

На правах рукописи

Слободяник Андрей Сергеевич

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА У
БОЛЬНЫХ С УЗЛОВЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ**

3.1.9. Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Щеголев Александр Андреевич

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук

Долидзе Давид Джонович

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», заведующий научно-клиническим отделом

Доктор медицинских наук

Исаев Павел Анатольевич

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение лучевого и хирургического лечения заболеваний головы, шеи; ведущий научный сотрудник

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2025 года в 14:00 на заседании Диссертационного совета 21.2.058.08 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) по адресу: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) по адресу: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6 и на сайте <http://rsmu.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 года

Ученый секретарь Диссертационного совета

Доктор медицинских наук, профессор

Хашукоева Асият Зульфифовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В настоящее время узловой зоб занимает второе после сахарного диабета место по распространенности среди всей эндокринной патологии и первое место среди заболеваний эндокринных органов, требующих хирургического вмешательства (Ветшев П.С., 2019; Huang Z., 2021). Пункционная тонкоигольная аспирационная биопсия (ПТАБ) под контролем УЗИ, с последующим цитологическим исследованием, на сегодняшний день является «золотым стандартом» морфологической верификации узловых образований щитовидной железы (Suh С.Н., 2016; Ванушко В.Э., 2021). Результат ПТАБ при узловом зобе является ключевым фактором, определяющим как лечебную тактику в целом, так и объем хирургического вмешательства в частности (Suh, С.Н., 2016; Сумеди И.Р., 2023; Долидзе Д.Д., 2023).

Результат цитологического исследования оценивается по классификации The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology от 2017 года (TBSRTC) и, исходя из результатов, определяется дальнейшая тактика лечения пациента (Sheffield B.S., 2014; Абросимов А.Ю., 2017; Cibas E.S., 2017).

Хотя ПТАБ является основным методом исследования узловых образований щитовидной железы (ЩЖ), тем не менее, в последние годы все большее значение придается УЗИ с использованием системы стратификации рисков рака щитовидной железы – TIRADS. На сегодняшний день существует три основных варианта стратификации рисков рака ЩЖ по системе TIRADS: система Американского колледжа радиологии (ACR-TIRADS), Европейская система (EU-TIRADS) и Корейская система (K-TIRADS) (Feldkamp J., 2016; Фисенко Е.П., 2019; Исаев П.А., 2023).

Таким образом, важным моментом остается комплексный подход к обследованию пациентов, который в последующем может повлиять на тактику лечения.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на накопленный опыт по диагностике и лечению пациентов с узловыми образованиями ЩЖ, некоторые важные вопросы до настоящего времени остаются открытыми. К ним относятся сложности дифференциальной диагностики между доброкачественными узловыми образованиями и раком ЩЖ, ведущие к ошибкам предоперационной диагностики и неправильному выбору тактики лечения, поэтому вопрос оптимизации диагностического алгоритма у больных с узловым зобом остается важным (Бельцевич Д.Г., 2016; Naugen B.R., 2016; Пиксин И.Н., 2019; Курганов И.А., 2023).

Поиск дополнительных предоперационных методов дифференциальной диагностики узловых образований ЩЖ на предоперационном этапе и создание диагностического алгоритма у больных определило цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования

Улучшить дифференциальную диагностику и результаты лечения больных с узловыми образованиями ЩЖ путем разработки алгоритма, определяющего дальнейшую тактику лечения.

Задачи исследования

1. Сопоставить результаты УЗИ по системе стратификации рисков рака ЩЖ ACR-TIRADS с результатами послеоперационного гистологического исследования.
2. Провести корреляционный анализ результатов TBSRTC и ультразвукового исследований ACR-TIRADS с данными гистологического исследования оперированных больных.
3. Определить тактику лечения пациентов с разнонаправленными результатами цитологического исследования в зависимости от категории ACR-TIRADS.
4. Обосновать алгоритм ведения пациентов с повторным неинформативным результатом ПТАБ.
5. Разработать диагностический алгоритм, определяющий дальнейшую тактику лечения пациентов с узловыми образованиями ЩЖ.

Научная новизна

В настоящем исследовании разработана новая научная концепция диагностического метода, достоверно обеспечивающего повышение точности дифференциальной диагностики узловых образований ЩЖ, основанная на УЗИ ЩЖ по системе стратификации рисков рака ACR-TIRADS.

Проведена комплексная сравнительная оценка результатов ПТАБ узловых образований щитовидной железы и результатов стратификации рисков рака щитовидной железы по системе ACR-TIRADS с результатами гистологического исследования.

Доказано, что в качестве дооперационного исследования узлов ЩЖ целесообразно использовать систему стратификации рисков рака ЩЖ – ACR-TIRADS. Именно с ее помощью можно систематизировать подход к лечению пациентов с узловым зобом, что упростит понимание данной патологии для смежных специалистов и уменьшит количество неоправданных ПТАБ.

Продемонстрировано, что в спорных ситуациях при постановке диагноза на дооперационном этапе более целесообразно отдавать предпочтение результатам стратификации именно по системе ACR-TIRADS. При невозможности проведения ПТАБ или неинформативном цитологическом результате, дальнейшая тактика лечения больных напрямую зависит от результатов стратификации по системе ACR-TIRADS.

Предложен алгоритм лечения, учитывающий преимущества УЗИ ЩЖ по системе ACR-TIRADS на предоперационном этапе и позволяющий выбрать оптимальную тактику лечения для каждого пациента.

Теоретическая и практическая значимость работы

Доказана высокая диагностическая значимость УЗИ по системе стратификации рисков рака ЩЖ ACR-TIRADS для дифференциальной диагностики узловых образований на предоперационном этапе, а также предложена тактика лечения пациентов, при повторяющихся неинформативных результатах ПТАБ.

