

ТОНКОГОЛКОВА АСПІРАЦІЙНА ПУНКЦІЙНА БІОПСІЯ У ВЕРИФІКАЦІЇ ЗЛОЯКІСНИХ ВУЗЛОВИХ УТВОРЕНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ*

Караченцев Ю. І.^{1,2}, Дубовик В. М.¹, Дорош О. Г.¹,
Герасименко Л. В.¹, Сазонов М. Є.¹

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

² Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Leonidgerasimenko23@gmail.com

Однією з найактуальніших проблем сучасної ендокринології є діагностика та лікування новоутворень щитоподібної залози (ЩЗ).

Найбільш розповсюдженими серед усіх захворювань ендокринної системи, а зокрема й цукрового діабету, являються вузлові утворення ЩЗ. При пальпації у дорослих вони виявляються у 20 відсотків випадків і майже у 70 відсотків при проведенні ультразвукового дослідження (УЗД) і аутопсії. Частота малігнізації має тенденцію до збільшення щороку в світі від п'яти до п'ятнадцяти відсотків [1, 2].

Розповсюдженість колоїдного зобу серед вузлових утворень ЩЗ становить вісімдесят відсотків, тоді як доброякісних пухлин — від десяти до п'ятнадцяти відсотків, а карцином ЩЗ — до п'яти відсотків [3].

Зростання поширеності тиреоїдних утворень ЩЗ може бути більш-менш пов'язано з проривом у технологіях діагностики, а також із деякими факторами ризику (контакт з радіацією, вживання йоду, вік та стать) [4, 5].

Натепер існують деякі утруднення та проблеми в діагностичному та терапевтичному розумінні тиреоїдних утворень ЩЗ, так як вони є клінічним станом. Найбільш загальнодоступним та поширеним методом візуалізації ЩЗ є УЗД — метод дослідження, що зволяє виявити тиреоїдні утворення ЩЗ у 68 відсотків осіб випадкової вибірки завдяки сучасним апаратам із високою роздільною здатністю [6].

При знаходженні вузлового утворення ЩЗ лікарі-клініцисти за основну ціль повинні приймати стратифікацію ризи-

* Роботу виконано у відділі клінічної ендокринології – хірургічне відділення ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» в рамках теми «Розробити патогенетично обґрунтовані диференційовані алгоритми діагностики та лікування новоутворень щитоподібної та надниркових залоз» (номер державної реєстрації 0119U102445).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 21.08.2023.

ку його злоякісності з урахуванням лабораторних аналізів, клінічної картини та ознак УЗД. На доопераційному етапі єдиним методом явної оцінки змін структури ЩЗ являється тонкогіглова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ). Цей метод на сьогодні — сама неодмінна частка обсте-

ження і оцінки тиреоїдних утворень ЩЗ та включений в рекомендації Американської тиреоїдної асоціації (АТА) [7, 8].

У 2009 році для оцінки клітинного вмісту біоптатів вузлових утворень ЩЗ Національним інститутом раку США була розроблена система TBSRTC (The Bethesda

Таблиця 1

**Класифікаційна система Bethesda II (2017)
для оцінки патології щитоподібної залози The Bethesda System
for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC)**

| Діагностичні категорії | Ризик злоякісності | | Тактика |
|--|----------------------------------|----------------------------------|--|
| | якщо NIFTP ¹ ≠ Cancer | якщо NIFTP ¹ = Cancer | |
| I. Неінформативний матеріал: • тільки кістозна рідина; • безклітинний матеріал або недостатня кількість фолікулярних клітин; • інше (кров, тромботичні артефакти та ін.) | 5–10 % | 5–10 % | Повторна ТАПБ |
| II. Доброякісний процес: • доброякісні фолікулярні вузли (колоїдні або аденоматозні); • хронічний лімфоцитарний (Хашимото) тиреоїдит при відповідній клінічній картині; • гранулематозний (підгострий) тиреоїдит. | 0–3 % | 0–3 % | Спостереження |
| III. Атипія невизначеного значення або фолікулярні зміни невизначеного значення | 6–18 % | 10–30 % | Повторна ТАПБ, молекулярне тестування або гемітиреоїдектомія |
| IV. Фолікулярна неоплазія або підозра на фолікулярну неоплазію²: • вказати, якщо є підозра на Гюртле-клітинний тип пухлини. | 10–40 % | 25–40 % | Молекулярне тестування або гемітиреоїдектомія |
| V. Підозра на злоякісний процес² | 45–60 % | 50–75 % | Гемітиреоїдектомія або «near-total» тиреоїдектомія |
| VI. Злоякісний процес: • папілярна карцинома; • медулярна карцинома; • низькодиференційована карцинома; • недиференційована (анапластична) карцинома; • плоскоклітинна карцинома; • карцинома зі змішаними ознаками; • метастатична карцинома; • неходжкінська лімфома; • інші варіанти. | 94–96 % ³ | 97–99 % ³ | Гемітиреоїдектомія або «near-total» тиреоїдектомія |

