

## ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА СТРАТИФИКАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ДИАГНОСТИКИ УЗЛОВОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тимофеева Л.А.<sup>1,2</sup>, Шубин Л.Б.<sup>3</sup>

**Цель исследования.** Провести сравнительную оценку эффективности применения современных технологий оценки изображений при ультразвуковой диагностике узловой патологии щитовидной железы.

**Материалы и методы.** Проведено независимое слепое проспективное прямое исследование по оценке оригинальной программы оценки ультразвуковых изображений с использованием ЭВМ. За эталон взята система TIRADS. Обследовано 205 пациентов (возраст  $52,6 \pm 12,3$  года). В работе участвовали три эксперта, проводившие параллельные исследования на ультразвуковых аппаратах Aplio XG (Toshiba, Япония), SonoScape в В-режиме, ЦДК и ЭД. Данные вносили в оригинальную базу данных. Мнения экспертов проанализированы по единым критериям и систематизированы по TIRADS, а затем были оценены с использованием предлагаемой программы.

**Обработка данных.** Статистический анализ проводился по технологии изучения уровня разногласий с использованием методики межэкспертной согласованности с использованием капшы Коэна (Cohen's Kappa).

**Результаты и обсуждение.** Современные системы оценок предполагают формирование простейшей матрицы диагноза и формирование диагностической тактики. С помощью метода множественных сравнений (Multiple Comparisons) установлено, что статистически достоверные отличия в признаках имеют лишь злокачественные и доброкачественные заболевания щитовидной железы (ЩЖ). Исходя из этого, создана компьютерная программа оценки изображений узловой патологии ЩЖ без разветвленного классификатора. Ранжирование по TIRADS установило совпадения заключений в 91,2%. При применении предлагаемой программы для ЭВМ заключения совпали в 96,8%. Оценка межэкспертной согласованности показала, что уровень синхронности оценок возрастает по мере набора материала, причем при использовании программы для ЭВМ эффект достигается быстрее и с меньшей вероятностью ошибки. Многомерное шкалирование (Correspondence Analysis of a Two-Way Table) показало, что предлагаемая оценка изображений с помощью ЭВМ имеет показатели идентичные TIRADS, более простой и доступный лексикон, характеризующий признаки узлов ЩЖ. Результаты применения программы показали более высокие показатели согласованности оценок специалистов за счет «простоты» при принятии решения о категоричности и выборе наиболее демонстративных признаков.

**Заключение.** Многомерное статистическое моделирование позволило провести углубленный сравнительный анализ систем оценки изображений ЩЖ. Доказана эффективность предлагаемой отечественной программы ЭВМ для оценки ультразвуковых изображений с позиции доказательной медицины.

Ключевые слова: щитовидная железа, рак, узловой зоб, ультразвуковое исследование, стратификация риска.

Контактный автор: Тимофеева Л.А., e-mail: adabai@mail.ru

Для цитирования: Тимофеева Л.А., Шубин Л.Б. Экспертная оценка стратификационной системы диагностики узловой патологии щитовидной железы. *REJR* 2019; 9(1):48-56. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-1-48-56.

Статья получена: 05.12.18

Статья принята: 16.01.19

1 - ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова».  
2 - АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашской Республики. г. Чебоксары, Чувашская Республика.  
3 - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России. г. Ярославль, Россия.

## EXPERT EVALUATION OF STRATIFICATION SYSTEM FOR NODULAR THYROID PATHOLOGY DIAGNOSTICS

Timofeeva L.A.<sup>1,2</sup>, Shubin L.B.<sup>3</sup>

**Purpose.** A comparative evaluation of the effectiveness of the application of modern technologies for image quality assessment with ultrasonic diagnostics of thyroid nodules.

**Materials and methods.** An independent blind prospective direct study to evaluate the original program of ultrasound images evaluation using a computer was carry out. An independent blind prospective direct study was conducted to evaluate the original program of ultrasound images evaluation using a computer. TIRADS system was taken as a reference. 205 patients (aged  $52,6 \pm 12,3$  years) were examined. Three experts participated by conducting parallel studies on ultrasonic devices Aplio XG (Toshiba, Japan), SonoScape in B-mode, colour Doppler sonography and Power Doppler. Data were entered into the original database. The views of experts were analyzed by single criteria and were organized by TIRADS and and then were evaluated using the proposed program.

Statistical analysis was carried out by the technology of disagreement level examination applying the technique of interrater agreement using Cohen's Kappa.

**Results.** Modern assessment systems suggest formation of a simple matrix for diagnosis and diagnostic tactics development. Using the method of multiple comparisons (Multiple Comparisons) it was found that only benign and malignant diseases of the thyroid gland had statistically significant differences in signs. On this basis, a computer program for the evaluation of the images of the nodular pathology of the thyroid without extensive classifier. Grading by TIRADS found agreement of conclusions in 91.2%. When applying program for conclusions coincided in 96.8%. Assessment of interrater agreement showed that level of ratings' synchronicity increased in the course of material intake, and when using a computer program, the effect was achieved faster and with less probability of errors. Multivariate scaling (Correspondence Analysis of a Two-way Table) showed that the proposed evaluation of images using a computer has indicators identical to TIRADS, a simpler and more understandable lexicon for characterizing signs of thyroid nodes. The results of the application of the program showed higher rates of consistency of experts 'assessments due to the "simplicity" in deciding on the categorization and selection of the most demonstrative features.

