

Юсова Марина Александровна

**Комплексная лучевая диагностика фолликулярных новообразований
щитовидной железы**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2022

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:

Сенча Александр Николаевич – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел визуальной диагностики, заведующий отделом

Синюкова Галина Тимофеевна – доктор медицинских наук, профессор, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной радиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник; врач ультразвуковой диагностики

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «20» апреля 2022 года в 11:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.06 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 библиотеке ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2022 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук



Павлова Ольга Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В последние годы во всем мире увеличивается число больных с опухолями щитовидной железы (ЩЖ) и узловым зобом. Это обуславливает возросшее внимание врачей разных специальностей к этой проблеме (И.Е. Беляков и соавт., 2017; L. Davies et al. 2006; B.J. Liu et al., 2020). Причины данной негативной динамики до конца не понятны (A. Cossu et al., 2013; D. Słowińska-Klencka et al., 2020). С одной стороны, широкое использование современных методов диагностики, ориентированных не только на клинически установленную патологию ЩЖ, но и на обнаружение ее на доклиническом этапе, прогрессивно увеличивает число лиц с выявленными очаговыми изменениями в ЩЖ (C. Durante et al., 2018; C. Tugendsam et al., 2018). Вместе с тем, эти методы не всегда дают достоверный ответ о характере процесса, что заставляет применять уточняющие методы, что отражается на выборе лечебной тактики (H.B. Burch et al., 2016). В связи с этим вопросы разработки новых методов, отвечающих современным требованиям по формированию диагностической тактики при патологии ЩЖ, являются актуальными. В первую очередь это касается технологий, применяемых при очаговых образованиях ЩЖ. Современные рекомендации по диагностике и лечению очаговых образований ЩЖ систематически обновляются в связи с расширением спектра диагностических и лечебных методик (Д.Г. Бельцевич и соавт., 2016; В.В. Фадеев и соавт., 2010; C. Durante et al., 2018). Основным пунктом всех этих рекомендаций и алгоритмов является ультразвуковое исследование. По мнению ведущих отечественных и зарубежных специалистов (Н.В. Заболотская и соавт., 2011; G. Grani et al., 2015), точный анализ ультразвукового изображения в значительной мере определяет ход диагностического процесса и характер лечения. Сегодня сформировалось устойчивое мнение, что часть ультразвуковых признаков и их комбинации с большой долей вероятности можно считать «маркерами» опухолевого процесса в ЩЖ (А.Н. Сенча и соавт., 2019; Л.А. Тимофеева, 2018). Это послужило основанием при наличии некоторых ультразвуковых признаков рекомендовать лечебно-диагностическую тактику, исходя из вероятности злокачественной опухоли ЩЖ. При реализации данной тактики наибольшее число вопросов возникло при фолликулярных аденомах (ФАЩЖ) и фолликулярном раке (ФРЩЖ). Сегодня близкие по ультразвуковым и цитологическим признакам фолликулярные неоплазмы (ФНО) являются, по мнению специалистов инструментальной и морфологической диагностики, одной из сложнейших проблем хирургии эндокринных органов (Ю.К. Александров и соавт., 2019). При использовании на этапе дооперационной диагностики морфологических (Bethesda) и стратификационных систем (прототип TIRADS) ФНО ЩЖ занимают промежуточное (неопределенное) положение между доброкачественными узловыми образованиями ЩЖ и РЩЖ (J.Z. Zhang et al., 2014). Исходя из структуры большинства диагностических алгоритмов актуальным

является вопрос о значении стратификационных систем (УЗИ) и других методов лучевой диагностики в современной диагностике ФНО ЩЖ (J.Z. Zhang et al., 2014). Таким образом, обоснование и формирование диагностической тактики при ФНО ЩЖ, основой которой являются современные развивающиеся методики и технологии, являются актуальными.

Наряду с использованием стратификационных систем в диагностике заболеваний ЩЖ все чаще используются инновационные технологии, к которым относится эластография (В.В. Митьков и соавт., 2015). Большинство исследователей высоко оценили возможности метода (А.Н. Катрич и соавт., 2017; S.F. Coquía et al., 2014), однако по мере накопления данных в отношении возможностей эластографии при ФНО ЩЖ появились критические оценки (Y. Li et al., 2021). В связи с неоднозначностью оценок вопрос определения возможностей эластографии при ФНО ЩЖ, несомненно, нуждается в дальнейшем изучении.

Наряду с УЗИ в диагностике заболеваний ЩЖ используются и другие методы лучевой диагностики, в частности сцинтиграфия, позволяющая оценить йоднакопительную функцию ЩЖ, тесно связанную с ее гормональной активностью. Сцинтиграфия при патологии ЩЖ применяется более 70 лет, за это время хорошо изучены ее возможности (П.О. Румянцев и соавт., 2019), однако работы, посвященные определению ее места в диагностическом комплексе с УЗИ при ФНО ЩЖ, в отечественной и зарубежной литературе отсутствуют.

Степень разработанности темы

Несмотря на объективность и практичность российских и зарубежных публикаций, освещающих различные аспекты диагностики узловой патологии ЩЖ, в них все еще имеются спорные и нерешенные положения. В подавляющем большинстве рекомендаций последних лет УЗИ является методом первой очереди («золотым стандартом») при структурной оценке патологии ЩЖ (Management of Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, 2017). Однако вариабельность, нечеткость, а иногда спорная трактовка «образов» врачами УЗИ в ряде случаев ведут к ошибочным заключениям (Е.Д. Сергеева и соавт., 2015). Отсутствие единого общепризнанного в мире заключения УЗИ органов шеи создает определенные сложности, поскольку конкретно не очерчены рамки оценки и не уточнены вероятные варианты трактовки. Попыткой решения проблемы явилось предложение о внедрении систем оценки изображений ЩЖ. Несомненно, внедрение диагностических систем, в первую очередь TIRADS (E. Horvath et al., 2009), учитывающих ультразвуковые признаки, позволило стандартизировать оценку изображений, конкретизировать требования к заключению и снизить риск ошибок. К сожалению, возможности TIRADS при оценке изображений ФНО ЩЖ оказались также ограничены (E. Horvath et al., 2017). Вслед за TIRADS возникли другие международные системы оценок (BTA, ATA, ARC-TIRADS, корейская TI-RADS), наиболее достоверной из них российские специалисты считают EU-TIRADS (G. Russ, 2011, 2016, 2017). В 2020 году российскими специалистами (Е.П. Фисенко и соавт., 2020) была предложена

версия TI-RADS, строящаяся на главных и вспомогательных признаках. В 2019 году была предложена оригинальная система оценки TLA_RU (Л.А. Тимофеева, 2019), которая принципиально отличается от ранее разработанных систем по варианту решения проблемы. Она не ставит своей задачей уточнение диагностики (определение нозологии), а формулирует показания для ТАПБ. Кроме того, она адаптирована для обработки данных на ЭВМ, что является трендом разработки современных аппаратов УЗИ, в частности Samsung Medison HS70A (А.А. Там et al., 2019). Среди научных изданий имеются публикации, в которых проводится анализ различных систем оценки ультразвуковых изображений при патологии ЩЖ, однако сравнительная оценка отечественных экспертных систем при оценке ФНО ЩЖ не проводилась.

