

УДК616.441:574:477
DOI 10.17721/1728.2748.2022.90.9-13

І. Омеляненко¹, асп.,
Т. Фалалєєва¹, д-р біол. наук,
О. Цирюк¹, д-р біол. наук,
О. Суласва², д-р мед. наук
¹Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна,
²Медична лабораторія CSD, Київ, Україна

ЦИТОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ТОНКОГОЛКОВИХ ПУНКЦІЙНИХ БІОПСІЙ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В УКРАЇНІ: ЗІСТАВЛЕННЯ З ДАНИМИ МІЖНАРОДНОЇ ПРАКТИКИ

Рак щитоподібної залози – один з небагатьох раків, які діагностуються за допомогою цитологічного дослідження тонкогілкової пункційної біопсії вузлових утворень. Для досягнення стандартизації діагностичної термінології, морфологічних критеріїв та ризику злосликовості в усьому світі використовують шестирівневу систему Бетезда. Метою цієї роботи були аналіз результатів цитологічних досліджень тонкогілкових аспіраційних пункційних біопсій (ТАПБ) вузлів щитоподібної залози за міжнародною системою Бетезда за останні три роки і зіставлення їх зі світовою практикою. Було проведено 5687 досліджень, де відсоток жінок становив 87,9, а чоловіків 12,1. Найпоширенішим цитологічним висновком був клас II (доброякісне утворення) – 3061 дослідження (57 %). Кількість випадків, інтерпретованих як клас III, увійшла в межі референтних значень (8,2 %). Четвертий клас становить 8,2 %, п'ятий – 3,5 %, шостий – 5 %. Загалом наведені три класи становлять 17,2 %. Порівняно з референтними значеннями та даними інших лабораторій наш аналіз виявив зіставні результати. Аналіз структури результатів цитологічних досліджень за Бетездою визначив високий відсоток першого класу (неінформативний), що свідчить про потребу більш тісної взаємодії між клініцистами та цитологами.

Ключові слова: щитоподібна залоза, рак, пункційна біопсія, міжнародна система Бетезда.

Вступ. В усьому світі спостерігається тенденція до зростання ендокринних захворювань. На сьогодні найактуальнішою проблемою є тиреоїдна патологія, тому діагностика та лікування вузлових утворень щитоподібної залози (ЩЗ) є пріоритетним напрямом в онкопатології.

Рак щитоподібної залози (РЩЗ) становить 2 % у структурі всіх онкологічних захворювань. У жінок він шостий за розповсюдженістю, що у чотири рази більше порівняно із чоловіками. Близько 2 % припадає на дітей [1]. Вживаність пацієнтів із РЩЗ залежить від низки факторів, включаючи стадію, на якій було діагностовано карциному, вік, а також гістологічний тип пухлини. Хоча п'ятирічна виживаність при папілярному РЩЗ становить 98 %, цей показник значно нижчий при медулярних та анапластичних карциномах. Наприклад, для локалізованого анапластичного РЩЗ п'ятирічна виживаність становить лише 31 % [2].

РЩЗ належить до одного з небагатьох видів раків, що діагностуються за допомогою цитологічного дослідження, яке проводять при вузловій патології ЩЗ. В усьому світі визначено, що цитологічне дослідження тонкогілкової пункційної аспіраційної біопсії вузлових утворень ЩЗ є "золотим стандартом" і точним та економічно доцільним методом.

Важливо, що, окрім диференційної діагностики між різними патологічними процесами та типами пухлин ЩЗ, цитологічне дослідження тонкогілкових аспіраційних пункційних біопсій (ТАПБ) під контролем ультразвукової діагностики (УЗД) надає важливу інформацію щодо подальшого менеджменту пацієнтів.

Для досягнення стандартизації діагностичної термінології, морфологічних критеріїв та ризику злосликовості було створено шестирівневу систему The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (BSRTC) [3, 4]. Категорії та ризик злосликовості в ній описано у табл. 1.

