая корреляционная связь, но с различными цифровыми значениями. При коллоидном узловом зобе значения были максимальными (τ Кендалла = 0,1292233, p-value = 0,039537) (слабая связь), при аденомах ЩЖ параметры приближались к отсутствию зависимости между признаком и морфологией (τ Кендалла = 0,061606, p-value = 0,486764), при раке ЩЖ корреляционная связь практически отсутствовала (τ Кендалла = 0,003317, p-value = 0,970132).

При применении логистической регрессии в паре «коллоидный зоб – аденомы ЩЖ» начальные параметры (Chi-квадрат (χ^2), коэффициент Cox&Snell R^2 и коэффициент

Nagelkerke R^2) указывали на невысокую степень правдоподобия признака, коэффициент Wald (0,6762) свидетельствовал о неинформативности и недостоверности признака ($p = 0,4109$). Расчет отношения шансов установил, что признак имеет обратную связь с морфологией (odds ratios «макрокальцификаты» = 0,7283). По данным ROC-анализа признак оценен как «тест с приемлемой дискриминацией» ($AUC = 0,783 \pm 0,0389$, 95% ДИ = 0,709–0,846), по своему диагностическому ресурсу он слаб. При оценке возможностей признака «макрокальцификаты» в паре коллоидного зоба и рака ЩЖ установлено, что показатели подгонки модели были высокими, согласно им признак недостаточно достоверен, хотя и информативен. Расчеты говорили об отсутствии статистической значимости связи между признаком и диагнозом при уровне значимости $p > 0,05$. ROC-анализ показал, что при дифференциальной диагностике признак имеет высокие параметры ($AUC = 0,968 \pm 0,0125$, 95% ДИ = 0,926–0,990). То есть признак «макрокальцификаты» чаще встречается при доброкачественных изменениях дегенеративно-дистрофического характера. Но макрокальцификаты могут быть и при раке ЩЖ. При дифференциальной диагностике аденом ЩЖ и рака ЩЖ признак информативен, но недостоверен (Коэффициент Wald = 4,4688 ($p = 0,0345$)). По оценке ROC-анализа (Рисунок 3) он является тестом хорошего качества ($AUC = 0,876 \pm 0,0299$), но со слабыми дифференциально диагностическими возможностями (чувствительность = 67,33%, специфичность = 83,33%).

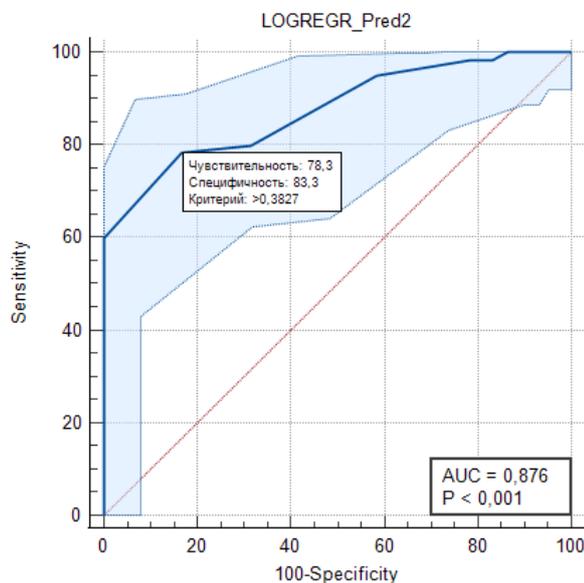


Рисунок 3 – ROC-кривая оценки признака «макрокальцификаты» в группах пациентов «аденома ЩЖ – рак ЩЖ»

Таким образом, несмотря на частое выявление этого признака при опухолях ЩЖ, нельзя уверенно говорить о вероятной морфологической природе очагового образования ЩЖ. Макрокальцификаты чаще выявлялись в аденомах ЩЖ, чем при раке ЩЖ. Длительные дегенеративные и дистрофические процессы в доброкачественных узлах ЩЖ являются причиной

формирования грубых кальцификатов, но отдельные формы рака ЩЖ (инкапсулированный) изначально формируют кальцинированные структуры. Таким образом, в системе TI-RADS диагностический потенциал признака «кальцификация» и его градаций высок, ценность их проявляется в первую очередь при дифференциальной диагностике узлового коллоидного зоба и рака ЩЖ.

