



<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup> Поликлиника № 2 Управления делами Президента РФ

# Анализ распространенности дифференцированного рака щитовидной железы (в рамках одного лечебного учреждения)

С.В. Новосад<sup>1,2</sup>, Н.С. Мартиросян, к.м.н.<sup>1</sup>, И.Г. Новичкова, к.м.н.<sup>2</sup>, Н.А. Петунина, д.м.н., проф.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Софья Владимировна Новосад, sophia.novosad@gmail.com

Для цитирования: Новосад С.В., Мартиросян Н.С., Новичкова И.Г., Петунина Н.А. Анализ распространенности дифференцированного рака щитовидной железы (на примере одного лечебного учреждения) // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 22. С. 40–45.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-22-40-45

*Проведен анализ распространенности дифференцированного рака щитовидной железы среди пациентов, прикрепленных к ФГБУ «Поликлиника № 2» Управления делами Президента РФ, а также эффективности использования в этих целях TIRADS. Приводятся данные о корреляции результатов TIRADS и Bethesda. Оценены такие независимые факторы риска развития рака щитовидной железы, как пол, возраст, уровень тиреотропного гормона.*

**Ключевые слова:** рак щитовидной железы, TIRADS, уровень тиреотропного гормона

## Введение

Наиболее распространенным и изученным эндокринным заболеванием считается узловой зоб. Несмотря на это, вопросы ведения таких пациентов не теряют своей актуальности. Прежде всего это связано с возрастанием распространенности дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) как среди взрослого, так и среди детского населения [1].

Увеличение количества таких больных может быть обусловлено, во-первых, повышением

доступности визуализирующих методов обследования, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). Обратной стороной улучшения качества диагностики стало увеличение количества необоснованных оперативных вмешательств на щитовидной железе [2]. Во-вторых, нельзя исключить истинный рост заболеваемости. К факторам, способствующим онкогенезу, относят неблагоприятную экологичес-

кую обстановку, увеличение количества обследований с использованием ионизирующего излучения (КТ, рентген, сцинтиграфия), распространение лучевых методов лечения, общее загрязнение среды токсическими веществами, обладающими канцерогенными свойствами [1, 3], изменение образа жизни, приводящее к ожирению. Установлено, что характерные для ожирения инсулинорезистентность и гиперинсулинемия ассоциируются с риском развития всех видов рака [4, 5].

Так, анализ заболеваемости ДРЩЖ среди россиян в 2007–2017 гг. свидетельствует о ее увеличении на 22,5%. При этом среди мужского населения прирост оказался выше, чем среди женского – 46,29 против 36,36%. Именно поэтому в настоящее время усилия специалистов направлены на выявление причин заболеваемости, внедрение методов ранней диагностики злокачественных новообразований, создание систем стратификации риска, профилактику