**Conclusion.** Multivariate statistical modeling made it possible to perform an in-depth comparative analysis of systems for the assessment of thyroid gland images. The effectiveness of the proposed domestic computer program for the evaluation of ultrasound images from the standpoint of evidence-based medicine is proved.

Keywords: thyroid gland, cancer, nodular goiter, ultrasound examination, risk stratification.

Corresponding author: Timofeeva L.A. e-mail: adabai@mail.ru

For citation: Timofeeva L.A., Shubin L.B. Expert evaluation of stratification system for nodular thyroid pathology diagnostics. REJR 2019; 9(1):48-56. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-1-48-56.

Received: 05.12.18

Accepted: 16.01.19

**У**льтразвуковое исследование (УЗИ) является обязательным методом исследования пациентов с патологией щитовидной железы (ЩЖ) и включено в большинство международных рекомендаций [1, 2]. Оно обладает высокой чувствительностью и точностью [3, 4, 5]. Вместе с тем, УЗИ субъективно из-за свободы трактовки признаков, выявляемых в ходе исследования, что объясняет его невысокую специфичность [6,

7]. Попытки стандартизировать изображения привели к созданию ряда систем, основанных на поиске наиболее значимых признаков с последующей оценкой вероятности наличия рака ЩЖ [8, 9]. Одной из таких систем является программа для ЭВМ «Программа для оценки узловых новообразований щитовидной железы», предложенная автором – Л.А. Тимофеевой в 2018 году (свидетельство № 2018663885). Ранее были опубликованы работы по оценке эффе-

1 - I. N. Ulianov Chuvash State University.

2 - Republican clinical oncological dispensary" of the Ministry of health of the Chuvash Republic. Cheboksary, Russia.

3 - Yaroslavl state medical University. Yaroslavl, Russia.

тивности различных систем, но анализ изображений УЗИ с использованием программ для ЭВМ ранее не выполнялся [10, 11, 12]. Представляет интерес изменение качества диагностики и синхронности заключений специалистов при использовании оригинальной программы оценки узловых образований щитовидной железы.

#### **Цель исследования.**

Провести сравнительную оценку эффективности применения современных технологий оценки изображений при ультразвуковой диагностике узловой патологии щитовидной железы.

#### **Материалы и методы исследования.**

Проведено независимое слепое проспективное прямое исследование, ставящее своей задачей оценку программы оценки узловых образований щитовидной железы с помощью ЭВМ (далее СPr). СPr является оригинальной разработкой, определяющей, как и все другие системы, показания для тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ). В качестве эталона использована система TIRADS, доказавшая свою эффективность и признанная большим числом специалистов в мире [13, 14, 15]. Критерии включения в исследование: 1) наличие узловой патологии ЩЖ по данным УЗИ, 2) обязательное исследование у трех экспертов. Критерии исключения из исследования: 1) верифицированный рак ЩЖ на основании клинических признаков (наличие метастазов рака ЩЖ) или результатов цитологического исследования, 2) случаи, подозрительные в плане сохранения конфиденциальности (неразглашения данных).

Был обследован 221 пациент. С учетом критериев исключения для анализа были отобраны 205 клинических наблюдения. Информация о 16 больных, исходя из их социального и профессионального статуса, не гарантировала конфиденциальность, поэтому они были исключены из исследования. В исследование были включены 188 женщин и 17 мужчин в возрасте  $51,3 \pm 11,4$  лет. Данные о пациентах были внесены в оригинальную базу данных, на основе которой проводились расчеты (свидетельство № 2018621306).

Исследования проводились на ультразвуковых Aplio XG (Toshiba, Япония), SonoScape с широкополосным линейным датчиком сканирования с диапазоном частот 7-14 МГц в В-режиме, ЦДК и ЭД. Данные обследования внесены в стандартный протокол, в котором отражались стандартные параметры, используемые стратификационными системами [16]. Протоколы трех экспертов УЗИ по каждому случаю анализированы по единым критериям и систематизированы по TIRADS и СPr. В работе участвовали три эксперта (специалисты УЗИ,

стаж работы более 10 лет, кандидаты медицинских наук). Эксперты проводили параллельный осмотр пациентов с узловыми заболеваниями ЩЖ (между исследованиями интервал 1-21 день). Эксперты были предварительно проинформированы о задачах, стоящих перед ними (трактовка результатов по TIRADS и СPr), и обязательных требованиях к протоколам УЗИ. Также обязательным условием было отсутствие информации о результатах параллельных обследований другими врачами.

#### **Обработка данных.**

Статистический анализ проводился по традиционной технологии изучения уровня разногласий с использованием методики межэкспертной согласованности, при которой проводится попарная оценка специалистов различного уровня с применением стандартизованных оценок. Для данной оценки наиболее адекватным является использование капши Коэна (Cohen's Kappa), которая измеряет согласие мнений двух экспертов, оценивающих одни и те же объекты. В нашем исследовании участвовали три врача ультразвуковой диагностики и были оценены результаты и разногласия в оценках трех пар специалистов.

