

## Мультимодальный банк данных в онкоэндокринологии: радиодрефрактерный дифференцированный рак щитовидной железы

Румянцев П.О.<sup>1</sup>, Байдак А.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Международный медицинский центр "СОГАЗ - МЕДИЦИНА", Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> ООО «М-Дата», Орёл, Российская Федерация

### Аннотация

Высокие достижения в персонализированной доказательной медицине, и онкологии, в частности, в развитых странах связаны с успешным развитием «клинических» карцер-регистры пациентов (SEER, NCDB и др.), которые представляют собой мультимодальные банки данных. Они являются матрицей данных для развития аналитических и прогностических инструментов в изучении особенностей диагностики, клинического течения болезней, ответа на терапию, оценки влияния прогностических факторов и пр. С точки зрения медицинских цифровых банков данных избыточность и дублированность данных не так критична, как неполнота или противоречивость информация при принятии медицинских решений. Целью статьи является анонс мультимодального банка данных пациентов с радиодрефрактерным дифференцированным раком щитовидной железы, который по сути является современным междисциплинарным цифровым медицинским регистром. Наряду с демографическими и нозологическими данными, характерными для эпидемиологических регистров, в мультимодальных банках данных учитываются ключевые клинические и параклинические данные: результаты лабораторных, морфологических и инструментальных методов исследования, различные методы визуализации (УЗИ, КТ, МРТ, ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ). В мультимодальных банках данных представлены результаты молекулярно-генетического профиля опухоли, клиническая польза которого в выборе тактики лечения сегодня не подвергается сомнению. Все эти данные накапливаются в мультимодальных банках данных с отметкой о времени выполнения, результатах пересмотра (второе мнение), учета стандартизированных качественно-количественных параметров (факторов), потенциально влияющих на клиническое течение, ответ на лечение, развитие осложнений и исход.

**Ключевые слова:** банк данных, мультимодальный, карцер-регистр, рефрактерный, дифференцированный, рак щитовидной железы, радиодотерапия

### Как цитировать

Румянцев П.О., Байдак А.Г. Мультимодальный банк данных в онкоэндокринологии: радиодрефрактерный дифференцированный рак щитовидной железы // *Digital Diagnostics*. 2022. Т. 3, № 1. С. 00–00. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD104745>

Рукопись получена: 11.03.2022 Рукопись одобрена: 08.05.2022 Опубликовано: 11.04.2022

## Multimodal databank in oncoendocrinology: radioiodine refractory differentiated thyroid cancer

Pavel O. Rumiantsev<sup>1</sup>, Andrey G. Baidak<sup>2</sup>

<sup>1</sup> International Medical Center "SOGAZ-MEDICINE" St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> M-Data, Oryol, Russian Federation

### Abstract

High achievements in personalized evidence-based medicine and oncology, in particular, in developed countries are associated with the successful development of "clinical" cancer registries of patients (SEER, NCDB, etc.), which are multimodal data banks. They are a data matrix for the development of analytical and prognostic tools in the study of diagnostic features, the clinical course of diseases, response to therapy, assessment of the influence of prognostic factors, etc. From the point of view of medical digital data banks, redundancy and duplication of data is not as critical as incompleteness or inconsistency of information when making medical decisions. The purpose of the article is to announce a multimodal database of patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer, which is essentially a modern interdisciplinary digital medical registry. Along with demographic and nosological data typical for epidemiological registers, the multimodal data banks takes into account key clinical and paraclinical data: the results of laboratory, morphological and instrumental research methods, various imaging methods (ultrasound, CT, MRI, SPECT/CT, PET/CT). The multimodal data banks presents the results of the molecular genetic profile of the tumor, the clinical usefulness of which in the choice of treatment tactics is not in doubt today. All these data are accumulated in the multimodal data banks with a note on the time of execution, the results of the revision (second opinion), taking into account standardized qualitative and quantitative parameters (factors) that potentially affect the clinical course, response to treatment, the development of complications and outcome.

**Keywords:** data bank, multimodal, cancer registry, refractory, differentiated, thyroid cancer, radiotherapy

### To cite this article

Rumiantsev PO, Baidak AG. Multimodal databank in oncoendocrinology: radioiodine refractory differentiated thyroid cancer. Digital Diagnostics. 2022;3(1):00–00. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD104745>

Received: 11.03.2022

Accepted: 08.04.2022

Published: 11.04.2022

## ВВЕДЕНИЕ

В России заболеваемость раком щитовидной железы увеличилась с уровня 4,41 на 100 тыс. населения в 1998 году до 9,53 в 2019 году, более чем в два раза [1, 2]. Этот прирост в основном связан с дополнительным выявлением папиллярных микрокарцином в результате широко применяемых ультразвуковых исследований.

