

Современные прогностические модели стратификации риска рака щитовидной железы

С. В. Новосад^{1,2}, М. О. Рогова¹, Н. С. Мартиросян¹, Н. А. Петунина¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова

² Поликлиника № 2 Управления делами Президента Российской Федерации

Узловые образования щитовидной железы (ЩЖ) признаны самым распространенным эндокринным заболеванием. Доля злокачественных новообразований среди них неуклонно увеличивается. Несмотря на множество разработанных алгоритмов ведения пациентов с узловыми образованиями ЩЖ, в выборе тактики лечения сохраняются определенные трудности. В настоящее время во всех странах мира идут активные поиски и внедрение новых, более эффективных и экономичных медицинских технологий. В статье подробно рассмотрены причины роста заболеваемости раком ЩЖ, представлены классификация Thyroid Imaging Reporting and Data System и современные прогностические модели, основанные на интеграции клинико-патологических, биохимических и ультразвуковых факторов риска, которые позволяют определить риск злокачественных новообразований у каждого конкретного пациента.

Ключевые слова: узловые образования щитовидной железы, рак щитовидной железы, классификация Thyroid Imaging Reporting and Data System, узловой зоб.

Modern Prognostic Models for Risk Stratification of Thyroid Cancer

S. V. Novosad^{1,2}, M. O. Rogova¹, N. S. Martirosyan¹, N. A. Petunina¹

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University

² Outpatient Clinic No. 2 at the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation

Thyroid nodular disease (TND) has been recognized as the most common endocrine disorder. The percentage of malignant thyroid nodules is constantly increasing. Despite numerous management guidelines for patients with TND, the choice of appropriate treatment still presents certain challenges. In all countries, specialists are now actively trying to develop and implement new more effective and economical medical technologies. The authors discuss in detail the reasons for the increase in thyroid cancer incidence and describe the Thyroid Imaging Reporting and Data System and modern prognostic models based on an integration of clinical, pathological, biochemical, and ultrasound risk factors, which allow to assess the risk of malignancies for each individual patient.

Keywords: thyroid nodular disease, thyroid cancer, Thyroid Imaging Reporting and Data System, nodular goiter.

В последние десятилетия отмечен неуклонный рост распространенности заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), в том числе рака щитовидной железы (РЩЖ). Рост заболеваемости РЩЖ зарегистрирован не только среди взрослых, но и среди детей. В настоящее время выделяют несколько факторов, способствующих канцерогенезу:

- неблагоприятная экологическая обстановка;
- увеличение количества медицинских обследований с использованием ионизирующего излучения (КТ, рентгенография, сцинтиграфия);
- распространение лучевых методов лечения;
- значительное увеличение общего загрязнения окружающей среды токсичными веществами, имеющими канцерогенные свойства.

Кроме того, изменение образа жизни людей и эпидемия ожирения среди населения повышают риски развития всех видов онкологической патологии. Рост заболеваемости РЩЖ связан преимущественно с увеличением доли высококодифференцированного папиллярного РЩЖ, прогноз при котором традиционно считают наиболее благоприятным. Однако, несмотря на раннюю диагностику и совершенствование методов лечения, смертность при этом заболевании остается неизменной на протяжении многих десятилетий, в то время как при других формах рака (раке молочной железы, колоректальном раке) отмечена тенденция к снижению смертности.

Цель обзора: рассмотреть причины роста заболеваемости РЩЖ, оценить современные ультразвуковые и прогностические модели стратификации его риска.

Широкое распространение узловых образований среди населения земного шара, этнические и региональные особенности патологических изменений (йодный дефицит, радиационное загрязнение, пищевые привычки и т. д.) затрудняют дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных форм заболевания. Несмотря на значительный прогресс методов визуализации узловых образований ЩЖ (УЗИ, соноэластографии, КТ и МРТ), сохраняются трудности в интерпретации результатов исследований и в принятии решений о тактике ведения пациентов. В настоящее время разработано множество документов, регламентирующих алгоритмы диагностики и лечения узловых образований, однако отсутствует единая стратегия ведения пациентов, особенно при подозрении на злокачественный процесс при отсутствии цитологической верификации РЩЖ [3]. Литературные данные указывают на гипердиагностику узловых образований ЩЖ и связанное с ней большое количество необоснованных хирургических вмешательств. Исследования последних лет направлены на создание прогностической модели, наиболее точно отражающей риск злокачественности у каждого пациента. Клинические и эхографические особенности злокачественных опухолей исследованы в различных популяциях, но из-за разницы в эпидемиологии, факторах риска и йодной

