

КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ВЫЯВЛЕНИИ Фолликулярных неоплазий щитовидной ЖЕЛЕЗЫ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Л.А. Тимофеева^{1,2,*}, Ю.К. Александров³, М.А. Юсова¹, Т.Н. Алешина¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» Московский просп., д. 15, г. Чебоксары, 428015, Россия

² Автономное учреждение Чувашской Республики «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики ул. Федора Гладкова, д. 23, г. Чебоксары, 428020, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. Революционная, д. 5, 150000, г. Ярославль, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. В настоящее время отсутствует обоснованная тактика диагностики фолликулярных неоплазий щитовидной железы. Приоритетными методами «первой линии» являются методы лучевой диагностики, возможности которых отличаются, поэтому их использование должно быть регламентировано.

Цель исследования — оценка эффективности мультипараметрического ультразвукового исследования (УЗИ), соноэластографии (СЭГ) и радионуклидной сцинтиграфии (РНС) при диагностике фолликулярных новообразований щитовидной железы (ФНО ЩЖ).

Методы. Проанализированы результаты предоперационного обследования 222 больных с ФНО ЩЖ (86 пациентов с фолликулярной аденомой ЩЖ (ФАЩЖ) и 136 — с фолликулярным раком ЩЖ (ФРЩЖ), которым затем были выполнены операции. В работе выполнен статистический анализ ретроспективных данных: УЗИ в В-режиме, цветовое доплеровское картирование (ЦДК), энергетическое доплеровское картирование (ЭДК), соноэластография, сцинтиграфия с^{99m}Tc-пертехнетатом.

Результаты. Получены новые данные об особенностях ФНО ЩЖ. В частности, сравнение параметров ФАЩЖ и ФРЩЖ показало, что не существует признаков УЗИ, достоверно определяющих принадлежность узла к ФАЩЖ или ФРЩЖ. Применение отечественной системы TI-RADS показало, что она обладает хорошим диагностическим потенциалом, Чувствительность TI-RADS при ФНО ЩЖ составила 89,55%, специфичность — 77,58%, точность — 83,52%. При СЭГ картина ФНО ЩЖ отличалась пестрой цветовой гаммой и «мозаичностью» окрашивания. Показатель модуля Юнга при ФАЩЖ оказался $27,5 \pm 7,1$ кПа, при ФРЩЖ отмечены более высокие показатели «жесткости» ($62,1 \pm 12,1$ кПа), что указывало на большую вероятность злокачественного процесса. Результаты сцинтиграфии показали на ее невысокие возможности при диагностике ФНО ЩЖ (чувствительность — 86,67%, специфичность — 48,08%, точность — 56,72%). Показатель AUC (0,617) говорит об ограниченных возможностях метода в дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ, в основном при гиперфункционирующих узлах. На основании полученных данных был создан оригинальный

алгоритм использования методов лучевой диагностики в дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ.

Заключение. При подозрении на ФНО ЩЖ необходимо использование нескольких методов лучевой диагностики. Методом «первой линии» является мультипараметрическое УЗИ, позволяющее выявить в В-режиме приоритетные признаки и ультразвуковые симптомокомплексы ФНО ЩЖ. Соноэластография является методом «второй» очереди при сомнительных случаях, требующих дополнительного уточнения структуры (жесткость) оцениваемого узла ЩЖ. Сцинтиграфия в отличие от СЭГ оценивает функциональные особенности узла ЩЖ, поэтому имеет ограниченные показания, что также важно, учитывая эту особенность части ФНО ЩЖ.

Ключевые слова: фолликулярное новообразование, щитовидная железа, ультразвуковое исследование, радионуклидная сцинтиграфия

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Тимофеева Л.А., Александров Ю.К., Юсова М.А., Алешина Т.Н. Комплексное применение методов лучевой диагностики в выявлении фолликулярных неоплазий щитовидной железы: ретроспективное когортное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(6): 42–58. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-6-42-58>

Поступила 18.07.2021

Принята после доработки 20.10.2021

Опубликована 28.12.2021

INTEGRATED APPROACH TO RADIODIAGNOSIS OF FOLLICULAR THYROID NEOPLASIA: A RETROSPECTIVE COHORT TRIAL

Lyubov A. Timofeeva^{1,2,*}, Yurii K. Aleksandrov³, Marina A. Yusova¹, Tatyana N. Aleshina¹

¹ Ulyanov Chuvash State University
Moskovskiy ave., 15, Cheboksary, 428015, Russia

² Republican Clinical Oncology Dispensary
Fyodora Gladkova str., 23, Cheboksary, 428020, Russia

³ Yaroslavl State Medical University
Revolutsionnaya str., 5, Yaroslavl, 150000, Russia

ABSTRACT

Background. An evidence-based diagnostic tactics for follicular thyroid gland neoplasia is lacking to date. First-line priority are radiography diagnostic techniques, which vary in capacities and therefore must be regulated in use.

Objectives. An efficacy evaluation of multiparametric ultrasound (US), sonoelastography (SEG) and radionuclide scintigraphy (RS) in diagnosis of follicular thyroid neoplasms (FTN).

Methods. Preoperative examination was interpreted in 222 FTN patients (86 with follicular thyroid adenoma, FTA, and 136 with follicular thyroid cancer, FTC) with subsequent surgery. A retrospective statistical data analysis was performed for B-mode US, colour Doppler imaging (CDI), power Doppler imaging (PDI), sonoelastography and Tc-99m pertechnetate scintigraphy.

Results. Novel FTN descriptive evidence has been obtained. Particularly, an FTA vs. FTC trait comparison showed no reliable US marker of a node assignment to FTA or FTC. Trials of the national-manufactured TI-RADS system showed its good diagnostic potential: FTN sensitivity 89.55, specificity 77.58 and accuracy 83.52%. A SEG picture of FTN was typically motley-col-

our and mosaic. Young's modulus in FTA was 27.5 ± 7.1 kPa, a higher stiffness (62.1 ± 12.1 kPa) in FTC indicated a higher likelihood of malignancy. Scintigraphy exhibited a modest capacity for FTN diagnosis (sensitivity 86.67, specificity 48.08 and accuracy 56.72%). AUC values (0.617) indicate its limited use for differential FTN diagnosis, mainly in hyperfunctioning nodules. Our experience elaborated an original algorithm for radiographic techniques application in FTN diagnosis.

Conclusion. Several radiographic methods are warranted in suspected FTN. First-line is multiparametric US B-mode imaging to detect FTN priority markers and US symptom complexes. Sonoelastography is second-line in ambiguous cases to further clarify structure (stiffness) of the thyroid nodule examined. Unlike SEG, scintigraphy assesses the functional traits of thyroid nodule and so has limited indications, an important factor to consider in FTN.

Keywords: follicular neoplasia, thyroid, ultrasound, radionuclide scintigraphy

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Timofeeva L.A., Aleksandrov Yu.K., Yusova M.A., Aleshina T.N. Integrated approach to radiodiagnosis of follicular thyroid neoplasia: a retrospective cohort trial. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(6): 42–58. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-6-42-58>

Submitted 18.07.2021

Revised 20.10.2021

Published 28.12.2021

ВВЕДЕНИЕ

По мнению большинства специалистов, занимающихся диагностикой и лечением пациентов с патологией щитовидной железы (ЩЖ), одной из сложных проблем являются фолликулярные неоплазии (ФНО ЩЖ) [1, 2]. По мнению морфологов [3–6] и специалистов лучевой диагностики [7–9], они занимают промежуточное положение между доброкачественными узловыми образованиями ЩЖ и раком ЩЖ (РЩЖ). Согласно последней морфологической классификации Всемирной организации здравоохранения (2017) к фолликулярным неоплазиям относятся: фолликулярная аденома, гиалинизирующая трабекулярная опухоль, другие инкапсулированные опухоли щитовидной железы с фолликулярным паттерном (фолликулярная опухоль с неопределенным злокачественным потенциалом, хорошо дифференцированная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности, неинвазивная фолликулярная опухоль с ядерными изменениями, схожими с таковыми в папиллярном раке) и фолликулярная карцинома (минимально инвазивная, инкапсулированная с сосудистой инвазией, широкоинвазивная). Такое «разнообразие» вариантов ФНО ЩЖ обуславливает сложности в диагностике и при выборе лечебной тактики [10–12].

Сегодня УЗИ считается «золотым стандартом» в диагностике патологии ЩЖ [13, 14]. Подчеркивается, что среди неинвазивных методов УЗИ имеет наибольший набор методик и опций, позволяющих эффективно проводить дифференциальную диагностику очаговых образований

ЩЖ [15, 16]. Но даже при использовании УЗИ в комплексе с другими методами лучевой диагностики при диагностике ФНО ЩЖ возникают трудности и значительное число ошибочных заключений [17, 18]. Попытки использовать искусственный интеллект для решения поставленных задач по дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ также пока не дают однозначных ответов [19, 20]. В связи с этим вопрос о возможностях и месте методов лучевой диагностики (и в первую очередь УЗИ и основанных на нем стратификационных систем) в современной диагностике ФНО ЩЖ остается актуальным и требующим дальнейшего изучения [21, 22]. Также представляет интерес использование различных методов лучевой диагностики, оценивающих не только структуру изучаемых опухолей, и их функциональную активность [23].