Около 70–80% карцином щитовидной железы, выявляемых в настоящее время, имеют благоприятный прогноз, особенно, при обнаружении на начальных стадиях, и послеоперационная терапия йодом<sup>131</sup> таким пациентам не показана [3]. Примерно у трети пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ) выявляют рецидивы опухоли и отдаленные метастазы, в среднем у 10% которых проявляется рефрактерность к радиоактивному йоду или радиойодрефрактерность (РЙР) [4].

## МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ БАНКИ ДАННЫХ

Сегодня в мире, регистры онкологических пациентов (SEER, NCDB и др.), или междисциплинарные банки данных (МБД), являются главными инструментами изучения особенностей клинического течения болезней, ответа на терапию, оценки влияния прогностических факторов и пр. [5]. Интеграция специалистов различных профилей на единой информационной платформе позволяет обеспечить оперативную коммуникацию и экспертную поддержку принятия врачебных решений [6]. При этом необходимо учитывать, что главным заинтересованным лицом в правильности и скорости принятия врачебного решения является пациент, поэтому необходимо предусматривать его вовлечение как «донора» анамнестической и оперативной медицинской информации (выписки, анализы, диски, стекла и пр.), как в бумажном, так и в электронно-цифровом формате. С точки зрения медицинских интерактивных банков данных избыточность и дублирование данных неважна, а вот неполнота или противоречивость информация является критичными при принятии медицинских решений.

С целью получения консолидированных данных о пациентах, страдающих редкими заболеваниями, действует Европейский объединенный комитет экспертов по редким нозологиям (European Union Committee of Experts on Rare Diseases, EUCERD), в том числе и редких раков, с заболеваемостью менее 6 на 100 000 населения, к которым относится и рак щитовидной железы [7]. На текущий момент, в России также представлены несколько действующих регистров на разных уровнях организации здравоохранения.

## ПРОЕКТ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО БАНКА ДАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С РАДИОЙОДРЕФРАКТЕРНЫМ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Целью этой статьи является популяризация проекта создания Междисциплинарного банка данных пациентов с радиойодрефрактерным дифференцированным раком щитовидной железы (МБД РЙР-ДРЩЖ), который по сути является современным клиническим регистром и поддерживается Ассоциацией эндокринных хирургов (<https://as-endo.ru/>) и Ассоциацией развития тераностики (<https://www.theranostics.pro/>).

Наряду с демографическими и нозологическими данными, характерными для эпидемиологических регистров, в разрабатываемой МБД РЙР-ДРЩЖ учитываются значимые клинические и параклинические данные: результаты лабораторных, морфологических и инструментальных методов исследования, различные методы визуализации (УЗИ, КТ, МРТ, ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ). В МБД РЙР-ДРЩЖ планируется фиксировать (по мере выполнения) результаты молекулярно-генетического профиля опухоли, клиническая польза которого в выборе тактики лечения сегодня не подвергается сомнению. Все эти данные будут накапливаться в МБД РЙР-ДРЩЖ с отметкой о времени выполнения, результатах пересмотра (второе мнение), учетом стандартизированных качественно-количественных параметров (факторов), потенциально влияющих на клиническое течение, ответ на лечение, развитие осложнений и исход.

Многие исследования показали, что опухолевый рост и прогрессирование РЩЖ тесно связаны с соматическими точечными мутациями в генах *BRAF*, *RAS* и *RET*. Данные мутации способствуют активации сигнальных путей пролиферации митоген-активированной протеинкиназы (МАРК) и фосфоинозитид-3-киназы (PI3K), являющихся ключевыми в развитии РЩЖ [8]. Клиницисту следует помнить, что пациентам с цитологическим заключением Bethesda IV, V и VI, согласно рекомендациям Министерства здравоохранения РФ, может быть назначено проведение

молекулярно-генетического исследования в генах *BRAF*, *TERT*, *RAS*, *RET/PTC*, *PAX8/PPAR-γ*, и т.д. [9].

В проекте МБД РЙР-ДРЦЖ предусмотрен сбор информации о результатах молекулярно-генетического исследования на наличие известных мутаций в генах *BRAF*, *TERT*, *RAS*, *RET/PTC*, *PAX8/PPAR-γ* для последующего анализа.