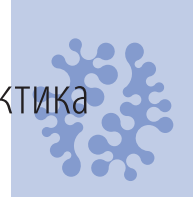


Таблица 1. Классификация узловых образований щитовидной железы по TIRADS

Категория TIRADS	Признаки	Рекомендации
1 (отрицательная)	Различные варианты нормы по данным комплексной эхографии, исключая злокачественность Объем и структура щитовидной железы соответствуют возрасту, конституции и физиологическому состоянию пациента Отсутствуют как прямые, так и косвенные признаки патологических процессов диффузного и очагового характера	Динамическое плановое обследование в соответствии с возрастом Биопсия не предусмотрена
2 (доброкачественные образования), риск злокачественности < 2%	Простые кисты Коллоидные узлы Диффузная форма аутоиммунного тиреоидита Изолированные макрокальцинаты Изоэхогенные узлы Стабильные изменения после перенесенных хирургических операций на щитовидной железе	Контрольное обследование каждые 12 месяцев Биопсия не предусмотрена
3 (вероятно доброкачественные образования), риск злокачественности – от 2 до 5%	Коллоидные узлы и минимальные признаки атипии Диффузная форма аутоиммунного тиреоидита с образованием узлов Атипичные или сложные кисты, жидкостные образования с признаками воспаления Узлы овальной формы, с четкими границами, изоэхогенной и гиперэхогенной структуры К сомнительным также относятся узлы (очаговые изменения), у которых в короткие сроки (от шести до 12 месяцев) значительно изменились: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ размер (при увеличении объема более чем на 30–50%);</li> <li>■ ультразвуковые характеристики в серой шкале (кальцинаты, жидкостный компонент, деформация капсулы и т.д.);</li> <li>■ характеристики кровотока в цветодоплерографических режимах (появление неоваскуляризации);</li> <li>■ цветовой паттерн в режиме компрессионной (качественной) эластографии;</li> <li>■ показатели эластичности более чем на 30–50% в сторону повышения при проведении эластографии</li> </ul> Узлы различной эхогенности, структуры, васкуляризации при сочетании (появлении) с патологически измененными лимфоузлами шеи (особенно яремными), не выявленные при эхографии ранее	Предпочтение отдается наблюдению с периодичностью каждые 6–12 месяцев. По показаниям или по желанию пациента возможно проведение прицельной ТАБ под контролем эхографии. Если в результате динамического УЗИ появляется подозрение на наличие злокачественного процесса, случай может быть отнесен к категории 4 TIRADS. Если при контрольном УЗИ наблюдается положительная динамика или стабильность ультразвуковой картины, случай переводится в категорию 2 TIRADS. Если по результатам двух ТАБ под ультразвуковым контролем узел доброкачественный, ультразвуковое наблюдение в отношении риска развития рака не показано
4 (подозрение на злокачественное образование), риск злокачественности 4a (один признак) – от 5 до 10%, 4b (два признака) – от 10 до 20%, 4c (три-четыре признака) – от 10 до 80%	Образования, которые имеют от одного до четырех основных ультразвуковых признаков злокачественности: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ ширина больше высоты;</li> <li>■ нечеткие, неровные границы;</li> <li>■ выраженная гипоехогенность;</li> <li>■ микрокальцинаты;</li> <li>■ высокая жесткость при эластонографии</li> </ul> Коллоидные узлы с признаками злокачественности различной степени выраженности Диффузная форма аутоиммунного тиреоидита с наличием узлов Атипичные или сложные кисты	Показана морфологическая верификация диагноза для определения гистологических и иммуногистохимических характеристик опухоли. Необходима ультразвуковая оценка распространенности рака. При получении доброкачественных или сомнительных результатов пункции и верификации образование относят к категории 3 TIRADS, ультразвуковой мониторинг через шесть месяцев
5 (высокое подозрение на рак щитовидной железы), риск злокачественности – 80%	Образования с вероятностью озлокачествления более 80% (более пяти ультразвуковых признаков злокачественности)	ТАБ под контролем эхографии
6 (гистологически подтвержденное злокачественное образование щитовидной железы)	Рак щитовидной железы	Морфологическое подтверждение опухоли на догоспитальном этапе перед началом специального лечения. Целью УЗИ наряду с нозологическим заключением (коллоидный узел, киста и т.д.), детализацией характера выявленных изменений является определение дальнейшей тактики – динамическое наблюдение с различными временными интервалами, решение вопроса о назначении разных видов биопсий и лечебной тактики



и своевременное лечение патологии.

Необходимо отметить, что ключевая роль в диагностике рака щитовидной железы отводится УЗИ [6, 7], в силу большей доступности и дешевизны. В 2009 г. E. Horvarth и соавт., взяв за основу принципы разработки BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System), создали TIRADS (Thyroid Image Reporting and Data System) [8]. Это система интерпретации и протоколирования результатов визуализации очаговой патологии щитовидной железы для выработки тактики ведения пациента [7]. Предпосылками для создания данной системы послужили быстрый рост заболеваемости, стремительное улучшение выявляемости очаговой патологии щитовидной железы, значительное увеличение диагностических методов и технологий визуализации, прежде всего УЗИ, появление новейших технологий эхографии (цветокодированных режимов, трехмерной реконструкции, эластографии, контраст-усиленной ультразвуковой диагностики и т.д.), большое количество ошибок на всех этапах диагностического поиска, субъективность существующих критериев отбора пациентов для проведения тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), отсутствие преимущественности специалистов, неверная или неполная

интерпретация данных УЗИ врачами-диагностами, а также эндокринологами и хирургами, отсутствие стандартизированного подхода [9].

В 2011 г. J.Y. Kwak и соавт. модифицировали TIRADS. Использование системы позволило значительно улучшить интерпретацию выявляемой патологии щитовидной железы и стандартизировать лечебно-диагностический алгоритм [9]. В 2017 г. Европейская тиреоидологическая ассоциация выпустила рекомендации по ультразвуковой стратификации риска развития рака щитовидной железы – EU-TIRADS. Аналогичные рекомендации были приняты Американской тиреоидологической ассоциацией (ACR-TIRADS, 2017) и Корейским обществом радиационной тиреоидологии (K-TIRADS, 2016). В России TIRADS используют редко.

*Целью* нашего исследования стала оценка распространенности патологии щитовидной железы, включая ДРЩЖ, среди контингента, прикрепленного к ФГБУ «Поликлиника № 2» Управления делами Президента РФ, а также эффективности использования TIRADS в рутинной клинической практике.