Примітки:

¹ NIFTP — неінвазивна фолікулярна неоплазія ЩЗ з ядерними змінами, які характерні для папілярної Са.

² Це може відповідати фолікулярному варіанту папілярної Са або NIFTP, диференціальна діагностика яких не можлива при цитологічному дослідженні.

³ У зв'язку з рекласифікацією групи неоплазій з невизначеним потенціалом злоякісності як NIFTP, ризик злоякісності для цієї категорії залишається дуже високим.

System For Reporting Thyroid Cytopathology) [9], яка у 2017 році була переглянута та у 2018 р. опублікована її нова версія [10, 11]. Основні зміни, які відбулися в ній, пов'язані із оновленням даних щодо ризиків злоякісності новоутворень і відповідно стосовно тактики ведення пацієнтів. Зокрема в рекомендації щодо подальшого ведення пацієнтів до діагностичних категорій невизначеного значення включені рекомендації по проведенню молекулярно-генетичного дослідження (табл. 1).

Гнучка структура вищевказаної системи, до якої входять 6 діагностичних критеріїв, дозволяє полегшити порозуміння між лікарями різних спеціальностей, зокрема цитологами, ендокринологами, хірургами, радіологами, які беруть участь в діагностичному та лікувальному процесі.

До підвищення чутливості та специфічності ТАПБ призвело введення в практичне застосування класифікації Bethesda для роз'яснення отриманих результатів цитологічного дослідження ЩЗ, але все ще є утруднення в різних категоріях через брак

необхідної кількості критеріїв для граничних вибірковок груп. Проблеми, що виникають, переважно пов'язані з невизначеністю результатів, зокрема з діагностичними критеріями III–V. Так, авторами Ali S. Z. et al. та Ohori N. P., Schoedel K. E. показано, що від 35 до 45% ТАПБ ЩЗ залишаються безрезультатними, що пояснюється неінформативністю матеріалу або неясною цитологічною картиною III та IV категорій Bethesda [12, 13].

Завдяки впровадженню системи Bethesda було досягнуто двох важливих результатів: рання діагностика злоякісних новоутворень та зменшення кількості невинуватих оперативних втручань з приводу непухлинних захворювань та доброякісних пухлин ЩЗ.

Мета дослідження полягає у порівняльному аналізі результатів цитології біоптатів тиреоїдних утворень ЩЗ, отриманих гістологічних даних після операції на ЩЗ і оцінці точності метода ТАПБ у виявленні злоякісних утворень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Представлено результати, отримані на базі хірургічного відділення клініки ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України». Дослідження схвалено Комісією з медичної етики ДУ ІПЕП. Протягом 2019 р. було надано консультацій 4982 пацієнтам, які стикалися з вузловими утвореннями ЩЗ. З цієї кількості 2158 пацієнтам було виконано ТАПБ. Усі хворі підписували «Інформовану добровільну згоду пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболювання» відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я від 14 лютого 2012 року, розробленого на основі Гельсінської декларації 1975 р. та її зміненого та доповненого варіанту 2000 р.

Результати аналізували з урахуванням статі, віку, протоколів УЗД ЩЗ та цитологічного дослідження біоптатів. У випадках, коли була проведена операція на ЩЗ, враховувалися й морфологічні дані. Варто зазначити, що результати повторних ТАПБ

у однієї і тієї ж самої особи у дослідженні не були враховані.

У рамках дослідження було встановлено, що вік хворих коливався в межах від 13 до 77 років, з середнім значенням $(48,46 \pm 0,94)$ р. Більшість обстежених осіб були жінками.

Для проведення процедури ТАПБ вузлових утворень ЩЗ було використано голки з зовнішнім діаметром 0,8x40 мм (21G) під контролем УЗД на апараті Аплініон з лінійним датчиком 12 Гц.

