

Эффективность стратификационных систем в диагностике узловых заболеваний щитовидной железы

© Ю.К. Александров*, Е.А. Яновская, Л.Б. Шубин, А.Д. Дякив

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

Обоснование. Стратификационные системы, являющиеся одним из оптимальных решений дифференциальной диагностики узловых заболеваний щитовидной железы, находятся в стадии разработки. Распространенность патологии щитовидной железы диктует необходимость оценки эффективности стратификационных систем и их широкого внедрения в повседневную практику.

Цель: оценить эффективность современных стратификационных систем, используемых при диагностике узловых заболеваний щитовидной железы.

Материал и методы. Проанализированы 1606 историй болезни пациентов, оперированных по поводу узловых заболеваний щитовидной железы в 2006–2014 гг. Оценивали результаты предоперационных УЗИ и цитологического исследования. Результаты УЗИ классифицировали по системе TI-RADS, а данные биопсии – по системе TBSRTC. Критерием истины были протокол операции и данные патоморфологического исследования. Анализировали эффективность систем TI-RADS и TBSRTC, а также их влияние на работу эндокринологов поликлиник.

Результаты. Кластерный анализ показал значительную волатильность УЗИ-признаков внутри категорий TI-RADS и отсутствие приоритетного признака, который можно было бы считать эталоном диагностики. Факторный анализ доказал состоятельность системы «образов» TI-RADS (на основе отдельных признаков). Оцениваемые признаки имеют высокий уровень достоверности, но различный приоритет в зависимости от характера предполагаемой патологии. Дискриминантный анализ свидетельствовал о корректности и универсальности TI-RADS для различных вариантов узловой патологии щитовидной железы. В целом эффективность системы TI-RADS в диагностике опухолей щитовидной железы была невысокой: чувствительность – 75,4%, специфичность – 84,7%, точность – 80,1%. Однако эта система конкретизировала показания для ТАБ (тонкоигольная аспирационная биопсия) и акцентировала внимание цитологов на вероятности наличия опухоли щитовидной железы. Внедрение системы TBSRTC уменьшило число неинформативных (на 9,8%) и спорных (на 1,7%) результатов. Цитологическое исследование показало более высокую эффективность выявления РШЖ, чем УЗИ: точность – 91,0%, специфичность – 94,9%, чувствительность – 76,5%. Синхронные заключения специалистов УЗИ и врачей-цитологов были в 873 случаях (54,4%). Анкетирование эндокринологов поликлиник показало, что внедрение стратификационных систем TI-RADS и TBSRTC уменьшает время принятия решения ($p < 0,001$) и ошибки как диагностики ($p < 0,001$), так и выбора тактики лечения ($p < 0,001$).

Заключение. Сочетанное использование систем TI-RADS и TBSRTC позволяет индивидуализировать лечебную тактику при узловых заболеваниях щитовидной железы. Внедрение этих систем позитивно сказывается на работе эндокринологов, сокращая время принятия решения и уменьшая вероятность ошибки при постановке диагноза и выборе лечебной тактики.

Ключевые слова: стратификация, щитовидная железа, рак, узловой зоб, ультразвуковое исследование, цитология.

The effectiveness of risk stratification systems in diagnosis of nodular thyroid disorders

© Yuri K. Aleksandrov*, Elena A. Yanovskaya, Leonid B. Shubin, Artem D. Dyakiv

Yaroslavl States Medical University, Yaroslavl, Russia

BACKGROUND: Risk stratification systems, one of the optimal solutions for differential diagnosis of nodular pituitary disorders, are currently under development. The high prevalence of pituitary diseases makes it necessary to evaluate the effectiveness of risk stratification systems and to widely implement them into routine clinical practice.

AIM: To evaluate the effectiveness of modern risk stratification systems used to diagnose nodular pituitary disorders.

MATERIAL AND METHODS: A total of 1,606 medical records of patients operated on for nodular pituitary disorders in 2006–2014 were analyzed. The preoperative ultrasonography results and cytological findings were evaluated. The ultrasonography results were classified using the TI-RADS system, while the biopsy data were classified using the TBSRTC system. The surgery protocol and the pathomorphological data were the truth criterion. The effectiveness of the TI-RADS and TBSRTC systems, as well as their contribution to the performance of endocrinologists in outpatient clinics, was analyzed.

RESULTS: Cluster analysis revealed a significant volatility of ultrasonography signs in the TI-RADS category, while there was no dominant sign that could be considered the diagnostic standard. Factor analysis proved the consistency of the imaging TI-RADS system based on individual signs. The signs being evaluated are characterized by high significance level but different priorities depending on the type of putative pathology. Discriminant analysis revealed that TI-RADS was a robust and versatile system to be used for various types of nodular pituitary disorders. The overall effectiveness of the TI-RADS system in diagnosis of pituitary tumors was low: it was characterized by 75.4% sensitivity, 84.7% specificity, and 80.1% accuracy. However, this system concretized the indications for fine-needle aspiration biopsy and drew the cytologists' attention to the likelihood of pituitary tumor. The implementation of the TBSRTC system reduced the percentage of non-informative (by 9.8%) and controversial results (by 1.7%). Cytological examination was more effective in detection of pituitary cancer compared to ultrasonography (91.0% accuracy, 94.9% specificity, and 76.5% sensitivity). The impressions of ultrasound technicians and cytologists were concordant in 873 (54.4%) cases. A survey conducted among endocrinologists in outpatient clinics showed that implementation of the TI-RADS and TBSRTC risk stratification systems reduced the decision time ($p < 0.001$) and errors both in diagnostics ($p < 0.001$) and treatment approach selection ($p < 0.001$).

CONCLUSION: The combined use of the TI-RADS and TBSRTC systems allows one to personalize the treatment approaches for patients with nodular pituitary disorders. The implementation of these systems has a positive effect on endocrinologists' performance as it reduces the decision time and the likelihood of making errors in diagnosis and treatment strategy selection.

Keywords: stratification, thyroid gland, cancer, nodular goiter, ultrasonography, cytology.

Обоснование

Итогом многолетних и многоцентровых исследований, посвященных диагностике, лечению и реабилитации пациентов с узловыми заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) явилось сужение показаний к хирургическому лечению этой группы больных. Абсолютным показанием к операции является лишь наличие опухоли ЩЖ [1]. Большинство диагностических моделей при узловых заболеваниях ЩЖ включают УЗИ и цитологическое исследование в качестве методов, позволяющих заподозрить и верифицировать новообразование ЩЖ. Многообразие признаков, широта мнений и трактовок ультразвуковых и цитологических данных вынудили специалистов искать консенсус. Возникновение стратификационных систем позволило специалистам «говорить на одном языке». В 2016 г. в России было рекомендовано использовать The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC – Bethesda) [2]. Эта система [3] явилась итогом консенсуса большой группы цитологов [4]. В России разрабатываются стратификационные системы УЗИ [5, 6], но единое решение еще не принято. Существуют американские [7], европейские [8], британские [9] и корейские [10] системы, каждая из которых имеет свои достоинства и недостатки. По мнению AACE/AME [11], лучшей является система TI-RADS [12], демонстрирующая хорошую корреляцию с цитологическими данными. Анализ комплексного применения систем TI-RADS и TBSRTC в повседневной клинической практике и их влияния на работу эндокринологов поликлиник представляет значительный интерес.

