

## «Петровский» диагностический балльный показатель риска злокачественности узла в щитовидной железе (Petrov Thyroid Cancer Score, PTCS)

А.М. Беляев, Л.М. Берштейн, Д.А. Васильев, Е.В. Костромина, Л.А. Красильникова, П.И. Крживицкий, А.А. Михетько, А.В. Мищенко, С.Н. Новиков, З.А. Раджабова, Д.А. Синячкина, Е.В. Цырлина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Контакты: Лев Михайлович Берштейн levmb@endocrin.spb.ru

Предлагается метод оценки вероятности обнаружения дифференцированного рака щитовидной железы на основе использования балльного показателя (Petrov Thyroid Cancer Score, PTCS), отдельные компоненты которого по степени своей диагностической значимости разделены на 4 группы. Показатель отражает мнения специалистов разного профиля, работающих в области онкологии, и нуждается в последующей апробации на основе ретро- и проспективных исследований.

**Ключевые слова:** дифференцированный рак щитовидной железы, диагностика, балльный принцип

**Для цитирования:** Беляев А.М., Берштейн Л.М., Васильев Д.А. и др. «Петровский» диагностический балльный показатель риска злокачественности узла в щитовидной железе (Petrov Thyroid Cancer Score, PTCS). Опухоли головы и шеи 2018;8(1):17–23.

DOI: 10.17650/2222-1468-2018-8-1-17-23

### Diagnostic score of malignancy risk in the people having a node in thyroid gland (Petrov Thyroid Cancer Score, PTCS)

A.M. Belyaev, L.M. Berstein, D.A. Vasil'ev, E.V. Kostromina, L.A. Krasil'nikova, P.I. Krzhivitskiy, A.A. Mikhet'ko, A.V. Mishchenko, S.N. Novikov, Z.A. Radzhabova, D.A. Sinyachkina, E.V. Tsyrlina

N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia

A method for assessing the likelihood of finding a differentiated thyroid cancer based on the use of the Petrov Thyroid Cancer Score (PTCS) is proposed. The individual components of the score are divided into 4 groups in terms of their diagnostic significance. PTCS reflects the opinions of specialists working in the different areas of oncology and needs further approbation based on retro- and prospective studies.

**Key words:** differentiated thyroid cancer, diagnosis, diagnostic score

**For citation:** Belyaev A.M., Berstein L.M., Vasil'ev D.A. et al. Diagnostic score of malignancy risk in the people having a node in thyroid gland (Petrov Thyroid Cancer Score, PTCS). Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2018;8(1):17–23.

### Введение

Не всякий узел щитовидной железы опасен, но и не всякий узел безвреден. Довольно часто приходится сталкиваться со случаями гипердиагностики [1–4], но не менее часто врачи не могут диагностировать злокачественное новообразование или делают это с серьезным опозданием, что гораздо опаснее гипердиагностики.

Все это заставляет многих специалистов раз за разом возвращаться к вопросу о том, как повысить эффективность диагностики рака щитовидной железы (РЩЖ), имея в виду в первую очередь его так

называемую дифференцированную форму в силу ее большей частоты.

В полной мере сказанное относится и к сотрудникам ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, которые предлагают диагностическую шкалу (балльный показатель) для определения злокачественности узла в щитовидной железе и которые объединились с целью выразить свое мнение о принципах формирования такой шкалы и с полным пониманием того, что ее состоятельность может быть проверена лишь при дальнейшем

анализе как ретроспективного, так и проспективного характера и, преимущественно, на базе учреждений специализированного профиля.

### Материалы и методы

1. Свое отношение к включению или невключению того или иного параметра или подхода высказали хирурги-онкологи, цитологи, лучевые диагносты, специалисты по радиоизотопной диагностике, эндокринологи. Предполагается, что патоморфологи будут привлекаться в дальнейшем, т.е. тогда, когда потребуются апробация шкалы (показателя) на основе послеоперационного гистологического заключения.

2. Все привлеченные или обсуждавшиеся параметры и методы исследования разделены на основе солидарной оценки на 4 группы:

- А. Наиболее важные.
- Б. Умеренно важные.
- В. Имеющие небольшое или предварительное значение.
- Г. Практически не имеющие диагностического значения.

Отнесение параметра к той или иной группе стало основанием для ранжирования его балльной оценки.

### Результаты

Балльная оценка всех параметров, разделенных по значимости на 4 группы, отражена в табл. 1–4, дополненных в случае необходимости разъясняющим текстом или примечаниями.