По результатам исследования разработан диагностический алгоритм, определяющий тактику лечения пациентов, основанный на УЗИ по системе стратификации рисков рака ЩЖ ACR-TIRADS.

Методология и методы исследования

Методология исследования включала сравнительную оценку результатов ПТАБ узловых образований щитовидной железы и результатов стратификации рисков рака щитовидной железы по системе ACR-TIRADS с результатами гистологического исследования. Работа выполнена с соблюдением принципов доказательной медицины (отбор пациентов и статистическая обработка результатов). Исследование проведено с использованием клинических, лабораторных, инструментальных, морфологических и статистических методов исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Обследование пациента с узловым зобом важно начинать с проведения УЗИ ЩЖ, при котором необходимо оценить категорию узлового образования по системе стратификации риска рака ЩЖ ACR-TIRADS.
2. Показания для проведения ПТАБ узлов ЩЖ необходимо определять с учетом системы стратификации риска рака ЩЖ ACR-TIRADS.
3. При 2 и 3 категориях ультразвуковой стратификации риска рака ЩЖ ACR-TIRADS нет необходимости в проведении ПТАБ.
4. При категории 4 ультразвуковой стратификации рисков рака ЩЖ ACR-TIRADS необходимо рекомендовать проведение ПТАБ с последующим цитологическим исследованием.
5. При категории стратификации риска рака ЩЖ ACR-TIRADS 5 необходимо рекомендовать хирургическое лечение.

Степень достоверности результатов работы

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным количеством пациентов, включенных в исследование ($n=2554$), использованием современных методов исследования, соответствующих цели и задачам, корректной статистической обработки данных. Выводы и практические

рекомендации подкреплены данными, представленными в таблицах и рисунках, закономерно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Апробация работы

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на: XVI Московском городском съезде эндокринологов «Эндокринология столицы» (Москва, 2020) и съезде IX международного междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 2021).

Апробация диссертационной работы состоялась на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедры госпитальной хирургии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) и врачей хирургических отделений ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ» (протокол № 14 от 16.02.2024).

Личное участие автора

Диссертантом изучены и проанализированы современные и зарубежные источники литературы. Автор лично провел работу по сбору фактического материала, самостоятельно провел 1500 пункционных тонкоигольных аспирационных биопсий под контролем УЗИ у пациентов, включенных в исследование, выполнил самостоятельно хирургических вмешательств у 383 пациентов, включенных в исследование, осуществил анализ и статистическую обработку полученных результатов исследования. По результатам исследования подготовил к печати научные статьи.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует пунктам 2 и 5 паспорта научной специальности 3.1.9. Хирургия: п. 2 – разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; п. 5 – усовершенствование методов диспансеризации и профилактики хирургических заболеваний.

Реализация и внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую практику хирургического отделения центра эндокринной хирургии ГБУЗ «ГКБ им. Иноземцева ДЗМ» (главный врач – к.м.н. А.Э. Маркаров) и ФГБУЗ КБ №85 ФМБА России (главный врач – к.м.н. Н.Л. Бондаренко).

Материалы диссертации используются в учебном процессе со студентами, ординаторами и аспирантами на кафедре госпитальной хирургии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор А.А. Щеголев).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 3 научные статьи в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ и включенных в базу SCOPUS.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 104 страницах печатного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 142 источников: 55 – отечественных и 87 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 23 рисунками и 20 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Диссертационная работа выполнена в период с 2017 по 2023 гг. по плану основных направлений научной деятельности ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) на кафедре госпитальной хирургии педиатрического факультета (зав. кафедрой – д.м.н., профессор А.А. Щеголев), расположенной на клинической базе ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ» (главный врач – к.м.н. А.Э. Маркаров).

В соответствии с целью и задачами в исследование включено 2554 пациента, оперированных по поводу узловых форм зоба в Центре эндокринной хирургии ГБУЗ «ГКБ им. Иноземцева ДЗМ» с 2017 по 2019 годы. Большинство пациентов

составили женщины – 2349 человек (91,9%), количество мужчины составило 205 человек (8,1%), а их соотношение составило 11,5:1. Возраст пациентов варьировал в пределах от 19 до 89 лет, средний возраст составил $54,0 \pm 22,4$ года.

На основании результатов гистологического исследования все больные были разделены на две группы.

Группу I составили 1932 (75,6%) пациента, у которых по результатам гистологического исследования были выявлены доброкачественные узлы щитовидной железы.

Касаясь общей характеристики I группы, необходимо отметить, что в нее вошли: женщины – 1758 (90,9%) пациентов; соответственно, мужчины составили 9,1% (174 пациента). Соотношение женщин и мужчин в исследованной группе составило 11:1. Возраст больных варьировал от 19 до 89 лет, средний возраст составил $52,5 \pm 19,7$ лет.

Всем пациентам была выполнена операция в объеме: тиреоидэктомия – у 64,9% (n=1255), гемитиреоидэктомия – у 35,1% (n=677). В данной группе пациентов цитологическое заключение было представлено I, II, IV, V, VI категориями по системе TBSRTC. При ультразвуковом исследовании ЩЖ у пациентов этой группы были выявлены категории ACR-TIRADS 2, 3 и 4.

Группу II составили 622 пациента, у которых по результатам гистологического исследования был выявлен рак щитовидной железы. Из них женщины 543 (87,3 %) и 79 (12,7 %) мужчины. Соотношение женщин и мужчин в исследованной группе – 7:1. Возраст больных варьировал от 21 до 84 лет, средний возраст составил $64,0 \pm 9,2$ лет.