## Материал и методы

В исследование включены госслужащие, прикрепленные к ФГБУ «Поликлиника № 2» Уп-

равления делами Президента РФ, которым проводилось УЗИ щитовидной железы с января 2016 г. по декабрь 2018 г. Все пациенты прошли стандартное эндокринологическое обследование: сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр, включая визуально-пальпаторную оценку щитовидной железы. При наличии жалоб, характерных для патологии щитовидной железы, определяли уровень тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина, свободного трийодтиронина, антител к тиреопероксидазе, тиреоглобулина и антител к рецепторам ТТГ. При подозрении на озлокачествление процесса проводили ТАБ с цитоморфологией пунктата. Гистологическое исследование удаленной тиреоидной ткани выполняли после тиреоидэктомии.

Для оптимизации работы врача-эндокринолога и улучшения контроля за узловыми образованиями щитовидной железы в ФГБУ «Поликлиника № 2» Управления делами Президента РФ была внедрена TIRADS. В зависимости от результатов анализа ультразвукового изображения щитовидной железы узловые образования относились к одной из категорий TIRADS (табл. 1).

Для более эффективного использования TIRADS была разработана внутренняя система реагирования при выявлении узлов щитовидной железы, относящихся к категориям 4 и 5: формирование статистического отчета «Впервые выявленная жизнеопасная патология», автоматическая передача информации о пациенте и выявленной патологии после соответствующего заполнения протокола УЗИ на компьютер заведующему отделением ультразвуковой диагностики, терапевтическим отделением, хирургическим отделением, а также врачу-эндокринологу (входящее письмо с отметкой «Срочно!») с последующим до-

К факторам, способствующим онкогенезу, относят неблагоприятную экологическую обстановку, увеличение количества обследований с использованием ионизирующего излучения (компьютерная томография, рентген, сцинтиграфия), распространение лучевых методов лечения, общее загрязнение среды токсическими веществами, обладающими канцерогенными свойствами



№ а/к	ФИО пациента	Пол	Дата рождения	Возраст, лет	Категория TIRADS	ТТГ, мкМЕ/мл
800001	Иванов И.И.	Муж.	03.06.1973	44	2	3,6
800002	Петрова Т.И.	Жен.	04.03.1949	69	4а	4,8

Рис. 1. Фрагмент отчета по категориям TIRADS

№ а/к	ФИО пациента	Пол	Дата рождения	Возраст, лет	Дата предпоследнего определения категории TIRADS, актуальная категория	ТТГ, мЕд/л	Дата последнего определения категории TIRADS, актуальная категория	ТТГ, мкМЕ/мл
1001	Сергеев С.С.	Муж.	19.07.1974	43	12.04.2016, категория 2	0,057	27.03.2017, категория 3	0,353
1002	Максимова Т.Н.	Жен.	10.07.1964	53	02.06.2016, категория 2	5,587	11.09.2017, категория 4b	3,671

Рис. 2. Фрагмент отчета об отрицательной динамике

№ а/к	ФИО пациента	Пол	Дата рождения	Возраст, лет	Дата предпоследнего определения категории TIRADS, актуальная категория	ТТГ, мЕд/л	Дата последнего определения категории TIRADS, актуальная категория	ТТГ, мкМЕ/мл
1003	Волков Е.Н.	Муж.	26.02.1981	37	18.05.2017, категория 3	0,987	22.11.2017, категория 2	1,236
1004	Турьева О.П.	Жен.	18.12.1953	64	16.08.2017, категория 4а	3,897	03.03.2018, категория 2	2,492

Рис. 3. Фрагмент отчета о положительной динамике

Таблица 2. Распределение пациентов по категориям TIRADS

Количество пациентов	Категория TIRADS							
	1	2	3	4а	4b	4с	5	6
Абс. число	1159	4618	340	31	9	2	5	1
%	18,00	75,00	5,50	0,50	0,10	0,03	0,08	0,01