Цель

Оценка эффективности современных стратификационных систем, используемых в диагностике узловых образований ЩЖ.

Методы

Дизайн исследования

Проведено обсервационное, одноцентровое, ретроспективное, выборочное, неконтролируемое исследование.

Критерии соответствия

Критерием включения было наличие узловых образований в ЩЖ по данным клинического исследования и УЗИ (узловой эутиреоидный и гипертиреоидный зоб, многоузловой эутиреоидный и гипертиреоидный зоб, аденомы и рак щитовидной железы). Критериями исключения были: 1) диффузное поражение щитовидной железы (диффузный токсический зоб, аутоиммунный тиреоидит, подострый тиреоидит), 2) отсутствие протоколов цитологического исследования или УЗИ, 3) отсутствие в про-

токоле маркировки места забора цитологического материала, 4) сомнительные результаты обследования (значительное расхождение дооперационных и операционных данных о размерах железы и узлов), 5) некорректная интерпретация результатов УЗИ и цитологического исследования.

Условия проведения. Продолжительность исследования

Исследование проводилось на фактическом материале Дорожной клинической больницы на ст. Ярославль ОАО РЖД, являющейся клинической базой Ярославского государственного медицинского университета. Изучены и проанализированы истории болезни пациентов, проходивших оперативное лечение по поводу патологии щитовидной железы в 2006–2014 гг.

Описание медицинского вмешательства

Объемы предоперационного обследования, предоперационной подготовки и операций соответствовали отечественным рекомендациям по лечению узлового зоба (2009) и рака ЩЖ (2014).

Пациентам с узловыми заболеваниями ЩЖ выполнялись гемитиреоидэктомия, резекция ЩЖ и тиреоидэктомия, согласно рекомендациям Ассоциации эндокринных хирургов (АЭХ). Анализировались данные предоперационного обследования (УЗИ, цитология) и патоморфологического исследования удаленной ткани ЩЖ.

Основной исход исследования

Заключения врачей различных специальностей (эндокринологов, УЗИ, цитологов) ранжировали в соответствии со стратификационными системами TI-RADS и TBSRTC.

Дополнительные исходы исследования

Оценено влияние внедрения стратификационных систем TI-RADS и TBSRTC на качество диагностического процесса в повседневной работе эндокринологов поликлиник.

Анализ в подгруппах

В ходе исследования пациенты были ранжированы по системам TI-RADS (II–V) и TBSRTC (I–VI) соответственно наличию ультразвуковых и цитологических признаков доброкачественной патологии и рака ЩЖ.

Методы регистрации исходов

Дооперационное клиническое исследование включало сбор жалоб и анамнеза, осмотр, пальпацию передней поверхности шеи и зон регионарного лимфооттока. Всем пациентам выполнено УЗИ органов шеи на сканерах Phillips En Visor (Германия), Aloka 5500 (Япония), Acuson S-2000 (Германия), DC-8 (Китай) с использованием линейных датчиков 7,5–18 МГц набора базовых технологий. Оценивали ко-

личество и расположение узлов ЩЖ (по долям и сегментам). Описания узлов (форма, контуры, границы, экзогенность, структура, наличие кальцинатов, ободка «hallo» и жидкостного компонента, васкуляризация, изменение регионарных лимфоузлов) и ранжирование ультразвуковых изображений проводили по критериям TI-RADS. Всем пациентам выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) узлов ЩЖ. Биоптаты фиксировали и окрашивали по Романовскому и Папаниколу с дальнейшей световой микроскопией. Результаты цитологического исследования формулировали в соответствии с международной цитологической классификацией TBSRTC. Данные УЗИ и цитологические заключения во всех случаях сопоставлялись с результатами послеоперационных патоморфологических исследований. Для оценки влияния использования систем TI-RADS и TBSRTC на качество работы эндокринологов поликлиник проводилось анонимное анкетирование.

Этическая экспертиза

Работа одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО Ярославского государственного медицинского университета (протокол №5 от 17 ноября 2011 г).

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Для статистической обработки результатов использовали пакет программ Statistica 12.5. В базу данных из первичного материала вносились оценки признаков, наблюдаемые значения и учитываемые переменные. Для оценки статистической значимости различий частот изучаемых признаков использовали непараметрический критерий χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. При оценке значимости и волатильности УЗИ-признаков использовалось многомерное статистическое моделирование – кластерный, факторный и дискриминантный анализы. Меру линейной связи оценивали с помощью коэффициента корреляции Пирсона и коэффициента корреляции рангов Спирмена. Рассчитывали их 95% доверительные интервалы, а также достоверность отличия корреляционных коэффициентов от нуля.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Объектами исследования были 1606 историй болезни пациентов, оперированных по поводу узловых заболеваний ЩЖ (1379 женщин и 227 мужчин в возрасте от 16 до 95 лет; средний возраст $48,4 \pm 2,4$ года). Во всех случаях имела место морфологическая верификация диагноза: у 748 (46,5%) пациентов диагностирован узловой и многоузловой зоб, у 462 (28,8%) – аденома щитовидной железы, у 345 (21,5%) – рак ЩЖ (РЩЖ), у 50 (3,1%) – хронический аутоиммунный тиреоидит, у 1 человека (0,1%) – фиброзный

зоб Риделя. Согласно ранжированию, к TI-RADS 2 были отнесены 774 пациента (48,2%), к TI-RADS 3 – 113 пациентов (7,0%), к TI-RADS 4 (конкретная тонкая оценка в рамках TI-RADS 4 не проводилась, так как эксперты работали с протоколами 3–8-летней давности) – 511 пациентов (31,8%), к TI-RADS 5 – 208 пациентов (13,0%). При ТАБ у 79 пациентов (4,9%) был получен малоинформативный материал (TBSRTC 1), у 841 пациента (52,4%) найдены доброкачественные изменения (TBSRTC 2), у 31 пациента (1,9%) – атипия неясного генеза (TBSRTC 3), в 327 случаях (20,4%) имелось подозрение на малигнизацию (TBSRTC 4); к TBSRTC 5 были отнесены 177 человек (11,0%) и к TBSRTC 6 (верифицирована злокачественная опухоль) – 151 больной (9,4%).

