

## Обзор зарубежных клинических рекомендаций по выполнению тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы

© В.Г. Петров<sup>1, 2\*</sup>, А.А. Нелаева<sup>1, 2</sup>, Е.В. Моложавенко<sup>1</sup>, Е.Г. Ивашина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

<sup>2</sup> ГАУЗ ТО “Многопрофильный консультативно-диагностический центр”, Тюмень, Россия



Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) – это безопасный и экономически эффективный метод, используемый для оценки узлов щитовидной железы (ЩЖ). ТАБ позволяет стратифицировать риски злокачественности и предоставляет ключевую информацию для решения о целесообразности операции.

Однако, являясь инвазивным методом диагностики, ТАБ сопряжена с возможностью возникновения осложнений. Существует вероятность недиагностических, ложноположительных и ложноотрицательных результатов, которые могут привести к проведению запоздалой или вовсе ненужной операции.

Ссылаясь на доступность проведения УЗИ-диагностики ЩЖ и, как следствие этого, значительный рост случаев выявления узловой патологии ЩЖ, предлагают ограничить проведение ТАБ, которая в ряде случаев является необязательной, а порой и опасной для пациента. Безусловно, для принятия клинических решений сонографические характеристики узлов и индивидуальные анамнестические и клинические факторы пациента должны учитываться. Для небольших узлов ТАБ в большинстве случаев не показана, но рациональнее принимать решение о ее проведении, исходя из сонографических характеристик, а не руководствоваться пороговым размером узла >1 см.

Наличие кальцификатов, нерегулярного края, гипэхогенности солидного узла, формы “выше, чем шире”, метастазов в шейные лимфатические узлы и инвазии узла за пределы капсулы ЩЖ являются более специфичными сонографическими признаками злокачественности. Совокупность этих признаков является полезной для стратификации риска злокачественности узлов ЩЖ и принятия решения о необходимости проведения ТАБ.

**Ключевые слова:** узлы щитовидной железы, рак щитовидной железы, тонкоигольная аспирационная биопсия, УЗИ щитовидной железы.

## Overview of foreign clinical guidelines for the use of fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules

© Victor G. Petrov<sup>1, 2\*</sup>, Alsu A. Nelaeva<sup>1, 2</sup>, Ekaterina V. Molozhvenko<sup>1</sup>, Elena G. Ivashina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>2</sup> Multidisciplinary Consultative and Diagnostic Center, Tyumen, Russia

Fine-needle aspiration biopsy (FNA) is the most accurate and cost-effective method for evaluating thyroid nodules. FNA results are useful for stratifying the risk of malignant neoplasms and provide key information to determine the appropriateness of an operation. However, we should keep in mind that FNA is an invasive diagnostic method, so there is a possibility of complications. There is a likelihood of nondiagnostic, false positive and false negative results that can lead to a late or unnecessary operation. We see a growing incidence of thyroid nodules, associated mainly with the increased availability of ultrasound diagnostic of this organ. So the leading organizations involved in the development of clinical guidelines for diagnostics and treatment of thyroid pathologies suggest limiting the conduct of FNA. The use of this method in some cases is not necessary and at times can be even dangerous to a patient. When making clinical decisions, sonographic patterns of thyroid nodules and individual anamnestic and clinical factors of the patient should be considered. For small thyroid nodules, the FNA in most cases is not necessary. It is more rational to make a decision based on sonographic patterns rather than be guided by a threshold node size of > 1 cm. The specific sonographic patterns of malignancy are: presence of calcifications, irregular margins, hypoechoic nodule, taller-than-wide shape, metastases to the cervical lymph nodes, and extrathyroidal extension. The totality of these signs is useful for stratifying the risk of malignancy of the thyroid nodules and deciding on the need for FNA.

**Key words:** thyroid nodules, thyroid cancer, fine-needle aspiration biopsy, ultrasound of the thyroid gland.

## Введение

Узлы в щитовидной железе (ЩЖ) присутствуют, по некоторым оценкам, более чем у половины населения мира [1], однако менее 5% узлов ЩЖ у взрослых являются раками [2]. “Золотым стандартом” диагностики морфологической структуры узлов ЩЖ является тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) [3]. ТАБ – это безопасный и экономически эффективный метод, используемый для оценки узловых образований ЩЖ. Результаты ТАБ полезны для стратификации риска злокачественных новообразований и предоставляют ключевую информацию для определения целесообразности операции.

Однако, являясь инвазивным методом диагностики, ТАБ сопряжена с возможными осложнениями: возникновение массивных кровоизлияний, которые могут привести к сдавливанию трахеи [4], инфаркт узла [5], рецидивирующий паралич гортанного нерва [6], кровохарканье, приводящая к пневмотораксу травма плевры [7], формирование злокачественных узлов в подкожной клетчатке после проведения ТАБ (расценивается как редкая причина рецидива рака ЩЖ [8]). J. Song и соавт. (2019) указывают, что скрининговое проведение ТАБ всех узловых образований ЩЖ может иметь значительные отрицательные клинические последствия и сопутствующие риски, которые могут привести к ухудшению состояния пациента и, как следствие, значительным финансовым расходам [9].

Другой отрицательной стороной ТАБ узлов ЩЖ является вероятность получения неинформативных и подозрительных результатов. Согласно используемой в настоящее время системе Bethesda, узлы с неинформативным/недиагностическим (ND/UNS) исходным результатом ТАБ (Bethesda I) имеют риск злокачественности 1–4%, а при подозрительном результате – атипия неопределенного значения/фолликулярное поражение неопределенного значения (AUS/FLUS) (Bethesda III) – 5–15% [10]. Однако ряд исследований показывает, что риск злокачественности при неинформативном результате ТАБ (Bethesda I) может составить 8,9–18,2% [11–14], а при подозрительном результате (Bethesda III) достигать 24,7% [14].

Большинство исследователей склоняются к мнению, что при неинформативном и подозрительном результате ТАБ необходимо проведение повторного исследования. Однако продолжается активная дискуссия по поводу оптимального графика повторной аспирации узла ЩЖ [15, 16]. Ряд исследователей рекомендуют повторную аспирацию только при увеличении объема узлов или при возникновении подозрительных признаков по данным очередной сонографии [16]. В некоторых работах указывается на необходимость рутинной повторной биопсии даже

при первоначальном заключении о доброкачественности узла в ходе последующего наблюдения [15]. Обосновывается это тем, что более высокая частота биопсий укорачивает среднее время диагностики рака ЩЖ. Однако при повторной ТАБ до 38% исходно неинформативных заключений могут оставаться недиагностическими [17]. Узлы исходной цитологической категории Bethesda I остаются в категории I после повторной ТАБ в 17–47% случаев [18]. Аналогичным образом, узлы, первоначально отнесенные к категории Bethesda III, после повторной ТАБ остаются в категории III или переходят в категорию I в 19–31 и 1–7% случаев соответственно [18].

В настоящее время клиницисты активно обсуждают возможность получить ложноотрицательные результаты ТАБ при раке ЩЖ или ложноположительные – при доброкачественном узловом образовании. Такие результаты могут вызвать либо задержку хирургического вмешательства [19], либо проведение ненужной операции. Частота ложноотрицательных результатов, по данным литературы, достигает 1,5–16%, а ложноположительных – 0–12% [20–22]. В ретроспективном исследовании В. Unal и соавт. (2014) 46,7% случаев рака ЩЖ при первоначальном проведении ТАБ были признаны доброкачественными или недостаточными для диагностики [23].

