

## ОЦІНКА ІНФОРМАТИВНОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОГО, ЦИТОЛОГІЧНОГО ТА ЕКСПРЕС-ГІСТОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕНЬ ДЛЯ МОНОФОКАЛЬНИХ РАКІВ І РАКІВ З ФОНОВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТИРЕОЇДНОЇ ПАРЕНХІМИ

«Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського»  
НАМН України (м. Харків)

gopkalova-ira@ukr.net

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Роботу виконано в межах планової наукової тематики ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Наукове обґрунтування вибору методів діагностики та комплексного лікування хворих на злоякісні новоутворення у зобнозміненій тканині щитоподібної залози» (№ державної реєстрації 0117U007185). Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

**Вступ.** Діагностика злоякісної патології щитоподібної залози (ЩЗ) до теперішнього часу залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної ендокринології. Великий інструментальний комплекс, в який входять ультразвукове дослідження (УЗД), тонкоіголова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ), радіоізотопне сканування, різні види томографії (спіральна комп'ютерна, магнітно-резонансна, позитронно-емісійна), не завжди забезпечує повноту і достовірність діагностики, особливо для раків на тлі різнотипних зобних змін ЩЗ. У світовій клінічній практиці для визначення ризику злоякісності вузлової патології ЩЗ найбільшу популярність отримали стратифікаційні системи ACR TI-RADS (American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System) і TBSRTC (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology) [1-3].

ACR TI-RADS забезпечує стратифікацію онкологічного ризику за ультразвуковими критеріями для визначення показань до ТАПБ, а TBSRTC – стратифікацію онкологічного ризику за результатами цитологічного дослідження для визначення показань до хірургічного лікування [1-4]. Ультразвукова стратифікаційна класифікація TIRADS вперше запропонована E. Horvath та співавт. у 2009 році та забезпечує кодування інформації, уніфікований підхід до інтерпретації отриманих даних, підвищення відтворюваності результатів дослідження, міжнаглядову згоду між фахівцями у визначенні потенціалу злоякісності та рекомендацій до подальшої клінічної тактики щодо вузлової патології ЩЗ [1,2,4-7]. Класифікація TBSRTC розроблена фахівцями Національного інституту раку США у 2007 році та ґрунтується на формулюванні цитологічного висновку в однозначних і клінічно значущих термінах [3].

**Мета дослідження.** Оцінити інформативність ультразвукового, цитологічного та експрес-гістологічного дослідження для монофокальних раків і раків з різними типами зобних змін. Оцінити ефективність використання класифікаційних систем – ультразвукової ACR TI-RADS і цитологічної TBSRTC для інтерпретації та стратифікації ризику злоякісності вузлової патології щитоподібної залози як для монофокальних

новоутворень, так і утворень на тлі різнотипних зобних змін.

**Об'єкт і методи дослідження.** Наведено дані дослідження 214 хворих (185 жінок від 18 до 79 років і 29 чоловіків від 17 до 82 років), мешканців м. Харкова та Харківської області, які оперовані з приводу вузлової патології ЩЗ у 2019 році. Проведено аналіз та інтерпретація результатів ультразвукового, цитологічного, експрес-гістологічного та остаточного гістологічного досліджень. Хворі були розподілені на дві групи. I групу склали 70 хворих, у яких показаннями до хірургічного втручання були монофокальні вузли ЩЗ, а II групу – 144 хворих з вузлами на тлі різного типу зобних змін ЩЗ. Проведено порівняльний аналіз діагностичної цінності стратифікаційних систем ACR TI-RADS і TBSRTC, а також інтраопераційного експрес-гістологічного дослідження (ЕГД) для монофокальних раків і раків з різними типами зобних змін.

УЗД проводили на ультразвуковому сканері Aloka ProSound SSD-3500SX (Японія) з використанням лінійного датчику з частотою 7,5 МГц. Показання до ТАПБ визначалися за шкалою ACR TI-RADS [1,2] (**табл. 1**).