Основные результаты исследования

Факторный анализ признаков, включенных в TI-RADS, выявил различную значимость восьми признаков, отражающих УЗИ-характеристики узлов ЩЖ. По графику «каменистой осыпи» (рис. 1) было определено оптимальное число факторов, имеющих наибольшую факторную нагрузку. Приоритетными являлись экзогенность, эхоструктура и четкость границ (табл. 1). Наиболее значимым признаком была экзогенность (0,843087) узлового образования (табл. 2). При TI-RADS 2 наиболее значимыми являлись неоднородная эхоструктура (1,754059), четкость границ (1,252279), наличие жидкостного компонента (1,229189) и крупных кальцинатов (1,038780) в узлах. Значимость всех признаков была относительно невысокой. Доминирующими признаками TI-RADS 2 были жидкостный компонент (0,831332) кист и доброкачественных коллоидных узлов, а также четкость границ (0,821981), неровность контуров (0,822500) и отсутствие или снижение васкуляризации узла (–0,819692). При TI-RADS 3 установлена невысокая диагностическая ценность всех признаков с весьма незначительными различиями их значимости, так что говорить о ключевых признаках не представляется возможным. В группе TI-RADS 4 также не выявлены статистически значимые признаки, а график представлял собой в основном «факторную осыпь». Наибольший факторный вес имели пониженная экзогенность (1,433435), наличие кальцинатов (1,268370) и жидкостного компонента (1,171678). Также значимой оказалась неправильная форма узла (1,041544). В группе TI-RADS 5 (рис. 2) отмечена самая высокая факторная нагрузка. Высокая амплитуда собственных значений признаков говорит о необходимости их учета при оценке. Наиболее значимыми являлись нечеткость границ, неоднородность эхоструктуры и наличие микрокальцинатов (табл. 3). Собственные значения указанных факторов оказались самыми высокими, что говорит об их высокой критериальной значимости. В группе TI-RADS 5 можно сократить число признаков, достаточных для

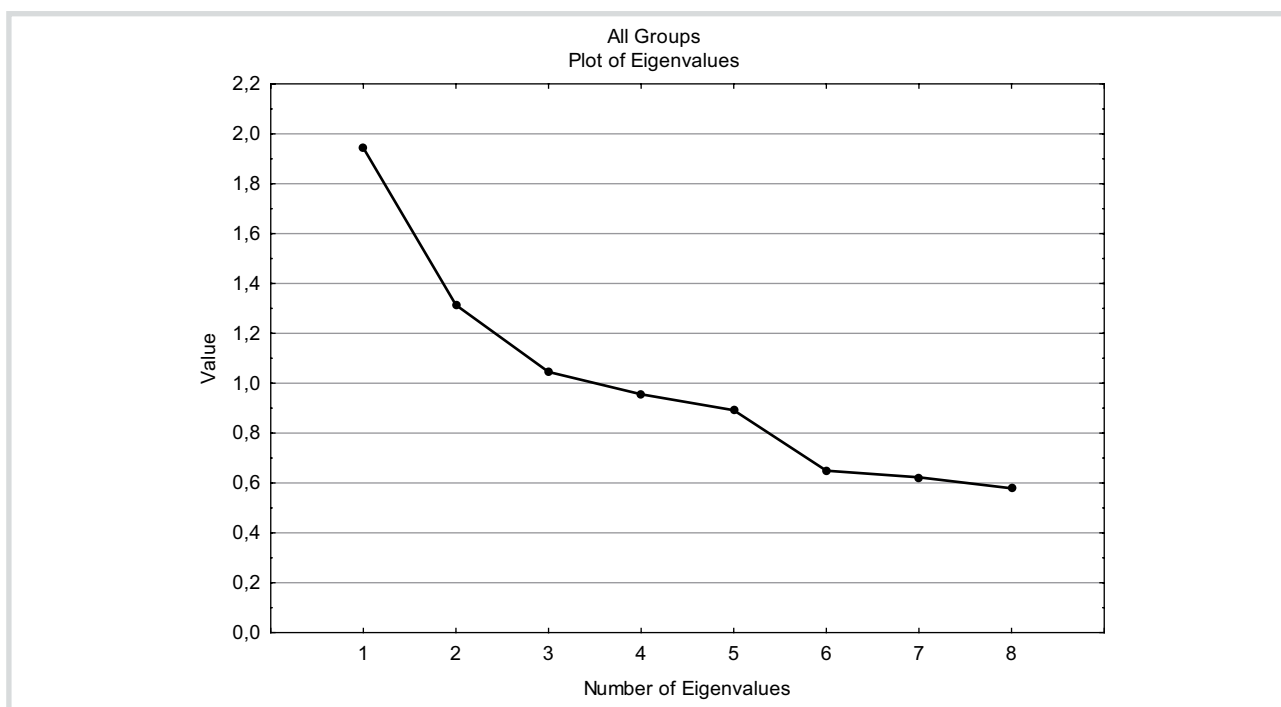


Рис. 1. Факторный анализ значимости ультразвуковых признаков узлов ЩЖ.

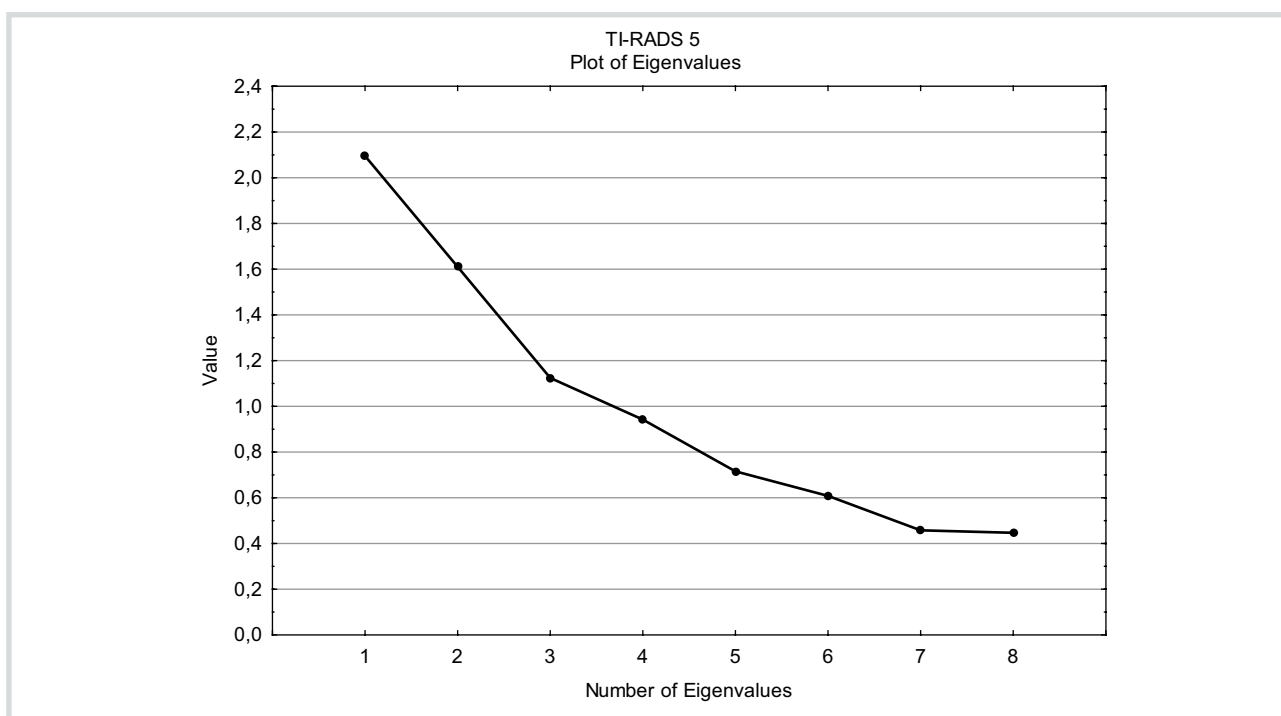


Рис. 2. Оценка признаков TI-RADS 5 при факторном анализе.