Широкое внедрение в практику методики соноэластографии (СЭГ) открыло новые диагностические возможности при патологии ЩЖ. Получены убедительные данные о диагностических возможностях СЭГ при злокачественной патологии органа, в частности при РЩЖ (Л.А. Тимофеева и соавт., 2019). Однако работы последних лет говорят о том, что при ФНО ЩЖ упрощенный подход к оценке возможности СЭГ может привести к ошибкам (Е.С. Шикина и соавт., 2016). Несомненно, СЭГ позволила достигнуть определенных успехов (А.В. Борсуков и соавт., 2014), однако они не во всем очевидны и нуждаются в конкретизации. Увлечение ультразвуковыми технологиями в последние годы незаслуженно отодвинуло сцинтиграфию ЩЖ на второй план. Сцинтиграфия ЩЖ обладает высокой диагностической значимостью при диффузном токсическом зобе, метастазах РЩЖ (Д.К. Фомин и соавт., 2010, 2011), но при большинстве заболеваний и патологических состояниях (коллоидный зоб, первичный РЩЖ, кисты, аутоиммунный тиреоидит (АИТ), тиреоидиты) ее возможности действительно ограничены (О.В. Гулинская и соавт., 2020). При функционально активных очаговых образованиях ЩЖ, к которым относятся ФНО (С.М. Intenzo et al., 2012; С.Д. Seib et al., 2019), она дает определенную важную и полезную информацию. Поэтому комплексная оценка данных УЗИ и сцинтиграфии при ФНО ЩЖ на сегодняшний день является актуальной. На основании оценки современных научных данных были сформулированы цель исследования и его задачи.

Цель исследования

Определение возможностей комплекса методик лучевой диагностики (ультразвукового исследования, эластографии и сцинтиграфии) при дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей (фолликулярных неоплазм) щитовидной железы.

Задачи исследования

1. Определить диагностическую ценность ультразвуковых признаков при дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей (фолликулярных неоплазм) щитовидной железы.
2. Провести сравнительную оценку эффективности стратификационных систем ультразвуковых изображений при диагностике фолликулярных опухолей (фолликулярных неоплазм) щитовидной железы.
3. Определить эффективность применения ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике фолликулярной аденомы и фолликулярного рака щитовидной железы.
4. Оценить возможности комплексного использования методов лучевой диагностики (УЗИ и сцинтиграфии) в дифференциальной диагностике фолликулярной аденомы и фолликулярного рака щитовидной железы.

Научная новизна

В работе впервые в стране с позиции доказательной медицины изучена эффективность комплексного применения методов лучевой диагностики (УЗИ, эластографии и сцинтиграфии) в дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей (фолликулярных неоплазм) щитовидной железы.

На основании многомерного статистического анализа у пациентов с ФНО ШЖ определены ультразвуковые признаки, имеющие дифференциально диагностическое значение, с позиции доказательной медицины продемонстрировано их неоднозначное значение при различных вариантах ФНО ЩЖ.

С помощью многомерной медицинской статистики впервые проведен сравнительный анализ эффективности стратификационных систем у пациентов с ФНО ЩЖ. Доказано, что отечественные стратификационные системы TI-RADS и TLA_RU являются методиками высокого качества при ФНО ЩЖ (соответственно: $AUC = 0,874$ и $AUC = 0,888$), превосходящими по эффективности систему EU-TIRADS ($AUC = 0,783$).

Статистическим анализом фактического материала подтверждено, что соноэластография имеет высокие диагностические возможности при ФНО ЩЖ ($AUC = 0,773$), которые, однако, уступают показателям эффективности стратификационных систем.

Доказано, что по своей диагностической эффективности сцинтиграфия уступает УЗИ при наличии ФРЩЖ, но превосходит его при ФАЩЖ, поэтому она может использоваться только как метод «второй линии» в спорных случаях и при наличии гипертиреоза.

Доказано, что комплексная оценка ФНО ЩЖ с помощью лучевых методов диагностики (УЗИ, эластографии и сцинтиграфии) обладает высокими диагностическими возможностями, в

режиме реального времени конкретизируя не только локализацию, размеры и структуру опухоли, но и ее функциональную активность.

Теоретическая и практическая значимость

В ходе исследования установлено, что лучевые методы имеют приоритетное значение на начальном этапе диагностики ФНО ЩЖ, ведущим из них является УЗИ, базирующееся на комплексной оценке различных признаков.

Исследование установило различный «диагностический вес» ультразвуковых признаков при ФНО ЩЖ. С позиции доказательной медицины определены основные дифференциально-диагностические критерии ФНО, установлено дифференциально-диагностическое значение признаков: границы, контуры, микрокальцинаты, «высота > ширины», наличие ободка Halo.

Проведенная сравнительная оценка различных систем оценки ультразвуковых изображений ЩЖ показала, что отечественные разработки обладают более высокой эффективностью при ФНО ЩЖ с позиции формирования показаний для морфологического исследования. Показана значимость для практического здравоохранения конкретных заключений о необходимости выполнения ТАПБ на основании критериев УЗИ.

На основании полученных результатов исследования установлен уровень достоверности параметров соноэластографии при ФНО ЩЖ, зависящий в ряде случаев от внутиреоидных (технических) аспектов.

Определено место сцинтиграфии ЩЖ в комплексе диагностических мероприятий при ФНО ЩЖ, доказаны ее необходимость и достаточность при дифференциальной диагностике ФАЩЖ и ФРЩЖ.

Доказано, что с учетом вероятной высокой функциональной активности ФНО ЩЖ существует необходимость использования комплекса современных методов лучевой диагностики, включающих в себя помимо УЗИ и другие методы, в частности сцинтиграфию, однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ).

Методология и методы исследования

В диссертационном исследовании выполнен детальный анализ диагностики 222 случаев фолликулярных неоплазий щитовидной железы. Исследование нерандомизированное, ретроспективное, открытое, независимое, одномоментное, когортное, поперечное. В исследование были включены данные пациентов, оперированных в Автономном учреждении «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики. По протоколам патоморфологического исследования у 86 больных была установлена ФАЩЖ, а у 136 больных – ФРЩЖ. В работе использовали ретроспективные данные УЗИ, выполненных в В-режиме, режимах цветного доплеровского картирования и энергетического доплера, соноэластографии, сцинтиграфии с ^{99m}Tc-пертехнетатом. При

обработке отобранных данных использованы сравнительные методы статистического анализа. В выборках для сравнения использовали параметрические и непараметрические методы статистики. Полученные данные были проанализированы и сопоставлены с последними научными литературными данными. Таким образом, методологической базой представленной работы являются такие эмпирические методы познания, как сравнение, наблюдение и измерение, а также теоретические методы – формализация, обобщение, дедукция и классификация.

Положения, выносимые на защиту

1. При фолликулярных неоплазиях ЩЖ мультипараметрическое УЗИ является методом первой линии диагностики, позволяющим на основании анализа перечня ультразвуковых признаков, высказать аргументированное предположение о наличии опухоли и необходимости выполнения ТАПБ.

2. При фолликулярных неоплазиях ЩЖ отечественные стратификационные системы TI-RADS и TLA_RU обладают хорошими диагностическими возможностями, превосходящими по эффективности систему EU-TIRADS.

3. СЭГ является уточняющим методом диагностики при ФНО ЩЖ, особенно при получении противоречивых и недостаточных данных при выполнении УЗИ в В-режиме.

4. При подозрении на ФНО ЩЖ по данным УЗИ, а также клинических и лабораторных признаков гипертиреоза в качестве метода второй очереди должна выполняться сцинтиграфия ЩЖ, позволяющая оценить функциональную активность опухоли.

Внедрение результатов работы 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 «Первая Чебоксарская городская больница имени П.Н. Осипова» 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».

Степень достоверности и обоснованности результатов работы

Достоверность полученных результатов определяется репрезентативностью выборки (222 человека), использованием современных методов исследования (УЗИ, соноэластография радионуклидная сцинтиграфия), статистической обработкой полученных данных с использованием современных методов анализа, в частности дискриминантного анализа

(одномерные расщепления), одностороннего дисперсионного анализа (ANOVA – ANalysis Of VAriance), множественного сравнения (Multiple Comparisons), метода деревьев решений. Прогностический диагностический потенциал систем стратификации риска при диагностике неоплазм ЩЖ оценивался на основании ROC-анализа с определением площади под кривой (AUC), чувствительности, специфичности и других параметров. Математическая обработка и анализ материалов исследования осуществлялись с использованием программных пакетов StatSoft STATISTICA 10.0 и Microsoft Office Excel 2016.