Новосад Софья Владимировна — врач-эндокринолог ФГБУ «Поликлиника № 2 УД Президента РФ». 119146, г. Москва, 2-я Фрунзенская ул., д. 4. E-mail: sophia.novosad@gmail.com

Рогова Марина Олеговна — аспирант кафедры эндокринологии ИПО ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: aniram12med@yandex.ru

Мартиросян Нарине Степановна — к. м. н., ассистент кафедры эндокринологии ИПО ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: naparine@list.ru

Петунина Нина Александровна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ИПО ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: napetunina@mail.ru

обеспеченности эти модели следует определить для каждого отдельного региона.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

РЩЖ признан самым распространенным онкологическим заболеванием эндокринной системы и составляет приблизительно 1,0–1,5% всех вновь выявленных случаев рака. В течение последних трех десятилетий в мире отмечают неуклонный рост заболеваемости РЩЖ. По данным статистики, РЩЖ признан пятой по частоте формой рака у женщин [11]; доля РЩЖ в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди женского населения РФ в 2014 г. составила 2,8%. Показатели заболеваемости населения России злокачественными новообразованиями в 2004–2014 гг. выросли на 18,70%, среднегодовой темп роста составил 1,68%. Привлекает внимание значительный прирост частоты встречаемости РЩЖ среди мужского населения — 36,52%, в то время как среди женщин прирост составил 15,50%. Наибольший удельный вес РЩЖ приходится на возрастные группы 15–19 лет — 9,25%, 20–24 года — 9,48%, 25–29 лет — 9,25%, 30–34 года — 7,53% [2]. Рост заболеваемости связан с увеличением доли папиллярного РЩЖ, в то время как для других гистологических типов рака (медуллярного и анапластического) не выявлено каких-либо изменений. Подавляющее большинство обнаруженных новообразований представлено микрокарциномами размерами менее 2 см.

Несмотря на географические вариации распространенности РЩЖ, огромное влияние на этот показатель оказывает доступность диагностических ресурсов и в первую очередь УЗИ. Неуклонный рост заболеваемости РЩЖ обусловлен прежде всего ранним выявлением болезни: эпидемиологические данные свидетельствуют о смещении клинического спектра опухолей в сторону группы низкого клинического риска. Широкое применение УЗИ ЩЖ приводит к выявлению большого количества небольших узлов ЩЖ, не определяемых при клиническом обследовании. У большинства больных узловые образования обнаруживают случайно при выполнении диагностических процедур по поводу других заболеваний, например при цветном дуплексном сканировании брахиоцефальных сосудов [10]. Однако есть аргументы в пользу истинного увеличения заболеваемости. Если улучшение диагностики служит единственной причиной ее роста, то обнаружение малых опухолей на ранних стадиях должно сопровождаться прогрессирующим снижением выявляемости более крупных образований и поздних стадий онкологической патологии. Однако зафиксировано увеличение числа случаев РЩЖ на всех стадиях. Кроме того, выявляемость возросла преимущественно для папиллярного рака, в то время как улучшение диагностики должно было отразиться на всех гистологических типах. Наконец, при улучшении выявляемости следовало ожидать роста заболеваемости во всех возрастных и гендерных категориях. Тем не менее заболеваемость среди женщин увеличилась больше, чем среди мужчин (158% против 106% соответственно).

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РОСТУ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ионизирующее излучение — хорошо изученный фактор риска развития всех видов рака. ЩЖ более подвержена излучению в связи с поверхностным расположением и способностью накапливать йод. В течение последних 25 лет индивидуальная доза облучения в США удвоилась: с 3 мЗв/год в 1980 г. до 6 мЗв/год в 2006 г. Эти изменения в основном связаны

с проведением диагностических медицинских и стоматологических процедур [13]. КТ составляет всего 15% всех радиологических процедур в США, однако на ее долю приходится более 50% дозы облучения, поглощенной пациентом. Поскольку треть всех КТ выполняют в области головы/шеи, то ЩЖ подвергается серьезному воздействию радиации. Кроме того, использование йодсодержащих контрастных препаратов увеличивает влияние радиации из-за блокады фотонов йодом и увеличения энергии локального излучения.