Тиреоидэктомия выполнена 519 (83,4%) больным, гемитиреоидэктомия – 103 (16,6%) больным. У данной группы пациентов выявлены I, II, IV, V, VI категории по системе TBSRTC. Результаты ультразвукового исследования ЩЖ соответствовали категориям ACR-TIRADS 4 и 5.

Клиническое обследование пациентов включало сбор жалоб, анамнеза и объективных данных, лабораторные (определение уровня ТТГ, тиреоидных

гормонов, кальцитонина) и инструментальные методы обследования (УЗИ ЩЖ, ПТАБ с цитологическим исследованием, КТ органов шеи, сцинтиграфия).

Всем исследуемым больным выполнялось УЗИ щитовидной железы на аппаратах Toshiba Aplio 500 или Toshiba Aplio MX (SSA-780A), линейным датчиком 10 Мгц. Основные ультразвуковые признаки характеризовались по системе стратификации риска рака ЩЖ ACR-TIRADS, с оценкой эхоструктуры, эхогенности, формы и контура узлового образования, дополнительных включений. По результатам исследования подсчитывали количество набранных баллов для определения категории ACR-TIRADS (Фисенко Е.П., 2019; Chen Q, 2022).

ПТАБ проводились в кабинетах ультразвуковой диагностики, оборудованных для проведения малоинвазивных вмешательств, одним специалистом. Процедура выполнялась в положении больного лежа на спине с подложенным под лопатки валиком. Использовали аппараты УЗИ Toshiba Aplio 500 и Toshiba Aplio MX (SSA-780A), с последующим приготовлением стеклопрепарата. Цитологическое заключение осуществляли в рамках международной классификационной системы TBSRTC.

Всем пациентам проведено оперативное лечение. Продолжительность хирургического вмешательства зависела от объема операции. Гемитиреоидэктомия длилась от 20 до 60 минут, среднее время составило $37,4 \pm 2,8$ мин. Тиреоидэктомия – от 40 минут до 2 часов 30 минут, среднее время составило $71,4 \pm 8,6$ мин.

Для окончательной верификации диагноза у всех больных послеоперационный материал помещался в емкость с 10 %-ным раствором формалина и отправлялся в патологоанатомическую лабораторию для планового гистологического исследования. Исследование и интерпретация полученных результатов осуществлялись по общепризнанным методикам (Кондратьева Т.Т. 2007).

При анализе результатов, использовался метод описательной статистики, с определением среднего арифметического, дисперсии, стандартного отклонения

с 95%-ым доверительным интервалом. Достоверность различий оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни и критерия Уилкоксона. Корреляционный анализ был проведен с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена. Для оценки тесноты связей использовали шкалу Чеддока. Статистическую значимость коэффициента корреляции оценивали при помощи t-критерия Стьюдента. С целью оценки частоты исходов злокачественного гистологического заключения при выявлении различных категорий ACR-TIRADS к частоте исходов у которых данная категория ACR-TIRADS не выявлены, рассчитали относительный риск.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

При ретроспективном анализе 2554 историй болезни проведена сравнительная оценка результатов цитологического исследования, результатов стратификации рисков рака ЩЖ по системе ACR-TIRADS и результатов гистологического исследования.

У 57 (2,2%) пациентов диагностирован неинформативный результат (Bethesda I), показанием для хирургического лечения явились: косметический дефект на передней поверхности шеи у 33 (57,9%) пациентов, симптомы компрессии органов шеи у 13 (22,8%) пациентов, категория ACR-TIRADS 5 у 11 (12,3%) пациентов.

У 1137 (44,5%) пациентов после проведения ПТАБ цитологическое заключение соответствовало категории Bethesda II (доброкачественный результат). Показаниями к операции у этой группы больных явились: функциональная автономия ЩЖ у 170 (15,0%) пациентов, либо явления компрессии органов шеи у 512 (45,0%) пациентов, либо выраженный косметический дефект у 455 (40,0%) пациентов.

У 920 (36,0%) пациентов диагностирована цитологическая категория Bethesda IV, Bethesda V – у 327 (12,8%) пациентов, Bethesda VI – у 113 (4,5%) пациентов.

Категории ACR-TIRADS распределились следующим образом: у 802 (31,4%) больных диагностирована категория ACR-TIRADS 2, у 878 (34,4%)

больных – ACR-TIRADS 3, у 444 (17,4%) больных – ACR-TIRADS 4 и у 430 (16,8%) больных – ACR-TIRADS 5.

По результатам гистологического исследования группу I (пациенты с доброкачественным гистологическим результатом) составили 1932 пациента (75,5%). Группу II (пациенты со злокачественным гистологическим результатом) составили 622 (24,5 %) пациента.

Проведен анализ результатов пациентов I группы (n=1932). Результаты распределились следующим образом: Bethesda I у 43 (2,2%) пациентов, Bethesda II у 1101 (57,0%) пациента, Bethesda IV у 713 (36,9%) пациентов, Bethesda V у 72 (3,7%) пациентов, Bethesda VI у 3 (0,2%) пациентов. Необходимо отметить, что в данной группе пациенты с категорией ACR-TIRADS 5 не зарегистрированы. Категория ACR-TIRADS 2 диагностирована у 802 (41,5%) пациентов, ACR-TIRADS 3 – у 878 (45,4%) пациентов, ACR-TIRADS 4 – у 252 (13,1%) пациентов.

При соотношении результатов стратификации ACR-TIRADS с цитологическими категориями Bethesda в I группе пациентов получены следующие результаты (Рисунок 1).