Наряду с изучением возможностей системы TI-RADS и входящих в нее признаков проводилась разработка адаптированной многокомпонентной шкалы (McGill Thyroid Nodule Score+), учитывающей демографические, клинические, лабораторные, ультразвуковые и цитологические критерии. Шкала McGill Thyroid Nodule Score+, как и TI-RADS, использует данные УЗИ-паттерна, в том числе и признак «кальцификация». При оценке «клинических и лабораторных» параметров были получены данные, не позволяющие говорить о значимых различиях в группах больных.

Наибольший интерес представляла группа оцениваемых параметров, относящихся к лучевой диагностике. Наибольший объем информации дает УЗИ. Шкала учитывает эхогенность, форму («высота > ширины»), лимфаденопатию, измененный кровоток, наличие кальцификатов (грубых и микрокальцификатов), размеры максимального диаметра узла ЩЖ и его тенденции к росту. Изучение параметрических показателей позволило установить, что максимальный диаметр узлов ЩЖ составил $2,29 \pm 1,07$ см (средний объем – $2,92 \pm 0,93$ см³). Показатели узлового коллоидного зоба были самыми высокими ($2,65 \pm 1,14$ см; объем $5,11 \pm 2,21$ см³), при опухолях ЩЖ размеры были меньше (раннее выявление рака ЩЖ и радикальные подходы в лечении отразились на размерах удаленных опухолей). При всех различиях в размерах достоверные отличия в группах больных отсутствуют (*t*-критерий Стьюдента $p = 0,2562$). При оценке тенденции к росту узлов ЩЖ наиболее значимыми показателями были в группе пациентов с раком ЩЖ.

Одним из важных признаков, по мнению создателей шкалы McGill Thyroid Nodule Score, является пониженная эхогенность узла ЩЖ. При анализе данных пониженная эхогенность была установлена в 36 случаях коллоидного зоба, в 45 – аденом ЩЖ и 54 – рака ЩЖ. Таким образом, пониженная эхогенность была установлена в 135 случаях оцениваемых узлов ЩЖ (63,9%) ($\chi^2 = 5,878$; $p = 0,0529$). При оценке признака «высота > ширины» было установлено, что указанный признак был выявлен лишь у пациентов с раком ЩЖ (39 случаев; 65,5%). В группах с коллоидным зобом и аденомами ЩЖ он отсутствовал ($\chi^2 = 57,296$; $p < 0,0001$). Увеличение лимфатических узлов шеи было выявлено у 17 пациентов с коллоидным зобом (18,7%), у 19 – с аденомами ЩЖ (31,7%) и у 23 – с раком ЩЖ (38,3%). То есть показатель статистически недостоверен ($\chi^2 = 0,581$; $p = 0,4458$). В числе УЗ-признаков авторы шкалы выделили группы «микрокальцификаты» и «грубые кальцификаты». Расчеты показали, что «микрокальцификаты»

являются наиболее достоверных признаков отличия аденом ЩЖ от рака ЩЖ ($\chi^2 = 23,854$; $p < 0,0001$), а вот «макрокальцификаты» чаще встречаются при доброкачественных узловых образованиях ЩЖ ($\chi^2 = 6,366$; $p = 0,0116$).

В группе параметров шкалы McGill Thyroid Nodule Score, включающих в себя данные цитологического исследования (ТАПБ), критерий «поражение клеток Гюртле (Hurtle cell lesion)» имел недостоверные диагностические показатели ($\chi^2 = 2,139$; $p = 0,1436$) в отличие от «формирование опухоли» ($\chi^2 = 12,457$; $p < 0,0001$), «подозрение на злокачественность» (Suspicious for malignancy) ($\chi^2 = 9,333$; $p = 0,0023$) и «атипия» ($\chi^2 = 21,997$; $p < 0,0001$).

Итогом исследования стал статистический анализ 211 клинических случаев по параметрам адаптированной (модифицированной) шкалы McGill Thyroid Nodule Score у групп пациентов с различным морфологическим строением узлов ЩЖ. На основании расчетов пациенты с узловым зобом «набрали» от 2 до 11 баллов, с аденомами ЩЖ – от 4 до 28 баллов, с раком ЩЖ – от 12 до 31 балла. Ключевым моментов для шкалы в отношении коллоидного зоба являются 11 баллов, при опухолях ЩЖ четкая градация отсутствует.

