

DOI: 10.31793/1680-1466.2025.30-2.173

# Ретроспективне дослідження ознак вогнищевих утворень щитоподібної залози за даними ультразвукової діагностики, цитологічного та патогістологічного досліджень

Т.М. Кучменко,  
Г.В. Зелінська,  
М.В. Остафійчук,  
Б.Б. Гуда

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

**Резюме.** Враховуючи зростання в Україні захворюваності на диференційований рак щитоподібної залози (ЩЗ), питання ранньої діагностики та лікування карцином ЩЗ залишається надзвичайно актуальним. Точність ранньої діагностики карцином за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) та цитологічного дослідження дає змогу підвищити якість життя цієї когорти пацієнтів. Тому актуальним є порівняння УЗ ознак за класифікацією системи звітності та даних візуалізації ЩЗ (Thyroid Imaging Reporting And Data System, TIRADS) із системою Bethesda цитологічних звітів стосовно ЩЗ (Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology, BSRTC) та даними гістологічного дослідження пацієнтів із доброякісною та зляккісною вогнищевою патологією ЩЗ для підвищення точності передопераційної діагностики пухлин. **Мета дослідження** – вивчення кореляції даних TIRADS, BSRTC та гістологічного дослідження при вогнищевій патології ЩЗ. **Матеріал і методи.** Проаналізовано дані УЗД 465 пацієнтів, в яких було діагностовано вузлову патологію ЩЗ, у зіставленні з даними цитологічного дослідження, отриманого в результаті проведення тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ), а також із даними патогістологічного дослідження після оперативного втручання. **Результати.** У групі пацієнтів із патогістологічно верифікованим діагнозом папілярна карцинома ЩЗ (ПКЩЗ) за даними УЗД до оперативного втручання, 93% випадки були класифіковані TIRADS 4 та 5; 5,7% випадків – TIRADS 3 та 1,3% випадки – TIRADS 2. За даними цитологічного дослідження в цій групі пацієнтів 99,7% випадків класифіковані BSRTC VI, V, а також 0,3% випадків – BSRTC IV. У групі пацієнтів із патогістологічно верифікованим діагнозом доброякісної патології ЩЗ за даними УЗД виявлено 38,8% випадків TIRADS 2, 50,2% випадків – TIRADS 3, а також 10,3% випадків TIRADS 4 та 0,7% TIRADS 5. За даними цитологічного дослідження діагностовано 84,2% випадків BSRTC II, 7,3% випадків BSRTC III, а також 6,7% – BSRTC IV та 1,8% – BSRTC V. При TIRADS 3 отримано максимальне розмаїття в трактуванні BSRTC та патогістологічних висновків. Більшу частину па-

## Оригінальні дослідження

цієнтів з утвореннями, класифікованими як TIRADS 3, становлять жінки в перименопаузальному періоді. **Висновки.** У випадку проведення УЗД ЩЗ, кореляція TIRADS із даними BSRTC і гістологічного дослідження зростає при невеликих розмірах утворення (до 15 мм), при великих розмірах утворення (більш ніж 30 мм) знижується. Мультидисциплінарний та клінічний підхід щодо діагностики утворень ЩЗ дозволяє належним чином лікарю-клініцисту в співпраці з діагностом та цитологом визначити необхідність подальшого хірургічного лікування для пацієнта, а при невисокому ризику здійснювати динамічне спостереження. Пацієнтам з утвореннями, класифікованими як TIRADS 3, 4, 5 потрібно рекомендувати ТАПБ ЩЗ незалежно від розмірів утворення. Жінки в перименопаузальному періоді потребують більш ретельного моніторингу для контролю об'єму та структури утворень ЩЗ. Адекватне та своєчасне діагностування зл�якісних уражень ЩЗ дозволяє обрати правильну тактику та обсяг хірургічного лікування, що запобігає виникненню рецидивів новоутворень. **Ключові слова.** Ультразвукове дослідження, цитологічне дослідження, доброякісні новоутворення, папілярна карцинома, щитоподібна залоза

Класифікація TIRADS – це система оцінки ультразвукових ознак утворень ЩЗ, розроблена Американським радіологічним коледжем (American College of Radiology, ACR), яка використовується для того, щоб визначити подальшу тактику ведення пацієнтів, у яких виявили вогнищеву патологію ЩЗ. Рекомендації TIRADS були розроблені Horvath та ін., модифіковані Jin Kwark та ін., у 2017 році розроблена стандартизована шкала оцінки змін ЩЗ (ACR TIRADS), рекомендації для виконання ТАПБ і повторних досліджень [1]. Перевага ACR TIRADS перед іншими варіантами класифікацій полягає у використанні системи оцінки зл�якісності з урахуванням окремих УЗ ознак та їх характеристик: склад, ехогенність, форма, контури, ехогенні вогнища. Доброякісні УЗ характеристики анулюються, а підозрілі оцінюються певною кількістю балів, сума яких визначає категорію TIRADS та покази до ТАПБ. Наразі є безліч модифікацій TIRADS, однак у більшості з них основні УЗ ознаки зл�якісності залишаються незмінними з 2002 року: виражена гіпоехогенність, неправильна форма «вище>ширше», нерівні та/або нечіткі контури та мікрокальцифікати [2].