Цель исследования — изучение диагностической эффективности мультипараметрического ультразвукового исследования, соноэластографии и скинтиграфии при диагностике фолликулярных опухолей щитовидной железы.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное открытое когортное поперечное исследование 222 пациентов, с формированием двух групп: 86 пациентов с фолликулярными аденомами ЩЖ (ФАЩЖ) и 136 пациентов с фолликулярным раком ЩЖ (ФРЩЖ). Возрастные и гендерные ограничения не устанавливались.

Критерии соответствия

Критерии включения

В исследование были включены пациенты с узловыми образованиями ЩЖ с наличием послеоперационного патоморфологического заключения ФАЩЖ или ФРЩЖ, а также подробных протоколов лучевых методов диагностики: УЗИ (включая режим «серой шкалы», ЦДК и ЭД), эластографии и сцинтиграфии с^{99m}Tc-пертехнетатом.

Критерии не включения

Пациенты с диффузными и воспалительными заболеваниями ЩЖ.

Критерии исключения

Нарушения в описании стандартизированных протоколов УЗИ, эластографии, сцинтиграфии и морфологических исследований, а также грубые несоответствия в протоколах исследования.

Условия проведения

Предоперационное обследование в полном объеме с использованием методов лучевой диагностики и хирургическое лечение проводились в Автономном учреждении «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики (АУ «РКОД» МЗ ЧР).

Продолжительность исследования

Отбор пациентов для участия в исследовании проводили в период с января с 2007 по январь 2021 г.

Описание медицинского вмешательства

В работе использовали ретроспективные данные УЗИ в В-режиме, ЦК, ЭК, соноэластографию, сцинтиграфию с^{99m}Tc-пертехнетатом. УЗИ было выполнено на аппаратах экспертного класса с помощью аппаратов Aplio XG (Toshiba, Япония) и SonoScape с линейными датчиками с частотой 7–14 МГц, в режимах серой шкалы (В-режим), цветового доплеровского картирования (ЦДК) и соноэластографии. Требования к выполнению исследования УЗИ: УЗИ выполнялось в положении пациента лежа на спине с запрокинутой головой с подложенным под плечи валиком. УЗ-сканирование проводили от подчелюстных областей до яремной вырезки. В протоколе обязательно учитывались расположение, форма и размеры ЩЖ (длина, ширина, толщина каждой из долей ЩЖ), рассчитанный общий объем ЩЖ. Обязательной была конкретная оценка признаков, используемых системой TI-RADS. При отсутствии в описании УЗИ хотя бы одного признака клинический случай из исследования

исключался. Сцинтиграфия выполнялась на аппарате Precedence (Philips, Нидерланды) с использованием ^{99m}Tc-пертехнетата.

Исходы исследования

Основной исход исследования

Получение данных о «ключевых» признаках УЗИ и их сочетаний при ФНО ЩЖ с акцентом на вероятность наличия ФРЩЖ с использованием В-режима, ЦДК, ЭК, оценка стратификационной системы TI-RADS, соноэластографии и сцинтиграфии и формирование диагностического алгоритма при выявлении ФНО ЩЖ

Дополнительные исходы исследования

К числу дополнительных исходов, не предусмотренных дизайном исследования, можно отнести выявление двух патоморфологически подтвержденных случаев ФРЩЖ с нетипичным ультразвуковым паттерном. При попытке стратификации рака ЩЖ со специфической комбинацией УЗ-признаков узла ЩЖ с условной градацией «тутовая ягода» и «узел в узле» получено подтверждение наличия ФРЩЖ при морфологическом исследовании.

Анализ в подгруппах

Все пациенты были разделены на 2 группы: ФАЩЖ и ФРЩЖ в зависимости от анализа качественных и количественных показателей узлов щитовидной железы (размеры в мм, ровность и четкость контуров, экзогенность, экоструктура, характер строения, признак «высота > ширины», наличие жидкостного компонента, макрокальцинатов, микрокальцинатов и периферического обызвествления, ободок Halo, васкуляризация, изменения лимфоузлов, признаки экстратиреоидного распространения).

Обязательной была оценка ФНО ЩЖ согласно системе TI-RADS [24, 25]. При СЭГ изучали качественные (шкала Rago) и количественные показатели (модуль Юнга в кПа). При сцинтиграфии оценивали статическое изображение, отражающее степень накопления радиофармпрепарата в ФНО ЩЖ, а также индекс захвата РФП и процентное распределение РФП.

Методы регистрации исходов

Учитывали наличие и выраженность ультразвуковых признаков. На основании этого проводилась градация по системе TI-RADS. При СЭГ давалась качественная визуальная и количественная оценка. Полученные данные подвергались анализу исходя из принадлежности ФНО ЩЖ к ФАЩЖ (86 пациентов) или ФРЩЖ (136 пациентов). Оценка данных сцинтиграфии

проводилась у пациентов с клиническими и лабораторными признаками гипертиреоза.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Предварительный расчет выборки не проводился, так как исследование носило ретроспективный характер и включало в себя всех пациентов с ФНО ЩЖ, проходивших обследование и лечение в клинике с 2007 по 2021 год.

Методы статистического анализа данных

Данные, отобранные из протоколов УЗИ (количественные и качественные параметры), занесли в оригинальную базу данных, сформированную в виде таблиц Excel, и обрабатывались с помощью программ Statistica 12 и MS Office Excel 2010. Для количественных параметров проводили проверку групп на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро — Уилка. Сравнительная оценка диагностического веса УЗИ признаков проводилась с использованием дискриминантного анализа (Two-Group Discriminant Analysis) и метода деревьев классификации. Выбор TGDA обусловлен тем, что он позволяет определить, какие предикторы (переменные) различают (дискриминируют) изучаемую пару совокупностей. Метод *деревьев классификации* позволяет выполнять *ветвление* для оценки вклада отдельных предикторов и создает возможность работать с переменными различного типа. Для разделения выборки использовали дискриминантные одномерные расщепления (p -значение для выбора предиктора, 05000000). Для оценки валидности УЗ-признаков использован дисперсионный анализ (ANOVA — ANalysis Of VAriance). Для оценки эффективности системы TI-RADS, СЭГ и сцинтиграфии в диагностике ФНО ЩЖ был использован ROC-анализ с определением площади под кривой (AUC).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследовании были проанализированы данные обследования 222 пациентов с ФНО ЩЖ (187 (84,2%) женщин и 35 (15,8%) мужчин) в среднем возрасте $47,9 \pm 12,5$ года. По данным патоморфологического исследования ФАЩЖ была выявлена у 86 человек, а ФРЩЖ — у 136.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

При анализе установлены недостоверные отличия в группах пациентов с ФАЩЖ и ФРЩЖ по возрасту, полу, гормональному статусу (ТТГ, свободный Т3, свободный Т4), данным ТАПБ, срокам выявления и наследственных факторов.

Схема проведения исследования представлена на рисунке 1.

Основные результаты исследования

При оценке диагностических возможностей мультипараметрического УЗИ одной из ключевых задач был выбор из перечня УЗИ признаков наиболее значимых, а также поиск комплекса признаков, который бы с высокой долей вероятности соответствовал ФНО ЩЖ. Оптимальным вариантом было выявление комплексов признаков, соответствующих конкретной патологии (ФАЩЖ или ФРЩЖ). При оценке значимости признаков использовались методы медицинской статистики, в частности дисперсионный и дискриминантный анализ (табл. 2).

Дисперсионный анализ ANOVA показал, что при дифференциальной диагностике фолликулярных неоплазий ЩЖ значимость УЗ-признаков различна. Наиболее значимы признаки: «границы», «контуры», «наличие ободка Halo», «высота > ширины», «микрокальцинаты», «форма», «макрокальцинаты», «эхоструктура». Показатели «осо-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ФНОЩЖ

Table 1. Clinical profile of FTN patients

Показатель	1-я группа, пациенты с ФАЩЖ (n = 86)	2-я группа, пациенты с ФРЩЖ (n = 136)	P
Пол (ж/м), n (%)	77/9 (89,5/10,5)	110/26 (80,9/19,1)	0,0537
Возраст, n (%)	45,9 ± 11,4	49,2 ± 13,2	0,0954
ТТГ (мЕд/л)	1,72 ± 1,7	2,85 ± 1,6	0,5431
СвТ4 (пмоль/л)	14,2 ± 4,7	8,7 ± 6,7	0,3213
СвТ3 (пмоль/л)	4,7 ± 1,7	3,9 ± 2,1	0,2321
Сроки выявления узла, n (%)	8,7 ± 1,7	4,3 ± 3,9	0,0833
Наследственность, n (%)	7 (8,1)	14 (10,3)	0,1202
ТАПБ (Bethesda IV), n (%)	65 (75,6)	108 (79,4)	0,1152

Примечание: ТТГ — тиреотропный гормон; СвТ4 — тироксин свободный; СвТ3 — трийодтиронин свободный; ТАПБ — тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия.