Другим специфическим источником облучения ЩЖ служит I^{131} , применяемый с диагностической и лечебной целью. Сканирование ЩЖ с I^{131} , в 1973 г. достигавшее 13% всех обследований в радиологии, в настоящее время не превышает 1%, так как заменено сканированием с технецием (^{99m}Tc) — Технетрилом. Однако сегодня I^{131} чаще используют с терапевтической целью у пациентов с гипертиреозом. Кроме того, дополнительным источником облучения ЩЖ выступает лучевая терапия злокачественных новообразований головы и шеи. Так, в когорте детей, перенесших онкологическое заболевание, 7,5% всех вторичных злокачественных новообразований составляет РЩЖ. Таким образом, одной из вероятных причин роста заболеваемости РЩЖ служит увеличение воздействия радиации.

Другим независимым прогностическим фактором риска злокачественных новообразований у пациентов с узловым зобом может быть уровень тиреотропного гормона (ТТГ) [9]. ТТГ является фактором роста тиреоцитов, стимулируя пролиферацию клеток ЩЖ за счет цАМФ-опосредованных путей и способствуя их злокачественному перерождению. Дефицит йода приводит к компенсаторному повышению уровня ТТГ. Потребление йода при этом влияет на распределение гистологических типов РЩЖ, а не на общую заболеваемость. Недостаточное потребление йода приводит к преобладанию фолликулярных опухолей и уменьшению количества случаев папиллярного рака. При внедрении йодной профилактики в таких регионах средний уровень ТТГ уменьшается, а соотношение случаев папиллярного и фолликулярного раков увеличивается. Возможно, такой переход от фолликулярного к папиллярному гистологическому типу связан с частотой *BRAF* (V600E) мутации. *BRAF*-позитивный РЩЖ статистически значимо чаще встречается в регионах Китая с высоким потреблением йода, чем в контрольных регионах [5]. Роль уровня ТТГ в прогрессировании РЩЖ подтверждают снижение частоты рецидивов и повышение выживаемости больных РЩЖ, получающих супрессивную терапию левотироксином натрия. Уровень ТТГ положительно коррелирует со временем диагностики РЩЖ. И наоборот, риск развития РЩЖ ниже у пациентов с гипертиреозом на фоне функциональной автономии узловых образований. Аутоиммунный тиреодит также может влиять на риск развития РЩЖ не только за счет манифестации гипотиреоза и повышения уровня ТТГ, но и вследствие гиперпродукции провоспалительных цитокинов и активации окислительного стресса.

Для некоторых злокачественных новообразований показана значительная корреляция риска с ожирением [4]. У пациентов, страдающих избыточной массой тела, вероятность развития РЩЖ также повышена. По литературным данным, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия могут быть факторами риска развития РЩЖ. Инсулин регулирует экспрессию генов ЩЖ, стимулирует пролиферацию, дифференцировку и трансформацию тиреоцитов. Инсулинорезистентность отмечают у 50% пациентов с РЩЖ и только у 10% больных контрольной группы. Высокий ИМТ на момент установления

диагноза ассоциирован с риском РЩЖ у женщин. Таким образом, пандемия ожирения, возможно, также способствует увеличению распространенности РЩЖ, но конкретные механизмы этого явления в настоящий момент неизвестны.

Несмотря на рост заболеваемости, смертность от РЩЖ остается стабильной и составляет около 0,5 случаев на 100 000 человек в год [11]. В отличие от других форм рака (в том числе рака молочной железы, толстой и прямой кишки, легких и предстательной железы), смертность от которых в последние два десятилетия уменьшается, коэффициент смертности от РЩЖ не только не уменьшается, но даже имеет тенденцию к увеличению. Имеющиеся данные указывают на значительное увеличение смертности от РЩЖ (в первую очередь, у мужчин): до +0,8% в год. Учитывая медленное прогрессирование РЩЖ, резкое увеличение заболеваемости может повлиять на смертность спустя много лет.