#### **Результаты исследования.**

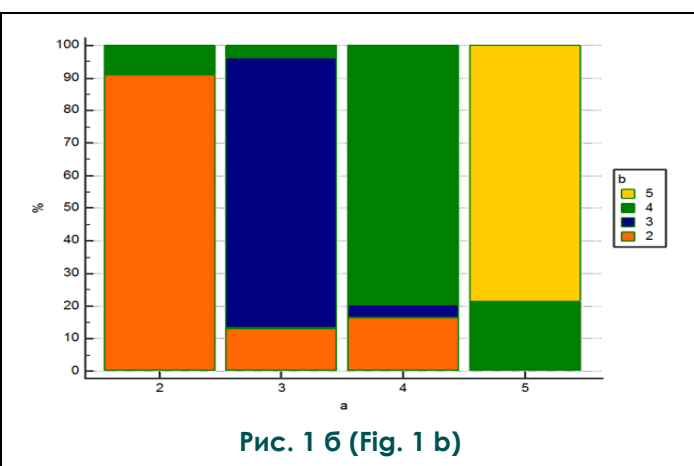
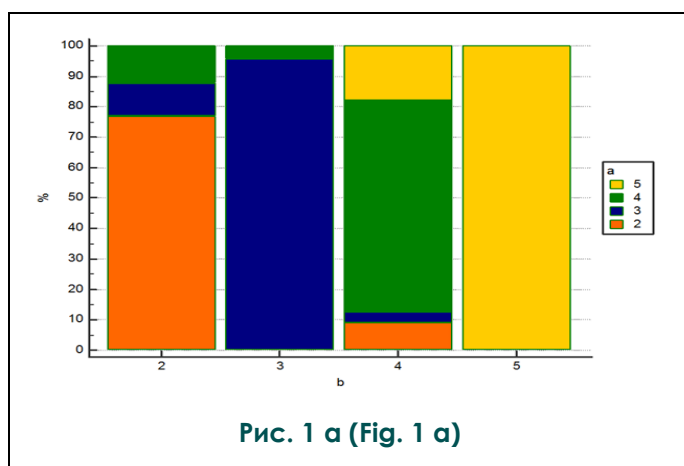
По результатам исследования полное совпадение описания УЗИ (оценка признаков, обязательная согласно протоколу исследования) у трех экспертов имело место в 37% случаев, в 45% – протоколы по описанию признаков можно было считать идентичными или близкими, в 28% – описания признаков имели значимые отличия, что приводило к несхожим заключениям. Данные показатели нельзя считать позитивными, так как в диагностическом алгоритме данные УЗИ являются ключевыми, определяющими последующую тактику. Ранжирование данных обследования по TIRADS установило совпадения заключений экспертов в 91,2% (табл. №1), что свидетельствует об оптимальном выборе признаков, характеризующих ультразвуковое изображение узла щитовидной железы.

Наибольшее число совпадений отмечено при доброкачественных образованиях (TIRADS 2-3 – 93,5%). Наибольшее число расхождений отмечалось при TIRADS 4-5 (87,5%). В основном, расхождения в оценках отмечены при небольших размерах узлов и многоузловом зобе (когда описывая узлы, специалисты делали акцент на различных узлах ЩЖ, считая их доминирующими – представляющими наибольшее подозрение и требующие ТАПБ). Также принималось в расчет, что специалисты имели различный опыт и проводили исследования на различных аппаратах.

При оценке заключений первого и второго экспертов с применением TIRADS (рис. 1) капша

**Таблица №1. Оценка контингента больных экспертами по TIRADS.**

	Эксперт 1	Эксперт 2		Эксперт 3	
	оценка	Оценка	совпадения	оценка	Совпадения
TIRADS 2	55	65	55	59	55
TIRADS 3	54	47	47	48	48
TIRADS 4	49	56	49	63	49
TIRADS 5	47	37	37	35	35
ИТОГО	205	205	188	205	187

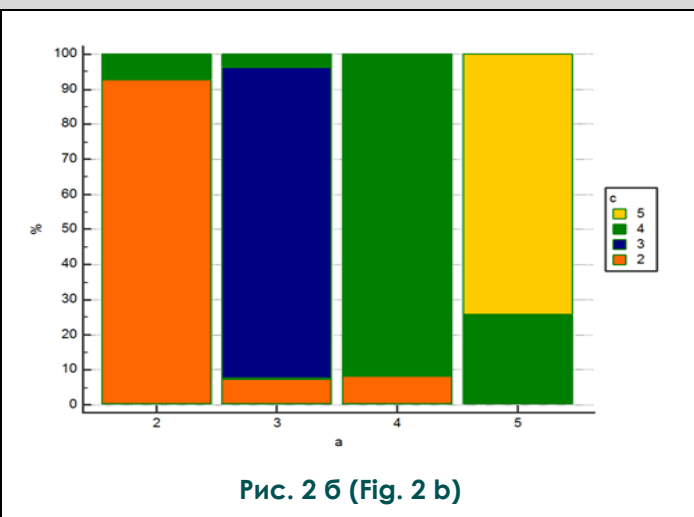
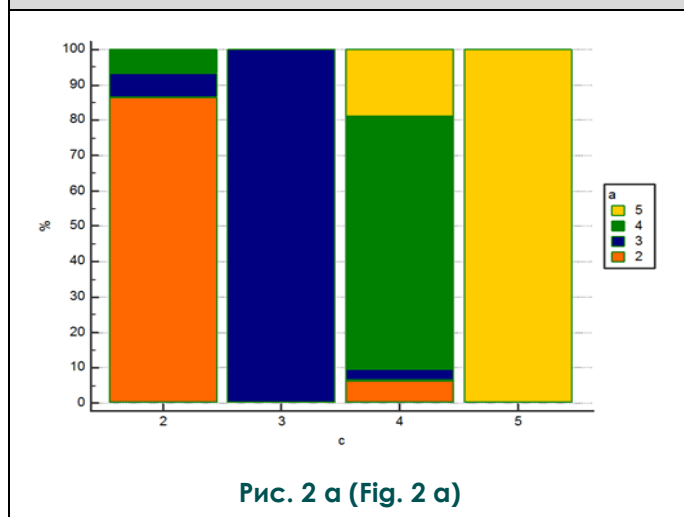


**Рис. 1. Диаграммы.**

Каппа Коэна при оценке по TIRADS между 1 и 2 экспертами.

