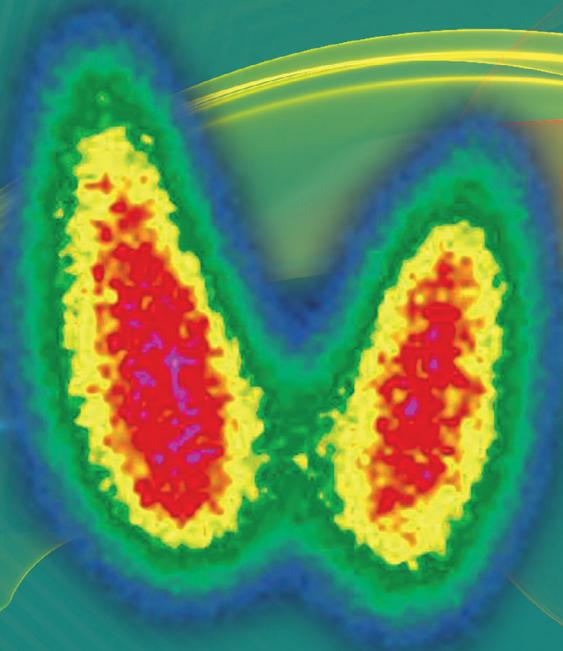


Научно-практический медицинский журнал

ISSN 1995-5472 (Print)
ISSN 2310-3787 (Online)

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТИРЕОИДОЛОГИЯ



Clinical and
experimental
thyroidology

TOM 18
2022
№2



Эндокринологический
научный центр



Российская
ассоциация эндокринологов



УЧРЕДИТЕЛИ и ИЗДАТЕЛЬ:

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии" Минздрава России
ОО "Российская ассоциация эндокринологов"

«КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТИРЕОИДОЛОГИЯ»:

Ежеквартальный научно-практический журнал

ИНДЕКСАЦИЯ:

Russian Science Citation Index (РИНЦ)
Google Scholar
Socionet
Ulrich's Periodicals Directory
WorldCat
Cyberleninka
Directory of Open Access Journals (DOAJ)

ISSN 1995-5472 (Print)
ISSN 2310-3787 (Online)

Клиническая и экспериментальная тиреоидология

Том 18, №2**Апрель-Июнь****2022**

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Рекомендован ВАК**Импакт-фактор РИНЦ 2019****0,853****КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:**

Адрес: Россия, 117292, Москва,
ул. Дмитрия Ульянова, д. 11
E-mail: ket@endojournals.ru
WEB: <https://www.cet-endojournals.ru/>

Отпечатано в типографии:
ООО "Типография «Печатных Дел Мастер»
109518, г. Москва, 1-й Грайвороновский пр-д, дом 4

Верстка А.И. Тюрина
Оформление А.И. Тюрина
Корректор Е.В. Селиверстова

Сдано в набор 24.10.2022 г.
Подписано в печать 22.12.2022 г.
Печать офсетная
Тираж 3400 экз.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций и охране культурного
наследия.

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-61848
от 18.05.2015

Журнал включен ВАК РФ в перечень ведущих
рецензируемых научных журналов и изданий, в которых
должны быть опубликованы основные научные результаты
диссертации на соискание ученой степени доктора
и кандидата наук

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

МЕЛЬНИЧЕНКО Г.А., д.м.н., профессор, академик РАН

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

ФАДЕЕВ В.В., д.м.н., профессор, член-корр. РАН

ЗАВ. РЕДАКЦИЕЙ

МОРГУНОВА Т.Б.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

АНЦИФЕРОВ М.Б., д.м.н., профессор (Москва)
БЕЛЬЦЕВИЧ Д.Г., д.м.н. (Москва)
ВАНУШКО В.Э., д.м.н. (Москва)
ГЕРАСИМОВ Г.А., д.м.н., профессор (Нью-Йорк, США)
ГРИНЕВА Е.Н., д.м.н., профессор (С.-Петербург)
ДЕДОВ И.И., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
КАНДРОП В.И., д.м.н., профессор (Москва)
МАЛИЕВСКИЙ О.А., д.м.н., профессор (Уфа)
ПЕТЕРКОВА В.А., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
ПЕТУНИНА Н.А., д.м.н., профессор (Москва)
ПОЛЯКОВ В.Г., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
РУМЯНЦЕВ П.О., д.м.н. (Москва)
СВИРИДЕНКО Н.Ю., д.м.н., профессор (Москва)
ТАРАНУШЕНКО Т.Е., д.м.н., профессор (Красноярск)
ТРОШИНА Е.А., д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Москва)

FOUNDERS & PUBLISHER

Endocrinology Research Centre,
Russian Association of Endocrinologists

**«CLINICAL AND EXPERIMENTAL
THYROIDOLOGY»:**

Quarterly peer-review medical journal

INDEXATION

Russian Science Citation Index
Google Scholar
Socionet
Ulrich's Periodicals Directory
WorldCat
Cyberleninka
Directory of Open Access Journals (DOAJ)

Impact-Factor RSCI 2019

0.853

EDITORIAL CONTACT

Address: 11, Dmitriya Ulianova str., 117292,
Moscow, Russia

E-mail: ket@endojournals.ru

WEB: <https://www.cet-endojournals.ru/>

PRINTING HOUSE

LLC "Typography "Printing master"

Address: 4, 1st Grayvoronovskiy passage,
Moscow, Russia, 109518

ISSN 1995-5472 (Print)
ISSN 2310-3787 (Online)

Clinical and Experimental Thyroidology

Vol. 18 Issue2

April-June

2022

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

MEL'NICHENKO G.A.,

MD, PhD, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

FADEYEV V.V.,

MD, PhD, Professor, Corresponding member of Russian Academy of Sciences
(Moscow, Russia)

MANAGING EDITOR

MORGUNOVA T.B., MD, PhD

EDITORIAL BOARD

ANTSIFEROV M.B., MD, PhD (Moscow, Russia)

BELTSEVICH D.G., MD, PhD (Moscow, Russia)

VANUSHKO V.E., MD, PhD (Moscow, Russia)

GERASIMOV G.A., MD, PhD (New-York, USA)

GRINEVA E.N., MD, PhD (Saint-Petersburg, Russia)

DEDOV I.I., MD, PhD, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

KANDROR V.I., MD, PhD (Moscow, Russia)

MALIYEVSKIY O.A., MD, PhD (Ufa, Russia)

PETERKOVA V.A., MD, PhD, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

PETUNINA N.A., MD, PhD (Moscow, Russia)

RUMYANTSEV P.O., MD, PhD (Moscow, Russia)

POLYAKOV V.G., MD, PhD, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

SVIRIDENKO N.YU., MD, PhD (Moscow, Russia)

TARANUSHENKO T.E., MD, PhD (Krasnoyarsk, Russia)

TROSHINA E.A., MD, PhD, Corresponding member of Russian Academy of Sciences
(Moscow, Russia)

СОДЕРЖАНИЕ TABLE OF CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		ORIGINAL STUDIES
Д.А. Пономарцева, А.Ю. Бабенко ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИСХОДАМИ ТИРЕОТОКСИЧЕСКОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ	4	Ponomartseva D.A., Babenko A.Y. FACTORS, ASSOCIATED WITH THE OUTCOMES OF THE THYROTOXIC ATRIAL FIBRILLATION
Э.Н. Фартушный, Ю.П. Сыч, И.Э. Фартушный, К.А. Кошечкин, Г.С. Лебедев СТРАТИФИКАЦИЯ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО КАТЕГОРИЯМ EU-TIRADS С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРАНСФЕРНОГО ОБУЧЕНИЯ СВЕРТОЧНЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ	17	Fartushnyi E.N., Sytch Y.P., Fartushnyi I.E., Koshechkin K.A., Lebedev G.S. STRATIFICATION OF THYROID NODULES BY EU-TIRADS CATEGORIES USING TRANSFER LEARNING OF CONVOLUTIONAL NEURAL NETWORKS
Н. Маневска, Н. Божиновска, Б. Стойловска Ризова, С. Стояноски, Т. Маказлиева ПОДОСТРЫЙ ТИРЕОИДИТ И ЕГО КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ — РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ОДНОЦЕНТРОВОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	27	Manevska N., Bozinovska N., Stoilovska Rizova B., Stojanoski S., Makazlieva T. SUBACUTE THYROIDITIS AND ITS CLINICAL CHARACTERISTICS — A RETROSPECTIVE SINGLE CENTER CLINICAL STUDY
НАУЧНЫЙ ОБЗОР		REVIEW
А.А. Трухин, С.М. Захарова, М.Е. Дунаев, М.П. Исаева, А.А. Гармаш, Е.А. Трошина РОЛЬ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	32	Trukhin A.A., Zakharova S.M., Dunaev M.Y., Isaeva M.P., Garmash A.A., Troshina E.A. THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DIFFERENTIAL THYROID NODULES ULTRASOUND DIAGNOSTICS

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИСХОДАМИ ТИРЕОТОКСИЧЕСКОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ



© Д.А. Пономарцева*, А.Ю. Бабенко

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Тиреотоксическая фибрилляция предсердий (ТФП) ассоциирована с повышением общей и сердечно-сосудистой смертности, в основном за счет развития тромбоэмболических осложнений. Поэтому профилактика тромбоэмболии является важным компонентом терапии пациентов с ТФП, и выявление факторов, ассоциированных с высоким риском тромбоэмболических событий на фоне ТФП, представляется интересным.

ТФП — потенциально обратимое состояние. Тем не менее восстановление синусового ритма после достижения эутиреоза происходит не у всех пациентов. Частота госпитализации по поводу сердечно-сосудистой патологии и фибрилляции предсердий (ФП), в частности у пациентов с тиреотоксикозом в анамнезе, выше, чем в общей популяции, даже после радикального лечения тиреотоксикоза.

Создание инструментов прогнозирования вышеперечисленных осложнений и неблагоприятных исходов ТФП позволит увеличить качество клинических рекомендаций по ведению пациентов с ТФП. При этом предикторы как тромбоэмболических событий на фоне ТФП, так и сохранения ТФП в настоящее время изучены недостаточно.

ЦЕЛЬ. Целью настоящего исследования было выявить факторы риска неблагоприятных исходов ТФП: тромбоэмболических событий и отсутствия спонтанного восстановления синусового ритма после достижения эутиреоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование ретроспективно были включены 70 пациентов в возрасте от 24 до 70 лет с манифестным тиреотоксикозом и ТФП. У всех участников анализировались: тромбоэмболические события на фоне ТФП, наличие восстановления синусового ритма после купирования тиреотоксикоза и потенциально ассоциированные с ними параметры: ряд клинико-демографических факторов, данные эхокардиографии и характеристики течения ФП. С помощью регрессионного анализа проводилось изучение влияния этих потенциальных предикторов на риск тромбоэмболии и сохранения ТФП. Точки отсечения для выявленных факторов риска определялись с помощью построения ROC-кривых (ROC — receiver operating characteristic).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Проведенный анализ показал, что единственным независимым предиктором тромбоэмболических осложнений ТФП является большой диаметр левого предсердия (>4,3 см), а предикторами сохранения ТФП после достижения эутиреоза — большой конечно-диастолический размер левого желудочка (>4,5 см) и наличие дилатации левого предсердия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В настоящем исследовании выявлены эхокардиографические параметры, ассоциированные с тромбоэмболическими осложнениями ТФП и сохранением ТФП после достижения эутиреоза. Это может быть полезно для создания в перспективе инструментов прогнозирования неблагоприятных исходов ТФП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тиреотоксикоз; гипертиреоз; фибрилляция предсердий; тиреотоксическая фибрилляция предсердий; болезнь Грейвса.

FACTORS, ASSOCIATED WITH THE OUTCOMES OF THE THYROTOXIC ATRIAL FIBRILLATION

© Daria A. Ponomartseva*, Alina Yu. Babenko

Almazov National Medical Research Centre; Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: Thyrotoxic atrial fibrillation (TAF) is associated with an increase in total and cardiovascular mortality, mainly due to the thromboembolic events. Therefore, thromboembolism prevention is an important TAF treatment component. Thus, it seems interesting to identify TAF thromboembolic complications predictors.

TAF is a potentially reversible state. However, the spontaneous reversion to sinus rhythm after the euthyroidism achievement does not occur in all patients. In patients with a history of thyrotoxicosis the hospitalization rate due to cardiovascular pathology, and due to atrial fibrillation (AF), in particular, is higher than in the general population, even after the radical treatment of thyrotoxicosis.

The development of prediction tools for mentioned above TAF complications and adverse outcomes, would make it possible to create more detailed and high-quality guidelines for the management of patients with thyrotoxicosis-induced AF. At the same time, the predictors of TAF thromboembolic complications and TAF maintenance after the euthyroid state is achieved, are not well currently understood.

AIM: The purpose of this study was to identify risk factors for TAF adverse outcomes: thromboembolic events and the lack of spontaneous reversion to sinus rhythm after the euthyroidism was achieved.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



MATERIALS AND METHODS: This is a retrospective study of 70 patients aged 24 to 70 years with a history of overt thyrotoxicosis and TAF. The following parameters were analyzed in all participants: thromboembolic events due to TAF, the presence of the spontaneous reversion to sinus rhythm after the euthyroidism was achieved and potentially associated with TAF adverse outcomes factors: a number of clinical and demographic factors, echocardiography data and characteristics of the TAF course. Regression analysis was performed to study the effect of these potential predictors on the risk of the thromboembolism and TAF maintenance. The cut-off points for the identified risk factors were determined by receiver operating characteristic (ROC) curves creating.

RESULTS: The analysis showed that the only independent TAF thromboembolic complications predictor among studied parameters was the large left atrium diameter (>4.3 cm), and the predictors of TAF maintenance after the euthyroid state is achieved included the large left ventricle end-diastolic size (>4.5 cm) and the presence of left atrium dilation.

CONCLUSION: In this study, echocardiographic parameters associated with TAF thromboembolic complications and TAF persistence after euthyroid state is achieved, were identified. This may be useful for the TAF adverse outcomes risk assessment tools development in the future.

KEYWORDS: thyrotoxicosis; hyperthyroidism; atrial fibrillation; thyrotoxic atrial fibrillation; Graves' disease.

ОБОСНОВАНИЕ

Тиреотоксикоз является достаточно распространенной причиной фибрилляции предсердий (ФП): его частота у лиц с впервые выявленной ФП составляет, по разным данным, от 5 до 15% [1–3]. Тиреотоксическая фибрилляция предсердий ассоциирована с повышением риска общей и сердечно-сосудистой смертности [4]. А частота госпитализаций по поводу сердечно-сосудистой патологии и ФП, в частности, у пациентов с тиреотоксикозом в анамнезе, выше, чем в общей популяции, даже после радикального лечения тиреотоксикоза [5]. Поэтому профилактика и своевременное адекватное лечение тиреотоксической ФП (ТФП) являются крайне важными задачами.

В клинических рекомендациях по ФП [6, 7] и тиреотоксикозу [8, 9] нет раздела, посвященного ведению пациентов с ТФП. При этом патогенез ФП при тиреотоксикозе существенно отличается от нетиреотоксической ФП [10] и обуславливает некоторые особенности ее течения и исходов. Таким образом, представляется необходимым изучение течения и исходов ТФП обособленно от ФП другой этиологии.

Влияние ТФП на смертность в основном обусловлено высоким риском развития тромбоэмболических событий [1], относительно которых в настоящее время накоплены существенные данные. Достаточно много исследований сравнивало частоту тромбоэмболических событий при тиреотоксической и нетиреотоксической ФП [11–19], большинство из которых [11–15] показало отсутствие значимых различий. Поэтому рекомендации по антикоагулянтной терапии при ТФП не отличаются от общих для ФП любого генеза [6, 7]. Абсолютная частота в работах с приемлемым объемом выборки оценивалась только для цереброваскулярных событий, и, по данным разных авторов, составляет 7,8–13% [12, 15, 19, 20]. Из факторов, ассоциированных с тромбоэмболиями при ТФП, отмечают пожилой возраст [12, 16, 20] и сахарный диабет [16]. Также важно отметить, что шкала для расчета риска инсульта на фоне нетиреотоксической ревматической ФП CHA2DS2-VASc имеет низкую прогностическую ценность для предсказания инсульта при ТФП [16].

Не меньший интерес представляет собой определение вероятности восстановления синусового ритма после достижения эутиреоза у пациентов с ТФП. При своевременном достижении эутиреоза ТФП — обратимое

состояние. По данным литературы, в течение 3–4 мес поддержания эутиреоза спонтанное восстановление синусового ритма происходит более чем у половины пациентов с ТФП [21, 22]. По прошествии этого периода спонтанное восстановление синусового ритма маловероятно [1, 21–23]. Шансы на восстановление синусового ритма снижаются у пожилых пациентов с наличием сопутствующей органической патологии миокарда [12, 21, 24], особенно с выраженной дилатацией левого предсердия (ЛП) [20, 24] или у пациентов с длительно не леченным тиреотоксикозом и длительно существующей ФП [22, 25]. Разделение пациентов на группы на основании вероятности восстановления синусового ритма необходимо для решения вопроса о целесообразности проведения кардиоверсии у пациентов с ТФП.

Таким образом, исследования, направленные на получение данных, касающихся течения ТФП после достижения эутиреоза, являются актуальными. Они позволят оценить результаты принятой в настоящее время тактики ведения и скорректировать подходы к лечению ФП, обусловленной тиреотоксикозом.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить факторы, ассоциированные с неблагоприятными исходами тиреотоксической фибрилляции предсердий: тромбоэмболическими событиями и отсутствием спонтанного восстановления синусового ритма после достижения эутиреоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование ретроспективное. Набор участников проводился из числа госпитализированных (в отделения эндокринологии и/или кардиологии) или получавших амбулаторную медицинскую помощь (у эндокринолога и/или кардиолога) пациентов в период с 2000 по 2019 гг. У всех пациентов имели место тиреотоксикоз и ТФП в анамнезе или на момент включения в исследование. Данные об анамнезе заболевания и жизни были получены из медицинской документации и в ходе сбора анамнеза посредством личного/телефонного контакта. Проводился минимум один очный визит всех участников исследования для подписания формы информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Исследование было одобрено локальным этическим

комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» (выписка №1804–17 из протокола заседания локального этического комитета от 10.04.2017).

Критерии включения пациентов в исследование.

1. Пол: мужской и женский; возраст: от 18 до 80 лет.
2. Манифестный тиреотоксикоз (в анамнезе или на момент включения в исследование) как иммунного (болезнь Грейвса), так и неиммунного (токсическая аденома, многоузловой токсический зоб) генеза.
3. Наличие ФП, впервые зафиксированной на фоне тиреотоксикоза (в анамнезе или на момент включения в исследование).

Критерии невключения пациентов в исследование.

1. Субклинический тиреотоксикоз без периода манифестного тиреотоксикоза.
2. Наличие в анамнезе ФП до дебюта тиреотоксикоза.
3. Гемодинамически значимые клапанные поражения и пороки сердца, кардиомиопатии не тиреотоксического и не ишемического генеза.
4. Тяжелые обструктивные заболевания легких, тяжелые заболевания крови, органические недостаточности тяжелой степени.
5. Хронические интоксикации (алкоголизм, наркомания, токсикомания).
6. Беременность во время тиреотоксикоза.

Оцениваемые параметры

В ходе анализа медицинской документации и сбора анамнеза оценивались тромбоэмболические события на фоне ТФП (I), исходы ТФП (II) и параметры, потенциально ассоциированные с тромбоэмболическими осложнениями и исходами ТФП (III).

- I. Тромбоэмболические события, развившиеся на фоне ТФП: отсутствие тромбоэмболических событий, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА), оба осложнения.
- II. Исходы ТФП, под которыми подразумевались следующие варианты течения ФП после достижения стойкого эутиреоза: спонтанное восстановление синусового ритма (при пароксизмальной ФП: отсутствие пароксизмов ФП клинически и по данным суточного мониторирования электрокардиограммы); электрическая кардиоверсия или радиочастотная абляция, после чего сохранялся синусовый ритм; электрическая кардиоверсия или радиочастотная абляция, после чего произошел рецидив ФП; сохранялась ФП, попытки восстановления синусового ритма не предпринимались.
- III. Параметры, потенциально ассоциированные с тромбоэмболическими осложнениями и исходами.
 - Демографические данные: пол, возраст.
 - Характеристики течения тиреотоксикоза: уровни тиреотропного гормона, трийодтиронина и тетраiodтиронина свободных (Т3св. и Т4св.), длительность манифестного тиреотоксикоза до развития ФП, длительность субклинического тиреотоксикоза (более/менее одного года), количество рецидивов тиреотоксикоза, генез тиреотоксикоза (болезнь Грейвса, токсическая аденома, многоузловой токсический зоб).
 - Терапия тиреотоксикоза: только консервативная тиреостатическая терапия, тиреоидэктомия, гемити-

реоидэктомия или субтотальная тиреоидэктомия, радиоiodтерапия.