Note: ТТГ — thyrotropic hormone, СвТ4 — free thyroxine, СвТ3 — free triiodothyronine, ТАПБ — fine-needle aspiration puncture biopsy.

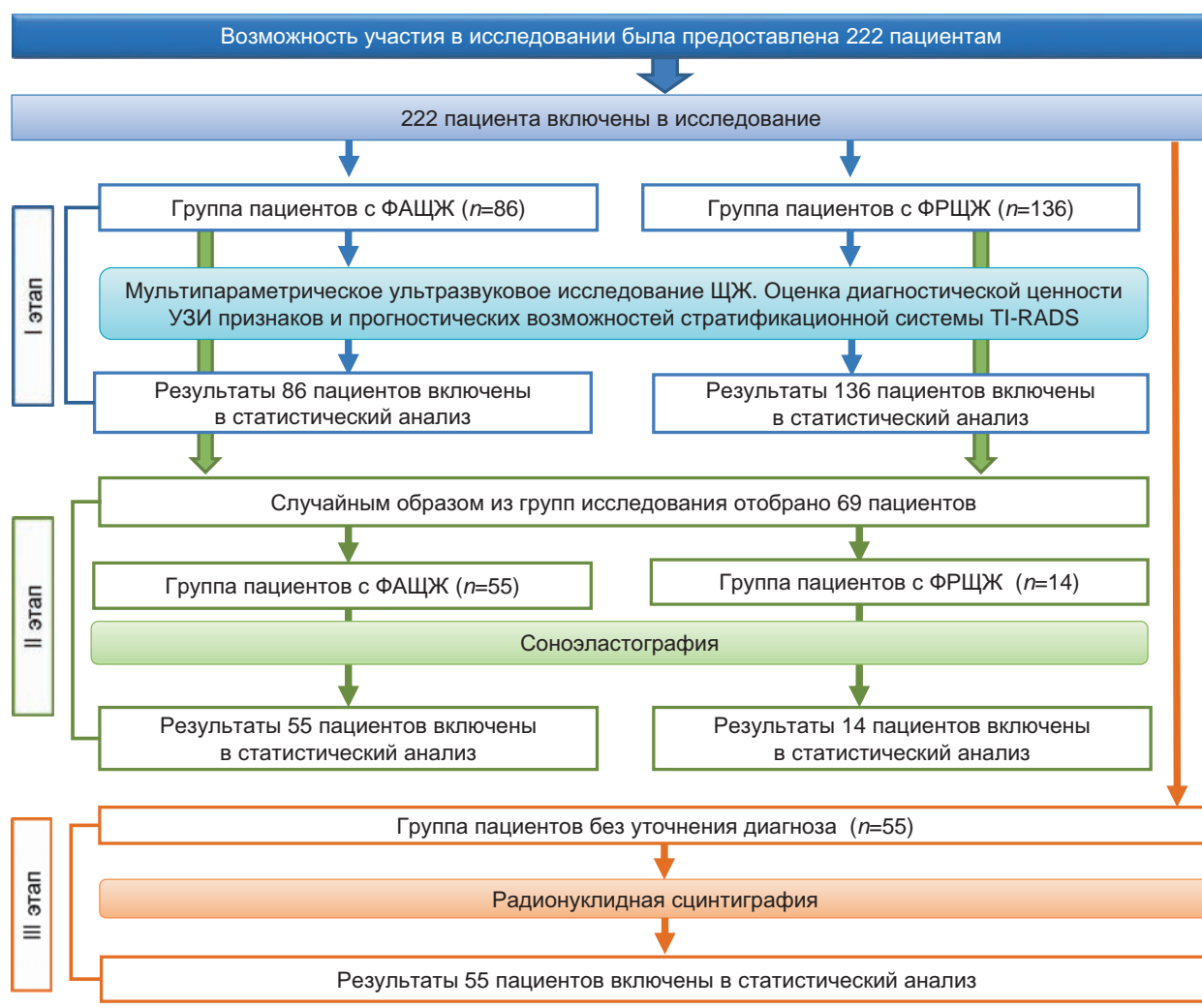


Рис. 1. Схема-дизайн исследования.

Fig. 1. Experimental design.

Таблица 2. Показатели дисперсионного анализа ультразвуковых признаков фолликулярных неоплазий щитовидной железы

Table 2. Analysis of variance of follicular thyroid neoplasm US traits

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

бенности кровотока» и «внетиреоидное распространение» имели меньшее значение, а признаки «экзогенность», «жидкостный компонент», «строение», «регионарная лимфаденопатия» и «периферическое обызвествление» проявляли себя уже при большой вероятности диагноза, поставленного при оценке других признаков.

Сравнение параметров ФАЩЖ и ФРЩЖ с использованием дискриминантного анализа показало, что «критериальные» признаки отсутствуют, то есть признаки, которые с высокой долей вероятности могут указывать на злокачественный процесс, отсутствуют. Анализ изображений показал, что не существует признаков УЗИ, достоверно определяющих принадлежность узла к ФАЩЖ или ФРЩЖ. Признаки, указываемые в протоколах, имеют различную интерпретацию и описываются как при ФАЩЖ, так и при ФРЩЖ. Так же как и при цитологическом исследовании, оценка отдельных признаков УЗИ не дает точного заключения. Однако анализ изображений показал, что существуют паттерны изображений с набором признаков, характерных только для ФРЩЖ, в частности изображения по типу «тутовой ягоды» и «узел в узле» (рис. 2).

Одним из решений диагностики фолликулярных неоплазий является использование стратеги-

фикационных систем. Применение системы TI-RADS [24] показало, что она обладает хорошим диагностическим потенциалом. Чувствительность TI-RADS при ФНО ЩЖ составила 89,55% (95% ДИ: 84,73–93,26%), специфичность — 77,58% (95% ДИ: 71,53–82,88%), точность — 83,52% (95% ДИ: 79,73–86,86%), PPV — 79,76% (95% ДИ: 75,45–83,47%), NPV — 88,27% (95% ДИ: 83,54–91,77%), LR+ — 3,99 (95% ДИ: 3,12–5,12), LR– — 0,13 (95% ДИ: 0,09–0,20). Оценка с помощью ROC-анализа установила, что TI-RADS является тестом высокого качества (AUC = 0,874) (рис. 3). Конкретно при ФАЩЖ параметры TI-RADS были следующими: чувствительность — 81,40%, специфичность — 69,12%. ROC-анализ (AUC = 0,840). На основании проведенных расчетов есть основание считать, что ультразвуковой паттерн ФРЩЖ система TI-RADS уверенно оценивает как подозрение на РЩЖ, в связи с чем во всех случаях была рекомендована ТАПБ.

При соноэластографии отмечено широкое разнообразие цветовой гаммы и хаотичное распределение зон разной эластичности и жесткости. Картина ФАЩЖ и ФРЩЖ отличалась пестрой цветовой гаммой и «мозаичностью» окрашивания (табл. 3). В большинстве случаев ФНО ЩЖ (85,5%) были выявлены признаки высокой