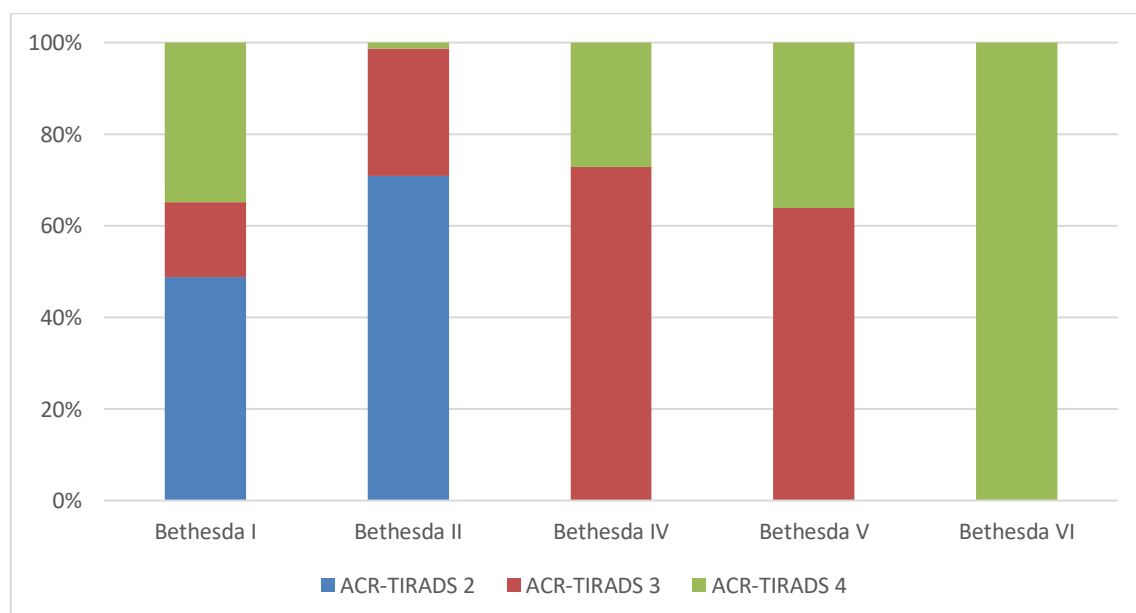


Рисунок 1 – Распределение пациентов I группы в зависимости от соотношения категорий ACR-TIRADS с результатом цитологического исследования

Варианты сочетаний цитологических категорий Bethesda и УЗ-категорий по системе ACR-TIRADS у пациентов I группы были представлены следующим образом: группа B1T2: Bethesda I и ACR-TIRADS 2 – 21 (1,1%) пациент; группа B1T3: Bethesda I и ACR-TIRADS 3 – 7 (0,4%) пациентов, группа B1T4: Bethesda I и ACR-TIRADS 4 – 15 (0,8%) пациентов; группа B2T2: Bethesda II и ACR-TIRADS 2 – 781 (40,4%) пациентов; группа B2T3: Bethesda II и ACR-TIRADS 3 – 306 (15,8%) пациентов; группа B2T4: Bethesda II и ACR-TIRADS 4 – 14 (0,7%) пациентов; группа B4T3: Bethesda IV и ACR-TIRADS 3 – 519 (26,9%) пациентов; группа B4T4: Bethesda IV и ACR-TIRADS 4 – 194 (10,1%) пациентов; группа B5T3: Bethesda V и ACR-TIRADS 3 – 46 (2,4%) пациентов; группа B5T4: Bethesda V и ACR-TIRADS 4 – 26 (1,3%) пациентов и группа B6T4: Bethesda VI и ACR-TIRADS 4 – 3 (0,1%) пациента.

Таким образом, по результатам гистологического исследования, доброкачественные узлы ЩЖ чаще всего отмечены в сочетаниях B2T2 у 781 (40,4%) пациентов, B4T3 у 519 (26,9%) пациентов, B2T3 у 306 (15,8%) пациентов и B4T4 у – 194 (10,1%).

Проведен анализ результатов пациентов II группы (n=622). Результаты распределились следующим образом: Bethesda I у 14 (2,2%) пациентов, категория Bethesda II у 36 (5,8%) пациентов, категория Bethesda IV у 207 (33,3%) пациентов, категория Bethesda V у 255 (41,0%) пациентов, категория Bethesda VI у 110 (17,7%) пациентов. Необходимо отметить, что в данной группе пациентов с категориями ACR-TIRADS 2 и ACR-TIRADS 3 не было. Категория ACR-TIRADS 4 диагностирована у 192 (30,9%) пациентов, ACR-TIRADS 5 – у 430 (69,1%) пациентов.

При соотношении результатов стратификации ACR-TIRADS с цитологическими категориями Bethesda во II группе пациентов получены следующие результаты (Рисунок 2).