Особый интерес вызвала интерпретация параметров шкалы McGill Thyroid Nodule Score и их связь с отдельными показателями УЗИ. По данным корреляционного анализа при фолликулярном коллоидном зобе часть УЗ-признаков показала свою значимость, в частности признак «кальцификация», хотя корреляция с диагнозом была слабой ($p\text{-value} = 0,000269$). При диагностике аденом ЩЖ из УЗ-признаков значение имели эхогенность (с отрицательной корреляцией) и кальцификация (с низкой корреляцией). При раке ЩЖ особый статус появился у УЗИ-признаков «форма («высота > ширины»)» и «микрокальцификаты». При использовании шкалы McGill Thyroid Nodule Score во всех группах пациентов в число значимых признаков попали те или иные варианты «кальцификации» узлов ЩЖ.

По данным ROC-анализа в структуре шкалы McGill признак «кальцификация» в диагностике узлового коллоидного зоба и аденом ЩЖ является тестом хорошего качества ($AUC = 0,819 \pm 0,0399$, 95% ДИ = 0,748–0,877) и превосходит результаты оценки признака в структуре системы TI-RADS. При дифференциальной диагностике коллоидного зоба и рака ЩЖ при построении ROC-кривой было определено (Рисунок 4), что признак является тестом отличного качества: $AUC = 0,997 \pm 0,0236$ (чувствительность – 89,13%; специфичность – 99,85%). Другие показатели ROC-анализа, рассчитанные вместе с площадью под кривой, также оказались самыми высокими среди изученных групп пациентов. Установлено, что УЗ-признак «микрокальцификаты» в дифференциальной диагностике коллоидного зоба и рака ЩЖ является

одним из ключевых критериев, позволяющих с высокой вероятностью предположить наличие злокачественного процесса в ЩЖ.

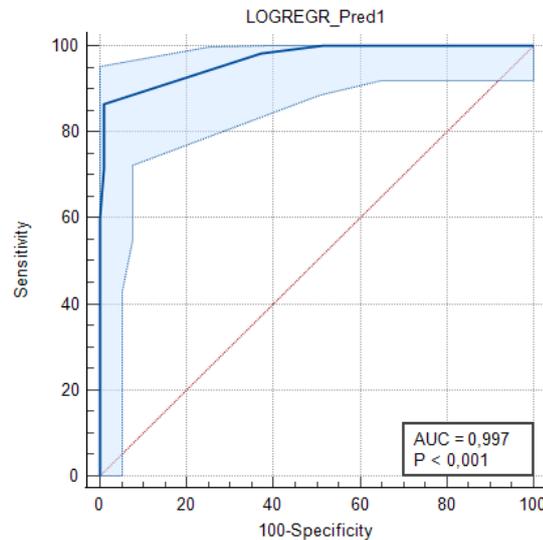


Рисунок 4 – ROC-кривая признака «микрокальцификаты» шкалы McGill Thyroid Nodule Score при диагностике узлового коллоидного зоба и рака ЩЖ

При оценке признака «микрокальцификаты» шкалы при дифференциальной диагностике опухолей ЩЖ на основании ROC-анализа установлено, что он является тестом хорошего качества ($AUC = 0,836 \pm 0,0355$). Другие статистические показатели также оказались высокими, но уступали параметрам пары «коллоидный зоб – рак ЩЖ».

Признак «грубые кальцификаты (макрокальцификаты)» в паре «коллоидный зоб – аденомы ЩЖ» по данным логистической регрессии имел слабую прямую связь с характером патологии и низкую достоверную статистическую значимость связи между признаком и морфологическим диагнозом. По данным ROC-анализа признак имел хорошую дискриминацию ($AUC_{\text{McGill Thyroid Nodule Score}^+} = 0,821 \pm 0,0400$; 95% ДИ = 0,750–0,878). При этом другие параметры (чувствительность, специфичность) были посредственными, но превосходили параметры признака в системе TI-RADS. В паре «коллоидный зоб – рак ЩЖ» признак «макрокальцификаты» имел отличные первичные показатели, указывающие на высокую степень правдоподобия. По данным ROC-анализа признак имеет отличное качество ($AUC = 0,998 \pm 0,00153$; 95% ДИ = 0,972–1,000) с высокими специфичностью (99,70%) и чувствительностью (92,43%). Признак можно считать предиктором отрицательного значения с высокими прогностическими показателями, он имеет диагностический вес как признак «микрокальцификаты», но с отрицательным значением.