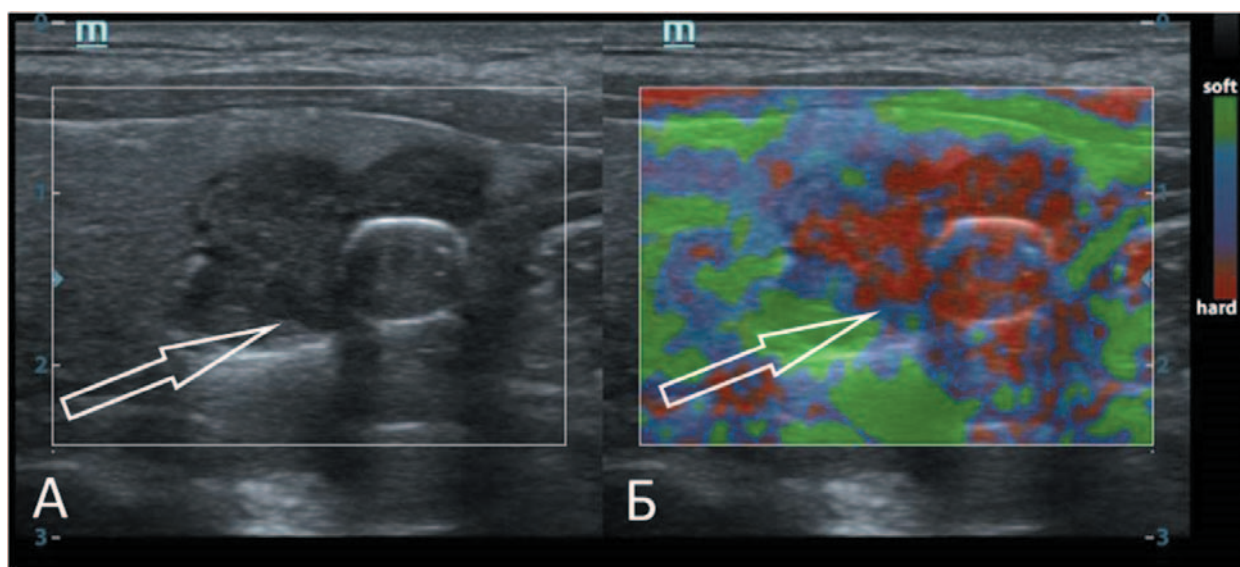


Рис. 2. Ультразвуковое исследование щитовидной железы в В-режиме (А) в продольной плоскости сканирования и в режиме соноэластографии (Б). А — В-режим: определяется узел (конгломерат узлов?) левой доли щитовидной железы размерами 15×17×20 мм с неровными четкими контурами (паттерн «тутовая ягода» обозначен стрелкой). TI-RADS 5; Б — режим соноэластографии: цветовой паттерн характерен для высокой жесткости (3 score по T. Rago) (паттерн «тутовая ягода» обозначен стрелкой); (гистологическое заключение — фолликулярный рак щитовидной железы, инвазия в капсулу железы).

Fig. 2. B-mode (A) thyroid ultrasound in longitudinal plane and sonoelastography mode (B). A — B-mode: node (putative cluster) in left lobe, 15×17×20 mm, with uneven clear contours (mulberry echo pattern, arrowed). TI-RADS 5; Б — sonoelastography: high-stiffness colour pattern (Rago score 3, mulberry echo pattern, arrowed); histology diagnosis: follicular thyroid cancer with invasion into gland capsule.

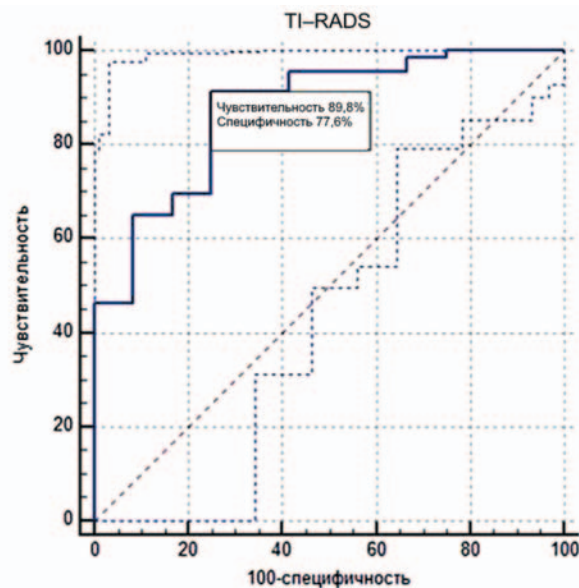


Рис. 3. ROC-кривая TI-RADS, отражающая прогностические возможности системы при фолликулярных неоплазиях щитовидной железы.

Fig. 3. ROC curve of TI-RADS prognostic capacity in follicular thyroid neoplasia.

Таблица 3. Характеристики ФНО ЩЖ при СЭГ
Table 3. SEG traits of FTN

Показатели эластографии	ФАЩЖ (n = 55)	ФРЩЖ (n = 14)
Доминирующее «жесткое» окрашивание	2 (3,6%)	8 (57,1%)
Преобладающий шаблон по шкале эластичности T. Rago	II (54,5%)	III (57,1%)
Неоднородность окраски	32 (58,2%)	14 (100%)
Максимальное число цветов в паттерне	3	5
Модуль Юнга, кПа	23,5 ± 7,1	62,1 ± 12,1
Модуль Юнга более 45 кПа, число больных (%)	3 (5,5%)	8 (57,1%)

и средней эластичности. Двухцветное окрашивание установлено в 47,8%, трехцветное — в 31,9%, четырехцветное и пятицветное — в 20,3%. В гамме доминировали цвета, говорящие о высокой эластичности узлов (1–3 шаблон по шкале эластичности T. Rago). Значение модуля Юнга в группе ФНО ЩЖ составило $34,7 \pm 4,1$ кПа.

Оценка параметров ФАЩЖ показала, что в 41,8% изображения можно было отнести к 1 шаблону по T. Rago, а в 54,5% — ко второму (табл. 3), что позволяло сделать заключение о малой вероятности злокачественного процесса (рис. 4). Показатель модуля Юнга при ФАЩЖ оказался невысоким, но в 3,5% значения были более 45 кПа. Показатели эластографии при ФАЩЖ составили: чувствительность — 96,36% (95% ДИ: 87,47–99,56%), специфичность — 57,14% (95% ДИ: 28,86–82,34%), точность — 88,41% (95% ДИ: 78,43–94,86%), PPV — 89,83% (95% ДИ: 82,80–94,19%), NPV — 80,00% (95% ДИ: 48,80–94,38%), LR⁺ — 2,25 (95% ДИ: 1,23–4,13), LR⁻ — 0,06 (95%

ДИ: 0,02–0,27). То есть эластография при ФАЩЖ имела лучшие показатели, чем TI-RADS, основанная на оценке изображений в режиме «серой шкалы».

При ФРЩЖ отмечены более высокие показатели «жесткости», что свидетельствовало о более высокой вероятности злокачественного процесса. Паттерн ФРЩЖ с наличием жестких и эластичных зон был более пестрым, чем паттерн ФАЩЖ. Показатель модуля Юнга был высоким (табл. 3), но в 42,9% он был менее 30 кПа. Показатели эластографии при ФРЩЖ составили: чувствительность — 57,14% (95% ДИ: 28,86–82,34%), специфичность — 96,36% (95% ДИ: 87,47–99,56%), точность — 88,41% (95% ДИ: 78,43–94,86%), PPV — 80,00% (95% ДИ: 48,80–94,38%), NPV — 89,83% (95% ДИ: 82,80–94,19%), LR⁺ — 15,71 (95% ДИ: 3,75–65,94), LR⁻ — 0,44 (95% ДИ: 0,24–0,82). ROC-анализ показал, что эластографию можно считать тестом хорошего качества (AUC = 0,773).

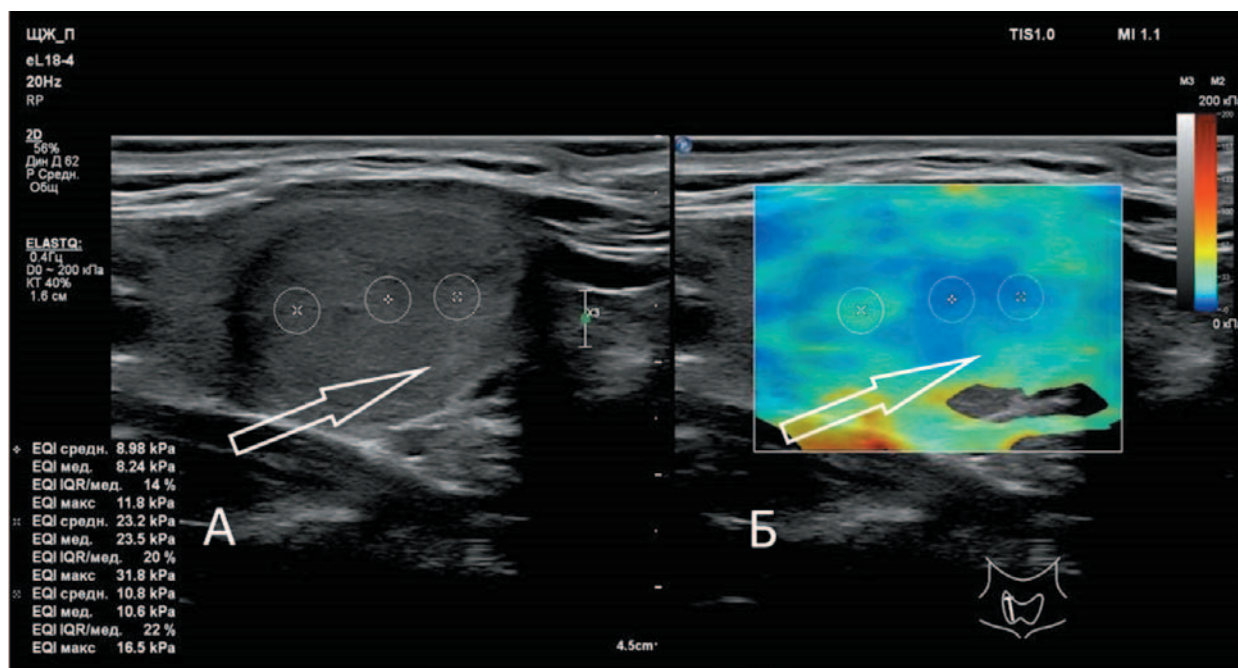


Рис. 4. Ультразвуковое исследование щитовидной железы в В-режиме (А) в продольной плоскости сканирования и режиме соноэластографии (Б). А — В-режим: определяется гипоэхогенный однородный узел правой доли 25×27×28 мм с четким ровным контуром, обозначен стрелкой; Б — режим соноэластографии: относительно однородное окрашивание, цветовой паттерн характерен для высокой эластичности (1 score по T. Rago). Жесткость на разных участках узла от 8,2 до 23,5 кПа, обозначена стрелкой; (гистологическое заключение — фолликулярная аденома щитовидной железы).