В результате согласованной оценки было решено присваивать параметрам значения в интервале от 0 до 4 баллов:

- 0 – отсутствие диагностического значения;
- 0,5 – диагностическое значение мало/умеренно и нуждается в подтверждении;
- 1 – заслуживает внимания и дополнительного исследования;
- 2 – фолликулярная опухоль по данным цитологического заключения или высокая степень подозрения на наличие РЩЖ по данным ультразвукового исследования (УЗИ) и эластографии;
- 3 – высокая степень подозрения на наличие карциномы по данным цитологического заключения;

**Таблица 1.** Наиболее важные (значимые) в диагностическом отношении параметры (А)

**Table 1.** The most important (significant) diagnostic parameters (A)

| Параметр <sup>1</sup><br>Parameter <sup>1</sup>   | «Традиционный» балл<br>Traditional points   | Балл, рекомендуемый<br>для включения в суммарный показатель<br>The points recommended for<br>inclusion in total value |
|---|---|---|
| УЗИ (TI-RADS) с учетом ACR White Paper 2017 [5]<br>USI (TI-RADS) subject to ACR White Paper 2017 [5]  | ACR 4–6 (TI-RADS 4) – подозрение на злокачественность<br>ACR 4–6 (TI-RADS 4) – suspicion of malignancy<br>ACR 7 (TI-RADS 5) – высокая степень подозрения на злокачественность<br>ACR 7 (TI-RADS 5) – high index of suspicion for cancer | 1<br>2  |
| Цитологическое заключение по материалам ТАБ узла, Bethesda [6] и собственная оценка<br>Cytological conclusion on the materials according to TNAB node, Bethesda [6] and proper assessment | 4 – фолликулярная опухоль<br>4 – follicular tumor<br>5 – подозрение на дифференцированную карциному<br>5 – suspicion of differentiated carcinoma<br>6 – злокачественное новообразование<br>6 – malignant neoplasm                       | 2<br>3<br>4   |
| Эластография как дополнение к УЗИ [7] <sup>2</sup><br>Elastography as a supplement to USI [7] <sup>2</sup>  | 4 – подозрение на злокачественный процесс<br>4 – suspicion of a malignant process<br>5 – высокая степень подозрения<br>5 – high index of suspicion  | 1<br>2  |
| Максимальная сумма<br>Maximum amount  | —   | 8   |

<sup>1</sup> Последовательность действий определяется известными стандартами и обычной (разумной с клинической точки зрения) логикой и, соответственно, не всегда отражается в величине присваиваемого балла. <sup>2</sup>Поскольку эластография, как правило, не выполняется в отрыве от стандартной УЗИ-процедуры, это обстоятельство объясняет число присвоенных этому методу баллов.

**Примечание.** ТАБ – тонкоигльная аспирационная биопсия, УЗИ – ультразвуковое исследование щитовидной железы, TI-RADS – Thyroid Imaging, Reporting and Data System.

<sup>1</sup> The sequence of actions is determined by well-known standards and ordinary (clinically reasonable) logic and, accordingly, is not always reflected in the value of the assigned score. <sup>2</sup>Since elastography as a rule not performed in isolation from the standard ultrasound procedure, this fact explains the number of points assigned to this method.

**Note.** TNAB – thin needle aspiration biopsy, USI – ultrasound investigation of thyroid gland, TI-RADS – Thyroid Imaging, Reporting and Data System.

Таблица 2. Параметры и подходы умеренной диагностической значимости (важности) (Б)

Table 2. Parameters and approaches of moderate diagnostic significance (importance) (B)