заклучения (табл. 4). Аналогичные признаки характерны и для TI-RADS 3,4, но для TI-RADS 5 они приобретают определяющее значение.

При иерархическом агломеративном кластерном анализе TI-RADS выявлено два кластера. Из вертикальной дендрограммы (рис. 3) видно, что первый

кластер (K1) включает в себя особенности экоструктуры и экзогенности, второй (K2) – все остальные признаки. Первый кластер сформировался на 1-м шаге и имел максимальное расстояние объединения (0,5838095), а второй – на 5-м шаге. Самый высокий процент несогласия был между экзогенностью и все-

Таблица 1. Значимость ультразвуковых признаков при узловых заболеваниях ЩЖ (факторный анализ)

Значение	Все группы			
	Собственные значения			
	Выборка: основные компоненты			
	собственное значение	% общего отклонения	совокупность собственных значений	совокупность, %
Эхогенность	1,943370	24,29213	1,943370	24,29213
Эхоструктура	1,313476	16,41845	3,256846	40,71058
Четкость границ	1,045198	13,06497	4,302044	53,77555

Таблица 2. Суммарная оценка признаков TI-RADS при факторном анализе

Переменная	Все группы		
	Факторный вес признака		
	Выборка: основные компоненты		
	фактор 1	фактор 2	фактор 3
Форма	0,231064	0,683024	-0,323317
Эхогенность	0,051011	0,045502	0,843087*
Эхоструктура	0,558787	0,169696	0,519629
Кальцинаты	0,539769	0,342435	-0,007474
Жидкостный компонент	0,672036	-0,339980	-0,036509
Контур	0,202307	0,665932	0,157236
Границы	-0,238557	0,669095	0,269640
Васкуляризация	0,517354	0,113912	0,082485
Общая дисперсия	1,476711	1,634367	1,190966
Доля общей дисперсии	0,184589	0,204296	0,148871

Примечание. * – признаки, имеющие приоритетное значение.

Таблица 3. Значимость ультразвуковых признаков при TIRADS 5

Значение	TI-RADS 5			
	Собственные значения			
	Выборка: основные компоненты			
	собственное значение	% общего отклонения	совокупность собственных значений	совокупность, %
Границы	2,094960	26,18700	2,094960	26,18700
Эхоструктура	1,610127	20,12659	3,705087	46,31359
Наличие кальцинатов	1,124220	14,05275	4,829307	60,36634

Таблица 4. Суммарная оценка признаков TI-RADS 5 при факторном анализе

Переменная	TI-RADS 5		
	Факторный вес признака		
	Выборка: основные компоненты		
	фактор 1	фактор 2	фактор 3
Форма	0,755404*	0,139005	0,060928
Эхогенность	0,082854	0,144811	0,721247*
Эхоструктура	-0,171308	0,798709*	-0,301878
Кальцинаты	-0,010377	0,793614*	0,217261
Жидкостный компонент	-0,652933	0,115979	-0,395185
Контур	0,358437	0,503760	0,228179
Границы	0,807450*	-0,125435	-0,142094
Васкуляризация	-0,510128	-0,130862	0,506498
Общая дисперсия	2,073960	1,608136	1,147211
Доля общей дисперсии	0,259245	0,201017	0,143401

Примечание. * – признаки, имеющие приоритетное значение.

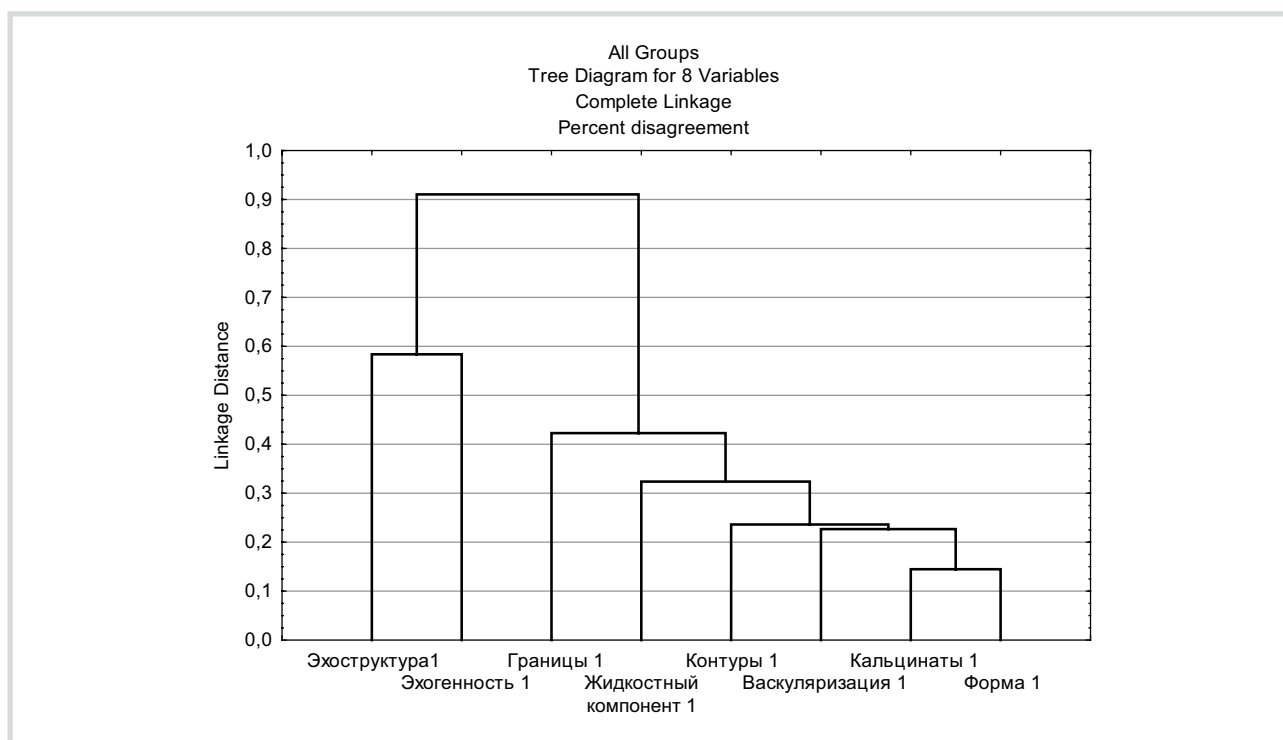


Рис. 3. Кластерный анализ ультразвуковых признаков TI-RADS.

