



**International Science Group**

**ISG-KONF.COM**

**XVI**

**INTERNATIONAL SCIENTIFIC  
AND PRACTICAL CONFERENCE**

**"METHODS OF SOLVING COMPLEX PROBLEMS IN  
SCIENCE"**

**Prague, Czech Republic  
April 25 - 28, 2023**

**ISBN 979-8-88955-327-4**

**DOI 10.46299/ISG.2023.1.16**

# **METHODS OF SOLVING COMPLEX PROBLEMS IN SCIENCE**

Proceedings of the XVI International Scientific and Practical Conference

Prague, Czech Republic  
April 25 – 28, 2023

# **ІНФОРМАТИВНІСТЬ РЕЗУЛЬТАТІВ ТОНКОГОЛКОВОЇ АСПІРАЦІЙНОЇ ПУНКЦІЙНОЇ БІОПСІЇ У ВЕРИФІКАЦІЇ КАРЦИНОМ ШЛЯХОМ ПОРІВНЯЛЬНОГО АНАЛІЗУ ЦИТОЛОГІЧНОГО ТА ГІСТОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕНЬ ВУЗЛОВИХ УТВОРЕНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

**Дубовик Віктор Миколайович**

к.м.н., завідувач відділення хірургічної ендокринології та гінекології, Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»

**Дорош Олена Григорівна**

к.м.н., головний лікар клініки, Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»

**Гончарова Ольга Аркадіївна**

д.м.н., професор кафедри ендокринології та дитячої ендокринології, Харківський національний медичний університет

**Герасименко Леонід Володимирович**

к.м.н., науковий співробітник відділення хірургічної ендокринології та гінекології, Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»

**Сазонов Максим Євгенович**

к.м.н., науковий співробітник відділення хірургічної ендокринології та гінекології, Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»

**Актуальність.** Вузлові утворення щитоподібної залози (ЩЗ) найбільш розповсюджені серед усіх захворювань ендокринної системи, зокрема цукрового діабету. У дорослих, при пальпації, вони виявляється у 20 % випадків і приблизно у 70 % при ультразвуковому дослідженні (УЗД) та аутопсії і мають щорічну тенденцію до збільшення у всьому світі з частотою малігнізації 5-15 % [1, 2]. В структурі вузлових утворень колоїдний зоб зустрічається у 80 % випадків, доброякісні фолікулярні пухлини – до 10-15 %, а рак щитоподібної залози – до 5 % [3]. Збільшення поширеності вузлових утворень ЩЗ можливо частково пов'язано з прогресуванням у діагностичних технологіях, але все це можна ще пояснити й наявністю факторів ризику, таких як стать, вік, спадковість, споживання йоду, контактування з радіаційним опроміненням [4, 5].

Вузлові утворення ЩЗ являються клінічним станом, що залишається проблемою й на теперішній час викликає труднощі та створює дебати щодо діагностики та лікування. Самим розповсюдженим та доступним методом візуалізації ЩЗ є УЗД, при цьому застосування сучасних апаратів із високою роздільною здатністю дозволяє діагностувати вузлові утворення ЩЗ у 68 % випадково відібраних осіб [6].

Основною задачею клініциста при виявленні вузлового утворення являється стратифікація ризику його злоякісності з урахуванням клінічних, лабораторних та УЗ-ознак. При всьому цьому єдиним доопераційним методом прямої оцінки структурних змін в ЩЗ є тонкогolgкова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ). ТАПБ вузлів ЩЗ на теперішній час є невід'ємною частиною обстеження і включена до рекомендацій Американської тиреоїдної асоціації (АТА) для оцінки вузлових новоутворень ЩЗ [7, 8].

Введення в практику класифікації Bethesda для інтерпретації результатів цитологічного дослідження ЩЗ призвело до підвищення чутливості та специфічності ТАПБ, однак і це пов'язано із труднощами в той чи іншій категорії через відсутність достатньої кількості критеріїв для пограничних груп зразків. Проблеми в основному пов'язані з невизначеними результатами, до яких відносяться діагностичні категорії III-V. В результаті застосування системи Bethesda стало можливим з одного боку рання діагностика злоякісних новоутворень, з іншого боку зменшилася кількість невиправданих оперативних втручань з приводу непухлинних захворювань та доброякісних пухлин ЩЗ.

**Мета дослідження.** Порівняльний аналіз даних цитологічного дослідження біоптатів вузлових утворень ЩЗ та результатів гістологічного дослідження після проведення оперативного втручання на ЩЗ, а також оцінка інформативності метода ТАПБ в верифікації карцином.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження проведено на базі відділення хірургічної ендокринології та гінекології клініки ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України». Так, протягом 2019 року було проконсультовано 4982 пацієнти із вузловими утвореннями ЩЗ, 2158 із яких виконано ТАПБ. Аналіз даних проводили в залежності від статі та віку пацієнтів, протоколів УЗД ЩЗ та цитологічного дослідження біоптатів, а також морфологічного дослідження в тих випадках, коли було проведено оперативне втручання. Результати повторних ТАПБ у одного й того самого пацієнта у дослідженні не аналізувалися.