- Характеристики течения ФП: длительность, тип (пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая, постоянная), сердечная недостаточность на фоне ФП (отсутствие, I–IV функциональные классы (ФК)).
- Параметры эхокардиографии (ЭхоКГ) на фоне ФП: индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ), конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ, гипертрофия ЛЖ (наличие/отсутствие), фракция выброса (Симпсон), характер ремоделирования ЛЖ (нормальная геометрия, концентрическое ремоделирование, концентрическая гипертрофия, эксцентрическая гипертрофия), диаметр ЛП, индекс объема ЛП, дилатация ЛП (наличие/отсутствие), давление в легочной артерии.
- Метаболические параметры, сопутствующие заболевания на момент развития ФП: индекс массы тела, нарушения углеводного обмена (сахарный диабет, нарушенная гликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе), статус курения, артериальная гипертензия (наличие/отсутствие и целевой/нецелевой уровень артериального давления), ишемическая болезнь сердца (наличие/отсутствие).

Методы оценки параметров

Манифестный тиреотоксикоз подтверждался при снижении уровня тиреотропного гормона ниже референсного интервала и повышении тетраiodтиронина и/или трийодтиронина выше референсных интервалов. Тиреоидный статус оценивался до начала тиреостатической терапии во время впервые диагностированного тиреотоксикоза. Уровни свободных тиреоидных гормонов в различное время измерялись с помощью различных наборов, в связи с чем отличались их референсные интервалы. С целью проведения анализа у каждого пациента для тетраiodтиронина и трийодтиронина было рассчитано превышение верхней границы нормы (во сколько раз уровень гормона превышает верхнюю границу нормы). Длительность тиреотоксикоза устанавливалась в месяцах с момента первых клинических проявлений до достижения эутиреоза.

ТФП подтверждалась либо при наличии этой патологии в диагнозе, либо при наличии в медицинской документации стандартной электрокардиограммы (ЭКГ) или результатов холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) с впервые зафиксированной на фоне тиреотоксикоза ФП. Пациенты в исследование не включались в случае отсутствия возможности установить факт появления ФП на фоне тиреотоксикоза. Пациенты с трепетанием предсердий или чередованием трепетания и ФП включались в исследование. Фибрилляция и трепетание предсердий не разделялись, поэтому под «фибрилляцией предсердий» подразумеваются оба нарушения ритма.

Длительность ФП оценивалась по данным анамнеза из медицинской документации. Длительность ФП в случае пароксизмального типа определялась как весь период времени, в течение которого отмечались пароксизмы, а не суммарная длительность пароксизмов. По клиническим типам были выделены пароксизмальная,

персистирующая менее и более 1 года и постоянная ФП в соответствии с рекомендациями по ведению пациентов с ФП 2014 г. [6, 7]. Кроме того, анализировалась тяжесть сердечной недостаточности на фоне ФП по клиническим данным согласно классификации хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA).

Исходы ТФП оценивались после достижения эутиреоза. Наличие спонтанного восстановления синусового ритма у пациентов с персистирующей ФП оценивалось после поддержания нормального уровня тиреотропного гормона и тиреоидных гормонов в течение 3 мес. Этот период был выбран, так как, по данным литературы, спонтанное восстановление синусового ритма позже этого периода маловероятно, и поэтому попытки восстановления синусового ритма рекомендовано выполнять по его истечении [21, 26]. У пациентов с пароксизмальной ФП результаты ХМ ЭКГ (минимум два раза), ЭКГ и симптомы, характерные для ФП, оценивались в течение 12 мес после достижения эутиреоза, к категории «спонтанного восстановления синусового ритма» были отнесены участники без данных за наличие пароксизмов ФП. Сбор данных о течении заболевания за период как минимум 12 мес после купирования тиреотоксикоза проводился у всех участников исследования. Уточнялась информация о наличии/отсутствии рецидива ФП у пациентов со спонтанным восстановлением синусового ритма, о проведении кардиоверсии/радиочастотной абляции и их результатах у пациентов с сохранявшейся ФП.

Данные ЭхоКГ получены из медицинской документации. Были отобраны данные ЭхоКГ, выполнявшейся на фоне тиреотоксикоза после развития ФП. ИММ и относительная толщина стенок ЛЖ, необходимая для определения типа геометрии, рассчитывались по формулам, рекомендованным ASE-2005 [27]. Для описания геометрии ЛЖ использовалась классификация G. Ganao [28]: нормальная геометрия, эксцентрическая гипертрофия, концентрическое ремоделирование, концентрическая гипертрофия. Дилатация ЛП устанавливалась при диаметре ЛП более 38 мм, гипертрофия ЛЖ — при ИММ ЛЖ более 115 г/м² для мужчин и более 95 г/м² для женщин [27].

Оценивались некоторые метаболические параметры и сопутствующие заболевания на момент развития ФП. Индекс массы тела рассчитывался по формуле: масса тела (кг)/(рост (м))². Нарушения углеводного обмена устанавливались в случае присутствия патологии в диагнозе, в случае приема сахароснижающей терапии или наличия критериев, установленных в «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» 2019 г. [29]. Наличие артериальной гипертензии подтверждалось при наличии эссенциальной/вторичной артериальной гипертензии в диагнозе, в случае применения антигипертензивных препаратов или если систолическое артериальное давление ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление ≥ 90 мм рт. ст. были обнаружены по крайней мере дважды в медицинской документации. Основанием для отметки о наличии ишемической болезни сердца являлось присутствие в медицинской документации данных о клинической картине стенокардии напряжения в сочетании с наличием ишемических изменений на ЭКГ или ЭхоКГ, безболевой ишемии миокарда, зафиксированной при ХМ ЭКГ, положительном

результате стресс-ЭхоКГ или тредмил-теста, задокументированном перенесенном инфаркте миокарда, выявленных при коронарографии гемодинамически значимых стенозах коронарных артерий.

Статистический анализ

Для статистического анализа использовались программы SPSS Statistics v23 и MedCalc Version 20.112 (ROC (receiver operating characteristic) анализ).

В связи с небольшим объемом выборки (n=70) для анализа использовались непараметрические тесты: для сравнения двух независимых выборок с интервальной шкалой — критерий Манна–Уитни, для сравнения более двух независимых выборок с интервальной шкалой — тест Краскела–Уоллиса. Сравнение номинальных переменных проводилось с использованием таблиц сопряженности и рассчитанного по ним критерия χ^2 . В случае четырехпольных таблиц сравнения применяли точный двусторонний критерий Фишера.

Для определения предикторов исходов ТФП проводился регрессионный анализ: бинарная логистическая регрессия, метод принудительного включения признаков. Независимые переменные — факторы, которые по результатам предыдущих этапов исследования показали статистически значимую взаимосвязь с зависимой переменной, а также пол и возраст. Зависимая номинальная дихотомическая переменная — не наступило/наступило тромбоэмболическое событие, произошло/не произошло спонтанное восстановление синусового ритма.

Для определения диагностических порогов (точек отсечения) количественных параметров проводился ROC-анализ. Точки отсечения выбирались по оптимальному соотношению чувствительности и специфичности в конкретной ситуации.

За критической уровень статистической значимости принималось значение $p < 0,05$.

В тексте и в таблицах данные представлены в виде: медиана (1-й квартиль; 3-й квартиль) или процент от полной или части (в этом случае есть указание на группу, от которой рассчитывался процент) выборки (абсолютное число): % (n).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов

Характеристика пациентов представлена в таблице 1. В исследование включены 70 мужчин (37%, n=26) и женщин (63%, n=44) в возрасте от 24 до 70 лет (медиана возраста — 50 лет) с тиреотоксикозом, обусловленным болезнью Грейвса (87,1%) или узловой автономией щитовидной железы (12,9%), и ТФП. Обращает на себя внимание длительность ФП в исследуемой выборке. У всех пациентов она превышала 10 мес; медиана длительности ФП во всей группе и у пациентов с пароксизмальной ФП — 2 года, а в группе с персистирующей и постоянной ФП — 35 мес.

Половина пациентов (51,4%) имели персистирующий тип ФП, 41,4% — пароксизмальный, 7,1% больных был поставлен диагноз постоянной ФП. Учитывая небольшое количество пациентов с диагнозом постоянной ФП при дальнейшем анализе данных, персистирующая

Таблица 1. Характеристика пациентов

Параметры	% (n) или медиана (1-й квартиль; 3-й квартиль)
Женский пол	62,9 (44)
Возраст, лет	50 (45,8; 55)
Длительность манифестного тиреотоксикоза, мес	35 (12; 70)
Длительность субклинического тиреотоксикоза:	
<1 года	23,3 (14)
≥1 года	76,7 (46)
Число рецидивов тиреотоксикоза	
1–2	31,6 (18)
≥3	68,4 (39)
Наличие эпизодов гипотиреоза	43,5 (20)
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	<0,005 (0,001; 0,013)
Св. Т3, раз выше ВГН	2,05 (1,4; 3,2)
Св. Т4, раз выше ВГН	2,2 (1,5; 2,9)
Этиология тиреотоксикоза	
Болезнь Грейвса	87,1 (61)
Токсическая аденома или многоузловой токсический зоб	12,9 (9)
Виды проводившейся терапии	
Консервативная	31,4 (22)
Тотальная тиреоидэктомия	54,3 (38)
Субтотальная или гемитиреоидэктомия	12,9 (9)
Радиойодтерапия	1,4 (1)
Индекс массы тела, кг/м ²	28,2 (25; 33,1)
Нарушения углеводного обмена	
Нарушенная гликемия натощак	6,2 (4)
Нарушенная толерантность к глюкозе	3,2 (2)
Сахарный диабет	10,8 (7)
Курильщики	40,0 (28)
Артериальная гипертензия на фоне ФП	71,2 (74)
Наличие ИБС	7,6 (5)
Длительность ФП, мес:	
Все пациенты	24 (10; 60)
Пароксизмальная ФП	24 (9,3; 47)
Персистирующая и постоянная ФП	35 (10; 61)
Тип фибрилляции предсердий:	
Пароксизмальная	41,4 (29)
Персистирующая	30 (21)
Длительно персистирующая	21,4 (15)
Постоянная	7,1 (5)
Тяжесть симптомов сердечной недостаточности на фоне ФП:	
Нет	18,6 (13)
I–II ФК	31,4 (22)
III ФК	37,1 (26)
IV ФК	12,9 (9)

Примечание: Св. Т4 — свободный тетраидотиронин; св. Т3 — свободный трийодотиронин; ВГН — верхняя граница нормы; АД — артериальное давление; ФП — фибрилляция предсердий; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ФК — функциональный класс.

Таблица 2. Параметры эхокардиографии

Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ² :	% (n) или медиана (1-й квартиль; 3-й квартиль)
все пациенты	113 (95; 137)
женщины	107 (90; 125)
мужчины	135 (102; 158)
Конечно-диастолический диаметр ЛЖ, мм	52 (49; 58)
Наличие гипертрофии ЛЖ	67,8 (40)
Фракция выброса (Симпсон), %	55,5 (47; 60)
Снижение фракции выброса <50%	32,8 (22)
40–49%	20,9 (14)
<40%	11,9 (8)
Диаметр левого предсердия, мм	47 (43; 52)
Индекс объема левого предсердия, мм/м ²	52 (41,3; 60)
Наличие дилатации ЛП	85,5 (53)
Давление в легочной артерии, мм рт. ст.	40 (30; 50)
Тип геометрии левого желудочка:	
нормальная геометрия	31,1 (19)
эксцентрическая гипертрофия	42,6 (26)
концентрическое ремоделирование	3,3 (2)
концентрическая гипертрофия	23 (14)

Примечание: ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие.

и постоянная ФП оценивались в совокупности. Симптомы сердечной недостаточности на фоне ФП были у 80% участников исследования, причем у половины всех пациентов из группы имела место тяжелая сердечная недостаточность III–IV ФК.

Анализ показателей ЭхоКГ (табл. 2) на фоне ТФП показал, что почти у 70% пациентов имела место гипертрофия ЛЖ, у 85,5% — дилатация ЛП, у трети пациентов снижена фракция выброса (Симпсон) менее 50%, у всех пациентов давление в легочной артерии было выше или равно 25 мм рт. ст. Также был оценен тип геометрии ЛЖ: чаще всего встречалась эксцентрическая гипертрофия (42,6%), следующей по частоте была нормальная геометрия (31,1%), затем — концентрическая гипертрофия (23%) и реже всего — концентрическое ремоделирование (3,3%).

Тромбоэмболические события на фоне тиреотоксической фибрилляции предсердий

Тромбоэмболические события на фоне ТФП развились у 14 пациентов (21%): ишемических инсультов/ТИА — 10% (n=7), тромбоэмболии легочной артерии — 12,9% (n=9) (табл. 3). Причем два пациента перенесли оба осложнения. Поэтому частота тромбоэмболических событий на число человек в группе выше: 22,9% (16 событий на 70 человек). Следует отметить, что половина пациентов с тромбоэмболическими осложнениями на фоне ФП не принимали антикоагулянтную терапию либо в связи с тем, что ФП не была обнаружена до развития тромбоэмболии, либо в связи с самостоятельной отменой антикоагулянта.

Сравнение клинико-anamнестических (табл. 1) и эхокардиографических (табл. 2) параметров между группами с наличием и отсутствием тромбоэмболических

Таблица 3. Тромбоэмболические события на фоне тиреотоксической фибрилляции предсердий

Общее количество пациентов с тромбоэмболическими осложнениями, % (n)	21,2 (14)
Пациенты с ишемическим инсультом или ТИА, % (n)	7,6 (5)
Пациенты с тромбоэмболией ветвей легочной артерии, % (n)	10,6 (7)
Пациенты, перенесшие оба осложнения, % (n)	3 (2)

Примечание: ТИА — транзиторная ишемическая атака.

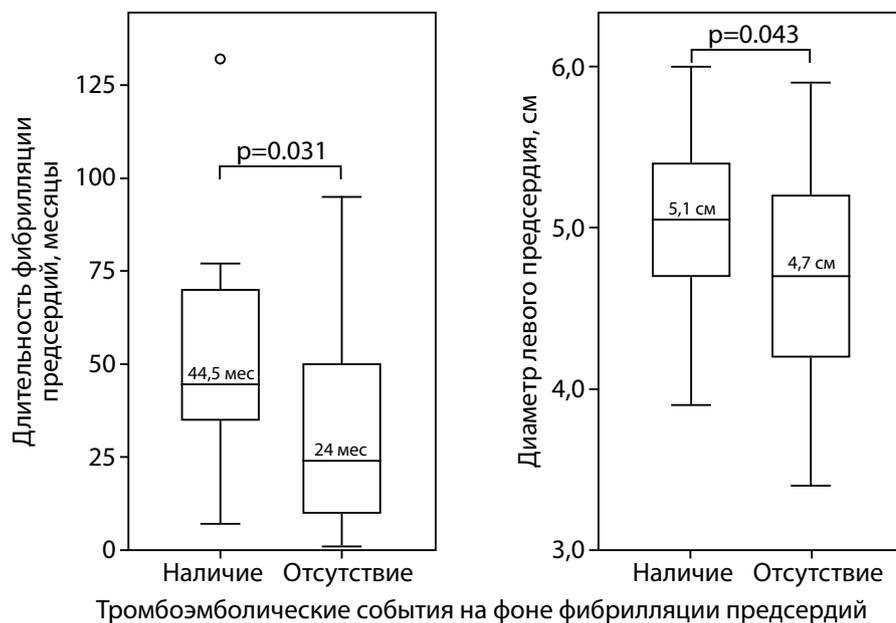


Рисунок 1. Длительность фибрилляции предсердий и размер левого предсердия в зависимости от наличия тромбоемболических осложнений.

Таблица 4. Результаты регрессионного анализа: предикторы тромбоемболических событий на фоне тиреотоксической фибрилляции предсердий*

Переменные	Коэффициент регрессии В	Р	Отношение шансов (95% ДИ)
Пол	-1,19	0,146	0,30 (0,06; 1,51)
Возраст	0,03	0,496	1,03 (0,94; 1,13)
Длительность ФП	0,01	0,174	1,01 (0,99; 1,03)
Диаметр левого предсердия	1,52	0,024	4,57 (1,22; 17,02)
Константа	-10,38	0,018	0,00

Примечание.

*Бинарная логистическая регрессия с принудительным включением признаков. Характеристики модели: коэффициент Найджелкерка 0,231, критерий Хосмера–Лемешева: $\chi^2=11,029$, $p=0,2$

ДИ — доверительный интервал; ФП — фибрилляция предсердий.

осложнений показало некоторые различия. В группе пациентов с тромбоемболическими событиями по сравнению с пациентами без таковых размер ЛП и длительность ФП были статистически значимо больше (рис. 1). Остальные признаки значимо не различались между группами.

Проведен логистический регрессионный анализ с включением вышеперечисленных ассоциированных с риском тромбоза параметров, а также пола и возраста (табл. 4). По результатам анализа независимым предиктором развития тромбоемболических событий на фоне ТФП является только диаметр ЛП.

С помощью ROC-анализа определено пограничное значение диаметра ЛП при различных значениях чувствительности и специфичности, оценена его информативность как предиктора тромбоемболических событий. Величина показателя информативности — площадь под ROC-кривой (рис. 2) 0,688, $p=0,023$. В таблице 5 приведены значения пограничного диаметра ЛП при различных координатах ROC-кривой. Оптимальное соотношение чувствительности и специфичности теста — 78 и 53% соответственно, так как в данном случае наиболее важным является приемлемый уровень чувствительности, чтобы не пропустить пациентов с высоким риском развития тромбоемболических событий. Данное соотношение чувствительности и специфичности соответствует

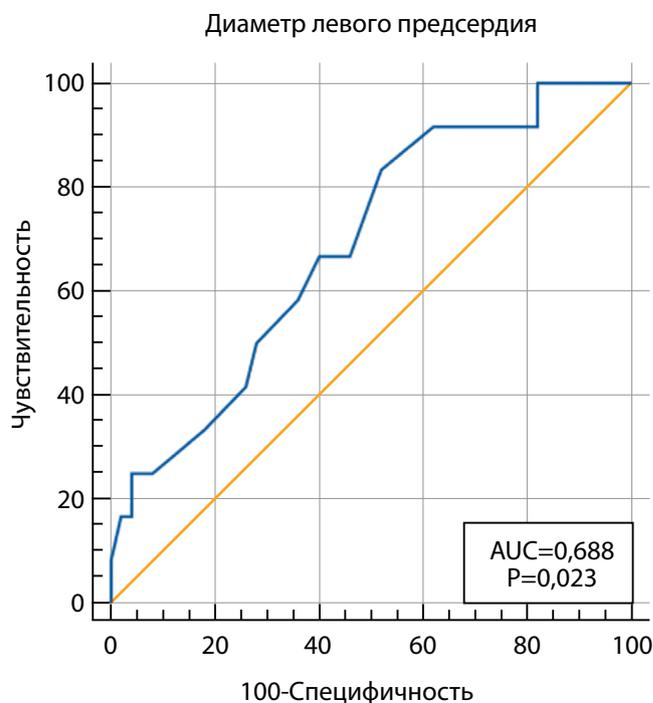


Рисунок 2. ROC-кривая для диаметра левого предсердия как предиктора развития тромбоемболических событий при тиреотоксической фибрилляции Предсердий.

Таблица 5. Значения чувствительности и специфичности для различных пограничных значений диаметра левого предсердия как предиктора тромбозомболических осложнений тиреотоксической фибрилляции предсердий по результатам ROC-анализа

Пограничное значение диаметра ЛП, см	Чувствительность	95% ДИ	Специфичность	95% ДИ
>4,2	84,00	70,9–92,8	46,67	21,3–73,4
>4,3	78,00	64,0–88,5	53,33	26,6–78,7
>4,4	74,00	59,7–85,4	53,33	26,6–78,7

Примечание. ЛП — левое предсердие; ДИ — доверительный интервал.

пограничному значению диаметра ЛП >4,3 см. Только у 5,6% пациентов с диаметром ЛП ≤4,3 см имели место тромбозомболические осложнения.

Исходы тиреотоксической фибрилляции предсердий и факторы, ассоциированные с ними

Частота спонтанного восстановления синусового ритма среди всех участников исследования — 24,3% (n=17), среди пациентов с пароксизмальной ФП — 41,3%, среди пациентов с персистирующей ФП — 13,8% (рис. 3). В группе с сохранявшейся ФП (75,7%, n=53) менее чем одной трети пациентов (28,3%, n=15) проводилась попытка восстановления синусового ритма с помощью электрической кардиоверсии (n=9) или радиочастотной абляции (n=6). У большинства больных она была успеш-

ной: у 66,7% (n=10) пациентов синусовый ритм сохранялся в течение как минимум 1 года наблюдения. У остальных пациентов (33,3%, n=5) в течение года развился рецидив ФП. Среди пациентов, у которых сохранялась ФП и попытки восстановления ритма не предпринимались (n=38), у одной трети больных (31,6%, n=12) была пароксизмальная ФП.

Анализ для выявления предикторов сохранения ТФП после достижения эутиреоза не показал наличия каких-либо ассоциаций как демографических, так и клиничко-anamнестических параметров (перечислены в табл. 1) со спонтанным восстановлением синусового ритма. Между тем выявлена ассоциация с некоторыми параметрами эхокардиографии (табл. 6). В группе сохранения ФП конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ был



Рисунок 3. Результаты восстановления синусового ритма у пациентов с тиреотоксической фибрилляцией предсердий после купирования тиреотоксикоза.