Таким чином, методика класифікації утворень ЩЗ базується на УЗ ознаках, пов'язаних зі структурою, ехогенністю, формою, контурами, ехогенними включеннями; бали нараховуються за всі УЗ-ознаки та додатково за найбільш «підозрілі» ознаки:

- TR1: доброякісний – 0 балів;
- TR2: немає підозри на малігнізацію – 2 бали;
- TR3: незначна підозра на малігнізацію – 3 бали;
- TR4: помірна підозра на малігнізацію – 4-6 балів;

- TR5: висока підозра на малігнізацію – 7 балів та більше.

Таким чином, використовуються наступні рекомендації для тактики ведення утворень ЩЗ:

- TR1 та TR2: немає потреби в ТАПБ;
- TR3: рекомендовано ТАПБ при розмірі утворення  $\geq 2,5$  см і спостереження при розмірі утворення  $\geq 1,5$  см;
- TR4: рекомендовано ТАПБ при розмірі утворення  $\geq 1,5$  см і спостереження при розмірі утворення  $\geq 1$  см;
- TR5: рекомендовано ТАПБ при розмірі утворення  $\geq 1$  см і спостереження при розмірі утворення  $\geq 0,5$  см.

Для визначення термінології та розв'язання інших питань, пов'язаних із ТАПБ ЩЗ, Національний інститут раку США провів наукову конференцію в м. Бетесда (Bethesda) та сформував систему цитологічних звітів BETHESDA, що містить 6 основних діагностичних категорій BSRTC, що дало змогу забезпечити стратифікацію онкологічного ризику за цитологічними критеріями для визначення показів для хірургічного лікування [3-7]. Були опубліковані результати оцінки стабільності початкового ризику зл�якісності за УЗ-критеріями протягом 5-річного періоду спостереження, було використано 5 стандартних класифікаційних систем (ATA, AACE/ACE/AME, K-TIRADS, EU-TIRADS і TI-RADS) [8-10]. Як показали результати досліджень, УЗ-характеристики умовно доброякісних вузлів ЩЗ з часом залишалися незмінними, а критерії, які потребували біопсії, зазначалися лише в 6-8% випадків. Нові утворення виникали часто, але тільки в 5% випадків вони належали до групи високого ризику з ознаками малігнізації. Сукупність отриманих даних

підтвердила, що пацієнти з імовірно доброякісними вузлами ЩЗ могли безпечно продовжувати УЗ-спостереження без проведення ТАПБ.

Враховуючи зростання в Україні захворюваності на диференційований рак ЩЗ (РЩЗ) в когорті пацієнтів до 18 років на момент аварії на ЧАЕС, питання ранньої діагностики та лікування карцином ЩЗ залишається надзвичайно актуальним. Останніми роками розглядається можливість виконання хірургічного втручання органозбережного характеру при мінімально-інвазивних диференційованих формах РЩЗ [11-14]. При цьому, з одного боку, факт радіаційного опромінення в анамнезі пацієнта є чітким показанням до комбінованого лікування РЩЗ (тиреоедектомія з подальшою радіоїодтерапією), оскільки існує відсоток прихованого метастазування в пацієнтів із клінічно неураженими (на етапі обстеження) лімфатичними вузлами.

Постає питання щодо найбільш адекватного хірургічного лікування з метою зниження ризику персистенції захворювання та розвитку радіоїодрезистентності та уникнення необхідності повторних хірургічних втручань. Важлива інтраопераційна оцінка пухлини: якщо відмічається підвищений рівень агресивності (розмір більше ніж 3 см, інвазійність, мультифокальність), необхідно проводити тиреодектомію та компартмент-орієнтовану дисекцію шиї залежно від локалізації пухлини. З іншого боку, внаслідок дорослішання пацієнтів та, як довгостроковий ефект внаслідок аварії на ЧАЕС, збільшується частка карцином із низьким потенціалом агресивності (мікрокарциноми, інкапсульовані пухлини).