ми признаками второго кластера, особенно с формой (0,91), кальцинатами (0,86) и жидкостным компонентом (0,87). При TI-RADS 2 дендрограмму с элементами кластеризации получить не удалось. Все признаки сгруппировались в один волнистый кластер со сцепленными элементами, расстояние объединения между признаками оказалось на всех шагах малым ($K_1=0,0072639$, $K_2=0,041622$, $K_3=0,0629540$, $K_4=0,0871671$, $K_5=0,2590799$, $K_6=0,4334140$), за исключением последнего, когда к дендрограмме присоединилась эхогенность. а расстояние объединения было большим ($K_7=0,8401937$). При TI-RADS 3 получены два кластера. Первый включал в себя нечеткость границ, неоднородную эхоструктуру и пониженную эхогенность и сформировался за два шага ($K_1=0,4226804$, $K_2=0,6391752$). Второй кластер представлял собой волнистую дендрограмму и включал другие признаки; расстояние объединения было небольшим на всех шагах ($K_1=0,0721649$, $K_2=0,1494845$, $K_3=0,2422680$, $K_4=0,3453608$). При TI-RADS 4 вертикальная дендрограмма имела разветвленный вид, в ней четко определялись два неравноценных кластера: в первый вошли эхогенность и эхоструктура, а во второй — все другие УЗИ-признаки. Кластер представлял собой не волнистую дендрограмму, а имел разветвленную структуру. Первый кластер сформировался на первом шаге и имел максимальное расстояние объединения (0,6417112), второй кластер — на 4-м шаге из двух меньших кластеров с малым расстоянием объединения (в первом подкластере — 0,3475936, во втором — 0,4304813). При анализе матрицы рас-

стояния установлен самый высокий процент несогласия между эхогенностью и структурой, с одной стороны, и всеми другими признаками второго кластера: формой (0,99 и 0,83 соответственно), нечеткостью границ (0,91 и 0,67 соответственно), четкостью контуров (0,92 и 0,65 соответственно) — с другой. Это говорит о необходимости учета всех признаков с оценкой степени их выраженности. Поэтому пациенты с набором признаков TI-RADS 4 в обязательном порядке нуждаются в проведении биопсии. При TI-RADS 5 получена дендрограмма (рис. 4), изначально состоящая из четырех кластеров, но после трех шагов объединения (самый короткий процесс в исследовании) — из двух кластеров с расстоянием объединения, самым малым среди всех изученных групп (0,8115942). В первом кластере максимально значимой была усиленная васкуляризация узла (0,4637681), а во втором — неровность контуров и наличие микрокальцинатов (0,3768116), нечеткость границ и неправильная форма (0,2898551).

Различная значимость признаков узлов ЩЖ доказана при дискриминантном анализе. Так как изначально используются «незрелые» (спорные) признаки, мы применили вариант, при котором оценивается общий размер в его абсолютной форме, а остальные признаки — пропорционально их отношению к признаку, определяющему размер. При числе переменных, равном 8 (число признаков, используемых для описания в TI-RADS), значение лямбды Уилкса равнялось 0,00273. Приближенное значение F-статистики с числом степеней свободы 24 и 2051 (approx. F 24,2051)

равнялось 568,57. «Наличие жидкостного компонента» не имело статистической значимости и не влияло на постановку вероятностного диагноза.

В группе TI-RADS 2 РЩЖ выявлялся редко (заключение TBSRTC 5, 6 – у 31 больного), а фолликулярные опухоли (TBSRTC 4) существенно чаще (у 73 человек). В этой группе чаще, чем в других, получали «пустые стекла» (TBSRTC 1). Пациенты с TI-RADS 2 (63 человека) составили 79,7% всех случаев TBSRTC 1. При TI-RADS 2 чаще всего выявлялась картина TBSRTC 2 (доброкачественные изменения). При TI-RADS 3 в 89 случаях выявлены доброкачественные образования (TBSRTC 2), а РЩЖ и подозрение на злокачественную опухоль (TBSRTC 5, 6) – в 8 случаях (в 2 раза чаще, чем при TI-RADS 2). Группа TI-RADS 4 оказалась наиболее сложной с позиции морфологической диагностики. При низкой частоте неинформативных результатов (TBSRTC 1) и атипичии неясного значения (TBSRTC 3) доброкачественные изменения выявлены у 154 пациентов, а опухоли – у 329 человек (в 90 случаях – РЩЖ). У пациентов TI-RADS 5 заключения TBSRTC 1, 2, 3 были получены в 2 случаях, а TBSRTC 5, 6 – у 200 человек (рис. 5, на **цв. вклейке**).

В когорте пациентов TI-RADS 2 аутоиммунный тиреоидит (АИТ) был диагностирован у 15 человек, узловой и многоузловой зоб – у 564, аденомы ЩЖ – у 157, РЩЖ – в 38 случаях. В группе TI-RADS 3 АИТ установлен у 26 человек, узловой и многоузловой зоб – у 69, аденомы ЩЖ – у 12, РЩЖ – у 12. При TI-RADS 4 АИТ выявлен у 9, узловой и многоузловой коллоидный зоб – у 108, аденомы ЩЖ – у 295, РЩЖ – у 98 больных. В группе IRADS 5 доброкачественные образования были выявлены в 11 случаях, а РЩЖ – в 197 – практически полное соответствие данным цитологического исследования (рис. 6, на **цв. вклейке**).

При анализе данных ТАБ (рис. 7, на **цв. вклейке**) выяснилось, что в группе TBSRTC 1 в 78,5% наблюдений были выявлены узловой и многоузловой коллоидный зоб и АИТ. В группе TBSRTC 2 у 23,3% больных были выявлены опухоли ЩЖ, в том числе – в 30 наблюдениях РЩЖ. При TBSRTC 3 доброкачественные изменения и опухоли диагностировались в равных пропорциях. У пациентов с TBSRTC 4 аденомы ЩЖ были выявлены в 72,5% наблюдений. В группе с подозрением на злокачественную опухоль (TBSRTC 5) РЩЖ и аденомы ЩЖ выявлялись соответственно в 66,1 и 20,3%. В группе TBSRTC 6 диагноз РЩЖ был подтвержден в подавляющем числе случаев.

Максимально близкие к истинному диагнозу синхронные заключения специалистов УЗИ и цитологов имели место в 873 случаях (54,4%): TI-RADS 2 – TBSRTC 2 (узловой и многоузловой коллоидный зоб) – в 491 случае, TI-RADS 4 – TBSRTC 4 (аденома щитовидной железы) – в 190 случаях, TI-RADS 5 – TBSRTC 5-6 (РЩЖ) – в 192 случаях. Несоответствие

диагноза и данных морфологического исследования при РЩЖ отмечено в 24 случаях (7,0%). У 22 больных картина РЩЖ при УЗИ соответствовала TI-RADS 4–5, но при ТАББ были получены данные о TBSRTC 2, а у 24 больных группы TI-RADS 2 при ТАББ были выявлены признаки опухоли (TBSRTC 4–6).

Дополнительные результаты исследования

Оценка качества работы эндокринологов поликлиник при внедрении TI-RADS и TBSRTC показала, что время, затраченное на принятие решений, существенно зависит от качества и объема полученной информации (табл. 6). Оно значимо снижается при дополнении к протоколу УЗИ заключения TI-RADS (Т-критерий Вилкоксона = 16,5), а к цитологическому заключению – TBSRTC (Т-критерий Вилкоксона = 11,0). Степень ошибочности диагностики, как и степень отличия избранной лечебной тактики от стандартов, при внедрении TI-RADS и TBSRTC (рис. 8) значимо снижается (Т-критерий Вилкоксона при внедрении TI-RADS = 7,0, при внедрении TBSRTC = 4,5).