Таблица 6. Различия по параметрам эхокардиографии в зависимости от наличия спонтанного восстановления синусового ритма

Параметры эхокардиографии	Спонтанное восстановление синусового ритма		P
	произошло, n=17	не произошло, n=53	
Конечно-диастолический диаметр ЛЖ, мм*	47 (41,5; 53,3)	52,5 (49; 58,5)	0,012
Фракция выброса (Симпсон), %*	60 (55; 65)	55 (44; 59)	0,023
Индекс объема левого предсердия, мл/м ² *	40,5 (34,8; 47)	52,5 (42,8; 62,3)	0,027
Наличие дилатации левого предсердия, %	61,5	91,8	0,015

Примечание: ЛЖ — левый желудочек.

* медиана (1-й квартиль; 3-й квартиль).

выше (52,5 (49; 59) vs 47 (42; 53) мм, $p=0,012$), фракция выброса (Симпсон) — ниже (55 (44; 59) vs 60 (55; 65)%, $p=0,023$), больше был индекс объема ЛП (52,5 (42,8; 62,3) vs 40,5 (34,8; 47) мм/м², $p=0,27$), чаще встречалась дилатация ЛП (91,8% vs 61,5%, $p=0,015$). Кроме того, отсутствие спонтанного восстановления синусового ритма было ассоциировано с персистирующим типом ФП и сердечной недостаточностью III–IV ФК (табл. 7).

Все факторы, показавшие статистически значимую ассоциацию с вероятностью спонтанного восстановления синусового ритма, кроме индекса объема ЛП (включение этого параметра уменьшало объем выборки, так как были пропущенные значения), были включены в многофакторную модель логистической регрессии для оценки их независимого влияния на исход ТФП. Были определены два независимых предиктора: КДР ЛЖ и диаметр ЛП (табл. 8).

ROC-анализ был проведен для количественных переменных, ассоциированных с сохранением ТФП после

достижения эутиреоза. Площади под ROC-кривыми представлены на рисунке 4 (а, б, в) и имеют невысокие, но приемлемые значения. Пограничные точки переменных были выбраны таким образом, чтобы специфичность имела достаточно высокое значение, так как в данном случае важно отобрать только тех пациентов, у которых крайне низкий шанс спонтанного восстановления синусового ритма. Для КДР ЛЖ пограничное значение >5,1 см, для индекса объема ЛП — >45 мл/м², для фракции выброса — ≤51% (табл. 9 а, б, в).

Пациенты были разделены по группам в зависимости от индекса объема ЛП, КДР ЛЖ и фракции выброса (пограничные значения выбраны по результатам ROC-анализа). Сравнение этих групп показало, что среди пациентов с КДР ЛЖ >51 мм только у 7,4% пациентов произошло спонтанное восстановление синусового ритма, среди пациентов с индексом объема ЛП >45 мл/м² — только у 3,8%, а при фракции выброса ≤51% — у 4,5% пациентов.

Таблица 7. Ассоциация спонтанного восстановления синусового ритма с типом фибрилляции предсердий и тяжестью сердечной недостаточности

Параметры, характеризующие тяжесть течения фибрилляции предсердий	Спонтанное восстановление синусового ритма		p
	произошло n=17	не произошло n=53	
Тип фибрилляции предсердий, % (n):			
Пароксизмальный	41,4 (12)	58,6 (17)	0,01
Персистирующий	12,2 (5)	87,8 (36)	
Сердечная недостаточность на фоне фибрилляции предсердий, % (n):			
Отсутствие или I–II ФК	37,5 (12)	62,5 (20)	0,008
III–IV ФК	8,8 (3)	91,2 (31)	

Таблица 8. Результаты регрессионного анализа: предикторы отсутствия спонтанного восстановления синусового ритма*

Переменные	Коэффициент регрессии B	p	Отношение шансов (95% ДИ)
Пол	-0,45	0,800	0,64 (0,02; 20,24)
Возраст	-0,01	0,900	0,99 (0,89; 1,11)
КДР ЛЖ	2,59	0,020	13,31 (1,51; 117,63)
Дилатация левого предсердия **	-3,72	0,044	0,02 (0,001; 0,90)
Фракция выброса (Симпсон)	-0,023	0,792	0,98 (0,82; 1,16)
СН на фоне ФП†	0,89	0,566	2,44 (0,12; 50,76)
Тип ФП††	3,91	0,076	0,02 (0,00; 1,50)
Константа	-10,38	0,018	0,00

Примечание.

*Бинарная логистическая регрессия с принудительным включением признаков. Характеристики модели: коэффициент Найджелкерка 0,453, критерий Хосмера–Лемешева: $\chi^2=3,085$, $p=0,929$.

** наличие/отсутствие.

† отсутствие или I–II ФК/III–IV ФК.

†† пароксизмальный/персистирующий.

ДИ — доверительный интервал; КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка; СН — сердечная недостаточность; ФП — фибрилляция предсердий; ФК — функциональный класс.

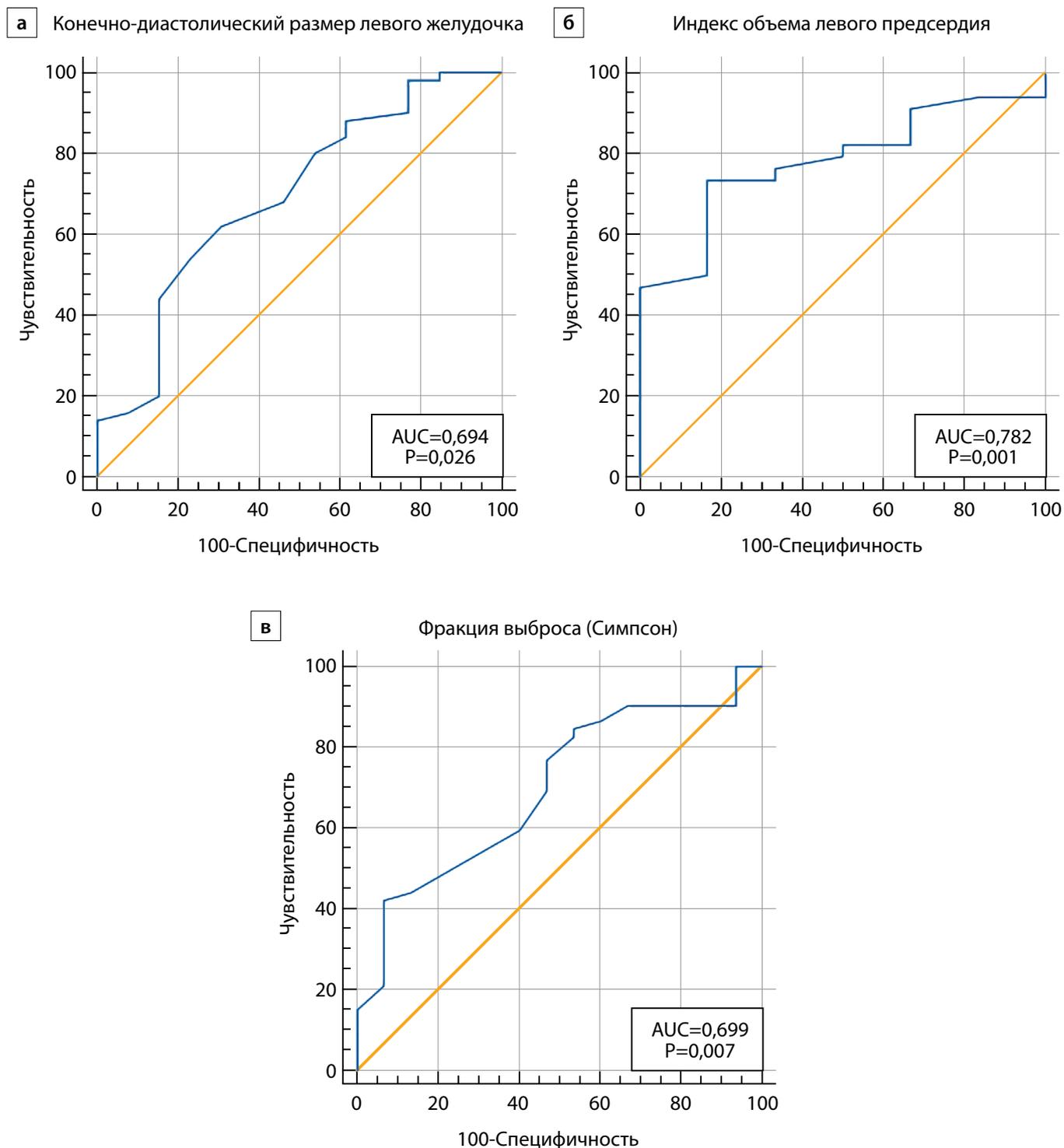


Рисунок 4. ROC-кривые для конечно-диастолического размера левого желудочка (а), индекса объема левого предсердия (б) и фракции выброса (в) как факторов, ассоциированных с сохранением тиреотоксической фибрилляции предсердий после достижения эутиреоза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Тромбоэмболические события на фоне тиреотоксической фибрилляции предсердий

Частота ишемических инсультов/ТИА в исследуемой выборке составила 10%. Эти результаты согласуются с данными литературы: частота цереброваскулярных событий на фоне ТФП по результатам различных исследований варьирует от 7,8 до 13% [12, 15, 19, 20]. Частота тромбоэмболии легочной артерии, ранее не описанная именно для ТФП, в настоящем исследовании составила 13%. А частота

любых тромбоэмболических событий при ТФП в нашем исследовании меньше, чем описано ранее: 21% по сравнению с 24–40% в литературе. Однако исследования, в которых описана частота тромбоэмболических осложнений при ТФП, проводились в 1970–1980-х гг. и имели небольшой объем выборок [30, 31].

Единственным независимым предиктором тромбоэмболических событий при ТФП в настоящем исследовании был большой диаметр ЛП — >4,3 см. Дилатация ЛП является известным фактором риска нетиреотоксической ФП [6]. И результаты настоящего исследования показывают, что для

Таблица 9. Значения чувствительности и специфичности для различных пограничных значений конечно-диастолического размера левого желудочка (а), индекса объема левого предсердия (б) и фракции выброса (в) как факторов, ассоциированных с сохранением тиреотоксической фибрилляцией предсердий после достижения эутиреоза по результатам ROC-анализа

а				
Пограничное значение конечно-диастолического размера ЛЖ, см	Чувствительность	95% ДИ	Специфичность	95% ДИ
>5	69,05	52,9–82,4	70,00	34,8–93,3
>5,1	59,52	43,3–74,4	80,00	44,4–97,5
>5,2	50,00	34,2–65,8	80,00	44,4–97,5
б				
Пограничное значение индекса объема ЛП, мл/м ²	Чувствительность	95% ДИ	Специфичность	95% ДИ
>43	73,53	55,6–87,1	66,67	22,3–95,7
>45	73,53	55,6–87,1	83,33	35,9–99,6
>47	70,59	52,5–84,9	83,33	35,9–99,6
в				
Пограничное значение фракции выброса, %	Чувствительность	95% ДИ	Специфичность	95% ДИ
≤49	40,38	27,0–54,9	93,33	68,1–99,8
≤51	42,31	28,7–56,8	93,33	68,1–99,8
≤53	44,23	30,5–58,7	86,67	59,5–98,3

Примечание. ЛЖ — левый желудочек; ДИ — доверительный интервал; ЛП — левое предсердие.

ТФП это также справедливо. Однако мы не обнаружили ассоциации с факторами, включенными в шкалу расчета риска инсульта для нетиреотоксической ФП CHA2DS2-VASc. Это отчасти согласуется с результатами работы Z. Chen и соавт., где было показано, что шкала CHA2DS2-VASc имеет низкую прогностическую ценность для предсказания инсульта при ТФП [16]. Однако в исследовании Z. Chen и соавт., так же как и в некоторых других [12, 15, 16, 20], но не во всех [30], возраст был ассоциирован с риском тромбоэмболии при ТФП. В настоящей работе ассоциации с возрастом не обнаружено. Возможно, это связано с преобладанием пациентов молодого и среднего возраста в настоящем исследовании: 89,6% пациентов младше 60 лет. Таким образом, можно предположить, что расчет риска развития тромбоэмболических событий на фоне ТФП требует отличных от таковых при нетиреотоксической ФП инструментов, поскольку многие факторы риска отличаются. Например, женский пол, значительно повышающий риск инсульта у пациентов с нетиреотоксической ФП, при ТФП не ассоциирован с риском инсульта, что было показано как в нашем, так и в других [12, 16, 23] исследованиях. Для создания отдельных шкал приемлемого качества для расчета тромбоэмболического риска у пациентов с ТФП необходимы дальнейшие исследования с увеличением объема выборки.

Исходы тиреотоксической фибрилляции предсердий

В исследуемой группе пациентов с ТФП после достижения эутиреоза спонтанное восстановление синусового ритма произошло только в 24,3% случаев. Это достаточно мало, так как результаты большинства других

исследований показывают больший процент: 40–60% [20–22, 25]. Вероятно, это связано с особенностями настоящей выборки, характеризующейся большим количеством тяжелых пациентов с выраженным поражением сердечно-сосудистой системы.

Спонтанное восстановление синусового ритма в настоящей работе было ассоциировано с несколькими параметрами ЭхоКГ (КДР ЛЖ≤4,5 см, индексом объема ЛП≤45 мл/м², наличием дилатации ЛП и фракцией выброса >51%), а также с пароксизмальным типом ФП и отсутствием тяжелой сердечной недостаточности на фоне ФП. Однако, по данным регрессионного анализа, независимыми предикторами являются только КДР ЛЖ и наличие/отсутствие дилатации ЛП. Отчасти это согласуется с данными литературы: в работах С.-L. Wong и соавт. и Т. Iwasaki и соавт. увеличение ЛП [24, 29], а в работе А.Ю. Бабенко гипертрофия ЛЖ [32] способствовали сохранению ТФП. Однако, в отличие от данных других исследователей, возраст [12, 22, 25], длительность тиреотоксикоза и ФП [22, 25] не были ассоциированы с вероятностью сохранения ТФП. Таким образом, пациентам с персистенцией ФП, увеличением КДР ЛЖ>4,5 см и индексом объема ЛП≥45 мл/м², особенно в сочетании со снижением фракции выброса ≤51% и сердечной недостаточностью III–IV ФК, в случае отсутствия противопоказаний к восстановлению ритма, целесообразно выполнять попытку сразу после достижения эутиреоза, а не спустя 3 мес, так как вероятность спонтанного восстановления синусового ритма у этих пациентов крайне мала (<10%), а увеличение длительности ФП увеличивает риск развития тромбоэмболических осложнений.

Частота рецидивирования ФП после попытки восстановления синусового ритма в настоящем исследовании сопоставима или меньше, чем по данным проводившихся ранее работ, хотя период наблюдения также меньше. По результатам нашего исследования, рецидив после восстановления синусового ритма с помощью электрической кардиоверсии или радиочастотной абляции произошел в 33% случаев, минимальный период наблюдения 1 год, средний в группе не рассчитывался. По данным С.-W. Siu и соавт. — в 59%, период наблюдения 2 года [33], 32,7% (средний период наблюдения 6,6 года), 43,3% и 52,4% через 10 и 14 лет соответственно, по данным японских исследователей [21, 26]. Кроме длительности периода наблюдения эти различия могут быть связаны с тем, что многим пациентам (более чем 70% из тех, у кого сохранялась ТФП после достижения эутиреоза) не предпринималась попытка восстановления синусового ритма. Поэтому очень важно выделение пациентов высокого риска рецидива ФП после кардиоверсии. В настоящем исследовании не проводилось поиска предикторов рецидивирования ФП, так как объем выборки пациентов, которым проводилась кардиоверсия или радиочастотная абляция, был слишком мал для статистического анализа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно полученным результатам, наибольшее значение для прогнозирования как тромбоэмболических событий, так и восстановления синусового ритма у пациентов с ТФП имеют размеры камер сердца по данным ЭхоКГ. Проведенный анализ показал, что единственным независимым предиктором тромбоэмболических ос-

ложнений ТФП является большой диаметр ЛП, а предикторами сохранения ТФП после достижения эутиреоза являются большой КДР ЛЖ и наличие дилатации ЛП. Вместе с тем важно отметить, что небольшие размеры выборки в данной работе не позволяют создать качественный инструмент предикции неблагоприятных исходов ТФП. Для этого нужны многоцентровые исследования с большим объемом выборки. В перспективе данные результаты могут быть применены на практике: в случае наличия показаний к восстановлению синусового ритма, целесообразно рекомендовать более раннее проведение попытки восстановления синусового ритма пациентам с низкой вероятностью спонтанного купирования ТФП и высоким риском тромбоэмболии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке следующего источника: государственное задание №26, регистрационный номер АААА-А18-118042390142-5.

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

Участие авторов. Пономарцева Д.А. — основной вклад в концепцию исследования, в получение, анализ и интерпретацию результатов, написание статьи; Бабенко А.Ю. — существенный вклад в концепцию исследования, в получение и интерпретацию результатов, внесение в рукопись важной правки с целью повышения научной ценности статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Kahaly GJ, Dillmann WH. Thyroid hormone action in the heart. *Endocr Rev.* 2005;26(5):704-728. doi: <https://doi.org/10.1210/er.2003-0033>
- Aminorroaya A, Rohani S, Sattari G, et al. Iodine repletion, thyrotoxicosis and atrial fibrillation in Isfahan, Iran. *Ann Saudi Med.* 2004;24(1):13-17. doi: <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2004.13>
- Берестенникова Л.Н., Чумакова Г.А. Предикторы пароксизмальной формы тиреотоксической фибрилляции предсердий // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2011. — Т. 10. — №5 — С. 63-67. [Berestennikova LN, Chumakova GA. Predictors of paroxysmal thyrotoxic atrial fibrillation. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2011;10(5):63-67. (In Russ.).]
- Biondi B, Kahaly GJ. Cardiovascular involvement in patients with different causes of hyperthyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2010;6(8):431-443. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.105>
- Metso S, Auvinen A, Salmi J, et al. Increased long-term cardiovascular morbidity among patients treated with radioactive iodine for hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008;68(3):450-457. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.03064.x>
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
- Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал.* — 2021. — Т. 26. — №7. — С. 190-260. [Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(7):190-260. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>
- Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Белова И.М., и др. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (болезнь Грейвса), узловым/многоузловым зобом.* — М.: РАЭ; 2021. [Troshina EA, Sviridenko NYu, Belovalova IM, et al. *The clinical recommendation on diagnostics and treatment of thyrotoxicosis with diffuse goiter (Graves' disease), nodular/multinodular goiter.* Moscow: RAE; 2021. (In Russ.).]
- Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, et al. 2018 European Thyroid Association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism. *Eur Thyroid J.* 2018;7(4):167-186. doi: <https://doi.org/10.1159/000490384>
- Komiya N, Isomoto S, Nakao K, et al. Electrophysiological abnormalities of the atrial muscle in patients with paroxysmal atrial fibrillation associated with hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2002;56(1):39-44. doi: <https://doi.org/10.1046/j.0300-0664.2001.01459.x>
- Goldstein SA, Green J, Huber K, et al. Characteristics and outcomes of atrial fibrillation in patients with thyroid disease (from the ARISTOTLE trial). *Am J Cardiol.* 2019;124(9):1406-1412. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.07.046>
- Petersen P, Hansen JM. Stroke in thyrotoxicosis with atrial fibrillation. *Stroke.* 1988;19(1):15-18. doi: <https://doi.org/10.1161/01.str.19.1.15>
- Traube E, Coplan NL. Embolic risk in atrial fibrillation that arises from hyperthyroidism: review of the medical literature. *Tex Heart Inst J.* 2011;38(3):225-228.
- Bruere H, Fauchier L, Bernard Brunet A, et al. History of thyroid disorders in relation to clinical outcomes in atrial fibrillation. *Am J Med.* 2015;128(1):30-37. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.07.014>
- Chan PH, Hai J, Yeung CY, et al. Benefit of anticoagulation therapy in hyperthyroidism-related atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2015;38(8):476-482. doi: <https://doi.org/10.1002/clc.22427>
- Chen ZC, Wu NC, Chang CL, et al. Risk of ischaemic stroke in thyrotoxic atrial fibrillation. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019;91(4):561-570. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.14061>

