

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025
3.1.19. Endocrinology, 3.1.9. Surgery / 3.1.19. Эндокринология, 3.1.9. Хирургия

Problems and perspectives in the diagnosis of nodular goiter: based on clinical guidelines of the European Thyroid Association (2023)

V.V. Fadeev, Yu.P. Sych

Department of Endocrinology No. 1, The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia
Contacts: Valentin Viktorovich Fadeev – e-mail: walfad@mail.ru

Проблемы и перспективы диагностики узлового зоба: по материалам клинических рекомендаций Европейской Тиреоидной Ассоциации (2023)

В.В. Фадеев, Ю.П. Сыч

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра эндокринологии №1, Москва, Россия
Контакты: Фадеев Валентин Викторович – e-mail: walfad@mail.ru

结节性甲状腺肿诊断中的问题与前景：基于欧洲甲状腺协会临床指南（2023）

V.V. Fadeev, Yu.P. Sych

俄罗斯联邦卫生部第一莫斯科国立医科大学（谢切诺夫大学）内分泌学第一科，莫斯科，俄罗斯
联系方式: Valentin Viktorovich Fadeev – 邮箱: walfad@mail.ru

Current approaches to diagnostics and treatment of thyroid nodules have come to some unfavourable trends, such as excessive aggressiveness coupled with low efficacy and unjustified high cost. Therefore, there is a high need in revision of the approaches to the management of this highly prevalent condition. This publication reviews the recently issued European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management (2023).

Key words: thyroid nodules, guidelines

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study

For citation: V.V. Fadeev, Yu.P. Sych. Problems and perspectives in the diagnosis of nodular goiter: based on clinical guidelines of the European Thyroid Association. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):137–146

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.137-146

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, drawings, photographs of patients.

В современных подходах к диагностике и лечению узлового зоба сформировались несколько тенденций, которые свидетельствуют об их избыточной агрессивности, низкой эффективности и неоправданно высокой затратности. Это создало необходимость обоснованного пересмотра клинических рекомендаций по ведению пациентов с таким распространённым состоянием, как узлы щитовидной железы. Данная статья посвящена подробному обзору новых рекомендаций Европейской Тиреоидной Ассоциации, выпущенных в 2023 году.
Ключевые слова: узловой зоб, клинические рекомендации

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Фадеев В.В., Сыч Ю.П. Проблемы и перспективы диагностики узлового зоба: по материалам клинических рекомендаций Европейской Тиреоидной Ассоциации (2023). Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(1):137–146

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.137-146

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

当前对甲状腺结节的诊断和治疗方法显示出一些不利趋势，包括过度侵入性、低效性以及不合理的高成本。因此，亟需对这一高发病率疾病的管理方法进行修订。本文回顾了2023年发布的欧洲甲状腺协会关于甲状腺结节管理的临床实践指南。

关键词：甲状腺结节，指南

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究未获得任何资助支持。

引用格式：V.V. Fadeev, Yu.P. Sych. Problems and perspectives in the diagnosis of nodular goiter: based on clinical guidelines of the European Thyroid Association. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):137–146

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.137-146

作者声明：作者对所提供数据的原创性及插图（表格、图片、患者照片）的发表合法性负责。

Назревшие изменения клинических рекомендаций

Узловые образования щитовидной железы (ЩЖ) – крайне распространенное состояние. От 25 до 60% взрослого населения имеют узлы ЩЖ, которые в подавляющем большинстве (более 95%) не имеют никаких клинических проявлений на протяжении жизни человека [1, 2]. Долгое время считалось, что узловой зоб в первую очередь ассоциирован с неким риском злокачественности, поэтому все методы обследования пациента с узловым зобом были нацелены на выявление рака. При этом даже тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) только в 80% позволяет сделать четкое заключение, тогда как в 20% оно остается неопределенным [3]. В прошлом окончательный морфологический диагноз злокачественного образования устанавливается после хирургического лечения. Такой подход привел к тому, что подавляющее большинство операций на ЩЖ предпринимается по поводу доброкачественных образований, на их долю приходится большая часть резекций, тиреоидэктомий и гемитиреоидэктомий, выполняется около 90–95% гистологических заключений [4].

Наряду с этим мы находимся на пороге нового этапа в понимании патоморфоза рака ЩЖ (РЩЖ). Массовое проведение ультразвукового исследования (УЗИ) привело к тому, что РЩЖ в подавляющем большинстве случаев выявляется на стадии микрокарцином, в отношении которых накапливается все больше данных о избыточности агрессивных подходов в виде тиреоидэктомии и терапии I131. На сегодняшний день опубликованы результаты более 10 исследований с почти 30-летним периодом активного наблюдения за пациентами с папиллярной микрокарциномой (менее 1 см в диаметре). Наименьшая выборка насчитывает 93 пациента [5], а наибольшая – 3222 пациента [6]. Среди всех наблюдаемых в этих исследованиях пациентов только у одного из них развились отдаленные метастазы, при этом ни один из них не умер непосредственно от самого РЩЖ [7]. Да и в целом, смертность от РЩЖ остается на протяжении последних десятилетий очень низкой, независимо от меняющихся подходов и рекомендаций. Очень низкая смертность при РЩЖ даже не позволяет отследить за обозримый исследователем промежуток времени принятые в онкологии истинные конечные точки в виде даже 10-летней выживаемости. Наряду с этим, среди тех пациентов, которым была проведена тиреоидэктомия, частота различных

побочных эффектов, снижающих качество жизни, оказалась существенно выше, чем среди пациентов, которым была выполнена резекция ЩЖ или они оставались под активным наблюдением без операции: стойкий гипопаратиреоз развивается у 1,4% после тиреоидэктомии и у 0,2% – в контрольной группе; гипотиреоз – у 65,2% против 25,2%, стойкий парез голосовых связок – у 0,9% против 0% [8, 9]. Таким образом, большинство исследователей на сегодняшний день сходятся во мнении об избыточности применения радикального лечения (тиреоидэктомия+I131) у всех пациентов с РЩЖ, при этом в ряде случаев неинвазивных папиллярных микрокарцином не исключен подход, подразумевающий активное наблюдение [10].