У зв'язку з цим актуальним є питання ранньої діагностики карцином за допомогою УЗД та цитологічного дослідження, що дає змогу підвищити якість життя цієї когорти пацієнтів. При цитологічному підтвердженні злоякісності пухлинного утворення, або підозрі на злоякісне утворення необхідно проводити тиреодектомію. Наявність значної кількості прихованих метастатичних лімфовузлів центрального компартменту (до 30%), які не діагностують перед операцією, робить нагальним питання щодо виконання при тотальній тиреодектомії (у пацієнтів із передопераційним статусом пухлини N0) профілактичної лімфодисекції VI і VII зон лімфодтоку.

Актуальними залишаються дослідження перебігу тиреоїдної патології у жінок, а саме впливу

дисбалансу естрогенів та прогестерону, а також експресії чутливих до них рецепторів. Так, за даними досліджень естрогенові рецептори типу  $\alpha$  і  $\beta$  були виявлені в різних співвідношеннях як в здоровій тиреоїдній тканині, так і в доброякісних та злоякісних утвореннях ЩЗ. У ракових клітинах ЩЗ виявлена підвищена кількість естрогенових  $\alpha$ -рецепторів та знижена кількість естрогенових  $\beta$ -рецепторів [15-16].

При дослідженні зразків крові й тканини РЩЗ було виявлено гіперестрогенемію та підвищену експресію естрогенових та прогестеронових рецепторів порівняно з контрольною групою, у тканинах РЩЗ було виявлено експресію естрогенових рецепторів типу  $\alpha$  і прогестеронових рецепторів у 66,5% і 75,8% відповідно, що значною мірою корелювало з розміром пухлини; наявність локальних метастазів і генна мутація *BRAF*<sup>V600E</sup> спостерігалась у групі естроген/прогестерон позитивних пухлин, що було індикатором агресивності пухлин [17-19].

Вплив естрогену *in vitro* підвищує метастатичні властивості як нормальних так і злоякісних тканин ЩЗ, впливаючи на експресію молекул  $\beta$ -катеніну, E-кадгеріну, віментину і матриксних металопротеїназ, що беруть участь у клітинній адгезії, міграції та інвазії [20]. Рістстимулюючий ефект естрогену на тироцити реалізується класичним геномним шляхом через ядерні естрогенові рецептори, а також швидким негеномним шляхом через мембрано-асоційовані естрогенові рецептори за участі мітоген-активованої протеїнкінази та фосфатидилінозитол-3-кінази, які відіграють провідну роль у тиреоїдному туморогенезі.

Останнім часом з'являється все більше досліджень, які демонструють наявність взаємозв'язку між вузловою патологією ЩЗ та гіперпроліферативною патологією репродуктивної системи в жінок, зокрема ендометріозом та аденоміозом [21, 22]. Залишається контроверсійним питання, чи є аденоміоз фактором ризику РЩЗ, адже, опираючись на отримані нами данні, можна припустити, що розвиток аденоміозу може бути незалежним від часу виникнення утворень в ЩЗ, і зв'язок між цими двома патологіями, який прослідковується в наших попередніх дослідженнях може бути пов'язаний зі спільними патогенетичними механізмами розвитку [23-25].

Враховуючи результати досліджень за даними літератури, а також результати довгострокового

## Оригінальні дослідження

спостереження за перебігом вогнищевої патології в пацієнтів ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», **метою** нашого дослідження є вивчення кореляції даних TIRADS, BSRTC та гістологічного дослідження при вогнищевій патології ЩЗ.

### Матеріал і методи

Ми проаналізували дані УЗД 465 пацієнтів ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», в яких було діагностовано вузлову патологію ЩЗ, у зіставленні з даними цитологічного дослідження, отриманого в результаті проведення ТАПБ, а також із даними патогістологічного дослідження після оперативного втручання на ЩЗ. УЗД ЩЗ з ТАПБ проведено за допомогою апарата «Aplio 500» («Toshiba», Японія) з трансдюсером частотою 10 МГц. Інформативність нативних цитологічних препаратів оцінювали під час проведення ТАПБ. Для проведення цитологічних досліджень пунктати фіксували метанолом та забарвлювали за методом Романовського.

Методологічно було застосовано когортне рандомізоване дослідження, в яке було включено пацієнтів, лікованих у хірургічному відділенні ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» НАМН України, яким перед оперативним втручанням проводили УЗД ЩЗ, а також ТАПБ із цитологічним дослідженням. Групи пацієнтів було сформовано на основі бази даних інформаційної системи TherDep.