Как же определиться, в каких случаях показана ТАБ узловых образований ЩЖ, а в каких нет? Есть ли способы повышения информативности этого вида обследования для уменьшения вероятности ложноотрицательных и неинформативных заключений и для обеспечения своевременной диагностики рака ЩЖ? С целью найти ответы на эти вопросы нами проведен анализ существующих клинических рекомендаций различных профильных организаций, посвященных отбору пациентов с узловой патологией ЩЖ для проведения ТАБ. Проведен компьютерный поиск в базах данных MEDLINE, Pub Med ([www.pubmed.gov](http://www.pubmed.gov)), US National Library of Medicine National Institutes of Health. Основная поисковая стратегия была разработана для поиска статей на английском языке, посвященных ТАБ узлов ЩЖ, с 1999 по 2019 г. Ключевые слова: Fine needle aspiration (FNA), Ultrasound of thyroid nodules, Guidelines for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules.

## Обсуждение

Все рекомендации основаны на сонографической характеристике узлового образования ЩЖ. Основным сходством всех рекомендаций является то, что обследование пациентов с узловым зобом нацелено на диагностику рака. Следовательно, задачей проведения ТАБ является необходимость исключения или подтверждения принадлежности узла к онко-

**Таблица 1.** Сонографические признаки узла (SRU, 2005)

Доброкачественные	Злокачественные	Неопределенные
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Изоэхогенный</li> <li>• Губчатая структура</li> <li>• Гиперэхогенный</li> <li>• Периферическая кальцификация по типу “яичной скорлупы”</li> <li>• Полностью кистозный</li> <li>• Ровный край/Halo</li> <li>• Форма “шире, чем выше”</li> <li>• Мягкий при эластографии</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гипоэхогенный</li> <li>• Микрокальцификаты</li> <li>• Частично кистозный с эксцентрическим расположением солидного участка</li> <li>• Неровный край/нет Halo</li> <li>• Перенодулярная инвазия в ткань ЩЖ</li> <li>• Форма “выше, чем шире”</li> <li>• Интранодулярная васкуляризация</li> <li>• Плотный при эластографии</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Изоэхогенный или гиперэхогенный узел с гипоэхогенным Halo</li> <li>• Незначительно гипоэхогенный (относительно окружающей паренхимы)</li> <li>• Периферическая васкуляризация</li> <li>• Интранодулярные макрокальцификаты</li> </ul>

патологии. Ограничение поиска рака среди доминирующей доброкачественной патологии ЩЖ и повышение информативности ТАБ основываются на выявлении наиболее значимых сонографических признаков злокачественности узлов по данным ультразвукового исследования (УЗИ), вид и сочетание которых разнятся в различных клинических рекомендациях.

В 2005 г. Society of Radiologists in Ultrasound (SRU) была сделана первая попытка изложить рекомендации по выбору тактики на основании сонографических признаков узлов ЩЖ [24]. Основной целью данных рекомендаций было определение показаний к проведению ТАБ и выделение узлов ЩЖ, которые не будут требовать какого-либо вмешательства. Сонографические признаки узлов, указывающие на возможную их злокачественность, были распределены в три группы: доброкачественные, злокачественные и неопределенные (табл. 1). В данных рекомендациях заложены показания к проведению ТАБ солидных узлов размером >1 см, однако в них четко не очерчены сонографические признаки, которые могут указывать на нежелательность ее проведения.

В 2009 г. E. Horvath и соавт. опубликовали результаты восьмилетнего проспективного трехэтапного исследования, целью которого было создание единой сонографической классификации. Авторы проанализировали сонографические признаки в общей сложности 1959 пациентов с узловой патологией ЩЖ. Всем пациентам была проведена ТАБ, а затем проанализирована корреляция результатов цитологического и гистологического исследования и найденных сонографических критериев [25]. На основании результатов этого исследования была предложена система TIRADS – система стратификации узловых образований ЩЖ в зависимости от риска их злокачественности. Десять сонографических описаний узлов ЩЖ были распределены по группам TIRADS, что позволяет определить степень их злокачественности

и соответственно сделать заключение о необходимости проведения ТАБ (табл. 2).

Введение системы TIRADS было, безусловно, прорывом в стратификации риска узлов ЩЖ. Это существенно улучшило диагностическую эффективность сонографической визуализации. Основным ограничением данной классификации явилось то, что не все описания узлов можно было применять в повседневной клинической практике. Особенно это касалось узловых образований размером <10 мм [26]. В том же году J.Y. Park и соавт. добавили в рекомендации еще два сонографических признака – солидная структура и наличие подозрительных лимфоузлов [27].

В 2017 г. E. Horvath и соавт. опубликовали результат проспективного анализа оперативного лечения 210 пациентов с узловым зобом для оценки эффективности системы TIRADS. Злокачественность в категориях TIRADS 2, 3, 4 и 5 составляла 0, 1,79, 76,13 и 98,85% соответственно. На основании полученных результатов авторы показали, что классификация TIRADS позволяет выбрать узлы ЩЖ, требующие биопсии (TIRADS 4–5), и на основании сонографических признаков достаточно точно выявить доброкачественные и возможно доброкачественные узлы, которым не потребуются выполнение ненужных инвазивных диагностических процедур (TIRADS ≤ 3) [28].

В 2011 г. J.Y. Kwak и соавт. упростили систему TIRADS, сделав ее более практичной и удобной для применения в рутинной клинической практике [29]. Авторы ввели новую количественную модель, в которой каждому отдельному сонографическому признаку была присвоена оценка риска для прогнозирования вероятности злокачественности. Авторы проанализировали сонографические признаки 1658 узлов (1383 были доброкачественными и 275 – злокачественными). Доброкачественные узлы были значительно больше, чем злокачественные (средний раз-

**Таблица 2.** Сонографические характеристики узлов ЩЖ, 10 описаний УЗИ с их риском злокачественности и категории TIRADS (2009)

Сонографические признаки узла	Описание УЗИ	Злокачественность	TIRADS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Неваскуляризированный анэхогенный узел с экзогенными включениями</li> <li>Неинкапсулированный, смешанный, нерастяжимый (по expansile), с гиперэхогенными включениями, васкуляризированный, губчатый узел</li> <li>Изоэхогенный или гетероэхогенный, неинкапсулированный, растяжимый (expansile), васкуляризированный узел</li> </ul>	Коллоидный узел 1 типа Коллоидный узел 2 типа Коллоидный узел 3 типа	0%	TIRADS 2 (доброкачественные узлы)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Гипер-, изо-, гипоэхогенный узел, частично инкапсулированный, с периферической васкуляризацией, чаще визуализирующийся на фоне тиреоидита Хашимото</li> </ul>	Псевдоузел Хашимото	<5%	TIRADS 3 (возможно доброкачественные узлы)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Солидный или смешанный гипер-, изо- или гипоэхогенный узел с тонкой капсулой</li> <li>Гипоэхогенный узел с плохо выраженными границами, без кальцификатов</li> <li>Гипер-, изо- или гипоэхогенный, гипervasкуляризированный, инкапсулированный узел с толстой капсулой, содержащий кальцификаты (грубые или микрокальцификаты)</li> </ul>	Признаки простой неоплазии Признаки тиреоидита де Кервена Подозрительные признаки неоплазии	5–10%	TIRADS 4A (подозрительные узлы)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Гипоэхогенный неинкапсулированный узел, с неправильной формой и краями с интранодулярной васкуляризацией с или без кальцификатов</li> </ul>	Признаки злокачественности А	10–80%	TIRADS 4B (подозрительные узлы)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Изо- или гипоэхогенный гипervasкуляризированный неинкапсулированный узел с множественными периферическими микрокальцификатами</li> </ul>	Признаки злокачественности В	>80%	TIRADS 5 (возможно злокачественные узлы)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Неинкапсулированный, изоэхогенный со смешанной гипervasкуляризацией узел с или без кальцификатов, без гиперэхогенных включений</li> </ul>	Признаки злокачественности С Рак, подтвержденный предыдущей ТАБ	100%	TIRADS 6 (злокачественные)

мер  $20,7 \pm 11,4$  мм против  $15,5 \pm 7,5$  мм соответственно). Путем однофакторного анализа были выделены следующие признаки злокачественности: солидная структура, выраженная гипоэхогенность (по отношению к претиреоидным мышцам), микродольчатый или прерывистый край, наличие микрокальцификатов, форма “выше, чем шире” или “выше, чем длиннее”. При многофакторном анализе было установлено, что риск злокачественности возрастал при увеличении числа подозрительных сонографических признаков.