17. Lin YS, Tsai HY, Lin CY, et al. Risk of thromboembolism in non-valvular atrial fibrillation with or without clinical hyperthyroidism. *Glob Heart*. 2021;16(1):45. doi: <https://doi.org/10.5334/gh.871>
18. Chen Q, Yan Y, Zhang L, et al. Effect of hyperthyroidism on the hypercoagulable state and thromboembolic events in patients with atrial fibrillation. *Cardiology*. 2014;127(3):176-182. doi: <https://doi.org/10.1159/000356954>
19. Siu CW, Pong V, Zhang X, et al. Risk of ischemic stroke after new-onset atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism. *Heart Rhythm*. 2009;6(2):169-173. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2008.10.023>
20. Wong C-L, Tam H-KV, Fok C-KV, et al. Thyrotoxic Atrial Fibrillation: Factors Associated with Persistence and Risk of Ischemic Stroke. *J Thyroid Res*. 2017;2017:1-11. doi: <https://doi.org/10.1155/2017/4259183>
21. Shimizu T, Koide S, Noh JY, et al. Hyperthyroidism and the management of atrial fibrillation. *Thyroid*. 2002;12(6):489-493. doi: <https://doi.org/10.1089/105072502760143863>
22. Nakazawa HK, Sakurai K, Hamada N, et al. Management of atrial fibrillation in the post-thyrotoxic state. *Am J Med*. 1982;72(6):903-906. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(82\)90850-6](https://doi.org/10.1016/0002-9343(82)90850-6)
23. Özcan EE, Dural M, Görenek B. Tips for management of arrhythmias in endocrine disorders from an European Heart Rhythm Association position paper. *Anatol J Cardiol*. 2018;20(4):241-245. doi: <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2018.87260>
24. Iwasaki T, Naka M, Hiramatsu K, et al. Echocardiographic studies on the relationship between atrial fibrillation and atrial enlargement in patients with hyperthyroidism of Graves' disease. *Cardiology*. 1989;76(1):10-17. doi: <https://doi.org/10.1159/000174467>
25. Zhou ZH, Ma LL, Wang LX. Risk factors for persistent atrial fibrillation following successful hyperthyroidism treatment with radioiodine therapy. *Intern Med*. 2011;50(24):2947-2951. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.50.6135>
26. Nakazawa H, Lythall DA, Noh J, et al. Is there a place for the late cardioversion of atrial fibrillation? A long-term follow-up study of patients with post-thyrotoxic atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2000;21(4):327-333. doi: <https://doi.org/10.1053/eurh.1999.1956>
27. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(12):1440-1463. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2005.10.005>
28. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(7):1550-1558. doi: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90617-v](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90617-v)
29. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майорова А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (8-й выпуск) // Сахарный диабет. — 2017. — Т. 20. — № 1S. — С. 1-121. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Standards of specialized diabetes care. 8th edition. *Diabetes mellitus*. 2017;20(1S):1-121. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM2017158>
30. Yuen RW, Gutteridge DH, Thompson PL, Robinson JS. Embolism in thyrotoxic atrial fibrillation. *Med J Aust*. 1979;1(13):630-631. doi: <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1979.tb119428.x>
31. Bar-Sela S, Ehrenfeld M, Eliakim M. Arterial embolism in thyrotoxicosis with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 1981;141(9):1191-1192. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.1981.00340090087019>
32. Бабенко А.Ю., Гринева Е.Н., Солнцев В.Н. Фибрилляция предсердий при тиреотоксикозе—детерминанты развития и сохранения // Клиническая и экспериментальная тиреология. — 2013. — Т. 9. — № 1. — С. 29-37. [Babenko AJU, Grineva EN, Solncev VN. Determinants of development and preservation of atrial fibrillation at thyrotoxicosis. *Clinical and experimental thyroidology*. 2013;9(1):29-37. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/ket20139129-37>
33. Siu CW, Jim MH, Zhang X, et al. Comparison of atrial fibrillation recurrence rates after successful electrical cardioversion in patients with hyperthyroidism-induced versus non-hyperthyroidism-induced persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2009;103(4):540-543. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.10.019>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Пономарцева Дарья Александровна [Daria A. Ponomartseva]**; адрес: Россия, 194156, Санкт-Петербург, проспект Пархоменко, д. 15 [address: 15 Parhomenko prospekt, 194156 Saint Petersburg, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0434-7808>; eLibrary SPIN: 2111-6476; e-mail: savitskayadaria@gmail.com

Бабенко Алина Юрьевна, д.м.н., профессор [Alina Yu. Babenko, MD, PhD, Professor];
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0559-697X>; eLibrary SPIN: 9388-1077; e-mail: alina_babenko@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена 11.08.2022. Рукопись одобрена: 30.08.2022

Received: 11.08.2022. Accepted: 30.08.2022

ЦИТИРОВАТЬ:

Пономарцева Д.А., Бабенко А.Ю. Факторы, ассоциированные с исходами тиреотоксической фибрилляции предсердий // Клиническая и экспериментальная тиреология. — 2022. — Т. 18. — № 2. — С. 4–16. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12729>

TO CITE THIS ARTICLE:

Ponomartseva DA, Babenko AYU. Factors, associated with the outcomes of the thyrotoxic atrial fibrillation. *Clinical and experimental thyroidology*. 2022;18(2):4–16. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12729>

СТРАТИФИКАЦИЯ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО КАТЕГОРИЯМ EU-TIRADS С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРАНСФЕРНОГО ОБУЧЕНИЯ СВЕРТОЧНЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ



© Э.Н. Фартушный, Ю.П. Сыч*, И.Э. Фартушный, К.А. Кошечкин, Г.С. Лебедев

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

В статье описан метод оценки потенциала злокачественности узловых образований щитовидной железы и их стратификации по шкале European Thyroid Imaging And Reporting Data System — Европейской системы описания и оценки образований щитовидной железы (Eu-TIRADS) по данным изображений ультразвуковой диагностики с использованием системы искусственного интеллекта. Метод основан на применении технологии трансферного обучения многопараметрических моделей сверточных нейронных сетей и последующей их тонкой настройки. Показано, что даже на основании небольшого набора данных, состоящего из 1129 ультразвуковых изображений узловых образований щитовидной железы, классифицированных по 5 категориям Eu-TIRADS, применение метода обеспечивает высокие показатели точности обучения (Accuracy: 0.8, AUC: 0.92). Это позволяет внедрить и использовать данную технологию в клинической практике как дополнительное средство («второе мнение») объективной оценки риска злокачественности в узлах щитовидной железы с целью дальнейшего их отбора для тонкоигольной биопсии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: щитовидная железа; ультразвуковая диагностика; машинное обучение; глубокое обучение; нейронная сеть.

STRATIFICATION OF THYROID NODULES BY EU-TIRADS CATEGORIES USING TRANSFER LEARNING OF CONVOLUTIONAL NEURAL NETWORKS

© Eduard N. Fartushnyi, Yulia P. Sytch*, Igor E. Fartushnyi, Konstantin A. Koshechkin, Georgy S. Lebedev

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The article describes a method for assessing the malignancy potential of thyroid nodules and their stratification according to the European Thyroid Imaging And Reporting Data System (Eu-TIRADS) scale based on ultrasound diagnostic images using an artificial intelligence system. The method is based on the use of transfer learning technology for multi-parameter models of convolutional neural networks and their subsequent fine tuning. It was shown that even on a small dataset consisting of 1129 thyroid ultrasound images classified by 5 Eu-TIRADS categories, the application of the method provides high training accuracy (Accuracy: 0.8, AUC: 0.92). This makes it possible to introduce and use this technology in clinical practice as an additional tool ('second opinion') for an objective assessment of the risk of malignancy in thyroid nodules for the purpose of their further selection for fine needle biopsy.

KEYWORDS: thyroid gland; ultrasound diagnostics; machine learning; deep learning; neural network.

ВВЕДЕНИЕ

Узловой зоб — чрезвычайно распространенное явление. По данным эпидемиологических исследований, каждый третий-четвертый взрослый житель России имеет то или иное образование в щитовидной железе (ЩЖ), большая часть из которых оказываются доброкачественными и не требуют активного лечения [1]. Главная цель обследования пациента с узловым зобом заключается в выявлении агрессивных форм рака ЩЖ. Основным методом визуализации узлов ЩЖ служит ультразвуковое исследование (УЗИ), в задачи которого входят выявление узлов, оценка риска их злокачественности и отбор для дальнейшей биопсии. Известно, что метод УЗИ в значительной степени является субъективным, зависит от знаний и опыта врача, что часто приводит к необходимости обращения за экспертным мнением.

С целью объективизировать оценку ультразвуковых признаков узлов ЩЖ были предложены системы TIRADS

(Thyroid Imaging And Reporting Data System — система описания и оценки образований щитовидной железы), из которых в нашей стране получила наибольшее распространение европейская версия (Eu-TIRADS) [2]. В этой системе узловые образования распределяются по пяти категориям в зависимости от наличия/отсутствия ультразвуковых признаков злокачественности. По мере увеличения категории увеличивается риск злокачественности и усиливаются показания к биопсии узла. Тем не менее воспроизводимость TIRADS в реальной практике оказалась различной среди врачей с разным опытом работы [3].

Развитие технологий искусственного интеллекта [4] и создание компьютерных диагностических систем для интеллектуальной оценки медицинских изображений (an image-based computer-aided diagnosis system (CAD)) могут использоваться в качестве средств поддержки принятия решений, оказывающих помощь клиницисту при сложностях в диагностике серьезных заболеваний, в том числе рака ЩЖ [5].

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



Мы провели пилотное исследование по трансферному обучению нейронной сети как метода искусственного интеллекта для распознавания и классификации ультразвуковых изображений узлов ЩЖ в соответствии с категориями Eu-TIRADS.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В последние годы в задачах распознавания и классификации изображений удалось добиться качественных результатов именно за счет использования методов глубокого обучения. Однако время обучения и объем данных, необходимых для построения качественных систем, намного больше, чем у традиционных систем машинного обучения.

Архитектура современных нейронных сетей, используемых в задачах компьютерного зрения и обработки изображений, представляется сотнями слоев с сотнями миллионов обучаемых параметров. Качественное обучение нейронных сетей для обработки медицинских изображений, помимо подготовки и разметки данных, требует значительных временных затрат и создания дорогой вычислительной инфраструктуры. Вместе с тем модели, обученные на других задачах, доступны, опубликованы, разрешено их использование. Такие предварительно обученные нейронные сети и модели составляют основу трансферного обучения (рис. 1). Эти модели глубокого обучения представляют собой многоуровневые архитектуры, которые способны на разных слоях выделять ключевые признаки, выполнять

Model	Size (MB)	Top-1 Accuracy	Top-5 Accuracy	Parameters	Depth	Time (ms) per inference step (CPU)	Time (ms) per inference step (GPU)
Xception	88	79.0%	94.5%	22.9M	81	109.4	8.1
VGG16	528	71.3%	90.1%	138.4M	16	69.5	4.2
VGG19	549	71.3%	90.0%	143.7M	19	84.8	4.4
ResNet50	98	74.9%	92.1%	25.6M	107	58.2	4.6
ResNet50V2	98	76.0%	93.0%	25.6M	103	45.6	4.4
ResNet101	171	76.4%	92.8%	44.7M	209	89.6	5.2
ResNet101V2	171	77.2%	93.8%	44.7M	205	72.7	5.4
ResNet152	232	76.6%	93.1%	60.4M	311	127.4	6.5
ResNet152V2	232	78.0%	94.2%	60.4M	307	107.5	6.6
InceptionV3	92	77.9%	93.7%	23.9M	189	42.2	6.9
InceptionResNetV2	215	80.3%	95.3%	55.9M	449	130.2	10.0
MobileNet	16	70.4%	89.5%	4.3M	55	22.6	3.4
MobileNetV2	14	71.3%	90.1%	3.5M	105	25.9	3.8
DenseNet121	33	75.0%	92.3%	8.1M	242	77.1	5.4
DenseNet169	57	76.2%	93.2%	14.3M	338	96.4	6.3
DenseNet201	80	77.3%	93.6%	20.2M	402	127.2	6.7
NASNetMobile	23	74.4%	91.9%	5.3M	389	27.0	6.7
NASNetLarge	343	82.5%	96.0%	88.9M	533	344.5	20.0
EfficientNetB0	29	77.1%	93.3%	5.3M	132	46.0	4.9
EfficientNetB1	31	79.1%	94.4%	7.9M	186	60.2	5.6
EfficientNetB2	36	80.1%	94.9%	9.2M	186	80.8	6.5
EfficientNetB3	48	81.6%	95.7%	12.3M	210	140.0	8.8
EfficientNetB4	75	82.9%	96.4%	19.5M	258	308.3	15.1
EfficientNetB5	118	83.6%	96.7%	30.6M	312	579.2	25.3
EfficientNetB6	166	84.0%	96.8%	43.3M	360	958.1	40.4
EfficientNetB7	256	84.3%	97.0%	66.7M	438	1578.9	61.6
EfficientNetV2B0	29	78.7%	94.3%	7.2M	-	-	-
EfficientNetV2B1	34	79.8%	95.0%	8.2M	-	-	-
EfficientNetV2B2	42	80.5%	95.1%	10.2M	-	-	-
EfficientNetV2B3	59	82.0%	95.8%	14.5M	-	-	-
EfficientNetV2S	88	83.9%	96.7%	21.6M	-	-	-
EfficientNetV2M	220	85.3%	97.4%	54.4M	-	-	-
EfficientNetV2L	479	85.7%	97.5%	119.0M	-	-	-

Рис. 1. Обученные модели сверточных нейронных сетей в репозитории TensorFlow и их характеристики (<https://www.tensorflow.org/>) [6].

иерархические многоуровневые представления функций. А на последнем слое осуществляется вероятностная классификация и формируется окончательный результат. Такая многоуровневая архитектура позволяет нам использовать предварительно обученную сеть без ее входных и выходных слоев в качестве средства извлечения фиксированных признаков для решения нашей задачи.

Для распределения ультразвуковых изображений узловых образований ЩЖ по категориям Eu-TIRADS мы замораживали сверточные слои ранее обученной нейронной сети с известной архитектурой и добавляли свои слои в начало и конец модели. Мы использовали модель **Xception** — 22,9 млн параметров, 81 слой нейронов, предварительно обученную на наборе данных **Imagenet** (<https://image-net.org/>), содержащем более 10 млн аннотированных изображений.

Главная идея метода заключается в том, что сверточные слои обученной модели извлекают общие, низкоуровневые функции, которые будут применимы к изображениям ультразвуковой диагностики ЩЖ, такие как границы патологии, узоры, паттерны и градиенты, а в более поздних слоях мы определим функции для классификации изображений по категориям Eu-TIRADS.

В начало модели мы добавляли слои для изменения размеров входных изображений, снимаемых с УЗИ, и согласования нашего выходного слоя с параметрами входного слоя ранее обученной модели нейронной сети.

В среднюю часть создаваемой модели мы перенесли ранее обученную модель и замораживали ее веса на период обучения новой модели. Для обработки снимаемых при УЗИ изображений мы использовали архитектуру сверточных нейронных сетей.

Разработка и обучение модели велись с использованием программной библиотеки машинного обучения TensorFlow [6], в связи с чем дальнейшие названия слоев и функций представлены в ее транскрипциях.

В выходные слои создаваемой модели мы последовательно добавляли:

- слой пуллинга — GlobalAveragePooling2D (GAP);
- слой регуляризации Dropout для предотвращения переобучения модели;
- слой Dense с 5 выходными нейронами по числу категорий Eu-TIRADS и softmax-функцией для оценки вероятности отнесения, подаваемого на вход нейронной сети УЗ-изображения к тому или иному классу Eu-TIRADS.

1. После последнего сверточного слоя модели Xception мы ввели слой пуллинга, чтобы заменить полносвязанный слой на GlobalAveragePooling. Делая это, мы исходили из следующих соображений: во-первых, слой пуллинга является более простым и естественным для преобразования между картой объектов и окончательной классификацией, а во-вторых, в отличие от полносвязанного слоя, который требует большого количества параметров обучения и настройки, уменьшение пространственных параметров сделает модель более устойчивой к переобучению.
2. Слой Dropout мы добавляли с параметром отсеса 0.3 после слоя пуллинга, чтобы включить дополнительную регуляризацию. По сути, добавление Dropout-слоев — это эффективный метод регуляризации при обучении нейронных сетей. Его можно применять отдельно как к входным слоям, так и к скрытым. В нашем случае Dropout-слой случайным образом маскировал выходные значения с нейронов слоя пуллинга, устанавливая их вывод равным нулю, — это 30% слоя GlobalAveragePooling.
3. На последнем слое Dense, для конечной классификации УЗИ узловых образований ЩЖ по 5 классам EU-TIRADS, мы использовали мультиклассовую функцию softmax.
4. Таким образом, общее количество добавленных слоев в модели трансферного обучения составило 4: один — для входной нормализации изображений и 3 выходных слоя.

Для эксперимента с трансферным обучением мы выбрали модель Xception, так как при сравнительно небольшом количестве обученных параметров (22,9 млн) и размере самой модели (88 Мб) она обеспечивала достаточно высокую точность классификации при обучении на немедицинском датасете.

Архитектура создаваемой модели для трансферного обучения представлена на рисунке 2.

В результате создаваемая модель нейронной сети включала 86 слоев, общее количество параметров построенной модели составило 20 871 725, из которых только 10 245 были обучаемыми.

В результате технологический конвейер трансферного обучения нейронной сети для решения задач классификации ультразвуковых изображений образований ЩЖ по категориям Eu-TIRADS был реализован в несколько этапов.

Layer (type)	Output Shape	Param #
input_2 (InputLayer)	[(None, 300, 300, 3)]	0
rescaling (Rescaling)	(None, 300, 300, 3)	0
xception (Functional)	(None, 10, 10, 2048)	20861480
global_average_pooling2d (GlobalAveragePooling2D)	(None, 2048)	0
dropout (Dropout)	(None, 2048)	0
dense (Dense)	(None, 5)	10245
=====		
Total params: 20,871,725		
Trainable params: 10,245		
Non-trainable params: 20,861,480		

Рис. 2. Архитектура модели трансферного обучения для классификации по Eu-TIRADS с обученными слоями модели Xception.

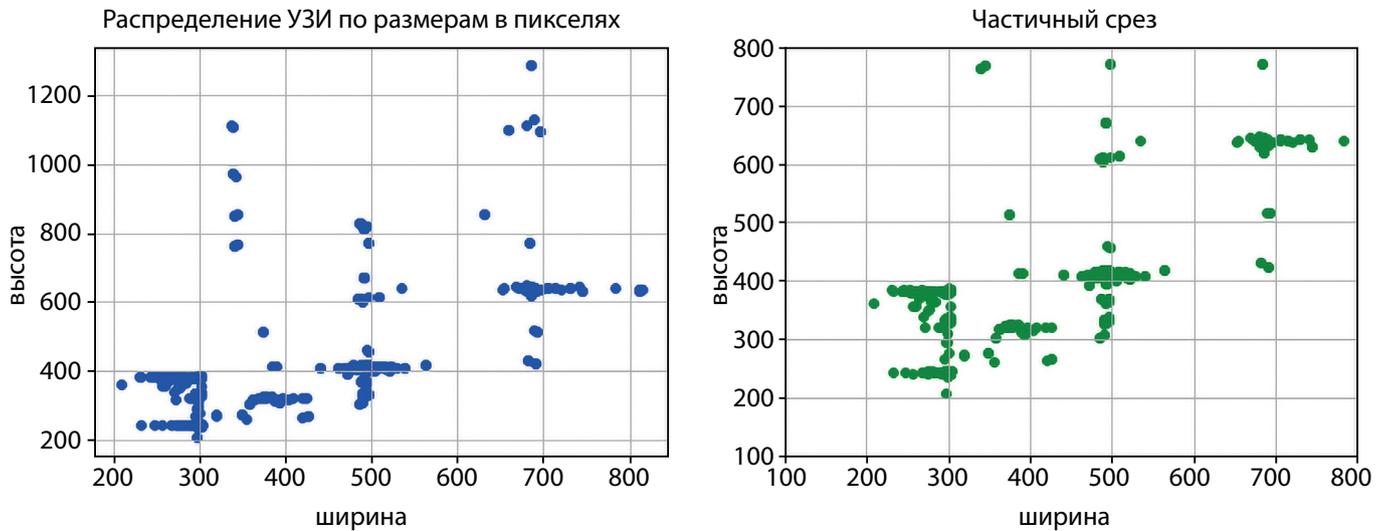


Рис. 3. Распределение исходных размеров ультразвуковых изображений в размеченном датасете.