ТАПБ виконувалася під ультразвуковим контролем із використанням шприцевої голки 22Gx1½» (0,7x40 мм). Застосовувалася методика «вільної руки» з паралельним до датчика розташуванням голки й пункцією вузла з одночасною аспірацією клітинного матеріалу з різних його точок [4]. Цитологічні препарати фіксували і фарбували за методикою Май-Грюнвальд-Романовського. Оцінка цитологічного матеріалу проводилася згідно з класифікацією TBSRTC [3] (**табл. 2**).

Згідно із зазначеними класифікаціями, потенційно злоякісними вважаються категорії TR 5 і TBSRTC V, VI; доброякісними – категорії TR 3 і TBSRTC II; категоріями «сірої зони діагностики» – TR 4 і TBSRTC I, III, IV. У нашому дослідженні, враховуючи низький і помірний ризик злоякісності категорій TR 4 (6–17 %) [2] і TBSRTC I, III, IV (5–40 %) [3], ці категорії об'єднані як потенційно доброякісні.

Інтраопераційне експрес-гістологічне дослідження здійснювалось наступним чином [8]:

1) Зразок, обраний для дослідження, розміщували на заморожуючому мікротомі або кріостаті. Виготовляли зрізи з нефіксованої тканини та розміщували їх на предметному склі. Для запобігання зісквзування зрізу зі скла під час фіксації та фарбування, його щільно притискували до скла фільтрувальним папером;

2) Фіксували зріз на склі у розчині формаліну протягом 2-3 секунд;

**Таблиця 1 – Ультразвукова стратифікаційна класифікація вузлової патології щитоподібної залози ACR TI-RADS**

Склад (виберіть 1)	Ехогенність (виберіть 1)	Форма (виберіть 1)	Контури (виберіть 1)	Ехогенні вогнища (виберіть 1 або більше)
Кістозний або переважно кістозний: 0 балів	Анехогенність: 0 балів	«Ширше-ніж-вище»: 0 балів	Рівні: 0 балів	Відсутність або наявність артефактів у вигляді «хвоста комети»: 0 балів
Губчастий: 0 балів	Гіпер- або ізоехогенність: 1 бал	«Вище-ніж-ширше»: 3 бали	Невизначені: 0 балів	Макрокальцифікати: 1 бал
Змішаний – кістозний і солідний: 1 бал	Гіпоехогенність: 2 бали		Часточкові / нерівні: 2 бали	Периферична / у вигляді обідка кальцифікація: 2 бали
Солідний або переважно солідний: 2 бали	Виражена гіпоехогенність: 3 бали		Екстра-тиреоїдне поширення: 3 бали	Точкові гіперехогенні вclusions: 3 бали
Підсумовування балів з кожного стовпчика для визначення TI-RADS категорії				
0 балів	2 бали	3 бали	4-6 балів	≥ 7 балів
TR 1 доброякісні ознаки	TR 2 відсутність підозрілих ознак	TR 3 незначно підозрілі ознаки	TR 4 помірно підозрілі ознаки	TR 5 високо-підозрілі ознаки
Немає показань до ТАПБ	Немає показань до ТАПБ	≥ 1,5 см – спостереження, ≥ 2,5 см – ТАПБ	≥ 1,0 см – спостереження, ≥ 1,5 см – ТАПБ	≥ 0,5 см – спостереження, ≥ 1,0 см – ТАПБ

3) Фарбували зріз за стандартною методикою гематоксиліном і еозинном;

4) Накривали зріз покривним склом та проводили світову мікроскопію.

Морфологічні дослідження цитологічного та інтраопераційного гістологічного матеріалу здійснювали на світловому мікроскопі Carl Zeiss Axiostar PLUS (Німеччина). Всі дані зіставляли з результатами остаточного гістологічного дослідження.