На основании признаков злокачественности авторы стратифицировали показания к проведению ТАБ (табл. 3). В данной системе не нашли отображения такие признаки, как васкуляризация узла по данным доплерографии и характеристика шейных лимфоузлов. Кроме того, авторы не оценивали риск рака у пациентов с одноузловым зобом по сравнению с многоузловым, а также не заложили четких критериев

проведения ТАБ узлов TIRADS 4A (низкое подозрение на злокачественность).

В 2011 г. исследовательская группа из Франции представила французскую версию TIRADS [30], которая отличалась от ранее предложенной системы тем, что включала параметр жесткости узла по данным эластографии и наличие шейной лимфаденопатии для классификации узлов в категориях 4B и 5 (высокий риск злокачественности).

В 2014 г. Британская тиреодологическая ассоциация (British Thyroid Association – BTA) опубликовала новые рекомендации по лечению рака ЩЖ с акцентом на роли УЗИ для принятия решения о необходимости выполнения ТАБ [31]. Авторы ввели сонографическую “систему классификации U”, в которой узлы ЩЖ стратифицировались на основании таких критериев, как экзогенность, тип кальцификации, форма, васкуляризация и наличие подозрительной лимфаденопатии (табл. 4).

**Таблица 3.** Обновленная система TIRADS и показания к проведению ТАБ (2011)

TIRADS	Сонографические признаки	Злокачественность	Необходимость ТАБ
TIRADS 2 (доброкачественные узлы)		0%	Нет, наблюдение – УЗИ один раз в год
TIRADS 3 (возможно доброкачественные узлы)	Нет признаков злокачественности	1,7%	ТАБ при узлах >2 см
TIRADS 4A (низкое подозрение на злокачественность)	1 признак злокачественности	3,3%	Наблюдение – УЗИ 1 раз в год
TIRADS 4B (неопределенная злокачественность)	2 признака злокачественности	9,2%	ТАБ при узлах >1,5 см, наблюдение
TIRADS 4C (подозрительные, но без четких признаков злокачественности)	3 или 4 признака злокачественности	44,4–72,4%	ТАБ при узлах >1,0 см
TIRADS 5 (высокое подозрение злокачественности)	5 признаков злокачественности	87,5%	ТАБ при узлах любого размера

**Таблица 4.** Система ультразвуковой классификации узлов ЩЖ (ВТА, 2014)

<b>U1 Нет изменений</b>
<b>U2 Доброкачественные признаки</b>
А. Наличие гипоехогенного ободка – Halo, изоэхогенный, слегка гиперэхогенный узел
В. Кистозные изменения
С. Микроцистическая/губчатая структура
Д-Е. Периферическая кальцификация по типу “яичной скорлупы”
Ф. Периферическая васкуляризация
<b>U3 Неопределенные признаки</b>
А. Однородный, заметно гиперэхогенный, солидный, Halo (фолликулярное поражение)
В. Гипоехогенный (?), нерегулярные кистозные изменения
С. Смешанная/центральная васкуляризация
<b>U4 Подозрительные признаки</b>
А. Сольный, гипоехогенный узел
В. Сольный, очень гипоехогенный узел
С. Прерывистая периферическая кальцификация
Д. Дольчатый контур
<b>U5 Злокачественные признаки</b>
А. Сольный, гипоехогенный, дольчатый/нерегулярный контур, микрокальцификаты (папиллярная карцинома?)
Б. Сольный, гипоехогенный, дольчатый/нерегулярный контур, глобулярная кальцификация (медулярная карцинома?)
С. Интранодулярная васкуляризация
Д. Форма “выше, чем шире”
Е. Лимфаденопатия

ТАБ рекомендовалась для категорий U3 и выше. Применение “системы U” позволило значительно уменьшить финансовую нагрузку за счет сокращения количества ненужных инвазивных тестов. Однако она имела несколько недостатков: включала использование признака васкуляризации узла (внутренняя/смешанная) как риска злокачественности, что в более поздних рекомендациях рассматривается как неспецифическая особенность [32]; отсутствие указаний на необходимость использовать данные эластографии.

В 2015 г. Американская тиреодологическая ассоциация (American Thyroid Association – ATA) выпустила “Руководство по ведению взрослых пациентов с узлами ЩЖ и дифференцированным раком ЩЖ” [32]. Рекомендации ATA направлены на минимизацию потенциального вреда от чрезмерного лечения пациентов с низким риском злокачественности узлов ЩЖ. ATA выступает за то, что УЗИ ЩЖ при наличии узлового образования является основополагающим принципом выбора правильной тактики.

**Таблица 5.** Сонографические признаки, предполагаемый риск злокачественности и необходимость выполнения ТАБ узлов ЩЖ (АТА, 2015)

Категории узлов по данным УЗИ	Сонографическое описание	Злокачественность	Предел размера узла для ТАБ
Высокое подозрение	Солидный гипоехогенный узел или солидный гипоехогенный компонент частично кистозного узла с одной или несколькими из следующих особенностей: нерегулярный край (инфильтративный, микродольчатый), микрокальцификаты, форма “выше, чем шире”, обызвествление ободка с небольшим экстррузивным компонентом мягких тканей, экстратиреоидный рост	>70–90%	ТАБ $\geq$ 1 см
Промежуточное подозрение	Гипоехогенный солидный узел с гладкими краями без микрокальцификатов, экстратиреоидного роста и формы “выше, чем шире”	10–20%	$\geq$ 1 см
Низкое подозрение	Изоэхогенный или гиперэхогенный солидный узел или частично кистозный узел с эксцентричными солидными участками, без микрокальцификатов и нерегулярного края, или экстратиреоидного роста, или формы “выше, чем шире”	5–10%	$\geq$ 1,5 см
Очень низкое подозрение	Губчатые или частично кистозные узелки без каких-либо УЗИ-признаков, описанных в образцах с низким, средним или высоким уровнем подозрений	<3%	ТАБ при размере узла $\geq$ 2 см Наблюдение без ТАБ также является разумным вариантом
Доброкачественный	Чисто кистозные узлы (без солидного компонента)	<1%	ТАБ не показана

В руководстве подчеркивается, что четкое описание узла (размер, местоположение, структура, форма, четкость контуров, наличие и тип кальцификации и др.) должно иметь решающее значение для выбора тактики. Риск злокачественности в сочетании с размером узла является основой для отбора пациентов на ТАБ.

В отличие от предшествующих в рекомендациях АТА присутствуют четкие указания: какие узлы должны быть подвергнуты ТАБ; какова тактика при многоузловом зобе; каковы должны быть действия по отношению к узлам, которые не соответствуют критериям ТАБ; каким должно быть наблюдение за узлами с доброкачественным заключением ТАБ.