Таким образом, на сегодняшний день в современных условиях, подразумевающих массовые УЗИ ЩЖ, широкое использование ТАБ, наметились 2 однонаправленные тенденции, которые свидетельствуют об избыточной агрессивности и, таким образом, низкой эффективности и очень высокой затратности клинических подходов, сформированных, по сути, еще в конце XX века:

- Пункционная биопсия абсолютно всех узловых образований ЩЖ неизбежно сопровождается высокой вероятностью (20%) выявления т.н. «неопределенных заключений», по поводу которых предпринимаются, как правило, неоправданные, в итоге, оперативные вмешательства. С учетом массового проведения УЗИ ЩЖ абсолютное число «неопределенных заключений» и ненужных операций оказывается колоссальным.
- Массовые УЗИ ЩЖ без каких-либо клинических показаний приводит к запредельно высокой выявляемости банального узлового зоба, при этом подавляющее большинство случаев выявляемых на сегодняшний день РЩЖ приходится на микрокарциномы, патологическое значение которых остается до конца неясным.
- Как узловой зоб, так и подавляющее большинство случаев РЩЖ практически не имеют никакого значения в современной структуре инвалидизации и смертности, в связи с чем вызывают сомнения подходы, сопровождающиеся, с одной стороны, высокой выявляемостью банального узлового коллоидного зоба и большим числом ненужных оперативных вмешательств по поводу неопределенных результатов ТАБ, а с другой – слишком агрессивной тактикой лечения неинвазивных микрокарцином, которая не приводит к снижению и без того очень низкой смертности, но при этом сопро-

вождается ощутимым числом стойких послеоперационных осложнений.

Указанные тенденции не могли не отразиться на последних клинических рекомендациях, которые, по сути, направлены на снижение агрессивности как диагностических, так и лечебных подходов в отношении пациентов с узловым эутиреоидным зобом. Базой для таких изменений явилось увеличение разрешающих способностей современных аппаратов УЗИ, а также стандартизация ультразвуковых (система TIRADS) и цитологических заключений (система Bethesda). Наряду с этим продолжают активно разрабатываться методы молекулярно-генетической диагностики узлового зоба и РЩЖ. Примером документа, учитывающего указанные тенденции, являются рекомендации Европейской Тиреоидной Ассоциации ETA (European Thyroid Association, 2023) [11]. Они в первую очередь направлены на создание наименее затратного и максимально адаптированного к персональным рискам подхода к диагностике и лечению узлового зоба, в т.ч. с учетом пожеланий самого пациента. Можно выделить следующие ключевые моменты новых рекомендаций:

- интеграция системы ультразвуковых заключений Eu-TIRADS (European Thyroid Imaging and Reporting Data System) и клинических рекомендаций;
- значительное сужение показаний к ТАБ;
- конкретизация рекомендаций по динамическому наблюдению;
- роль молекулярно-генетических исследований;
- сужение показаний к хирургическому лечению;
- учет мнения пациента в принятии ряда решений.

Далее нам хотелось бы рассмотреть и прокомментировать основные положения клинических рекомендаций ETA (2023) по диагностике и лечению узлового зоба. Следует сразу оговориться, что эти рекомендации во много носят дискуссионный характер, что, тем не менее, не умаляет их ценности.

Первичное обследование и гормональные тесты

Первичное обследование включает сбор анамнеза, оценку клинических симптомов узлового зоба и гормональные исследования. При выявленном тем или иным образом узловым зобом, исследованием, на основании которого будут назначать объем обследований и принципы наблюдения, является УЗИ. Лабораторным тестом первого уровня является определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови. Особняком стоит давно обсуждаемый вопрос о показаниях к определению уровня кальцитонина. Активный скрининг кальцитонина позволяет выявить медуллярный РЩЖ (МРЩЖ) на ранней стадии и тем самым улучшить прогноз для таких пациентов. При сплошном, неселективном скрининге выявляемость МРЩЖ составляет 1:200 скринированных пациентов [13]. По нашему мнению, результаты такого рода исследований определяются тем, в какой выборке оно проводилось: на приемах в первичном звене или в специализированных центрах. В ETA в 2023 г. рекомендует определение уровня кальцитонина в следующих случаях:

- при планировании хирургического лечения заболеваний ЩЖ или околощитовидных желез;
- при неопределенных результатах ТАБ (при получении цитологических заключений Bethesda III–IV);
- для узлов 4-й и 5-й категорий Eu-TIRADS;
- при планировании аблационных минимально инвазивных процедур (МИП) для доброкачественных узлов;

- для пациентов с синдромом множественных эндокринных неоплазий 2-го типа (МЭН2);
- у родственников пациентов с МРЩЖ и МЭН2.

Уровень кальцитонина, в соответствии с Российскими рекомендациями, должен быть интерпретирован с учетом пола: для здоровых мужчин уровень кальцитонина не должен превышать 12 пг/мл, а для женщин – 5 пг/мл [14]. В то же время известен ряд состояний, сопровождающихся повышением уровня кальцитонина, но не ассоциированных с МРЩЖ. В связи с этим активно обсуждается вопрос пороговых значений уровня кальцитонина, которые позволяют с большей вероятностью установить МРЩЖ. В рекомендациях ETA 2023 такими пороговыми значениями уровня кальцитонина стали >30 пг/мл для женщин и >34 пг/мл для мужчин [15].

УЗИ

УЗИ является основным методом визуализации ЩЖ благодаря своей простоте, доступности и высокому качеству получаемых изображений. УЗИ ЩЖ и прилежащих лимфатических узлов (ЛУ) проводится линейным датчиком с частотой 12–14 МГц. При первичном обследовании пациента с узловым зобом в задачи УЗИ входит:

- описание узлов с указанием трех размеров, точной локализации в доле ЩЖ, эхо-признаков и оценки риска злокачественности по Европейской системе EU-TIRADS [16] (табл. 1). При многоузловом зобе описываются все клинически значимые узлы;
- описание загрудинного распространения узлового зоба и взаимоотношения узлов с другими структурами шеи (например, отклонение и сужение трахеи);
- оценка и описание измененных ЛУ с указанием их локализации по стандартным семи треугольникам шеи; признаками злокачественного поражения ЛУ, требующие обязательного описания, являются кистозные изменения, микрокальцинаты, хаотичная васкуляризация в отсутствие видимых «ворот», структура ЛУ, близкая к структуре ЩЖ [17].
- указание узлов, которые целесообразно пунктировать.

УЗИ с целью динамического наблюдения за узлами преследует следующие задачи:

- оценка роста узла (увеличение двух размеров одного узла на 20% и более от исходных значений или увеличение объема узла на 50% и более);
- переоценка категории Eu-TIRADS и показаний к ТАБ;
- оценка ЛУ;
- оценка симптомов сдавления органов шеи и повреждения возвратного гортанного нерва (например, оценка подвижности голосовых складок).

Допплеровские исследования могут быть полезны для определения солидной структуры в образованиях резко сниженной эхогенности [18, 19], а УЗИ с контрастным усилением (КУЗИ) может быть полезно при аблации узлов малоинвазивными методами для визуализации зон и границ деструкции [20].