Повышение распространенности РЩЖ имеет как медицинское, так и социально-экономическое значение. Гипердиагностика с выявлением состояния, не влияющего на здоровье и выживаемость пациента, не только не приносит пользы, но и чревата возможными осложнениями (послеоперационным гипопаратиреозом, повреждением возвратного нерва). Кроме того, экономическая стоимость последствий гипердиагностики варьирует в широком диапазоне, в зависимости от обследований, сложности вмешательств и последующего наблюдения. Для уменьшения расходов выдвинуто множество предложений, например не пунктировать узлы менее 10 мм, наблюдать за микрокарциномами [1]. По данным исследований, затраты на лечение и последующее наблюдение можно снизить при опухолях с низкой степенью риска. Однако стратификация риска, основанная на клинических характеристиках, оставляет некоторую неопределенность не только по поводу рецидива заболевания, но и в отношении возможного метастазирования. В действительности экстракапсулярную инвазию, метастазирование в лимфатические узлы и экстраклеточное распространение опухоли выявляют в 15–30% случаев микрокарцином. Отдаленные метастазы присутствуют в 1–3% случаев. Эти признаки взаимосвязаны и служат факторами риска рецидива и летального исхода РЩЖ. Следует также учесть, что подавляющее большинство пациентов с микрокарциномами (78%) при предложении наблюдения без хирургического вмешательства выбирают немедленное оперативное лечение.

Таким образом, для снижения количества ненужных вмешательств первоочередную роль играют понимание причин повышения заболеваемости РЩЖ и стратификация риска. Прогнозирование риска РЩЖ у больных с узловыми образованиями ЩЖ основано на клинических, биохимических и радиологических факторах. В настоящее время большинство исследований сосредоточено на изучении отдельных факторов риска, и лишь некоторые учитывают их сочетание. Надежная прогностическая модель, включающая комбинацию доступных клинических, лабораторных и радиологических признаков, должна быть достаточно чувствительной для применения на практике в процессе принятия врачом решения о дальнейшей тактике ведения пациента с узловым зобом.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ И СИСТЕМА TI-RADS

Стратификация риска — оценка риска развития заболевания у пациента, помогающая врачу принять решение и определяющая его рекомендации и дальнейшую тактику. Широкое применение УЗИ и его относительно низкая стоимость определили ключевую роль этого метода в диагностике

РЩЖ. Основная цель УЗИ, наряду с установлением нозологического заключения (коллоидный узел, киста и т. д.) и детализацией характера изменений, состоит в определении стратегии ведения пациента, времени динамического наблюдения, решении вопроса о тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) узла и последующей терапии.

Используя принципы классификации ультразвуковых и рентгенологических изображений молочных желез Breast Imaging Reporting and Data System, разработанной Американской ассоциацией радиологов, Horvarth E. и соавт. в 2009 г. создали систему интерпретации и протоколирования визуализации очаговой патологии щитовидной железы Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) [6]. Предпосылками ее создания стали быстрый рост заболеваемости; стремительное улучшение выявляемости очаговой патологии ЩЖ (совершенствование диагностических методик и технологий визуализации, большое количество ошибок на всех этапах диагностического поиска; субъективность критериев отбора пациентов для проведения ТАБ; отсутствие преемственности специалистов, неверная или неполная интерпретация данных УЗИ ЩЖ как непосредственно врачами-диагностами, так и эндокринологами и хирургами; отсутствие стандартного подхода. В 2011 г. J. Y. Kwak и соавт. модифицировали систему TI-RADS [7]. Система TI-RADS — классификация определенных признаков, выявляемых при УЗИ ЩЖ, по степени риска злокачественного образования, система интерпретации и протоколирования очаговой патологии ЩЖ для разработки тактики ведения пациента. Использование шкалы позволяет значительно улучшить интерпретацию выявляемой патологии ЩЖ и стандартизировать лечебно-диагностический алгоритм [15]. В настоящее время в России систему TI-RADS используют редко.

Анализ ультразвукового изображения ЩЖ по шкале TI-RADS предполагает выделение нескольких оценочных категорий [12] (табл.).