На основании сонографических признаков узлы ЩЖ подразделяются на 5 категорий, стратифицирующих необходимость проведения ТАБ (табл. 5).

Поскольку фолликулярный рак и фолликулярный вариант папиллярного рака ЩЖ имеют аналогичные сонографические признаки, как и доброкачественные узлы, однако метастазирование их наблюдается только при размерах более 2 см, предельный размер в 2 см для решения о необходимости проведения ТАБ таких узлов является обоснованным.

АТА рекомендует проведение ТАБ сонографически подозрительных шейных лимфоузлов, а при

многоузловом зобе при выборе узла для ТАБ ориентироваться не на его размер, а на сонографические признаки злокачественности.

В отношении влияния результатов эластографии на принятие решения о ТАБ АТА указывает, что этот метод исследования может эффективно применяться только к солидным узлам, что исключает его применение для кистозных или частично кистозных узлов. Применение этого метода ограничено у пациентов с многоузловым зобом (когда интересующий узел перекрывается другими узлами) и у пациентов с ожирением. На основании этого АТА считает, что использование эластографии (когда она доступна) может оказаться полезным для диагностики, но не должно влиять на сонографическую оценку по серой шкале.

Для описания цитологической картины, полученной при ТАБ, и выбора тактики ведения пациентов с узлами ЩЖ АТА предлагает использовать согласованные рекомендации Национальной научной конференции 2007 г., посвященной исследованию состояния ТАБ ЩЖ (“National Cancer Institute (NCI) Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference”), известные как система Bethesda [33]. Данная система подразделяет варианты цитологических заключений о риске злокачественности на шесть категорий, определяющих тактику врача: не-

**Таблица 6.** Стратификация риска злокачественных новообразований ЩЖ и показание к проведению ТАБ (K-TIRADS) (KStHR, 2016)

Категория	Особенность по данным УЗИ	Злокачественность	Показание к ТАБ
5. Высокое подозрение	Солидный гипоехогенный узел с любым из трех подозрительных сонографических признаков (микрокальцификаты, непараллельная ориентация (“выше, чем шире”), колючий/микродольчатый край)	>60%	≥1 см (>0,5 см выборочно)
4. Промежуточное подозрение	1. Солидный гипоехогенный узел без каких-либо трех подозрительных сонографических признаков	15–50%	≥1 см
	2. Частично кистозный или изо/гиперэхогенный узел с любым из трех подозрительных сонографических признаков		
3. Низкое подозрение	Частично кистозный или изо/гиперэхогенный узел без каких-либо трех подозрительных сонографических признаков	3–15%	≥1,5 см
2. Доброкачественная	1. Губчатый	<3%	≥2 см
	2. Частично кистозный узел с артефактом “хвост кометы”	<1%	Не показана
	3. Чистая киста		
1. Нет узлов	–	–	Не показана

диагностический/неудовлетворительный (ND/UNS) (риск злокачественности 1–4% – следует повторить ТАБ); доброкачественный (benign) (риск злокачественности 0–3% – наблюдение); атипия неопределенного значения/фолликулярное поражение неопределенного значения (AUS/FLUS) (риск злокачественности 5–15% – следует повторить ТАБ, возможно с молекулярным тестированием); фолликулярное новообразование/подозрение на фолликулярное новообразование (FN/SFN) (риск злокачественности 15–30% – диагностическая гемитиреоидэктомия); подозрение на злокачественность (SUSP) (риск злокачественности 60–75% – геми- или тиреоидэктомия); злокачественная опухоль (malignant) (риск злокачественности 97–99% – тиреоидэктомия).

Корейская радиологическая ассоциация (Korean Society of Thyroid Radiology – KStHR) в 2016 г. [34] в своих рекомендациях указывает, что решение вопроса о проведении ТАБ должно основываться на злокачественных и прогностических рисках узлов ЩЖ. В случаях с плохими прогностическими факторами риска, в том числе с подозрением на метастазы в шейные лимфоузлы, экстраиреоидный рост и подтвержденные отдаленные метастазы рака, ТАБ узлов ЩЖ следует выполнять независимо от их размера. У пациентов без вышеупомянутых прогностических признаков рекомендуется проводить ТАБ на основе сонографической вероятности рака и размера узла (табл. 6).

Значительное различие рекомендаций KStHR и ATA заключается в том, что в K-TIRADS частично кистозные или изо/гиперэхогенные узлы с любыми подозрительными особенностями классифициру-

ются как узлы с промежуточным риском злокачественности (K-TIRADS – 4), а узлы, которые имеют очень низкий риск в рекомендациях ATA, в системе K-TIRADS отнесены к доброкачественным (K-TIRADS – 2). Кроме того, KStHR рекомендует проводить ТАБ узлов при высоком риске злокачественности даже при размерах опухоли <0,5 см.

В рекомендациях KStHR четко определены предполагаемые сроки проведения повторной ТАБ в зависимости от цитологического заключения (табл. 7). При недиагностическом цитологическом заключении повторная ТАБ рекомендуется через 3–6 мес, если имеются высокие подозрения злокачественности (K-TIRADS – 5), и через 6–12 мес – при среднем и низком уровне подозрений (K-TIRADS – 4 и 3). В рекомендациях KStHR указывается, что предполагаемый уровень злокачественности узлов с доброкачественными цитологическими результатами составляет 3,7% [35], тем не менее ложноотрицательные показатели исходных доброкачественных результатов ТАБ весьма различны и относительно высоки для узлов с подозрительными сонографическими признаками (11,3–56,6%) [36]. Таким образом, доброкачественные по заключению ТАБ узлы ЩЖ с высоким уровнем сонографических подозрений должны быть подвергнуты повторной ТАБ в течение 6–12 мес, узлы со средним или низким уровнем подозрений могут пройти повторную ТАБ через 1–2 года, а затем могут наблюдаться каждые 2–4 года. Если обнаружено, что узел с доброкачественным результатом ТАБ увеличился в размере при динамическом наблюдении, повторное цитологическое исследование обычно не рекомендуется. Однако,

**Таблица 7.** Тактика в отношении узлов ЩЖ на основании результатов ТАБ и сонографических признаков (KSThR, 2016)

Результат ТАБ	Сонографические признаки узла K-TIRADS	Тактика
Bethesda-1 (недиагностический)	Высокие подозрения Средний или низкий уровень подозрений	Повторная ТАБ в течение 3–6 мес Повторная ТАБ в течение 6–12 мес
Bethesda-2 (доброкачественный)	Высокие подозрения Средний или низкий уровень подозрений	Повторная ТАБ в течение 6–12 мес УЗИ через 12–24 мес
Bethesda-3 (атипия неопределенного значения/фолликулярное поражение неопределенного значения (AUS/FLUS))	Высокие подозрения Средний или низкий уровень подозрений	Повторная ТАБ в течение 3–6 мес Повторная ТАБ в течение 6–12 мес
Bethesda-4 (фолликулярное новообразование/подозрение на фолликулярное новообразование (FN/SFN))	Все узлы	Диагностическая операция (лобэктомия)
Bethesda-5 (подозрение на злокачественность (SUSP))	Высокое или среднее подозрение Низкое подозрение	Хирургическое лечение Повторная ТАБ или оперативное лечение Активное наблюдение вместо немедленной операции может рассматриваться у взрослых пациентов с вероятной или доказанной папиллярной микрокарциномой
Bethesda-6 (злокачественный)	Все узлы	Хирургическое лечение Активное наблюдение вместо немедленной операции может рассматриваться у взрослых пациентов с вероятной или доказанной папиллярной микрокарциномой

если в ходе наблюдения возникли подозрительные сонографические признаки, то ТАБ необходимо повторить [37]. При цитологическом заключении Bethesda-3 (атипия неопределенного значения/фолликулярное поражение неопределенного значения (AUS/FLUS)) повторная ТАБ показана через 3–6 мес, если имеются высокие подозрения злокачественности, и через 6–12 мес – при среднем и низком уровнях подозрений.