У дослідженні взяли участь 300 пацієнтів із гістологічно підтвердженим діагнозом ПКЩЗ,

а також 165 пацієнтів із гістологічно підтвердженою доброякісною патологією ЩЗ. Було сформовано дві групи пацієнтів віком від 18 до 78 років. Першу групу становили 300 пацієнтів із гістологічно верифікованою ПКЩЗ, яким було проведено тиреоїдектомію в період із 2015 по 2023 рік. Другу групу становили 165 пацієнтів із підтвердженою гістологічно доброякісною вогнищевою патологією ЩЗ (вузловий зоб, багатовузловий зоб, фолікулярна аденома, утворення з клітин Гюртля, змішаний зоб, у 2 випадках – дифузний токсичний зоб).

Дослідження проведено відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), директиви Європейського товариства 86/609 про участь людей у медико-біологічних дослідженнях, а також наказу Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісію з питань етики» №66 від 13.02.2006 р. зі змінами за 2006-2008 рр.

Пацієнти надали свою інформовану письмову згоду на участь у дослідженні.

### Результати та обговорення

Проведений аналіз даних дозволив сформувати структуру тиреоїдної патології, яка представлена в **таблиці**.

Згідно з отриманими результатами, у групі пацієнтів із патогістологічно верифікованим

**Таблиця.** Структура вогнищевої патології ЩЗ за даними УЗД (TIRADS), цитологічного (BSRTC) та патогістологічного дослідження, % (n)

**Table.** Structure of focal thyroid pathology according to ultrasound (TIRADS), cytological (BSRTC) and histopathological examinations, % (n)

Характер патології Nature of pathology	TIRADS	BSRTC	Патогістологічне дослідження Histopathological examinations
Злоякісні утворення ЩЗ Malignant thyroid tumors	2: 1,3 (4)	IV: 0,3 (1)	ПКЩЗ (300) Papillary thyroid cancer (300)
	3: 5,7 (17)	V: 0,7 (2)	
	4: 27 (81)	VI: 99 (297)	
Доброякісні утворення ЩЗ Benign thyroid tumors	5: 66 (198)		Вузловий зоб, багатовузловий зоб, аденома ЩЗ, аденома з клітин Гюртля, змішаний зоб (165) Nodular goiter, multinodular goiter, adenoma, Hurl cell adenoma, mixed goiter (165)
	2: 38,8 (64)	II: 84,2 (139)	
	3: 50,2 (83)	III: 7,3 (12)	
	4: 10,3 (17)	IV: 6,7 (11)	
	5: 0,7 (1)	V: 1,8 (3)	

діагнозом ПКЩЗ за даними УЗД до оперативного втручання 93% випадків були класифіковані TIRADS 4 та 5, крім того, 5,7% випадків TIRADS 3 та 1,3% випадків TIRADS 2. За даними цитологічного дослідження в цій групі пацієнтів 99,7% випадків класифіковані BSRTC VI, V, а також 0,3% випадків BSRTC IV.

У групі пацієнтів із патогістологічно верифікованим діагнозом доброякісної патології ЩЗ за даними УЗД виявлено 38,8% випадків TIRADS 2, крім того, 50,2% випадків TIRADS 3, а також 10,3% випадків TIRADS 4 та 0,7% TIRADS 5. За даними цитологічного дослідження діагностовано 84,2% випадків BSRTC II, 7,3% випадків BSRTC III, а також 6,7% BSRTC IV та 1,8% BSRTC V.

Таким чином, кількість випадків, класифікованих як BSRTC III, IV та V сумарно становила 1% у першій групі та 15,8% у другій групі.

Слід зазначити, що при патогістологічному дослідженні поряд із доброякісною вогнищевою патологією, діагностованою при УЗД та ТАПБ, у 17 випадках було виявлено карциноми ЩЗ (pT1aN0M0 – 16 випадків та один випадок pT3aN0M0).

Враховуючи отримані результати гістологічного дослідження, встановлено, що група пацієнтів із категорією TIRADS 3 потребує більш ретельного контролю незалежно від розмірів утворення, оскільки саме при такій інтерпретації отримано максимальне розмаїття в трактуванні BSRTC та патогістологічних висновків. Оскільки був один випадок карциноми категорії (pT3aN0M0), застосовано персоніфікований підхід: у цьому випадку видалення ЩЗ разом із пухлиною та максимальне видалення лімфатичних вузлів. У разі прихованих метастатичних лімфовузлів центрального рівня, очевидно логічним буде виконання їхньої профілактичної дисекції (видалення лімфовузлів претрахеального, преларингеального, лівого та правого паратрахеальних басейнів, яка могла б бути корисною з погляду запобігання ускладненням захворювання [26].