Fig. 4. B-mode (A) thyroid ultrasound in longitudinal plane and sonoelastography mode (Б). А — B-mode: hypoechoic homogeneous node in right lobe, 25x27x28 mm, with clear even contour (arrow); Б — sonoelastography: relatively homogeneous colour with typical high-elasticity pattern (Rago score 1). Stiffness 8.2–23.5 kPa at different nodule foci (arrowed); histological diagnosis: follicular thyroid adenoma.

Это заключение совпадает с результатами других исследователей [24]. Вместе с тем на основании полученных данных возникают и другие умозаключения, в том числе аргументированное предположение, что учет лишь данных эластографии при ФНО ЩЖ может привести не только к пропущенным случаям ФРЩЖ, но и к ошибочным заключениям при ФАЩЖ.

При выполнении сцинтиграфии ^{99m}Tc -пертехнетатом у 52 пациентов в 42,6% ФНО ЩЖ интенсивно накапливали радиофармпрепарат, а 57,4% — были гипофункциональными или неопределенными. При сравнении протоколов сцинтиграфии с данными УЗИ было установлено, что гипофункциональные ФНО ЩЖ чаще имели жидкостный компонент ($p < 0,001$), кальцинаты ($p < 0,05$), кистозно-солидное строение ($p < 0,05$), периферическое обызвествление ($p < 0,001$). При гиперфункциональных ФНО ЩЖ достоверная корреляция с конкретными ультразвуковыми признаками не была установлена. При оценке гиперфункциональных узлов было также установлено, что они чаще относились к категориям EU-TIRADS4, TLA2 и TIRADS4, то есть к категориям со средним риском

злокачественности, при которых ТАПБ является обязательной.

Результаты сцинтиграфии оказались отличными при ФАЩЖ и ФРЩЖ. При оценке возможностей сцинтиграфии в диагностике ФНО ЩЖ были следующие данные (табл. 4).

Показатель AUC (0,617) говорит о посредственных возможностях метода в дифференциальной диагностике ФНО ЩЖ. То есть сцинтиграфия не является методом «первой линии» в диагностике узлов ЩЖ (в том числе и ФНО ЩЖ). Применение сцинтиграфии ограничивается группой больных с гипертиреозом, что не умаляет ее значения при диагностике ФНО ЩЖ [25].

На основании полученных данных был сформулирован порядок применения методов лучевой диагностики при ФНО ЩЖ (рис. 5).

Конечной целью применения данных методов является определение показаний к ТАПБ. Использование оцениваемых методов позволяет персонализировать подход к диагностике ФАЩЖ и ФРЩЖ. Мультипараметрическое УЗИ, включающее в себя В-режим, ЦДК и ЭД, является методом «первой линии». Наиболее верным решением

Таблица 4. Диагностические возможности сцинтиграфии при ФНО ЩЖ
Table 4. Diagnostic scintigraphy capacity in FTN

Показатели	Значение	95% доверительный интервал
Чувствительность	86,67%	59,54–98,34%
Специфичность	48,08%	34,01–62,37%
Точность	56,72%	44,04–68,78%
LR ⁺	1.67	1,20–2,32
LR ⁻	0.28	0,07–1,04
PV ⁺	32,50%	25,75–40,07%
PV ⁻	92,59%	76,94–97,91%

при оценке изображений становится использование системы TI-RADS. При показателях, характерных для TI-RADS4 и TI-RADS5, ТАПБ является обязательной. При паттерне TI-RADS3 целесообразно выполнение эластографии. При показателе модуля Юнга более 45 кПа и гетерогенной жесткой структуре (3 score по T. Rago) показано выполнение ТАПБ. При наличии гипертиреоза (по данным клинического обследования и лабораторных анализов) выполняется сцинтиграфия. В случаях повышенного накопления радиофармпрепарата в наблюдаемом узле (ФНО?) ЩЖ выполняется ТАПБ, поскольку при диагнозе «многоузловой токсический зоб» («функциональная автономия») согласно рекомендациям вариантами лечения являются радиойодтерапия или операция. При выборе метода лечения цитологическое заключение является обязательным.

Данная последовательность применения методов лучевой диагностики позволяет выявлять ФНО ЩЖ при этапном включении различных диагностических методов. Публикации в медицинской литературе [15] и проведенное исследование указывают на то, что решение проблемы диагностики ФНО ТЩЖ является комплексным и зависит от последовательного получения информации, позволяющей установить правильный диагноз.

Дополнительные результаты исследования

К числу дополнительных результатов исследования относится констатация существования двух патоморфологически подтвержденных вариантов ФРЦЖ со специфическим ультразвуковым паттерном.

Нежелательные явления

Нежелательные явления не выявлены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Таким образом, на сегодняшний день не существует методов (включая методы лучевой

диагностики), позволяющих выявлять и гарантированно верифицировать фолликулярные новообразования щитовидной железы на дооперационном этапе. Вместе с тем комплексное последовательное применение таких методов лучевой диагностики, как мультипараметрическое УЗИ, соноэластография и сцинтиграфия, позволяет с высокой вероятностью говорить о природе ФНО ЩЖ.

Обсуждение основного результата исследования

Проблема дооперационной диагностики фолликулярных неоплазий ЩЖ носит не только медицинский, но и социальный характер. Пересмотр показаний для оперативного лечения заболеваний ЩЖ за последние годы существенно уменьшил число операций, ввиду того что наличие доброкачественного узла в ЩЖ теперь не рассматривается как предраковое состояние. Если в отношении большинства очаговых заболеваний ЩЖ (узловой коллоидный зоб, узловатая форма аутоиммунного тиреоидита, рак ЩЖ) существуют четко сформулированные лабораторные, ультразвуковые и морфологические (цитологические) критерии, то в отношении ФНО ЩЖ таковых не имеется. Не только клиницисты, но и специалисты лучевой диагностики, и цитологи не могут достоверно на дооперационном этапе определиться с наличием ФРЦЖ или ФАЩЖ. Это приводит к выполнению немотивированных операций (при ФАЩЖ), при которых удаляется или половина, или вся щитовидная железа.

На протяжении многих лет предпринимались попытки поиска цитологических и ультразвуковых критериев, однако их клиническое применение не показало сколь-либо перспективных решений. Вместе с тем появились новые методы диагностики, каждый из которых имеет ограниченные возможности, а комплексное их применение может дать искомое решение. Основной целью предпринятого ретроспективного