В рекомендациях KSThR предложено отказаться от проведения ТАБ для пожилых пациентов (>60 лет) без факторов риска, требующих немедленной операции, учитывая очень низкий риск прогрессирования заболевания и относительно более короткий период наблюдения [38]. ТАБ также может быть отложена для пациентов с высоким хирургическим риском из-за сопутствующих заболеваний.

В 2016 г. были опубликованы обновленные совместные рекомендации Американской ассоциации клинических эндокринологов (American Association of Clinical Endocrinologists – AACE), Американского колледжа эндокринологии (American College of Endocrinologists – ACE) и Ассоциации эндокринологов (Италия) (Associazione Medici Endocrinologi – AME) [39], в которых указано, что основой для определения врачебной тактики по отношению к узлам ЩЖ

является использование УЗИ ЩЖ высокого разрешения, чувствительного анализа тиреотропина (ТТГ), а также ТАБ вместе с клиническими данными.

AACE/ACE/AME, так же как в рекомендациях ATA, предлагает использовать для углубленного поиска рака среди узловых образований ЩЖ анамнестические и клинические данные, указывающие на повышенный риск принадлежности узла к онкопатологии (табл. 8).

**Таблица 8.** Клинические особенности, предполагающие повышенный риск возникновения рака ЩЖ (AACE/ACE/AME, 2016)

- Облучение головы и шеи в анамнезе
- Семейный анамнез медуллярного рака ЩЖ, синдром МЭН типа 2 или папиллярный рак ЩЖ
- Возраст <14 или >70 лет
- Мужской пол
- Увеличение размера узла
- Плотная консистенция
- Шейная лимфаденопатия
- Фиксированный к окружающим тканям, малоподвижный узел
- Постоянная дисфония, дисфагия или одышка



**Таблица 9.** Система ультразвуковой классификации узлов ЩЖ и рекомендации по ТАБ (ААСЕ/АСЕ/АМЕ, 2016)

Класс риска злокачественности	Данные УЗИ	Злокачественность	Рекомендации по ТАБ
1. Низкий риск	<ul style="list-style-type: none"> <li>В основном кистозные (&gt;50%) узлы с отражающими артефактами</li> <li>Губчатые узлы, не имеющие каких-либо сонографических подозрительных признаков</li> </ul>	1%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Узлы &gt;20 мм</li> <li>При увеличении размеров в ходе динамического наблюдения</li> <li>При наличии клинических особенностей, предполагающих повышенный риск злокачественности</li> <li>Перед операцией на ЩЖ или минимально инвазивной абляционной терапией</li> </ul>
2. Средний риск	<ul style="list-style-type: none"> <li>Слегка гипоэхогенные или изоэхогенные узлы с яйцевидной или округлой формой с гладкими или плохо определенными краями</li> <li>Может присутствовать либо интранодулярная васкуляризация, макропрерывистый кальцинированный ободок, повышенная жесткость при эластографии, либо гиперэхогенные включения неопределенной значимости</li> </ul>	5–15%	Узлы >20 мм
3. Высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> <li>Выраженная гипоэхогенность (по сравнению с претиреоидными мышцами)</li> <li>Микродольчатый край</li> <li>Микрокальцификаты</li> <li>Форма “выше, чем шире”</li> <li>Экстратиреоидный рост узла</li> <li>Патологическая аденопатия</li> </ul>	50–90%, в зависимости от наличия 1 или более подозрительных признаков	<ul style="list-style-type: none"> <li>Узлы &gt;10 мм</li> <li>Узлы 5–10 мм при наличии шейной лимфаденопатии, экстратиреоидного роста узла; личного или семейного анамнеза рака ЩЖ; сопутствующих подозрительных клинических признаков (например, дисфонии)</li> <li>В свете низкого клинического риска не следует проводить ТАБ узлов &lt;5 мм, независимо от их сонографического вида</li> </ul>

ААСЕ/АСЕ/АМЕ сонографические признаки злокачественности узла подразделяет на три класса: 1 – поражения ЩЖ низкого риска, 2 – поражения ЩЖ среднего риска, 3 – поражения ЩЖ высокого риска. Наличие или отсутствие подозрительных признаков злокачественности узла положено в систему обоснования необходимости проведения ТАБ (табл. 9).

ААСЕ/АСЕ/АМЕ не рекомендует проведение ТАБ гиперфункционирующих по данным сцинтиграфии узлов ЩЖ.

В рекомендациях АТА, КSthR и ААСЕ/АСЕ/АМЕ указывается, что значение васкуляризации узлов при оценке риска рака ЩЖ ограничено из-за отсутствия четких различий между доброкачественными и злокачественными поражениями. Большинство злокачественных узлов (особенно при фолликулярном раке ЩЖ) имеют богатую интранодулярную сосудистую сеть, но она может быть таковой и в доброкачественных узлах [40, 41]. Однако примерно

в 20% случаев рака узлы могут иметь преимущественно периферическую сосудистую сеть [42]. Хотя скудная васкуляризация обычно является прогностическим признаком доброкачественности, папиллярная микрокарцинома может проявляться как полностью аваскулярное поражение [43]. Таким образом, использование цветного и энергетического доплера при исследовании узлов ЩЖ дает только дополнительную информацию и является еще менее надежным для маленьких (<5 мм в диаметре) узелков.

При получении недиагностического аспирата при ТАБ, состоящего из чистого коллоида, полученного из полностью кистозного узлового образования, ААСЕ/АСЕ/АМЕ рекомендует дальнейшее наблюдение, учитывая низкий риск его злокачественности. При неудовлетворительном результате ТАБ солидного узла может использоваться повторная ТАБ средней иглой для проведения микрогистологического исследования. Однако в качестве альтернативы при благоприятных сонографических признаках такие