| Параметр<br>Parameter  | Оценка или «традиционный» балл<br>Assessment or "traditional" points  | Балл, рекомендуемый<br>для включения в суммар-<br>ный показатель<br>The points recommended for<br>inclusion in total value |
|--|---|--|
| Воздействие лучевого фактора<br>Impact factor of radiation   | Лучевая терапия или влияние радиоактивности в анамнезе (имеет нюансы, что показывает опыт Фукусимы [8])<br>Radiation therapy or the action of radioactivity in the anamnesis (has nuances that shows the experience of Fukushima [8]) | 1  |
| УЗИ (TI-RADS) с учетом ACR White Paper 2017 [5]<br>USI (TI-RADS) subject to ACR White Paper 2017 [5]   | Скорее доброкачественные изменения (ACR 3, TI-RADS 2–3)<br>Most probably benign changes (ACR 3, TI-RADS 2–3)  | 0,5  |
| Цитологическое заключение по материалам ТАБ узла; Bethesda [6] и собственная оценка<br>Cytological conclusion in regard of the node TNAB, Bethesda [6] and proper assessment | 3 – атипия неопределенного (неустановленного) значения<br>3 – atypia of uncertain (unknown) value   | 0,5 (1)  |
| Эластография как дополнение к УЗИ [7]<br>Elastography as a supplement to USI [7]   | 3 – пограничное подозрение на злокачественность<br>3 – borderline suspicion of malignancy   | 0,5  |
| Максимальная сумма<br>Maximum amount   | —   | 2,5 (3)  |

**Примечание.** Магнитно-резонансная томография щитовидной железы/шеи на данном этапе не включена в табл. 1 и 2, поскольку она не сводится к уточнению диагноза тиреоидной карциномы, а в большей степени характеризует распространение последней, включая наличие внетиреоидных очагов [9, 10]. ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия, УЗИ – ультразвуковое исследование щитовидной железы, TI-RADS – Thyroid Imaging, Reporting and Data System.

**Note.** Magnetic resonance imaging of the thyroid gland/neck at this stage is not included in table 1 and 2, because it not only clarifies the diagnosis of thyroid carcinoma, but also characterizes the extent of the latter, including extrathyroid foci [9, 10]. TNAB – thin needle aspiration biopsy, USI – ultrasound investigation of thyroid gland, TI-RADS – Thyroid Imaging, Reporting and Data System.

4 – бесспорная диагностическая значимость (тиреоидная карцинома по данным цитологического исследования).

Указанный интервал (0–4) был выбран с тем, чтобы параметры, имеющие весьма высокую балльную оценку (в частности, малигнизация, по системе Bethesda оцениваемая в 6 баллов [5]), не «перечеркивали» бы потенциальный вклад других параметров. При этом на основании собственного опыта и данных литературы мы полагаем, что балл, присвоенный в PTCS этому только что упомянутому и ведущему на настоящий момент диагностическому маркеру, т.е. Bethesda VI (табл. 1), будет своеобразной «точкой отсчета» и для других привлеченных параметров.

Приведенный ряд примеров иллюстрирует применение итогового показателя, обозначаемого как «Петровский» диагностический балльный показатель, Petrov Thyroid Cancer Score (PTCS), с целью предварительно определить разброс его величин. Мы сознательно не обозначаем пока «критическую», рубежную

величину показателя (т.е. то суммарное число баллов, которое с высокой вероятностью будет указывать на наличие РЩЖ), полагая, что эта величина будет установлена в результате дальнейшей работы с предложенной шкалой (включая сопоставление с послеоперационным гистологическим заключением).

**Принцип использования показателя и оценки суммы баллов** может быть проиллюстрирован условными и сознательно демонстративными клиническими примерами.

**Пример 1.** Мужчина (0,5 балла), 45 лет (0,5 балла), мать оперирована по поводу высокодифференцированной тиреоидной карциномы (0,5 балла), работал в зоне возможного контакта с радиоактивностью (1 балл), в правой доле щитовидной железы «холодный» узел размером 11 мм (0,5 балла), уровень тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови 2,19 мМЕ/мл (0,5 балла), УЗИ TI-RADS 5, ACR 7: высокая степень подозрения на злокачественность (2 балла), цитологическое заключение по результатам тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ): Bethesda VI (4 балла),

Таблица 3. Параметры и подходы, имеющие в диагностическом отношении небольшое или предварительное значение (В)

Table 3. Parameters and approaches that have in a diagnostic aspect a minor or preliminary value (B)