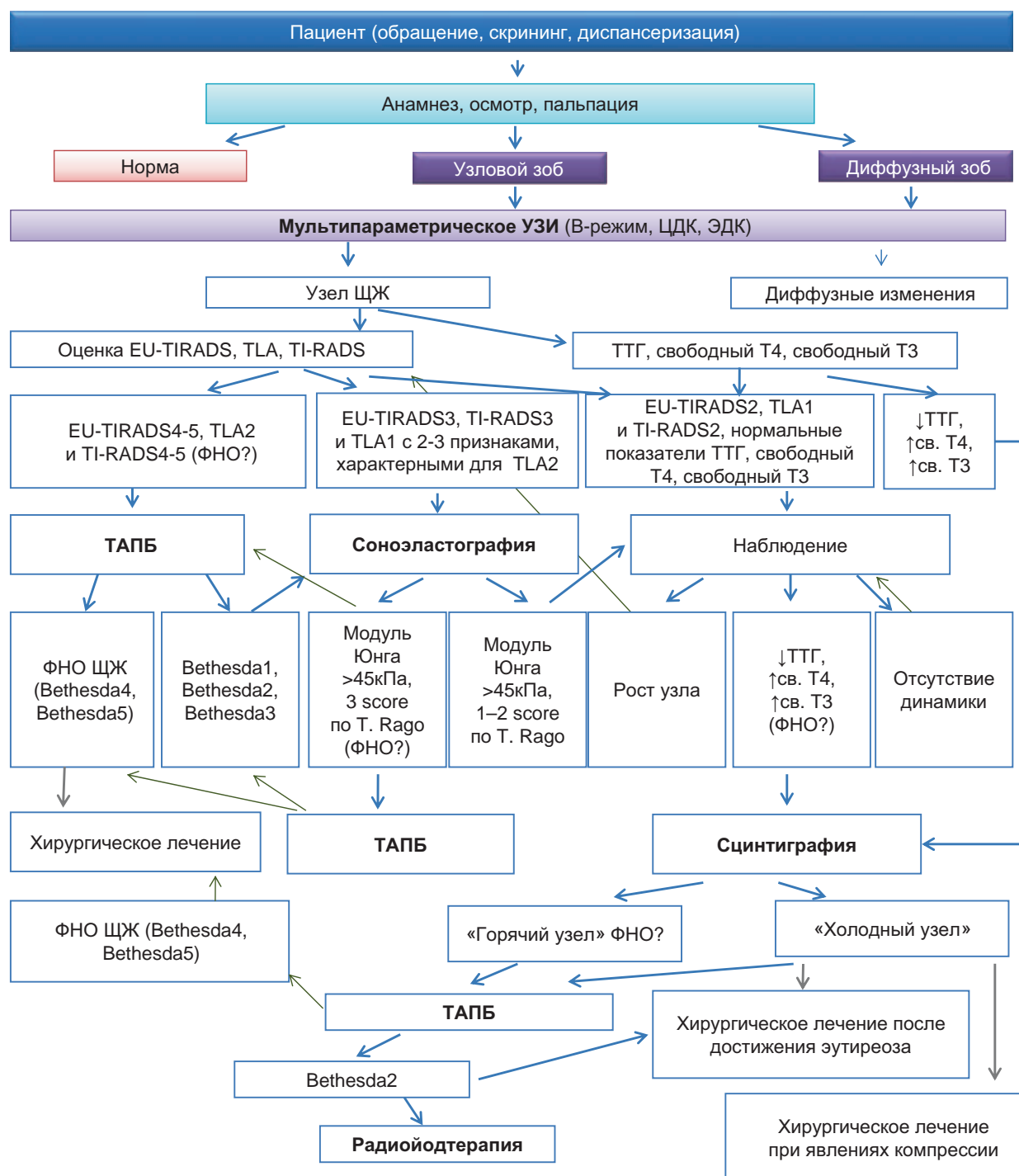


Рис. 5. Порядок применения методов лучевой диагностики при фолликулярных неоплазиях щитовидной железы.

Fig. 5. Algorithm of radiographic techniques application in follicular thyroid neoplasia.

исследования была оценка эффективности комплексного применения мультипараметрического ультразвукового исследования, соноэластографии и радионуклидной сцинтиграфии при диагностике ФНО ЩЖ. Для этого были изучены результаты предоперационного обследования 86 пациентов с ФАЩЖ и 136 — с ФРЩЖ,

которым были выполнены операции и было получено патологоморфологическое заключение о природе опухоли ЩЖ.

Мультипараметрическое УЗИ позволяет формировать мнение о природе очагового образования в ЩЖ, опираясь на оценку отдельных признаков. Часть из них присуща многим ва-

риантам патологии. Но диагностический вес таких признаков, как «границы», «контуры», «наличие ободка Halo», «высота > ширины», «микрокальцинаты», «форма», «макрокальцинаты», «эхоструктура», позволяет говорить о том, что именно на них надо ориентироваться при формировании заключения. Вместе с тем изолированная оценка признаков несет в себе большую опасность ошибочных решений. Поэтому наиболее эффективным является формирование из признаков «шаблонов», характерных для того или иного варианта патологии. Попытки создания подобных комплексов признаков в конце концов привели к появлению систем стратификации риска рака ЩЖ на основе анализа УЗ-изображений. На сегодняшний день создано более 20 систем, в России система TI-RADS была создана в 2020 году [26]. Несомненный интерес представляет ее потенциал при диагностике ФНО ЩЖ. В ходе исследования было доказано, что TI-RADS является тестом высокого качества, особенно при ФРЩЖ. УЗИ изображение ФРЩЖ TI-RADS относит к подозрению на РЩЖ с высокой степенью достоверности. Необходимо отметить, что ранее при папиллярном РЩЖ высокая эффективность TI-RADS уже была доказана [22].

Особенностью фолликулярных неоплазий является преобладание фолликулярных структур, которые не формируют характерные для других РЩЖ плотные структуры. Поэтому попытки использования эластографии в качестве экспертного метода при ФРЩЖ не оправдали возлагавшиеся на них надежды. Вместе с тем включение СЭГ в диагностический комплекс при ФНО ЩЖ показало, что этот метод имеет свое место, особенно при «нейтральных», неопределенных оценках изображений в режиме «серой» шкалы и систем стратификации. Получение данных о превышении «порога эластичности» оцениваемого образования ЩЖ указывало на необходимость более углубленного исследования ввиду высокой вероятности ФРЩЖ.

На протяжении многих лет считалось, что для РЩЖ не характерна гормональная активность. Именно поэтому до появления УЗИ радионуклидная скintiграфия считалась основным методом лучевой диагностики при патологии ЩЖ. С появлением УЗИ скintiграфия отошла на второй план и используется в основном для выявления метастазов в послеоперационном периоде и диагностике узлового токсического зоба. Среди ФНО ЩЖ значительную часть составляют ФАЩЖ, которые способны синтезировать гормоны и быть причиной гипертиреоза. Таким образом, включение скintiграфии в диаг-

ностический алгоритм создает дополнительные возможности в дифференциальной диагностике ФАЩЖ и ФРЩЖ. Эффективность метода определяется незначительной частотой гипертиреоза у пациентов с ФНО ЩЖ. В то же время при сомнительных результатах УЗИ и соноэластографии выявление повышенной функциональной активности может оказать помощь в обосновании диагноза и выборе верного лечения [26, 27].

Таким образом, последовательное применение УЗИ, соноэластографии и радионуклидной скintiграфии дает возможность с большой долей вероятности дифференцировать ФРЩЖ и ФАЩЖ, а значит, позволяет формировать лечебную тактику, опираясь на объективные данные.

Ограничения исследования

Основным ограничением данного исследования является его ретроспективный характер. Поэтому для окончательного подтверждения наших выводов необходимо проведение проспективного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мультипараметрическое УЗИ является методом «первой линии» при диагностике фолликулярных опухолей щитовидной железы. Протокол обследования пациентов в обязательном порядке должен содержать оценочное суждение по системе TI-RADS (AUC = 0,840, чувствительность — 89,55%, специфичность — 77,58%). Соноэластография является методом «второй» очереди при диагностике фолликулярных неоплазий щитовидной железы ввиду низкой специфичности (чувствительность — 96,36%, специфичность — 57,14%). Скintiграфия не является обязательным методом при диагностике фолликулярных опухолей щитовидной железы, ее использование в целях поиска фолликулярных неоплазий показано пациентам с узловым и многоузловым токсическим зобом.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИЦИПАМ ЭТИКИ

Этическая экспертиза протокола исследования не проводилась. Соответствие выполненного исследования этическим принципам было подтверждено Комитетом по этике федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» (пр. Московский, д. 45, г. Чебоксары, Россия), протокол № 1 от 22.03.2021 г. Все пациенты на этапе предоперационного обследования подтвердили свое согласие на обработку личных данных и возможность их использования в научных исследованиях письменным информированным добровольным согласием.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