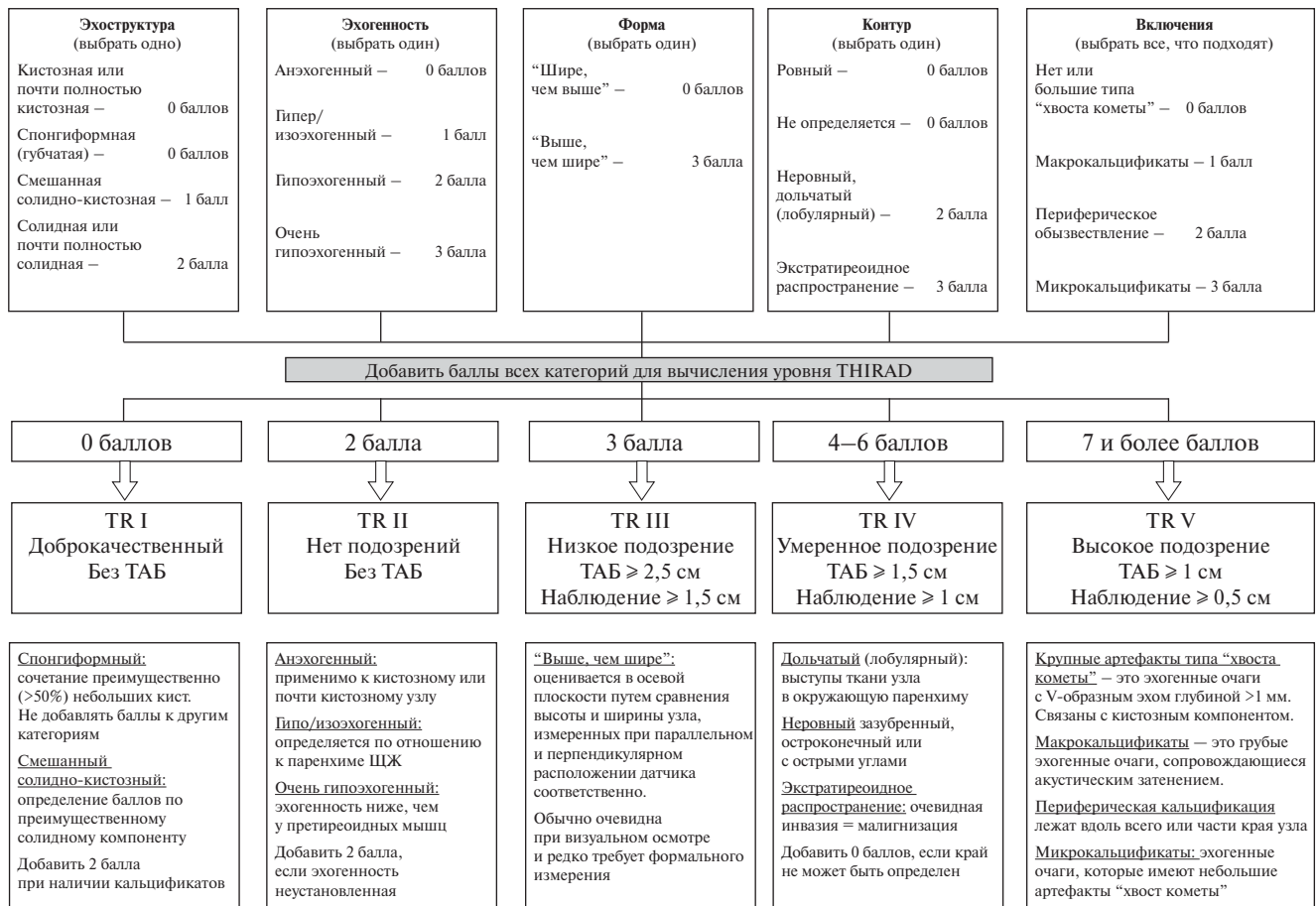


Рисунок. Система ACR TI-RADS.

узлы также могут остаться только под пристальным наблюдением без проведения биопсии.

Узлы с доброкачественным результатом ТАБ должны проходить дальнейшее наблюдение. Повторную ТАБ следует проводить в случае возникновения подозрительных клинических и/или сонографических признаков, а также при значительном и прогрессирующем увеличении объема узла на 50% и более.

В отличие от предыдущих рекомендаций в ААСЕ/АСЕ/АМЕ указывается тактика проведения ТАБ у пациентов, получающих препараты, разжижающие кровь. Решение об отмене этих препаратов основывается на индивидуальных особенностях пациента и консультации с его лечащим врачом [44]. Прерывание антитромботической терапии снижает риск кровотечения, связанного с процедурой [45], но должно быть сбалансировано с возможностью возникновения осложнений, связанных с заболеванием, по поводу которого пациент принимает эти препараты [44]. Если пациент принимает варфарин, то его необходимо отменить за 5 дней до процедуры. ТАБ может быть выполнена только при МНО <1,7

[44]. В этот период пациент должен получать эноксапарин подкожно два раза в день, а антикоагулянтная терапия может быть возобновлена на следующий день после процедуры. Антиагреганты (аспирин и клопидогрель) должны быть отменены за 3–5 дней до ТАБ. Таким пациентам процедуру должен проводить опытный специалист более тонкой иглой и за меньшее время. Через 15–30 мин после ТАБ необходимо провести контрольное УЗИ шеи.

В марте 2017 г. Journal of American College of Radiology опубликовал новую версию TIRADS (ACR TI-RADS) и рекомендации по ее использованию. По этой более упрощенной схеме каждому сонографическому признаку присваивается определенное количество баллов, а затем по результатам их подсчета узловое образование относится к одной из категорий, определяющей тактику в отношении данного конкретного узлового образования ЩЖ (рисунок) [46].

ACR TI-RADS соответствует большинству других систем по определению необходимости проведения ТАБ узлов размером более 1 см с подозрительными сонографическими признаками. Однако для про-

**Таблица 10. Мультимодальная оценка ЩЖ – комплексная оценка стратификации рисков (TMC-RSS, 2017)**

<p><b>Наиболее важные положительные признаки (каждый признак – 3 балла):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• повышенная плотность при эластографии;</li> <li>• патологически измененные лимфатические узлы: наличие 2 или более сонографических признаков (округлая, а не овальная форма, гиперэхогенность, микрокальцификаты, кистозные изменения, периферическая сосудистая сеть)</li> </ul>
<p><b>Основные положительные прогностические признаки (каждый признак – 1 балл):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• форма “выше, чем шире”;</li> <li>• микрокальцификаты;</li> <li>• центральная или центральная + периферическая васкуляризация;</li> <li>• гипоэхогенность;</li> <li>• солидный узел;</li> <li>• нечеткие и плохо определенные края</li> </ul>
<p><b>Незначительные положительные прогностические признаки (каждый признак – 0,5 балла):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• прерывистый ободок Halo;</li> <li>• диаметр (&gt;1,0 см)</li> </ul>
<p><b>Наиболее важные отрицательные признаки (каждый признак – 3 балла):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• чисто кистозный (без солидного компонента)</li> </ul>
<p><b>Основные отрицательные прогностические признаки (каждый признак – 1 балл):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• губчатый узел;</li> <li>• артефакт “хвост кометы”;</li> <li>• непрерывный ободок Halo</li> </ul>
<p><b>Незначительные отрицательные прогностические признаки (каждый признак – 0,5 балла):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• периферическая васкуляризация</li> </ul>

ведения ТАБ узлов с низкими и умеренными подозрительными признаками авторы предлагают более крупные размеры в отличие от предыдущих рекомендаций ATA (2015) и KSThR (2016) (2,5 и 1,5 см соответственно). В цитируемой обеими организациями публикации A. Machens и соавт. (2005) [47] указывается, что совокупный риск отдаленных метастазов папиллярного и фолликулярного рака ЩЖ возникает при размерах опухоли >2 см, что и определяет проведение ТАБ узлов при отсутствии высоких подозрений на злокачественность при этом размере. Однако свое заключение авторы основали на размерах опухоли в резецированных образцах, а не на ультразвуковых измерениях. Исследование M.S. Devenci и соавт. (2007) продемонстрировало значительное несоответствие между размерами удаленных узлов и размерами, определяемыми в ходе УЗИ, в сторону их завышения [48]. В 2013 г. G. Vachag и соавт. показали, что из 205 папиллярных карцином, средний диаметр которых при УЗИ составил  $2,65 \pm 1,07$  см, при измерении в удаленных препаратах ЩЖ имели меньшие размеры –  $1,97 \pm 1,17$  см [49]. Система ACR-TI-RADS отражает это несоответствие.