| Параметр<br>Parameter   | Оценка<br>Assessment  | Балл, рекомендуемый<br>для включения в суммар-<br>ный показатель<br>The points recommended for<br>inclusion in total value |
|---|---|--|
| ТТГ в сыворотке<br>крови<br>TSH in the blood serum  | Повышение концентрации ТТГ сопряжено с увеличением риска обнаружения РЩЖ при узловом зобе, хотя пороговые значения параметра (обычно ссылаются на уровень $\geq 2,0$ мкМЕ/мл), равно как и его диагностические чувствительность и специфичность, варьируют (см. [11])<br>Increasing the concentration of TSH involves an increased risk of detection of thyroid cancer in nodular goiter, although the threshold values of the parameter (usually refer to $\geq 2.0$ $\mu\text{m}/\text{ml}$ ), as well as its diagnostic sensitivity and specificity, vary (see [11]) | 0,5  |
| Семейный фактор<br>Family factor  | В отличие от медуллярной карциномы, этот параметр имеет небольшое значение в плане диагностики дифференцированного РЩЖ [12]<br>In contrast to medullary carcinomas, this parameter has a small value in the diagnosis matter of differentiated thyroid cancer [12]  | 0,5  |
| Двухэтапная скinti-<br>графия<br>(технеций/технетрил)<br>Two-stage scintigraphy<br>(technetium/technetritl) | По мнению многих исследователей, не является диагностически значимой, но позволяет разграничить «холодные» и «горячие» узлы, что в принципе делает достаточным использование лишь тех-<br>неция ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетата)<br>According to many researchers, it is not diagnostically significant, but allows to distinguish between «cold» and «hot» nodes, which in principle makes sufficient the use of technetium ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate) only   | 0,5  |
| Мужской пол<br>Males  | Более редкое выявление РЩЖ у мужчин — довод в пользу большей онкологической настороженности при наличии узлов в щитовид-<br>ной железе<br>More rare detection of thyroid cancer in men is an argument in favor of greater cancer alertness in the presence of nodes in the thyroid gland  | 0,5  |
| Возраст<br>Age  | Зоны наибольшего риска — лица младше 20 лет и старше 40 лет<br>Age groups at greatest risk are people younger than 20 years and over 40   | 0,5  |
| Максимальная сумма<br>Maximum amount  | —   | 2,5  |

Примечание. РЩЖ — рак щитовидной железы, ТТГ — тиреотропный гормон.

Note. TSH — thyroid-stimulating hormone.

эластография: высокая степень подозрения (2 балла).  
**Итоговая сумма:** 11,5 балла. **Вывод:** «Красный» уровень, абсолютные показания к оперативному лечению.

**Пример 2.** Женщина (0 баллов), 35 лет (0 баллов), без онкопатологии в семейном анамнезе (0 баллов), учительница (0 баллов), в левой доле щитовидной железы гипоэхогенный узел по данным УЗИ размером 12 мм (0,5 балла), эластография: отсутствие подозрения на злокачественность (0 баллов), уровень ТТГ 2,25 мМЕ/мл (0,5 балла), цитологическое заключение по результатам ТАБ: доброкачественный (коллоидный) узел (0 баллов). **Итоговая сумма:** 1 балл. **Вывод:** «Зеленый» уровень, подлежит наблюдению, при отсутствии противопоказаний возможно назначение эутирокса или L-тироксина, повторение УЗИ щитовидной железы и контроль уровня ТТГ через 6–9 мес.

**Пример 3.** Мужчина (0,5 балла), 37 лет (0 баллов), программист (0 баллов), онкопатология в семейном анамнезе, в том числе РЩЖ (0,5 балла), в левой доле щитовидной железы изоэхогенный узел диаметром 14 мм, УЗИ (TI-RADS 4, ACR 4–6): подозрение на злокачественность (1 балл), эластография: подозрение на злокачественный процесс (1 балл), уровень ТТГ 1,68 мМЕ/мл (0 баллов), цитологическое заключение по ТАБ: Bethesda IV, фолликулярная опухоль (2 балла). **Итоговая сумма:** 5 баллов. Рекомендована операция, от которой больной отказался. Назначены эутирокс и повторная ТАБ узла, которая была произведена через 7 мес со следующим заключением: разрозненные фолликулярные клетки и клетки тиреоидного эпителия без атипии (картина может быть характерна для аденоматозного зоба). **Вывод:** «желтый» уровень, подлежит

Таблица 4. Параметры, практически не имеющие на данном этапе очевидного диагностического значения (Г)