Отримані зразки були фіксовані у 95% розчині етанолу та піддавалися фарбуванню за методом Романовського з фіксацією по Май-Грюнвальду. Кваліфікований лікар-цитолог проводив цитологічне дослідження.

У разі оперативного втручання клінічний діагноз підтверджували результатами гістологічного дослідження, що й дозволило провести розподіл на дві групи.

Перша група включала: доброякісні пухлини та пухлини з фолікулярними аде-

номами, гіперпластичні вузли, колоїдний зоб та тиреоїдити.

Друга група включала: злоякісні утворення (папілярний, фолікулярний та медулярний рак ЩЗ).

Методики з гістологічної оцінки були виконані відповідно до встановлених протоколів, які були описані в керівництві з гістологічної техніки. Матеріал був закріплений у 10% нейтральному формаліновому розчині, дегідратований у спиртах, вбудований у парафін, після чого були зроблені серійні зрізи товщиною (4–5 × 10–6) мкм.

Огляд підготовлених зразків, забарвлених гематоксилином та еозином, використовували для загальної оцінки досліджуваних тканин. Для виявлення та розрізнення структур сполучної тканини використовували фуксиленове забарвлення еластич-

них волокон за методом Вейгерта з контрастуванням пікрофуксином за методом ван Гісона. Мікроскопічний опис проводили з урахуванням характеру патологічного процесу: загальний тип будови залози, розташування, розмір і форма дольок, характер епітелію, опис строми, взаємовідношення паренхіми та строми, наявність патологічних вогнищ.

Статистичний аналіз був проведений за допомогою програмного забезпечення Microsoft Corp., Microsoft Excel 2016. Були обчислені відносні та абсолютні частоти значень ознак (категорії за кваліфікацією Bethesda, злоякісність новоутворень тощо). Аналіз був проведений з використанням двосторонніх довірчих інтервалів на рівні 95%, які були обчислені за методом Вільсона без корекції на неперервність [14].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з результатами цитологічного обстеження 149 біопсій (6,9%) були класифіковані як перша категорія, 1779 (82,4%) — як друга категорія, 15 (0,7%) — як третя категорія, 32 (1,5%) — як четверта категорія, 56 (2,6%) — як п'ята категорія, а 127 біопсій (5,9%) були класифіковані як шоста категорія із загальної кількості обстежених випадків (табл. 2).

У групі пацієнтів із вузловими утвореннями ЩЗ третьої категорії були тільки жінки віком 32–68 років. Група пацієнтів із вузловою патологією четвертої категорії складалася з 3 (9,4%) чоловіків віком 48–66 років та 29 (90,6%) жінок віком 17–72 роки. Група п'ятої категорії була представлена

тільки жінками віком 22–77 років. Група пацієнтів із вузловою патологією шостої категорії складалася з 13 (10,2%) чоловіків віком 48–68 років та 114 (89,8%) жінок віком 24–69 років.

Всі пацієнти з вузловими утвореннями четвертої-шостої категорій були рекомендовані для хірургічного лікування. Однак, хірургічне втручання було проведено у 24 з 32 пацієнтів, які належали до четвертої категорії, 48 з 56 пацієнтів п'ятої категорії та 121 з 127 пацієнтів, класифікованих як шоста категорія (табл. 3).

Двадцяти чотирьом пацієнтам із фолікулярними новоутвореннями або підозрою на них (Bethesda IV) проведено тиреоїдек-

Таблиця 2
Частота розподілу категорій Bethesda в обстеженій когорті хворих, %

| Категорії TBSRTC | Частота в когорті, % | 95% ДІ для частоти в когорті | Очікувана частота за даними TBSRTC | Частота за даними досліджень при використанні TBSRTC |
|------------------|----------------------|------------------------------|------------------------------------|--|
| I | 149 (6,9) | 5,8–8,02 | < 10 | 2–24 |
| II | 1779 (82,4) | 80,6–88,4 | 61–72 | 39–79 |
| III | 15 (0,7) | 0,2–1,2 | < 16 | 0,8–27 |
| IV | 32 (1,5) | 0,46–2,54 | n/a | 1–25 |
| V | 56 (2,6) | 1,81–3,39 | n/a | 1–6 |
| VI | 127 (5,9) | 4,86–6,94 | 3–7 | 2–16 |
| Всього | 2158 (100) | | | |