При дифференциальной диагностике опухолей ЩЖ (аденом и рака ЩЖ) логистическая регрессия установила, что признак «макрокальцификаты» шкалы McGill Thyroid Nodule Score+ является тестом «хорошего» качества ($AUC = 0,826$), превосходящим по своим параметрам

показатели этого УЗИ-признака в системе TI-RADS. Другие статистические показатели также оказались достаточно высокими. На основании ROC-анализа можно утверждать, что параметр шкалы McGill Thyroid Nodule Score+ «макрокальцификаты» при дифференциальной диагностике опухолей является предиктором с умеренными позитивными прогностическими показателями: хорошей чувствительностью – 83,33% и низкой специфичностью – 63,33%. Поэтому при учете признака возможны ошибки в дифференциальной диагностике, прежде всего гипердиагностического плана.

Таким образом, при проведении ROC-анализа признаков «микрокальцификаты» и «грубые кальцификаты» шкалы McGill Thyroid Nodule Score+ были получены противоречивые данные. В частности, в шкале MTNS «микрокальцификаты» неинформативны при доброкачественных узловых образованиях ЩЖ и одновременно являются наиболее значимыми критериями при раке ЩЖ. Показатель «макрокальцификаты» показал себя отличным критерием в дифференциальной диагностике узлового коллоидного зоба и рака ЩЖ, при этом продемонстрировав недостоверные и сомнительные результаты во всех остальных сравниваемых группах пациентов в первую очередь за счет низкой специфичности. Так же, как и при системе TI-RADS, наибольшие сложности возникают при рассмотрении пар «коллоидный зоб – аденомы ЩЖ» и «аденомы ЩЖ – рак ЩЖ».

Несмотря на то, что по балльной оценке УЗ-признаки уступают морфологическим параметрам шкалы MTNS, их суммарный балл является определяющим при наличии рака ЩЖ в 71% случаев. А признак «микрокальцификаты» является значимым маркером злокачественных изменений в узлах ЩЖ. Сравнительный анализ данных логистической регрессии изучаемых признаков системы TI-RADS и параметров шкалы MTNS показал, что система лучше работает при опухолевой патологии ЩЖ, а параметры шкалы имеют более высокие показатели AUC при дифференциальной диагностике коллоидного зоба. Наиболее низкие показатели чувствительности и специфичности зарегистрированы при дифференциальной диагностике доброкачественной патологии (коллоидного зоба и аденом), причем шкала зарекомендовала себя более достоверной и правдоподобной.

ВЫВОДЫ

1. Выявляемые при УЗИ щитовидной железы кальцификаты являются неспецифическим проявлением морфологической перестройки в коллоидных узлах и опухолях ЩЖ, они гетерогенны по строению, форме и размерам.
2. Большая часть узлов ЩЖ с элементами кальцификации, оцениваемых системой TI-RADS, относятся к градациям TI-RADS4 и TI-RADS5. Максимальное значение имеет признак

«микрокальцификаты» при дифференциальной диагностике фолликулярного коллоидного зоба и рака ЩЖ (AUC = 0,968).

3. При использовании шкалы McGill Thyroid Nodule Score+ узлы ЩЖ с микрокальцификатами являются прогностически неблагоприятными с позиции наличия рака ЩЖ (AUC = 0,997), «грубые» кальцификаты имеют умеренные показатели при дифференциации доброкачественных узлов ЩЖ и рака ЩЖ (AUC = 0,821).

4. При сравнительной оценке УЗИ-признаков «микрокальцификаты» и «макрокальцификаты», используемых системой TI-RADS и шкалой McGill Thyroid Nodule Score+, более высокие диагностические показатели установлены при комплексной технологии, особенно при дифференциальной диагностике рака ЩЖ и фолликулярного коллоидного зоба.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В случаях, когда при выполнении УЗИ ЩЖ выявляются очаговые образования с элементами кальцификации, обязательным должно быть их описание с указанием локализации, размеров и особенностей строения.