Категория 1 TI-RADS (нормальная щитовидная железа)

Различные варианты нормы ЩЖ по данным комплексной эхографии, исключающие злокачественность. Объем и структура ЩЖ соответствует возрасту, конституции и физиологическому состоянию пациента. Отсутствуют как прямые, так и косвенные признаки патологических процессов диффузного и очагового характера. Рекомендации: динамическое плановое обследование соответственно возрасту; биопсия не предусмотрена.

Категория 2 TI-RADS (доброкачественные образования)

Доброкачественные изменения ЩЖ:

- простые кисты;
- коллоидные узлы;
- диффузная форма аутоиммунного тиреоидита (АИТ);
- изолированные макрокальцинаты;
- изоэхогенные узлы.

Состояния — стабильные изменения после перенесенных хирургических операций на ЩЖ. Рекомендации: контрольное обследование каждые 12 мес; биопсия не предусмотрена.

Категория 3 TI-RADS (вероятно доброкачественные образования)

Доброкачественные изменения ЩЖ с вероятностью рака не более 2–5%:

- коллоидные узлы с минимальными признаками атипии;
- диффузная форма АИТ с узлообразованием;
- атипичные или сложные кисты, жидкостные образования с признаками воспаления.

Характеристики узла: овальная форма, четкие границы, изоэхогенная и гиперэхогенная структура. Рекомендации:

**Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS):
ультразвуковая классификация узлов щитовидной железы**

TI-RADS	Описание	Риск злокачественности, %
TI-RADS 1	Норма	0
TI-RADS 2 (доброкачественный)	Коллоидный узел I типа (аваскулярный анэхогенный с гиперэхогенными включениями) Коллоидный узел II типа (васкулярный, гетероэхогенный, неинкапсулированный) Коллоидный узел III типа (изо- или гетероэхогенный, неинкапсулированный)	0
TI-RADS 3 (возможно доброкачественный)	Гипер-, изо- или гипозэхогенные узлы с частично сформированной капсулой и периферическим кровотоком (псевдоузлы Хашимото)	< 5
TI-RADS 4a (неопределенный)	Солидный или смешанный гипер-, изо- или гипозэхогенный узел с тонкой капсулой с или без кальцинатов	5–10
TI-RADS 4b (подозрительный на злокачественность)	Гипо-, изо- или гиперэхогенный, с неровным контуром, без четкой границы с нормальной паренхимой, с микрокальцинатами	10–80
TI-RADS 5 (с высокой вероятностью злокачественности)	Изо- или гипозэхогенный, без капсулы, с множественными кальцинатами, гиперваскуляризацией	> 80
TI-RADS 6	Злокачественный узел, ранее подтвержденный результатами биопсии	100

наблюдение каждые 6–12 мес. По показаниям или по желанию пациента возможна прицельная ТАБ узла.

Категория часто является переходной, и если в результате динамического УЗИ возникает подозрение на злокачественные процесс, то случай переводят в категорию 4. Если при контрольном УЗИ отмечена положительная динамика или стабильная ультразвуковая картина, то случай переводят в категорию 2. Если по результатам двукратных ТАБ узел доброкачественный, то дальнейший ультразвуковой контроль онкологического риска не показан.

К сомнительным также относят узлы (очаговые изменения) ЩЖ, которые в короткие сроки (6–12 мес) значительно изменили:

- размеры (при увеличении объема более чем на 30–50%);
- ультразвуковые характеристики в серой шкале (кальцинаты, жидкостный компонент, деформация капсулы и т. д.);
- характеристики кровотока в цветовом картировании (появление неоангиогенеза);
- цветовой паттерн в режиме компрессионной эластографии;
- показатели эластичности при эластографии более чем на 30–50% в сторону повышения.

Кроме того, эта категория включает узлы ЩЖ различной эхогенности, структуры и васкуляризации при сочетании (появлении) с патологически измененными лимфатическими узлами шеи (особенно яремными), не выявляемыми при эхографии ранее.

Категория 4 TI-RADS (подозрение на злокачественное образование)

Выявленные изменения указывают на риск РЩЖ, составляющий 5–80%. Выделяют низкую, среднюю (умеренную) и высокую степень вероятности рака. К этой группе относят образования с основными ультразвуковыми признаками злокачественности (1–4 признаками):

- шириной, превышающей высоту;
- нечеткими, неровными границами;
- выраженной гипозэхогенностью;

- микрокальцинатами;
- высокой жесткостью при эластосонографии.