Проведение диссертационного исследования одобрено локальным Этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» (протокол № 2 от 18 октября 2021 года).

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертационной работы доложены на: Всероссийских национальных конгрессах лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2018, 2019, 2020, 2021» (Москва, 2018, 2019, 2020, 2021); Всероссийской мультидисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики и лечения в гастроэнтерологии, поверхностно-расположенных органов» (Казань, 2018); Межрегиональной научно-практической конференции «Лучевая диагностика в онкологии».

Стандартизированные системы анализа изображений: RECIST 1.1, PI-RADS, BI-RADS, TI-RADS, Lung-RADS, TNM» (Чебоксары, 2018); Всероссийской научно-практической конференции «Современные технологии в ультразвуковой диагностике» (Казань, 2019); VI, VII, VIII Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием «Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики» (Казань, 2018, 2019, 2021); Конгрессе с международным участием, посвященном 30-летию Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) (Москва, 2021); XVI научно-практической конференции с международным участием «Лучевая диагностика и научно-технический прогресс современных томографических методов 2021» (Москва, 2021); Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2021).

Апробация диссертации проводилась на межкафедральном совещании федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» протокол № 4 от 10 декабря 2021 г.

Личный вклад автора

Диссертация М.А. Юсовой является научной работой, выполненной самостоятельно. Автор самостоятельно осуществляла набор пациентов в исследование, их клиническое,

инструментальное и лабораторное обследование. Автору принадлежит идея и основная концепция исследования. Автор лично разработала и научно обосновала дизайн исследования. Автором определены цели и задачи исследования на основе самостоятельного анализа литературных данных и клинического материала. Автором проведен обзор научных источников по теме исследования, выполнены отбор методик, отвечающих задачам работы, разработка первичных учетных документов. Автор лично выполняла ультразвуковое исследование, принимала участие в морфологических исследованиях. Весь материал, представленный в работе, получен, статистически обработан и проанализирован автором. Автор интерпретировала полученные данные, сформулировала выводы и практические рекомендации для использования результатов работы в лечебно-диагностической и образовательной деятельности. Автором лично подготовлены и опубликованы научные статьи по диссертационной работе в научных журналах, в том числе включенных в Перечень ВАК Минобрнауки РФ и индексируемых Scopus, и тезисы в сборниках научных трудов, изданы методические указания (1). Автором зарегистрировано свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ (№ 2021663653 от 19.08.2021 г.).

Доля личного участия автора в накоплении данных, использованных для демонстрации и обоснования выдвинутых теоретических положений, – более 90%; в теоретической части работы, обобщении и анализе материалов, – 95%.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Согласно формуле специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки) работа соответствует пункту 1 области исследований: «диагностика патологических состояний различных органов и систем человека путем формирования и изучения изображений в различных физических полях (электромагнитных, корпускулярных, ультразвуковых и др.)» паспорта научной специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе: 6 научных статей, отражающих основные результаты диссертации (из них: 3 – в изданиях из Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России; 1 – в журналах, включенных в международную базу данных Scopus; 2 – в иных изданиях); 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ; 1 методические указания, а также 2 тезиса конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Указатель литературы представлен 219 источниками, включая 94 работы отечественных и 125 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 40 рисунками.

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».

Представленное исследование основано на анализе результатов обследования 222 больных с ФНО ЩЖ, оперированных в АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии. По протоколам патоморфологического исследования у 86 больных была установлена ФАЩЖ, а у 136 больных – ФРЩЖ. Среди пациентов, отобранных для изучения, женщин оказалось 187 (84,23%), мужчин – 35 (15,77%). Возраст пациентов с ФНО был от 18 до 88 лет (средний возраст – $47,9 \pm 12,5$ года).

Исходя из цели и задач работы были сформулированы критерии включения пациентов в исследование и исключения из него. Критериями включения в исследование были документальный факт (история болезни) выполненного оперативного вмешательства и убедительные данные о наличии у пациента ФНО (ФАЩЖ или ФРЩЖ), подтвержденные патоморфологическим исследованием препаратов ЩЖ, удаленных в ходе операций. Критериями исключения стали: 1) варианты сомнительных морфологических заключений; 2) несоответствие оформления протокола УЗИ отобранным системам стратификации (отсутствие описания обязательных признаков, учитываемых при ранжировании); 3) несоответствие локализации опухоли по заключениям УЗИ и операционным протоколам; 4) отсутствие в описании сцинтиграфии обязательных показателей (степень захвата изотопа, несоответствие зон захвата изотопа с данными УЗИ).

Работа проводилась в несколько этапов, тесно связанных между собой, в зависимости от перечня примененных методов лучевой диагностики. Часть пациентов попадала во все этапы исследования, а часть – в один или два. Информация из историй болезней заносилась в базу данных для дальнейшей статистической обработки и анализа.

Первый этап исследования решал задачу оценки диагностической значимости ультразвуковых признаков, отражаемых в протоколах УЗИ, и их трактовки при ФНО ЩЖ. Для этого было выполнено ретроспективное когортное исследование данных историй 222 пациентов с ФНО ЩЖ, которым ранее в клинике были выполнены операции. Группой сравнения были 223 пациента с узловым зобом. В протоколах УЗИ оценивали 15 признаков: ровность границ, четкость контуров, эхогенность, форму (ориентацию), эхоструктуру, строение, макрокальцинаты, микрокальцинаты, признак «высота > ширины», наличие ободка Halo, особенности васкуляризации, региональную лимфаденопатию, периферическое обызвествление, жидкостный компонент, признаки внетиреоидного распространения. Сравнительная оценка диагностического веса признаков

проводилась с использованием дискриминантного анализа (Two-Group Discriminant Analysis) и метода деревьев классификации.

После проведения анализа на основе оценки признаков была выполнена оценка прогностических возможностей стратификационных систем (EU-TIRADS, TLA_RU и российской версии TI-RADS) при первичной диагностике ФНО ЩЖ.

Задачей второго этапа исследования было изучение возможностей соноэластографии в дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ. Исследование было ретроспективным когортным, в ходе его изучали данные 69 пациентов, у которых помимо стандартного В-режима, ЦДК и ЭДК была выполнена СЭГ в режиме реального времени (RTE). Для оценки эластичности ФНО ЩЖ использовали шкалу эластичности Т. Rago (Т. Rago et al., 2010). Помимо качественных характеристик проводили количественную оценку жесткости тканей на различных участках ФНО ЩЖ в виде модуля Юнга, выраженного в кПа. Для оценки эффективности RTE в дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ был проведен ROC-анализ.

Задачей третьего этапа исследования было изучение возможностей сцинтиграфии в диагностике ФНО ЩЖ с целью определения места сцинтиграфии в диагностическом алгоритме. Был проведен анализ ретроспективного материала – предоперационных протоколов сцинтиграфии у 67 пациентов. Для оценки эффективности сцинтиграфии в дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ был проведен ROC-анализ.

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 с применением набора базовых и новейших технологий и методик. Исследование проводили в В-режиме и режиме цветового доплеровского и энергетического картирования. Помимо количественной оценки узлов ЩЖ проводилась регистрация качественных критериев: формы, расположения, эхогенности, структуры, контуров, границ, наличия кальцинатов, ободка Halo, жидкостного компонента, васкуляризации узлового образования и изменения регионарных лимфоузлов. Ранжирование ультразвуковых «образов» проводилось согласно регламенту систем оценки изображений узлов ЩЖ (EU-TIRADS, TIRADS, TLA_RU).