Ми провели більш ретельний аналіз структури групи пацієнтів з утвореннями класифікованими як TIRADS 3. Серед 100 пацієнтів (21,5% від загальної когорти) віком від 28 до 72 років було 90% жінок та 10% чоловіків. Вік жінок розподілився наступним чином: 31 пацієнтка (34,4%) віком понад 55 років, 47 жінок (52,2%) віком 46-54 роки та 22 жінки (24,4%) репродук-

тивного віку. Таким чином, слід зазначити, що більшу частину пацієнтів з утвореннями, класифікованими як TIRADS 3, становлять жінки в перименопаузальному періоді. Ця група пацієнтів вимагає більш частого моніторингу розмірів та об'єму утворень. Також при тривалому динамічному УЗД спостереженні за об'ємом та структурою утворень встановлено, що при поступовому збільшенні розмірів утворення кількість солідного компонента в його структурі зростає, що і є однією з характеристик для TIRADS 3, таким чином трактування TIRADS менше корелює з даними BSRTC.

Таким чином, мультидисциплінарний та клінічний підхід щодо діагностики утворень в ЩЗ дозволяє належним чином лікарю-клініцисту в співпраці з діагностом та цитологом визначити необхідність подальшого хірургічного лікування для пацієнта, а при невисокому ризику здійснювати динамічне спостереження. Адекватне та своєчасне діагностування злоякісних уражень ЩЗ дозволяє обрати правильну тактику та обсяг хірургічного лікування, що запобігає виникненню рецидивів новоутворень.

## Висновки

1. У випадку проведення УЗД ЩЗ кореляція TIRADS з даними BSRTC і гістологічного дослідження зростає при невеликих розмірах утворення (<15 мм), при великих розмірах утворення (>30 мм) знижується.
2. Пацієнтам з утвореннями, класифікованими як TIRADS 3, потрібно рекомендувати ТАПБ, оскільки в більш ніж 40% випадків отримано максимальні розбіжності висновків TIRADS та BSRTC. Пацієнтам з утвореннями, класифікованими як TIRADS 4, 5, необхідно рекомендувати ТАПБ незалежно від розмірів утворення.
3. Жінки в перименопаузальному періоді потребують більш ретельного моніторингу для контролю об'єму та структури утворень ЩЗ, класифікованих, як TIRADS 3.

## Список використаної літератури

1. Horvath E, Silva CF, Majlis S, Rodriguez I, Skoknic V, Castro A, et al. Prospective validation of the ultrasound based TIRADS (Thyroid Imaging Reporting And Data System) classification: results in surgically resected thyroid nodules. *Eur Radiol.* 2017 Jun;27(6):2619-28. doi: 10.1007/s00330-016-4605-y.
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Man-