**Обробка даних.** Показники діагностичної ефективності прогностичних систем розраховувалися за формулами [9]:

$$\text{Sen} = a/(a+c); \text{Spe} = d/(b+d); \text{PPV} = a/(a+b); \text{NPV} = d/(c+d)$$

де a – кількість істинно позитивних результатів; b – кількість хибно позитивних результатів; c – кількість хибно негативних результатів; d – кількість істинно негативних результатів; Sen (Sensitivity) – чутливість; Spe (Specificity) – специфічність; PPV (Positive Predictive Value) – прогностична цінність позитивного результату; NPV (Negative Predictive Value) – прогностична цінність негативного результату.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У хворих I групи в доопераційному періоді за ультразвуковими критеріями злоякісний процес (TR 5) запідозрений у 30 випадках. З них діагноз карциноми підтвердився в 24 (80 %) випадках, а в 6 випадках (20 %) – злоякісність не підтверджена. Вузли, кодовані як потенційно доброякісні (TR 2, 3 і 4) виявлені у 40 пацієнтів. Доброякісність процесу підтвердилася у 39 (97,5 %) пацієнтів, а у 1 пацієнта (2,5%) – установлений діагноз карциноми ЩЗ.

Підозру на карциному або саму карциному ЩЗ (TBSRTC V і VI) за результатами цитологічного дослі-

дження виявлено у 21 пацієнта I групи. При заключному гістологічному дослідженні злоякісність процесу підтверджена в 19 (90,5 %) випадках і не підтверджена в 2 випадках (9,5 %). Цитологічні висновки з потенційно доброякісними категоріями I, II, III і IV перед операцією отримали 49 пацієнтів. З них у 43 (87,8 %) хворих доброякісний процес підтвердився, а у 6 пацієнтів (12,2 %) діагностовано карциноми ЩЗ.

При проведенні інтраопераційного ЕГД у хворих I групи всі виявлені монофокальні раки (24 випадки) були підтверджені при остаточному гістологічному дослідженні (100 %). З 46 доброякісних результатів ЕГД, тільки в 1 випадку (2,2 %) при остаточному гістологічному дослідженні діагностовано рак, в інших 45 (97,8 %) – доброякісність вузлів підтверджена.

Отримані дані підтверджуються й проведеним аналізом чутливості, специфічності й прогностичної цінності методів, що дозволяють надалі з високою частотою ймовірності робити ін-

дивідуальні прогнози та стратифікувати ризики щодо злоякісності монофокальних вузлів (табл. 3).

Аналіз ефективності стратифікаційних класифікацій у пацієнтів I групи з монофокальними вузлами без супутньої тиреоїдної патології показав, що ультразвукова шкала ACR TI-RADS виявилася більш чутливою (96,0 %), ніж цитологічне дослідження TBSRTC, яке правильно виявило лише 76,0 % злоякісних новоутворень, але мало більш високу специфічність, що засвідчує про точну діагностику доброякісної патології в 95,6 % випадків. Для ACR TI-RADS прогностична цінність позитивного тесту на рак ЩЗ була нижчою і склала 80 %. Це означає, що у 20 % хворих підозріле на рак новоутворення виявиться доброякісним. Прогностична цінність цитологічного тесту на рак ЩЗ була вищою і склала 90,5 %. При цьому прогностична значимість негативного результату для системи TBSRTC була нижче (87,8 %), ніж для ACR TI-RADS (97,5 %) (див. табл. 3). Інтраопераційне ЕГД підтвердило найвищу (100 %) прогностичну цінність позитивного тесту на рак при дослідженні монофокальних вузлів ЩЗ без супутньої тиреоїдної патології (див. табл. 3). У хворих II групи в передопераційному періоді за ультразвуковими даними злоякісність процесу (TR 5) запідозрена у 46 хворих. З них діагноз раку підтвердився в 34 (74 %) випадках, а в 12 (26 %) – злоякісність не підтверджена. Вузли з умовно доброякісними ультразвуковими характеристиками (TR 2, 3 і 4) виявлені у 98 пацієнтів. Доброякісність процесу підтвердилася в 92 (93,9 %) випадках, а в 6 (6,1 %) – діагностовано рак ЩЗ.