Пункционная биопсия ЩЖ

ТАБ – метод, который позволяет получить диагностический материал в 80–95% случаев в зависимости от опыта специалиста и клинических особенностей узла [3]. Диагностическая точность биопсии толстой иглой сопоставима с ТАБ [21], но она может быть рекомендована в следующих ситуациях:

Таблица 1. Ультразвуковые характеристики узлов ЩЖ по категориям Eu-TIRADS
 Table 1. Ultrasound characteristics of thyroid nodules according to the Eu-TIRADS categories

Категория Category	Ультразвуковые характеристики Ultrasound characteristics	Риск злокачественности, % Malignancy risk, %
EU-TIRADS 1	Узлов нет No nodules	Нет none
EU-TIRADS 2	Киста или губчатый узел Cyst or spongiform nodule	0
EU-TIRADS 3	Сóлидный узел средней или повышенной эхогенности без признаков злокачественности Isoechoic or hyperechoic solid nodule without suspicious signs	2–4
EU-TIRADS 4	Сóлидный узел умеренно сниженной эхогенности без явных признаков злокачественности Mildly hypoechoic solid nodule without high suspicion	6–17
EU-TIRADS 5	Узел с одним или несколькими признаками злокачественности: неровные контуры неправильная форма микрокальцинаты выраженная гипозоногенность сóлидного узла Nodule with at least one of the following features of high suspicion: Irregular shape Irregular margins Microcalcifications Marked hypoechogenicity	26–87

- повторные недиагностические ТАБ или при повторные заключения Bethesda III;
- для предварительного гистологического исследования с целью планирования объема лечения при подозрении на агрессивные варианты рака (недифференцированный, лимфома ЩЖ, метастазы).

Как указывалось, центральный вопрос рекомендаций ETA-2023 – это показания к ТАБ при узловом зобе и здесь можно отметить существенное ограничение по сравнению с предшествовавшими рекомендациями: Эти показания предлагается определять индивидуально, на основании:

- категории EU-TIRADS и размера узла (табл. 2);
- биохимических параметров (ТТГ, кальцитонин);
- данных сцинтиграфии;
- желания пациента.

Накопленный опыт (в т.ч. и авторами этой статьи) показал, что EU-TIRADS, как и другие стандартизированные шкалы для стратификации риска злокачественности узлов ЩЖ и их отбора для биопсии уменьшают число ненужных биопсий на 17–34% [22, 23]. При этом риск пропустить карциному не превышает 2%. Такие карциномы могут быть выявлены при дальнейшем

наблюдении за пациентом, что никак не отразится на его прогнозе и качестве жизни.

При УЗ-признаках метастатического поражения ЛУ шеи, необходимо провести биопсию ЛУ с определением уровня тиреоглобулина (ТГ) или кальцитонина. Диагностически значимым уровнем ТГ в смыве из ЛУ рекомендовано считать уровень, многократно превышающий концентрации ТГ в крови [24]. Кальцитонин в смывах непосредственно из узлов ЩЖ, также является перспективным методом в диагностике МРЩЖ, особенно у пациентов с умеренно повышенными концентрациями кальцитонина в крови [25]. Аналогичным образом, определение паратиреоидного гормона в смыве из образования ЩЖ позволяет диагностировать редкие случаи интратиреоидно расположенной аденомы околощитовидной железы [26].

Цитологическое заключение

Оценка цитологического материала, полученного при ТАБ узлов ЩЖ, проводится по стандартной системе цитологических заключений Bethesda. В 2023 г. вышла третья, обновленная вер-

Таблица 2. Показания к ТАБ ЩЖ по рекомендациям ETA-2023
 Table 2. Indications for FNA of the thyroid nodule according to ETA-2023

TIRADS	Риск рака, % Malignancy risk, %	Наблюдение Follow-up	Контроль УЗИ US follow-up	Показания к ТАБ Indications for FNA
TIRADS-2	<1	<10 мм – нет необходимости <10 mm – not required	10 мм – через 3–5 лет 10 mm – after 3–5 years	Значительное увеличение размера Изменение УЗ-характеристик >20 мм Significant growth Change in US characteristics >20 mm
TIRADS-3	2–4	<10 мм – нет необходимости <10 mm – not required	10–20 мм – через 3–5 лет 10–20 mm – after 3–5 years	Значительное увеличение Изменение УЗ-характеристик >15 мм Significant growth Change in US characteristics >15 mm
TIRADS-4	6–17	Ежегодно Annual	<15 мм через 1 год <15 mm – after 1 year	Значительное увеличение Изменение УЗ-характеристик 10 мм Significant growth Change in US characteristics >10 mm
TIRADS-5	26–87	6–12 месяцев 6–12 months	5–10 мм через 6–12 месяцев 5–10 mm – after 6–12 months	Значительное увеличение Significant growth

сия классификации цитологических заключений Bethesda-2023 [27]. Ее основные отличия от предыдущих версий:

- 2 новых раздела: рекомендации по цитологическим заключениям узлов ЩЖ у детей и описание молекулярно-цитологических профилей;
- уточнение рисков злокачественности в каждой из 6 категорий;
- использование терминологии новообразований ЩЖ в соответствии с новой классификацией опухолей ВОЗ-2022 [28];
- закрепление уникального названия за каждой из 6 диагностических категорий;
- третья диагностическая категория «Атипия неясного значения» разделена на две подкатегории в соответствии с разными рисками злокачественности (табл. 3).

Минимальный объем информации, который должен быть отражен в цитологическом заключении, должен включать в себя:

- идентификацию пациента;
- данные УЗИ (категория Eu-TIRADS и локализация образования);
- адекватность полученного материала;
- микроскопическое описание, включая описание клеток и количество коллоидного компонента;

- дополнительные исследования (если применялись);
- диагностическая категория в соответствии с классификацией Bethesda-2023 и конкретный цитологический диагноз;
- риск злокачественности образования в соответствии с диагностической категорией Bethesda-2023 (табл. 4).

Динамическое наблюдение узлов, не подвергшихся биопсии. Основным инструментом динамического наблюдения является УЗИ на аппаратах с высокой степенью визуализации. Для уменьшения вариабельности заключений разных специалистов и учреждений оценка узлов должна проводиться по единой системе TIRADS. Российскими Ассоциацией эндокринологов, Ассоциацией эндокринных хирургов и Общероссийской Федерацией специалистов по лечению заболеваний органов головы и шеи рекомендована также Европейская система TIRADS (Eu-TIRADS) [29, 30]. Частота проведения УЗИ определяется индивидуально, в зависимости от размера узла и его категории EU-TIRADS (табл. 5). При динамическом наблюдении основное внимание уделяется выявлению значимого роста узла (на 50% и более от исходного объема), изменению его эхографических характеристик (т.е., изменение категории EU-TIRADS), а также состоянию ЛУ центральной и боковых групп шеи.