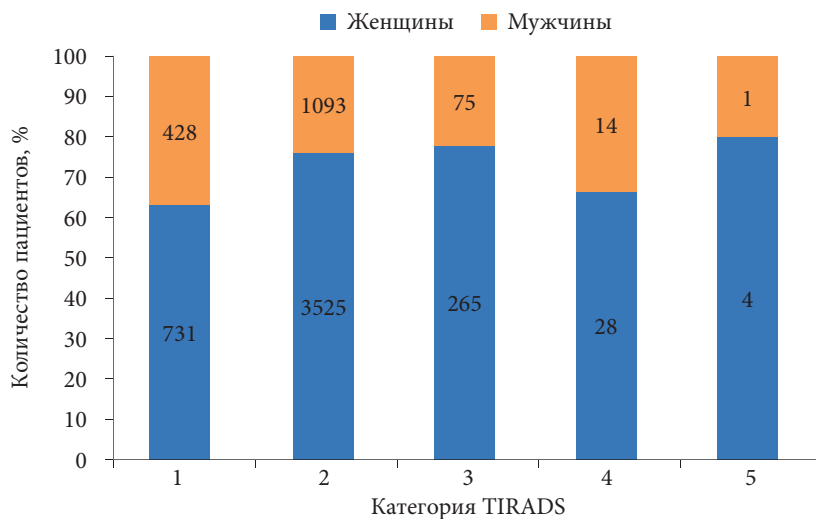


Рис. 4. Доля пациентов женского и мужского пола в каждой категории TIRADS

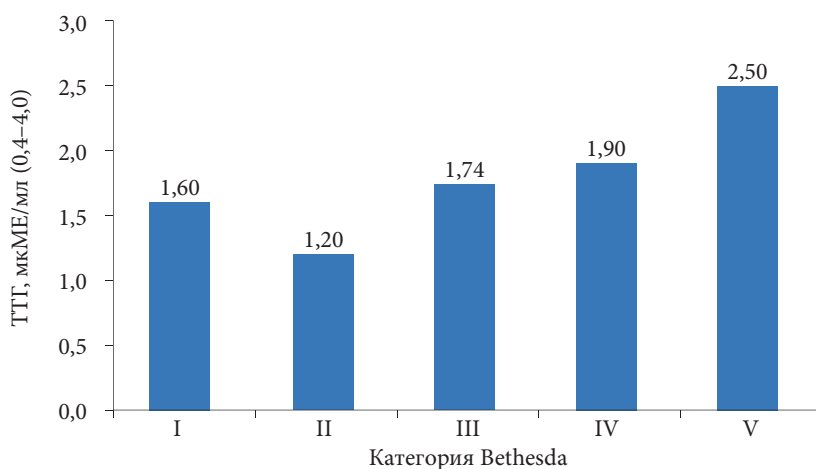


Рис. 5. Средний уровень ТТГ по категориям Bethesda

ступом к электронной истории болезни пациента и возможностью просмотра протокола УЗИ, результатов других инструментальных и лабораторных методов исследования, данных дневников врачей. Кроме того, были разработаны три статистических отчета по выявленным категориям TIRADS, позволяющих отслеживать количество проведенных УЗИ, присвоение категорий, положительную и отрицательную динамику, переход пациента в другую категорию риска.

Для удобства использования отчетов созданы дополнительные фильтры. С их помощью

можно было выбирать участок прикрепления пациента, лечащего врача, отслеживать и сравнивать результаты лабораторных анализов (рис. 1–3).

### Результаты

Проведено 6156 УЗИ щитовидной железы.

Возраст пациентов варьировался от 24 до 76 лет, в среднем – 53 года.

Количество женщин – 4545 (74%), мужчин – 1611 (26%).

Уровень ТТГ определен у 3672 пациентов.

Распределение пациентов в зависимости от категории TIRADS представлено в табл. 2 и на рис. 4.

Средний уровень ТТГ у пациентов с разными категориями TIRADS представлен в табл. 3.

При проведении повторного УЗИ у 79 (1,2%) больных выявлена положительная динамика. Они были переведены в категории с более низким риском развития рака щитовидной железы, преимущественно во вторую и третью.

У 55 (0,9%) пациентов при проведении повторного УЗИ наблюдалась отрицательная динамика процесса, поэтому им была присвоена более высокая категория TIRADS.

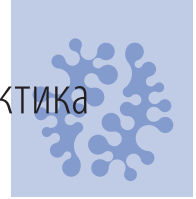
За время наблюдения ТАБ проведена 102 пациентам, пунктированы 132 узла.

По результатам цитологического исследования у восьми пациентов (трое мужчин и пять женщин) обнаружены признаки папиллярного рака, у десяти больных (женщины) – цитогарамма фолликулярной аденомы. Проведено 12 тиреоидэктомий. Четыре пациента с фолликулярными аденомами и два пациента с подозрением на папиллярный рак отказались от оперативного лечения и находятся под наблюдением эндокринолога.

Послеоперационное гистологическое исследование ткани узлов щитовидной железы подтвердило цитологический диагноз в 100% случаев.

Показатель впервые выявленных злокачественных новообразований в 2016 г. составил 10,7 на 100 тыс. человек (8,10 в среднем по России и 7,28 по г. Москве), в 2017 г. – 28,80 на 100 тыс. человек. Это значительно превышает среднее значение по России.