За результатами цитологічного дослідження підозру на рак або рак ЩЗ (TBSRTC V і VI) виявлено у 34 хворих II групи. При остаточному гістологічному до-

Таблиця 2 – Цитологічна класифікація TBSRTC для оцінки патології щитоподібної залози

Діагностичні категорії	Ризик злоякісності		Тактика
	якщо NIFTP <sup>1</sup> ≠ Cancer	якщо NIFTP <sup>1</sup> = Cancer	
I. Неінформативний матеріал (Nondiagnostic/unsatisfactory): - 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 (Benign): - 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 (Atypia of Undetermined Significance or Follicular Lesion of Undetermined Significance)	6–18%	10–30%	Повторна ТАПБ, молекулярне тестування або гемітиреоїдектомія
IV. Фолікулярна неоплазія або підозра на фолікулярну неоплазію (Follicular Neoplasm/Suspicious for a Follicular Neoplasm) <sup>2</sup> : - вказати, якщо є підозра на Гюртле-клітинний тип пухлини.	10–40%	25–40%	Молекулярне тестування або гемітиреоїдектомія
V. Підозра на злоякісний процес (Suspicious for Malignancy) <sup>2</sup>	45–60%	50–75%	Гемітиреоїдектомія або «near-total» тиреоїдектомія
VI. Злоякісний процес (Malignant): - папілярна карцинома; - медулярна карцинома; - низькодиференційована карцинома; – недиференційована (анapластична) карцинома; - плоскоклітинна карцинома; - карцинома зі змішаними ознаками; - метастатична карцинома; – неходжкінська лімфома; - інші варіанти.	94–96% <sup>3</sup>	97–99% <sup>3</sup>	Гемітиреоїдектомія або «near-total» тиреоїдектомія

**Примітки.**  
<sup>1</sup> NIFTP (noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features) – неінвазивна фолікулярна неоплазія щитоподібної залози з ядерними змінами, що характерні для папілярної карциноми.  
<sup>2</sup> Це може відповідати фолікулярному варіанту папілярної карциноми або NIFTP, диференціальна діагностика яких не можлива при цитологічному дослідженні.  
<sup>3</sup> У зв'язку з рекласифікацією групи неоплазій з невизначеним потенціалом злоякісності як NIFTP, ризик злоякісності для VI категорії знизився з 97-99% до 94-96%. Тобто незначна частина випадків, які інтерпретовані як злоякісні за цитологічними ознаками, може виявитися NIFTP під час гістологічного дослідження.

слідженні злоякісність процесу підтверджена в 26 (76,5 %) випадках і не підтверджена в 8 випадках (23,5 %). В доопераційному періоді цитологічні висновки з умовно доброякісними категоріями (TBSRTC I, II, III і IV) отримали 110 пацієнтів. З них у 96 (87,3 %) хворих доброякісний процес підтвердився, а у 14 хворих (12,7 %) діагностовано рак ЩЗ.

При проведенні ЕГД у 33 хворих II групи діагностовано рак ЩЖ. Підтвердження злоякісного процесу при остаточному гістологічному дослідженні зафіксовано у 31 пацієнта (93,9 %), а у 2 хворих (6,1 %) діагноз раку знято. З 111 доброякісних результатів ЕГД, в 9 випадках (8,1 %) при остаточному гістологічному дослідженні діагностовано рак ЩЖ, в інших 102 випадках (91,9 %) доброякісність вузлів підтверджена.

Дані про виявлені випадки злоякісних і доброякісних новоутворень ЩЗ у хворих II групи підтверджуються й проведенням аналізом чутливості, специфічності й прогностичної цінності методів, що дозволяють надалі прогнозувати та стратифікувати ризики щодо злоякісності новоутворень на тлі різного типу зобних змін ЩЗ (табл. 4).