Таблица 3. Ключевые изменения в третьей редакции классификации Bethesda-2023
Table 3. Key changes in the third revision of the Bethesda-2023 classification

Диагностическая категория <i>Diagnostic category</i>	Рекомендации 2023 г. <i>The 2023 recommendations</i>
Недиагностическая <i>Non-diagnostic</i>	Удален термин «неудовлетворительное качество мазка» Повторная ТАБ должна быть проведена в ближайшие 3 месяца <i>The term "unsatisfactory sample quality" has been removed</i> <i>A repeat FNA should be performed within the next 3 months</i>
Доброкачественные образования <i>II. Benign nodules</i>	Введен термин «Фолликулярные узловые изменения», вместо ранее использовавшихся «коллоидный зоб», «гиперпластический узел», «аденоматозный зоб» или «доброкачественный узел из фолликулярных клеток» <i>The term "follicular nodular disease" was introduced, instead of the previously used "colloid nodule", "hyperplastic nodule", "adenomatous nodule" or "benign follicular nodule"</i>
III. Атипия неясного значения <i>III. Atypia of undetermined significance</i>	Удален термин «фолликулярное новообразования неясного злокачественного потенциала» Введены 2 подкатегории: атипия ядер неясного значения и другие варианты атипии неясного значения <i>The term "follicular lesion of undetermined significance" was removed</i> <i>Two subcategories were introduced: nuclear atypia of undetermined significance and other variants of atypia of undetermined significance</i>
IV. Фолликулярная неоплазия (ФН) <i>IV. Follicular neoplasm (FN)</i>	Удален термин «подозрение на фолликулярную неоплазию» Фолликулярные образования с неярко выраженной атипией ядер (потенциальный случая NIFTP и фолликулярного варианта папиллярной карциномы) должны классифицироваться как ФН, а не как «подозрение на злокачественное образование» Термин «фолликулярное новообразование из клеток Гюртля» заменен термином «фолликулярное новообразование онкоцитарного типа» <i>The term "suspicious for follicular neoplasm" has been removed</i> <i>Follicular neoplasm with subtle nuclear atypia (potential case of NIFTP and follicular variant of papillary carcinoma) should be classified as FN and not as "suspicious for malignancy"</i> <i>The term "follicular neoplasm – Hurthle cell type" has been replaced by "follicular neoplasm – oncocytic follicular neoplasm"</i>
V. Подозрение на злокачественное образование <i>V. Suspicious for malignancy</i>	Заключение «подозрение на злокачественное образование» должно использоваться ограниченно и обоснованно (во избежание попадания в эту категорию случаев NIFTP и фолликулярного варианта папиллярной карциномы) <i>The term "suspicious for malignancy" should be used in a limited and justified manner (to avoid NIFTP and follicular variant papillary carcinoma cases falling into this category)</i>
VI. Злокачественное образование <i>VI. Malignant</i>	Термин «подтипы» папиллярной карциномы рекомендован вместо «вариантов» «Крибозно-морулярная карцинома» вынесена в отдельный тип опухоли ЩЖ, вместо варианта папиллярной карциномы Вместо «низко дифференцированной карциномы ЩЖ» предложен термин «карцинома высокой степени злокачественности из клеток фолликулярного происхождения» (HGFDTC) <i>The term "papillary thyroid carcinoma, subtypes" is recommended instead of "variants"</i> <i>"Cribriform morular variant" is proposed as a separate type of thyroid tumor instead of papillary carcinoma subtype</i> <i>Instead of "poorly differentiated thyroid carcinoma", the term "high-grade follicular-derived thyroid carcinoma" (HGFDTC) is proposed</i>

Примечание. NIFTP (non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features) – неинвазивная фолликулярная опухоль с ядрами папиллярного типа, HGFDTC (high-grade follicular-derived thyroid carcinoma) – карцинома высокой степени злокачественности из клеток фолликулярного происхождения.

Note. NIFTP – non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features, HGFDTC – high-grade follicular-derived thyroid carcinoma.

Таблица 4. Диагностические категории цитологических заключений по классификации Bethesda-2023 с установленным риском злокачественности и вариантами дальнейшего ведения и лечения
 Table 4. Diagnostic categories for cytologic findings according to the Bethesda-2023 classification with established risk of malignancy and options for further management and treatment

Диагностическая категория <i>Diagnostic category</i>	Клинические примеры <i>Clinical examples</i>	Риск злокачественности, % <i>Malignancy risk, %</i>	Варианты дальнейшего ведения <i>Further management options</i>
I. Недиagnoстическая <i>I. Non-diagnostic</i>	Только кистозная жидкость Отсутствие клеток в мазке Избыточные элементы крови, артефакты и т.д. <i>Cystic fluid only</i> <i>Absence of cells in the smear</i> <i>Excessive blood elements, artifacts, etc.</i>	5–20	Повторить ТАБ под контролем УЗИ <i>Repeat US-guided FNA</i>
II. Доброкачественные образования <i>II. Benign</i>	«Фолликулярная узловая болезнь» (узловой коллоидный зоб) Хронический лимфоцитарный (аутоиммунный) тиреоидит при наличии соответствующих клинических данных Подострый тиреоидит <i>"Follicular nodular disease" (nodular colloid goiter)</i> <i>Chronic lymphocytic (autoimmune) thyroiditis in the presence of relevant clinical findings</i> <i>Subacute thyroiditis</i>	2–7	Динамическое наблюдение с УЗИ <i>US follow-up</i>
III. Атипия неясного значения <i>III. Atypia of unknown significance</i>	Атипия ядер Другие варианты атипии <i>Nuclear atypia</i> <i>Other atypia variants</i>	Общий риск – 13–30 Для атипии ядер – 36–44 Для остальных – 15–23 <i>Overall risk – 13–30</i> <i>For nuclear atypia – 36–44</i> <i>For other – 15–23</i>	Повторная ТАБ, МГИ, диагностическая гемитиреоидэктомия, или динамическое наблюдение <i>Repeat FNA, MGT, diagnostic hemithyroidectomy, or follow-up</i>
IV. Фолликулярная неоплазия (ФН) <i>IV. Follicular neoplasm</i>	ФН ФН онкоцитарного типа <i>FN</i> <i>FN, oncocytic type</i>	23–34	МГИ, диагностическая гемитиреоидэктомия <i>MGT, diagnostic hemithyroidectomy</i>
V. Подозрение на злокачественное образование <i>V. Suspicious for malignancy</i>	Подозрение на папиллярный рак Подозрение на медуллярный рак Подозрение на метастазы Подозрение на лимфому <i>Suspected papillary cancer</i> <i>Suspected medullary cancer</i> <i>Suspected metastasis</i> <i>Suspected lymphoma</i>	67–83	МГИ, гемитиреоидэктомия или тиреоидэктомия <i>MGT, hemithyroidectomy, or thyroidectomy</i>
VI. Злокачественное образование <i>VI. Malignant</i>	Папиллярный рак Карцинома высокой степени злокачественности из клеток фолликулярного происхождения Медуллярный рак Анапластический рак Сквамозно-клеточная карцинома Неходжгинская лимфома <i>Papillary carcinoma</i> <i>High-grade follicular-derived thyroid carcinoma</i> <i>Medullary carcinoma</i> <i>Anaplastic carcinoma</i> <i>Squamous cell carcinoma</i> <i>Non-Hodgkin lymphoma</i>	97–100	Гемитиреоидэктомия или тиреоидэктомия <i>Hemithyroidectomy or thyroidectomy</i>