В 2017 г. исследовательская группа из Индии, возглавляемая A. Mahajan, предложила количественный алгоритм определения вероятности злокачественности узлов ЩЖ – “Мультимодальная оценка

ЩЖ для комплексной оценки стратификации рисков” (“Thyroid Multimodal-imaging Comprehensive Risk Stratification Scoring – TMC-RSS”) [50]. Система основана на сонографических признаках узлов ЩЖ, включая эластографию и оценку шейных лимфоузлов в сочетании с цветной доплерографией. Авторы предлагают разделить сонографические признаки на шесть категорий, каждая из которых имеет балльную оценку (табл. 10).

Суммарная оценка баллов всех сонографических признаков по системе TMC-RSS позволяет разделить узлы ЩЖ на 3 группы: низкий риск малигнизации <3 баллов (<2,4%); промежуточный риск  $\geq 3$ – <6 баллов (<18%); высокий риск  $\geq 6$  баллов (> 80%).

Балльная система позволяет исключить субъективизм в интерпретации и является удобной в практическом применении. Включение отрицательной оценки для доброкачественных признаков позволяет с большей уверенностью интерпретировать TIRADS. Система TMC-RSS также обеспечивает определенную степень гибкости для исследователя в отношении эластографии, которая может быть включена в исследование, а может и не использоваться.

## Заключение

Узлы ЩЖ чрезвычайно распространены, и большинство из них являются доброкачественными, что

делает обнаружение злокачественного узла весьма обременительной задачей. ТАБ всех обнаруженных узлов в большинстве случаев является необоснованной, поэтому перед врачом стоят сложные задачи: выявить образования, которые с большей вероятностью могут оказаться злокачественными и которым необходима ТАБ, и распознать те, которые можно динамически наблюдать с помощью УЗИ. Сонографические характеристики узла и индивидуальные анамнестические и клинические данные пациента должны учитываться при определении тактики. Важно осознавать, что УЗИ не заменяет ТАБ. Эти методики дополняют друг друга. Совместное использование двух этих методов позволяет с большей уверенностью принимать правильное клиническое решение.

Основное внимание в здравоохранении в настоящее время уделяется оказанию пациентам экономически эффективной и минимально инвазивной помощи. В условиях растущей заболеваемости узловыми патологиями ЩЖ, связанной в основном с расширением доступности проведения УЗИ этого органа, ведущие зарубежные организации, занимающиеся разработкой клинических рекомендаций по диагностике и лечению патологии ЩЖ, предлагают ограничить проведение ТАБ, которая в ряде случаев является необязательной, а порой и опасной для пациента.

Размер узла для определения показаний к выполнению ТАБ необходимо сочетать с его сонографическими характеристиками. Для небольших узлов, когда с финансовой и клинической точки зрения, включая тяжелую сопутствующую соматическую патологию и преклонный возраст пациента, ТАБ в большинстве случаев не показана, рациональнее принимать решение о ее проведении, исходя из сонографических характеристик, а не руководствоваться пороговым размером узла >1 см. Наличие кальцификатов (микрокальцификаты более специфичны), нерегулярного края, гипоехогенности солидного узла, формы «выше, чем шире», метастазов в шейные лимфатические узлы и инвазии узла за пределы капсулы ЩЖ являются более специфичными сонографическими признаками злокачественности. Однако ценность каждого из них в отдельности ограничена низкой чувствительностью для выявления рака ЩЖ. Тем не менее совокупность этих признаков является полезной для стратификации риска злокачественности узлов ЩЖ и принятия решения о необходимости проведения ТАБ.

### Дополнительная информация

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Участие авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили итоговую версию до публикации.

### Список литературы [References]

- Mackenzie EJ, Mortimer RH. 6: Thyroid nodules and thyroid cancer. *Med J Aust.* 2004;180(5):242-247. doi: <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2004.tb05894.x>.
- Schlumberger M, Pacini F, Wiersinga WM, et al. Follow-up and management of differentiated thyroid carcinoma: a European perspective in clinical practice. *Eur J Endocrinol.* 2004;151(5):539-548. doi: <https://doi.org/10.1530/eje.0.1510539>.
- Hershman JM, Cheng SY, Gianoukakis AG. Update in thyroidology 2010. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):9-14. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2350>.
- Uchida T, Himuro M, Komiya K, et al. Evanescent hyperechoic changes after fine-needle aspiration biopsy of the thyroid in a series with a low overall prevalence of complications. *J Ultrasound Med.* 2016;35(3):599-604. doi: <https://doi.org/10.7863/ultra.15.06017>.
- Polyzos SA, Patsiaoura K, Zachou K. Histological alterations following thyroid fine needle biopsy: a systematic review. *Diagn Cytopathol.* 2009;37(6):455-465. doi: <https://doi.org/10.1002/dc.21055>.
- Tomoda C, Takamura Y, Ito Y, et al. Transient vocal cord paralysis after fine-needle aspiration biopsy of thyroid tumor. *Thyroid.* 2006;16(7):697-699. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2006.16.697>.
- Block MA, Miller JM, Kini SR. The potential impact of needle biopsy on surgery for thyroid nodules. *World J Surgery.* 1980;4(6):737-745. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02393534>.
- Karwowski JK, Nowels KW, McDougall IR, Weigel RJ. Needle track seeding of papillary thyroid carcinoma from fine needle aspiration biopsy: a case report. *Acta Cytol.* 2002;46(3):591-595. doi: <https://doi.org/10.1159/000326884>.
- Song J, Chai YJ, Masuoka H, et al. Ultrasound image analysis using deep learning algorithm for the diagnosis of thyroid nodules. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(15):e15133. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015133>.
- Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2009;132(5):658-665. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2009.0274>.
- Yang J, Schnadig V, Logrono R, Wasserman PG. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. *Cancer.* 2007;111(5):306-315. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.22955>.
- Jo VY, Stelow EB, Dustin SM, Hanley KZ. Malignancy risk for fine-needle aspiration of thyroid lesions according to the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2010;134(3):450-456. doi: <https://doi.org/10.1309/AJCP5N4MTHPAFXFB>.
- Wu HH, Rose C, Elsheikh TM. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: an experience of 1,382 cases in a community practice setting with the implication for risk of neoplasm and risk of malignancy. *Diagn Cytopathol.* 2012;40(5):399-403. doi: <https://doi.org/10.1002/dc.21754>.