No expert evaluation of the trial protocol has been requested. The trial compliance with ethical standards has been affirmed by the Committee for Ethics of Ulyanov Chuvash State University (Moskovskiy ave., 45, Cheboksary, Russia), Minutes No. 1 of 22.03.2021. All patients at preoperative stage provided a free written informed consent for personal data processing and their possible use for scientific purposes.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сергейко С.В., Лукьянов С.А., Титов С.Е., Веряскина Ю.А. Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов. *Практическая медицина*. 2019; 17(4): 149–152. DOI: 10.32000/2072-1757-2019-4-149-152
2. Бликян К.М., Лукьянов С.В., Алубаев С.А. Выбор метода оперативного лечения у пациентов с одиночной фолликулярной опухолью щитовидной железы. *Таврический медико-биологический вестник*. 2020; 23(2): 31–35. DOI: 10.37279/2070-8092-2020-23-2-31-35
3. Абросимов А.Ю. Инкапсулированные фолликулярные опухоли щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала в новой международной гистологической классификации. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2017; 13(4): 9–15. DOI: 10.14341/ket9481
4. Kakudo K., Bai Y., Liu Z., Li Y., Ito Y., Ozaki T. Classification of thyroid follicular cell tumors: with special reference to borderline lesions. *Endocr. J.* 2012; 59(1): 1–12. DOI: 10.1507/endocrj.ej11-0184
5. Абросимов А.Ю., Абдулхабирова Ф.М., Шифман Б.М. Фолликулярно-клеточные опухоли щитовидной железы: цитогистологические сопоставления в контексте новой международной классификации. *Архив патологии*. 2020; 82(1): 15–22. DOI: 10.17116/patol20208201115
6. Kurczyk A., Gawin M., Chekan M., Wilk A., Łakomiec K., Mrukwa G., Frątczak K., Polanska J., Fajarewicz K., Pietrowska M., Widlak P. Classification of Thyroid Tumors Based on Mass Spectrometry Imaging of Tissue Microarrays; a Single-Pixel Approach. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(17): 6289. DOI: 10.3390/ijms21176289
7. Zhang J.Z., Hu B. Sonographic features of thyroid follicular carcinoma in comparison with thyroid follicular adenoma. *J. Ultrasound Med.* 2014; 33(2): 221–227. DOI: 10.7863/ultra.33.2.221
8. Тимофеева Л.А., Сенча А.Н., Тухбатуллин М.Г., Шубин Л.Б. Современные аспекты ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике узловых новообразований щитовидной железы. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2019; 9(3): 30–40. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-3-30-40
9. Nabipour I., Kalantarhormozi M., Assadi M. Thyroid Nodule Characterization Using Combined Fine-Needle Aspiration and (99m)Tc-Sestamibi Scintigraphy Strategy. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2016; 207(2): W21. DOI: 10.2214/AJR.16.16163
10. Габаидзе Д.И., Ипполитов Л.И. Спорные вопросы в диагностике и хирургическом лечении пациентов с «фолликулярной неоплазией» щитовидной железы. *Голова и шея*. 2019; 7(2): 70–74. DOI: 10.25792/ИН.2019.7.2.70-74
11. Ou D., Yao J., Jin J., Yan M., Shi K., Zheng Q., Yang C., Xu D. Ultrasonic identification and regression analysis of 294 thyroid follicular tumors. *J. Cancer Res. Ther.* 2020; 16(5): 1056–1062. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_913_19
12. Yoon J.H., Lee H.S., Kim E.K., Moon H.J., Kwak J.Y. Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules: Comparison between the Thyroid Imaging Reporting and Data System and the 2014 American Thyroid Association Management Guidelines. *Radiology*. 2016; 278(3): 917–924. DOI: 10.1148/radiol.2015150056
13. Поморцев А.В., Астафьева О.В., Дегтярева Ю.С., Ахрарова О.И. Комплексная ультразвуковая диагностика очаговых образований в щитовидной железе. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014; 2: 99–105. DOI: 10.25207/1608-6228-2014-2-99-105
14. Желонкина Н.В., Пойтина А.С., Полькин В.В., Рыженкова М.И., Паршин В.С., Медведев В.С. Возможности эхографии в дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей щитовидной железы. *Радиация и риск*. 2016; 25(3): 35–45. DOI: 10.21870/0131-3878-2016-25-3-35-45
15. Хачатрян А.Р., Варданян Г.Д., Аветисян Г.А., Чомоян А.С., Багдасарян С.Э., Поркшеян К.А. Особенности ультразвуковой визуализации папиллярного рака щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита по данным соноэластографии. *Терапевтический архив*. 2021; 93(4): 369–375. DOI: 10.26442/00403660.2021.04.200675
16. Kuo T.C., Wu M.H., Chen K.Y., Hsieh M.S., Chen A., Chen C.N. Ultrasonographic features for differentiating follicular thyroid carcinoma and follicular adenoma. *Asian. J. Surg.* 2020; 43(1): 339–346. DOI: 10.1016/j.asjsur.2019.04.016
17. Borowczyk M., Woliński K., Więckowska B., Jodłowska-Siewert E., Szczepanek-Parulska E., Verburg F.A., Ruchała M. Sonographic Features Differentiating Fol-

- licular Thyroid Cancer from Follicular Adenoma-A Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(5): 938. DOI: 10.3390/cancers13050938
18. Borowczyk M., Woliński K., Więckowska B., Jodłowska-Siewert E., Szczepanek-Parulska E., Verburg F.A., Ruchała M. Sonographic Features Differentiating Follicular Thyroid Cancer from Follicular Adenoma-A Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(5): 938. DOI: 10.3390/cancers13050938
19. Seo J.K., Kim Y.J., Kim K.G., Shin I., Shin J.H., Kwak J.Y. Differentiation of the Follicular Neoplasm on the Gray-Scale US by Image Selection Subsampling along with the Marginal Outline Using Convolutional Neural Network. *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017: 3098293. DOI: 10.1155/2017/3098293
20. Александров Ю.К., Яновская Е.А., Шубин Л.Б., Дякив А.Д. Эффективность стратификационных систем в диагностике узловых заболеваний щитовидной железы. *Проблемы эндокринологии*. 2019; 65(4): 216–226. DOI: 10.14341/probl10087
21. Sencha A.N., Sencha E.A., Patruncu Yu.N., Aleksandrov Yu.K., Tukhbatullin M.G., Penyaeva E.I., Timofeeva L.A. *Ultrasound diagnosis of thyroid carcinoma*. Sencha A.N., Patruncu Yu.N., editors. Cham: Springer Verlag; 2019. P. 105–129. DOI: 10.1007/978-3-030-14451-7_6
22. Румянцев П.О., Дегтярев М.В., Дзейтова Д.С., Трухин А.А., Слащук К.Ю., Шеремета М.С., Серженко С.С., Ясюченя В.С., Сирота Я.И. Сцинтиграфия в диагностике диффузной и узловой патологии щитовидной железы. *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. 2019; 15(4): 138–147. DOI: 10.14341/ket12240
23. Фисенко Е.П., Сенча А.Н., Катрич А.Н., Сыч Ю.П., Цветкова Н.В., Борсуков А.В., Костромина Е.В. О необходимости внедрения классификации TI-RADS в России. *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. 2019; 15(2): 55–63. DOI: 10.14341/ket10115
24. Борсуков А.В. Анализ американской и европейской версии TI-RADS-2017: возможности воспроизводимости в кабинете ультразвуковой диагностики. *Вестник новых медицинских технологий*. 2019; 26(2): 25–28. DOI: 10.24411/1609–2163–2019–16388
25. Liu B.J., Zhang Y.F., Zhao C.K., Wang H.X., Li M.X., Xu H.X. Conventional ultrasound characteristics, TI-RADS category and shear wave speed measurement between follicular adenoma and follicular thyroid carcinoma. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2020; 75(3): 291–301. DOI: 10.3233/CH-190750
26. Zhang W.B., Xu W., Fu W.J., He B.L., Liu H., Deng W.F. Comparison of ACR TI-RADS, Kwak TI-RADS, ATA guidelines and KTA/KSThR guidelines in combination with SWE in the diagnosis of thyroid nodules. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2021; 78(2): 163–174. DOI: 10.3233/CH-201021
27. Rager O., Radojewski P., Dumont R.A., Treglia G., Giovannella L., Walter M.A. Radioisotope imaging for discriminating benign from malignant cytologically indeterminate thyroid nodules. *Gland. Surg.* 2019; 8(Suppl 2): S118–S125. DOI: 10.21037/gs.2019.03.06

REFERENCES

1. Sergiyko S.V., Lukyanov S.A., Titov S.E., Veryaskina Yu.A. Molecular-genetic testing in differential diagnostics of node lesions in thyroid gland with cytological conclusion of «follicular tumor Bethesda IV». *Practical medicine*. 2019; 17(4): 149–152 (In Russ., English abstract). DOI: 10.32000/2072-1757-2019-4-149-152
2. Blikyan K. M., Lukyanov S. V.1 Alubaev S. A., Sapronova N. G., Konovalenko P. V., Lukyanov N. S. Choice of the method of surgery in patients with a single thyroid follicular tumor. *Tavrisheskii Mediko-biologicheskii Vestnik*. 2020; 23(2): 31–35 (In Russ., English abstract). DOI: 10.37279/2070-8092-2020-23-2-31-35
3. Abrosimov A.Yu. Encapsulated follicular thyroid tumors of uncertain malignant potential in the new international histological classification. *Clinical and experimental thyroidology*. 2017; 13(4): 9–15 (In Russ., English abstract). DOI: 10.14341/ket9481
4. Kakudo K., Bai Y., Liu Z., Li Y., Ito Y., Ozaki T. Classification of thyroid follicular cell tumors: with special reference to borderline lesions. *Endocr. J.* 2012; 59(1): 1–12. DOI: 10.1507/endocrj.11-0184
5. Abrosimov A.Y., Abdulkhabirova F.M., Shifman B.M. Thyroid follicular cell tumors: cytohistological comparisons in the context of the new international classification. *Arkh. Patol.* 2020; 82(1): 15–22 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/patol20208201115
6. Kurczyk A., Gawin M., Chekan M., Wilk A., Łakomiec K., Mrukwa G., Frątczak K., Polanska J., Fajarewicz K., Pietrowska M., Widlak P. Classification of Thyroid Tumors Based on Mass Spectrometry Imaging of Tissue Microarrays; a Single-Pixel Approach. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(17): 6289. DOI: 10.3390/ijms21176289
7. Zhang J.Z., Hu B. Sonographic features of thyroid follicular carcinoma in comparison with thyroid follicular adenoma. *J. Ultrasound Med.* 2014; 33(2): 221–7. DOI: 10.7863/ultra.33.2.221
8. Timofeeva L.A., Sencha A.N., Tukhbatullin M.G., Shubin L.B. Modern aspects of ultrasound elastography in differential diagnosis of nodular thyroid neoplasms. *REJR*. 2019; 9(3): 30–40. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-3-30-40
9. Nabipour I., Kalantarhormozi M., Assadi M. Thyroid Nodule Characterization Using Combined Fine-Needle Aspiration and (99m)Tc-Sestamibi Scintigraphy Strategy. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2016; 207(2): W21. DOI: 10.2214/AJR.16.16163
10. Gabaidze D.I., Ippolitov L.I. Controversial issues in the diagnosis and surgical treatment of patients with thy-