**Fig. 1. Diagrams.**

Cohen's kappa when evaluating by TIRADS between the 1st and the 2nd experts.

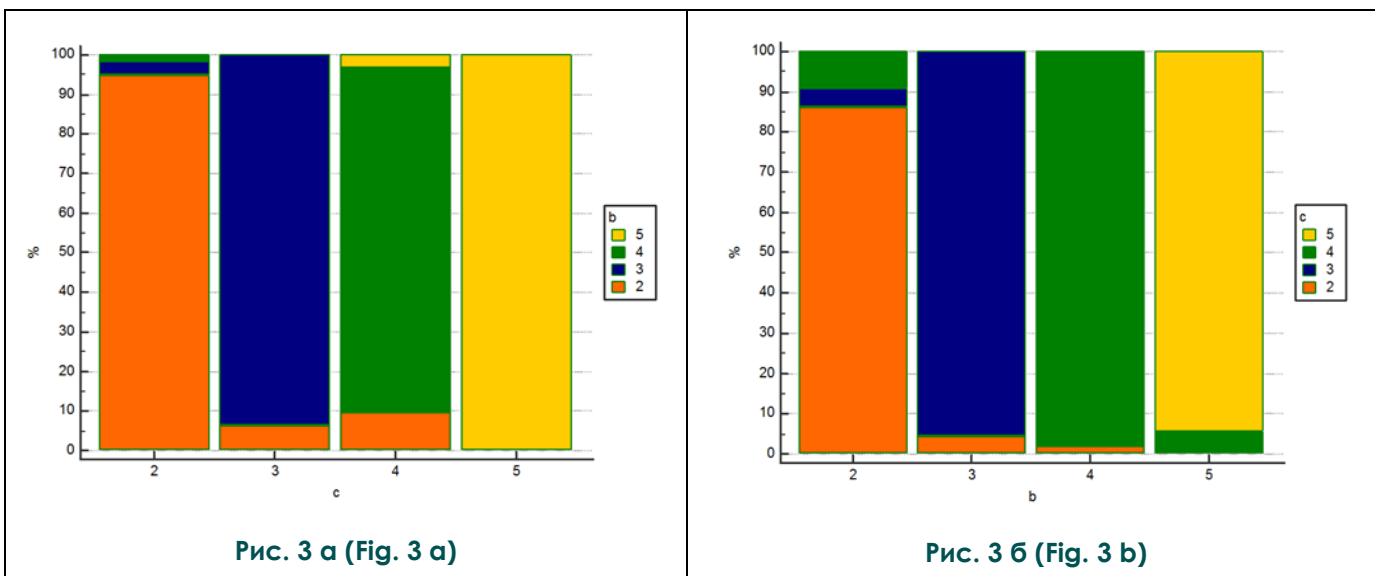


**Рис. 2. Диаграммы.**

Каппа Коэна при оценке по TIRADS между 1 и 3 экспертами.

**Fig. 2. Diagrams.**

Cohen's kappa when evaluating by TIRADS between the 1st and the 3rd experts.



**Рис. 3. Диаграммы.**

Каппа Коэна при оценке по TIRADS между 2 и 3 экспертами.

**Fig. 3. Diagrams.**

Cohen's kappa when evaluating by TIRADS between the 2nd and the 3rd experts.

Коэна имела достаточно высокое значение ( $K=0,778$ , среднеквадратическая ошибка  $=0,0347$ , доверительный интервал (95%CI) = от  $0,710$  до  $0,846$ ). Данный результат можно считать «хорошим».

Оценка разногласий в работе первого и третьего экспертов показала большее число совпадений в оценке «образов» узлов щитовидной железы (рис. 2). Каппа Коэна ( $K$ ) равнялась  $0,831$ , среднеквадратическая ошибка –  $0,0309$ , а доверительный интервал (95%CI) был от  $0,770$  до  $0,891$ , что превосходило параметры анализа предыдущей пары экспертов. Данный результат, по мнению D.G. Altman (1991), является «очень хорошим».

При изучении мнений второго и третьего экспертов показатели согласия мнений в системе TIRADS оказались еще более высокими (рис. 3). Каппа Коэна ( $K$ ) равнялась  $0,908$ , среднеквадратическая ошибка –  $0,0239$ , а доверительный интервал (95%CI) – от  $0,861$  до  $0,955$ . Результат является «очень хорошим», что указывает на то, что при включении в исследование дополнительно других врачей УЗИ соответствующего уровня вероятность идентичности описания конкретного случая будет расти.