Примечание. МГИ – молекулярно-генетические исследования.

Note. MGT – molecular genetic testing.

МГИ

Доступные в настоящее время варианты МГИ основаны на выявлении соматических мутаций, оценке экспрессии генов и микро-РНК. Они могут применяться на цитологическом материале, полученном при ТАБ, и особенно полезны для узлов с неопределенными цитологическими заключениями для исключения рака и отказа от необоснованного хирургического вмешательства. Не смотря на то что в настоящее время нет единого мнения по использованию результатов МГИ в качестве показаний или не показаний к хирургическому лечению, информация о молекулярно-генетическом профиле

опухоли ЩЖ может влиять на прогноз пациента и выбор таргетной терапии в случае высоко агрессивных форм РЩЖ. В частности, выявление сочетания мутаций в генах BRAFV600E или RAS с мутациями в генах TERT, PIK3CA или TP53 прочно ассоциировано с развитием отдаленного метастазирования дифференцированного РЩЖ [32].

Радиоизотопные исследования

Среди радиоизотопных методов диагностики у пациентов с узлами ЩЖ наибольшее клиническое применение получила скintiграфия с ^{99m}Tc-пертехнетатом для выявления функ-

Таблица 5. Тактика наблюдения узлов, не подвергшихся биопсии
Table 5. Surveillance strategy for nodules that have not been biopsied

Eu-TIRADS 2	Eu-TIRADS 3	Eu-TIRADS 4	Eu-TIRADS 5
Риск рака, % Malignancy risk, %			
<1	2–4	6–17	26–87
Частота наблюдения Follow-up frequency			
<1 см наблюдения не требуется >1 см – УЗИ через 3–5 лет <i><1 cm no follow-up required >1 cm – US after 3–5 years</i>	<1 см наблюдения не требуется 1–2 см – УЗИ через 3–5 лет <i><1 cm no follow-up required 1–2 cm – US after 3–5 years</i>	УЗИ 1 раз в год <i>US annually</i>	УЗИ каждые 6–12 месяцев <i>US every 6–12 months</i>
Показания к ТАБ Indications for FNA			
Значимый рост*, появление значимых УЗ-признаков**, планирование хирургического лечения <i>Significant growth*, appearance of significant US signs**, surgical treatment planned</i>	Рост до 2 см, появление значимых УЗ-признаков**, планирование хирургического лечения <i>Growth to 2 cm, appearance of significant US signs**, surgical treatment planned</i>	Рост до 1,5 см, появление значимых УЗ-признаков**, планирование хирургического лечения <i>Growth to 1,5 cm, appearance of significant US signs**, surgical treatment planned</i>	Значимый рост, появление измененных ЛУ, признаков экстращитовидного распространения, планирование хирургического лечения <i>Significant growth, appearance of changed lymph nodes, signs of extrathyroidal spread, surgical treatment planned</i>

Примечание. * – увеличение объема узла на 50% от исходного, объем узла рассчитывается по формуле объема ЩЖ [31] и требует измерений трех размеров узла; ** – ТАБ любых образований ЩЖ рекомендована при планировании хирургического лечения на ЩЖ или околощитовидных железах (например, при планировании гемитиреоидэктомии по поводу опухоли контралатеральной доли ЩЖ).

Note. * – increase of the nodule volume by 50% of the initial one, the volume of the nodule is calculated according to the thyroid volume formula [31] and requires measurements of three dimensions of the nodule; ** – FNA of any thyroid masses is recommended when planning surgical treatment on the thyroid or parathyroid glands (for example, when planning hemithyroidectomy for a mass of the contralateral lobe of the thyroid).

циональной автономии при низком или низко-нормальном уровне ТТГ [33]. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)/компьютерная томография (КТ) с 18F-фтордезоксиглюкозой (18F-ФДГ-ПЭТ/КТ), которая широко применяется с диагностическими целями в онкологии, не рекомендована для дифференциальной диагностики узлового зоба, поскольку лишь 35%

РЩЖ активно накапливают 18F-ФДГ [34]. Сцинтиграфия с 99m-Tc-MIBI (или 99m-Tc-технетрилом) (MIBI) не рекомендована к рутинному применению, но может быть применена при узлах с неопределенными результатами ТАБ: отсутствие накопления свидетельствует о низкой вероятности злокачественности узла [35].