При выполнении СЭГ использовались два режима: КЭГ и эластометрия (точечная эластография сдвиговой волны (ARFI) и strain ratio с определением коэффициента плотности).

Радионуклидная сцинтиграфия ЩЖ с использованием технеция-99m (^{99m}Tc -Пертехнетата) в дооперационном периоде. Сканирование ЩЖ проводили в отделении радиоизотопных исследований с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ).

Статистический анализ данных

При создании базы данных использовали комплект программного обеспечения Microsoft Office XP. Данные заносились в таблицу MS Excel. Количественные параметры, подчиняющиеся закону нормального распределения, были отображены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Отличия между выборками определяли с помощью U-критерия Манна–Уитни. Статистическую достоверность оценивали с помощью критерия Стьюдента и степени его значимости (критерий $p < 0,05$). Для качественных показателей применяли непараметрический показатель χ^2 . При оценке диагностической значимости ультразвуковых признаков ФНО ЩЖ использовали дискриминантный анализ (одномерные расщепления), односторонний дисперсионный анализ (ANOVA – ANalysis Of VAriance), множественное сравнение (Multiple Comparisons), метод деревьев решений. Прогностический диагностический потенциал систем стратификации риска при диагностике неоплазм ЩЖ оценивали на основании ROC-анализа с определением площади под кривой (AUC), индекса Юдена, чувствительности, специфичности и других параметров. 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 проведения сравнительной оценки трех стратификационных систем (EU-TIRADS, TIRADS и TLA_RU) было выполнено ретроспективное, одномоментное, открытое когортное исследование. Состав когорты был определен контингентом больных – 222 пациента с ФНО ЩЖ, которые проходили лечение в АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики.

При выполнении первого этапа исследования было установлено, что ни один из признаков УЗИ не является определяющим в плане диагностики в ФНО ЩЖ. При анализе установлено, что пониженная эхогенность определялась в 65,8% случаев, ровные границы – в 57,7%, четкие контуры – в 57,2%, гипоехогенный ободок – в 50,0%, неоднородная эхоструктура – в 77,9%, солидное строение – в 84,2%, микрокальцинаты – в 32,0%, макрокальцинаты – в 29,7%, умеренный периферический и смешанный кровоток – соответственно в 39,2% и 48,2% случаев. При сравнении оцениваемых параметров ФАЩЖ и ФРЩЖ установлено, что не имеется «критериальных» признаков, позволяющих с высокой долей вероятности говорить о злокачественном процессе. ФНО ЩЖ по своему паттерну занимают промежуточное положение между доброкачественными образованиями и РЩЖ. Таким образом, оценка ультразвуковой картины

ФНО ЩЖ подобна оценке цитологической картины ФНО ЩЖ (вероятны широкая трактовка имеющихся данных и неконкретность результата).

Сравнительная оценка диагностического веса ультразвуковых признаков с использованием дискриминантного анализа (Two-Group Discriminant Analysis) и метода деревьев классификации установила, что ультразвуковые признаки, используемые в диагностической модели ФНО ЩЖ, обладают различной весомостью (weight of evidence) в зависимости от морфологического строения опухоли ЩЖ. Вместе с тем было установлено, что дисперсия внутри изучаемых нозологий (ФНО ЩЖ), связанная с природным разнообразием морфологии неоплазм, является существенным препятствием для дифференциальной диагностики с помощью УЗИ.

Дисперсионный анализ ANOVA показал, что при дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ следует опираться на следующие признаки: «границы» (8,68291 рангов), «контуры» (8,629209), «наличие ободка Halo» (8,128685), «высота > ширины» (7,574456), «микрокальцинаты» (7,63031), «форма» (6,188885); «макрокальцинаты» (5,303838). Менее значима оценка признаков «эхоструктура» (3,896785; $p = 0,0035$) и «особенности кровотока» (3,658318; $p = 0,0091$). Незначимый диагностический вес у признаков «эхогенность» (0,202358), «жидкостный компонент» (0,820602), «строение» (0,823332), «регионарная лимфаденопатия» (0,958085); «периферическое обызвествление» (1,293200), «внетиреоидное распространение» (2,124543) (рисунок 1, таблица 1). В ходе исследования было установлено, что имеются ультразвуковые паттерны со специфическим набором признаков, характерных только для ФРЩЖ, в частности изображения по типу «тутовой ягоды» и «узел в узле».

Оценка диагностических возможностей систем EU-TIRADS, TLA_RU и российской версии TI-RADS показала, что, несмотря на похожую методологию оценки ультразвуковых изображений, системы отличаются по выбору ключевых признаков и принципу систематизации.

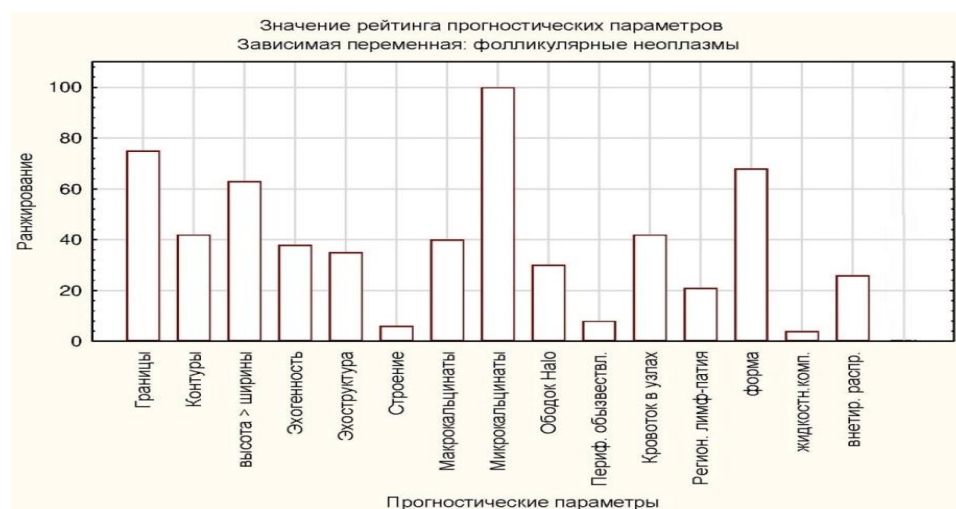


Рисунок 1 – Дискриминантный анализ. Ранжирование значимости переменных предикторов (ультразвуковых признаков ФНО). Обоснование одномерных расщеплений (0 = низкая значимость; 100 = высокая значимость)

Таблица 1 – Показатели дисперсионного анализа ультразвуковых признаков фолликулярных неоплазм щитовидной железы

Признаки	ANOVA test: H (2, N= 222)	Средний ранг P	Сумма рангов		Средний ранг	
			ФАЩЖ	ФРЩЖ	ФАЩЖ	ФРЩЖ
Границы	356,1049	$\leq 0,001$	38958,0	30353,0	453,000	223,1838
Контур	215,9920	$\leq 0,001$	40947,5	33692,5	476,134	247,7390
«Высота» ширины»	288,6860	$\leq 0,001$	19866,0	58681,0	231,000	431,4779
Эхогенность	24,28611	$= 0,002$	27525,0	42799,5	320,058	314,7022
Эхоструктура	160,7207	$\leq 0,001$	32257,5	36985,0	375,087	271,9485
Строение	14,45230	$= 0,071$	29199,0	43211,5	339,523	317,7316
Макрокальцинаты	138,2643	$\leq 0,001$	34304,0	3516,50	398,884	258,5037
Микрокальцинаты	347,8565	$\leq 0,001$	21201,5	60994,0	246,529	448,4853
Ободок Halo	161,6389	$\leq 0,001$	41495,0	36360,0	482,500	267,3529
Периферическое обызвествление	41,91199	$\leq 0,001$	27004,0	47359,0	314,000	348,2279
Особенности кровотока	72,06770	$\leq 0,001$	25831,0	54017,5	300,360	397,1875
Регионарная лимфаденопатия	15,84470	$= 0,045$	27505,0	46945,0	319,826	345,1838
Форма	185,1051	$\leq 0,001$	36378,0	35250,5	423,000	259,1949
Жидкостный компонент	8,331816	$= 0,402$	29431,5	43589,0	342,227	320,5074
Внетиреоидное распространение	99,24080	$\leq 0,001$	26187,0	49059,5	304,500	360,7316