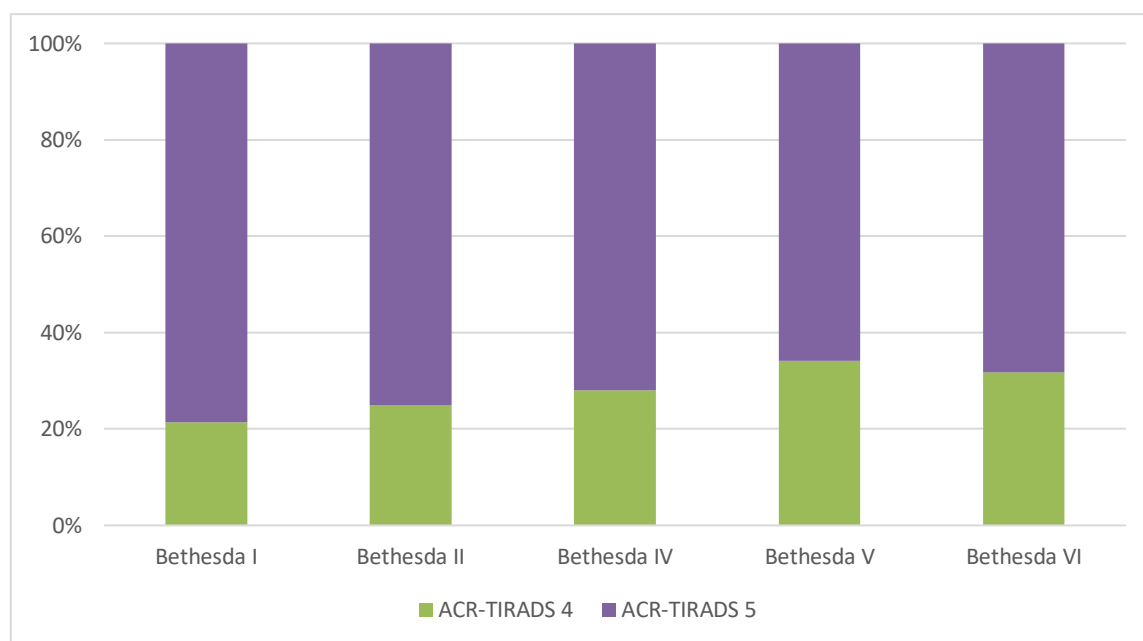


Рисунок 2 – Распределение пациентов II группы в зависимости от соотношения категорий ACR-TIRADS с результатом цитологического исследования

Варианты сочетаний цитологических категорий Bethesda и категорий по системе ACR-TIRADS выглядят следующим образом: группа B1T4: Bethesda I и ACR-TIRADS 4 – 3 (0,5%) пациента; группа B1T5: Bethesda I и ACR-TIRADS 5 – 11 (1,8%) пациентов; группа B2T4: Bethesda II и ACR-TIRADS 4 – 9 (1,4%) пациентов; группа B2T5: Bethesda II и ACR-TIRADS 5 – 27 (4,3%) пациентов; группа B4T4: Bethesda IV и ACR-TIRADS 4 – 58 (9,3%) пациентов; группа B4T5: Bethesda IV и ACR-TIRADS 5 – 149 (24,0%) пациентов; группа B5T4: Bethesda V и ACR-TIRADS 4 – 87 (14,0%) пациентов; группа B5T5: Bethesda V и ACR-TIRADS 5 – 168 (27,0%) пациентов; группа B6T4: Bethesda VI и ACR-TIRADS 4 – 35 (5,6%) пациентов; группа B6T5: Bethesda VI и ACR-TIRADS 5 – 75 (12,1%) пациентов.

Таким образом, рак ЩЖ чаще всего встречался у пациентов с сочетаниями B5T5 у 168 (27,0%) пациентов, B4T5 у 149 (24,0%) пациентов, B5T4 у 87 (14,0%) пациентов и B6T5 у 75 (12,1%) пациентов.

Также необходимо отметить, что при сочетаниях B1T5 у всех 11 пациентов в итоге был диагностирован рак ЩЖ. В сочетаниях B1T4 рак выявлен у 3 (16,7%) пациентов, соответственно у 15 (83,3%) пациентов диагностированы

доброкачественные узлы. При сочетаниях В1Т2 и В1Т3 были выявлены только доброкачественные узлы ЩЖ.

Информативность результата ПТАБ во многом зависит от врача-хирурга, выполняющего данную процедуру и от цитолога, проводящего исследование полученного препарата. К сожалению, полностью избежать неинформативных результатов практически невозможно, так как во время манипуляции могут возникнуть технические трудности забора материала, зачастую связанные с отсутствием клеточного компонента в узловом образовании или наличием кальцинированных включений, что подтверждается данными литературы (Черников, Р.А., 2013; Suh С.Н., 2016; Tanaka A., 2019). Категория больных, у которых показаниями к операции явились косметический дефект или компрессия органов шеи имели место узловые образования кистозного характера, где также имело место сложность в заборе материала, в связи с отсутствием тканевого компонента в узле.

В соответствии с целью и задачами настоящей работы, после операции были сопоставлены результаты цитологического и гистологического исследования всех пациентов, включенных в исследование (Таблица 1).

Таблица 1 – Соотношение гистологического и цитологического результатов пациентов I и II групп

Результат цитологического исследования	Кол-во больных (n=2554)	Результат гистологического исследования	Кол-во больных (n=2554)
Bethesda I	57	Доброкачественный	43 (75,4%)
		Злокачественный	14 (24,6%)
Bethesda II	1137	Доброкачественный	1101 (96,8%)
		Злокачественный	36 (3,2%)
Bethesda IV	920	Доброкачественный	713 (77,5%)
		Злокачественный	207 (22,5%)
Bethesda V	327	Доброкачественный	72 (22,0%)
		Злокачественный	255 (78,0%)
Bethesda VI	113	Доброкачественный	3 (2,7%)
		Злокачественный	110 (97,3%)

При сравнении цитологических и гистологических результатов выявлено, что из 57 оперированных больных с неинформативным цитологическим результатом после операции по данным гистологического исследования злокачественный характер узла выявлен у 14 (24,6%) пациентов, а доброкачественный рост соответственно у 43 (75,4%) больных.

Таким образом, в нашем исследовании, при повторном неинформативном цитологическом результате у 11 пациентов показанием к хирургическому лечению явился высокий риск злокачественности (категория ACR-TIRADS 5), что полностью оправдало себя – у всех оперированных больных с сочетанием B1T5 выявлен рак ЩЖ. У всех пациентов с сочетаниями B1T2 и B1T3 выявлены только доброкачественные узлы ЩЖ. Наши результаты подтверждают данные литературы, которые свидетельствуют о высокой диагностической значимости системы стратификации рисков рака ЩЖ ACR-TIRADS (Grant E.G., 2015; Gharib H., 2016; Фисенко Е.П., 2019; Chen Q., 2022).