1. Специалистами клиники эндокринологии Сеченовского Университета с опытом ультразвуковой диагностики более 15 лет был подготовлен и распределен по категориям Eu-TIRADS набор УЗ-изображений (датасет) ЩЖ. Размеченный датасет содержал 1129 изображений в формате jpg.
2. Для размеченного датасета оценивалась его сбалансированность по классам.
3. Оценивался разброс размеров ширина/высота размеров УЗ-изображений для определения необходимых параметров нормализации. После чего изображения в размеченном датасете нормировались по средним значениям (рис. 3).
4. Для каждого УЗ-изображения проводилась предварительная обработка по 2 показателям — нормализация размеров (рис. 4) и сглаживание по показателям в каналах

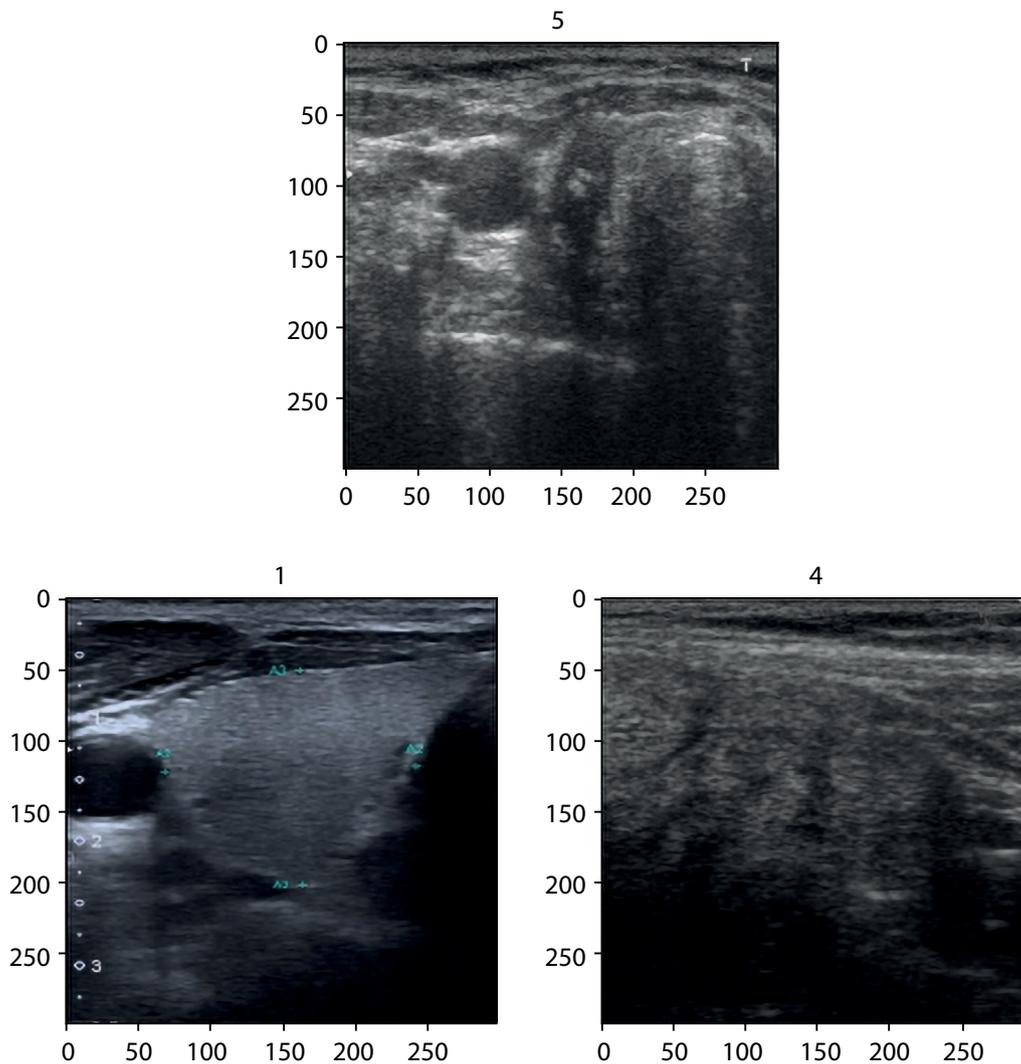


Рис. 4. Нормализованные изображения (пример 1, 4, 5 классов).

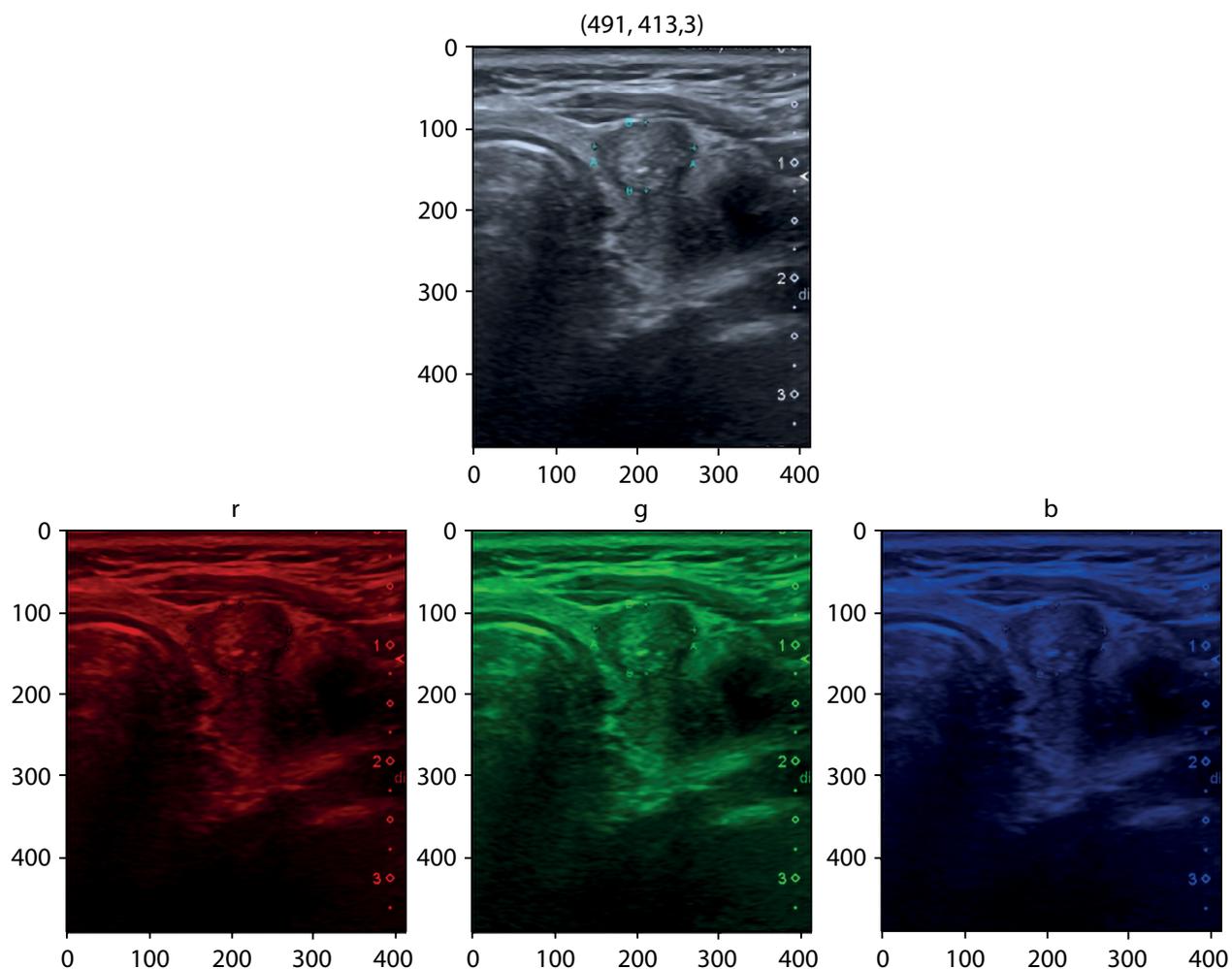


Рис. 5. RGB-профиль ультразвукового изображения в выборке.

цвета RGB («Red» (красный), «Green» (зеленый), «Blue» (синий)) (рис. 5). Нормализация цветовых каналов осуществлялась по минимаксному методу. Вычислялась разница между максимальным и минимальным значениями для проецирования в диапазон $[0; 1]$. После чего исходные значения всех пикселей, деленные на максимальное значение всех исходных значений пикселей, принимались за нормализованные значения. Такая нормализация изображений приводила их к единому размеру с цветовыми нормализованными диапазонами, что было необходимо для передачи на входной слой нейронной сети.

5. После этого каждое изображение загружалось в тензор с параметрами «высота», «ширина», «канал».
6. Проводилась аугментация изображений для повышения качества обучения (рис. 6.) Аугментация выполнялась для снижения вероятности переобучения модели. Причина возможного переобучения модели заключалась в том, что мы использовали ограниченный набор данных для обучения, и модель продолжала «видеть» и обучаться на одних и тех же экземплярах с течением времени в каждую эпоху. Для борьбы с этим использовалась стратегия увеличения/уменьшения

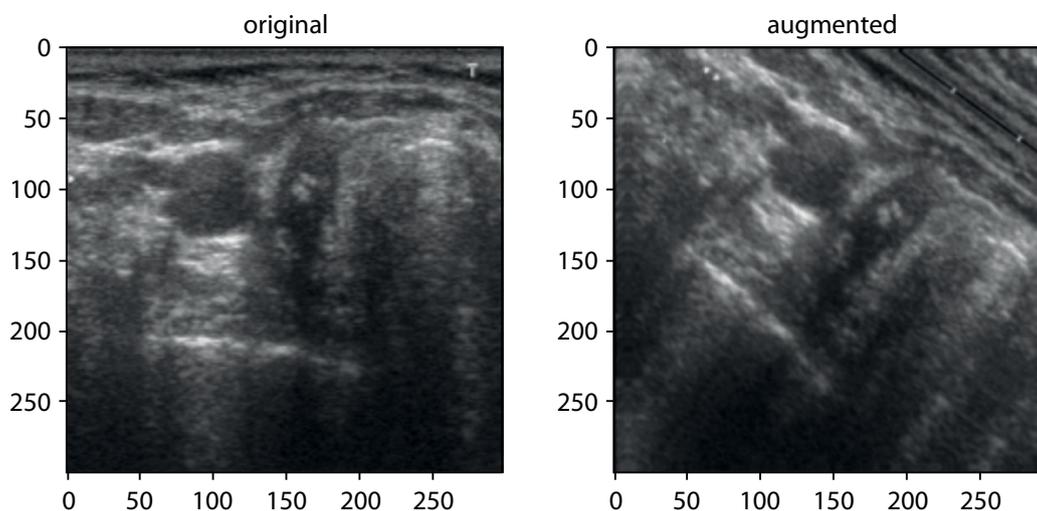


Рис. 6. Оригинальное и аугментированное ультразвуковое изображение

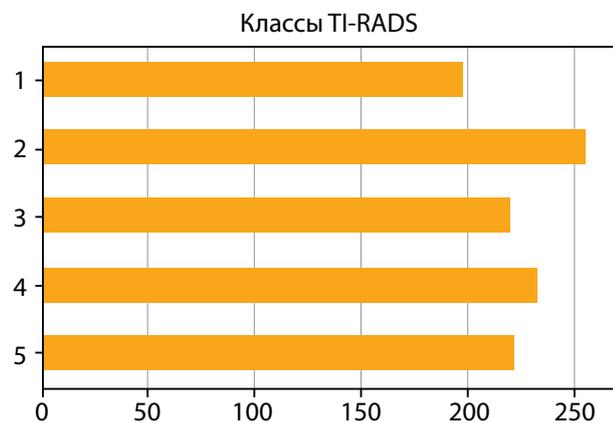


Рис. 7. Распределение по категориям Eu-TIRADS в размеченном датасете.

изображения и его развороты, чтобы дополнить наши существующие обучающие данные изображениями, которые являются небольшими вариациями существующих изображений. При аугментации использовались параметры для разворота изображений в пределах 20 градусов и сжатия/увеличения с коэффициентом 10%.

- Выбиралась одна из моделей в репозитории обученных моделей, для нее замораживались имеющиеся веса на всех слоях. После чего добавлялись входные слои для масштабирования изображения к параметрам входного слоя и выходные слои с регуляризацией для предотвращения переобучения и выходной слой предсказания класса softmax.
- Проводилось обучение модели и оценивались метрики качества обучения: точность (Accuracy) — доля правильных ответов модели, где 1 — 100% правильно распознанная категория, а 0 — категория не опознана;

матрица ошибок (неопознанная или неправильно опознанная категория); а также площадь под характеристической кривой (ROC AUC, Area Under Receiver Operating Characteristic Curve). Также оценивались чувствительность (TRP), специфичность (TNR), точность (PPV) и отрицательная прогностическая ценность (NPV).

- Проводилась тонкая настройка обученной новой модели, для чего размораживались слои во встроенной модели и проводилось ее полное переобучение с очень низкими параметрами скорости/шага обучения. По тонко настроенной модели оценивалось качество на тестовой выборке.
- Машинное обучение созданной нейронной сети проводилось с использованием пакетов TensorFlow 2.0 и Keras. Размер «batch»-пакета при обучении составил 32 изображения, что ограничивалось имеющимися вычислительными мощностями.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение 1129 эхографических изображений узлов ЩЖ в наборе для трансферного обучения нейронной сети по категориям Eu-TIRADS представлено на рисунке 7: 187 изображений без узловых образований отнесены к 1-й категории Eu-TIRADS, из 942 изображений с узлами 267 распределены во 2-ю категорию Eu-TIRADS, 220 — в 3-ю категорию, 233 изображения — в 4-ю категорию и 222 — в 5-ю категорию Eu-TIRADS. Распределение изображений в датасете по категориям Eu-TIRADS представлено на рисунке 7. Классы датасета оказались достаточно сбалансированы между собой, т.е. содержали примерно одинаковое количество изображений. Примеры первых пяти эхограмм, распределенных по категориям Eu-TIRADS, представлены на рисунке 8.

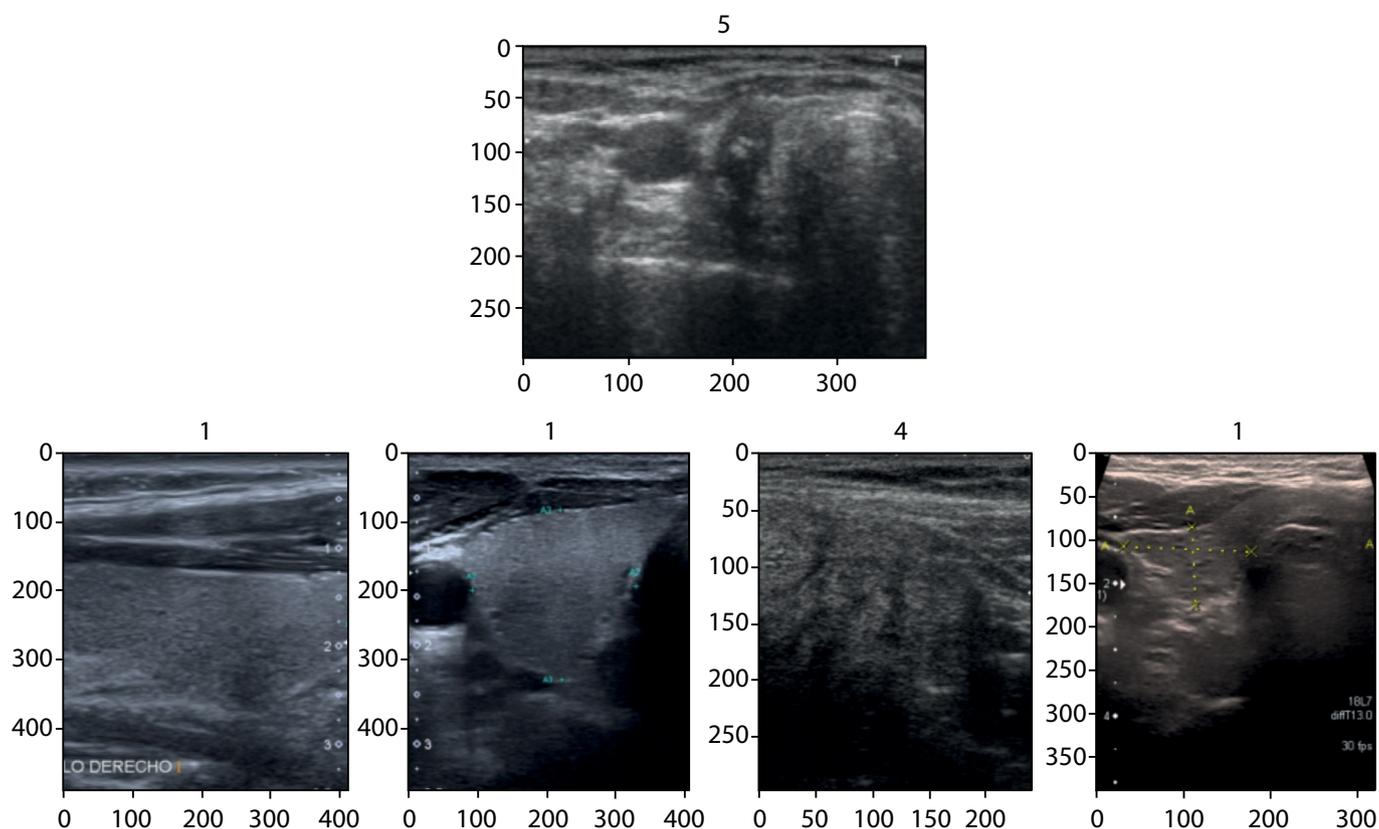


Рис. 8. Примеры распределения эхограмм щитовидной железы по категориям Eu-TIRADS.

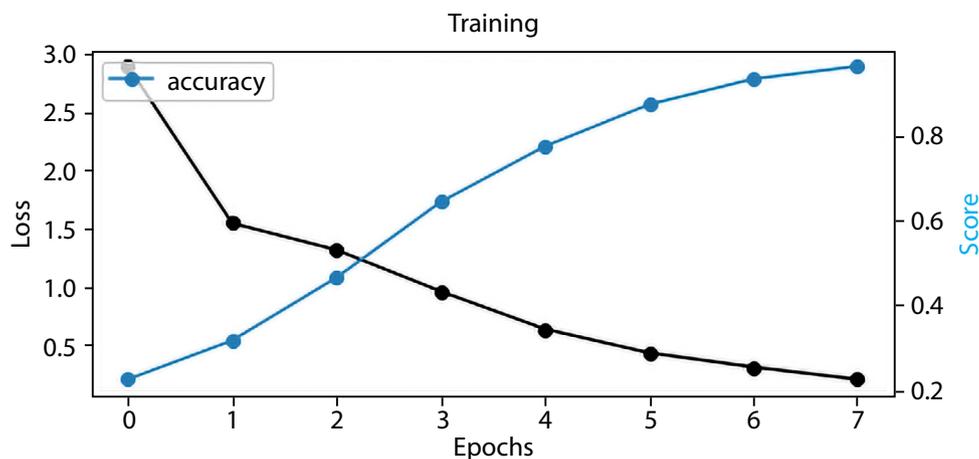


Рис. 9. Показатели обучения. Диагностическая точность модели (accuracy) (голубой график) быстро увеличивается с каждой эпохой обучения.

Для обучения нейронной сети ранее подготовленную выборку 1129 изображений разделили следующим образом: 840 изображений для обучения, 200 — валидационная выборка, 89 — тестовая выборка для оценки качества модели. Каждое изображение помещалось в тензор («batch»-пакет, высота, ширина, канал). На каждой эпохе обучения оценивались точность модели (accuracy) и функция потерь (loss) по валидационной выборке для предотвращения переобучения. В результате уже на 8-й эпохе достигались приемлемые показатели качества обучения, когда точность диагностики (accuracy) превысила 0,9 (рис. 9).

Далее веса модели размораживались и проводилась тонкая настройка параметров на малом шаге обучения.

Результаты обучения оценивались на тестовой выборке из 89 УЗ-изображений посредством формирова-

ния матрицы ошибок статистической классификации по группам Eu-TIRADS (рис. 10). Матрица ошибок включает фактическое (Fact) и прогнозируемое моделью (Predict) распределение по классам Eu-TIRADS. Весьма положительным фактом является ее заметная асимметрия в сторону ложноположительных (FalsePositive) прогнозов, что не позволит пропустить имеющуюся патологию у пациента.

Параметры чувствительности и специфичности обученной нейронной сети для каждой категории Eu-TIRADS приведены в таблице 1.

Наименьшая чувствительность модели (33%) была зафиксирована для 4-й категории Eu-TIRADS: 3 из 9 изображений этой категории система распознала правильно, а 6 остальных изображений отнесла к «более злокачественной» 5-й категории Eu-TIRADS. Если расценить этот результат

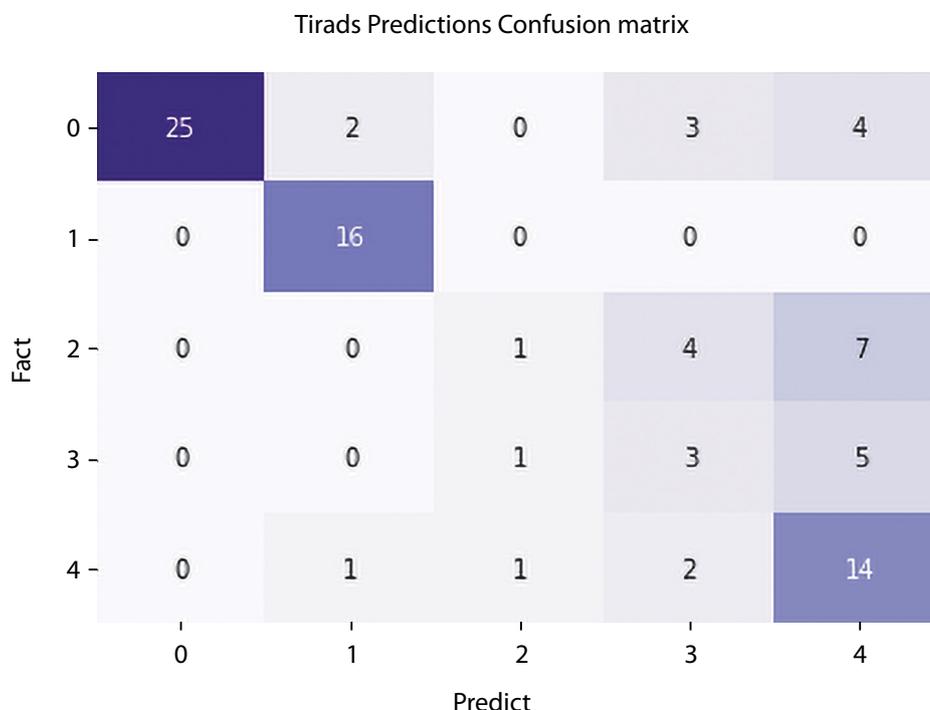


Рис. 10. Матрица ошибок. Классы модели (оси «Fact» и «Predict») соответствуют следующим категориям Eu-TIRADS: класс «0» — Eu-TIRADS 1, класс «1» — Eu-TIRADS 2, класс «2» — Eu-TIRADS 3, класс «3» — Eu-TIRADS 4, класс «4» — Eu-TIRADS 5.