Table 4. Parameters that do not have at this stage practically an obvious diagnostic value (Г)

| Параметр<br>Parameter   | Оценка<br>Assessment  | Балл, рекомендуемый<br>для включения в суммар-<br>ный показатель<br>The points recommended for<br>inclusion in total value |
|---|---|--|
| Дефицит йода в регионе<br>обитания (в пище)<br>Iodine deficiency in the region<br>of residence (in food)                                  | Хотя есть сторонники идеи о недостатке йода как факторе риска развития фолликулярных и анапластических новообразований [13], при контакте с пациентами привлечь конкретные доказательства этого, как правило, не удается<br>Although there are supporters of the idea of iodine deficiency as a risk factor for follicular and anaplastic neoplasms [13], in contact with patients, it is usually impossible to prove specific evidence of this | 0  |
| Избыточная масса тела,<br>сахарный диабет, инсули-<br>норезистентность<br>Excess body weight,<br>diabetes mellitus, insulin<br>resistance | Имеется немало признаков связи всех этих метаболических нарушений с популяционным риском развития рака щитовидной железы [14], но в индивидуальном плане их диагностическая значимость не доказана<br>There are many signs of these metabolic abnormalities in regard of a population risk of thyroid cancer distribution [14], but their diagnostic value in the individual respect has not been proven  | 0  |
| <i>BRAF</i> -мутации<br><i>BRAF</i> -mutations  | По практически единодушному мнению, их обнаружение имеет, даже при работе с материалом тонкоигольной аспирационной биопсии, не диагностическое, а прогностическое значение [15]<br>According to almost universal opinion, their detection has prognostic value, but not diagnostic, even when working with thin needle aspiration biopsy material [15]  | 0  |

наблюдению (подтверждая представление, сформировавшееся 15 и более лет тому назад и сохраняющее свое значение, о том, что понятие «фолликулярная опухоль» находится в так называемой серой зоне [16]).

### Обсуждение и заключение

Существует большое число работ, в которых представлены расчеты риска обнаружения дифференцированного РЩЖ на основе **изолированного** цитологического или сонографического исследования [6, 17, 18]. Хотя эти методы, даже взятые порознь, несомненно важны, наша задача состояла в том, чтобы отразить мнения специалистов максимально широкого профиля, выделить наиболее или наименее значимые диагностические параметры и, по возможности, охарактеризовать последние на основе пусть иногда условного, но количественного (балльного) критерия. Предлагаемый показатель представляет собой предварительный вариант, который может быть подвергнут дальнейшему анализу с учетом, как уже указывалось, послеоперационных морфологических заключений, однако уже в настоящее время обоснованные предложения по его совершенствованию будут восприняты с признательностью.

Выше не упоминались такие методы исследования, как определение уровня тиреоглобулина в крови, а также позитронная эмиссионная и компьютерная томография, поскольку их возможное диагностическое значение продолжает изучаться, а основная роль сводится к наблюдению за течением процесса после ранее выполненной операции [19, 20] (о роли магнитно-резонансной томографии см. примечание к табл. 2). Не шла речь о кальцитонине, важном диагностическом маркере медуллярной тиреоидной карциномы, определение уровня которого в крови, как полагает немалое число исследователей, целесообразно осуществлять при подозрении на РЩЖ для диагностики варианта опухоли и выбора объема операции (так как гемитиреоидэктомия в случае медуллярного новообразования не показана).

Еще одним из подходов, которые не были упомянуты, может быть исследование циркулирующих микроРНК и экзосом (опыт чего имеется и в нашем центре [21]), что наряду с другими методами лабораторного и инструментального анализа будет, как можно предположить, стимулом к созданию более эффективного диагностического алгоритма.



## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Заридзе Д.Г. Проблема гипердиагностики в онкологии. В сб.: III Всероссийская конференция по фундаментальной онкологии. М.: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, 2017. [Zaridze D.G. Problem of overdiagnosis in oncology. In: III Russian conference of Fundamental Oncology. Moscow: N.N. Blokhin NMRCO, 2017. (In Russ.)].
2. Hoang J.K., Nguyen X.V., Davies L. Overdiagnosis of thyroid cancer: answers to five key questions. *Acad Radiol* 2015;22(8):1024–9. DOI: 10.1016/j.acra.2015.01.019.
3. Park S.H., Lee B., Lee S. et al. A qualitative study of women's views on overdiagnosis and screening for thyroid cancer in Korea. *BMC Cancer* 2015;15:858. DOI: 10.1186/s12885-015-1877-6.
4. Sanabria A., Kowalski L.P., Shah J.P. et al. Growing incidence of thyroid carcinoma in recent years: factors underlying overdiagnosis. *Head Neck* 2018;40(4):855–66. DOI: 10.1002/hed.25029.
5. Tessler F.N., Middleton W.D., Grant E.G. et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol* 2017;14(5):587–95. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.01.046.
6. Cibas E.S., Ali S.Z. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid* 2017;27(11):1341–6. DOI: 10.1089/thy.2017.0500.
7. Yang B.R., Kim E.K., Moon H.J. et al. Qualitative and semiquantitative elastography for the diagnosis of intermediate suspicious thyroid nodules based on the American 2015 Thyroid Association Guidelines. *J Ultrasound Med* 2017; Oct 16. DOI: 10.1002/jum.14449.
8. Yamashita S., Suzuki S., Suzuki S. et al. Lessons from Fukushima: latest findings of thyroid cancer after the Fukushima nuclear power plant accident. *Thyroid* 2018;28(1):11–22. DOI: 10.1089/thy.2017.0283.
9. Russ G., Le Boulleux S., Leenhardt L., Hegedüs L. Thyroid incidentalomas: epidemiology, risk stratification with ultrasound and workup. *Eur Thyroid J* 2014;3(3):154–63. DOI: 10.1159/000365289.
10. Синячкина Д.А. Оптимизация диагностических мероприятий и лечебной тактики при распространенном раке щитовидной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2017. 21 с. [Sinyachkina D.A. Optimization of diagnostic procedures and treatment strategy in advanced thyroid cancer: author's abstract of dis. ... cand. of med. sciences. Saint Petersburg, 2017. 21 p. (In Russ.)].
11. Zheng J., Li C., Lu W. et al. Quantitative assessment of preoperative serum thyrotropin level and thyroid cancer. *Oncotarget* 2016;7(23):34918–29. DOI: 10.18632/oncotarget.9201.
12. Nixon I.J., Suárez C., Simo R. et al. The impact of family history on non-medullary thyroid cancer. *Eur J Surg Oncol* 2016;42(10):1455–63. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.08.006.
13. Zimmermann M.B., Galetti V. Iodine intake as a risk factor for thyroid cancer: a comprehensive review of animal and human studies. *Thyroid Res* 2015;8:8. DOI: 10.1186/s13044-015-0020-8.
14. Malaguarnera R., Vella V., Nicolosi M.L., Belfiore A. Insulin Resistance: Any Role in the Changing Epidemiology of Thyroid Cancer? *Front Endocrinol (Lausanne)* 2017;8:314. DOI: 10.3389/fendo.2017.00314.
15. Poller D.N., Glaysher S. Molecular pathology and thyroid FNA. *Cytopathology* 2017;28(6):475–81. DOI: 10.1111/cyt.12492.
16. Baloch Z.W., Fleisher S., LiVolsi V.A., Gupta P.K. Diagnosis of “follicular neoplasm”: a gray zone in thyroid fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2002;26(1):41–4.
17. Singaporewalla R.M., Hwee J., Lang T.U., Desai V. Clinico-pathological correlation of thyroid nodule ultrasound and cytology using the TIRADS and Bethesda classifications. *World J Surg* 2017;41(7):1807–11. DOI: 10.1007/s00268-017-3919-5.
18. Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В. и др. Стандартизированная методика компрессионной соноэластографии щитовидной железы. *Эндокринная хирургия* 2014;(1):55–61. [Borsukov A.V., Morozova T.G., Kovalev A.V. et al. A standardized method for compression sonoelastography of thyroid gland. *Endokrinaya khirurgiya = Endocrine Surgery* 2014;(1):55–61. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/serg2014(1)55–61.
19. Evans C., Tennant S., Perros P. Thyroglobulin in differentiated thyroid cancer. *Clin Chim Acta* 2015;444:310–7. DOI: 10.1016/j.cca.2014.10.035.
20. Treglia G., Muoio B., Giovanella L., Salvatori M. The role of positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography in thyroid tumours: an overview. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270(6):1783–7. DOI: 10.1007/s00405-012-2205-2.
21. Samsonov R., Burdakov V., Shtam T. et al. Plasma exosomal miR-21 and miR-181a differentiates follicular from papillary thyroid cancer. *Tumour Biol* 2016;37(9):12011–21. DOI: 10.1007/s13277-016-5065-3.