У пациентов с категорией Bethesda II (доброкачественный результат) совпадение цитологического и гистологического диагноза выявлено у 1101 (96,8%) больных. При категории Bethesda IV (фолликулярная неоплазия) у 713 (77,5%) пациентов был подтвержден доброкачественный характер узлов, у 207 (22,5%) – выявлены злокачественные новообразования. При категории Bethesda V (подозрение на рак) диагноз рака был подтвержден у 255 (78,0%) пациентов. И при категории Bethesda VI (рак) цитологический и гистологический диагнозы совпали у 110 (97,3%) пациентов.

Проведенная нами сравнительная оценка результатов ПТАБ и гистологического исследования у пациентов, включенных в настоящую работу (n=2554) в целом соответствует данным большинства авторов (Черников, Р.А., 2013; Naugen B.R., 2016; Choi Y.J., 2017; Cibas E.S., 2017).

Проведен статистический анализ полученных результатов УЗИ по системе ACR-TIRADS и цитологического исследования у пациентов, включенных в исследование (Таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика результатов УЗИ по системе ACR-TIRADS и гистологического исследования у пациентов, включенных в исследование

Категории ACR- TIRADS	Всего n=2554									
	Группа 1 (n=1932)					Группа 2 (n=622)				
	B1	B2	B4	B5	B6	B1	B2	B4	B5	B6
TIRADS2 (n (%))	21 (48,8)	781 (70,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
TIRADS3 (n (%))	7 (16,2)	306 (27,8)	519 (72,7)	46 (63,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
TIRADS4 (n (%))	15 (35,0)	14 (1,3)	194 (27,3)	26 (36,1)	3 (100)	3 (21,4) *	9 (25,0) *	58 (28,0)	87 (34,1)	35 (31,8) *
TIRADS5 (n (%))	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (78,6)	27 (75,0)	149 (72,0)	168 (65,9)	75 (68,2)

*Примечание: статистическая значимость различий ($p < 0,05$): * — при сравнении данных I и II групп*

Анализ результатов показал, что у пациентов I группы преобладали сочетания B4T3, B2T2 и B2T3, в то время как во II группе пациентов – B4T5, B5T5 и B6T5, что еще раз свидетельствует о высокой диагностической значимости категории ACR-TIRADS 5 для злокачественного характера узлового образования, а категорий ACR-TIRADS 2 и 3 для доброкачественного узла, что подтверждается результатами гистологического исследования.

В соответствии с целью и задачами настоящего исследования на завершающем этапе работы проведен корреляционный анализ между результатами УЗИ ЩЖ по системе ACR-TIRADS, результатами цитологического и гистологического исследований у обследуемых групп пациентов. Существенной считали корреляцию между изучаемыми параметрами, если коэффициент корреляции превышал по своей абсолютной величине значение 0,5, с достоверностью $p < 0,05$ (Таблицы 3 и 4).

Таблица 3 – Результаты корреляционного анализа сочетаний зависимости гистологии с Bethesda/ACR-TIRADS

Категории Bethesda и ACR-TIRADS	Группа I (n=1932)	Группа II (n=622)
	Гистологическое заключение	Гистологическое заключение
Bethesda I	0,6*	0,4
Bethesda II	0,8*	0,2
Bethesda IV	0,6	0,4
Bethesda V	0,2	0,8*
Bethesda VI	0,1	0,9*
ACR-TIRADS 2	1,0**	0
ACR-TIRADS 3	1,0**	0
ACR-TIRADS 4	0,8	0,9**
ACR-TIRADS 5	0	1,0**

*Примечание. Достоверность корреляции * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$*

Исследование показало, что у пациентов I группы отмечались достоверно сильные прямые корреляционные связи между результатами гистологического исследования и категориями ACR-TIRADS 2 и 3, а также между результатами гистологического исследования и Bethesda II. Умеренные прямые корреляционные связи отмечались между результатами гистологического исследования и категорией ACR-TIRADS 4, а также между результатами гистологического исследования и Bethesda I. Умеренная прямая корреляционная связь – между результатами гистологического исследования и Bethesda IV, но она носила недостоверный характер. И слабая прямая корреляционная связь – между гистологическим исследованием и Bethesda V и VI, но они носили недостоверный характер.

У пациентов II группы отмечались достоверно сильные прямые корреляционные связи между результатом гистологического исследования и

категориями ACR-TIRADS 4 и 5, между результатом гистологического исследования и Bethesda V и VI.

Таблица 4 – Результаты корреляционного анализа сочетаний зависимости гистологии/Bethesda/ACR-TIRADS

Категории ACR- TIRADS	Группа 1 (n=1932) доброкачественный результат					Группа 2 (n=622) злокачественный результат				
	B1	B2	B4	B5	B6	B1	B2	B4	B5	B6
ACR- TIRADS 2	0,4	0,9**	-	-	-	-	-	-	-	-
ACR- TIRADS 3	0,2	0,7*	0,9**	0,6*	-	-	-	-	-	-
ACR- TIRADS 4	0,4	0,4	0,9**	0,4	1,0*	0,4	0,5	0,6*	0,6*	0,6
ACR- TIRADS 5	-	-	-	-	-	0,6*	0,7*	0,9**	0,9**	0,9**

*Примечание. Достоверность корреляции * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$*

Исследование продемонстрировало, что у пациентов I группы отмечались достоверно сильные прямые корреляционные связи сочетаний B2T2, B2T3, B4T3, B4T4 и B6T4. Умеренная прямая – у B5T3. И слабые – у B1T2, B1T3, B1T4, B2T4 и B5T4, но они носили недостоверный характер.

У пациентов II группы отмечались достоверно сильные прямые корреляционные связи сочетаний B2T5, B4T5, B5T5 и B6T5. Умеренная прямая – у B1T5, B4T4 и B5T4; также у B2T4 и B6T4, но они имели недостоверный характер. И слабая прямая – у B1T4 и она также носила недостоверный характер.