При изучении применения CPr было установлено, что заключения всех трех экспертов совпали в  $96,8\%$  (табл. №2). Хотя CPr изначально не предусматривает ранжирование, была использована условная градация: CPr(-) – ТАПБ не показана, CPr(+)-ТАПБ несомненно показана. По просьбе экспертов, участвующих в ис-

следовании, была введена промежуточная градация (искусственная, по мнению автора мало обоснованная) CPr(±) – недостаточно данных для категоричного заключения, – которую эксперты, участвовавшие в исследовании и настоявшие на ее необходимости, не смогли четко конкретизировать. Автор программы (Л.А. Тимофеева) все случаи, которые попали в градацию CPr(±), считает относящимися к CPr(+).

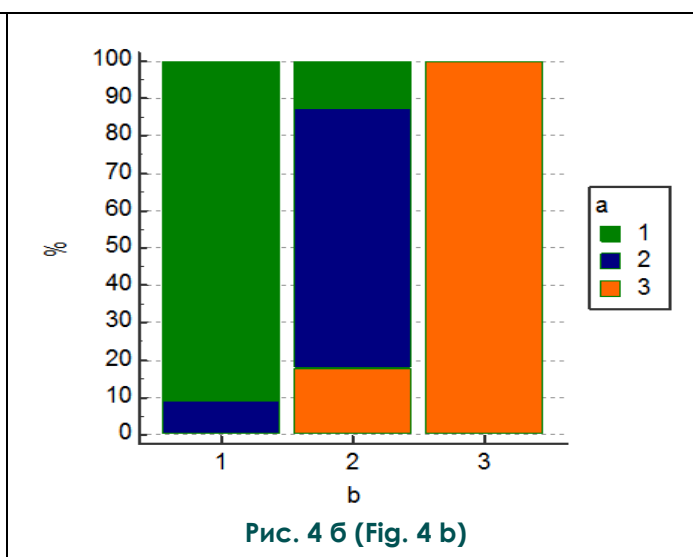
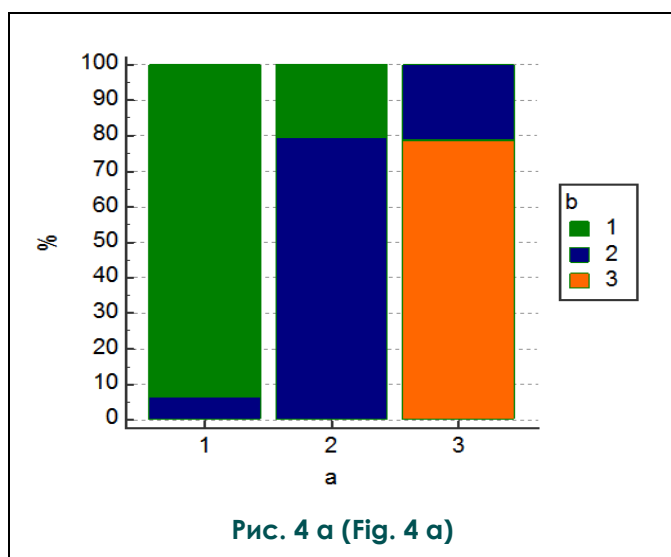
При оценке разногласий в работе первого и второго экспертов с использованием CPr (рис. 4) каппа Коэна имела высокое значение ( $K=0,84017$ , среднеквадратическая ошибка –  $0,02933$ , доверительный интервал (95%CI) – от  $0,78269$  до  $0,89766$ ). Данный результат межэкспертной согласованности можно считать «очень хорошим» (более  $0,8$ ).

Оценка заключений первого и третьего экспертов по CPr показала еще большее число совпадений в оценке изображений узлов (рис. 5). Каппа Коэна ( $K$ ) равнялась  $0,86918$ , среднеквадратическая ошибка –  $0,02635$ , а доверительный интервал (95%CI) был от  $0,81753$  до  $0,92082$ , что превосходило параметры анализа предыдущей пары экспертов. Данный результат также можно считать «очень хорошим».

При изучении оценок изображений вторым и третьим экспертами, работающих по CPr, показатели согласия мнений оказались еще более высокими (рис. 10). Каппа Коэна ( $K$ ) равнялась  $0,94425$ , среднеквадратическая ошибка –  $0,01841$ , а доверительный интервал (95%CI) – от  $0,90818$  до  $0,98033$ . Данный результат также является «очень хорошим». Так же, как и

**Таблица №2. Оценка контингента больных экспертами по СPr.**

	Эксперт 1	Эксперт 2		Эксперт 3	
	Оценка	оценка	совпадения	оценка	совпадения
СPr(-)	55	59	55	59	55
СPr(±)	не учитывал (потенциально = 54)	51	51	47	47
СPr(+)	150 (96)	95	95	99	96
ИТОГО	205	205	201	205	198