## Оригінальні дослідження

- agement 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 Jan;26(1):1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
3. Singaporewalla RM, Hwee J, Lang TU, Desai V. Clinico-pathological correlation of thyroid nodule ultrasound and cytology using the TIRADS and Bethesda classifications. *World J Surg*. 2017 Jul;41(7):1807-11. doi: 10.1007/s00268-017-3919-5.
  4. Periakaruppan G, Seshadri KG, Vignesh Krishna GM, Mandava R, Sai VPM, Rajendiran S. Correlation between ultrasound-based TIRADS and Bethesda system for reporting thyroid-cytopathology: 2-year experience at a Tertiary Care Center in India. *Indian J Endocrinol Metab*. 2018 Sep-Oct;22(5):651-5. doi: 10.4103/ijem.IJEM\_27\_18.
  5. Li F, Pan D, Wu Y, Peng J, Li Q, Gui X, et al. Ultrasound characteristics of thyroid nodules facilitate interpretation of the malignant risk of Bethesda system III/IV thyroid nodules and inform therapeutic schedule. *Diagn Cytopathol*. 2019 Sep;47(9):881-9. doi: 10.1002/dc.24248.
  6. Liang XW, Cai YY, Yu JS, Liao JY, Chen ZY. Update on thyroid ultrasound: a narrative review from diagnostic criteria to artificial intelligence techniques. *Chin Med J (Engl)*. 2019 Aug 20;132(16):1974-82. doi: 10.1097/CM9.0000000000000346.
  7. Yoon JH, Lee HS, Kim EK, Moon HJ, Kwak JY. Malignancy risk stratification of thyroid nodules: comparison between the Thyroid Imaging Reporting and Data System and the 2014 American Thyroid Association Management Guidelines. *Radiology*. 2016 Mar;278(3):917-24. doi: 10.1148/radiol.2015150056.
  8. Olson E, Wintheiser G, Wolfe KM, Droessler J, Silberstein PT. Epidemiology of Thyroid Cancer: A Review of the National Cancer Database, 2000-2013. *Cureus*. 2019 Feb 24;11(2):e4127. doi: 10.7759/cureus.4127.
  9. Jiang H, Tian Y, Yan Y, Kong Y, Wang H, Wang A, et al. The Prevalence of thyroid nodules and an analysis of related lifestyle factors in Beijing Communities. *Int J Environ Res Public Health*. 2016 Apr 22;13(4):442. doi: 10.3390/ijerph13040442.
  10. Dauksiene D, Petkeviciene J, Klumbiene J, Verkauskiene R, Vainikonyte-Kristapone J, Seibokaite A, et al. Factors associated with the prevalence of thyroid nodules and goiter in middle-aged euthyroid subjects. *Int J Endocrinol*. 2017;2017:8401518. doi: 10.1155/2017/8401518.
  11. Hahn SY, Shin JH, Oh YL, Kim TH, Lim Y, Choi JS. Role of ultrasound in predicting tumor invasiveness in follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2017 Sep;27(9):1177-84. doi: 10.1089/thy.2016.0677.
  12. Abdullah MI, Junit SM, Ng KL, Jayapalan JJ, Karikalan B, Hashim OH. Papillary thyroid cancer: genetic alterations and molecular biomarker investigations. *Int J Med Sci*. 2019 Feb 28;16(3):450-60. doi: 10.7150/ijms.29935.
  13. Podda M, Saba A, Porru F, Reccia I, Pisanu A. Follicular thyroid carcinoma: differences in clinical relevance between minimally invasive and widely invasive tumors. *World J Surg Oncol*. 2015 Jun 4;13:193. doi: 10.1186/s12957-015-0612-8.
  14. Wang TS, Goffredo P, Sosa JA, Roman SA. Papillary thyroid microcarcinoma: an over-treated malignancy? *World J Surg*. 2014 Sep;38(9):2297-303. doi: 10.1007/s00268-014-2602-3.
  15. Gandini S, Lazzaroni M, Peccatori FA, Bendinelli B, Saieva C, Palli D, et al. The risk of extra-ovarian malignancies among women with endometriosis: A systematic literature review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019 Feb;134:72-81. doi: 10.1016/j.critrevonc.2018.12.009.
  16. Saavalainen L, Lassus H, But A, Tiitinen A, Härkki P, Gissler M, et al. A Nationwide Cohort Study on the risk of non-gynecological cancers in women with surgically verified endometriosis. *Int J Cancer*. 2018 Dec 1;143(11):2725-31. doi: 10.1002/ijc.31721.
  17. Guenego A, Mesrine S, Dartois L, Leenhardt L, Clavel-Chapelon F, Kvaskoff M, et al. Relation between hysterectomy, oophorectomy and the risk of incident differentiated thyroid cancer: The E3N cohort. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2019 Feb;90(2):360-8. doi: 10.1111/cen.13899.
  18. Migliccio A, Di Domenico M, Castoria G., de Falco A, Bontempo P, Nola E, et al. Tyrosine kinase/p21ras/MAP-kinase pathway activation by estradiol-receptor complex in MCF-7 cells. *EMBO J*. 1996 Mar 15;15(6):1292-300. DOI: 10.1002/j.1460-2075.1996.tb00471.x.
  19. O'Brien JE, Peterson TJ, Tong MH, Lee EJ, Pfaff LE, Hewitt SC, et al. Estrogen-induced proliferation of uterine epithelial cells is independent of estrogen receptor alpha binding to classical estrogen response elements. *J Biol Chem*. 2006 Sep 8;281(36):26683-92. doi: 10.1074/jbc.M601522200.
  20. Stefkovich ML, Arao Y, Hamilton KJ, Korach KS. Experimental models for evaluating non-genomic estrogen signaling. *Steroids*. 2018 May;133:34-7. doi: 10.1016/j.steroids.2017.11.001.
  21. Donnez J, Stratopoulou CA, Dolmans MM. Uterine adenomyosis: from disease pathogenesis to a new medical approach using GnRH antagonists. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Sep 22;18(19):9941. doi: 10.3390/ijerph18199941.
  22. Danylova A, Tatarchuk T, Kalugina L, Kuchmenko T. Hyperproliferative pathology of the reproductive system among female thyroid cancer survivors. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2022;270:e33. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.11.132.
  23. Tatarchuk T, Tronko M, Anagnostis P, Kalugina L, Pedachenko N, Danylova A, et al. Female Papillary Thyroid Cancer Survivors Are at Increased Risk of Adenomyosis and Endometrial Hyperplasia. *Cureus*. 2023 May 14;15(5):e38989. doi: 10.7759/cureus.38989.
  24. Tronko M, Danylova A, Kalugina L, Kosei N, Kuchmenko T, Bondarenko Y. Immunohistochemical markers of the activity of apoptosis and proliferation in women with adenomyosis who had papillary thyroid carcinoma. *Reproductive Endocrinology*. 2023;(68):16-21. doi: 10.18370/2309-4117.2023.68.16-21.
  25. Тронько МД, Зелінська ГВ, Замотаєва ГА, Черська МС, Божок ЮМ, Кучменко ТМ, та ін. Удосконалені методи діагностики, прогнозування та корекції ендокринопатій (раку щитоподібної залози та цукрового діабету). *Ендокринологія*. 2023;28(2):103-19 (Tronko MD, Zelinska HV, Zamotayeva HA, Cherska MS, Bozhok YuM, Kuchmenko TM, et al. Advanced methods of diagnosis, prognosis and correction of endocrinopathies (thyroid cancer and diabetes). *Endokrynologia*. 2023;28(2):103-19. Ukrainian). doi: 10.31793/1680-1466.2023.28-2.103.
  26. Гуда ББ, Остафійчук МВ. Чинники ризику метастазування папілярної карциноми щитоподібної залози до лімфовузлів шні за доопераційного статусу пухлини N0. *Ендокринологія*. 2024;29(1):31-41 (Guda BB, Ostafiychuk MV. Risk factors for metastasis of papillary thyroid carcinoma to neck lymph nodes in preoperative N0 tumor status. *Endokrynologia*. 2024;29(1):31-41. Ukrainian). doi: 10.31793/1680-1466.2024.29-1.31.