Результаты проведенного корреляционного анализа продемонстрировали высокую диагностическую значимость результатов цитологического исследования Bethesda II и категорий ACR-TIRADS 2 и 3 для доброкачественного узла и результатов цитологического исследования Bethesda V и VI и категории ACR-TIRADS 4 и 5 для злокачественного характера узлового образования.

Проведен статистический анализ относительного риска связи ACR-TIRADS 4 и раком ЩЖ при гистологическом исследовании (Таблица 5).

Таблица 5 – Оценка относительного риска

Относительный риск	Значение	95% доверительный интервал	
		Нижняя	Верхняя
Относительный риск для когорты ACR-TIRADS 4/рак	0,762	0,666	0,871
Относительный риск для когорты ACR-TIRADS 4/доброкач.	1,313	1,148	1,501

Результаты исследования показали, что относительный риск для когорты пациентов с категорией ACR-TIRADS 4 ($n=444$) и злокачественным гистологическим результатом составил ОР – 0,762 (ДИ – 0,666-0,871, $p < 0,01$). Относительный риск для когорты пациентов с категорией ACR-TIRADS 4 и доброкачественным гистологическим результатом составил ОР – 1,313 (ДИ – 1,148-1,501, $p < 0,01$). Поскольку относительный риск для получения злокачественного гистологического результата равен 0,762, а 95% доверительный интервал относительного риска не содержит 1, можно полагать, что наличие категории ACR-TIRADS 4 увеличивает частоту риска злокачественности узла ЩЖ в 0,7 раз. Результаты оценки относительного риска продемонстрировали, что наличие категории ACR-TIRADS 4 не является фактором риска злокачественности узлового образования.

Следует отметить, что у пациентов с категорией ACR-TIRADS 4, вероятность наличия доброкачественного роста в 1,3 раза выше, чем злокачественного узлового образования по результатам гистологического исследования.

Полученные нами данные позволили разработать диагностический алгоритм (Рисунок 3).

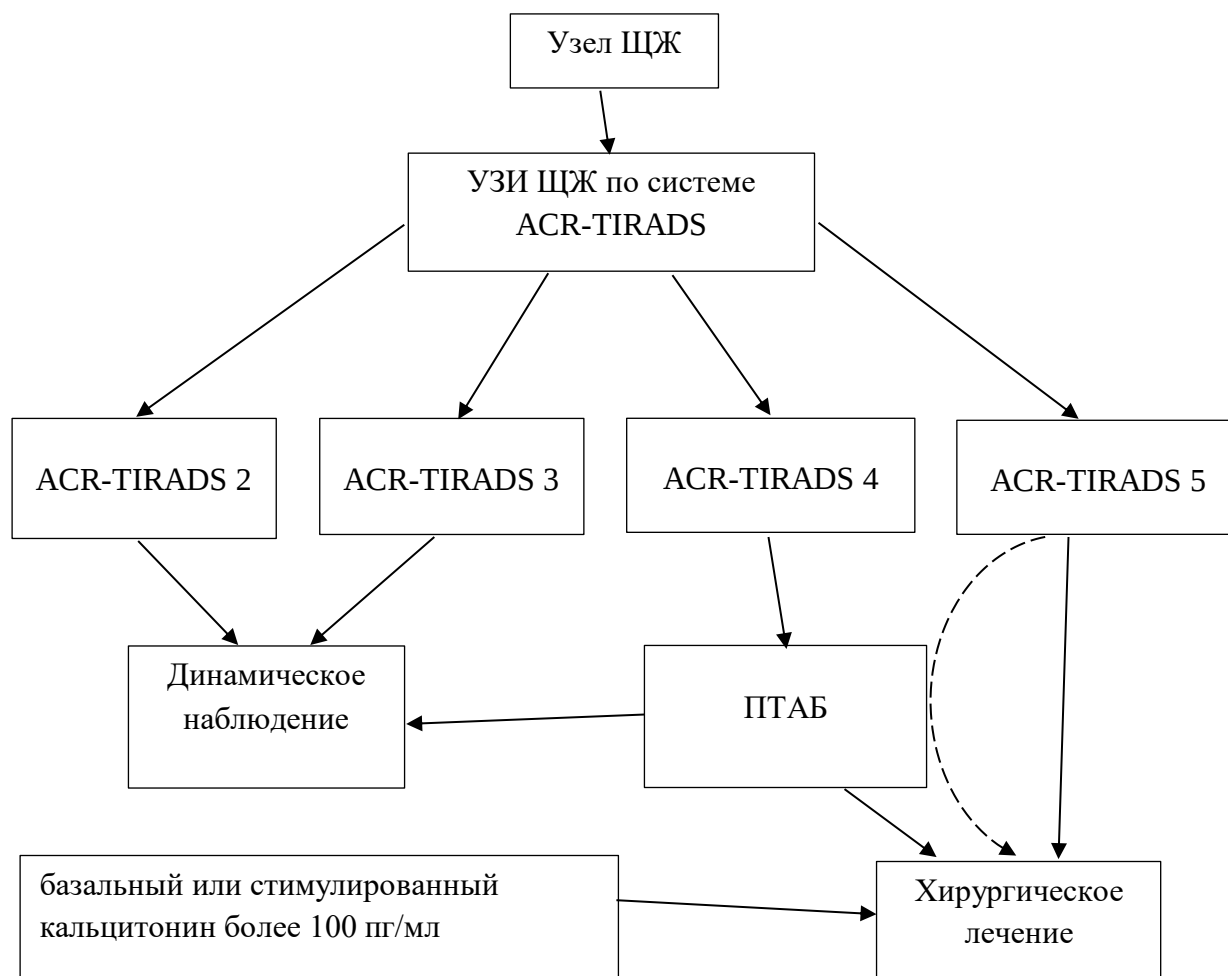


Рисунок 3 – Диагностический алгоритм, определяющий тактику лечения пациентов с узловыми образованиями ЩЖ