При использовании системы EU-TIRADS в общей группе ФНО ЩЖ чувствительность составила 86,94% (95% CI: 81,78% to 91,07%), специфичность – 73,54% (95% CI: 67,24% to 79,21%), точность – 80,22% (95% CI: 76,22% to 83,83%), PPV – 76,59% (95% CI: 72,32% to 80,37%), NPV – 84,97% (95% CI: 79,97% to 88,90%), LR + – 3,29 (95% CI: 2,62 to 4,11), LR– – 0,18 (95% CI: 0,13 to 0,25). Оценка EU-TIRADS при диагностике ФНО ЩЖ на основании ROC-анализа установила (рисунок 2), что систему можно считать тестом хорошего качества (AUC = 0,783).

При применении системы TLA_RU в диагностике ЩЖ чувствительность составила 92,34% (95% CI: 88,02% to 95,48%), специфичность – 78,48% (95% CI: 72,49% to 83,68%), точность – 85,39% (95% CI: 81,76% to 88,54%), PPV – 81,03% (95% CI: 76,82% to 84,62%), NPV – 91,15% (95% CI: 86,64% to 94,23%), LR+ – 4,29 (95% CI: 3,33 to 5,53), LR– – 0,10 (95% CI: 0,06 to 0,15). Данные показатели (рисунок 3) указывают на то, что TLA_RU является тестом высокого качества (AUC = 0,888), превосходящим по своим свойствам EU-TIRADS.

При использовании российской TI-RADS чувствительность оказалась 89,55% (95% CI: 84,73% to 93,26%), специфичность – 77,58% (95% CI: 71,53% to 82,88%), точность – 83,52% (95% CI: 79,73% to 86,86%), PPV – 79,76% (95% CI: 75,45% to 83,47%), NPV – 88,27% (95% CI: 83,54% to 91,77%), LR+ – 3,99 (95% CI: 3,12 to 5,12), LR– – 0,13 (95% CI: 0,09 to 0,20). Оценка с помощью ROC-анализа установила (рисунок 4), что TI-RADS является тестом высокого качества (AUC = 0,874), превышающим параметры EU-TIRADS.

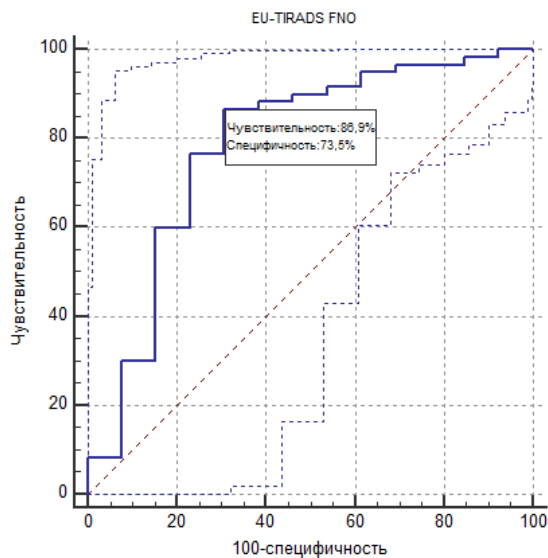


Рисунок 2 – ROC-кривая EU-TIRADS, отражающая прогностические возможности системы при фолликулярных неоплазмах ЩЖ

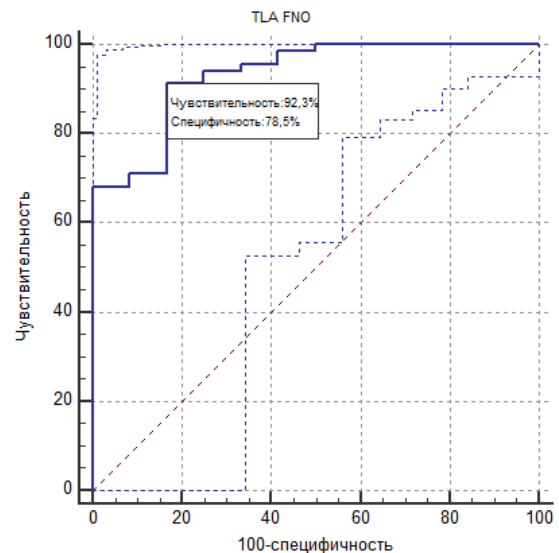


Рисунок 3 – ROC-кривая TLA_RU, отражающая прогностические возможности системы при фолликулярных неоплазмах ЩЖ

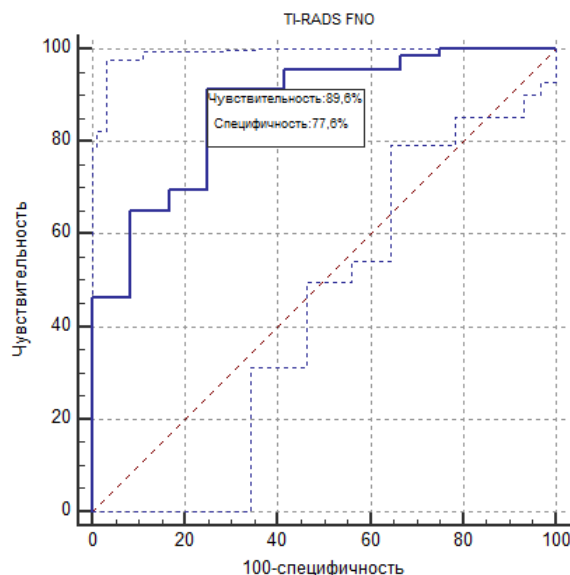


Рисунок 4 – ROC-кривая TI-RADS, отражающая прогностические возможности системы при фолликулярных неоплазмах ЩЖ

При дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ, в частности при выявлении ФАЩЖ, наибольшими диагностическими возможностями обладает система TI-RADS (чувствительность – 81,40%, специфичность – 69,12%), другие системы показали худшее соотношение показателей эффективности. При выявлении ФРЩЖ эффективность систем по данным ROC-анализа была следующей: EU-TIRADS ($AUC = 0,842$), TLA_RU ($AUC = 0,874$), TI-RADS ($AUC = 0,840$). Таким образом, ультразвуковая картина ФРЩЖ всеми системами стратификации риска оценивается как подозрение на РЩЖ, в связи с чем во всех случаях ФРЩЖ была рекомендована ТАПБ. Система TLA_RU обладает наибольшей чувствительностью, но более низкой специфичностью, что приводит к большому числу ложноположительных результатов. EU-

TIRADS и TI-RADS имеют более высокую специфичность, говорящую о высоких дифференциально-диагностических возможностях систем уже на этапе УЗИ. Система TLA_RU не ставит своей задачей постановку предварительного диагноза, ее задача – определение показаний к ТАПБ. Система TLA_RU наиболее эффективна на этапе первичного амбулаторного звена. Система TI-RADS ориентирована на специалистов с большим опытом и может эффективно применяться для экспертной оценки в специализированных лечебных учреждениях.