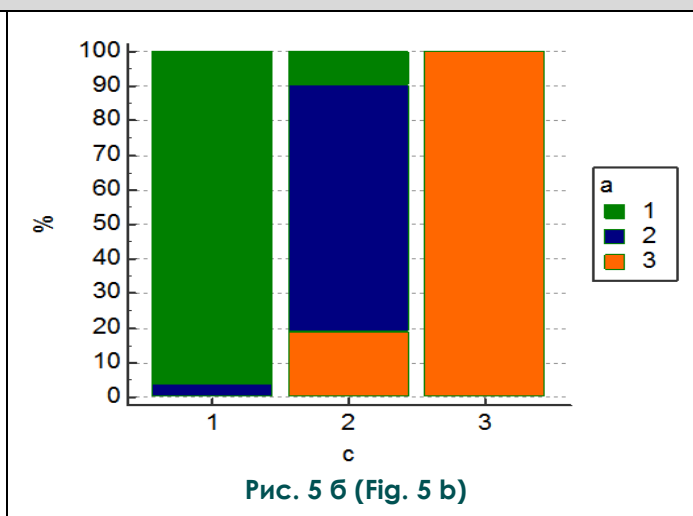
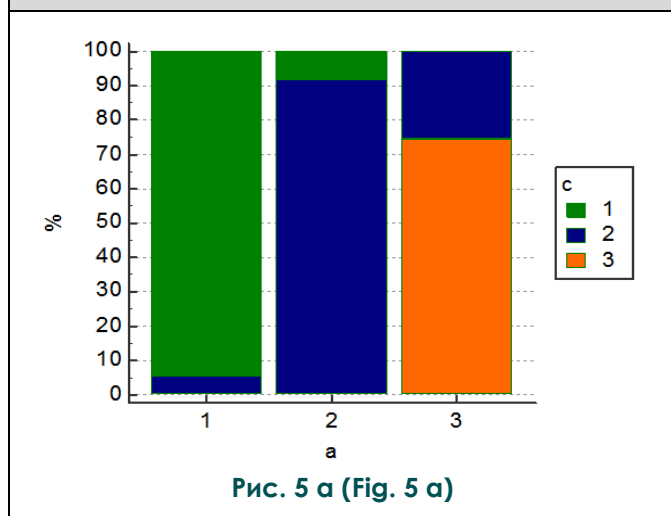


**Рис. 4. Диаграммы.**

Каппа Коэна при оценке по СPr между 1 и 2 экспертами.

**Fig. 4. Diagrams.**

Cohen's kappa when evaluating by CPr between the 1st and the 2nd experts.



**Рис. 5. Диаграммы.**

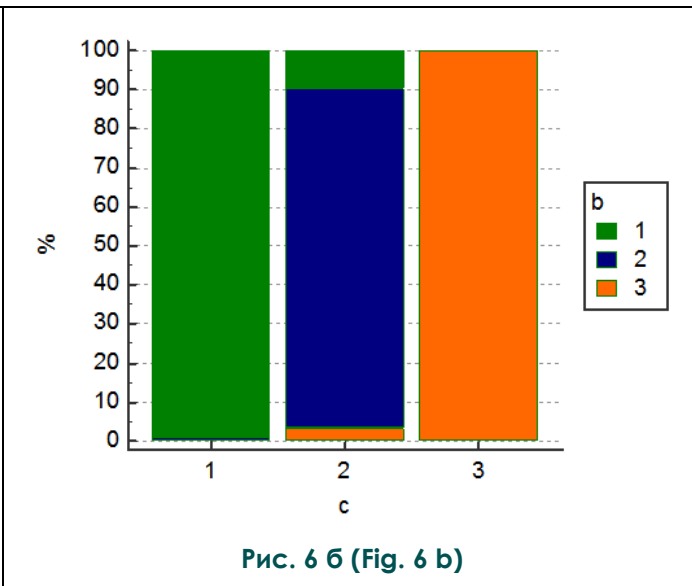
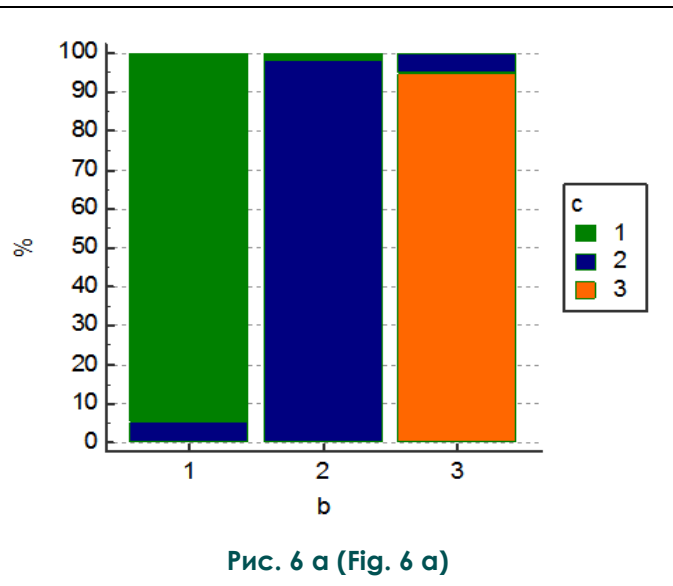
Каппа Коэна при оценке по СPr между 1 и 3 экспертами.

**Fig. 5. Diagrams.**

Cohen's kappa when evaluating by CPr between the 1st and the 3rd experts.

при изучении межэкспертной согласованности специалистов, работающих по системе TIRADS, были получены статистически обоснованные данные о том, что включение в работу других квалифицированных специалистов повысит уровень синхронности оценки конкретных случаев, причем данный результат при использовании CPr достигается быстрее и с меньшей

ковой диагностики заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) объединяющим является единый подход – выявление признаков, характеризующих патологический процесс. Причем уровень оценок специалистами этих признаков различен и основывается на опыте и квалификации специалистов. Разделение пациентов на группы (категории), используемое в современных си-



**Рис. 6. Диаграммы.**  
Каппа Коэна при оценке по CPr между 2 и 3 экспертами.  
**Fig. 6. Diagrams.**  
Cohen's kappa when evaluating by CPr between the 2nd and the 3rd experts.