Подводя итоги настоящего исследования, необходимо отметить, что в качестве дооперационного исследования узлов ЩЖ целесообразно использовать систему стратификации рисков рака ЩЖ – ACR-TIRADS. Именно с ее помощью можно систематизировать подход к лечению пациентов с узловым зобом, что упростит понимание данной патологии для смежных специалистов и уменьшит количество неоправданных ПТАБ. Помимо этого, в спорных ситуациях при постановке диагноза на дооперационном этапе также целесообразно отдавать предпочтение результатам стратификации именно по системе ACR-TIRADS. При невозможности проведения ПТАБ или неинформативном цитологическом результате, дальнейшая тактика лечения больных напрямую зависит от результатов стратификации по системе ACR-TIRADS.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективным направлением по теме данной диссертации работы следует считать дальнейший поиск малоинвазивным методов предоперационного обследования у пациентов, для дифференциальной диагностики узловых образований ЩЖ.

ВЫВОДЫ

1. У всех пациентов с ультразвуковой категорией ACR-TIRADS 5 при гистологическом исследовании выявляется рак ЩЖ. При категории ACR-TIRADS 4 при гистологическом исследовании рак ЩЖ выявляется у 43,2% пациентов (ОР – 0,762, ДИ – 0,666-0,871, $p < 0,01$), доброкачественные узлы у 56,8% пациентов (ОР – 1,313, ДИ – 1,148-1,501, $p < 0,01$). У пациентов с категориями ACR-TIRADS 2 и 3 рак ЩЖ не выявлен.

2. Сильная прямая корреляционная связь отмечается между категорией Bethesda II и доброкачественным характером узла, между ACR-TIRADS 2 и 3 и доброкачественным характером узла (по результатам гистологического исследования). Также сильная прямая корреляционная связь отмечается между категориями Bethesda V и VI и злокачественным характером узла, между категориями ACR-TIRADS 4 и 5 и раком ЩЖ.

3. У всех пациентов с цитологическим заключением Bethesda II в сочетании с ультразвуковой картиной ACR-TIRADS 5 выявлен рак ЩЖ. Таким образом, пациентам с разнонаправленными результатами цитологического заключения (Bethesda II) и категорией ACR-TIRADS 5 необходимо рекомендовать хирургическое лечение.

4. При повторном неинформативном результате ПТАБ дальнейший алгоритм ведения пациентов также должен основываться на результатах УЗИ с оценкой стратификации риска рака ЩЖ по системе ACR-TIRADS. Пациентам с ультразвуковой картиной ACR-TIRADS 2 и 3 целесообразно проводить динамическое наблюдение, а пациентам с ультразвуковой картиной ACR-TIRADS 5 – хирургическое лечение, что отражено в разработанном алгоритме.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выполнении УЗИ ЖЩ целесообразно проводить стратификацию риска рака ЩЖ с использованием системы ACR-TIRADS.
2. У пациентов с узловыми образованиями ЩЖ с ультразвуковой картиной, соответствующей ACR-TIRADS 2 и ACR-TIRADS 3, при отсутствии других показаний к операции, возможно динамическое наблюдение без проведения ПТАБ.
3. Пациентам с узловыми образованиями ЩЖ с ультразвуковой картиной, соответствующей ACR-TIRADS 4 необходимо выполнить ПТАБ, и дальнейшая тактика лечения должна определяться результатами цитологического исследования.
4. Пациентам с узловыми образованиями ЩЖ с ультразвуковой картиной, соответствующей ACR-TIRADS 5 необходимо рекомендовать хирургическое лечение.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Слободяник, А.С. Видеопрезентация «Использование нейромониторинга возвратного гортанного нерва при операциях на щитовидной железе» / А.Е. Митичкин, И.В. Пантелеев, А.С. Слободяник [и др.] // Материалы XVI Московского городского съезда эндокринологов «Эндокринология столицы – 2020».
2. Слободяник, А.С. «Пункционная тонкоигольная биопсия: современный взгляд на место и значение в диагностике заболеваний щитовидной железы» / А.Е. Митичкин, И.В. Пантелеев, А.С. Слободяник [и др.] // Материалы XVI Московского городского съезда эндокринологов «Эндокринология столицы – 2020».
3. Слободяник, А.С. Пункционная тонкоигольная аспирационная биопсия узлов щитовидной железы: сравнительная оценка цитологического и гистологического заключений / А.А. Щеголев, А.А. Ларин, А.С. Слободяник [и др.] // **Лечебное дело. – 2021. - №3. – С. 120-124.**

4. Слободяник, А.С. Загрудинный зоб: спорные вопросы хирургической тактики / А.А. Щеголев, А.Е. Митичкин, И.В. Пантелеев, А.С. Слободяник [и др.] // Материалы IX съезда Международного междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи. Москва – 2021.

5. Слободяник, А.С. Сопоставление результатов пункционных биопсий узлов щитовидной железы и ультразвуковой стратификации рисков рака щитовидной железы по системе TIRADS с результатами гистологического исследования / А.А. Щеголев, А.А. Ларин, А.С. Слободяник [и др.] // **Медицинский совет. – 2022. - №14. – С. 114-119.**

6. Слободяник, А.С. «Клинический случай: правосторонний узловый эутиреоидный зоб с ретротрахеальным расположением» / А.А. Щеголев, А.А. Ларин, А.С. Слободяник [и др.] // **«Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические».** – 2023. - №4-2. – С. 229-234.