В эту группу включены:

- коллоидные узлы с признаками злокачественности разной степени выраженности;
- диффузная форма АИТ с узлообразованием;
- атипичные или сложные кисты.

Рекомендации: ТАБ узлов под контролем УЗИ. При получении результатов цитологического исследования пунктатов, подтверждающих доброкачественный или вероятно доброкачественный характер образования, его относят к категории TI-RADS 2 или 3 соответственно, предполагая тщательный ультразвуковой мониторинг через 6 мес. При цитологическом подтверждении РЩЖ решают вопрос об оперативном лечении, при повторных УЗИ в предоперационном периоде образование переводят в категорию 6.

Категория 5 TI-RADS (образование с высокой вероятностью рака щитовидной железы)

К данной категории относят образования ЩЖ с высокой вероятностью злокачественности — более 80% (более 5 ультразвуковых признаков). Рекомендации: обязательна ТАБ под контролем УЗИ.

Категория 6 TI-RADS (цитологически подтвержденное злокачественное образование щитовидной железы)

В категорию 6 входит морфологически подтвержденный РЩЖ.

Основное преимущество системы TI-RADS перед ранее используемыми алгоритмами состоит в ее простой и удобной схеме, а также высокой чувствительности, доказанной крупномасштабными исследованиями. Применение шкалы обеспечивает преемственность оптимальных лечебно-диагностических мероприятий в случае динамического наблюдения пациентов у разных специалистов, в разных лечебных учреждениях. Кроме того, к несомненным достоинствам системы TI-RADS относится хорошая корреляция с принятой в 2010 г. международной цитологической классификацией

патологии ЩЖ (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology) [8]. Недостатком системы можно считать субъективность оценки, поскольку результаты УЗИ зависят от оператора. Кроме того, не исключены ложноположительные и ложноотрицательные результаты УЗИ [12]. По мнению разных исследователей, пристальное внимание необходимо уделить категориям TI-RADS 3 и 4a. Категория TI-RADS 3 является, по сути, переходной. При быстром росте узла или изменении кровотока врач должен принять решение о проведении ТАБ узла, который формально принадлежит к группе вероятно доброкачественных образований. Категория TI-RADS 4a включает около 27% всех узлов. Индивидуальный риск злокачественного новообразования низкий, в пределах 1–6%, однако эти узлы до сих пор составляют около 20% всех карцином, выявляемых при УЗИ. Это говорит о противоречии между низким индивидуальным и общим риском исследуемой популяции. Игнорирование таких узлов может привести к ошибочным диагнозам 20% карцином, что неприемлемо. В связи с этим будущие исследования необходимо сосредоточить на узлах категории 4a для определения дополнительных признаков, уточняющих риск злокачественных новообразований внутри категории.

J. Witczak и соавт. предложили прогностическую модель, основанную на использовании независимых предикторов злокачественности, включающих уровень ТТГ, возраст, пол пациента и ультразвуковые характеристики узлов ЩЖ (неровные границы, микрокальцинты, экзогенность) [14]. Каждому показателю присваивали балл: ТТГ > 2,5 мкМЕ/мл = 1 балл; возрастная группа < 30 лет и > 60 лет = 1 балл; нечеткие неровные границы = 2 балла; смешанная экзогенность = 1 балл; гипозоногенность = 2 балла. Для узлов с суммой баллов более 4 определена высокая чувствительность (86,9%), а более 7 баллов — высокая специфичность (94,7%) в отношении риска злокачественности образований. По данным J. Witczak и соавт., из 70 пациентов с неопределенными результатами цитологического исследования в 40 (57%) случаях оценки не превышали 2 балла, и только

2 (5%) пациентам установлен окончательный диагноз РЩЖ, 21 (30%) пациенту с суммой баллов 1 в итоге поставлен диагноз доброкачественного образования. Таким образом, у пациентов с неопределенными результатами цитологического исследования отрицательная прогностическая ценность ≤ 2 баллов составила 95–100%.