2. Использование ультразвуковой системы TI-RADS оптимально на этапе амбулаторной диагностики, поскольку она обеспечивает эффективное выявление кальцифицированных узловых образований ЩЖ, требующих уточняющей цитологической диагностики.

3. Использование шкалы McGill Thyroid Nodule Score+ обосновано на стационарном этапе при формировании лечебной тактики при получении дополнительной информации об особенностях патологии ЩЖ.

4. При сомнительных (Bethesda1, Bethesda3) и доброкачественных (Bethesda2) заключениях цитологического исследования и подозрении на наличие опухоли ЩЖ на основании УЗИ (TI-RADS4-5) показана повторная ТАПБ.

5. При выявлении микрокальцификатов необходимы выполнение ТАПБ и определение в сыворотке крови уровня тиреоглобулина.

6. Выявление истинных кальцификатов в узлах ЩЖ, особенно более 1 см, является показанием для выполнения ТАПБ, поскольку свидетельствует о вероятном наличии опухоли ЩЖ (McGill Thyroid Nodule Score+ (MTNS)).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Степанов, В.Г.** Оценка прогностических возможностей систем TIRADS, EU-TIRADS, TLA_RU при ультразвуковой диагностике узловой патологии щитовидной железы /

В.Г. Степанов, Л.А. Тимофеева, С.В. Алексеев, М.А. Юсова // Acta medica Eurasica. – 2021. – № 4. – С. 29–38.

2. **Степанов, В.Г.** Эффективность применения методов лучевой диагностики в выявлении фолликулярной аденомы щитовидной железы / **В.Г. Степанов**, Л.А. Тимофеева, М.А. Юсова, М.С. Денисов // Здоровоохранение Чуваши. – 2021. – № 4. – С. 46–53.

3. **Степанов, В.Г.** Лучевая дифференциальная диагностика узловых новообразований щитовидной железы / **В.Г. Степанов**, Л.А. Тимофеева, Т.Н. Алешина // Медицинская наука и практика: междисциплинарный диалог: сборник статей Международной научно-практической конференции, посвященной 55-летию Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова, Чебоксары, 08–09 апреля 2022 г. – Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2022. – С. 200–206.

4. **Степанов, В.Г.** Роль методов лучевой диагностики в выявлении опухолей щитовидной железы / **В.Г. Степанов**, Л.А. Тимофеева, Л.С. Клеверова, Л.А. Медведева // Радиология – 2022: материалы XVI Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов, Московская область, Красногорск, 24–26 мая 2022 г. – Красногорск: МЕДИ Эк, 2022. – С. 21–22.

5. **Степанов, В.Г.** Особенности лучевой диагностики подострого аутоиммунного, ассоциированного с COVID-19 / **В.Г. Степанов**, Л.А. Тимофеева, Т.Н. Алешина // Радиология – 2022: материалы XVI Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов, Московская область, Красногорск, 24–26 мая 2022 г. – Красногорск: МЕДИ Экспо, 2022. – С. 167.

6. **Степанов, В.Г.** Диагностика подострого тиреоидита, ассоциированного с COVID-19 / **В.Г. Степанов**, Л.А. Тимофеева, В.Н. Матросов, И.В. Тимофеева // Совершенствование медицинской помощи: современные технологии лечения и реабилитации в практике врачей различных специальностей: материалы научно-практической конференции, посвященной 55-летию Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова и 45-летию Городской клинической больницы № 1, Чебоксары, 26 октября 2022 г. – Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2022. – С. 194–198.

7. **Степанов, В.Г.** Сложности дифференциальной диагностики узловой патологии щитовидной железы. Случай из практики / **В.Г. Степанов**, Л.А. Тимофеева, М.Н. Насруллаев, М.А. Юсова // Acta Medica Eurasica. – 2022. – № 3. – С. 79–84.

8. **Степанов, В.Г.** Современные аспекты ультразвуковой диагностики рака щитовидной железы / **В.Г. Степанов**, Л.А. Тимофеева, Т.Н. Алешина, В.Н. Матросов // Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия: сборник тезисов VI Всероссийского научно-образовательного конгресса с международным участием, Москва, 10–12 февраля 2023 г. – Москва, 2023. – С. 13–14.