## Список скорочень

**ПКЩЗ** – папілярна карцинома щитоподібної залози

**РЩЗ** – рак щитоподібної залози

**ТАПБ** – тонкогільчаста аспіраційна пункційна біопсія

**УЗД** – ультразвукове дослідження

**ЩЗ** – щитоподібна залоза

**ACR** – American College of Radiology

**BSRTC** – The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology

**TIRADS** – Thyroid Image Reporting And Data System

## Retrospective study of signs of focal thyroid tumors based on ultrasonic, cytological and pathohistological studies

**T.M. Kuchmenko, H.V. Zelinska, M.V. Ostafiychuk, B.B. Guda**

State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

**Summary.** Given the increase in the incidence of differentiated thyroid cancer in Ukraine, the issue of early diagnosis and treatment of thyroid carcinomas remains extremely relevant. The accuracy of

early diagnosis of carcinomas using ultrasound examination and cytological examination can improve the quality of life in this patient cohort. Therefore, it is important to compare ultrasound features according to the classification of the Thyroid Imaging Reporting And Data System (TIRADS) with the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology (BSRTC) and data from histological examination of patients with benign and malignant focal thyroid pathology to improve the accuracy of preoperative tumor diagnosis. **The aim** was to study the correlation of TIRADS, BSRTC and histological examination data in focal thyroid pathology. **Material and methods.** Ultrasound data of 465 patients diagnosed with thyroid nodular pathology were analyzed in comparison with cytological examination data obtained as a result of fine needle aspiration biopsy (FNAB), as well as with pathological histological examination data after surgery. **Results.** In the group of patients with a pathologically verified diagnosis of papillary carcinoma of the thyroid according to ultrasound data before surgery, 93% of cases were classified as TIRADS 4 and 5; 5.7% of cases - TIRADS 3 and 1.3% of cases - TIRADS 2. According to cytological examination data in this group of patients, 99.7% of cases were classified as BSRTC VI, V, and 0.3% of cases - as BSRTC IV. In the group of patients with a pathohistologically verified diagnosis of benign thyroid pathology, 38.8% of cases of TIRADS 2, 50.2% of cases of TIRADS 3, as well as 10.3% of cases of TIRADS 4 and 0.7% of TIRADS 5 were identified according to ultrasound data. Cytological examination revealed 84.2% of BSRTC II cases, 7.3% of BSRTC III cases, 6.7% of BSRTC IV cases, and 1.8% of BSRTC V cases. TIRADS 3 showed the greatest diversity in BSRTC interpretation and pathohistological findings. The majority of patients with formations classified as TIRADS 3 are perimenopausal women. **Conclusions.** In the case of thyroid ultrasound, the correlation of TIRADS with BSRTC and histological examination data increases with small sizes of the formation (up to 15 mm), and decreases with large sizes of formation (more than 30 mm). A multidisciplinary and clinical approach to the diagnosis of thyroid formations allows the clinician, in cooperation with the diagnostician and cytologist, to properly determine the need for further surgical treatment for the patient, and in case of low risk, to carry out dynamic observation. Patients with formations classified as TIRADS 3, 4, 5 should be recommended FNAB of the thyroid gland regardless of the size of the formation. Women in the perimenopausal period need more careful monitoring to control the volume and structure of thyroid formations. Adequate and timely diagnosis of malignant thyroid lesions allows choosing the correct tactics and volume of surgical treatment, which prevents the recurrence of neoplasms.