Проведен также анализ экономической эффективности применения TIRADS. Согласно полученным результатам, количество проведенных УЗИ щитовидной железы снизилось на 35% (в 2014 г. – 4136, в 2018 г. – 2688), ТАБ – на 42,5% (в 2014 г. – 106, в 2018 г. – 58). Кроме того, сократилась частота выявления рака щитовидной желе-



зы (в 2014 г. – четыре случая, в 2018 г. – пять). В итоге было сэкономлено 3 188 264 руб.

В ходе исследования установлена прямая связь между риском развития рака щитовидной железы и возрастом пациентов. Так, доля пациентов моложе 30 лет и старше 60 лет в категориях TIRADS с высоким риском развития рака щитовидной железы увеличивалась. Однако при анализе результатов ТАБ и послеоперационного гистологического исследования тканей щитовидной железы наибольший риск рака щитовидной железы выявлен у лиц от 45 до 60 лет.

Кроме того, обнаружена зависимость степени риска развития рака щитовидной железы от уровня ТТГ. Более высокий уровень ТТГ ассоциировался с более

Таблица 3. Средний уровень ТТГ по категориям TIRADS, мкМЕ/мл

TIRADS 1	TIRADS 2	TIRADS 3	TIRADS 4a	TIRADS 4b	TIRADS 4c	TIRADS 5	TIRADS 6
1,79	2,12	2,08	1,59	1,65	0,94	1,20	3,80

высокими категориями Bethesda – категориями IV и V (рис. 5).

### Вывод

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

- 1) данные TIRADS коррелируют с результатами цитологического и гистологического исследований узловых образований щитовидной железы;
- 2) TIRADS является эффективным методом диагностики и наблюдения за узловыми образованиями щитовидной

железы в условиях поликлиники;

- 3) благодаря внедрению TIRADS выявляемость рака щитовидной железы среди контингента ФГБУ «Поликлиника № 2» УДП РФ сохраняется на высоком уровне, одновременно снижается частота необоснованного проведения УЗИ и ТАБ;
- 4) дополнительными предикторами риска развития рака щитовидной железы служат мужской пол, возраст от 45 до 60 лет, уровень ТТГ более 2,5 мкМЕ/мл. ❁

### Литература

1. Wartofsky L. Increasing world incidence of thyroid cancer: increased detection or higher radiation exposure? // *Hormones (Athens)*. 2010. Vol. 9. № 2. P. 103–108.
2. Pellegriti G., Frasca F., Regalbuto C. et al. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors // *J. Cancer Epidemiol.* 2013. Vol. 2013. ID 965212.
3. Schonfeld S.J., Lee C., Berrington de Gonzalez A. Medical exposure to radiation and thyroid cancer // *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*. 2011. Vol. 23. № 4. P. 244–250.
4. Panagiotou G., Komninou D., Anagnostis P. et al. Association between lifestyle and anthropometric parameters and thyroid nodule features // *Endocrine*. 2017. Vol. 56. № 3. P. 560–567.
5. Kitahara C.M., McCullough M.L., Franceschi S. et al. Anthropometric factors and thyroid cancer risk by histological subtype: pooled analysis of 22 prospective studies // *Thyroid*. 2016. Vol. 26. № 2. P. 306–318.
6. Remonti L.R., Kramer C.K., Leitão C.B. et al. Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Thyroid*. 2015. Vol. 25. № 5. P. 538–550.
7. Russ G. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections // *Ultrasonography*. 2016. Vol. 35. № 1. P. 25–38.
8. 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. Vol. 94. № 5. P. 1748–1751.
9. Kwak J.Y., Han K.H., Yoon J.H. 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. № 3. P. 892–899.

### Analysis of the Differentiated Thyroid Cancer Prevalence (on the Example of One Medical Institution)

S.V. Novosad<sup>1,2</sup>, N.S. Martirosyan, PhD<sup>1</sup>, I.G. Novichkova, PhD<sup>2</sup>, N.A. Petunina, MD, PhD, Prof.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>2</sup> Polyclinic № 2 of the Administration of the RF President

Contact person: Sofya V. Novosad, sophia.novosad@gmail.com

*The analysis of the differentiated thyroid cancer prevalence among patients attached to the FSBI 'Polyclinic № 2' of the RF President Office, as well as the effectiveness of TIRADS use for this aim. Presented data on the correlation between the results of TIRADS and Bethesda. Estimated such independent risk factors for thyroid cancer as sex, age, thyroid-stimulating hormone levels.*

**Key words:** thyroid cancer, TIRADS, thyroid-stimulating hormone level