Вік хворих на момент проведення дослідження коливався в межах від 13 до 77 років і в середньому склав  $(48,46 \pm 0,94)$  років. З усіх обстежених переважали жінки.

Процедуру ТАПБ вузлових утворень ЩЗ проводили із застосуванням голок із зовнішнім діаметром 0,8x40 мм (21G) під контролем УЗД на апараті Аплініон за допомогою лінійного датчика 12 Гц. Отримані зразки фіксували у 95 % розчині етанолу з наступним фарбуванням по Романовському із фіксацією по Май-Грюнвальду. Цитологічне дослідження проводилося кваліфікованим лікарем-цитологом.

У випадках хірургічного лікування клінічний діагноз було підтверджено за допомогою гістологічного дослідження, результати якого були розподілені на дві групи. До I групи віднесено доброякісні пухлини та пухлини з фолікулярними аденомами, гіперпластичні вузли, колоїдний зоб та тиреоїдити. До II групи – зляккісні утворення, зокрема папілярна, фолікулярна та медулярна карциноми. Гістологічні методики виконували за прописами, викладеними у керівництві по гістологічній техніці.

Статистичний аналіз проводили із використанням програмного забезпечення Microsoft corp., USA за допомогою програми Microsoft Exel 2016. Розраховували відносні та абсолютні частоти зустрічальності значень ознак (категорії за кваліфікацією Bethesda, зляккісність новоутворень тощо). Аналіз проводили за допомогою двосторонніх 95 % довірчих інтервалів, які розраховували за методом Wilson без виправлення на безперервність [9].

**Результати дослідження та їх обговорення.** За результатами цитологічного дослідження 149 біоптатів (6,9 %) було віднесено до I категорії, до II категорії – 1779, що становить 82,4 % від загальної кількості обстежених; до III категорії – 15 (0,7 %), до IV категорії – 32 (1,5 %), V категорії – 56 (2,6 %) та до VI категорії – 127 біоптатів (5,9).

У групі пацієнтів із вузловими утвореннями ЩЗ III категорії були тільки жінки віком від 32 до 68 років. Групу пацієнтів із вузловою патологією IV категорії склали 3 чоловіка (9,4 %) віком від 48 до 66 років та 29 жінок (90,6 %) у віці від 17 до 72 років. Група V категорії була представлена тільки жінками віком від 22 до 77 років. Групу пацієнтів із вузловою патологією VI категорії склали 13 чоловіків (10,2 %) віком від 48 до 68 років та 114 жінок (89,8 %) у віці 24-69 років.

Усім пацієнтам із вузловими утвореннями IV-VI категорії було рекомендовано хірургічне лікування. Однак, оперативне втручання було проведено 24 хворим із 32, які відносилися до IV категорії, 48 з 56, у яких встановлено V категорію та 121 з 127, які були віднесені до VI категорії.

У групі з фолікулярною неоплазією або підозрою на неї (Bethesda IV) 24 пацієнтам було виконано тиреоїдектомію, гемітиреоїдектомію – 3 пацієнтам. За даними гістологічного дослідження верифіковано 8 папілярних карцином. В одному випадку мікрофокус папілярної карциноми був виявлений у вузловому утворенні, ТАПБ якому не проводилася у зв'язку з його розмірами (4,82 мм) До IV категорії у цього пацієнта було віднесене інше утворення, яке виявилось доброякісним. Взагалі співставлення результатів цитологічного та гістологічного досліджень в цій групі дозволило виявити карциному ЩЗ у 33,3 % випадків.

Тиреоїдектомія була виконана усім пацієнтам із зразками підозри на рак, а за результатами гістологічного дослідження папілярна карцинома верифікована у 44 (91,7 %) спостережень.

Із верифікованою при цитологічному дослідженні карциномою ЩЗ (127 пацієнтів) від операції відмовилися 6 пацієнтів (дані стосовно гістологічного дослідження відсутні), інші були прооперовані і при цьому в усіх випадках при

гістологічному дослідженні була верифікована карцинома ЩЗ (папілярний варіант – 107, фолікулярний – 10 та медулярний у 4 пацієнтів).

Також із різних причин (компресійний синдром, тиреотоксикоз при вузловому та багатовузловому зобі, підозра на рецидив раніше оперованої карциноми тощо) були прооперовані 19 пацієнтів із вузловими утвореннями I-III категорії (I категорія – 3, II – 12 та III – 4). При визначенні показань та плануванні об'єму оперативного втручання у пацієнтів цих категорій враховували дані анамнезу та характеристики УЗД вузлових утворень.