Нежелательные явления

В ходе исследования нежелательные явления отмечены не были.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

С помощью многомерного математического моделирования доказаны корректность и универсальность классификации TI-RADS при различных узловых образованиях ЩЖ. Использование TI-RADS позволяет конкретизировать показания к ТАБ, формирует когорту пациентов, нуждающихся в ТАБ в обязательном порядке, и акцентирует внимание цитологов на вероятности выявления опухолей ЩЖ. Комплексное применение TI-RADS и TBSRTC помогает обоснованно отвечать на экономические и организационные вопросы регламентации помощи пациентам с узловыми образованиями ЩЖ. Использование эндокринологами TI-RADS и TBSRTC значимо снижает временные затраты и уменьшает возможность врачебных ошибок объективного и субъективного характера.

Обсуждение основного результата исследования

При изучении волатильности УЗИ-признаков образований в ЩЖ все признаки, используемые в TI-RADS, несут определенную информацию, но внутри групп TI-RADS имеют существенные различия значимости. Полученные данные не противоречат результатам ранее выполненных оценок TI-RADS [13], но подтверждены на большей выборке больных, что гарантирует большую статистическую достоверность.

Кластерный анализ показал значительную волатильность УЗИ-признаков внутри групп TI-RADS и отсутствие доминирующего, ключевого признака,

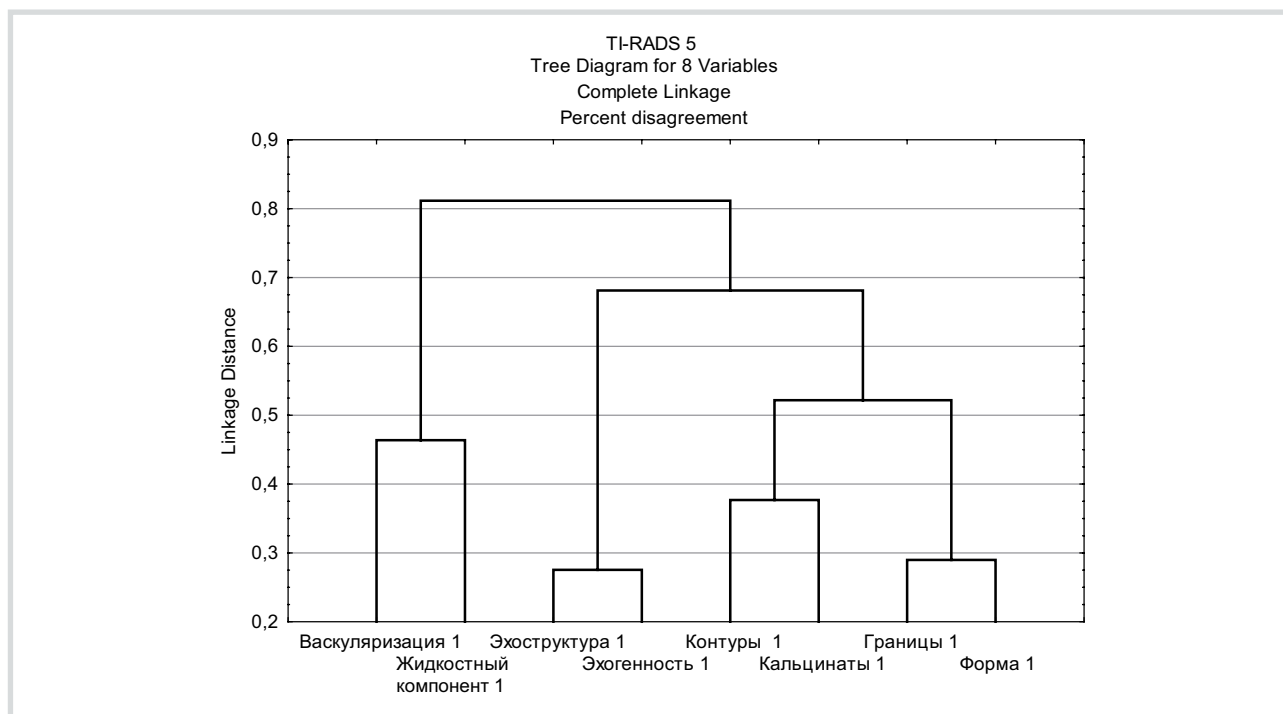


Рис. 4. Кластерный анализ ультразвуковых признаков TI-RADS 5.

который можно было бы считать эталоном. Общая структура оценки результатов УЗИ не может служить единым правомерным и бесспорным образцом, что и определило появление большого числа систем TI-RADS [7–10]. Вместе с тем широкая трактовка признаков является слабым звеном таких систем, объясняющим избирательное отношение к ним. При факторном анализе была доказана состоятельность TI-RADS, базирующейся на субъективной оценке отдельных признаков. Несмотря на субъективизм, оцениваемые признаки имеют высокую диагностическую ценность, но различный приоритет в зависимости от строения узловых образований ЩЖ. В этом плане перспективно использование параметрических ультразвуковых методик [14]. Дискриминантный анализ позволил говорить о корректности и универсальности классификации узловых образований ЩЖ по системе TI-RADS, что совпадает с ранее изложенным мнением [11].

При оценке эффективности использования системы TI-RADS в диагностике узлов ЩЖ были получены неоднозначные данные. Так, при выявлении доброкачественных изменений точность составила 96,9%, специфичность – 95,6%, а чувствительность – 98,5%. При выявлении РЩЖ оценка УЗИ-признаков (TI-RADS 5) показала высокую точность (90,1%) и специфичность (99,1%), но чувствительность была низкой (57,1%). Расширение числа критериев до TI-RADS 4–5 приводит не только к росту чувствительности (85,5%), но и к снижению специфичности (66,4%) и точности (70,5%). В целом при диагностике опухолей (аденом ЩЖ и РЩЖ) эффективность

применения системы TI-RADS невысока: чувствительность – 75,4%, специфичность – 84,7%, точность – 80,1%.

В выявлении РЩЖ ТАПБ показала большую эффективность, чем УЗИ: точность – 91,0%, специфичность – 94,9%, чувствительность – 76,5%. При ТВ-SRTC 2 (выявление узлового и многоузлового коллоидного зоба и АИТ) эффективность цитологии уступала УЗИ (чувствительность – 80,6%, специфичность – 75,7%, точность – 78,1%). При выявлении аденом ЩЖ чувствительность ТАБ составила 51,6%, специфичность – 92,1%, а точность – 80,6%, что сопоставимо с данными УЗИ.

При отборе пациентов для ТАБ в первую очередь необходимо обращать внимание на УЗИ-признаки TI-RADS 4 и TI-RADS 5, с высокой вероятностью указывающие на РЩЖ (соответственно 17,6 и 96,2%).