- roid follicular neoplasia. *Head and neck = Head and neck. Russian Journal*. 2019; 7(2): 70–74 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25792/HN.2019.7.2.70-74
11. Ou D., Yao J., Jin J., Yan M., Shi K., Zheng Q., Yang C., Xu D. Ultrasonic identification and regression analysis of 294 thyroid follicular tumors. *J. Cancer Res. Ther.* 2020; 16(5): 1056–1062. DOI: 10.4103/jcr.JCRT_913_19
 12. Yoon J.H., Lee H.S., Kim E.K., Moon H.J., Kwak J.Y. Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules: Comparison between the Thyroid Imaging Reporting and Data System and the 2014 American Thyroid Association Management Guidelines. *Radiology*. 2016; 278(3): 917–924. DOI: 10.1148/radiol.2015150056
 13. Pomortsev A.V., Astafeva O.V., Degtiareova Yu.S., Achrarova O.I. Complex of ultrasound techniques in diagnosis of nodular thyroid pathology. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2014; 2: 99–105 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207/1608-6228-2014-2-99-105
 14. Zhelonkina N.V., Pojtina A.S., Pol'kin V.V., Ryzhenkova M.I., Parshin V.S., Medvedev V.S. The potentialities of echography in the differential diagnosis of thyroid follicular tumors. *Radiatsiya i Risk*. 2016; 25(3): 35–45 (In Russ., English abstract). DOI 10.21870/0131-3878-2016-25-3-35-45
 15. Khachatryan A.R., Vardanyan G.J., Avetisyan G.A., Chomoyan A.S., Baghdasaryan S.E., Porkshey-an K.A. Peculiarities of sonoelastographic imaging of thyroid papillary cancer in presence of autoimmune thyroiditis. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2021; 93(4): 369–375 (In Russ., English abstract). DOI: 10.26442/00403660.2021.04.200675
 16. Kuo T.C., Wu M.H., Chen K.Y., Hsieh M.S., Chen A., Chen C.N. Ultrasonographic features for differentiating follicular thyroid carcinoma and follicular adenoma. *Asian. J. Surg.* 2020; 43(1): 339–346. DOI: 10.1016/j.asjsur.2019.04.016
 17. Borowczyk M., Woliński K., Więckowska B., Jodłowska-Siewert E., Szczepanek-Parulska E., Verburg F.A., Ruchała M. Sonographic Features Differentiating Follicular Thyroid Cancer from Follicular Adenoma-A Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(5): 938. DOI: 10.3390/cancers13050938
 18. Borowczyk M., Woliński K., Więckowska B., Jodłowska-Siewert E., Szczepanek-Parulska E., Verburg F.A., Ruchała M. Sonographic Features Differentiating Follicular Thyroid Cancer from Follicular Adenoma-A Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(5): 938. DOI: 10.3390/cancers13050938
 19. Seo J.K., Kim Y.J., Kim K.G., Shin I., Shin J.H., Kwak J.Y. Differentiation of the Follicular Neoplasm on the Gray-Scale US by Image Selection Subsampling along with the Marginal Outline Using Convolutional Neural Network. *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017: 3098293. DOI: 10.1155/2017/3098293
 20. Aleksandrov Yu.K., Yanovskaya E.A., Shubin L.B., Dyakiv A.D. The effectiveness of risk stratification systems in diagnosis of nodular thyroid disorders. *Problems of Endocrinology*. 2019; 65(4): 216–226 (In Russ., English abstract). DOI: 10.14341/probl10087
 21. Sencha A.N., Sencha Ekaterina A., Patrunov Yu.N., Aleksandrov Yu.K., Tukhbatullin M.G., Penyaeva E.I., Timofeeva L.A. *Ultrasound diagnosis of thyroid carcinoma*. Sencha A.N., Patrunov Yu.N., editors. Cham: Springer Verlag; 2019. P. 105–129. DOI: 10.1007/978-3-030-14451-7_6
 22. Rumyantsev P.O., Degtyarev M.V., Dzeytova D.S., Trukhin A.A., Slashchuk K.Yu., Sheremeta M.S., Serzhenko S.S., Yasuchenia V.S., Sirota Ya.I. Thyroid scintigraphy in diagnosis of nodular and diffuse thyroid pathology. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2019; 15(4): 138–147 (In Russ., English abstract). DOI: 10.14341/ket12240
 23. Fisenko E.P., Sencha A.N., Katrich A.N., Sych Yu.P., Tsvetkova N.V., Borsukov A.V., Kostromina E.V. On the need to introduce the TI-RADS classification in Russia. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2019; 15(2): 55–63 (In Russ., English abstract). DOI: 10.14341/ket10115
 24. Borsucov A.V. Analysis of the american and european versions of TI-RADS-2017: adaptability in Russian endocrinology. *Journal of New Medical Technologies*. 2019; 26(2): 25–28 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16388
 25. Liu B.J., Zhang Y.F., Zhao C.K., Wang H.X., Li M.X., Xu H.X. Conventional ultrasound characteristics, TI-RADS category and shear wave speed measurement between follicular adenoma and follicular thyroid carcinoma. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2020; 75(3): 291–301. DOI: 10.3233/CH-190750
 26. Zhang W.B., Xu W., Fu W.J., He B.L., Liu H., Deng W.F. Comparison of ACR TI-RADS, Kwak TI-RADS, ATA guidelines and KTA/KSThR guidelines in combination with SWE in the diagnosis of thyroid nodules. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2021; 78(2): 163–174. DOI: 10.3233/CH-201021
 27. Rager O., Radojewski P., Dumont R.A., Treglia G., Giovanella L., Walter M.A. Radioisotope imaging for discriminating benign from malignant cytologically indeterminate thyroid nodules. *Gland. Surg.* 2019; 8(Suppl 2): S118–S125. DOI: 10.21037/g.s.2019.03.06

ВКЛАД АВТОРОВ

Тимофеева Л.А.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление пациентов, аппаратных и расходных материалов для проведения исследования.

Александров Ю.К.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Юсова М.А.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Алешина Т.Н.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических, математических, вычислительных или других формальных методов для анализа и синтеза данных исследования.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Timofeeva L.A.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Resource support of research — provision of patients, equipment and consumables.

Aleksandrov Yu.K.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Yusova M.A.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Aleshina T.N.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Statistical analysis — application of statistical, mathematical, computing or other formal methods for data analysis and synthesis.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Тимофеева Любовь Анатольевна* — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»; врач ультразвуковой диагностики автономного учреждения Чувашской Республики «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики.

<https://orcid.org/0000-0002-4707-8214>

Контактная информация: e-mail: adabai@mail.ru; тел. +7 (967) 475-18-46;

Московский проспект, д. 15, г. Чебоксары, 428015, Россия

Александров Юрий Константинович — доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-3887-5219>

Юсова Марина Александровна — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова».

<https://orcid.org/0000-0002-8034-5337>

Алешина Татьяна Николаевна — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова».

<https://orcid.org/0000-0002-5068-7598>

Lyubov A. Timofeeva* — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Medicine Propaedeutics with course of diagnostic radiology, Ulyanov Chuvash State University; Physician (ultrasonic diagnostics), Republican Clinical Oncology Dispensary.

<https://orcid.org/0000-0002-4707-8214>

Contact information: e-mail: adabai@mail.ru; tel. +7 (967) 475-18-46;

Moskovskiy ave., 15, Cheboksary, 428015, Russia

Yurii K. Aleksandrov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Surgical Diseases, Faculty of Paediatrics, Yaroslavl State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-3887-5219>

Marina A. Yusova — Postgraduate Student, Chair of Internal Medicine Propaedeutics with course of diagnostic radiology, Ulyanov Chuvash State University.

<https://orcid.org/0000-0002-8034-5337>

Tatyana N. Aleshina — Postgraduate Student, Chair of Internal Medicine Propaedeutics with course of diagnostic radiology, Ulyanov Chuvash State University.

<https://orcid.org/0000-0002-5068-7598>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author