Трьом пацієнтам віком від 45 до 64 років, які за результатами ТАПБ віднесені до I категорії було проведено тиреоїдектомію з приводу багатовузлового зоба з компресійним синдромом. За даними гістологічного дослідження верифіковано колоїдний проліферуючий зоб. Дані 146 пацієнтів із вузловими утвореннями I категорії знаходяться на стадії збору і до аналізу на були включені.

У групі пацієнтів із доброякісними вузловими утвореннями при морфологічному дослідженні в 1 випадку верифіковані фокуси папілярної мікрокарциноми в колоїдних вузлах більше 1 см. Ще у двох пацієнтів цієї групи, ТАПБ яким не проводилося, в вузлах менше за 1 см було також верифіковано фокуси папілярної карциноми. Ці дані було розцінене як випадковість.

Оперативне втручання проведено чотирьом пацієнткам з 15 із вузловими утвореннями без повторної ТАПБ і їх цитологічна картина була розцінена як атипія неясного генезу. Показаннями до проведення хірургічного лікування в 2-х випадках була наявність компресійного синдрому і ще в двох випадках – наявність вузлового утворення в культурі ЩЗ у пацієток, які раніше оперувалися з приводу папілярної карциноми. Морфологічне дослідження підтвердило наявність карциноми в 2 (50,0 %) випадках.

Отже на теперішній час ТАПБ вузлових утворень ЩЗ є найбільш точним методом, що дозволяє відібрати для оперативного втручання випадки, які мають підозру на злоякісний процес. Єдина система оцінки результатів цитологічного дослідження біоптатів призначена для полегшення взаємодії лікарів різних спеціальностей, які залучені до надання медичної допомоги пацієнтам із вузловими утвореннями в ЩЗ. Зокрема, такий підхід дозволяє полегшити співставлення цитологічних даних із результатами гістологічного дослідження, що дає змогу аналізувати результати, які отримані в різних лабораторіях в рамках національних досліджень.

В проведеному дослідженні серед 212 оперованих пацієнтів злоякісні утворення в ЩЗ були виявлені у 176 (83,01 %). Чутливість цитологічного дослідження у виявленні карциноми для IV+V+VI категорій склала 92,4 % (95 % ДІ 74-97,3). Для категорії IV специфічність становила 47,1 % (36,2-59), для категорії V – 98,3 % (89-99,4), для категорії VI 100 % (95,6-100). Таким чином, відсоток збігання результатів цитологічного та морфологічного досліджень підтвердив можливість даної системи виявити саме злоякісні утворення. Низька специфічність цитологічного дослідження IV категорії з одного боку можливо пов'язана з невеликою кількістю зразків, з іншого тим, що саме ця категорія є

найбільш трудною в діагностиці, а також найбільш суперечливою при прийнятті рішення щодо лікувальної тактики.

**Висновки:**

1. Цитологічне дослідження біоптатів ЩЗ з оцінкою за системою Bethesda є найбільш інформативним методом в діагностиці карциноми ЩЗ, що підтверджується показником специфічності.

2. Найменш достеменними в цитологічній діагностиці карциноми ЩЗ слід вважати заключення категорії Bethesda IV, що диктує необхідність пошуку нових методів діагностики і в першу чергу молекулярно-генетичних для верифікації раку ЩЗ.

**Список літератури**

1. Kavanagh J, McVeigh N, McCarthy E et al. Ultrasound-guided fine needle aspiration of thyroid nodules: factors affecting diagnostic outcomes and confounding variables. *Acta Radiol.* 2017. 58(3). 301-306. doi: 10.1177/0284185116654331.

2. Varshney R, Forest VI, Zawawi F et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules: does size matter? *Am. J. Otolaryngol.* 2014. 35(3). 373-376. doi: 10.1016/j.amjoto.2013.12.005.

3. Brito JP, Yarur AJ, Prokop LJ et al. Prevalence of thyroid cancer in multinodular goiter versus single nodule: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid.* 2013; 23(4): 449-455. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2012.0156>.

4. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer // *Thyroid.* 2009. Vol. 19(11). P. 1167–1214.

5. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule // *N Engl J Med.* 2004. Vol. 351(17). P. 1764–1771.

6. 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. Vol. 39(8). P. 699-706.

7. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 140(4):317-322. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.1>.

8. 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.

9. Qiu SF, Poon WY, Tang ML. Confidence intervals for proportion difference from two independent partially validated series. *Stat Methods Med Res.* 2016 Oct;25(5):2250-2273. doi: 10.1177/0962280213519718.