У больных с TI-RADS 4 и TI-RADS 5 при получении цитологического заключения TBSRTC 1, 2 и 3 крайне желательно повторное выполнение ТАБ. При повторном заключении TBSRTC 2 у пациентов с TI-RADS 4 и TI-RADS 5 необходимо тщательное наблюдение за больным. При наличии признаков TI-RADS 2 заключение TBSRTC 1 или TBSRTC 3 является основанием для повторной ТАБ через 3–6 мес или позволяет ограничиться наблюдением без повторных ТАБ. Меньше всего расхождений с результатами морфологических исследований обнаружено в группе TI-RADS 5. В этой группе доля выявленных опухолей была самой значительной, что указывает на верность выбора критериев новообразования, хотя имелись как ложноположительные, так и ложно-

Таблица 5. Дискриминантный анализ ультразвуковых признаков

N=1606	Дискриминантный анализ ультразвуковых признаков Количество признаков в модели: 8; группирование: TI-RADS (4 группы) Лямбда Уилкса: 0,00273; значение F-статистики (24,2051)=568,57; $p < 0,0000$					
	лямбда Уилкса	парциальная лямбда	приближенное F-статистики (3,707)	значение p	толерантность	толерантность (левое и правое вращение)
Форма	0,031798	0,085951	2506,211	0,000000	0,979553	0,020447
Эхогенность	0,003772	0,724588	89,576	0,000000	0,930664	0,069336
Эхоструктура	0,002947	0,927522	18,415	0,000000	0,910384	0,089616
Кальцинаты	0,003543	0,771319	69,870	0,000000	0,924437	0,075563
Жидкостный компонент	0,002745	0,995696	1,019*	0,383726*	0,932301	0,067699
Контур	0,002802	0,975314	5,965	0,000511	0,973437	0,026563
Границы	0,019205	0,142308	1420,369	0,000000	0,972500	0,027500
Васкуляризация	0,003606	0,758012	75,234	0,000000	0,917568	0,082432

Примечание. * – $p < 0,05$.

Таблица 6. Значимость различий по времени принятия решения с использованием TI-RADS и TBSRTC (Системы стратификации – Сс)

	Время без Сс (сек)	Время с Сс (сек)	T-кр	Z	p
УЗИ	69,00	21,25	16,5	4,03	0,000054
ТАБ	58,75	15,00	11,0	4,43	0,000009

Таблица 7. Значимость различий по качеству принятых решений относительно тактики лечения с использованием TI-RADS и TBSRTC (Системы стратификации – Сс)

	Отклонение от оптимальной тактики лечения без Сс	Отклонение от оптимальной тактики лечения с Сс	T-кр	Z	p
УЗИ	11,0	5,0	7,00	4,28	0,000019
ТАБ	13,0	6,0	4,50	4,34	0,000014

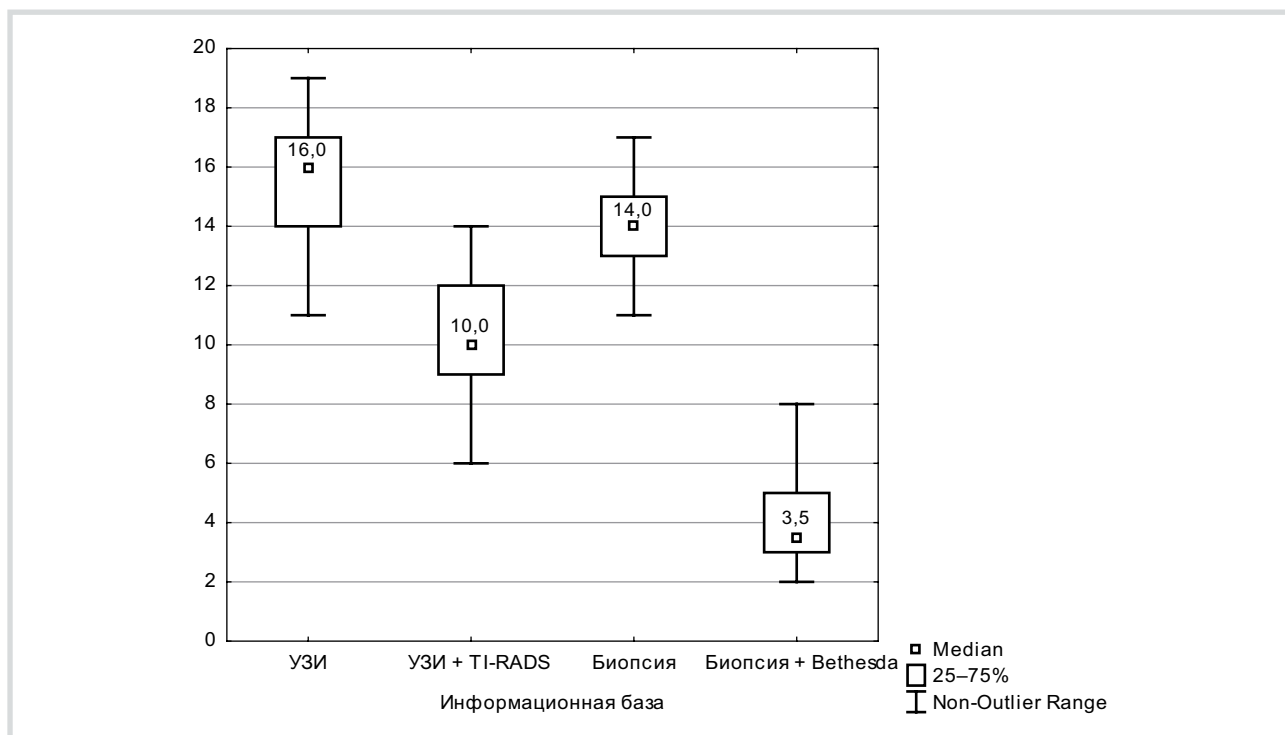


Рис. 8. Степень ошибочности диагностики в зависимости от состава информационной базы, представленной для анализа.

отрицательные результаты. В группе TI-RADS-2 количество аденом, выявленных морфологами, было в 2 раза больше, чем число случаев, расцененных как TBSRTC 4: соответственно 9,4% (по данным цитологии) и 20,3% (по данным гистологии). При несовпадении данных УЗИ и ТАБ следует ориентироваться в первую очередь на результаты ТАБ. Пациенты группы TI-RADS 2 по большей части не нуждаются в ТАБ. Пациенты группы TI-RADS 3 нуждаются в обязательном цитологическом обследовании, даже несмотря на предыдущие заключения об отсутствии онкологического процесса. Вероятность РЩЖ у пациентов групп TI-RADS 4 и TI-RADS 5 весьма высока; в случае отказа от операции эти пациенты нуждаются в периодических ТАБ.

Полученные результаты позволяют говорить о позитивном влиянии и высокой эффективности использования систем TI-RADS и TBSRTC в качестве средств расширения информационной основы для принятия решений врачами. Применение этих систем эндокринологами значимо снижает временные затраты на диагностику и выбор тактики лечения при узлах ЩЖ и уменьшает возможность принятия ошибочных решений. Однако экспертные системы не могут рассматриваться как «истина в последней инстанции» или полная замена врачу. Решения в отношении диагноза и тактики лечения эндокринолог принимает самостоятельно (подчас пренебрегая результатами работы с экспертной системой) и несет за это полную ответственность. Экспертные системы лишь повышают обоснованность принимаемых решений, их корректность и «прозрачность» с точки зрения доказательной медицины.