**Таблица.** Структура данных, хранимых и обрабатываемых в междисциплинарном банке данных пациентов с радиоодрефрактерным дифференцированным раком щитовидной железы (МБД РЙР-ДРЦЖ)

| Раздел   | Параметры  |
|--|--|
| Демографические данные                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Фамилия, Имя, Отчество, дата рождения, пол, адрес</li> </ul>  |
| Анамнез  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Семейный анамнез</li> <li>Радиационный анамнез (облучение шеи, нахождение в зоне радиационного воздействия)</li> </ul>  |
| Диагноз(ы)                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Код МКБ-10</li> <li>Гистологический тип карциномы</li> </ul>  |
| Первичная стадия опухоли                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Стадия злокачественной опухоли (TNM и клиническая)</li> <li>Параметры первичной опухоли (размер, количество, инвазивные свойства, гистовариант, особенности)</li> <li>Локализация, размеры, количество метастазов (удаленных/пораженных), прорастание капсулы</li> </ul>  |
| Генетика (опухоли)                             | <ul style="list-style-type: none"> <li><i>BRAF</i>, <i>RET</i>, <i>NTRK</i>, <i>TERT</i>, <i>PAX8/PPAR-γ</i>, <i>RAS</i> (метод определения мутации, лаборатория, результат(ы))</li> </ul>   |
| Инструментальная диагностика                   | <p><i>Дата</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>УЗИ</li> <li>Эндоскопия</li> <li>Рентгенография</li> </ul> <p><b>Оценка динамики опухоли (RECIST):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>КТ/МРТ (± контраст)</li> <li>ОФЭКТ/(КТ)</li> <li>ПЭТ/КТ</li> </ul>   |
| Хирургическое лечение                          | <p><i>Дата операции</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>МО</li> <li>Объем операции: на щитовидной железе, на регионарных лимфоузлах (с учетом АХУ), вне шеи</li> <li>Применение интраоперационного нейромониторинга</li> </ul> <p><i>Осложнения (хирургического лечения):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Дата регистрации</i></li> <li>Парез/паралич гортани послеоперационный</li> <li>Степень гипопаратиреоза послеоперационного</li> <li>Другое (указать)</li> </ul>  |
| Радиоодиагностика (РЙД) и радиоодтерапия (РЙТ) | <p><i>Дата процедуры</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>МО</li> <li>Радиоизотоп: йод-123, йод-131, йод-124</li> <li>Активность (МБк/мКи): автоматический пересчет</li> <li>ОФЭКТ/(КТ)</li> <li>ПЭТ/КТ</li> </ul> <p>Распределение и накопление РФП в проекции ложа ЩЖ, в проекции регионарных лимфоузлов шеи, загрудинных лимфоузлов, в проекции легких, в костях, другие локализации патологического накопления</p> <p>Наличие радиоод-резистентных метастазов (регистрируется <b>дата РЙР!</b>), локализация и размеры очагов, <b>прогрессирование (RECIST 1.1.)</b></p> <p><i>Осложнения (РЙТ):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Парез/паралич гортани послеоперационный</li> <li>Степень гипопаратиреоза послеоперационного</li> <li>Другое</li> </ul> |

|  |   |
|--|---|
| Лабораторная диагностика                             | <p><i>Дата анализа</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ТТГ</li> <li>• свТ4</li> <li>• Тг</li> <li>• атТг</li> <li>• РЭА</li> <li>• Суфра 21.1</li> <li>• Протеинурия (НЯ)</li> <li>• Креатинин (НЯ)</li> <li>• АСТ (НЯ)</li> <li>• АЛТ (НЯ)</li> <li>• Билирубин (НЯ)</li> <li>• Гемоглобин (НЯ)</li> <li>• Лейкоциты (НЯ)</li> <li>• Нейтрофилы (НЯ)</li> <li>• Тромбоциты (НЯ)</li> </ul>  |
| Гистология   | <p><i>Дата исследования</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• # исследования (стекла, блоки)</li> <li>• МО</li> <li>• Гистологический тип и вариант карциномы</li> <li>• Размер и локализация доминантной опухоли в ЩЖ</li> <li>• Наличие и характер собственной капсулы карциномы</li> <li>• Инвазия/прорастание карциномы капсулы ЩЖ</li> <li>• Мультифокальность карциномы в ЩЖ</li> <li>• Ангиоинвазия в ЩЖ</li> <li>• Количество удаленных лимфоузлов АХУ</li> <li>• Количество метастатически пораженных лимфоузлов АХУ</li> </ul> |
| Гормональная терапия                                 | <p><i>Дата назначения</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Суточная доза, мкг</li> </ul>  |
| Радиойодрезистентность (резюме)                      | <p><b>Дата РЙР</b> (см. раздел РЙД/РЙТ)<br/><b>Суммарная активность йода-131</b> (в т.ч. при которой зарегистрирована РЙР, ГБк/мКи)</p>   |
| Таргетная терапия                                    | <p><i>Дата (назначения, коррекции, отмены)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Препарат (МНН)</li> <li>• Суточная доза, мг</li> <li>• Основание для отмены препарата</li> </ul>  |
| Нежелательные явления (осложнения) таргетной терапии | <p><i>Дата регистрации НЯ</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ECOG, ст.</li> <li>• Артериальная гипертензия, ст.</li> <li>• Диарея, ст.</li> <li>• Тошнота и рвота, ст.</li> <li>• Слабость, ст.</li> <li>• Снижение веса тела и потеря аппетита, ст.</li> <li>• Почечная токсичность (протеинурия), ст.</li> <li>• Сыпь (ладонно-подошвенный синдром), ст.</li> <li>• Угроза кровотечения, ст.</li> <li>• Печеночная токсичность (АСТ, АЛТ, билирубин), ст.</li> <li>• Гипотиреоз, ст.</li> <li>• Миелосупрессия, ст.</li> </ul>      |