Таблиця 1. Ризики злосликовості відповідно до класів міжнародної класифікації Bethesda

Діагностичний клас	Ризик злосликовості (2017)	Менеджмент пацієнта
I – недіагностичний матеріал	5–10 %	Повторне ТАБ під УЗД
II – доброякісне ураження	0–3 %	Клінічне та сонографічне спостереження
III – атипія невизначеного значення / фолікулярне ураження незрозумілого ґенезу	6–18 %	Повторне ТАБ, молекулярне тестування або гемітиреоїдектомія
IV – фолікулярна неоплазія / підозра на фолікулярну неоплазію	10–40 %	Молекулярне тестування, гемітиреоїдектомія
V – підозра на злослике новоутворення	45–60 %	Гемітиреоїдектомія
VI – злослике новоутворення	94–96 %	Тиреоїдектомія, гемітиреоїдектомія

Примітка: ТАПБ – тонкогілкова аспіраційна пункційна біопсія; УЗД – ультразвукова діагностика.

Класи III, IV, V вважають "сірою зоною" у цитологічній діагностиці, оскільки їх визначення значно варіює за морфологічними виявами та демонструє високий відсоток розбіжностей між цитологами [5]. Це визначає важливість регулярного моніторингу пацієнтів та отримання спільної думки фахівців, а також комплексний аналіз результатів клінічного обстеження, цитоморфологічних даних і молекулярного тестування для прийняття рішень щодо подальшої оптимізації лікування пацієнта та

призначення персоналізованих додаткових досліджень. Остання версія класифікації Bethesda була затверджена у 2017 році. Лише із 2018 року відбулася її імплементація в Україні. Проте якою мірою результати цитологічних досліджень в Україні відповідають світовій практиці, достеменно не відомо.

Тому **метою роботи** було проаналізувати результати цитологічних досліджень ТАПБ новоутворень ЩЗ за міжнародною класифікацією Bethesda за останні три роки.

Матеріали і методи. Було проведено ретроспективне дослідження із залученням бази даних пацієнтів, які користувались послугою цитологічних досліджень ТАПБЩЗ у медичній лабораторії CSD у період 2019–2021 років. Дослідження включало результати цитологічних аналізів різних вікових груп і статі у період з 1 січня 2019 року по 31 грудня 2021 року. Для візуалізації клітин використовувався метод забарвлення за Папенгеймом.

Було проаналізовано: 1) цитологічний висновок за міжнародною класифікацією Bethesda; 2) стать пацієнта; 3) вік пацієнта. Для цитологічного дослідження використовувався метод світлової мікроскопії (Leica Microsystems, DM2000). Для описової статистики використовували показники середнього та стандартне відхилення. Порівняння двох незалежних вибірок проводили за Т-критерієм Стьюдента. Для зіставлення даних у трьох і більше підгрупах застосовували ANOVA. При аналізі категоріальних даних використовували критерій хі-квадрат. Розбіжності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Обробку даних проводили за допомогою MS Excel та статистичної програми Med Calc (Med Calc Software Inc, Бельгія).

Результати досліджень та їх обговорення. За досліджуваній період (2019–2021) загальна кількість випадків становила 5687, серед них 4999 (87,9 %) жінок і 688 (12,1 %) чоловіків, середній вік яких відповідно був $46,6 \pm 0,19$ (95 % ДІ 46,2 – 47,01) та $47,07 \pm 0,50$ (95 % ДІ 46,08–48,06) ($p=0,587$). Ми не виявили статистично значущих розбіжностей у віковій категорії. Переважання жінок добре відомо для більшості захворювань ЩЗ. Це стосується дисфункції ЩЗ, або вузлових новоутворень, включаючи РЩЗ [6]. Наші дослідження показують, що

жінки зверталися до лікарів у 7,2 раза частіше, ніж чоловіки. Логічно припустити, що таку різницю може обумовлювати гормональний фон. Однак деякі дослідження не показують прямої залежності між кількістю гормонів і злоскісними утвореннями ЩЗ [7]. Роль статевих гормонів у високій частоті зобів жінок можна визначити за дуже частим збільшенням ЩЗ під час вагітності, що вказує на роль естрогенів у проліферації тироцитів [8, 9]. Картина ще більше ускладнюється гендерними особливостями поведінки, що призводять до пізньої діагностики та більших пухлин у чоловіків. Якщо подивитися на покази до проведення УЗД ЩЗ, яке зрештою приводить до діагностики карциноми органа, то виявляється, що у жінок первісні симптоми або причини медичних обстежень найчастіше невідомі або не пов'язані із захворюванням ЩЗ. Іншими словами, жінки частіше, ніж чоловіки, проходять обстеження ЩЗ, незалежно від причини звернення до лікаря, включаючи регулярні візити до гінеколога [8, 10].