вероятностью ошибки.

При сопоставлении CPr с TIRADS с применением многомерного шкалирования (Correspondence Analysis of a Two-Way Table) установлено, что результаты применения CPr близки по показателям эффективности к TIRADS (табл. №3, рис. 7) и имеют более простой и доступный лексикон (набор признаков), характеризующий признаки узла в щитовидной железе.

**Обсуждение.**

При всем многообразии систем ультразву-

стемах оценок (BTA, AACE, EU-TIRADS), предполагает возможность установления предварительного анализа и формирования диагностической тактики. При проведении статистического анализа с помощью метода множественных сравнений (Multiple Comparisons) было установлено, что статистически достоверные отличия наблюдаются лишь между злокачественными и доброкачественными заболеваниями ЩЖ. Исходя из этого, была предложена оригинальная модель оценки ультразвуковых изображений узловой патологии ЩЖ – с помо-

Таблица №3. Сравнительный анализ TIRADS и модели CPr.			
Показатели	TIRADS	CPr RU	Разница между полями
AUC	0,972	0,954	0,0178
Стандартная ошибка	0,00484	0,00892	0,00871
95% Доверительный	0,956 - 0,983	0,935-	0,0007 - 0,0349
Чувствительность	91,04	87,46	
Специфичность	91,41	95,71	
Youden index J	0,8246	0,8317	
Z – статистика			2,041
Уровень значимости			P=0,0413

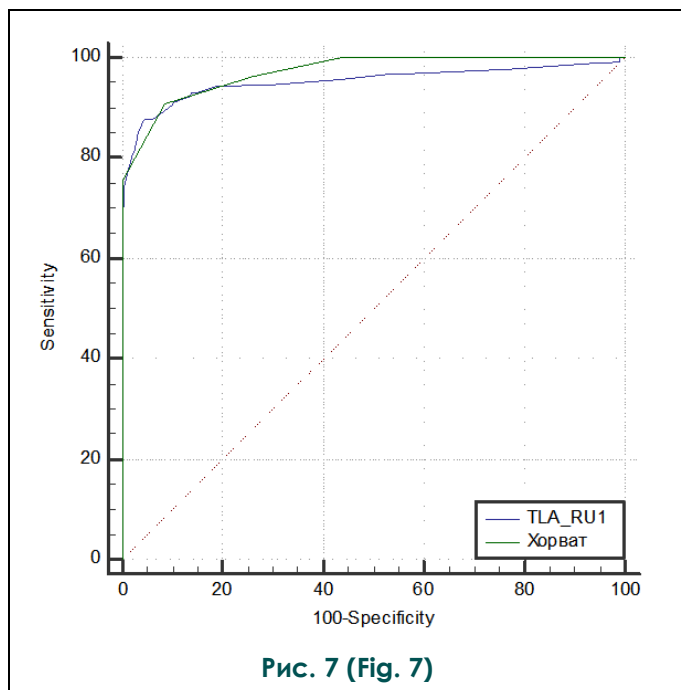


Рис. 7 (Fig. 7)

**Рис. 7. ROC-кривые TIRADS и модели CPr.**

**Fig. 7. ROC-curves of TIRADS and CPr models.**

стью компьютерной программы, не имеющей разветвленный классификатор (непрерывная шкала). В силу того, что принципиальным является определение необходимости выполнения ТАПБ узла щитовидной железы, разделение оцениваемых наблюдений осуществлялось на две группы по вероятности злокачественного или доброкачественного процесса.

Проведенное сравнительное исследование двух стратификационных систем достоверно показало высокую согласованность специалистов УЗИ как при работе с использованием «об-

#### Список литературы:

1. Burch HB, Burman KD, et al. A 2015 Survey of Clinical Practice Patterns in the Management of Thyroid Nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101(7): 2853–2862. doi: 10.1210/jc.2016-1155.
2. Grant EG, Tessler FN, et al. Thyroid ultrasound reporting lexicon: white paper of the ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TIRADS) Committee. *J Am Coll Radiol* 2015; 12 (pt A): 1272–1279.
3. Демидова Т.Ю., Дроздова И.Н. и др. Принципы диагностики и лечения узлового зоба. *Медицинский совет.* 2016; 3: 86–91.
4. Митьков, В.В. *Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика.* Москва, Видар, 2011. 712 с.
5. Терновой С.К., Абдураимов А.Б., Леско К.А. Лучевая диагностика рака молочной железы у женщин с гипотиреозом. *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2013; 3-4: 33–40.
6. Зубов А.Д., Сенченко О.В. Анализ оценки злокачественности узловых образований щитовидной железы врачами

разов» TIRADS, так и оригинальной (безкатегорийной) программы для ЭВМ. При бессистемной фиксации отдельных ультразвуковых признаков идентичность заключений специалистов составила 77%, при использовании TIRADS оценка экспертов совпала в 91,2%, при работе в рамках предлагаемой компьютерной программы – в 96,8%. Комплексная оценка признаков снижает эффект субъективизма, характерный для описаний УЗИ. Системы стратификации риска рака щитовидной железы (РЩЖ) являются хорошим тактическим решением, направленным на улучшение диагностики за счет консенсуса в определении критериев оценок. При этом оригинальная программа для ЭВМ показала более высокие показатели согласованности оценок специалистов, что указывает на ее «простоту» при принятии решения о категоричности и выборе оптимальных, наиболее демонстративных признаков, являющихся маркерами новообразований щитовидной железы.