9. Тимофеева, Л.А. Диагностическое значение ультразвуковой эластографии злокачественности узлов щитовидной железы / Л.А. Тимофеева, **В.Г. Степанов**, Т.Н. Алешина, С.С. Алексеев // Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия: сборник тезисов VI Всероссийского научно-образовательного конгресса с международным участием, Москва, 10–12 февраля 2023 г. – Москва, 2023. – С. 19–20.
10. Тимофеева, Л.А. Ультразвуковое исследование кальцинированных образований щитовидной железы / Л.А. Тимофеева, **В.Г. Степанов**, Ю.К. Александров, М.Н. Насруллаев // **Российский электронный журнал лучевой диагностики (REJR)**. – 2023. – Т. 13. – № 1. – С. 49–57. [Scopus] (K1).
11. **Степанов, В.Г.** Значение мультипараметрического ультразвукового исследования в диагностике кальцинатов узловых образований щитовидной железы / **В.Г. Степанов**, Л.А. Тимофеева, Т.Н. Алешина, С.С. Алексеев // Радиология – 2023: материалы XVII Юбилейного Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов, Московская область, Красногорск, 30 мая – 1 июня 2023 г. – Красногорск: МЕДИ Экспо, 2023. – С. 192–193.
12. **Степанов, В.Г.** Современная лучевая визуализация рака щитовидной железы / **В.Г. Степанов**, Л.А. Тимофеева, М.С. Денисов, В.Н. Матросов // Радиология – 2023: материалы XVII Юбилейного Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов, Московская область, Красногорск, 30 мая – 1 июня 2023 г. – Красногорск: МЕДИ Экспо, 2023. – С. 108–109.
13. **Степанов, В.Г.** Остеокальцификаты узлов щитовидной железы / **В.Г. Степанов**, Ю.К. Александров, Л.А. Тимофеева // Acta Medica Eurasica. – 2023. – № 2. – С. 139–150.
14. Тимофеева, Л.А. Ультразвуковая мультипараметрическая диагностика онкопатологии щитовидной железы: методические указания / Л.А. Тимофеева, **В.Г. Степанов**. – Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2023. – 44 с.
15. Тимофеева, Л.А. Значение ультразвукового исследования, применяемого в составе шкалы McGill thyroid Nodule Score+ (Mtns) / Л.А. Тимофеева, Ю.К. Александров, **В.Г. Степанов** // **Российский электронный журнал лучевой диагностики (REJR)**. – 2023. – Т. 13. – № 4. – С. 44–55 [Scopus] (K1).
16. Тимофеева, Л.А. Мультимодальный подход к диагностике заболеваний щитовидной железы: учебное пособие / Л.А. Тимофеева, **В.Г. Степанов**. – Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2023. – 112 с. – ISBN 978-5-7677-3660-7.
17. Тимофеева, Л.А. Ультразвуковой признак «кальцификация» узловых новообразований щитовидной железы при использовании системы TI-RADS (клинический случай) / Л.А. Тимофеева, **В.Г. Степанов**, Л.С. Клеверова // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 4. – С. 100–106.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АТ к ТГ – антитела к тиреоглобулина

АТ к ТПО – антитела к тиреоидной пероксидазе

ДИ – доверительный интервал

РЩЖ – рак щитовидной железы

Т3 – трийодтиронин

Т4 – тироксин

ТАПБ – тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия

ТГ – тиреоглобулин

ТТГ – тиреотропный гормон гипофиза

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЩЖ – щитовидная железа

ЭД – энергетический доплер

ACR-TI-RADS – ACR Thyroid Image Reporting and Data System

ATA – American Thyroid Association (Американская тиреоидологическая ассоциация)

AUC – Area Under Curve (площадь, ограниченная ROC-кривой и осью доли ложных положительных классификаций)

ВТА – British Thyroid Association (Британская тиреоидологическая ассоциация)

СТ – кальцитонин

EU-TIRADS – European Thyroid Imaging Reporting and Data System

MTNS – McGill Thyroid Nodule Score+

ПЕТ – ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

ROC – Receiver Operating Characteristic curve

TBSRTC – The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology

TIRADS – Thyroid Imaging Reporting and Data System

TI-RADS – Классификация стратификации очаговых образований щитовидной железы.

Российская версия

TI-RADS K – Korean Thyroid Imaging Reporting and Data System

TTW – критерий «высота узла ЩЖ больше его ширины»