Обізнаність пацієнтів і звернення щодо діагностики стану ЩЗ зростали за період спостережень. Наприклад, у 2019 році було 12,35 % досліджень чоловіків від їхньої загальної кількості, а у 2021 році кількість досліджень збільшилась на 41,28 %, що становило 53,63 %. У жінок цей відсоток за два роки збільшився на 39,77 %. Отже, загальна кількість цитологічних досліджень ЩЗ збільшилась у 3,9 раза із 2019 по 2021 рік.

Маючи на меті зрозуміти, яка кількість досліджень припадає на кожний із класів міжнародної класифікації Bethesda, ми проаналізували всі цитологічні висновки ТАПБЩЗ за цією системою у період з 2019 по 2021 рік (табл. 2, 3). Із загального оцінювання 5687 випадків була визначена кількість за 6 класами за системою Bethesda.

Таблиця 2. Розподіл цитологічних досліджень щитоподібної залози у чоловіків за класифікацією Bethesda по класах у період із 2019 по 2021 рік

Діагностична категорія Bethesda	2019	2020	2021	p
	N досл.	N досл.	N досл.	
I – неінформативний	17 2,2 %	61 3,2 %	61 2,0 %	0,018
II – доброякісне ураження	48 6,3 %	104 5,5 %	180 5,9 %	0,157
III – атипія невизначеного ґенезу / фолікулярне ураження неясного ґенезу	3 0,4 %	13 0,7 %	42 1,4 %	0,009
IV – фолікулярна неоплазія / підозра на фолікулярну неоплазію	6 0,8 %	31 1,6 %	33 1,1 %	0,139
V – підозра на злоскісне новоутворення	6 0,8 %	14 0,7 %	13 0,4 %	0,225
VI – злоскісне новоутворення	5 0,7 %	11 0,6 %	40 1,3 %	0,019

При порівнянні частоти виявлення різних класів у чоловіків за Bethesda визначено статистично значущі розбіжності щодо частоти I ($p=0,18$), III ($p=0,009$) та

VI ($p=0,019$) класів. При цьому варто зауважити, що всі показники були в межах референтних значень.

Таблиця 3. Розподіл цитологічних досліджень щитоподібної залози у жінок за класифікацією Bethesda по класах у період з 2019 по 2021 рік

Діагностична категорія Bethesda	2019	2020	2021	p
	N досл.	N досл.	N досл.	
I – неінформативний	110 14,32 %	310 16,5 %	440 14,5 %	0,096
II – доброякісне ураження	436 56,8 %	898 47,8 %	1575 51,8 %	0,001
III – атипія невизначеного ґенезу / фолікулярне ураження неясного ґенезу	31 4,0 %	122 6,5 %	255 8,4 %	<0,001
IV – фолікулярна неоплазія / підозра на фолікулярну неоплазію	61 7,9 %	179 9,5 %	174 5,7 %	0,001
V – підозра на злоскісне новоутворення	19 2,5 %	59 3,1 %	89 2,9 %	0,615
VI – злоскісне новоутворення	26 3,4 %	77 4,1 %	138 4,5 %	0,317

Частота визначення II ($p=0,001$), III ($p < 0,001$), IV ($p=0,001$) класів у жінок варіювала при порівнянні статистичних даних за 2019, 2020 та 2021 роки, що може бути пов'язане як із гетерогенністю обстеженої популяції, так і з розбіжностями щодо репортування між цитопатологами. Проте частота репортів із V ($p=0,615$), VI ($p=0,317$) класів, які напряду пов'язані з менеджментом пацієнтів, не мала статистично значущих змін у динаміці.