При аналізі ефективності обох діагностичних систем у хворих II групи, ультразвукове дослідження за шкалою ACR TI-RADS виявилось більш чутливим (85,0 %), ніж цитологічне TBSRTC (65,0 %). Це свідчить, що ультразвукове дослідження на 20 % ефективніше цитологічного щодо діагностики раку на тлі різного типу зобних змін ЩЗ. Однак при цьому цитологічне дослідження мало вищу специфічність, правильно діагностуючи доброякісну патологію в 92,3 % випадків. Треба зауважити, що і для ACR TI-RADS, і для TBSRTC прогностична цінність позитивного тесту на рак ЩЗ

Таблиця 3 – Статистичні характеристики ізольованого застосування класифікаційних систем ACR TI-RADS і TBSRTC та експрес-гістологічного дослідження у хворих I групи

Тест на злоякісність	a	b	c	d	Sen, %	Spe, %	PPV, %	NPV, %
TR (+)	24	6	1	39	96,0	86,7	80,0	97,5
TBSRTC (+)	19	2	6	43	76,0	95,6	90,5	87,8
ЕГД (+)	24	0	1	45	96,0	100	100	97,8

**Примітки:** a – кількість істинно позитивних результатів; b – кількість хибно позитивних результатів; c – кількість хибно негативних результатів; d – кількість істинно негативних результатів; Sen – чутливість; Spe – специфічність; PPV – прогностична цінність позитивного результату; NPV – прогностична цінність негативного результату.

**Таблиця 4 – Статистичні характеристики ізольованого застосування класифікаційних систем ACR TI-RADS і TBSRTC та експрес-гістологічного дослідження у хворих II групи**

Тест на злоякісність	A	b	c	d	Sen, %	Spe, %	PPV, %	NPV, %
TR (+)	34	12	6	92	85,0	88,5	73,9	93,9
TBSRTC (+)	26	8	14	96	65,0	92,3	76,5	87,3
ЕГД (+)	31	2	9	102	77,5	98,1	93,9	91,9

була низькою і склала 73,9 % та 76,5 % відповідно. Це означає, що у майже третини пацієнтів II групи підозрілі на рак вузли виявляються доброякісними. При цьому прогностична цінність негативного результату для системи ACR TI-RADS і TBSRTC була схожа і склала 93,9 % та 87,3 % відповідно (див. табл. 4).

Інтраопераційне ЕГД у хворих II групи показало високу (93,9 %), але не 100 %, як у хворих I групи, прогностичну цінність позитивного результату при дослідженні вузлів на тлі різного типу зобних змін ЩЗ (див. табл. 4).

Таким чином доведено, що для ACR TI-RADS прогностична цінність позитивного тесту на рак щитоподібної залози склала 80 % у хворих I групи і 74 % – II групи, тобто ультразвукова стратифікаційна система ACR TI-RADS на 6 % ефективніша при монофокальних раках щитоподібної залози. Прогностична цінність цитологічного тесту на рак за класифікацією TBSRTC була вищою в порівнянні з ультразвуковим тестом і склала 90,5 % для монофокальних раків (I група) і 76,5 % – при раку на тлі різнотипних зобних змін щитоподібної залози (II група), тобто діагностична цінність TBSRTC на 14 % вище також при монофокальних тиреоїдних раках. Інтраопераційне ЕГД підтвердило найвищу (100 %) діагностичну цінність при монофокальних раках і високу (до 94 %) – при раках з різними типами зобних змін щитоподібної залози.

Можна підсумувати, що використання стратифікаційних класифікацій ACR TI-RADS і TBSRTC в доопераційному періоді забезпечує більш точні індивідуальні прогнози у хворих з монофокальними тиреоїдними новоутвореннями. Супутня патологія щитоподібної залози значно ускладнює прогнозування тиреоїдного раку і потребує

активного динамічного спостереження навіть у разі доброякісного цитологічного висновку. В деяких випадках, при наявності ультразвукових ознак злоякісності (TR 5) в поєднанні з умовно доброякісними цитологічними даними (TBSRTC I, II або III категорія), рекомендується хірургічне втручання без повторної ТАПБ та динамічного спостереження. При цьому обсяг хірургічного втручання рекомендується визначати за результатами ЕГД і в разі підтвердження тиреоїдного раку виконувати відповідний стадії захворювання обсяг операції.