Возможности эластографии в диагностике фолликулярных неоплазм ЩЖ

На втором этапе исследования для понимания возможностей применения и аргументированной мотивации использования СЭГ в дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ было выполнено ретроспективное когортное слепое исследование. Оценивались данные предоперационного УЗИ у 222 больных с ФНО ЩЖ, у 69 из них помимо стандартного В-режима, ЦДК и ЭДК была выполнена СЭГ в режиме реального времени (RTE).

При использовании RTE в 66,7% случаев было отмечено отсутствие единообразия цветовой гаммы и распределения участков различной жесткости. Цветовой паттерн ФНО ЩЖ характеризовался пестротой цветовой гаммы, различной интенсивностью, мозаичностью и неоднородностью окрашивания. В 85,5% случаев ФНО ЩЖ цветовая гамма указывала на высокую и среднюю эластичность ткани.

Двухцветное окрашивание было в 47,8% случаев, трехцветное – в 31,9%, четырехцветное и пятицветное – в 20,3%. Преобладали цвета, указывающие на высокую эластичности тканей. По шкале эластичности T. Rago паттерны ФНО ЩЖ соответствовали 1–3-му шаблону (T. Rago et al., 2010). Среднее значение модуля Юнга составило $34,7 \pm 4,1$ кПа. Обращал на себя внимание большой интервал между минимальными (4,4 кПа) и максимальными (92,8 кПа) значениями модуля Юнга, что усложняло оценку изображений и повышало вероятность диагностической ошибки.

Изображения ФАЩЖ в 41,8% случаев соответствовали 1-му шаблону по T. Rago, а в 54,5% – 2-му шаблону, что указывало на низкую вероятность злокачественного процесса. Но 2 случая были отнесены к 3-му шаблону (гетерогенная жесткая структура). Модуль Юнга в случае ФАЩЖ составил $27,5 \pm 7,1$ кПа, однако в 3 случаях ФАЩЖ установлены показатели модуля Юнга более 45 кПа. Показатели эффективности RTE при ФАЩЖ были следующими: чувствительность – 96,36% (95%CI: 87,47% to 99,56%), специфичность – 57,14% (95%CI: 28,86% to 82,34%), точность – 88,41% (95%CI: 78,43% to 94,86%), PPV – 89,83% (95% CI: 82,80% to 94,19%), NPV – 80,00% (95% CI: 48,80% to 94,38%), LR+ – 2,25 (95%CI: 1,23 to 4,13), LR– – 0,06 (95% CI: 0,02 to 0,27). Таким образом, эластография в режиме реального времени при ФАЩЖ обладала большей точностью, чем каждая из систем стратификации, основанных на оценке изображений в режиме «серой шкалы».

Для изображений ФРЩЖ была характерна бóльшая жесткость в сравнении с таковой при ФАЩЖ: в 6 случаях изображения были отнесены к 2-му шаблону по шкале T. Rago,

а в 8 – к 3-му шаблону, что говорило о более высокой, но неопределенной вероятности злокачественного процесса. Цветовая гамма ФРЦЖ отличалась мозаичностью, присутствием жестких и эластичных участков, был характерен более пестрый цветовой паттерн в сравнении с таковым при ФАЦЖ. Модуль Юнга составил $62,1 \pm 12,1$ кПа.

В 42,9% случаев были определены показатели модуля Юнга менее 30 кПа, то есть среди ФРЦЖ были опухоли с высокой эластичностью ткани на большинстве участков, что существенно затрудняло дифференциальную диагностику. Параметры эффективности RTE при ФРЦЖ были следующими: чувствительность – 57,14% (95% CI: 28,86% to 82,34%), специфичность – 96,36% (95% CI: 87,47% to 99,56%), точность – 88,41% (95% CI: 78,43% to 94,86%), PPV – 80,00% (95% CI: 48,80% to 94,38%), NPV – 89,83% (95% CI: 82,80% to 94,19%), LR+ – 15,71 (95% CI: 3,75 to 65,94), LR– 0,44 (95% CI: 0,24 to 0,82). При проведении ROC-анализа установлено, что RTE является тестом хорошего качества AUC (0,773). При ФРЦЖ диагностические показатели RTE оказались незначительно хуже, чем у EU-TIRADS, TLA_RU и TI-RADS. Поэтому изолированное применение RTE с целью выявления ФРЦЖ может привести не только к недиагностированным случаям, но и к ошибочным заключениям. Таким образом, RTE может служить только в качестве важного дополнения к системам стратификации.

Ультразвуковое исследование и сцинтиграфия в диагностике ФНО ЩЖ

На третьем этапе исследования было выполнено ретроспективное когортное изучение истории болезней 67 пациентов, в том числе 52 человек с ФНО ЩЖ (37 ФАЦЖ и 15 ФРЦЖ). Была проведена сравнительная оценка данных УЗИ с данными сцинтиграфии с ^{99m}Tc -Пертехнетатом. При изучении возможной корреляции различных сонографических признаков с функциональной активностью ФНО ЩЖ установлено, что для гипофункциональных узлов характерны наличие жидкостного компонента ($p < 0,001$), кальцинаты ($p < 0,05$), кистозно-солидное строение ($p < 0,05$), периферическое обызвествление ($p < 0,001$). Достоверная корреляция между конкретными ультразвуковыми признаками с гиперфункциональностью ФНО ЩЖ не установлена. При сцинтиграфии ^{99m}Tc -Пертехнетатом 42,6% узлов ЩЖ были гиперфункциональными, а 57,4% – гипофункциональными или неопределенными. При оценке гиперфункциональных узлов установлено, что они чаще относились к категориям EU-TIRADS4, TLA_RU2 и TI-RADS4, то есть к категориям со средним риском злокачественности, при которых ТАПБ является обязательной.

Результаты сцинтиграфии отличны при ФАЦЖ и ФРЦЖ. При оценке диагностической эффективности сцинтиграфии при ФНО ЩЖ показатели оказались следующими: чувствительность – 86,67% (95% CI: 59,54% to 98,34%), специфичность – 48,08% (95% CI: 34,01% to 62,37%), точность – 56,72% (95% CI: 44,04% to 68,78%), положительная прогностическая ценность – 32,50% (95% CI: 25,75% to 40,07%), отрицательная прогностическая ценность – 92,59% (95% CI: 76,94% to 97,91%), положительное отношение правдоподобия – 1,67 (95% CI: 1,20 to 2,32), отрицательное отношение правдоподобия – 0,28 (95% CI: 0,07 to 1,04).

Показатель AUC (0,617) говорит о средних возможностях сцинтиграфии в дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ, значительно уступающих УЗИ (рисунок 5). Также было отмечено, что значительное число гиперфункциональных узлов ЩЖ относилось к градациям, не угрожаемым по наличию опухоли.

Таким образом, использование сцинтиграфии на начальном этапе диагностики ФНО ЩЖ нецелесообразно. Применение сцинтиграфии показано у пациентов с гипертиреозом. На этапе подготовки к операции сцинтиграфия может использоваться у пациентов с градациями EU-TIRADS2-4, TLA_RU2 и TI-RADS2-4.