**Порівняльна характеристика цитологічного
та гістологічного досліджень вузлових утворень ЩЗ**

| Цитологічне заключення | Кількість операцій, n | Рак ЩЗ, підтверджений гістологічно, n (%) | 95% ДІ для частоти злоякісності, % | Ризик злоякісності за даними TBSRTC, % |
|--|-----------------------|---|------------------------------------|--|
| Bethesda I. Неінформативний матеріал | 3 | 0 (0,0) | 0–80,1 | 5–10 |
| Bethesda II. Доброякісний процес (Benign) | 12 | 1 (8,3) | 2,9–21,8 | 0–3 |
| Bethesda III. Атипові ознаки невизначеного значення або фолікулярні зміни невизначеного значення | 4 | 2 (50,0) | 54,77–94,77 | 10–30 |
| Bethesda IV. Фолікулярна неоплазія або підозра на фолікулярну неоплазію | 24 | 8 (33,3) | 21,3–45,7 | 25–40 |
| Bethesda V. Підозра на злоякісний процес | 48 | 44 (91,7) | 21,8–94,6 | 50–75 |
| Bethesda VI. Злоякісний процес (Malignant) | 121 | 121 (100) | 27,7–95,8 | 97–99 |
| Всього | 212 | 176 (83,01) | 55,33–95,9 | |

томію, тоді як трьом пацієнтам — гемітиреоедектомію. Згідно з результатами гістології, було підтверджено 8 папілярних карцином (Ca). У 1 випадку було виявлено мікрофокус папілярної Ca в вузловій формації, яка не піддавалася біопсії через її розмір (4,82 мм). Попередня формація пацієнта була класифікована як належна до IV категорії та виявилася доброякісною. Загалом, порівняння результатів цитологічних та гістологічних досліджень у цій групі дозволило виявити рак ЩЗ у 33,3% випадків.

Усім пацієнтам із підозрою на рак виконана тиреоїдектомія, у 44 (91,7%) спостереженнях папілярний рак підтверджено гістологічно.

Із 127 пацієнтів із верифікованою цитологічно Ca ЩЗ 6 хворих відмовилися від операції (дані гістологічного дослідження відсутні), решту хворих прооперували, причому у всіх випадках рак ЩЗ був верифікований за допомогою гістологічного дослідження (107 випадків папілярного раку, 10 випадків фолікулярного варіанту та 4 випадки медулярного варіанту).

Додатково прооперовано 19 хворих із вузловими утвореннями першої-третьої

категорії (першої категорії — 3, другої — 12, третьої — 4) з різних причин, таких як компресійний синдром, тиреотоксикоз при вузловому та багатовузловому зобі, підозра на рецидив раніше оперованої Ca та ін. Враховували дані анамнезу та особливості ультразвукових ознак вузлових утворень при визначенні показань та плануванні об'єму оперативного втручання у хворих цих категорій.

Тиреоїдектомію через багатовузловий зоб з компресійним синдромом проведено 3 пацієнтам, які були класифіковані як перша категорія на тлі результатів ТАПБ. Колоїдний проліферативний зоб було підтверджено гістологічно. Знаходяться на стадії збору дані 146 пацієнтів із вузловими утвореннями першої категорії і ще не були включені до аналізу.

В одному випадку, в групі пацієнтів з доброякісними вузловими утвореннями, морфологічний дослід підтвердив наявність фокусів папілярної мікрокарциноми в колоїдних вузликах розміром більше 1 см. Фокуси папілярної Ca у вузликах менше за 1 см було виявлено у 2 пацієнтів цієї групи, яким не було проведено біопсію. Отримані дані вважалися випадковими.

Чотирьох пацієнтів з 15 з вузлоподібними утвореннями було прооперовано без проведення повторної біопсії, і їх цитологія була інтерпретована як атипія невідомого походження. У двох випадках показанням до хірургічного лікування була наявність компресійного синдрому, тоді як у двох інших випадках спостерігалася наявність вузлової формації в ЩЗ у пацієнтів, які раніше перенесли операцію з приводу папілярного раку. У двох випадках (50%) підтверджено наявність Са за допомогою морфологічного дослідження.

Отже, зараз біопсія вузлів ЩЗ являється найточнішим способом відбору випадків, які можуть бути злоякісними і потребувати хірургічного лікування. Ексклюзивна система оцінки результатів цитологічного аналізу біопсій має на меті підвищення співпраці між медичними фахівцями різних галузей, які відповідають за лікування пацієнтів із вузловими утвореннями в ЩЗ. Цей підхід особливо корисний для сприяння порівнянню цитологічних даних із ре-

зультатами гістологічних досліджень. Він дозволяє аналізувати результати, отримані з різних лабораторій в контексті національних досліджень [15].