Таблица 6. Тактика в отношении узлов после ТАБ, в зависимости от цитологического заключения (категории Bethesda) их УЗ-характеристик (категории Eu-TIRADS)
Table 6. Management of nodules after FNA based on the cytopathology (Bethesda categories) and ultrasound characteristics (Eu-TIRADS categories)

Bethesda I	Bethesda II	Bethesda III	Bethesda IV	Bethesda V	Bethesda VI
Риск рака, %: Malignancy risk, %:					
1–4	<3	5–15	15–30	60–75	97–99
Eu-TIRADS 3	Eu-TIRADS 3 и Eu-TIRADS 4 <i>Eu-TIRADS 3 and Eu-TIRADS 4</i>	Eu-TIRADS 3	Eu-TIRADS 3 и Eu-TIRADS 4 <i>Eu-TIRADS 3 and Eu-TIRADS 4</i>	Eu-TIRADS 3 Eu-TIRADS 4 Eu-TIRADS 5 (>1 см) <i>Eu-TIRADS 3 Eu-TIRADS 4 Eu-TIRADS 5 (>1 cm)</i>	
повторная ТАБ, возможно БТИ* <i>repeat FNA, possibly CNB*</i>	УЗИ через 3–5 лет <i>US after 3–5 years</i>	повторная ТАБ; при повторном заключении Bethesda III возможно МГИ, УЗИ через 1 год или хирургическое лечение <i>repeat FNA; in case of Bethesda III, possible MGT, US follow-up after 1 year or surgical treatment</i>	хирургическое лечение или МГИ <i>surgical treatment or MGT</i>	хирургическое лечение <i>surgical treatment</i>	
Eu-TIRADS 4 и Eu-TIRADS 5 <i>Eu-TIRADS 4 and Eu-TIRADS 5</i>	Eu-TIRADS 5	Eu-TIRADS 4 и Eu-TIRADS 5 <i>Eu-TIRADS 4 and Eu-TIRADS 5</i>			
повторная ТАБ; МГИ** <i>Repeat FNA; MGT**</i>	повторная ТАБ <i>repeat FNA</i>	повторная ТАБ; при повторном заключении Bethesda III возможно хирургическое лечение, МГИ, или наблюдение <i>repeat FNA; in case of Bethesda III, possible surgical treatment, MGT, or follow-up</i>			

Примечание. * БТИ – биопсия толстой иглой, ** – МГИ при повторных недиагностических или неопределенных результатах ТАБ.

Note. * CNB – core needle biopsy, ** – MGT for repeated non-diagnostic or uncertain FNA results.

Хирургическое лечение

В рекомендациях ETA-2023 предлагается структурированный подход, благодаря которому показания к хирургическому лечению существенно суживаются. В первую очередь обсуждается тактика в отношении узловых образований ЩЖ, не требующих хирургического вмешательства, а таких узлов – большинство, и они могут оставаться под длительным динамическим наблюдением. В который раз делается акцент на нецелесообразности назначения L-тироксина при эутиреоидном узловом зобе, поскольку такая терапия не только не влияет на рост узлов, но и приводит к ятрогенному тиреоксикозу и повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний [36]. Препараты йода и селена также не показаны при узловом зобе [37].

Частота проведения УЗИ зависит от исходных характеристик узла (его категории EU-TIRADS и результата ТАБ) (табл. 5, 6). В исследованиях, посвященных естественному развитию доброкачественных коллоидных узлов, отмечен очень медленный их рост. Обсуждаемые в рекомендациях ETA-2023 критерии роста в виде увеличения на 2 мм двух линейных размеров или на 50% объема узла, наблюдались лишь у 16% пациентов за 5-летний период наблюдения [38]. С клинической точки зрения, более важным конечным исходом является не рост узлового образования, а его трансформация в функциональную автономно с развитием тиреотоксикоза, что особенно актуально для регионов в сохраняющемся дефицитом йода [39]. С целью своевременного выявления этого состояния достаточно контролировать уровень ТТГ в крови не чаще 1 раза в год. При развитии тиреотоксикоза вследствие формирования узлового токсического зоба оптимальным вариантом лечения является радиойодтерапия [40].

В рекомендациях ETA-2023 большое внимание уделено МИП. Судя по накопленным клиническим данным, МИП обеспечивают уменьшение объема узлов на 50–77% в течение 5–10 лет [41] и улучшают качество жизни пациентов с узловым зобом [42]. На сегодняшний день уже разработаны клинические рекомендации по применению МИП и дальнейшему наблюдению за пациентами.

Возможными показаниями к хирургическому лечению узлового зоба являются:

- узлы с цитологическими признаками рака (Bethesda V–VI);
- узлы с неопределенными цитологическими признаками (Bethesda III–IV) крупных размеров;
- уровень кальцитонина выше порогового для МРЩЖ (базальный или стимулированный у носителей RET мутации);
- компрессионный синдром.

Для узлов с неопределенным цитологическим диагнозом (Bethesda III–IV) хирургическое вмешательство позволяет поставить окончательный диагноз. Тем не менее до операции, по-возможности, должны быть применены альтернативные, молекулярно-генетические методы диагностики [44].

Перспективы дальнейших исследований

В настоящее время процесс принятия решения в отношении конкретного узла у конкретного пациента в значительной степени зависит от доступности современных методов диагностики и опыта врача в интерпретации их результатов. Быстро развивающиеся технологии требуют активного и иногда длительного обучения врачей для их успешного применения. Методы искусственного интеллекта (ИИ, или AI) и машинного обучения (МО,