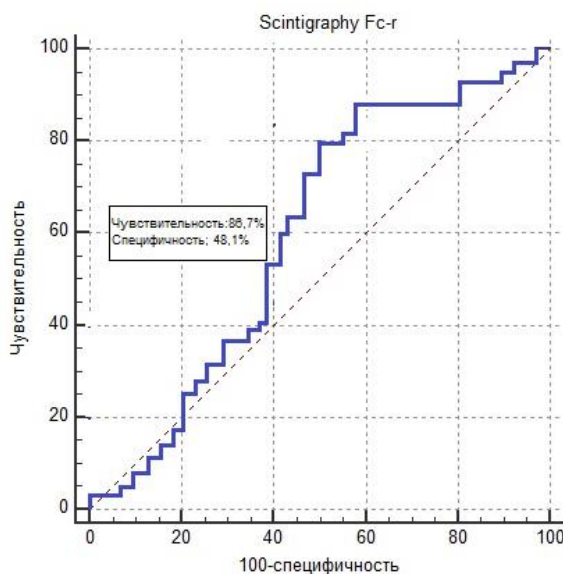


Рисунок 5 – ROC-кривая, отражающая прогностические возможности сцинтиграфии при дифференциальной диагностике доброкачественных заболеваний и опухолей ЩЖ

На основании выполненного исследования порядок применения стратификационных систем, эластографии и сцинтиграфии при ФНО ЩЖ можно представить следующим образом (рисунок 6). Во-первых, конечной целью последовательного применения рассматриваемых технологий является определение показаний к ТАПБ. Во-вторых, комплексное использование методов лучевой диагностики позволяет индивидуализировать подходы к диагностике ФАЩЖ и ФРЩЖ. Методом первой линии является мультипараметрическое УЗИ, включающее в себя В-режим, ЦДК и ЭД, позволяющее в полной мере оценить набор признаков, характеризующих ФНО ЩЖ, и использовать стратификационные системы. При показателях, характерных для EU-TIRADS4-5, TLA_RU2 и TI-RADS4-5, ставятся показания для ТАПБ, и вероятность хирургического лечения высокая. При наборе признаков, характерных для EU-TIRADS3, TI-RADS3 и TLA_RU1 с 2-3 признаками, характерными для TLA_RU2, должна выполняться эластография. При параметрах модуля Юнга более 45 кПа и наличии гетерогенной жесткой

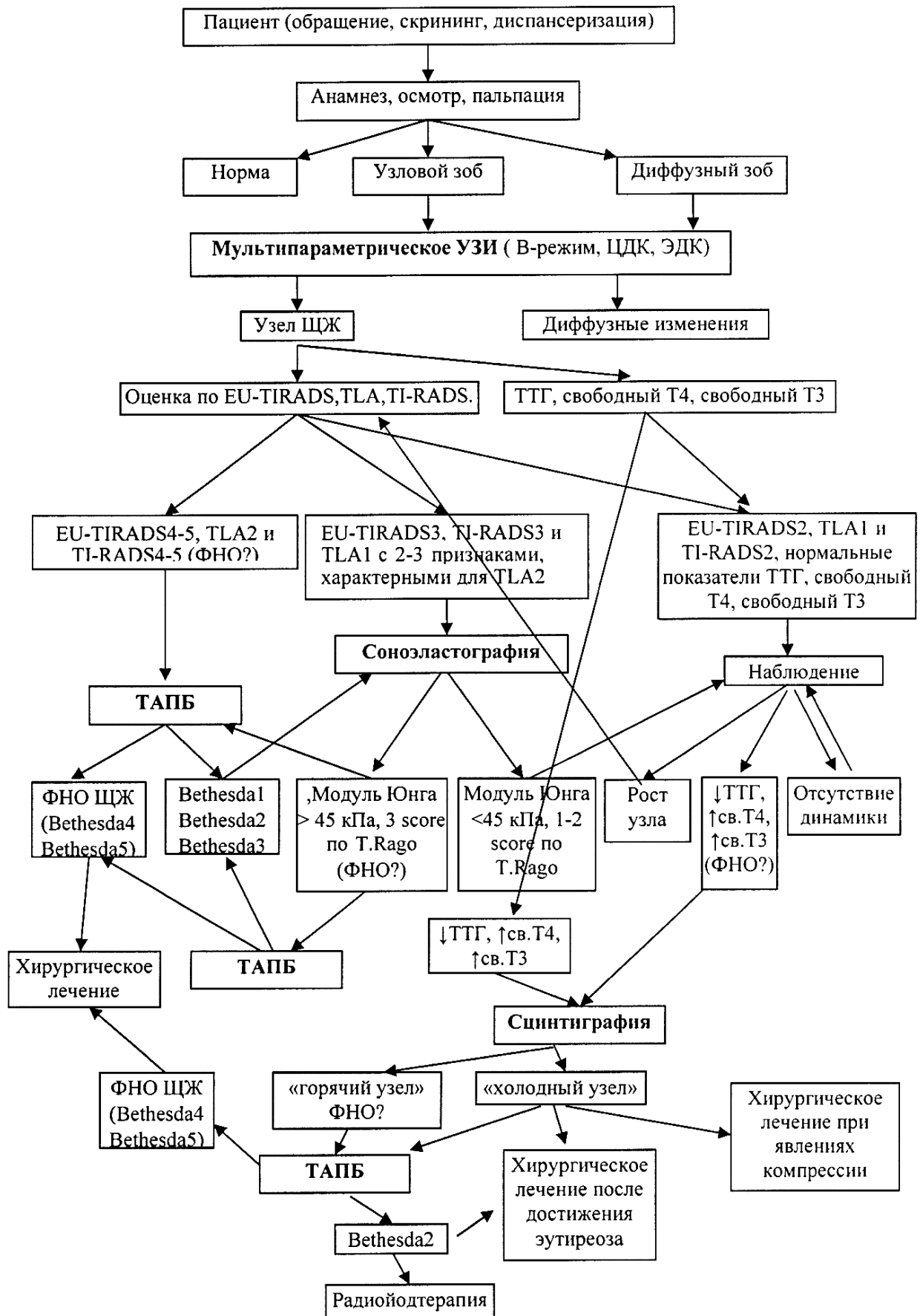


Рисунок 6 – Порядок применения методов лучевой диагностики при фолликулярных неоплазиях щитовидной железы

структуры (3 score по T.Rago) также ставятся показания для ТАПБ. При низких показателях модуля Юнга и 1- и 2-м шаблонах по T.Rago возможно динамическое наблюдение за динамикой процессов в ЩЖ. При клинических и лабораторных признаках гипертиреоза выполняется сцинтиграфия для определения зон функциональной активности. В случаях повышенного накопления радиофармпрепарата в наблюдаемом узле (ФНО ЩЖ?) выполняется ТАПБ, поскольку при диагнозе «многоузловой зоб» («функциональная автономия») согласно рекомендациям (Клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (болезнь Грейвса), узловым/многоузловым зобом, 2021) вариантами лечения являются радиойодтерапия или операция. Для выбора метода лечения цитологическое заключение является обязательным (F. Azizi et al., 2019). Таким образом, последовательное применение методов лучевой диагностики позволяет аргументировать необходимость применения инвазивных методов диагностики.

Данная последовательность применения методов лучевой диагностики позволяет выявлять ФНО ЩЖ при этапном включении различных диагностических методов. Анализ публикаций в российской и зарубежной медицинской литературе указывает на то, что решение проблемы диагностики ФНО ТЩЖ является комплексным и зависит от последовательного получения информации, позволяющей установить правильный диагноз.

ВЫВОДЫ

1. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование является эффективным методом диагностики фолликулярных опухолей (неоплазий) щитовидной железы. К числу основных диагностических критериев относятся: «границы» (8,68291 ранга ANOVA), «контуры» (8,629209), «наличие ободка Halo» (8,128685), «высота > ширины» (7,574456), «микрокальцинаты» (7,63031), «форма» (6,188885), «макрокальцинаты» (5,303838).

2. Показатели эффективности стратификационных систем ультразвуковых изображений при фолликулярных неоплазиях щитовидной железы имеют различную эффективность: EU-TIRADS (AUC = 0,842), TLA_RU (AUC = 0,874), российская версия TI-RADS (AUC = 0,840).

3. При фолликулярной аденоме наиболее оптимальные параметры у российской версии TI-RADS (чувствительность – 81,40%, специфичность – 69,12%), при фолликулярном раке щитовидной железы лучшие показатели у системы TLA_RU (чувствительность – 98,53%, специфичность 75,58%).