Під час проведення дослідження у 83,01% (176 із 212) оперованих хворих виявлено злоякісні утворення ЩЗ. У виявленні Са для категорій четвертої + п'ятої + шостої чутливість цитологічного становила 92,4% (95% ДІ 74-97,3), було виявлено 173 випадки. Специфічність для категорій четвертої-шостої становила відповідно 47,1% (36,2–59), 98,3% (89–99,4) та 100% (95,6–100). Отже відсоток збігу між результатами цитологічних та морфологічних досліджень підтверджує можливість системи виявляти злоякісні утворення. Низьку специфічність цитологічного дослідження за четвертої категорії можна пояснити двома факторами. По-перше, невелика кількість зразків може обмежити точність результатів. По-друге, ця категорія є найскладнішою з точки зору діагностики та найбільш суперечливою щодо визначення тактики лікування.

ВИСНОВКИ

1. Система Bethesda вважається найінформативнішим методом для діагностики карциноми щитоподібної залози за допомогою цитологічного дослідження ТАПБ. Це підтверджується високим показником специфічності, що робить її цінним інструментом у галузі діагностики раку щитоподібної залози.
2. У сфері цитологічної діагностики класифікація Bethesda IV для раку щитоподібної залози вважається найменш надійною. Це підкреслює необхідність розвитку нових діагностичних технік, зокрема молекулярно-генетичних, для підтвердження наявності раку щитоподібної залози.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Kavanagh J, McVeigh N, McCarthy E, et al. *Acta Radiol* 2017;58(3): 301-306. doi: 10.1177/0284185116654331.
2. Varshney R, Forest VI, Zawawi F, et al. *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. *Thyroid* 2013; 23(4): 449-455. <https://doi.org/10.1089/thy.2012.0156>.
4. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al. *Thyroid* 2009;19(11): 1167-1214. doi: 10.1089/thy.2009.0110.
5. Hegedus L. *N Engl J Med* 2004;351(17): 1764-1771. doi: 10.1056/NEJMc031436.
6. Guth S, Theune U, Aberle J, et al. *Eur J Clin Invest* 2009;39(8): 699-706. doi: 10.1111/j.1365-2362.2009.02162.x.
7. Davies L, Welch HG. *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. *Thyroid* 2016;26(1): 1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
9. Cibas ES, Ali SZ. *Thyroid* 2009;19(11): 1159-1165. doi: 10.1089/thy.2009.0274.
10. Ali SZ, Cibas ES. *J Am Soc Cytopathol* 2017;6(6): 217-222. <https://doi.org/10.1016/j.jasc.2017.09.002>.
11. Ali S, Cibas E. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 2nd ed. *New York*; 2018. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-60570-8>.
12. Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, *New York*; 2010.

13. Ohori NP, Schoedel KE. *Acta Cytol* 2011;55(6): 492-498. <https://doi.org/10.1159/000334218>.
14. Qiu SF, Poon WY, Tang ML. *Statistical Methods Medical Res* 2016;25(5): 2250-2273. <https://doi.org/10.1177/0962280213519718>
15. Guo A, Kaminoh Y, Forward T, et al. *Int J Endocrinol* 2017;2017: 9601735. doi: 10.1155/2017/9601735.

ТОНКОГОЛКОВА АСПІРАЦІЙНА ПУНКЦІЙНА БІОПСІЯ У ВЕРИФІКАЦІЇ ЗЛОЯКІСНИХ ВУЗЛОВИХ УТВОРЕНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Караченцев Ю. І.^{1,2}, Дубовик В. М.¹, Дорош О. Г.¹,
Герасименко Л. В.¹, Сазонов М. Є.¹

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

² Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Leonidgerasimenko23@gmail.com

При ідентифікації вузлових утворень головною метою є оцінка ризику злоякісності шляхом стратифікації клінічних, лабораторних та ультразвукових показників дослідження. Незважаючи на це, єдиним доступним передопераційним методом для прямої оцінки структурних змін в щитоподібній залозі (ЩЗ) являється тонкоголкова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ).

Мета дослідження полягає у порівняльному аналізі результатів цитології біоптатів тиреоїдних утворень ЩЗ, отриманих гістологічних даних після операції на ЩЗ і оцінці точності метода ТАПБ у виявленні злоякісних утворень.