Перший клас системи Bethesda описується як недиагностичний через недостатню кількість фолікулярних клітин, велику кількість еритроцитів, занадто товсті та погано фіксовані мазки. Щоб зразок ЩЗ був задовільним для оцінювання, йому потрібно принаймні шість груп добре збережених фолікулярних клітин, причому бажано, щоб усі шість груп фолікулярних клітин були на одному предметному склі і кожна група складалася щонайменше з десяти клітин. Відповідно до рекомендацій показник недиагностичного препарату має бути до 10 %. Проте за даними метааналізу, проведеного за результатами досліджень іноземних лабораторій, відсоток недиагностичних репортів коливався від 1,8 до 23,6 із середнім значенням 12,9 [11, 12]. Згідно з нашим аналізом, неінформативними були загалом 17,5 % досліджень (табл. 4). Показник є досить високим і свідчить про наявність проблем на преаналітичному етапі дослідження. До отримання недиагностичних препаратів можуть призводити попадання голки в судину, у результаті препарат міститиме велику кількість еритроцитів. При пункції кістозних вузлів у препараті переважає рідина, а детрит – за малої кількості тироцитів, що також унеможливило проведення дослідження. Так само дослідження, засновані на проведенні ТАПБЩЗ, показали, що вузли з більш ніж 50 %-ю кістозною частиною підвищують імовірність недиагностичного результату [13]. При неінформативному висновку пацієнту пропонують зробити повторне ТАПБ, що є передусім травматичним процесом. Тому комунікація між цитопатологом і клініцистом має бути продуктивною і результативною, хоча б для уникнення непотрібного хірургічного втручання.

Другий клас описується як доброякісне утворення. Доброякісні аспірати ЩЗ зазвичай містять рясні колоїдні та одношарові шари фолікулярного епітелію, що мають стільниковий вигляд. Ядра доброякісних фолікулярних клітин невеликі (еквівалентні розміру еритроцитів), округлі й однорідні, з тонким хроматином і гладкою ядерною мембраною. Велика кількість запальних клітин, особливо лімфоцитів, також сприяє доброякісному тироїдиту.

Діагностична термінологія доброякісних уражень ЩЗ, що використовується в літературі, включає вузловий зоб, хронічний лімфоцитарний тироїдит, аденоматоїдний вузол і колоїдний вузол [11, 12]. Метааналіз показує,

що другий клас є найпоширенішим з усіх існуючих, що і підтверджують результати наших досліджень. Так, на доброякісні ураження припадає 57 % від усіх досліджень (табл. 3). У чоловіків було зафіксовано 332 (5,84 %) випадки, у жінок – 2909 (51,15 %). Такі випадки переважно вказують на вузлові, кістозні зоби з відсутністю атипії фолікулярного епітелію, переважанням колоїду і невеликою кількістю еритроцитів, гемосидерофагів.

Третій діагностичний клас – це гетерогенна категорія, що включає випадки, які не можна класифікувати ні як доброякісні, ні як злоякісні. Результати випадків, віднесених до категорії "атипія невизначеного ґенезу", не є переконливо доброякісними, проте ступінь клітинної або архітектурної атипії недостатній для інтерпретації неоплазії чи підозри на злоякісний процес. Указана діагностична категорія заснована на цитоморфологічній інтерпретації, отже, є дуже суб'єктивною. У будь-якому випадку з діагнозом "атипія невизначеного ґенезу" один патолог може вважати атипію реактивною за природою, тоді як інший вважатиме, що ступінь атипії є діагностикою папілярної карциноми ЩЗ. Клас III було виявлено у 58 (1,02 %) випадках у чоловіків та 408 (7,17 %) – у жінок. Фактичні значення (табл. 3) становили 8,2 %. За даними літератури, частота класу III зросла з 4 до 8 % і навіть досягла піку 12 % в останній аналізований рік [14]. У більшій кількості аналізів діагностика цього класу коливалася в межах 0,8–28 % [15].

Клас IV був виявлений у 70 (1,2 %) досліджених чоловіків і 414 (7,28 %) жінок. Цей клас характеризується як гіперклітинний аспірат, що, порівняно з більшістю аспіратів доброякісних колоїдних вузлів, демонструють групи фолікулярних клітин із мінімальною кількістю колоїду або його відсутністю. Клітини зазвичай розташовані у тривимірних синцитіальних групах і мікрофолікулах, які визначаються як < 15 фолікулярних клітин, розташованих по колу, що становить щонайменше дві третини, з помітним перекриттям ядер і скупченням. Ядра збільшені й часто переповнені грубим хроматином і помітними ядерцями. Зазвичай більшість вузлів згодом діагностують як доброякісні, але злоякісність цього класу коливається в межах 15–30 % [16].