## Вклад авторов

А.М. Беляев: обсуждение дизайна и первоначального варианта статьи, утверждение ее окончательного варианта;  
 Л.М. Берштейн: предложение дизайна, критический анализ литературы, написание первоначального варианта статьи, утверждение ее окончательного варианта;  
 Д.А. Васильев: критический анализ литературы, утверждение окончательного варианта статьи;  
 Е.В. Костромина: критический анализ литературы, обсуждение первоначального варианта статьи, утверждение ее окончательного варианта;  
 Л.И. Красильникова: критический анализ литературы, обсуждение первоначального варианта статьи, утверждение ее окончательного варианта;  
 П.И. Крживицкий: критический анализ литературы, утверждение окончательного варианта статьи;  
 А.А. Михетько: обзор публикаций по теме статьи, обсуждение первоначального варианта и утверждение окончательного варианта статьи;  
 А.В. Мищенко: обзор публикаций по теме статьи, обсуждение первоначального варианта статьи, утверждение ее окончательного варианта;  
 С.Н. Новиков: критический анализ литературы, обсуждение первоначального варианта статьи, утверждение ее окончательного варианта;

З.А. Раджабова: обсуждение дизайна и первоначального варианта статьи, утверждение ее окончательного варианта;  
Д.А. Синячкина: критический анализ литературы, утверждение окончательного варианта статьи;  
Е.В. Цырлина: критический анализ литературы, обсуждение первоначального варианта статьи, утверждение ее окончательного варианта.

#### Authors' contributions

A.M. Belyaev: discussion of the design and the draft of the article, approval of its final version;  
L.M. Berstein: design proposal, critical literature analysis, writing of the draft of the article, approval of its final version;  
D.A. Vasil'ev: critical literature analysis, approval of the final version of the article;  
E.V. Kostromina: critical literature analysis, discussion of the draft of the article, approval of its final version;  
L.A. Krasil'nikova: critical literature analysis, discussion of the draft of the article, approval of its final version;  
P.I. Krzhivitskiy: critical literature analysis, approval of the final version of the article;  
A.A. Mikhet'ko: reviewing of publications of the article's theme, discussion of the draft and approval of the final version of the article;  
A.V. Mishchenko: reviewing of publications of the article's theme, discussion of the draft and approval of the final version of the article;  
S.N. Novikov: critical literature analysis, discussion of the draft of the article, approval of its final version;  
Z.A. Radzhabova: discussion of the design and the draft of the article, approval of its final version;  
D.A. Sinyachkina: critical literature analysis, approval of the final version of the article;  
E.V. Tsyrlina: critical literature analysis, discussion of the draft of the article, approval of its final version.

#### ORCID авторов

A.M. Беляев: <https://orcid.org/0000-0001-5580-4821>  
Л.М. Берштейн: <https://orcid.org/0000-0002-5112-3372>  
Д.А. Васильев: <https://orcid.org/0000-0002-4215-2948>  
Е.В. Костромина: <https://orcid.org/0000-0002-4245-687X>  
Л.А. Красильникова: <https://orcid.org/0000-0003-2809-171X>  
П.И. Крживицкий: <https://orcid.org/0000-0002-6864-6348>  
А.А. Михетько: <https://orcid.org/0000-0002-3396-125X>  
А.В. Мищенко: <https://orcid.org/0000-0001-7921-3487>  
С.Н. Новиков: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>  
З.А. Раджабова: <https://orcid.org/0000-0002-6895-0497>  
Д.А. Синячкина: <https://orcid.org/0000-0002-1831-1902>  
Е.В. Цырлина: <https://orcid.org/0000-0002-0882-6697>

#### ORCID of authors

A.M. Belyaev: <https://orcid.org/0000-0001-5580-4821>  
L.M. Berstein: <https://orcid.org/0000-0002-5112-3372>  
D.A. Vasil'ev: <https://orcid.org/0000-0002-4215-2948>  
E.V. Kostromina: <https://orcid.org/0000-0002-4245-687X>  
L.A. Krasil'nikova: <https://orcid.org/0000-0003-2809-171X>  
P.I. Krzhivitskiy: <https://orcid.org/0000-0002-6864-6348>  
A.A. Mikhet'ko: <https://orcid.org/0000-0002-3396-125X>  
A.V. Mishchenko: <https://orcid.org/0000-0001-7921-3487>  
S.N. Novikov: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>  
Z.A. Radzhabova: <https://orcid.org/0000-0002-6895-0497>  
D.A. Sinyachkina: <https://orcid.org/0000-0002-1831-1902>  
E.V. Tsyrlina: <https://orcid.org/0000-0002-0882-6697>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Статья поступила:** 30.01.18. **Принята к публикации:** 19.03.18

**Article received:** 30.01.18. **Accepted for publication:** 19.03.18