14. Williams BA, Bullock MJ, Trites JR, et al. Rates of thyroid malignancy by FNA diagnostic category. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;42:61. doi: <https://doi.org/10.1186/1916-0216-42-61>.
15. Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. *J Endocrinol Invest.* 2010;33(5):287-291. doi: <https://doi.org/10.3275/7048>.
16. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al.; American Thyroid Association (ATA) guidelines taskforce on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009;19(11):1167-1214. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2009.0110>.
17. Chow LS, Gharib H, Goellner JR, van Heerden JA. Nondiagnostic thyroid fine-needle aspiration cytology: management dilemmas. *Thyroid.* 2001;11(12):1147-1151. doi: <https://doi.org/10.1089/10507250152740993>.
18. Na DG, Kim JH, Sung JY, et al. Core-needle biopsy is more useful than repeat fine-needle aspiration in thyroid nodules read as non-diagnostic or atypia of undetermined significance by the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid.* 2012;22(5):468-475. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2011.0185>.
19. Chai YJ, Suh H, Yi JW, et al. Factors associated with the sensitivity of fineneedle aspiration cytology for the diagnosis of follicular variant papillary thyroid carcinoma. *Head Neck.* 2016;38 Suppl 1: E1467-1471. doi: <https://doi.org/10.1002/hed.24261>.
20. Gharib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, limitations, and effect. *Mayo Clin Proc.* 1994;69(1):44-49. doi: [https://doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)61611-5](https://doi.org/10.1016/s0025-6196(12)61611-5).
21. Caruso D, Mazzaferri EL. Fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Endocrinologist.* 1991;1(3):194-202. doi: <https://doi.org/10.1097/00019616-199106000-00009>.
22. Sidawy MK, Del Vecchio DM, Knoll SM. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: correlation between cytology and histology and evaluation of discrepant cases. *Cancer.* 1997;81(4):253-259. doi: [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19970825\)81:4<253::aid-cnrcr7>3.0.co;2-q](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19970825)81:4<253::aid-cnrcr7>3.0.co;2-q).
23. Unal B, Sezer C. Diagnostic value of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in malignant thyroid nodules: utility for micronodules. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(20):8613-8616. doi: <https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.20.8613>.
24. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of radiologists in ultrasound consensus conference statement. *Radiology.* 2005;237(3):794-800. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2373050220>.
25. 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>.
26. Xu T, Gu JY, Ye XH, et al. Thyroid nodule sizes influence the diagnostic performance of TIRADS and ultrasound patterns of 2015 ATA guidelines: a multicenter retrospective study. *Sci Rep.* 2017;7:43183. doi: <https://doi.org/10.1038/srep43183>.
27. Park JY, Lee HJ, Jang HW, et al. A proposal for a thyroid imaging reporting and data system for ultrasound features of thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2009;19(11):1257-1264. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2008.0021>.
28. Horvath E, Silva CF, Majlis S, et al. Prospective validation of the ultrasound based TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) classification: results in surgically resected thyroid nodules. *Eur Radiol.* 2017;27(6):2619-2628. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4605-y>.
29. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology.* 2011;260(3):892-269. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.11110206>.
30. Russ G, Bigorgne C, Royer B, et al. [The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid. (In French)]. *J Radiol.* 2011;92(7-8):701-713. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jradio.2011.03.022>.
31. 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>.
32. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2016;26(1):1-133. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>.
33. Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL, et al. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the science conference. *Diagn Cytopathol.* 2008;36(6):425-437. doi: <https://doi.org/10.1002/dc.20830>.
34. Shin JH, Baek JH, Chung J, et al. Ultrasonography diagnosis and imaging-based management of thyroid nodules: revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR) and Korean Society of Radiology. *Korean J Radiol.* 2016;17(3):370-395. doi: <https://doi.org/10.3348/kjr.2016.17.3.370>.
35. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, et al. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytol.* 2012;56(4):333-339. doi: <https://doi.org/10.1159/000339959>.
36. Moon HJ, Kim EK, Kwak JY. Malignancy risk stratification in thyroid nodules with benign results on cytology: combination of thyroid imaging reporting and data system and Bethesda system. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(6):1898-1903. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3556-2>.
37. Nakamura H, Hirokawa M, Ota H, et al. Is an increase in thyroid nodule volume a risk factor for malignancy? *Thyroid.* 2015;25(7):804-811. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0567>.
38. Brito JP, Ito Y, Miyauchi A, Tuttle RM. A clinical framework to facilitate risk stratification when considering an active surveillance alternative to immediate biopsy and surgery in papillary microcarcinoma. *Thyroid.* 2016;26(1):144-149. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0178>.
39. Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016 update appendix. *Endocr Pract.* 2016;22(1):1-60. doi: <https://doi.org/10.4158/EP161208.GL>.

40. Tamsel S, Demirpolat G, Erdogan M, et al. Power Doppler US patterns of vascularity and spectral Doppler US parameters in predicting malignancy in thyroid nodules. *Clin Radiol.* 2007;62(3): 245-251. doi: <https://doi.org/10.1016/j.crad.2006.10.003>.
41. Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ, et al. Can vascularity at power Doppler US help predict thyroid malignancy? *Radiology.* 2010; 255(1):260-269. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.09091284>.
42. Chan BK, Desser TS, McDougall IR, et al. Common and uncommon sonographic features of papillary thyroid carcinoma. *J Ultrasound Med.* 2003;22(10):1083-1090. doi: <https://doi.org/10.7863/jum.2003.22.10.1083>.
43. Moon WJ, Baek JH, Jung SL, et al. Ultrasonography and the 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>.
44. Lee YH, Baek JH, Jung SL, et al. Ultrasound-guided fine needle aspiration of thyroid nodules: a consensus statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol.* 2015;16(2):391-401. doi: <https://doi.org/10.3348/kjr.2015.16.2.391>.
45. Hor T, Lahiri SW. Bilateral thyroid hematomas after fine-needle aspiration causing acute airway obstruction. *Thyroid.* 2008;18(5): 567-569. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2007.0363>.
46. 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. *J Am Coll Radiol.* 2017;14(5): 587-595. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046>.
47. Machens A, Holzhausen HJ, Dralle H. The prognostic value of primary tumor size in papillary and follicular thyroid carcinoma. *Cancer.* 2005;103(11):2269-2273. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.21055>.
48. Deveci MS, Deveci G, LiVolsi VA, et al. Concordance between thyroid nodule sizes measured by ultrasound and gross pathology examination: effect on patient management. *Diagn Cytopathol.* 2007;35(9):579-583. doi: <https://doi.org/10.1002/dc.20714>.
49. Bachar G, Buda I, Cohen M, et al. Size discrepancy between sonographic and pathological evaluation of solitary papillary thyroid carcinoma. *Eur J Radiol.* 2013;82(11):1899-1903. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.07.002>.
50. Mahajan A, Vaish R, Arya S, Sable N. Diagnostic performance of thyroid multimodal-imaging comprehensive risk stratification scoring (TMC RSS) system in characterising thyroid nodules. *J Clin Oncol.* 2017;35(15 Suppl):e17588-e17588. doi: [https://doi.org/10.1200/JCO.2017.35.15\\_suppl.e17588](https://doi.org/10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.e17588).

## Информация об авторах [Authors info]

\*Петров Виктор Геннадьевич, д.м.н. [Viktor G. Petrov, MD]; адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54 [address: Russia, 625023, Tyumen, ul. Odesskaya, 54], телефон: 89129229792; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7484-1652>; eLibrary SPIN: 8356-7538; e-mail: v\_doc@mail.ru

Нелаева Алсу Асатовна, д.м.н., профессор [Alsu A. Nelaeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0823-2538>; eLibrary SPIN: 3005-6200; e-mail: nelaeva@inbox.ru

Моложавенко Екатерина Владимировна, аспирант кафедры хирургических болезней с курсом эндоскопии и офтальмологии ИНПР [Ekaterina V. Molozhavenko]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2073-5296>; eLibrary SPIN: 1656-4037; e-mail: kt\_rina@mai.ru

Ивашина Елена Гиевна, врач-эндокринолог [Elena G. Ivashina, MD]; ORCID: 0000-0001-8948-6358; eLibrary SPIN: 8035-5732; e-mail: manana72ru@mail.ru

## Как цитировать [To cite this article]

Петров В.Г., Нелаева А.А., Моложавенко Е.В., Ивашина Е.Г. Обзор зарубежных клинических рекомендаций по выполнению тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2019. – Т. 15. – №3. – С. 96-109. doi: <https://doi.org/10.14341/ket10382>

Petrov VG., Nelaeva AA., Molozhavenko EV., Ivashina EG. Overview of foreign clinical guidelines for the use of fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Clinical and experimental thyroidology.* 2019;15(3):96-109. doi: <https://doi.org/10.14341/ket10382>

Рукопись получена: 15.09.2019. Рукопись одобрена: 27.11.2019. Опубликовано online: 09.12.2019.

Received: 15.09.2019.

Accepted: 27.11.2019.

Published online: 09.12.2019.