**Висновки.** Поєднання РЩЗ з фоновою патологією тиреоїдної паренхіми обумовлює зменшення прогностичної цінності позитивного тесту на рак щитоподібної залози для ACR TI-RADS та ЕГД на 6 %, для TBSRTC на 14 %, що значно ускладнює прогнозування тиреоїдного раку і потребує активного динамічного спостереження навіть у разі доброякісного цитологічного висновку.

**Перспективи подальших досліджень.** В подальшому планується проведення оцінки прогностичної цінності позитивного тесту на рак щитоподібної залози для ACR TI-RADS, TBSRTC та ЕГД для різних видів раків ЩЗ як окремо так і на тлі фонової патології щитовидної залози.

## Література

1. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG. Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS): a user's guide. *Radiology*. 2018;287(1):29-36. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2017171240>
2. Diaz F, Duitama IG, Radosevic A, Solano A, Stocker CVM, Gonzalez MV, et al. ACR-TIRADS and Eu-TIRADS, are they so different? *European Congress of Radiology*. 2019 Jan. DOI: <https://dx.doi.org/10.26044/ecr2019/C-2490>
3. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid*. 2017;27(11):1341-6. DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0500>
4. Karachencev YuY, Korchagin EP, Gojdenko NY, Khazyev VV, Dubovyk VN, Sazonov ME, Tyazholova OV. Kombynyrovannoe pryemenenye klasyfykatsionnykh system TIRADS y TBSRTC dlya prognozyrovannya zlokachestvennosti uzlovoj patologyy shhytovydnoy zhelezu. *Zhurnal Nacionalnoyi akademiyi medychnykh nauk Ukrainy*. 2015;21(3-4):389-93. [in Russian].
5. Horvath E, Silva CF, Majlis S, Rodriguez I, Skoknic V, Castro A, Whittle C. Prospective validation of the ultrasound based TIRADS (Thyroid Imaging Reporting And Data System) classification: results in surgically resected thyroid nodules. *European radiology*. 2017;27(6):2619-28. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4605-y>
6. Lauria AP, Maddalon E, Briganti SI, Beretta GA, Perrella E, Taffon C, et al. Differences between ATA, AACE/ACE/AME and ACR TI-RADS ultrasound classifications performance in identifying cytological high-risk thyroid nodules. *European journal of endocrinology*. 2018;178(6):595-603. DOI: 10.1530/eje-18-0083
7. Grani G, Lamartina L, Cantisani V, Maranghi M, Lucia P, Durante C. Interobserver agreement of various thyroid imaging reporting and data systems. *Endocrine connections*. 2018;7(1):1-7. DOI: <https://doi.org/10.1530/EC-17-0336>
8. Vahini G, Ramakrishna BA, Kaza S, Murthy NR. Intraoperative frozen section -a golden tool for diagnosis of surgical biopsies. *Int Clin Pathol J*. 2017;4(1):22-6. DOI: 10.15406/icpj.2017.04.00084
9. Atramentova LA. Dydzajn y statystyka byologicheskogo yssledovaniya. Kh.: Yzdatelstvo «NTMT»; 2014. 255 s. [in Russian].

## ОЦІНКА ІНФОРМАТИВНОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОГО, ЦИТОЛОГІЧНОГО ТА ЕКСПРЕС-ГІСТОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕНЬ ДЛЯ МОНОФОКАЛЬНИХ РАКІВ І РАКІВ З ФОНОВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТИРЕОЇДНОЇ ПАРЕНХІМИ

**Караченцев Ю. І., Дубовик В. М., Герасименко Л. В., Корчагін Є. П., Гопкалова І. В., Філоненко Н. Г., Хазієв В. В., Сазонов М. Є., Соколова С. С.**