Использование балльной системы «2–10» помогает стратифицировать риск злокачественных новообразований у больных с узловым зобом. Эта модель особенно удобна у пациентов с неопределенными результатами цитологического исследования или в условиях, где инвазивные методы менее предпочтительны, например у пожилых пациентов или беременных. В таком случае более высокие баллы будут диктовать необходимость более агрессивной тактики, в то время как для пациентов с низкой суммой баллов возможна выжидательно-наблюдательная тактика.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Усилия специалистов, участвующих в ведении пациентов с заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ), направлены на выявление причин роста заболеваемости раком, улучшение диагностических методик, позволяющих выявлять злокачественные образования на ранних стадиях, на создание систем стратификации риска с высокой чувствительностью и специфичностью, прогностической ценностью положительного и отрицательного результата. Использование классификации Thyroid Imaging Reporting and Data System или комплексной прогностической модели с оценкой биохимических, клинических и ультразвуковых факторов риска помогает улучшить выявляемость злокачественных новообразований, уменьшить количество необоснованных инвазивных диагностических процедур и оперативных вмешательств, снизить экономические затраты, обеспечить преемственность между врачами различных специальностей, стандартизировать подходы к тактике ведения пациентов с неопределенными результатами цитологического исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельцевич Д. Г., Ванушко В. Э., Мельниченко Г. А., Румянцев П. О. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению (много)узлового зоба у взрослых. Проект. редакция 2015 г. // Эндокринная хирургия. 2016. Т. 10. № 1. С. 5–12.
2. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. 250 с.
3. Сенча А. Н. Ультразвуковая диагностика. Поверхностно-расположенные органы. Москва: ВИДАР, 2015. 512 с.
4. Almqvist M., Johansen D., Björge T., Ulmer H. et al. Metabolic factors and risk of thyroid cancer in the Metabolic syndrome and Cancer project (Me-Can) // *Cancer Causes Control*. 2011. Vol. 22. N 5. P. 743–751.
5. Guan H., Ji M., Bao R., Yu H. et al. Association of high iodine intake with the T1799A BRAF mutation in papillary thyroid cancer // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009. Vol. 94. n 5. P. 1612–1617.
6. Horvath E., Majlis S., Rossi R., Franco C. et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009. Vol. 94. N 5. P. 1748–1751.
7. Kwak J., Han K., Yoon J., Moon H. J. et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk // *Radiology*. 2011. Vol. 260. N 3. P. 892–899.
8. Maia F. F., Matos P. S., Pavin E. J., Zantut-Wittmann D. E. Thyroid imaging reporting and data system score combined with Bethesda

- system for malignancy risk stratification in thyroid nodules with indeterminate results on cytology // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2015. Vol. 82. N 3. P. 439–444.
9. McLeod D. S., Cooper D. S., Ladenson P. W., Ain K. B. et al. Prognosis of differentiated thyroid cancer in relation to serum thyrotropin and thyroglobulin antibody status at time of diagnosis // *Thyroid*. 2014. Vol. 24. N 1. P. 35–42.
10. Morris L. G., Sikora A. G., Tosteson T. D., Davies L. The increasing incidence of thyroid cancer: the influence of access to care // *Thyroid*. 2013. Vol. 23. N 7. P. 885–891.
11. Pellegriti G., Frasca F., Regalbuto C., Squatrito S. et al. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors // *J. Cancer Epidemiol.* 2013. Vol. 2013. Article ID 965212, 10 p.
12. Russ G. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections // *Ultrasonography*. 2016. Vol. 35. N 1. P. 25–38.
13. Schonfeld S. J., Lee C., Berrington de González A. Medical exposure to radiation and thyroid cancer // *Clin. Oncol.* 2011. Vol. 23. N 4. P. 244–250.
14. Witczak J., Taylor P., Chai J., Amphlett B. et al. Predicting malignancy in thyroid nodules: feasibility of a predictive model integrating clinical, biochemical, and ultrasound characteristics // *Thyroid Res.* 2016. Vol. 9. P. 4.
15. Xu S. Y., Zhan W. W., Wang W. H. Evaluation of thyroid nodules by a scoring and categorizing method based on sonographic features // *J. Ultrasound Med.* 2015. Vol. 34. N 12. P. 2179–2185. 

Библиографическая ссылка:

Новосад С. В., Рогова М. О., Мартиросян Н. С., Петунина Н. А. Современные прогностические модели стратификации риска рака щитовидной железы // Доктор.Ру. 2016. № 8 (125) — № 9 (126). С. 52–56.