**Keywords.** Ultrasound examination, cytological examination, benign neoplasms, papillary carcinoma, thyroid gland.

**Для цитування:** Кучменко ТМ, Зелінська ГВ, Остафійчук МВ, Гуда ББ. Ретроспективне дослідження ознак вогнищевих утворень щитоподібної залози за даними ультразвукової діагностики, цитологічного та патогістологічного досліджень. *Ендокринологія.* 2025;30(2):173-179. DOI: 10.31793/1680-1466.2025.30-2.173.

**Адреса для листування:** Кучменко Тетяна Михайлівна; tmkuchmenko@gmail.com; ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, Київ 04114, Україна.

**Відомості про авторів:** Кучменко Тетяна Михайлівна, канд. мед. наук, старша наукова співробітниця лабораторії функціональної та ультразвукової діагностики; ORCID: 0000-0001-8197-

4437; Зелінська Ганна Володимирівна, д-рка біол. наук, провідна наукова співробітниця лабораторії функціональної та ультразвукової діагностики, ORCID: 0000-0002-4320-6901; Остафійчук Мар'ян Васильович, PhD, старший науковий співробітник науково-практичного відділу орфанних ендокринних захворювань та ендокринної хірургії; ORCID: 0000-0002-0446-051X; Гуда Богдан Богданович, д-р мед. наук, керівник науково-практичного відділу орфанних ендокринних захворювань та ендокринної хірургії; ORCID: 0000-0002-9181-0679.

**Особистий внесок:** Кучменко Т.М. – ідея, дизайн дослідження, проведення ультразвукових досліджень, аналіз і інтерпретація отриманих результатів, написання статті; Зелінська Г.В. – проведення цитологічних досліджень, інтерпретація результатів, написання, оформлення статті; Остафійчук М.В. – аналіз і інтерпретація отриманих результатів, написання статті; Гуда Б.Б. – аналіз і інтерпретація отриманих результатів, написання статті

**Фінансування:** стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування НАМН України за планом науково-дослідної роботи «Удосконалення діагностики, лікування, до- та післяопераційної тактики ведення поєднаної тиреоїдної патології у жителів України в умовах військового часу» (№ державної реєстрації: 0123U100762).

**Декларація з етики:** автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Стаття:** надійшла до редакції 07.05.2025 р.; перероблена 21.05.2025 р.; прийнята до друку 27.06.2025 р.; надрукована 30.06.2025 р.

**For citation:** Kuchmenko TM, Zelinska HV, Ostafiychuk MV, Guda BB. Retrospective study of signs of focal thyroid tumors based on ultrasonic, cytological and pathohistological studies. *Endokrynologia.* 2025;30(2):173-179. DOI: 10.31793/1680-1466.2025.30-2.173.

**Correspondence address:** Kuchmenko Tetiana Mykhaylivna; tmkuchmenko@gmail.com; State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», Vyshgorodska Str., 69, Kyiv 04114, Ukraine.

**Information about the authors:** Kuchmenko Tetiana Mykhaylivna, Cand. Sci, Senior Researcher of Functional and Ultrasound Diagnostic Laboratory, ORCID: 0000-0001-8197-4437; Zelinska Hanna Volodymyrivna, Dr. Sci. (Biology), Lead Researcher of Functional and Ultrasound Diagnostic Laboratory, ORCID: 0000-0001-7421-0981; Ostafiychuk Maryan Vasyliovych, PhD, Senior Researcher of the Scientific and Practical Department of Orphan Endocrine Diseases and Endocrine Surgery, ORCID: 0000-0002-0446-051X; Guda Bogdan Bogdanovich, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Scientific and Practical Department of Orphan Endocrine Diseases and Endocrine Surgery, ORCID: 0000-0002-9181-0679.

**Personal contribution:** Kuchmenko T.M. – concept and design of research, data collection, ultrasound researches, analysis and interpretation of the results, writing an article; Zelinska H.V. – cytological and immunocytochemical researches, analysis and interpretation of the results, writing an article; Ostafiychuk M.V. – analysis and interpretation of the results, writing an article; Guda B.B. – analysis and interpretation of the results, writing an article.

**Funding:** the article was prepared within the budget funding of the NAMS of Ukraine according to the plan of research work «Improving diagnostics, treatment, pre- and postoperative tactics of managing combined thyroid pathology in residents of Ukraine in wartime conditions» of the State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine» (№ state registration: 0123U100762).

**Declaration of ethics:** the authors have declared no conflicts of interest or financial obligations.

**Article:** received May 07, 2025; revised May 21, 2025; accepted June 27, 2025; 2025; published June 30, 2025.