**Резюме.** Наведено дані проспективного дослідження 214 хворих, оперованих з приводу вузлової патології щитоподібної залози (ЩЗ) з аналізом і інтерпретацією результатів ультразвукового, цитологічного, експрес-гістологічного і остаточного гістологічного досліджень. Хворі були розподілені на дві групи. I групу склали 70 хворих, у яких показаннями до хірургічного втручання були монофокальні тиреоїдні вузли, а II групу – 144 хворих з вузлами на тлі різного типу зобних змін ЩЗ. Проведено порівняльний аналіз діагностичної цінності стратифікаційних систем: ультразвукової ACR TI-RADS (American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System) і цитологічної TBSRTC (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology), а також

інтраопераційного експрес-гістологічного дослідження для монофокальних раків і раків з різними типами зобних змін. Доведено, що для ACR TI-RADS прогностична цінність позитивного тесту на рак склала 80 % у хворих I групи і 74 % – II групи, тобто діагностична цінність ACR TI-RADS на 6 % вище при монофокальних раках ЩЗ. Прогностична цінність цитологічного тесту (TBSRTC) на рак була вищою в порівнянні з ультразвуковим тестом і склала 90,5 % для монофокальних раків (I група) і 76,5 % – при раку на тлі різнотипних зобних змін (II група), тобто діагностична цінність TBSRTC на 14 % вище при монофокальних раках ЩЗ. Інтраопераційне експрес-гістологічне дослідження підтвердило найвищу (100 %) діагностичну цінність при монофокальних раках ЩЗ і високу (до 94 %) – при раках з різними типами зобних змін.

*Висновки.* Поєднання раку щитовидної залози з фоновою патологією паренхіми щитовидної залози знижує прогностичну цінність позитивного тесту на рак щитовидної залози для ACR TI-RADS і експрес-гістологічного дослідження на 6 %, для TBSRTC на 14 %, що значно ускладнює прогнозування раку щитовидної залози і вимагає активного динамічного моніторингу навіть у разі доброякісного цитологічного висновку.

**Ключові слова:** рак щитоподібної залози, ультразвукове дослідження, тонкоіголова аспіраційна пункційна біопсія, інтраопераційне експрес-гістологічне дослідження, ACR TI-RADS, TBSRTC.

### ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО, ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО И ЭКСПРЕСС-ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ МОНОФОКАЛЬНЫХ РАКОВ И РАКОВ С ФОНОВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ТИРЕОИДНОЙ ПАРЕНХИМЫ

Караченцев Ю. И., Дубовик В. Н., Герасименко Л. В.,

Корчагин Е. П., Гопкалова И. В., Филоненко Н. Г., Хазиев В. В., Сазонов М. Е., Соколова С. С.

**Резюме.** Приведены данные проспективного исследования 214 больных, оперированных по поводу узловой патологии щитовидной железы (ЩЖ) с анализом и интерпретацией результатов ультразвукового, цитологического, экспресс-гистологического и окончательного гистологического исследований. Больные были разделены на две группы. I группу составили 70 больных, у которых показаниями к хирургическому вмешательству были монофокальные тиреоидные узлы, а II группу – 144 пациента с узлами на фоне разного типа зобных изменений ЩЖ. Проведён сравнительный анализ диагностической ценности стратификационных систем: ультразвуковой ACR TI-RADS (American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System) и цитологической TBSRTC (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology), а также интраоперационного экспресс-гистологического исследования для монофокальных раков и раков в сочетании с различными типами зобных изменений. Показано, что для ACR TI-RADS прогностическая ценность положительного теста на рак составила 80 % у больных I группы и 74 % – II группы, то есть диагностическая ценность ACR TI-RADS на 6 % выше при монофокальных раках ЩЖ. Прогностическая ценность цитологического теста (TBSRTC) на рак была выше по сравнению с ультразвуковым тестом и составила 90,5 % для монофокальных раков (I группа) и 76,5 % – при раках на фоне разнотипных зобных изменений (II группа), то есть диагностическая ценность TBSRTC на 14 % выше при монофокальных раках ЩЖ. Интраоперационное экспресс-гистологическое исследование подтвердило наивысшую (100 %) диагностическую ценность при монофокальных раках ЩЖ и высокую (до 94 %) – при раках в сочетании с различными типами зобных изменений.