Матеріали та методи. У 2019 році в клініці ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» проконсультовано 4982 пацієнти з вузловими утвореннями ЩЗ. З них 2158 пацієнтам виконано ТАПБ.

Цитологічне заключення носило описовий характер та включало категорії від I до VI за системою Bethesda. Статистичну обробку проводили відповідно до абсолютної частоти зустрічальності ознак (категорії за шкалою Bethesda, злоякісність новоутворень тощо) та значень чутливості і специфічності.

Результати. У 83,01% (176 із 212) оперованих хворих виявлено злоякісні утворення ЩЗ. У виявленні Ca для категорій четвертої + п'ятої + шостої чутливість цитологічного аналізу становила 92,4% (95% ДІ 74–97,3), було виявлено 173 випадки. Специфічність для четвертої-шостої категорій становила відповідно 47,1% (36,2–59), 98,3% (89–99,4) та 100% (95,6–100). Отже відсоток збігу між результатами цитологічних та морфологічних досліджень підтверджує можливість системи виявляти злоякісні утворення. Низьку специфічність цитологічного дослідження при четвертій категорії можна пояснити двома факторами. По-перше, невелика кількість зразків може обмежити точність результатів. По-друге, ця категорія є найскладнішою з точки зору діагностики та найбільш суперечливою щодо визначення тактики лікування.

Висновки. Система Bethesda — найінформативніший метод для діагностики карциноми щитоподібної залози за допомогою цитологічного дослідження тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії. Це підтверджується високим показником специфічності, що робить її цінним інструментом у галузі діагностики раку щитоподібної залози. У сфері цитологічної діагностики класифікація Bethesda IV для раку щитоподібної залози вважається найменш надійною. Це підкреслює необхідність розвитку нових діагностичних технік, зокрема молекулярно-генетичних, для підтвердження наявності карциноми щитоподібної залози.

Ключові слова: карцинома, система Bethesda, щитоподібна залоза, тонкоголкова аспіраційна пункційна біопсія.

**FINE-NEEDLE ASPIRATION PUNCTURE BIOPSY
IN VERIFICATION OF MALIGNANT THYROID NODULES**

**Yu. I. Karachentsev^{1,2}, V. M. Dubovik¹, O. G. Dorosh¹,
L. V. Gerasimenko¹, M. E. Sazonov¹**

¹ *SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine;*

² *Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine
Leonidgerasimenko23@gmail.com*

When nodule formations are detected, the main task is to stratify their malignancy risk, considering clinical, laboratory findings and ultrasound results. With all this, the only preoperative method of direct assessment of the thyroid gland structural changes is fine-needle aspiration puncture biopsy.

The aim of the study. Comparative study between cytology of thyroid nodule formations biopsy and thyroid postoperative histology results, and assessment of accuracy of fine-needle aspiration puncture biopsy method in carcinoma verification.

Material and methods. During 2019, 4,982 patients with the thyroid nodule formations were consulted, 2,158 of them underwent fine needle aspiration puncture biopsy.

Cytology findings included descriptions and were classified as Bethesda categories I-VI. The data were processed statistically according to the absolute frequency of signs (Bethesda categories, neoplasm malignancy, etc.) and the sensitivity and specificity values.

Results. Among 212 patients who underwent operation, thyroid gland malignancies were detected in 176 (83.01%). The sensitivity of cytology examination in detecting carcinoma as IV + V + VI categories was 92.4% (95% CI, 74–97.3). In category IV, the specificity was 47.1% (36.2–59.0), category V — 98.3% (89.0–99.4), category VI — 100% (95.6–100.0). Thus, the percentage of coincidence of the cytology results and morphology studies confirmed the possibility of this system to detect malignant formations. The low specificity of the category IV cytology results, on the one hand, may be related to a small number of samples, and on the other hand, to the fact that this category is the most difficult to diagnose and the most controversial when deciding on treatment tactics.

Conclusions. The Bethesda system is the most informative method for the diagnosis of thyroid carcinoma using a cytological study of a fine-needle aspiration puncture biopsy. This is confirmed by a high rate of specificity, which makes it a valuable tool in the field of thyroid cancer diagnosis. As a cytological diagnosis, the Bethesda IV classification for thyroid cancer is considered the least reliable. This emphasizes the need for the development of new diagnostic techniques, in particular molecular genetic ones, to confirm the presence of thyroid carcinoma.

Key words: carcinoma, Bethesda system, thyroid gland, fine-needle aspiration biopsy.