Заключение

Внедрение стратификационных систем при узловых образованиях ЩЖ необходимо в связи с большим числом вариантов и субъективизмом оценок. Использование системы TI-RADS и ее версий еще не нашло достаточного освещения в отечественной литературе. Проведенное многомерное статистическое моделирование показало, что TI-RADS регламентирует трактовку УЗИ-признаков патологии ЩЖ, уменьшая вероятность ошибочной их трактовки, что крайне важно для формирования показаний к ТАБ. Ранжирование цитологических исследований по системе TBSRTC требует от морфологов взвешенных и мотивированных заключений, снижает количество ошибочных и неинформативных ответов. Обе системы являются хорошим методическим инструментом, позитивно влияющим на работу эндокринологов.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Работа проведена при поддержке ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

Конфликт интересов. Все авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Ю.К. Александров – концепция и координация исследования, общее руководство, написание и редактирование статьи, Л.Б. Шубин – статистический анализ и математическая обработка, Е.А. Яновская, А.Д. Дякив – анализ первичного материала, формирование групп исследования, сбор и обработка материала, создание базы данных. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES

1. Романчишен А.Ф., Вабалайте К.В., Романчишен Ф.А. Насколько оправданы изменения в редакции TNM классификация и стадирование рака щитовидной железы, определяющих выбор объема лечения больных или современные тренды в лечении больных РЩЖ / Сборник тезисов XXVII Всероссийского симпозиума по эндокринной хирургии с участием эндокринологов (Калининские чтения); Судак, 28–29 сентября 2017 г. Симферополь; 2017. – С. 109–110. [Romanchishen AF, Vebalaite KV, Romanchishen FA. Naskol'ko opravdany izmeneniya v redaktsii TNM klassifikatsiya i stadirovaniye raka shchitovidnoi zhelezy, opredelyayushchikh vybor ob"ema lecheniya bol'nykh ili sovremennyye trendy v lechenii bol'nykh RShchZh. In: Proceedings of the XXVII Symposium on endocrine surgery with the participation of endocrinologists; Sudak, 28–29 September 2017. Simferopol; 2017. P. 109–110. (In Russ).]
2. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А. и др. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение (много) узлового зоба у взрослых // *Эндокринная хирургия*. – 2016. – Т.10. – №1 – С. 5–12. [Bel'tsevich DG, Vanushko VE, Mel'nitchenko GA, et al. Russian Association of Endocrinologists Clinic Guidelines for Thyroid Nodules Diagnostic and Treatment. *Endocrinnaya khirurgiya*. 2016;10(1):5–12. (In Rus.).]
3. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2009;19(11):1159–1165. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2009.0274>
4. Воробьев С.Л. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. – СПб.: Коста; 2014. – 104 с. [Vorob'ev SL. *Morfologicheskaya diagnostika zabolovaniy shchitovidnoi zhelezy*. St. Petersburg: Kosta; 2014. 104 p. (In Russ).]
5. Тимофеева Л.А., Алешина Т.Н. Применение системы TI-RADS в дифференциальной диагностике рака щитовидной железы // *Казанский медицинский журнал*. – 2017. – Т.98. – №4 – С. 632–636. [Timofeeva LP, Aleshina TN. Use of TI-RADS system in differential diagnosis of thyroid cancer. *Kazan Med Zh*. 2017;98(4):632–636. (In Rus.).] doi: <https://doi.org/10.17750/KMJ2017-632>
6. Фисенко Е.П., Сыч Ю.П., Ветшева Н.Н. К вопросу о классификации TI-RADS и стратификации признаков рака щитовидной железы по данным ультразвукового исследования // *Медицинская визуализация*. – 2017. – Т. 21. – №5 – С. 29–38. [Fisenko EP, Sych YuP, Vetsheva NN. On the classification of TI-RADS and stratification of signs of thyroid cancer according to ultrasound. *Medical visualization*. 2017;21(5):29–38. (In Rus.).] doi: <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-5-29-38>
7. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee. *Journal of the American College of Radiology*. 2017;14(5):587–595. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046>

8. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, et al. European Thyroid Association Guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EU-TI-RADS. *Eur Thyroid J*. 2017;6(5):225–237. doi: <https://doi.org/10.1159/000478927>
9. Perros P, Boelaert K, Colley S, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;81 Suppl 1:1–122. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.12515>
10. Moon WJ, Baek JH, Jung SL, et al. Ultrasound-based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations. *Korean J Radiol*. 2011;12(1):1–14. doi: <https://doi.org/10.3348/kjr.2011.12.1.1>
11. Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016 update. *Endocr Pract*. 2016;22(5):622–639. doi: <https://doi.org/10.4158/EP161208.GL>
12. Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(5):1748–1751. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1724>
13. Dy JG, Kasala R, Yao C, et al. Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) in stratifying risk of thyroid malignancy at the medical city. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*. 2017;32(2):108–116. doi: <https://doi.org/10.15605/jafes.032.02.03>
14. Митьков В.В., Иванишина Т.В., Митькова М.Д. Эластография сдвиговой волной в диагностике доброкачественных образований щитовидной железы // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – №1 – С. 10–21. [Mitkov VV, Ivanishina TV, Mitkova MD. Ultrasound shear wave elastography in benign thyroid nodules diagnosis. *Ultrasound & functional diagnostics*. 2015;(1):10–21. (In Russ).]

Рукопись получена: 02.02.2019

Одобрена к публикации: 26.06.2019

Опубликована online: 31.07.2019

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

*Александров Юрий Константинович, д.м.н., профессор [Yuri K. Aleksandrov, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 150000, Ярославль, улица Революционная, д. 5 [address: 5 Revolutsionnaya street, 150000 Yaroslavl, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7581-1543>; eLibrary SPIN: 9822-2630; e-mail: yka2000@mail.ru

Яновская Елена Александровна [Elena A. Yanovskaya]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9296-4346>; eLibrary SPIN: 4218-5028; e-mail: lenayan2005@rambler.ru

Шубин Леонид Борисович, к.м.н. [Leonid B. Shubin, MD, PhD, Associate Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4562-7731>; eLibrary SPIN: 8021-7289; e-mail: lbsh@yandex.ru

Дякив Артем Дмитриевич [Artem D. Dyakiv]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2121-0244>; eLibrary SPIN: 1858-1022; e-mail: dyakivartyom@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Александров Ю.К., Яновская Е.А., Шубин Л.Б., Дякив А.Д. Эффективность стратификационных систем в диагностике узловых заболеваний щитовидной железы // *Проблемы эндокринологии*. – 2019. – Т. 65. – №4. – С. 216–226. doi: <https://doi.org/10.14341/probl10087>

TO CITE THIS ARTICLE:

Aleksandrov YK, Yanovskaya EA, Shubin LB, Dyakiv AD. The effectiveness of risk stratification systems in diagnosis of nodular thyroid disorders. *Problems of Endocrinology*. 2019;65(4):216–226. doi: <https://doi.org/10.14341/probl10087>