Таблица 1. Чувствительность и специфичность нейронной сети для каждой категории Eu-TIRADS

Eu-TIRADS	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная прогностическая ценность, %	Отрицательная прогностическая ценность (%)
1	74	100	100	86
2	100	96	84	100
3	80	97	33	87
4	33	89	25	92
5	78	77	78	87

как «не хуже, чем истинный» и не меняющий клиническую тактику, то чувствительность и специфичность модели для 4-й категории Eu-TIRADS будут составлять 89 и 95% соответственно. При этом для распознавания 1-й и 2-й категорий чувствительность модели оказалась близка к 100%. Специфичность (TNR) составила 89–96%. Худшее положительное прогностическое значение (PPV=78%) было получено для 5-й категории, при этом отрицательная прогностическая ценность (NPV) была не хуже 87%.

Наиболее важной метрикой оценки предсказательной силы нейронной сети для решения задачи классификации является площадь под характеристической кривой ROC AUC. Нижней границей допустимости AUC для искусственного интеллекта в медицинской диагностике принято считать 0,8. Применение нейросети в клинической практике имеет смысл только при достижении этого минимального значения.

На полученных нами графиках ROC-кривых для каждого класса видно, что показатели AUC — площади, ограниченной ROC-кривой и осью доли ложных положительных классификаций, находятся в пределах 0,8–0,99 (рис. 11).

Полученные результаты являются удовлетворительными и свидетельствуют о возможности применения описанного метода в клинической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В практике построения эффективных нейронных сетей для задач классификации изображений трансферное обучение находит активное применение. Это особенно важно в условиях ограничения имеющихся вычислительных мощностей и ресурсов.

Особую актуальность такой подход приобретает в задачах анализа медицинских изображений, когда трудоемкость разметки данных весьма значительна и может выполняться только специально подготовленным медицинским специалистом.

В основу теории трансферного обучения заложена гипотеза о том, что модель и параметры нейронной сети, обученной на большом наборе данных, причем не обязательно медицинских, можно перенести в новую модель. Таким образом, ранее накопленные знания при обуче-

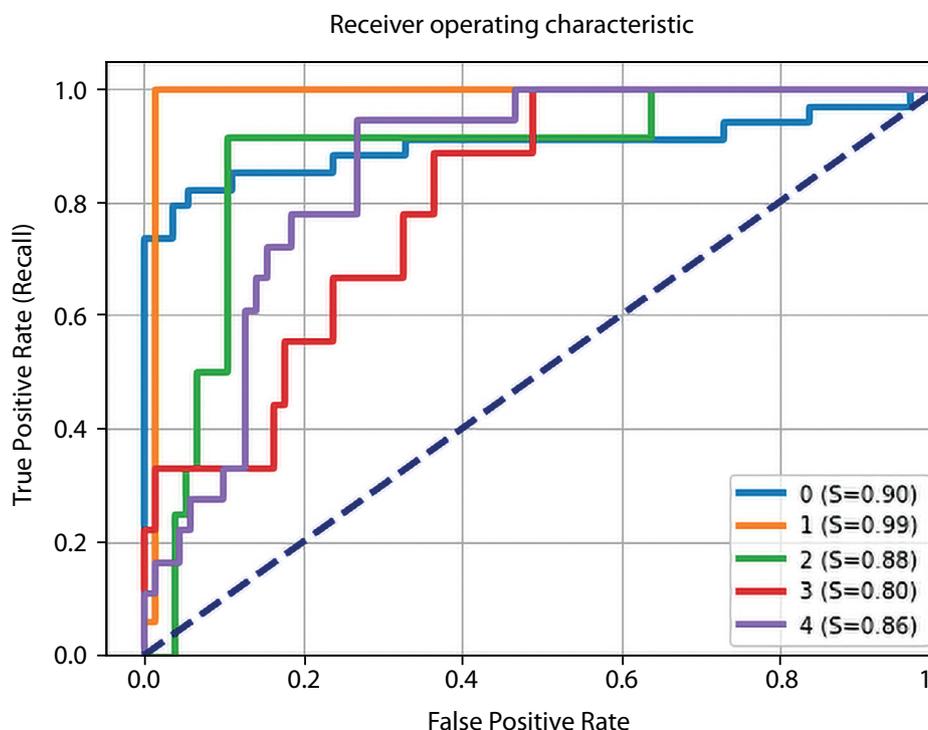


Рис. 11. ROC-кривая (кривая ошибок построенной модели). В «легенде» цифрами обозначены классы модели, которые соответствуют следующим категориям Eu-TIRADS: класс «0» — Eu-TIRADS 1, класс «1» — Eu-TIRADS 2, класс «2» — Eu-TIRADS 3, класс «3» — Eu-TIRADS 4, класс «4» — Eu-TIRADS 5.

нии нейронных сетей переносятся для решения новой задачи, в нашем случае — для распределения ультразвуковых изображений ЩЖ по категориям Eu-TIRADS. Кроме этого, можно рассматривать трансферное обучение как весьма эффективное, когда в размеченном наборе данных (как в нашем случае) слишком мало данных для обучения полномасштабной модели с нуля.

В нашем пилотном исследовании мы провели трансферное обучение существующей нейронной сети по классификации УЗ-изображений ЩЖ в соответствии с риском злокачественности (риски оценивались по системе Eu-TIRADS). Результаты трансферного обучения модели, построенной с использованием предобученных слоев Xception, показали, что такое обучение обеспечивает приемлемую диагностическую точность на уровне 90–99% для доброкачественных образований ЩЖ (1 и 2-я категории Eu-TIRADS), не требующих проведения биопсии, и 78–86% для узлов с высоким риском злокачественности (4 и 5-я категории Eu-TIRADS). Недостаточно однородные диагностические свойства модели, с наименьшим положительным прогностическим значением (PPV=78%) для Eu-TIRADS 5 и наибольшим (100%) для Eu-TIRADS 1, с отрицательной прогностической ценностью (NPV) не хуже 87% можно объяснить неравномерностью распределения тестовой выборки изображений по категориям Eu-TIRADS, ввиду ограниченного набора размеченных данных. Мы полагаем, что разметка дополнительных данных и расширение коллекции обучающего набора могут привести к повыше-

нию точности прогнозирования. При этом трансферное обучение может использоваться как эффективный метод построения моделей глубокого обучения нейронных сетей для классификации ультразвуковых изображений ЩЖ в соответствии с риском злокачественности по системе Eu-TIRADS.

Таким образом, предложенная нами модель может рассматриваться как основа для разработки программного обеспечения с перспективой применения в реальной клинической практике, в качестве инструмента отбора узлов ЩЖ для биопсии или динамического наблюдения. С этой целью мы планируем работу по дальнейшему расширению набора размеченных данных, обучению модели и ее тестированию в клинических исследованиях.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Не указан.

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

Участие авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Черников Р.А., Воробьев С.Л., Слепцов И.В., и др. Узловой зоб (эпидемиология, методы выявления, диагностическая тактика) // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2013. — Т. 9. — №2. — С. 29-35. [Chernikov RA, Vorobjov SL, Slepzov IV, et al. Nodular goiter (epidemiology and diagnostics). *Clinical and experimental thyroidology*. 2013;9(2):29-35. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/ket20139229-35>
2. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, et al. European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J*. 2017;6(5):225-237. doi: <https://doi.org/10.1159/000478927>
3. Sych YP, Fadeev VV, Fisenko EP, Kalashnikova M. Reproducibility and interobserver agreement of different Thyroid Imaging and Reporting Data Systems (TIRADS). *Eur Thyroid J*. 2021;10(2):161-167. doi: <https://doi.org/10.1159/000508959>
4. Tran B, Vu G, Ha G, et al. Global evolution of research in artificial intelligence in health and medicine: A bibliometric study. *J Clin Med*. 2019;8(3):360. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm8030360>
5. 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>
6. Платформа машинного обучения TensorFlow [Интернет]. [Платформа mashinnogo obucheniya TensorFlow (In Russ.)]. Доступно по: <https://www.tensorflow.org/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Сыч Юлия Петровна**, к.м.н. [Yulia P. Sytch, MD, PhD], адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 [address: 8-2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7000-0095>; eLibrary SPIN: 3406-0978; e-mail: juliasytch@mail.ru

Фартушный Эдуард Николаевич [Eduard N. Fartushnyi]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4278-3077>; eLibrary SPIN: 9763-4896; e-mail: fartushnyy_e_n@staff.sechenov.ru

Фартушный Игорь Эдуардович [Igor E. Fartushnyi]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5563-9026>; e-mail: igorfartushnyywork@mail.ru

Кошечкин Константин Александрович [Konstantin A. Koshechkin, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7309-2215>; eLibrary SPIN: 1709-1219; e-mail: koshechkin_k_a@staff.sechenov.ru

Лебедев Георгий Станиславович [Georgy S. Lebedev, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4289-2102>;

eLibrary SPIN: 2297-6877; e-mail: lebedev_g_s@staff.sechenov.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 08.07.2022. Рукопись одобрена: 03.10.2022

Received: 08.07.2022. Accepted: 03.10.2022

ЦИТИРОВАТЬ:

Фартушный Э.Н., Сыч Ю.П., Фартушный И.Э., Кошечкин К.А., Лебедев Г.С. Стратификация узловых образований щитовидной железы по категориям Eu-TIRADS с использованием трансферного обучения сверточных нейронных сетей // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2022. — Т. 18. — № 2. — С. 17-26. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12724>

TO CITE THIS ARTICLE:

Fartushnyi EN, Sytch YuP, Fartushnyi IE, Koshechkin KA, Lebedev GS. Stratification of thyroid nodules by Eu-TIRADS categories using transfer learning of convolutional neural networks. *Clinical and experimental thyroidology*. 2022;18(2):17-26. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12724>

ПОДОСТРЫЙ ТИРЕОИДИТ И ЕГО КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ — РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ОДНОЦЕНТРОВОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



© Н. Маневска*, Н. Божиновска, Б. Стойловска Ризова, С. Стояноски, Т. Маказлиева

Институт патофизиологии и ядерной медицины медицинского факультета Университета св. Кирилла и Мефодия, Скопье, Македония

ВВЕДЕНИЕ: Типичными признаками подострого тиреоидита являются такие признаки, как боль в шее, высокая температура тела, нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ), повышение воспалительных маркеров и гипозоногенные характеристики по данным УЗИ ЩЖ. Для лечения применяются нестероидные противовоспалительные средства и глюкокортикостероидные препараты.

ЦЕЛЬ: Изучить клиническую характеристику пациентов с подострым тиреоидитом путем определения уровня тиреоидных гормонов, размеров и структуры ЩЖ по данным УЗИ и сцинтиграфии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Проведен ретроспективный анализ 122 случаев подострого тиреоидита (пациенты обоих полов, средний возраст $45,05 \pm 12,18$ года) за период 2015–2020 гг. Оценивались ежемесячная частота возникновения подострого тиреоидита, клиническое состояние пациентов, включая симптомы тиреотоксикоза, температуру тела, лабораторные показатели: Т4 св. и ТТГ, уровень С-РБ и СОЭ, данные УЗИ и сцинтиграфии.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Большинство пациентов предъявляли жалобы на боли в шее, повышенная температура тела отмечалась у 66/100 (66%) пациентов. Диагноз подострого тиреоидита обычно устанавливали в тиреотоксической фазе. По данным УЗИ ЩЖ чаще всего выявлялось увеличение размеров ЩЖ, в то время как у 52 пациентов ЩЖ была нормального размера с преимущественно гипозоногенной неомогенной структурой. На сцинтиграммах определялось отсутствие визуализации ЩЖ у 72/98 (73,47%) пациентов и снижение захвата РФЛП в обеих долях у 26/98 (26,53%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Необходимо повысить осведомленность врачей о пациентах с болью в шее для верной постановки диагноза подострого тиреоидита, который часто диагностируют много позже, что приводит к ошибочному чрезмерному использованию антибиотиков. Как правило, нестероидные противовоспалительные препараты эффективны для уменьшения болей в ЩЖ у пациентов с легкими формами заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: подострый тиреоидит; боль в шее; функция щитовидной железы; ультразвуковое исследование; сцинтиграфия

SUBACUTE THYROIDITIS AND ITS CLINICAL CHARACTERISTICS — A RETROSPECTIVE SINGLE CENTER CLINICAL STUDY

© Nevena Manevska*, Nikolina Bozinovska, Bojana Stoilovska Rizova, Sinisa Stojanoski, Tanja Makazlieva

Institute of Pathophysiology and Nuclear medicine, Faculty of Medicine, University of Ss. Cyril and Methodius, Skopje, Macedonia

INTRODUCTION. Typical clinical features of subacute thyroiditis (SAT) are commonly assessed such as – neck pain and high body temperature, as well as thyroid function abnormalities, elevated inflammatory markers, and strongly suggestive hypoechoic ultrasonography characteristics. Non-steroid anti-inflammatory agents and corticosteroids are used.

AIM. To examine the clinical characteristics in patients with SAT, by determining the level of thyroid hormones, the size and structure of the thyroid gland as well as ultrasound and scintigraphy findings.

MATERIALS AND METHODS. We performed retrospective analysis in 122 cases of SAT (both genders, mean age $45.05 \pm 12,18$ years), in the period 2015–2020. We evaluated monthly frequency of the SAT occurrence, the clinical status of the patients including symptoms, body temperature, laboratory results of FT4 and TSH, CRP and ESR level, ultrasonography and scintigraphy findings.

RESULTS. Most of the patients complained of neck pain, high body temperature was detected in 66/100 (66%) pts. CRP and ESR Patients were usually diagnosed in hyperthyroid phase of the disease. Enlarged thyroid gland was mostly seen on US, while 52 had normal thyroid gland, with predominantly hypoechoic non-homogenous structure. Scintigraphy noted “empty” scan (without presentation of functional thyroid tissue) in 72/98 (73,47%) and hypofixation mainly in both lobes in 26/98 (26,53%) pts.

CONCLUSION. The awareness of physicians needs to be increased in patients with neck pain for proper diagnosis of SAT, that is often is often misdiagnosed or delayed, leading to erroneous antibiotic overuse. Generally, nonsteroidal anti-inflammatory drugs are effective in reducing thyroid pain in patients with mild cases.

KEYWORDS: subacute thyroiditis; neck pain; thyroid function; ultrasonography; scintigraphy

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



Table 1. Clinical feature of SAT

	Clinical feature		
	Present	Not present	No data
Neck pain	107/112, (95,54%)	5/112 (4,46%)	10/122 (8,20%)
Body temperature above 37	66/100, (66%)	34/100, (34%)	22/122 (18,03%)

INTRODUCTION

Thyroid inflammatory disorders may present as acute, subacute and chronic. Subacute granulomatous, de Quervain's thyroiditis (also known as giant cell) accounts for 5% of all thyroid diseases. It presents as a self-limiting, non-suppurative, post-viral thyroid inflammation, that is usually followed by infection of an upper respiratory tract (1,2). There is a female predominance (a ratio of 5:1), with peak incidence age in 40–50 years old (3). Several viruses have been linked to the development of subacute thyroiditis (SAT) such as influenza, adenovirus, echovirus, mumps, coxsackie, and H1N1 viruses (4). The major histological features include significant follicular disruption, migration of acute inflammatory cells, and extensive follicular structural damage (5). It has characteristic triphasic clinical course in its natural history: thyrotoxicosis, hypothyroidism, and normal thyroid function afterwards. Typical clinical features of SAT are commonly assessed such as, neck pain and high body temperature, as well as thyroid function abnormalities, elevated inflammatory markers, and strongly suggestive hypoechoic ultrasonography characteristics (1,3). Frequently SAT can be unrecognized for some period of time. Regarding the first stage if misdiagnosed it is treated as hyperthyroidism, so physicians need to differentiate the cause of thyrotoxicosis in a patient, having in mind SAT, to properly manage the patient. Thyreosuppressive therapy is not the first line of treatment SAT, instead non-steroid anti-inflammatory agents and corticosteroids are used. Our aim was to examine the clinical characteristics in patients with SAT, by determining the level of thyroid hormones, the size and structure of the thyroid gland as well as ultrasound and scintigraphy findings.

MATERIALS AND METHODS

We performed retrospective analysis in 122 registered cases of SAT (both genders, mean age $45.05 \pm 12,18$ years),

at our Institution in the period 2015–2020. We evaluated the distribution of the SAT cases during year and monthly frequency of the occurrence, the clinical status of the patients including symptoms the patients complained of, body temperature, laboratory results of thyroid hormone levels of FT4 and TSH, as well as aTPO, CRP and ESR level, ultrasonography and scintigraphy findings. We analyzed the therapy received and the appearance of permanent hypothyroidism after SAT.

Thyroid hormone level was evaluated by Immulite 2000 Immunoassay.

Ultrasound was performed using Phillips H.D. 6, Version 1.1, probe 7,5 Hz.

^{99m}Tc-pertechnetate was performed 20 minutes after iv application of 185 MBq of ^{99m}Tc-pertechnetate in planar AP position using dedicated gamma camera (static image of 10 minutes, 600 cnts, with and without zoom).

RESULTS

In our study most of the patients complained of neck pain, while only 5/112 (4,46%) pts denied having this symptom, no data existed for 10/122(8,20%) pts. High body temperature was detected in 66/100 (66%) pts varying from 37,5 to 40°Celsius, while 34/100 (34%) pts had no body temperature or they haven't measured it (Table 1). CRP measurement were from 10 to 178 mg/L, while ESR varied from 11 to 140.

Laboratory test showed hyperthyroid phase of the disease in nearly all patients, only 8pts presented in the euthyroid phase, for 6pts we had no data.

Enlarged thyroid gland was seen on US in most of our pts 64, while 52 had normal thyroid gland. Only in 2 pts small thyroid gland was noted on US. Hypoechoic non-homogenous structure was detected in 100/116 (86,20%) pts, while 16/116 (13,79%) had isoechoic non-homogenous structure. ST presented only in 1 lobe in 19/120 (15,83%) pts, while all others had bilateral presentation, for 2 pts no data existed (Table 2).

Table 2. Ultrasound and scintigraphy feature of SAT

Ultrasound and scintigraphy feature					
Echogenicity					
Hypoechoic non-homogenous	100/116 (86,20%)	Isoechoic non — chomogenous	16/116 (13,79%)	No data	6/122 (4,92%)
Thyroid lobe (one or both)					
One lobe	19/120 (15,83%)	Both lobes	101/120 (84, 17%)	No data	2/122 (1, 64%)
	Left lobe — 9 Right lobe — 10				
Scintigraphy					
Empty scan	72/98 (73, 47%)	Hypofixation	26/98 (26,53%)	No data	24/122 (19, 67%)

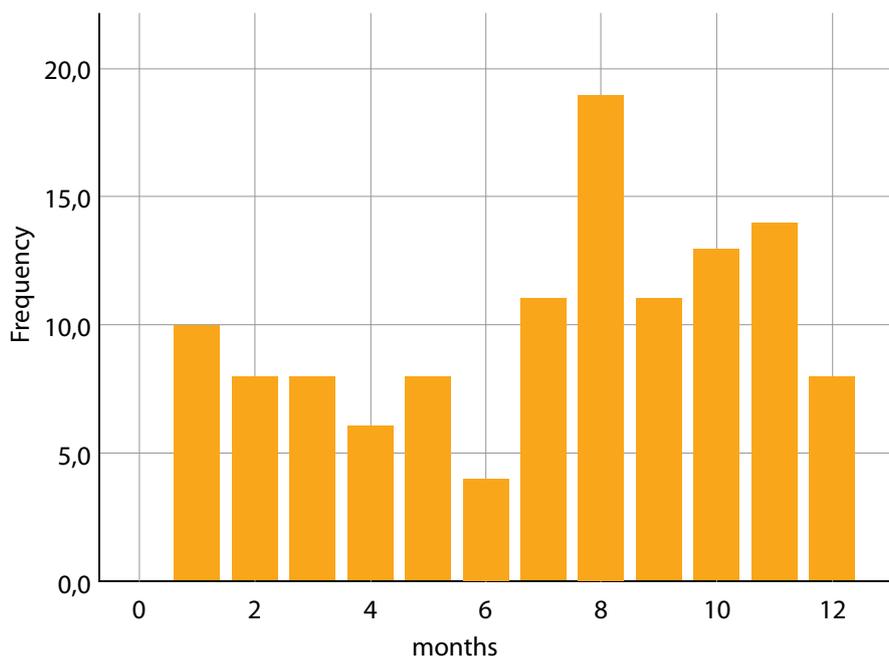


Figure 1. Histogram of months when SAT was diagnosed

Scintigraphic evaluation of ST was performed in 98/122 pts, detecting “empty” scan (without presentation of functional thyroid tissue — *lat. functio laesa*) in 72/98 (73,47%) pts and hypofixation mainly in both lobes in 26/98 (26,53%) pts.

The frequency of SAT showed August and November as the most frequent months (Figure 1).

We found 11 pts with hypothyroidism, 6 months to 1 year after the onset of SAT, and they were treated with Levothyroxine.