До категорії V відносять підозри на папілярну карциному, медулярну карциному, інші злоякісні новоутворення (напр. лімфоми, метастатичні карциноми) або новоутворення через повний некроз уражених клітин (анapластична карцинома), тоді як VI категорія підтверджує наявність злоякісного процесу [12, 17]. Ці класи показують найбільший відсоток малігнізації. За три роки у чоловіків ці класи разом становили 89 (1,56 %) випадків, а в жінок – 408 (7,17 %).

Таблиця 4. Результати цитологічних досліджень тонкоголкової пункційної біопсії щитоподібної залози за системою Bethesda в Україні порівняно з референтними значеннями та іншими світовими лабораторіями

Діагностична категорія Bethesda	Референтні значення	Дані інших лабораторій [12]	Фактичні значення	χ^2
I – неінформативний	до 10 %	1,8–23,6 %	17,5 %	0,214
II – доброякісне ураження	40–70 %	39–73 %	57,0 %	0,887
III – атипія невизначеного значення / фолікулярне ураження неясного ґенезу	до 12 %	26,6–37,8 %	8,2 %	0,805
IV – фолікулярна неоплазія / підозра на фолікулярну неоплазію	6 %	1,2 – 25,3 %	8,5 %	0,782
V – підозра на злоякісне новоутворення	1,5–6 %	1,4 – 6,3 %	3,5 %	0,718
VI – злоякісне новоутворення	2–10 %	2 –16,2 %	5,2 %	1

Висновки. У дослідженні було проаналізовано 5687 результатів цитологічних аналізів у період із 2019 по 2021 рік. Частота звернення жінок була у 7,4 раза більша за чоловіків, що підтверджує дані інших досліджень. Структура цитологічних висновків не мала статистично значущих розбіжностей із референтними значеннями за Bethesda.

Аналіз структури результатів цитологічних досліджень за Bethesda виявив високий відсоток першої категорії, що дає привід звернути увагу на преаналітичний етап і комунікацію між цитопатологами і клініцистами. Зменшення недіагностичних препаратів спричинить зменшення повторного травматичного втручання у пацієнта. З усіх випадків найпоширенішим цитологічним висновком був клас II (доброякісне утворення) – 3061 дослідження (57 %). Результати підтверджують міжнародну статистику у переважанні зазначеної категорії з усіх шести класів міжнародної системи Bethesda. Третій клас увійшов у межі референтних значень (8,2 %). Оскільки цей клас вважається гетерогенним, то цитопатологам слід із особливою уважністю діагностувати аналіз. Тактика ведення пацієнта надалі передбачає ще одне втручання, а саме повторне ТАПБ. Класи четвертий, п'ятий та шостий загалом становлять 17,2 %. Порівняно з референтними значеннями та даними інших лабораторій наш аналіз показує аналогічні результати. Також паралельно із цитологічним дослідженням рекомендується проходити молекулярне тестування для більш детальної діагностики новоутворень ЩЗ.