**Примечание:** ТТГ – тиреотропный гормон, Тг – тиреоглобулин, атТг – антитела к тиреоглобулину, свТ – свободный тетраiodтироксин, атТг – антитела к тиреоглобулину, АХУ – анатомо-хирургический уровень регионарных лимфатических узлов, МО – медицинская организация, НЯ – нежелательные явления.

В создаваемом МБД РЙР-ДРЩЖ предусмотрена возможность использования шаблонов для ввода данных анамнеза (чтобы при дальнейшем отображении показывать данные в одной форме), редактирования имеющегося анамнеза, добавление датированных изменений и присоединение документов в PDF-формате.

Создаваемый МБД РЙР-ДРЦЖ — интеграционный проект в развитии цифровой медицины, для решения следующих задач здравоохранения:

- мультидисциплинарная парадигма сбора и анализа мультимодальных данных, объединенная целью оперативной и доказательно-обоснованной медицинской помощи пациентам;
- создание доступного заинтересованному врачу цифрового ресурса для учета и анализа собственного опыта и оперативной коллегиальной экспертной поддержки в реальной клинической практике;
- инновационная цифровая платформа для многоцентровых научно-практических исследований;
- матрица для клинико-эпидемиологических исследований, развития радиомики, глубокого машинного обучения, искусственного интеллекта в медицине;
- прогнозирование новых случаев РЙР-ДРЦЖ, их верификация и выбор оптимальной тактики лечения;
- консолидация доказательного опыта эффективного и безопасного лечения пациентов (хирургия, радиоiodтерапия, гормонотерапия, таргетная терапия).

### ФАКТИЧЕСКОЕ НАПОЛНЕНИЕ

Сегодня проект создания МБД РЙР-ДРЦЖ уже размещен в сети Интернет по адресу URL <http://reestr.medical-data.ru/mbd/> и доступен широкой медицинской общественности как для ознакомления, так и для участия. Доступная версия — это результат усилий 11 врачей, охватывающий данные наблюдений 228 пациентов из 48 регионов Российской Федерации. Присоединиться к проекту могут все врачи, занимающиеся лечением пациентов с РЙР-ДРЦЖ (онкологи, хирурги, радиологи, специалисты ядерной медицины, эндокринологи, химиотерапевты, патологи, генетики). Для того, чтобы присоединиться к проекту, разработчики предлагают зарегистрироваться в системе непосредственно при входе на сайт. WEB-интерфейс МБД РЙР-ДРЦЖ (рис. 1) простой и интуитивно понятный любому врачу, так как задумывался и реализовывался врачом.



Рис. 1. WEB-интерфейс проекта Мультимодального банка данных пациентов с радиоiodрефрактерным раком щитовидной железы (МБД РЙР-ДРЦЖ).

Разделы для заполнения соответствуют классической истории болезни и амбулаторной карте пациента. Участие в проекте для врачей — это возможность расширить свой профессиональный горизонт без отрыва от рабочего места, научиться работать в команде, обменяться опытом

ведения пациентов с РЙР ДРЦЖ, а также включиться в научно-аналитическую работу и стать соавтором публикаций, как в отечественных, так и в зарубежных научных медицинских журналах.