DISCUSSION

Subacute thyroiditis presents as a viral infection that was first described by Swiss surgeon De Quervain in 1902 (6). Patients typically present with a history of an upper respiratory infection (usually two to eight weeks before the onset of SAT (7)). The diagnosis of SAT is usually based upon clinical grounds, with thyroid function tests and ultrasound for confirmation. Clinically patients usually complain of a neck pain, that can irradiate to the ears, cause an ear pain, and sometimes to the jaw (jaw pain) and that is why patients first visit ENT specialist or specialist of internal medicine. Because of the pain and high body temperature patients are prescribed drugs, antibiotics that are not used in the treatment guideline of SAT. Symptoms can last for one or two months, and even get worse leading the patient to seek further help. When they visit endocrinologist or nuclear medicine specialist usually the diagnosis is final, especially when we perform palpation of the thyroid gland, revealing enlarged gland and tender on palpation.

This thesis was also confirmed in the study of Anaforoglu, with 70% of pts having flu-like symptoms before the neck pain; 57% had initially visited other specialty for treatment and 28% even received antibiotics for misdiagnosis of an upper respiratory tract infection (8).

In our study most of the patients complained of neck pain, while only 5 pts denied having this symptom, possibly due to early and only focal inflammatory involvement

of the thyroid gland in this few cases. High body temperature was detected in 66 pts varying from 37,5 to 40 Celcius degrees, while 34 patients had no body temperature or they haven't measured it. CRP measurement were from 10 to 178 mg/L, while ESR varied from 11 to 140.

Distribution of SAT more in spring and fall was seen in the study of Fatourechi, with no statistical significance ($P = 0.26$). They registered (of the 160 patients in 38 yr), 46 in spring, 45 in fall, 36 in summer, and 33 in winter (9).

We detected most of the cases to be in August, followed by November and October.

Clinical pattern of the disease starts with a hyperthyroid state (elevated FT4, suppressed TSH), that resolves by its own for 6–8 weeks, followed by hypothyroid state and then euthyroid state. The first phase of self-limiting thyrotoxicosis that is with variable duration, make the patients to complain of symptoms that occur due to thyrotoxicosis such as palpitations, tremor, sweating, anxiety.

The precise cause of SAT is unclear. It's uncertain whether follicular injury in SAT is caused by a straightforward viral infection of the gland or from the host's immune reaction to the virus. However, it is thought that viral infection results in production of an antigen that binds strongly to the macrophages human leukocyte antigen-B35 molecule, triggering cytotoxic T lymphocytes via helper T1 cells (Th1 cells). Invasion of thyroid follicles causes the basement membrane to burst and the follicles to rupture. The damage is detected by cytolytic T-cells, giving the explanation of the thyrotoxic phase of the condition. Furthermore, thyroidal iodine uptake hypofunction occurs when thyroid follicular cells are damaged, and hypothyroidism follows thyroid hormone shortage. However, this hypothyroidism (due to impaired thyroid biosynthesis) is transient, lasting for approximately 1 month, with the subsequent restoration of normal thyroid function in most patients (1, 10, 11).

Our patients mainly presented as hyperthyroid, with suppressed TSH level, only 8pts were detected in the euthyroid phase.

Typical pattern on the ultrasound imaging is connected to SAT, such as hypoechoic non-homogenous structure of an enlarged gland, that can mimic a thyroid nodule. It can be distributed in both thyroid lobes, or sometimes starts in one lobe and then spreads to the other lobe called «creeping thyroiditis.» The presence of ill-defined hypoechoic thyroid lesions without a round or oval shape is diagnostic for SAT in the proper clinical setting (12). Doppler sonography can help distinguish SAT from Graves' disease, with low vascularity being presented in SAT. Bilateral SAT on US was shown in 64% of patients, all lesions being diffusely heterogeneous or focally hypoechoic areas, like «lava flow» (13).

Tenderness involved the entire gland in 44 patients, 14 in the left lobe and 16 in the right lobe. Localized tenderness of 1 of the lobes was noted in 10 patients (9).

Regarding our study, enlarged thyroid gland was seen on US in most of our patients 64, while 52 had normal thyroid gland. Hypoechoic non-homogenous structure was detected in 100/116 (86,20%) pts, while 16/116 (13,79%) had isoechoic non-homogenous structure. SAT presented only in 1 lobe in 19/120 (15,83%) pts, while all others had bilateral presentation.

Scintigraphy pattern of «empty scan» is a characteristic finding in SAT. Poor image quality is seen because of low uptake of the radioactive $^{99m}\text{TcO}_4^-$ in the thyroid gland (14). Scintigraphic evaluation of SAT was performed in 98/122pts, noting «empty» scan (no thyroid tissue detected) in 72/98 (73,47%) pts and hypofixation mainly in both lobes in 26/98 (26,53%) pts.

No definitive cure for SAT is proposed so far and no consensus on initial therapy exists. The treatment's primary goal is intended to reduce the inflammation and to effectively relieve the symptoms and allow an asymptomatic way of the disease. For amelioration of the symptoms NSAIDs, beta-blocker agents and steroids are proposed. American Thyroid's Association clinical guideline for SAT recommends NSAIDs for mild symptoms and 40 mg/day of prednisolone for severe disease or those who fail to respond to NSAID treatment (15). After one to 2 weeks of this treatment, the dosage is tapered over a period of 6 weeks (16). From our group of pts, 15 pts were treated with corticosteroid therapy, 3 only were prescribed Thyrozol, while the rest had symptomatic treatment with analgetics and antipyretics.

No correlation was detected between the onset of hypothyroidism and thyroid hormone levels at SAT onset, as well as with the antibody titers (17, 18). We found 11 pts with hypothyroidism, 6 months to 1 year after the onset of SAT, and they were treated with Levothyroxine. In the study of Zhao they found that the early maximum TSH value was closely related to the incidence of hypothyroidism at 1 and 2 years after the onset of SAT (19).

CONCLUSION

The awareness of physicians needs to be increased in patients with neck pain for proper diagnosis of SAT, that is often misdiagnosed or delayed, leading to erroneous antibiotic overuse. Generally, nonsteroidal anti-inflammatory drugs are effective in reducing thyroid pain in patients with mild cases.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Trimboli P, Cappelli C, Croce L, et al. COVID-19-Associated Subacute Thyroiditis: Evidence-Based Data From a Systematic Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12(15):e15133. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.707726>
2. Oláh R, Hajós P, Soós Z, Winkler G. De Quervain thyroiditis. Corner points of the diagnosis. *Orv Hetil.* 2014;155(17):676-680. doi: <https://doi.org/10.1556/OH.2014.29865>
3. Stasiak M, Lewiński A. New aspects in the pathogenesis and management of subacute thyroiditis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2021;22(4):1027-1039. doi: <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09648-y>
4. Desailly R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. *Virology.* 2009;61(1):5. doi: <https://doi.org/10.1186/1743-422X-6-5>
5. Volpé R. The Management of Subacute (DeQuervain's) Thyroiditis. *Thyroid.* 1993;3(3):253-255. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.1993.3.253>
6. Quervain F. Über acute, nichteitrige thyroiditis. *Arch Für Klin Chir.* 1902;67:706-714.
7. Michas G, Alevetsovitis G, Andrikou I, et al. De Quervain thyroiditis in the course of H1N1 influenza infection. *Hippokratia.* 2014;18(1):86-87.
8. Anaforoğlu İ, Topbas M. Clinical characteristics of patients with subacute thyroiditis and factors affecting development hypothyroidism after subacute thyroiditis. *Arch Med Sci.* 2022. doi: <https://doi.org/10.5114/aoms/145481>
9. Fatourehchi V, Aniszewski JP, Fatourehchi GZE, et al. Clinical Features and Outcome of Subacute Thyroiditis in an Incidence Cohort: Olmsted County, Minnesota, Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(5):2100-2105. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021799>
10. Weetman AP, Smallridge RC, Nutman TB, Burman KD. Persistent thyroid autoimmunity after subacute thyroiditis. *J Clin Lab Immunol.* 1987;23(1):1-6.
11. Kojima M, Nakamura S, Oyama T, et al. Cellular Composition of Subacute Thyroiditis. An Immunohistochemical Study of Six Cases. *Pathol Res Pract.* 2002;198(12):833-837. doi: <https://doi.org/10.1078/0344-0338-00344>
12. Park SY, Kim E-K, Kim MJ, et al. Ultrasonographic Characteristics of Subacute Granulomatous Thyroiditis. *Korean J Radiol.* 2006;7(4):229-234. doi: <https://doi.org/10.3348/kjr.2006.7.4.229>
13. Cappelli C, Pirola I, Gandossi E, et al. Ultrasound findings of subacute thyroiditis: a single institution retrospective review. *Acta Radiol.* 2014;55(4):429-433. doi: <https://doi.org/10.1177/0284185113498721>
14. Zhao N, Wang S, Cui X-J, et al. Two-Years Prospective Follow-Up Study of Subacute Thyroiditis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11(4):229. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00047>
15. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016;26(10):1343-1421. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229>
16. Hennessey Jv. Subacute Thyroiditis. [Updated 2018 Jun 12]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279084/>
17. Benbassat CA, Olchovsky D, Tsvetov G, Shimon I. Subacute thyroiditis: Clinical characteristics and treatment outcome in fifty-six consecutive patients diagnosed between 1999 and 2005. *J Endocrinol Invest.* 2007;30(8):631-635. doi: <https://doi.org/10.1007/BF03347442>
18. Erdem N, Erdogan M, Ozbek M, et al. Demographic and clinical features of patients with subacute thyroiditis: Results of 169 patients from a single University Center in Turkey. *J Endocrinol Invest.* 2007;30(7):546-550. doi: <https://doi.org/10.1007/BF03346347>
19. Zhao N, Wang S, Cui X-J, et al. Two-Years Prospective Follow-Up Study of Subacute Thyroiditis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11(7):546-550. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00047>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Невена Маневска**, [Nevena Manevska, nuclear medicine specialist, Ass. Prof];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6299-7319>; e-mail: dr.nmanevska@gmail.com

Николина Божиновска [Nikolina Bozinovska, nuclear medicine specialist, Ass. dr];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1844-6839>; e-mail: n.bozinovska@hotmail.com

Бояна Стойловска Ризова [Bojana Stoilovska Rizova, nuclear medicine specialist, Ass. dr];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7011-3949>; e-mail: b.stoilovska@medf.ukim.edu.mk

Синиса Стояноски [Sinisa Stojanoski, nuclear medicine specialist, Ass. Prof];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4967-2102>; e-mail: sinisa.stojanoski@medf.ukim.edu.mk

Таня Маказлиева [Tanja Makazlieva, nuclear medicine specialist, Ass. Prof];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0460-2116>; e-mail: tmakazlieva@medf.ukim.edu.mk

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 20.07.2022. Рукопись одобрена: 21.07.2022

Received: 20.07.2022. Accepted: 21.07.2022

ЦИТИРОВАТЬ:

Маневска Н., Божиновска Н., Стойловска Ризова Б., Стояноски С., Маказлиева Т. Подострый тиреоидит и его клинические характеристики — ретроспективное одноцентровое клиническое исследование // *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. — 2022. — Т. 18. — № 2. — С. 27-31. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12728>

TO CITE THIS ARTICLE:

Manevska N, Bozinovska N, Stoilovska Rizova B, Stojanoski S, Makazlieva T. Subacute thyroiditis and its clinical characteristics — a retrospective single center clinical study. *Clinical and experimental thyroidology*. 2022;18(2):27-31. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12728>

РОЛЬ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



© А.А. Трухин^{1,2*}, С.М. Захарова¹, М.Е. Дунаев², М.П. Исаева¹, А.А. Гармаш², Е.А. Трошина¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

²Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия

Достижения в разработке средств обработки медицинских изображений дают возможность выделять клинически значимые характеристики, ранее не доступные классическим методам медицинской визуализации. Огромным потенциалом для анализа медицинских изображений обладает ультразвуковая диагностика узловых образований щитовидной железы. В статье представлен обзор существующих систем классификаций стратификации риска злокачественности узловых образований щитовидной железы при ультразвуковом исследовании TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ультразвуковая диагностика; интеллектуальные технологии; искусственный интеллект; узловых образований щитовидной железы; TIRADS; сегментация; классификация.

THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DIFFERENTIAL THYROID NODULES ULTRASOUND DIAGNOSTICS

© Alexey A. Trukhin^{1,2*}, Svetlana M. Zakharova¹, Maxim Y. Dunaev², Maria P. Isaeva¹, Alexandr A. Garmash², Ekaterina A. Troshina¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²National Research Nuclear University «MEPhI» (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, Russia

Advances in the development and improvement of medical technologies and methods of processing medical images make it possible to highlight clinically significant characteristics that were not previously available to classical methods of medical imaging. Ultrasound diagnostics of thyroid gland nodules has a huge potential medical images processing. The article presents an overview of the existing ultrasound classification systems for thyroid nodules malignancy and the prospects for the development of intellectual tools TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) classification system.

KEYWORDS: ultrasound diagnostics; intelligent technologies; artificial intelligence; thyroid nodules; TI-RADS; segmentation; classification.

Термин «узловой зоб» является собирательным понятием, подразумевающим наличие узловых образований в щитовидной железе (ЩЖ) разной морфологической структуры и риска злокачественности. Распространенность узлового зоба в йододефицитных регионах увеличивается с возрастом и составляет 30% среди людей старше 30 лет, 50–68% — среди лиц старше 50 лет. В 5–15% случаев диагностированное с помощью методов пальпации или ультразвукового исследования (УЗИ) узловое образование ЩЖ имеет злокачественный потенциал [1, 2].

По данным эпидемиологических исследований, в Российской Федерации в период с 2006 по 2016 гг. отмечался рост заболеваемости раком ЩЖ на 36,5%, за последние 40 лет в США данный показатель вырос втрое. Однако, несмотря на рост заболеваемости, корреляция с уровнем смертности не отмечена [3, 4], что можно объяснить широким распространением в тот период метода ультразвуковой диагностики, позволяющего выявлять узловые образования малых размеров без клинических признаков.

Диагностическую ценность УЗИ в рамках дифференциальной диагностики узлового зоба трудно переоце-

нить. К преимуществам УЗИ можно отнести отсутствие воздействия ионизирующего излучения, мобильность используемого оборудования и относительно низкую стоимость проведения исследования. К недостаткам относят «экспертность» метода, когда его точность зависит от квалификации и опыта специалиста.

Для ограничения субъективности метода, влияющего на результат исследования, разрабатывают интеллектуальные алгоритмы — базовые структуры интеллектуальных систем. Для этого используют подготовленные специалистами экспертного уровня данные, которые должны обеспечивать максимальную точность диагностики.

Важную роль в процессе создания интеллектуальных алгоритмов играет междисциплинарный подход, который основан на эффективном взаимодействии врачей-экспертов, специалистов IT, врачей-кибернетиков, медицинских физиков, инженеров и математиков.

Сбор и хранение медицинских изображений сопряжены с анализом форматов данных разных производителей медицинской техники, таких как GE, Siemens, Samsung, Toshiba, Aloka и др. Каждый ультразвуковой аппарат требует метрологического обеспечения и подготовки

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



специализированных программ для конвертации экспортного формата в целевой для обучения интеллектуальных алгоритмов.

Данные для обучения интеллектуального алгоритма подготавливают при помощи методов сегментации изображений, фундаментальных техник обработки, которые позволяют сконцентрировать внимание разработчика на клинически значимых характеристиках.

Как и в любой научной дисциплине, сообщество, разрабатывающее интеллектуальные алгоритмы, использует языки программирования и терминологию, которая может быть трудна для понимания непрофильным специалистам.

Цель настоящего обзора — подчеркнуть необходимость применения технологий искусственного интеллекта в дифференциальной ультразвуковой диагностике узловых образований ЩЖ, более тесного сотрудничества между специалистами в области разработки интеллектуальных алгоритмов и медицинскими работниками для повышения эффективности методов визуализации, сформулировать перспективную задачу сообществу исследователей, разрабатывающему интеллектуальные компьютерные системы в области применения ультразвука в медицине.

СУЩЕСТВУЮЩИЕ СИСТЕМЫ КЛАССИФИКАЦИЙ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Поскольку ни один из отдельно взятых ультразвуковых признаков узловых образований не обладает высокой прогностической ценностью в отношении определения злокачественности, для повышения диагностической точности УЗИ учитывают совокупное влияние признаков.

Более чем через 50 лет после начала широкого применения технологии ультразвуковой визуализации, в 2009 г., впервые была предложена система классификации TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System), позволяющая по 6-балльной шкале провести стратификацию

риска злокачественности [5]. В основу положены такие ультразвуковые признаки узловых образований, как форма, эхогенность, границы узла, структура (наличие и соотношение солидного жидкостного компонентов), наличие эхогенных включений — микрокальцинатов [6].

В 2011 г. эта классификация одобрена французским обществом эндокринологов и переработана в более простую в использовании версию, которая была подтверждена в большом проспективном исследовании [7].

Позже были разработаны аналогичные классификации Корейским обществом рентгенологов щитовидной железы (K-TIRADS) [8], Американской тиреологической ассоциацией (ATA) [9], Американской ассоциацией клинических эндокринологов, Американским колледжем эндокринологов и Итальянской ассоциацией эндокринологов (AACE/ACE/AME) [10], Американским колледжем радиологов (ACR-TIRADS) [11].

В 2017 г. на основании анализа предложенных классификаций представлена классификация EU-TIRADS (табл. 1). Следует отметить, что именно эта классификация рекомендована к использованию в клинических рекомендациях по высокодифференцированному раку ЩЖ, утвержденных в 2020 г. в Российской Федерации [1].

Необходимо подчеркнуть, что в основу всех вышеупомянутых классификаций положены одни и те же ультразвуковые признаки узловых образований, однако само наличие на сегодняшний день нескольких классификаций свидетельствует об их несовершенстве, отсутствии единого мнения по этому вопросу.

Например, отсутствие узловых образований, т.е. норма, не классифицируется в ACR-TIRADS, когда как в EU-TIRADS соответствует 1-й категории. Доброкачественные узловые образования соответствуют 1-й категории ACR-TIRADS и 2-й категории EU-TIRADS. В ACR-TIRADS отдельно выделяют группу неподозрительных узловых образований и ставят в соответствие с 2-й категорией. Группы низкого,

Таблица 1. Классификация EU-TIRADS
Table 1. EU-TIRADS classification

Категория EU-TIRADS	Описание признаков	Абсолютный риск злокачественности, %	Условное деление
1	Отсутствие узлов в ЩЖ при УЗИ	-	Норма
2	Анэхогенные (жидкостные, коллоидные) образования и так называемые «губчатые» узлы, т.е. анэхогенные с перегородками	Стремится к 0	Доброкачественные узлы
3	Изоэхогенные или гиперэхогенные узлы с ровными контурами овальной формы без признаков малигнизации. Узлы смешанной структуры с преобладанием солидного компонента, без подозрительных признаков	2–4	Низкого риска злокачественности
4	Узлы овальной формы с ровными контурами пониженной эхогенности без подозрительных признаков	6–17	Среднего риска злокачественности
5	Узлы, имеющие хотя бы один из нижеприведенных подозрительных признаков: не овальная форма (неопределенная, преобладание высоты над шириной), неровные контуры, микрокальцинаты, значительное снижение эхогенности (гипоэхогенность)	26–87	Высокого риска злокачественности

Таблица 2. Различия между ACR/EU-TIRADS в классификации узлов
Table 2. ACR/EU-TIRADS differences in terms of classification of nodules

Условное деление	ACR-TIRADS	EU-TIRADS
Нормальная ЩЖ		EU-TIRADS 1
Доброкачественные узлы (кистозные, «губчатые»)	ACR-TIRADS 1	EU-TIRADS 2
Не подозрительные (смешанной структуры, с наличием кистозного и солидного компонента)	ACR-TIRADS 2	-
Низкого риска злокачественности	ACR-TIRADS 3	EU-TIRADS 3
Среднего риска злокачественности	ACR-TIRADS 4	EU-TIRADS 4
Высокого риска злокачественности	ACR-TIRADS 5	EU-TIRADS 5

Таблица 3. Результаты мультицентрового исследования различных систем TIRADS [12]
Table 3. Results of a multicenter study of various TIRADS systems [12]

Классификация	Несколько центров	Один центр			
	Persichetti (2020)	Persichetti (2018)	Grani (2018)	Hoang (2018)	Pang (2019)
AACE/ACE/AME	0,44	0,82	0,73	-	-
ATA	0,34	0,76	0,75	-	0,51
EU-TIRADS	0,39	-	0,68	-	-
ACR	0,42	-	0,61	0,51	-

среднего, высокого риска злокачественности соответствуют 3, 4 и 5-й категориям ACR-TIRADS и EU-TIRADS (табл. 2).

Был проведен ряд многоцентровых исследований, по результатам которых стало очевидно, что различные системы TIRADS обладают низким уровнем согласия между исследователями [11]. В таблице 3 представлены значения квадратичного взвешенного критерия Каппа Коэна, отражающие степень согласия между данными, предоставляемыми разными и одним медицинским центром. При стремлении критерия к единице достигается абсолютное согласие между исследователями в вопросе выбора категории TIRADS.