или ML) могут помочь врачам успешно использовать данные, полученные от редко применяемых в повседневной практике диагностических методов. Так, появилось новое понятие – «интегративная диагностика», которая объединяет данные визуализирующих, морфологических и лабораторных исследований с продвинутыми информационными технологиями [45]. На сегодняшний день уже получены хорошие результаты по применению алгоритмов ИИ и МО в анализе УЗ-изображений ЩЖ, которые позволяют выявить фенотипические особенности узлов, не всегда очевидные для глаза человека [46]. Перспективными являются разработки алгоритмов «интегративной диагностики» для узлового зоба, одновременно обрабатывающие данные УЗИ, гормональных, морфологических и МГИ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chernikov R.A., Vorobyev S.L., Slepzov I.V., et al. Nodular goiter (epidemiology, detection methods, diagnostic tactics). *Clinical and experimental thyroidology*. 2013;9(2):29–35. Doi: <https://doi.org/10.14341/ket20139229-35>. [Chernikov R.A., Vorobjov S.L., Slepzov I.V., et al. Узловой зоб (эпидемиология, методы выявления, диагностическая тактика). *Клиническая и экспериментальная тиреологическая диагностика*. 2013;9(2):29–35. Doi: <https://doi.org/10.14341/ket20139229-35> (In Russ)].
2. Guth S., Theune U., Aberle J., et al. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur. J. Clin. Investig.* 2009 Jul;39(8):699–706. Doi: [10.1111/j.1365-2362.2009.02162.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02162.x).
3. Baloch Z.W., LiVolsi V.A. Current role and value of fine-needle aspiration in nodular goitre. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014;28(4):531–544. Doi: [10.1016/j.beem.2014.01.010](https://doi.org/10.1016/j.beem.2014.01.010).
4. Furuya-Kanamori L., Bell K.J.L., Clark J., et al. Glasziou P, Doi SAR. Prevalence of Differentiated Thyroid Cancer in Autopsy Studies Over Six Decades: A Meta-Analysis. *J. Clin. Oncol.* 2016;34(30):3672–9. Doi: [10.1200/JCO.2016.67.7419](https://doi.org/10.1200/JCO.2016.67.7419).
5. Molinaro E., Campopiano M.C., Pieruzzi L., et al. Active surveillance in papillary thyroid microcarcinomas is feasible and safe: experience at a single Italian Center. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020;105:e172–80.
6. Miyauchi A., Ito Y., Fujishima M., et al. Long-term outcomes of active surveillance and immediate surgery for adult patients with low-risk papillary thyroid microcarcinoma: 30-year experience. *Thyroid*. 2023;33: 817–25.
7. Ito Y., Miyauchi A., Fujishima M., et al. Active surveillance for adult low-risk papillary thyroid microcarcinoma—a review focused on the 30-year experience of Kuma Hospital. *Endocr. J.* 2024;71(1):7–21. Doi: [10.1507/endoerj.EJ23-0395](https://doi.org/10.1507/endoerj.EJ23-0395).
8. Oda H., Miyauchi A., Ito Y., et al. Incidence of unfavorable events in the management of low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid by active surveillance versus immediate surgery. *Thyroid*. 2016;26:150–5.
9. Sasaki T., Miyauchi A., Fujishima M., et al. Comparison of postoperative unfavorable events in patients with low-risk papillary thyroid carcinoma: immediate surgery versus conversion surgery following active surveillance. *Thyroid*. 2023;33:186–91.
10. Sugitani I., Ito Y., Takeuchi D., et al. Indications and Strategy for Active Surveillance of Adult Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: Consensus Statements from the Japan Association of Endocrine Surgery Task Force on Management for Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Thyroid*. 2021;31(2):183–92. Doi: [10.1089/thy.2020.0330](https://doi.org/10.1089/thy.2020.0330).
11. Durante C., Hegedüs L., Czarniecka A., et al. 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. *Eur. Thyroid J.* 2023;12(5):e230067. Doi: [10.1530/ETJ-23-0067](https://doi.org/10.1530/ETJ-23-0067).
12. Gharib H., Papini E., Garber J.R., et al. AACE/ACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. *American association of clinical endocrinologist, American*

- Colledge of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinology. Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules 2016 Update. *Endocr. Pract.* 2016;22(5):622–39. Doi: 10.4158/EP161208.GL. [PMID: 27167915].
13. Costante G., Durante C., Francis Z., et al. Determination of calcitonin levels in C-cell disease: clinical interest and potential pitfalls. *Nature Clinical Practice. Endocrinol. Metab.* 2009;5:35–44. Doi: <https://doi.org/10.1038/ncpendmet1023>.
 14. Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы. Национальные клинические рекомендации. *Опухоли головы и шеи.* 2013;(4):36–45. [Diagnosis and treatment of medullary thyroid cancer. National clinical guidelines. *Head and neck tumors (HNT).* 2013;(4):36–45 (In Russ.)]
 15. Fugazzola L., Di Stefano M., Censi S., et al. Basal and stimulated calcitonin for the diagnosis of medullary thyroid cancer: updated thresholds and safety assessment. *J. Endocrinol. Investig.* 2021;44:587–97. Doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01356-9>.
 16. Russ G., Bonnema S.J., Erdogan M.F., et al. European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EU-TIRADS. *Eur. Thyroid J.* 2017;225–37. Doi: <https://doi.org/10.1159/000478927>.
 17. Leenhardt L., Erdogan M.F., Hegedus L., et al. *Eur. Thyroid J.* 2013;2:147–59. Doi: <https://doi.org/10.1159/000354537>.
 18. Maddaloni E., Briganti S.I., Crescenzi A., et al. Usefulness of color Doppler ultrasonography in the risk stratification of thyroid nodules. *Eur. Thyroid J.* 2021;10:339–44. Doi: <https://doi.org/10.1159/000509325>.
 19. Zhu C., Zhong L., Lin M., et al. The value of TI-RADS combined with superb micro-vascular imagine in distinguishing benign and malignant thyroid nodules: A meta-analysis. *PLoS ONE.* 2022;17(1):e0261521. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261521>.
 20. Mauri G., Hegedüs L., Bandula S., et al. Clinical practice guideline for the use of minimally invasive treatments in malignant thyroid lesions. *Eur. Thyroid J.* 2021;10:185–97. Doi: <https://doi.org/10.1159/000516469>.
 21. Appukutty S.J., Paterson A., Patel N.S., et al. Thyroid diagnostic modalities (fine needle aspiration and core needle biopsy) with histology correlation: a tertiary centre experience. *J. Clin. Pathol.* 2022;75:620–6. Doi: <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-207275>.
 22. Xu T., Wu Y., Wu R.X., et al. Validation and comparison of three newly-released thyroid Imaging Reporting and Data Systems for cancer risk determination. *Endocrine.* 2019;64:299–307. Doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1817-8>.
 23. Сыч Ю.П., Фисенко Е.П. Сравнительный анализ модификаций TI-RADS. *Мед. визуализация.* 2018;(5):14–20. Doi: <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-5-14-20>. [Sich Yu.P., Fisenko E.P. Comparative analysis of TI-RADS modifications. *Medical Visualization.* 2018;(5):14–20. (In Russ.)]
 24. Frasoldati A., Toschi E., Zini M., et al. Role of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsies of cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 1999;9:105–11. Doi: <https://doi.org/10.1089/thy.1999.9.105>.
 25. Zuraeva Z.T., Nikankina L.V., Kolesnikova G.S. et al. Calcitonin measurement in fine-needle washout fluids in detecting medullary thyroid cancer. *Problems of endocrinology.* 2023;69(3):9–15. Doi: <https://doi.org/10.14341/prob13236>. [Зураева З.Т., Никанкина Л.В., Колесникова Г.С. и др. Определение кальцитонина в смывах из пункционной иглы в диагностике первичного или метастатического медуллярного рака щитовидной железы. *Проблемы эндокринологии.* 2023;69(3):9–15. Doi: <https://doi.org/10.14341/prob13236> (In Russ.)].
 26. Ozderya A., Temizkan S., Cetin K., et al. The results of parathyroid hormone assay in parathyroid aspirates in pre-operative localization of parathyroid adenomas for focused parathyroidectomy in patients with negative or suspicious technetium-99m-sestamibi scans. *Endocr. Pract.* 2017;23:1101–6. Doi: <https://doi.org/10.4158/EP171921.OR>.
 27. Ali S.Z., Baloch Z.W., Cochand-Priollet B., et al. The 2023 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid.* 2023;33(9):1039–44. Doi: 10.1089/thy.2023.0141.
 28. Baloch Z.W., Asa S.L., Barletta J.A., et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endocr. Pathol.* 2022;33(1):27–63. Doi: 10.1007/s12022-022-09707-3.
 29. Choynzonov E.L., Reshetov I.V., Ivanov S.A. et al. Draft of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer in adult patients. *Endocrine surgery.* 2022;16(2):5–29. Doi: <https://doi.org/10.14341/serg12792>. [Чойнзонев Е.Л., Решетов И.В., Иванов С.А. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы у взрослых пациентов. *Эндокринная хирургия.* 2022;16(2):5–29. Doi: <https://doi.org/10.14341/serg12792> (In Russ.)].
 30. Reshetov I.V., Romanchishen A.F., Vabalaite K.V., et al. The consensus on the treatment of patients with differentiated thyroid cancer T1N0M0. *Head and neck.* 2023;11(3):85–98. Doi: <https://doi.org/10.25792/HN.2023.11.3.85-98>. [Решетов И.В., Романчишен А.Ф., Вабалайте К.В. и др. Консенсус по лечению больных дифференцированным раком щитовидной железы T1N0M0. *Голова и шея.* 2023;11(3):85–98. Doi: <https://doi.org/10.25792/HN.2023.11.3.85-98> (In Russ.)].
 31. Brunn J., Block U., Ruf G., et al. Volumetrie der Schilddrüsenlappen mittels Real-time-Sonographie [Volumetric analysis of thyroid lobes by real-time ultrasound (author's transl)]. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1981;106(41):1338–40. German. Doi: 10.1055/s-2008-1070506.
 32. Yip L., Gooding W.E., Nikitski A., et al. Risk assessment for distant metastasis in differentiated thyroid cancer using molecular profiling: a matched case-control study. *Cancer.* 2021;127:1779–87. Doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.33421>.
 33. Schenke S.A., Görges R., Seifert P., et al. Update on diagnosis and treatment of hyperthyroidism: ultrasonography and functional imaging. *Quart. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2021;65:102–12. Doi: <https://doi.org/10.23736/S1824-4785.21.03333-1>.
 34. Soelberg K.K., Bonnema S.J., Brix T.H., Hegedüs L. Risk of malignancy in thyroid incidentalomas detected by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a systematic review. *Thyroid.* 2012;22:918–25. Doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2012.0005>.
 35. Giovanella L., Campenni A., Treglia G., et al. Molecular imaging with 99mTc-MIBI and molecular testing for mutations in differentiating benign from malignant follicular neoplasm: a prospective comparison. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2016;43:1018–26. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-015-3285-1>.
 36. Lillevang-Johansen M., Abrahamson B., Jørgensen H.L., et al. Duration of over- and under-treatment of hypothyroidism is associated with increased cardiovascular risk. *Eur. J. Endocrinol.* 2019;180:407–16. Doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-19-0006>.
 37. Winther K.H., Rayman M.P., Bonnema S.J., et al. Selenium in thyroid disorders - essential knowledge for clinicians. *Nature Reviews. Endocrinology.* 2020;16:165–76. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0311-6>.
 38. Durante C., Costante G., Lucisano G., et al. The natural history of benign thyroid nodules. *JAMA.* 2015;313:926–35. Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.0956>.
 39. Fadeev V.V. Diagnosis and treatment of toxic goiter. *RMJ.* 2002;11:513. [Фадеев В.В. Диагностика и лечение токсического зоба. *РМЖ.* 2002;11:513 (In Russ.)].
 40. Bonnema S.J., Hegedüs L. Radioiodine therapy in benign thyroid diseases: effects, side effects, and factors affecting therapeutic outcome. *Endocr. Rev.* 2012;33:920–80. Doi: <https://doi.org/10.1210/er.2012-1030>.