Создание мультимодальных банков данных (клинических, лабораторных, радиологических и пр.) развивает и облегчает междисциплинарное взаимодействие, которое, в свою очередь, создает фундамент для мультицентровых и национальных клинико-эпидемиологических доказательных исследований и совершенствования технологий диагностики, лечения и реабилитации онкологических пациентов. Особенно это актуально, например, при нейроэндокринных опухолях, высоко агрессивных и рефрактерных к стандартному лучению случаях заболевания.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования:** Данная публикация подготовлена при финансовой поддержке компании Эйсай. Авторы несут полную ответственность за содержание публикации и редакционные правки.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

**Вклад авторов.** Наибольший вклад распределён следующим образом: Румянцев П.О. – идея, дизайн, текст статьи; Байдак А.Г. – помощь в написании статьи, техническое оформление статьи). Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Благодарности:** Авторы благодарят Ассоциацию развития тераностики, Группу клиник «СОГАЗ-Медицина», Ассоциацию эндокринных хирургов, Общество специалистов по опухолям головы и шеи.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source:** The publication prepared with financial support of EISAI company. Authors are completely responsible for the content as well as reduction remarks.

**Competing interest:** authors declare the absence of competing interests.

**Authors' contribution.** Rumiansev P.O. – idea, design, content of the article; Baidak A. – figures, technical assistance. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Acknowledgements.** The authors thank Association of theranostics development, Group of clinics “SOGAZ-Medicine”, Association of endocrine surgeons, Russian society of specialists in head and neck tumors.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России с 2008 году (заболеваемость и смертность) . М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2010.– 256 с.: ил. ISBN 5-85502-024-X
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2020. 236 с
3. Pacini, F., Fuhrer, D., Elisei, R., Handkiewicz-Junak, D., Leboulleux, S., Luster, M., Schlumberger, M., & Smit, J. W. (2022). 2022 ETA Consensus Statement: What are the indications for post-surgical radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer?, *European Thyroid Journal*, 11(1), e210046.
4. Румянцев П.О., Фомин Д.К. Критерии резистентности высокодифференцированного рака щитовидной железы к терапии радиоактивным йодом // *Опухоли головы и шеи*. 2014. (3). С. 4–9
5. Румянцев П.О., Слащук К.Ю., Коренев С.В., Гончаров А.Г., Бельцевич Д.Г., Чухачева О.С. Междисциплинарный банк данных в онкоэндокринологии. Медулярный рак щитовидной железы и синдромы множественных эндокринных неоплазий 2 типа. *Эндокринная хирургия*. 2019;13(3):105-117. <https://doi.org/10.14341/serg11270>
6. Алмазов А.А., Румянцев П.О., Купреев П.П., Мурашко М.М., Родин С.А., Мелерзанов А.В. Системы поддержки принятия врачебных решений; анализ мультимодальных данных, разница

- «человеческого» и «машинного» подходов, социальная проблематика сбора и оборота биомедицинских данных. // Врач и информационные технологии. 2020. №2.
7. Gatta G, van der Zwan JM, Casali PG, Siesling S, Dei Tos AP, Kunkler I, Otter R, Licitra L, Mallone S, Tavilla A, Trama A, Capocaccia R; RARECARE working group. Rare cancers are not so rare: the rare cancer burden in Europe. *Eur J Cancer*. 2011 Nov;47(17):2493-511. doi: 10.1016/j.ejca.2011.08.008. Epub 2011 Oct 25. PMID: 22033323.
  8. S.Filetti et.al., Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.
  9. Клинические рекомендации "Дифференцированный рак щитовидной железы" (утв. Минздравом России) 2020
  10. Ссылка для регистрации в Мультимодальном банке данных пациентов с радиооднородным раком щитовидной железы <https://reestr.medical-data.ru/mbd/#/signin>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

|  |   |
|--|---|
| Автор, ответственный за переписку:   |   |
| *Румянцев Павел Олегович, д.м.н.; 191186, Санкт-Петербург, Малая Конюшенная, 8; ORCID: 0000-0002-7721-634X; eLibrary SPIN: 7085-7976. e-mail: <a href="mailto:pavelrum@gmail.com">pavelrum@gmail.com</a> | *Pavel O. Rumiantsev, MD, Dr.Sci. (Med); address: 8, Malaya Konyushennaya, Saints Peterburg, Russia, 191186; ORCID: 0000-0002-7721-634X; eLibrary SPIN: 7085-7976. e-mail: <a href="mailto:pavelrum@gmail.com">pavelrum@gmail.com</a> |
| Байдак Андрей Геннадьевич; e-mail: <a href="mailto:baidak@medical-data.ru">baidak@medical-data.ru</a>  | Andrey G. Baidak; e-mail: <a href="mailto:baidak@medical-data.ru">baidak@medical-data.ru</a>  |

\*Автор, ответственный за переписку/ Corresponding author