Список використаних джерел

1. Epidemiology, incidence and mortality of thyroid cancer and the irrelatation ship with the human development index in the world: anecology study in 2018 / E. Goodarzi, A. Moslem, H. Feizhadad et al. // *Adv. Hum. Biol.* – 2019. – Vol. 9, № 2. – P. 162–167.
2. ASCO. Thyroid Cancer: Statistics [cited 2020 April 22]. Available from: <https://www.cancer.net/cancer-types/thyroid-cancer/statistics>
3. Ultrasonographic risk factors of malignancy in thyroid nodules / A. Rios, B. Torregrosa, J. M. Rodriguez et al. // *Langenbecks Arch Surg.* – 2016. – Vol. 401, № 6. – P. 839–849.
4. Ali S. Z. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology / S. Z. Ali, E. S. Cibas. – New-York, NY : Springer, 2010.
5. Yousefi E. The gray zone of thyroid nodules: Using a nomogram to provide malignancy risk assessment and guide patient management / E. Yousefi, G. H. Sura, J. Somma // *Cancer Med.* – 2021. – Vol. 10. – P. 2723–2731.
6. Sexual Dimorphism of Thyroid Function in New borns with Congenital Hypothyroidism / D. Eugène, A. Djemli, G. Van Vliet et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90. – P. 2696–2700.
7. Chernenko O. Papillary thyroid cancer and thyroid stimulating hormone: does sex matter? / O. Chernenko, O. Sulaieva // *Fiziol. Zh.* – 2019. – P. 81–87.
8. Zhou W. GWAS of thyroid stimulating hormone highlights pleiotropic effects and inverse association with thyroid cancer / W. Zhou, B. Brumpton, O. Kabil et al. // *Nat. Commun.* – 2020. – Vol. 11. – P. 3981.
9. Sex Bias in Differentiated Thyroid Cancer // V. Suteau, M. Munier et al. // *International journal of molecular sciences.* – 2022. – Vol. 23, № 12. – P. 2021.
10. Ultrasound requested by general practitioners or for symptoms unrelated to the thyroid gland may explain higher prevalence of thyroid nodules in females / A. Germano, W. Schmitt, P. Almeida et al. // *Clin. Imaging.* – 2018. – Vol. 50. – P. 289–293.
11. Bongiovanni M. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: a meta-analysis / M. Bongiovanni // *Acta Cytol.* – 2012. – № 56. – P. 333–339.
12. Howard H. Wu. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: into the clinic / H. Wu Howard, Swadley Matthew J. // *Pathology and Laboratory Medicine International.* – 2015. – Vol. 7, № 7. – P. 47–54.
13. Predictors of non-diagnostic cytology in surgeon-performed ultrasound guided fine needle aspiration of thyroid nodules / Isaac et al. // *Journal of Otolaryngology. – Head and Neck Surgery.* – 2014. – Vol. 43. – P. 48.

14. Kholová I. Thyroid atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance: An indispensable Bethesda 2010 diagnostic category or wastegarbage? / I. Kholová, M. Ludvíková // *Acta Cytol.* – 2014. – Vol. 58. – P. 319–329.
15. Geramizadeh B. Cytomorphologic, Imaging, Molecular Findings, and Outcome in Thyroid Follicular Lesion of Undetermined Significance / B. Geramizadeh, S. Bos-Hagh, Z. Maleki // *A typical Cell of Undetermined Significance (AUS/FLUS): A Mini-Review. Acta Cytol.* – 2019. – Vol. 63. – P. 1–9.
16. Mc Fadden D. G. Genetics, Diagnosis, and Management of Hürthle Cell Thyroid Neoplasms / D. G. Fadden Mc, P. M. Sadow // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2021. – Vol. 12. – P. 696386.
17. Schmitt F. Role of ancillary studies in fine-needle aspiration from selected tumors / F. Schmitt, H. Barroca // *Cancer Cytopathol.* – 2012. – Vol. 120. – P. 145–160.