Представленные данные свидетельствуют о субъективности в восприятии ультразвукового изображения различными исследователями. Согласно ранее проведенным исследованиям, самым «слабым звеном» является различие в оценке эхогенности (коэффициент Каппа 0,34) [13].

Для решения проблемы субъективности восприятия сегодня применяют средства искусственного интеллекта. В последние годы опубликовано более 40 исследований о применении нейронных сетей для анализа

ультразвуковых изображений узловых образований ЩЖ [14]. Ранее подобные средства получили распространение в компьютерной и магнитно-резонансной диагностике [15, 16].

ПРИЗНАКИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ НА УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИЗОБРАЖЕНИЯХ

Признаками объекта на изображении называют характеристики визуализируемых объектов, которые имеют прогностическую ценность для врача-специалиста.

Базовой характеристикой УЗ-изображения является эхогенность — способность тканей отражать ультразвуковые волны. Именно разница в эхогенности позволяет различать границы объектов, делать суждения об отнесении объекта к определенной категории. Прогностически значимыми признаками злокачественности являются: степень эхогенности, неправильная форма образования (преобладание переднезаднего размера над шириной, «taller-than-wide»), неровность контуров и наличие микрокальцинатов (табл. 4).

Таблица 4. Чувствительность и специфичность ультразвуковых признаков злокачественности узловых образований ЩЖ, % [17]
Table 4. Sensitivity and specificity of ultrasound thyroid nodules malignancy signs, % [17]

Признак	Чувствительность	Специфичность
Микрокальцинаты	39,5	87,8
Гипоэхогенность	62,7	62,3
Солидная структура	72,7	53,2
Неровные контуры	50,5	83,1
Преобладание переднезаднего размера над шириной («taller than wide»)	26,7	96,6

В то время как «губчатая» и преимущественно кистозная структура на изображении имеют большую прогностическую ценность в случае доброкачественности узлового образования [18].

На примере УЗ-изображений узловых образований ЩЖ, полученных в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, рассмотрим признаки изображений и категории EU-TIRADS. Категории 2 и 5 EU-TIRADS, как правило, не представляют сложности в дифференциальной диагностике (рис. 1, 4). Различия в категориях 3 и 4 не столь очевидны и нередко требуют экспертной оценки. Узловые образования, представленные на рис. 2 и 3, отличаются только степенью снижения эхогенности (категории 3 и 4), что является субъективным признаком, часто зависит как от опыта специалиста, так и от класса оборудования, настроек прибора.

Также более опытные врачи лучше определяют наличие микрокальцинатов, чем их менее опытные коллеги (отношение шансов 14,5 против 5,4) [19, 20].

В отдельную группу признаков УЗ-изображений выделяют текстурные, частотные признаки изображения, расчетные значения матрицы смежности и др. Данная группа признаков недоступна для зрительного восприятия, и поэтому приходится прибегать к средствам компьютерной обработки с извлечением количественной информации.

СРЕДСТВА КЛАССИФИКАЦИИ ОБЪЕКТОВ НА УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИЗОБРАЖЕНИЯХ

Средства классификации объектов в ультразвуковой диагностике, как и в иной другой области медицинской визуализации, представлены в виде математических алгоритмов, коэффициенты которых определены по тщательно подобранным изображениям врачами-специалистами ультразвуковой диагностики.

Предварительно изображения сегментируют, создают маски, которые описывают область интереса для специалиста ультразвуковой диагностики, для передачи

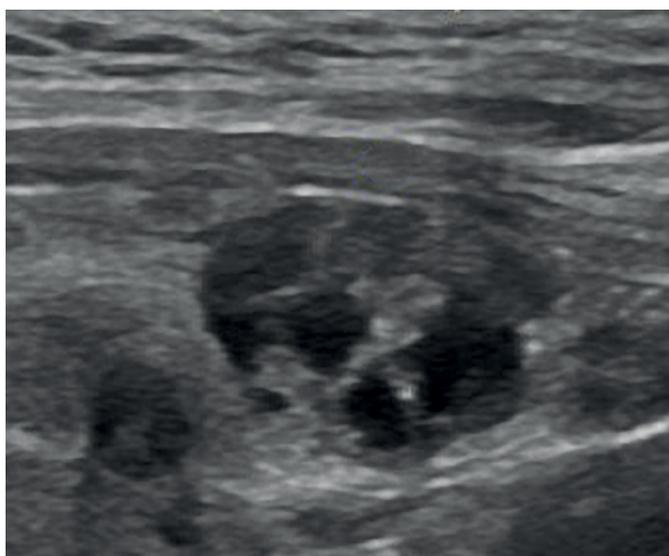


Рис. 1. Анехогенное образование ЩЖ с перегородками (EU-TIRADS 2).

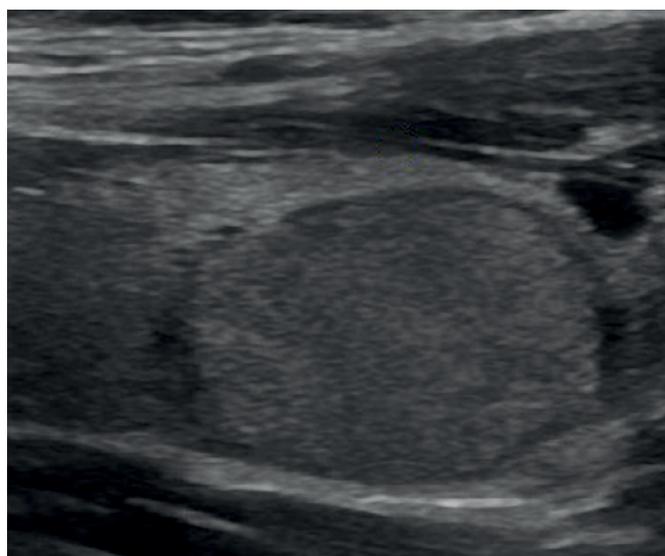


Рис. 2. Изоэхогенное образование ЩЖ с ровными контурами (EU-TIRADS 3).

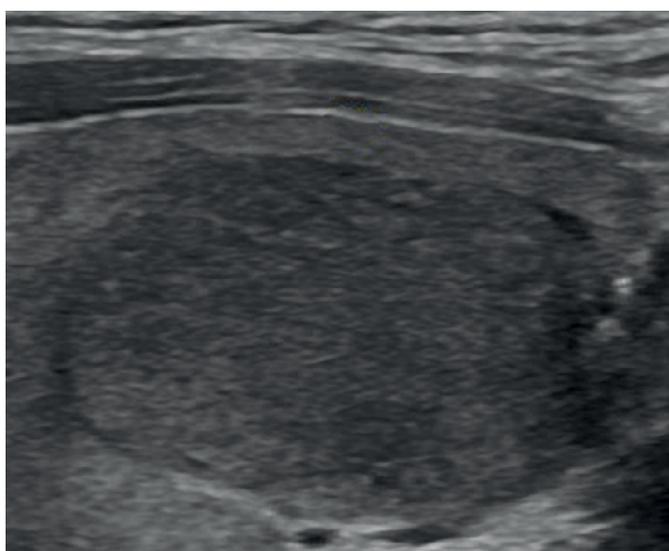


Рис. 3. Образование ЩЖ пониженной эхогенности с ровными контурами (EU-TIRADS 4).

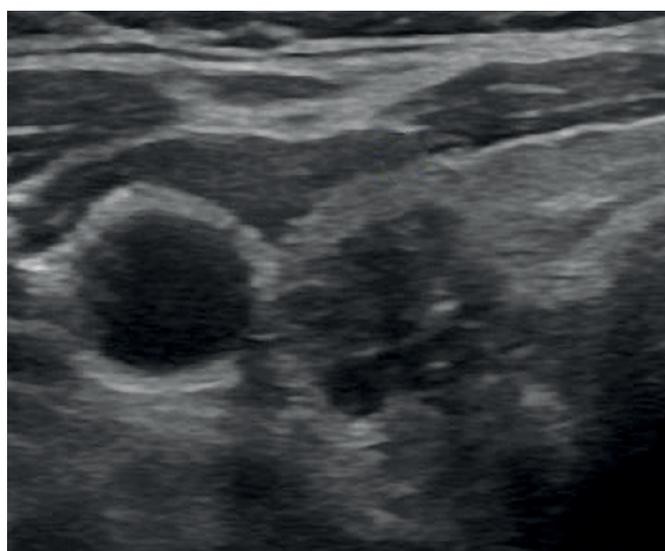


Рис. 4. Гипоэхогенное образование ЩЖ с неровными контурами и микрокальцинатами (EU-TIRADS 5).

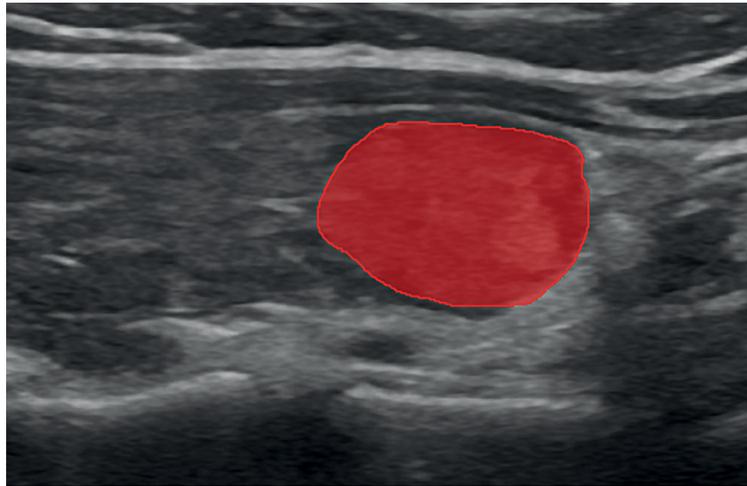


Рис. 5. Маска узлового образования щитовидной железы, категория 5 EU-TIRADS.

программистам. Пример маски узлового образования ЩЖ категории 5 по EU-TIRADS представлен на рис. 5.

Далее специалисты по информационным технологиям решают задачу машинного и глубокого обучения, где огромную роль играют качество исходных данных, их статистические показатели. Актуальным является использование данных с наименьшей дисперсией. Это достигается путем создания обучающей выборки на одинаковых (схожих, одного класса) аппаратах УЗИ, с одинаковыми настройками, разметкой изображений по единым стандартам, специалистами одной медицинской школы. При этом совокупные ошибки, полученные от размывания границ, изменения внешнего вида или интенсивностей узловых образований ЩЖ, других видов

нецелевых затемнений, неровностей значительно влияют на точность решаемых задач.

Важным этапом после получения снимков УЗИ является их предварительная обработка. Возможны изменение размерности исходного признакового описания объектов, усреднение различных интенсивностей по пикселям, наложение фильтров, выделение фрагментов, что влечет увеличение информативности входных данных. Однако эти подходы могут как улучшить, так и ухудшить результаты распознавания интеллектуальными алгоритмами.

Ежегодно для работы с медицинскими изображениями создают новые архитектуры интеллектуальных информационных систем (табл. 5). Однако ввиду специфики

Таблица 5. Развитие архитектур интеллектуальных информационных систем поиска объектов на изображении
Table 5. Development of architectures of intelligent information systems for objects detection in images

№	Год						
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020–2021
1	R-CNN	YOLO	R-FCN	YOLOv2	YOLOv3	M2Det	YOLOv4
2	SPP-NET	Fast R-CNN	SSD	Mask R-CNN	FSSD	TridentNet	EfficientDet
3		Faster R-CNN		RetinaNet	ESSD	RetinaMask	DETR
4				FPN	DSOD	GA-RPN	Deformable DETR
5				DSSD	ZSD	ORSIm	Iterdet
6				Light-Head R-CNN	MegDet	3DBN:3D	DetectorS
7					PeleeNet	Backbone Network	SpineNet
8					RefineDet (RefineNet)	FSAF	RelationNet++
9					CornerNet	OSCD	RepPoints v2
10					Cascade R-CNN	CenterNet	Sparse R-CNN
11					DetNet	ATTS	UniverseNet
12					MDSSD		CenterNet2
13							SWIN Transformet

задачи распознавания изображений для разных типов устройств некоторые исследования показывают, что забытые архитектуры дают порой результаты лучше новых [21].

Как правило, приходится обучать модели «с нуля», что требует большого количества исходных данных, измеряемого в тысячах ультразвуковых изображений. Если использовать «предобученные» модели на открытых данных, то можно столкнуться с проблемой низкой точности классификации TIRADS.

Стоит отметить, что оценка эффективности моделей различными метриками качества часто носит субъективный характер, что усложняет подбор коэффициентов сети.

Одной из главных проблем при решении задачи классификации TIRADS является субъективность мнения исследователя. Это существенно влияет как на интерпретацию целевого признака, так и на обучение в целом. Кроме того, несмотря на большое количество публикаций по теме о сегментации узлов ЩЖ [22–27], крайне редко рассматриваются проблемы множественной сегментации, различия степени снижения экзогенности, сегментации узловых образований с микрокальцинатами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интеллектуальные технологии классификации объектов на изображении — перспективное направление для развития медицинских дисциплин, смежных с радиологией. Создание подобных технологий требует активного

междисциплинарного взаимодействия, значимых затрат и решения сложных организационных вопросов.

Немалую роль играют качество и количество материала, на основе которого разрабатываются алгоритмы. В мировой практике ведется активный поиск оптимальной классификации узловых образований с целью стратификации риска злокачественности. Автосегментация и классификация новообразований ЩЖ с помощью технологий искусственного интеллекта в перспективе приведут к повышению качества диагностики и уменьшению затрат на обследование и лечение пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Источник финансирования. Материал подготовлен по гранту Российского научного фонда в рамках реализации проекта №22-15-00135 «Научное обоснование, разработка и внедрение новых технологий диагностики коморбидных йододефицитных и аутоиммунных заболеваний щитовидной железы с использованием возможностей искусственного интеллекта», при подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А., Румянцев П.О., Фадеев В.В. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению (много) узловых зоб у взрослых (2015 год) // *Эндокринная хирургия*. — 2016. — Т. 10. — №1. — С. 5-12. [Bel'tsevic DG, Vanushko VE, Mel'nichenko GA, Rumyantsev PO, Fadeyev VV. Russian Association of Endocrinologists Clinic Guidelines for Thyroid Nodules Diagnostic and Treatment. *Endocrine Surgery*. 2016;10(1):5-12. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg201615-12>
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 Invest*. 2009;39(8):699-706. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02162.x>
3. *Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность)* / Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2021. — 252 с. [*Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2020 godu (zabolevaemost' i smertnost')* / Pod red. Kaprina A.D., Starinskogo V.V., Petrovoi G.V. — Moscow: MNIОI im. P.A. Gertsena; 2021. — 252 p. (In Russ.)].
4. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: What is new and what has changed? *Cancer*. 2017; 123(3):372-381. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.30360>
5. Russ G. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections. *Ultrasonography*. 2016;35(1):25-38. doi: <https://doi.org/10.14366/usg.15027>
6. 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>
7. Russ G, Royer B, Bigorgne C, et al. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(5):649-655. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0936>
8. Na DG, Baek JH, Sung JY, et al. Thyroid imaging reporting and data system risk stratification of thyroid nodules: Categorization based on solidity and echogenicity. *Thyroid*. 2016;26(4):562-572. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0460>
9. 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>
10. Gharib H, Papini E, Garber JR, 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 appendix. *Endocr Pract*. 2016;22(1):1-60. doi: <https://doi.org/10.4158/EP161208.GL>
11. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG. Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS): A User's Guide. *Radiology*. 2018;287(1):29-36. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2017171240>
12. Persichetti A, Di Stasio E, Coccaro C, et al. Inter- and Intraobserver Agreement in the Assessment of Thyroid Nodule Ultrasound Features and Classification Systems: A Blinded Multicenter Study. *Thyroid*. 2020;30(2):237-242. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0360>
13. Choi, S.H.; Kim, E.K.; Kwak, J.Y.; Kim, M.J.; Son, E.J. Interobserver and intraobserver variations in ultrasound assessment of thyroid nodules. *Thyroid* 2010, 20, 167–172.
14. Eoin F. Cleere, Matthew G. Davey, Shane O'Neil, Mel Corbett, John P O'Donnell, Sean Hacking Ivan J. Keogh, Aoife J. Lowery, Michael J. Kerin. Radiomic Detection of Malignancy within Thyroid Nodules Using Ultrasonography—A Systematic Review and Meta-Analysis Diagnostics 2022 Mar 24;12(4):794
15. Havaei M, Davy A, Warde-Farley D, et al. Brain tumor segmentation with Deep Neural Networks. *Med Image Anal*. 2017;35:18-31. doi: <https://doi.org/10.1016/j.media.2016.05.004>
16. Cheng C-H, Liu W-X. Identifying Degenerative Brain Disease Using Rough Set Classifier Based on Wavelet Packet Method. *J Clin Med*. 2018;7(6):124. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm7060124>

17. Hrčić F, Štajduhar I, Tschauner S, et al. Local-Entropy Based Approach for X-Ray Image Segmentation and Fracture Detection. *Entropy*. 2019;21(4):338. doi: <https://doi.org/10.3390/e21040338>
18. Remonti LR, Kramer CK, Leitão CB, et al. Thyroid Ultrasound Features and Risk of Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Thyroid*. 2015;25(5):538-550. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0353>
19. Virmani V, Hammond I. Sonographic Patterns of Benign Thyroid Nodules: Verification at Our Institution. *Am J Roentgenol*. 2011;196(4):891-895. doi: <https://doi.org/10.2214/AJR.10.5363>
20. Brito JP, Gionfriddo MR, Al Nofal A, et al. The Accuracy of Thyroid Nodule Ultrasound to Predict Thyroid Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(4):1253-1263. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2928>
21. Nguyen DT, Kang JK, Pham TD, et al. Ultrasound Image-Based Diagnosis of Malignant Thyroid Nodule Using Artificial Intelligence. *Sensors*. 2020;20(7):1822. doi: <https://doi.org/10.3390/s20071822>
22. Varga B, Farkas J, Malis A, et al. *RFC 9037. Deterministic Networking (DetNet) Data Plane: MPLS over IEEE 802.1 Time-Sensitive Networking (TSN)* [Internet]. 2021. Available from: <https://www.rfc-editor.org/info/rfc9037>
23. Роннебергер О., Фишер Ф., Брокс Т. U-Net: сверточные сети для сегментации биомедицинских изображений. 2015. Доступно по: https://github.com/qubvel/segmentation_models_pytorch#examples [Ronneberger O, Fisher F, Broks T. U-Net: svertochnye seti dlja segmentacii biomedicinskih izobrazhenij. 2015 Available from: https://github.com/qubvel/segmentation_models_pytorch#examples. (In Russ.)].
24. Zhou Z, Siddiquee MR, Tajbakhsh N, Liang J. *UNet++: A Nested U-Net Architecture for Medical Image Segmentation*. Arizona State University. 2018. Available from: <https://arxiv.org/pdf/1807.10165.pdf>
25. Peng S, Liu Y, Lv W, et al. Deep learning-based artificial intelligence model to assist thyroid nodule diagnosis and management: a multicentre diagnostic study. *Lancet Digit Heal*. 2021;3(4):e250-e259. doi: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(21\)00041-8](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(21)00041-8)
26. Fan T, Wang G, Li Y, Wang H. MA-Net: A Multi-Scale Attention Network for Liver and Tumor Segmentation. *IEEE Access*. 2020;8(4):179656-179665. doi: <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.3025372>
27. Chaurasia A, Culurciello E. *LinkNet: Exploiting Encoder Representations for Efficient Semantic Segmentation*, 2017. Available from: <https://arxiv.org/abs/1707.03718>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Трухин Алексей Андреевич [Alexey A. Trukhin]; адрес: 117036 Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11, к. 2 [address: 11 bld 2, Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5592-4727>; eLibrary SPIN: 4398-9536; e-mail: alexey.trukhin12@gmail.com

Захарова Светлана Михайловна, к.м.н. [Svetlana M. Zakharova, MD, PhD]; eLibrary SPIN-код: 9441-4035; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6059-2827>; e-mail: smzakharova@mail.ru

Дунаев Максим Евгеньевич [Maxim E. Dunaev]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6059-2827>; e-mail: max.dunaev@mail.ru

Исаева Мария Петровна [Maria P. Isaeva, MD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9963-6783>; eLibrary SPIN: 6205-5170; e-mail: impdoctorx@gmail.com

Гармаш Александр Александрович [Alexandr A. Garmash]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1129-7220>; e-mail: AAGarmash@mephi.ru

Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; eLibrary SPIN: 8821-8990; e-mail: troshina@inbox.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 22.08.2022. Рукопись одобрена: 03.10.2022

Received: 22.08.2022. Accepted: 03.10.2022

ЦИТИРОВАТЬ:

Трухин А.А., Захарова С.М., Дунаев М.Е., Исаева М.П., Гармаш А.А., Трошина Е.А. Роль искусственного интеллекта в дифференциальной ультразвуковой диагностике узловых образований щитовидной железы // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2022. — Т. 18. — № 2. — С. 32-38. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12730>

TO CITE THIS ARTICLE:

Trukhin AA, Zakharova SM, Dunaev ME, Isaeva MP, Garmash AA, Troshina EA. The role of artificial intelligence in the differential thyroid nodules ultrasound diagnostics. *Clinical and experimental thyroidology*. 2022;18(2):32-38. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12730>