#### Выводы.

С помощью многомерного статистического моделирования проведен углубленный сравнительный анализ систем оценки изображений щитовидной железы (эталонной TIRADS и оригинальной компьютерной программы для стратификации риска рака щитовидной железы). С позиции доказательной медицины доказана эффективность предлагаемой отечественной модели системы стратификации риска рака щитовидной железы.

#### Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ультразвуковой диагностики. *Медицинская визуализация.* 2016; (4): 25-33.

7. Яновская Е.А., Яновская М.Е. и др. Критика диагностических систем TIRADS и TBSRTC. *Таврический медико-биологический вестник.* 2017; 20(3): 281-285.

8. Борсуков А.В. Быть или не быть ti-rads: полемические заметки с Евразийского форума по раку щитовидной железы. *Эндокринная хирургия.* 2016; 10(3): 33-36.

9. Фисенко Е.П., Сыч Ю.П. и др. Стратификация ультразвуковых признаков узловых образований щитовидной железы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2016; 4: 18-25

10. Александров Ю.К., Шулушко А.М. и др. Диагностическая тактика при узловых образованиях щитовидной железы на основе системы TIRADS. *Московский хирургический журнал.* 2015; 3(43): 24-26.

11. Arpana, Panta OB et all. *Ultrasound Findings in Thyroid Nodules: A Radio-Cytopathologic Correlation.* *J Med Ultrasound.* 2018 Apr-Jun; 26(2): 90-93. doi: 10.4103/JMU.JMU\_7\_17. Epub 2018 May 7.



12. Тимофеева Л.А., Сенча А.Н. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование с применением классификации TI-RADS в определении диагностической тактики при тиреоидных узловых образованиях. *Практическая медицина*. 2018; 1 (112): 134-139.

13. Horvath E., Majlis S., et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94 (5): 1748-1751.

14. Gharib H, Papini E, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules—

2016 update. *Endocrine Practice* 2016; 22: 622–639. (10.4158/EP161208.GL).

15. Russ G., Bonnema S.J., et al. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J.* 2017; 6: 225–237

16. Campanella P, Ianni F. et al. Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2014; 170: 203–211.

### References:

1. Burch HB, Burman KD, et al. A 2015 Survey of Clinical Practice Patterns in the Management of Thyroid Nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101 (7): 2853-2862. doi: 10.1210 / jc.2016-1155.

2. Grant EG, Tessler FN, et al. Thyroid ultrasound reporting lexicon: white paper of the ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TIRADS) Committee. *J Am Coll Radiol* 2015; 12 (pt A): 1272-1279.

3. Demidova TYu., Drozdova IN et al. the Principles of diagnostics and treatment of nodular goiter. *medical Council.* 2016; 3: 86-91 (in Russian).

4. Mitkov VV. Practical guide to ultrasound diagnostics. General ultrasound diagnostics. Moscow, Vidar, 2011. 712 p. (in Russian).

5. Ternovoy SK, Abduraimov AB, Lesko KA. Radiation diagnosis of breast cancer in women with hypothyroidism. *Tumors of the female reproductive system.* 2013; 3-4: 33-40 (in Russian).

6. Zubov DA, Senchenko VO. The Analysis of evaluation of malignancy nodular formations of the thyroid gland doctors of ultrasonic diagnostics. *Medical imaging.* 2016; (4): 25-33 (in Russian).

7. Yanovskaya EA, Yanovskaya ME and others Criticism of diagnostic systems TIRADS and TBSRTC. *Tauride medical and biological Bulletin.* 2017; 20 (3): 281-285 (in Russian).

8. Borsukov AV. To be or not to be ti-rads: polemical notes with the Eurasian forum on cancer of the thyroid gland. *Endocrine surgery.* 2016; 10 (3): 33-36 (in Russian).

9. Fisenko EP, Sych YP et al. Stratification of the ultrasonic characteristics of the node formations of the thyroid gland. *Ul-*

*trasonic and functional diagnostics.* 2016; 4: 18-25 (in Russian).

10. Alexandrov Yu, Shulutko AM et al. Diagnostic tactics at the nodal formations of the thyroid gland on the basis of THIRDS. *Moscow surgical journal.* 2015; 3 (43): 24-26 (in Russian).

11. Arpana, Panta OB et al. Ultrasound Findings in Thyroid Nodules: a Radio-Cytopathological Correlation. *J Med Ultrasound.* 2018 Apr-Jun; 26 (2): 90-93. doi: 10.4103/JMU.JMU\_7\_17. Epub 2018 May 7.

12. Timofeeva LA, Sencha AN. Multiparametric ultrasonography with the application of the classification TI-RADS in the definition of diagnostic tactics for thyroid nodules. *Practical medicine.* 2018; 1 (112): 134-139 (in Russian).

13. Horvath E., Majlis S., et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J.Clin.Endocrinol.Metab.*2009; 94(5):1748-1751.

14. Gharib H, Papini E, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinology medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodes—2016 update. *Endocrine Practice* 2016; 22: 622-639. (10.4158/EP161208.GL).

15. Russ G., Bonnema S J et al. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodes in Adults: the EU-TIRADS. *Eur Thyroid J.* 2017; 6: 225-237

16. Campanella P, Ianni F. et al. Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2014; 170: 203-211.