4. Соноэластография является эффективным дополнительным методом диагностики фолликулярных неоплазий щитовидной железы (AUC = 0,773), особенно на этапе дифференциальной диагностики фолликулярной аденомы и фолликулярного рака щитовидной железы.

5. В рамках комплексного применения методов лучевой диагностики при очаговой патологии щитовидной железы сцинтиграфия является обязательным методом при дифференциальной диагностике фолликулярной аденомы и фолликулярного рака щитовидной железы в качестве метода второй линии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выполнении УЗИ щитовидной железы обязательными являются определение и оценка всех признаков, характерных для опухолей щитовидной железы, в том числе фолликулярных неоплазий, со стратификацией риска рака щитовидной железы согласно современным системам.

2. Подозрение на наличие фолликулярной неоплазии (опухоли) щитовидной железы на основании данных оценки стратификационных систем (EU-TIRADS3-5, TLA_RU2, TI-RADS3-5) является обязательным показанием для направления на ТАПБ.

3. При описании протоколов EU-TIRADS4-5, TLA_RU2, TI-RADS4-5 и цитологических заключений Bethesda1-2-3 необходимо повторное выполнение ТАПБ для исключения фолликулярных неоплазий щитовидной железы.

4. При получении сомнительных и неоднозначных заключений и их сочетаний, таких как EU-TIRADS3-5 и Bethesda3-4, TLA_RU2 и Bethesda3-4, TI-RADS3-5 и Bethesda3-4, необходимо выполнение соноэластографии для определения эластичности ткани узла ЩЖ для дифференцировки ФАЩЖ и ФРЩЖ (критериальное значение модуля Юнга – 45 кПа).

5. Значение модуля Юнга более 45 кПа и наличие гетерогенной жесткой структуры (3 score по T.Rago) являются показаниями для ТАПБ даже при наличии заключений EU-TIRADS2, TLA_RU1, TI-RADS2.

6. При наличии клинических и лабораторных признаков гипертиреоза и наличии очаговых образований щитовидной железы необходимо выполнение сцинтиграфии для дифференциальной диагностики и выявления фолликулярных неоплазий щитовидной железы.

7. При локальной гиперфиксации радиофармпрепарата («горячий» узел) необходимо выполнение ТАПБ для исключения фолликулярной неоплазии. Выбор места забора материала при ТАПБ должен осуществляться на основании данных УЗИ и соноэластографии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Юсова, М.А.** Ультразвуковая эластография в дифференциальной диагностике рака щитовидной железы / Тимофеева Л.А., Алешина Т.Н., **Юсова М.А.** // Материалы XIV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2020». – М., 2020. – С. 13-14 (РИНЦ).

2. **Юсова, М.А.** Ультразвуковая диагностика фолликулярных опухолей щитовидной железы / Тимофеева Л.А., Алешина Т.Н., Алексеев С.В., **Юсова М.А.** // Материалы XV

Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2021». – М., 2021. – С. 11-12 (РИНЦ).

3. **Юсова, М.А.** Подострый тиреоидит, ассоциированный с COVID-19 / Тимофеева Л.А., Александров Ю.К., Алешина Т.Н., **Юсова М.А.** // **Российский электронный журнал лучевой диагностики.** – 2021. – Т. 11. – № 3. – С. 15-24. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-3-15-24. (SCOPUS и BAK).

4. **Юсова М.А.** Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021663653, Российская Федерация. Программа оценки риска малигнизации на основании скинтиграфической картины при узловых образованиях щитовидной железы / Тимофеева Л.А., Алешина Т.Н., **Юсова М.А.** – № 2021662702; дата поступления 09.08.2021; дата государственной регистрации в реестре программ для ЭВМ 19.08.2021. – 1 с.

5. **Юсова, М.А.** Ультразвуковое исследование и радионуклидная скинтиграфия в диагностике фолликулярных опухолей щитовидной железы / **Юсова М.А.**, Тимофеева Л.А., Клеверова Л.С., Матросов В.Н. // **Современные проблемы науки и образования.** – 2021. – № 5. – URL: <https://science-education.ru/article/view?id=31184>. DOI: 10.17513/spno.31184 (BAK).

6. **Юсова, М.А.** Роль ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике фолликулярных новообразований щитовидной железы / Тимофеева Л.А., **Юсова М.А.**, Алешина Т.Н. // **Современные проблемы науки и образования.** – 2021. – № 5. – URL: <https://science-education.ru/article/view?id=31183>. DOI: 10.17513/spno.31183 (BAK).

7. Юсова, М.А. Ультразвуковая эластография в диагностике узловых образований щитовидной железы: метод. указания / сост. Тимофеева Л.А., **Юсова М.А.**, Алешина Т.Н. – Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2021. – 24 с.

8. **Юсова, М.А.** Комплексное применение методов лучевой диагностики в выявлении фолликулярных неоплазий щитовидной железы: ретроспективное когортное исследование / Тимофеева Л.А., Александров Ю.К., **Юсова М.А.**, Алешина Т.Н. // **Кубанский научный медицинский вестник.** – 2021. – Т. 28. – № 6. – С. 42-58 <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-6-42-58> (BAK).

9. **Юсова, М.А.** Оценка прогностических возможностей систем TIRADS, EU-TIRADS, TLA_RU при ультразвуковой диагностике узловой патологии щитовидной железы [Электронный ресурс] / Степанов В.Г., Тимофеева Л.А., Алексеев С.В., **Юсова М.А.** // *Acta medica Eurasica.* – 2021. – № 4. – С. 29-38. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/4/4>. DOI: 10.47026/2413-4864-2021-4-29-38 (РИНЦ).

10. **Юсова, М.А.** Информативность соноэластографии при дифференциальной диагностике фолликулярного рака щитовидной железы [Электронный ресурс] / Тимофеева Л.А., Алешина Т.Н., Баранова М.Е., **Юсова М.А.**, Николаева Н.Н. // *Acta medica Eurasica.* – 2021. – № 4. – С. 73-78. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/4/8>. DOI: 10.47026/2413-4864-2021-4-73-78 (РИНЦ).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АИТ – аутоиммунный тиреоидит
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- КЭГ – компрессионная эластография
- ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
- РЩЖ – рак щитовидной железы
- СЭГ – соноэластография
- ТЗ – трийодтиронин
- Т4 – тироксин
- ТАПБ – тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия
- ТТГ – тиреотропный гормон гипофиза
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ФА – фолликулярная аденома
- ФАЩЖ – фолликулярная аденома щитовидной железы
- ФНО – фолликулярная неоплазма
- ФРЩЖ – фолликулярный рак щитовидной железы
- ЦДК – цветное доплеровское картирование
- ЩЖ – щитовидная железа
- ЭВМ – электронно-вычислительная машина
- ЭД – энергетический доплер
- ЭСВ – эластография сдвиговой волны
- 95% ДИ – 95%-ный доверительный интервал
- ACR – American College of Radiology (Американская коллегия радиологов)
- ATA – American Thyroid Association (Американская тиреоидологическая ассоциация)
- AUC – Area Under Curve (площадь, ограниченная ROC-кривой и осью доли ложных положительных классификаций)
- БТА – British Thyroid Association (Британская тиреоидологическая ассоциация)
- EU-TIRADS – European Thyroid Imaging Reporting and Data System
- RTE – Real-Time Elastography (эластография в режиме реального времени)
- TBSRTC – The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology
- TIRADS – Thyroid Image Reporting and Data System
- ACR-TI-RADS – ACR Thyroid Image Reporting and Data System
- TI-RADS K – Korean Thyroid Imaging Reporting and Data System
- TLA_RU – Russian Thyroid Lineal Analysis (оригинальная версия)