41. Bernardi S., Giudici F., Cesareo R., et al. Five-year results of radiofrequency and laser ablation of benign thyroid nodules: a multicenter study from the Italian minimally invasive treatments of the thyroid group. *Thyroid*. 2020;30:1759–70. Doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0202>.
42. Sorensen J.R., Dassing H., Watt T., et al. The effect of laser thermal ablation on quality of life: improvements in patients with solid-cystic thyroid nodules. *Thyroid*. 2022;32:917–25. Doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2021.0665>.
43. Mauri G., Hegedüs L., Bandula S., et al. Clinical practice guideline for the use of minimally invasive treatments in malignant thyroid lesions. *Eur. Thyroid J*. 2021;10:185–97. Doi: <https://doi.org/10.1159/000516469>.
44. Krasner J.R., Alyouha N., Pusztaszeri M., et al. Molecular mutations as a possible factor for determining extent of thyroid surgery. *J. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2019;48:51. Doi: <https://doi.org/10.1186/s40463-019-0372-5>.
45. Plebani M., Lippi G. Integrated Diagnostics: The Future of Diagnostic Medicine? In: Giovanella L., ed. *Integrated Diagnostics and Theranostics of Thyroid Diseases*. Springer; Cham, Switzerland: 2023. P. 1–4.
46. Lai M., Feng B., Yao J., et al. Value of Artificial Intelligence in Improving the Accuracy of Diagnosing TI-RADS Category 4 Nodules. *Ultrasound Med. Biol*. 2023;49:2413–21. Doi: [10.1016/j.ultrasmedbio.2023.08.008](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2023.08.008).

Поступила 14.09.2024

Получены положительные рецензии 15.01.25

Принята в печать 27.01.25

Received 14.09.2024

Positive reviews received 15.01.25

Accepted 27.01.25

Информация об авторах:

Фадеев Валентин Викторович – чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор клиники эндокринологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Адрес: 119435, Москва, ул. Погодинская, дом 1, корп. 1; e-mail: walfad@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3026-6315>; eLibrary SPIN: 6825-8417

Сыч Юлия Петровна – к.м.н., доцент кафедры эндокринологии №1 «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Адрес: 119435, Москва, ул. Погодинская, дом 1, корп. 1; e-mail: juliasyich@mail.ru, eLibrary SPIN: 3406-0978. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7000-0095>

Information about the authors:

Valentin Viktorovich Fadeev – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Clinic of Endocrinology, FSBAI HE The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). Address: 1 Pogodinskaya St., bldg. 1, 119435 Moscow; e-mail: walfad@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3026-6315>; eLibrary SPIN: 6825-8417

Yulia Petrovna Sych – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Endocrinology No. 1, FSBAI HE The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). Address: 1 Pogodinskaya St., bldg. 1, 119435 Moscow; e-mail: juliasyich@mail.ru, eLibrary SPIN: 3406-0978. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7000-0095>