References

1. Epidemiology, incidence and mortality of thyroid cancer and the irrelationship with the human development index in the world: anecology study in 2018 / E. Goodarzi, A. Moslem, H. Feizhadad et al. // *Adv. Hum. Biol.* – 2019; Vol. 9, № 2. – P. 162–167.
2. ASCO. [Internet] Thyroid Cancer: Statistics. [cited 2020 April 22]. Available from: <https://www.cancer.net/cancer-types/thyroid-cancer/statistics>.
3. Rios A. Ultrasonographic risk factors of malignancy in thyroid nodules / A. Rios, B. Torregrosa, J. M. Rodriguez et al. // *Langenbecks Arch Surg.* – 2016. – Vol. 401, № 6. – P. 839–849.
4. Ali S.Z., Cibas E.S. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. New York, NY: Springer; 2010.
5. Yousefi E., Sura G.H., Somma J. The gray zone of thyroid nodules: Using a nomogram to provide malignancy risk assessment and guide patient management. *Cancer Med.* – 2021. – Vol. 10. – P. 2723–2731.
6. Sexual Dimorphism of Thyroid Function in New borns with Congenital Hypothyroidism / D. Eugène, A. Djemli, G. Van Vliet et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90. – P. 2696–2700.
7. Chernenko O., Sulaieva O. Papillary thyroid cancer and thyroid stimulating hormone: does sex matter? // *Fiziol. Zh.* – 2019. – P. 81–87.
8. Zhou, W. GWAS of thyroid stimulating hormone highlights pleiotropic effects and inverse association with thyroid cancer / Zhou, W.; Brumpton, B.; Kabil, O. et al. // *Nat. Commun.* – 2020. – Vol. 11. – P. 3981.
9. Suteau V. Sex Bias in Differentiated Thyroid Cancer // V. Suteau, M. Munier et al. // *International journal of molecular sciences.* – 2022. – Vol. 23, № 12. – P. 2021.
10. Germano A. Ultrasound requested by general practitioners or for symptoms unrelated to the thyroid gland may explain higher prevalence of thyroid nodules in females / Germano A.; Schmitt, W.; Almeida, P. et al. // *Clin. Imaging.* – 2018. – Vol. 50. – P. 289–293.
11. Bongiovanni M. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: a meta-analysis // *Acta Cytol.* – 2012. – № 56. – P. 333–339.
12. Howard H. Wu, Matthew J. Swadley. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: into the clinic // *Pathology and Laboratory Medicine International.* – 2015. – Vol. 7, № 7. – P. 47–54.
13. Predictors of non-diagnostic cytology in surgeon-performed ultrasound guided fine needle aspiration of thyroid nodules / Isaac et al. // *Journal of Otolaryngology. – Head and Neck Surgery.* – 2014. – Vol. 43. – P. 48.
14. Kholová I.; Ludvíková M. Thyroid atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance: An indispensable Bethesda 2010 diagnostic category or wastegarbage? // *Acta Cytol.* – 2014. – Vol. 58. – P. 319–329.
15. Geramizadeh B. Cytomorphologic, Imaging, Molecular Findings, and Outcome in Thyroid Follicular Lesion of Undetermined Significance / B. Geramizadeh; S. Bos-Hagh, Z. Maleki // *Atypical Cell of Undetermined Significance (AUS/FLUS): A Mini-Review. Acta Cytol.* – 2019. – Vol. 63. – P. 1–9.
16. McFadden DG, Sadow PM. Genetics, Diagnosis, and Management of Hürthle Cell Thyroid Neoplasms // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2021. – Vol. 12. – P. 696386.
17. Schmitt F. Role of ancillary studies in fine-needle aspiration from selected tumors / F. Schmitt, H. Barroca // *Cancer Cytopathol.* – 2012. – Vol. 120. – P. 145–160.

Надійшла до редакції 12.08.2022
Отримано виправлений варіант 13.09.2022
Підписано до друку 13.09.2022

Received in the editorial 12.08.2022
Received version on 13.09.2022
Signed in the press on 13.09.2022

I. Omelianenko¹, PhD Stud.,

T. Falalyeyeva¹, Dr. Sci.

O. Tsyryuk¹, Dr. Sci.

O. Sulaieva², Dr. Med. Sci.

¹Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine,

²Medical Laboratory CSD, Kyiv, Ukraine

CYTOLOGICAL DIAGNOSIS OF FINE-NEEDLE PUNCTURE BIOPSIES OF THE THYROIDGLAND IN UKRAINE: COMPARIS ON WITH INTERNATIONAL PRACTICE

Thyroid cancer is one of the few cancers that can be diagnosed by cytological examination of fine-needle biopsy of nodular formations. Bethesda's 6-level system is used to achieve standardization of diagnostic terminology, morphological criteria, and risk of malignancy worldwide. The purpose of the work was to analyze the results of cytological studies of fine-needle aspiration puncture biopsies (TAPB) of thyroid nodules according to the international Bethesda system over the past three years and compare them with world practice. As a result, 5,687 studies were conducted, where the percentage of women was 87.9 %, and men 12.1 %. Of all cases, the most common cytological conclusion was class II (benign mass) – 3061 studies (57 %). The number of cases interpreted as Class III was within the reference values, namely 8.2 %. The fourth class is 8.2 %, the fifth – 3.5 %, the sixth – 5. %. In total, these three classes make up 17.2 %. When compared with reference values and data from other laboratories, our analysis revealed comparable results. Analysis of the structure of the results of cytological studies according to Bethesda determined a high percentage of the first class (non-informative), which indicates the need for closer interaction between clinicians and cytologists.

Keywords: thyroid gland, cancer, puncture biopsy, international Bethesda system.