*Выводы.* Сочетание рака щитовидной железы с фоновой патологией паренхимы щитовидной железы снижает прогностическую ценность положительного теста на рак щитовидной железы для ACR TI-RADS и экспресс-гистологического исследования на 6 %, для TBSRTC на 14 %, что значительно затрудняет прогнозирование рака щитовидной железы и требует активного динамического мониторинга даже в случае доброкачественного цитологического заключения.

**Ключевые слова:** рак щитовидной железы, ультразвуковое исследование, тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия, интраоперационное экспресс-гистологическое исследование, ACR TI-RADS, TBSRTC.

### EVALUATION OF THE INFORMATIVITY OF ULTRASOUND, CYTOLOGICAL AND RAPID HISTOLOGICAL STUDIES FOR MONOFOCAL CANCERS AND CANCERS COMBINED WITH BACKGROUND PATHOLOGY OF THYROID PARENCHYMA

Karachentsev Yu. I., Dubovik V. M., Gerasimenko L. V.,

Korchagin Y. P., Gopkalova I. V., Filonenko N. G., Khaziev V. V., Sazonov M. Y., Sokolova S. S.

**Abstract. Aim.** The aim of this study was to evaluate of the informativity of ultrasound, cytological and rapid histological studies for monofocal cancers and cancers combined with background pathology of thyroid parenchyma.

*Patients and methods.* We studied 214 patients with nodular goiter of the thyroid gland (185 women from 18 to 79 years and 29 men from 17 to 82 years), residents of Kharkiv and Kharkiv region, who were operated on in 2019. A comparative analysis of indicators of the diagnostic efficiency of prognostic systems (ultrasound, cytological and rapid histological studies) was carried out.

*Results.* The data of prospective study of 214 patients operated on the nodal pathology of thyroid gland with the analysis and interpretation of the results of ultrasound, cytological, express-histological and final histological studies are presented. The patients were divided into two groups. Group I consisted of 70 patients whose indications for surgical intervention were monofocal thyroid nodes, and Group II consisted of 144 patients with nodes against the background of different types of goiter changes of the thyroid gland. A comparative analysis of the diagnostic value of stratification systems was made: ultrasonic ACR TI-RADS (American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System) and cytological TBSRTC (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology), as well as intraoperative rapid histological examination for monofocal cancers and cancers in combination with different types of leg changes. It was shown that for ACR TI-RADS the prognostic value of positive cancer test was 80 % in Group I patients and 74 % in Group II, i.e. the diagnostic value of ACR TI-RADS is 6 % higher for monofocal thyroid cancer. The

prognostic value of the cytological test (TBSRTC) for cancer was higher than that of the ultrasound test and was 90.5 % for monofocal cancers (group I) and 76.5 % for cancer with diverse goiter changes (group II), i.e. the diagnostic value of TBSRTC is 14 % higher for monofocal thyroid cancers. Intraoperative rapid histological study confirmed the highest (100 %) diagnostic value for monofocal thyroid cancers and high (up to 94 %) diagnostic value for cancers combined with various types of goitre changes.

**Conclusions.** The combination of thyroid cancer with background pathology of the thyroid parenchyma reduces the prognostic value of a positive thyroid cancer test for ACR TI-RADS and rapid histological examination by 6 %, for TBSRTC by 14 %, which greatly complicates the prediction of thyroid cancer and requires active of dynamic monitoring even in the case of a benign cytological conclusion.

**Key words:** thyroid cancer, ultrasound, fine needle aspiration puncture biopsy, intraoperative rapid histological examination, ACR TI-RADS, TBSRTC.

Рецензент – проф. Старченко І. І.  
Стаття надійшла 23.09.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-4-158-148-151

УДК 616.345+612.741+613.291

Киричек П. В.

### ЗМІНИ СКОРОТЛИВОЇ АКТИВНОСТІ ГЛАДЕНЬКОМ'ЯЗОВИХ КЛІТИН ТОВСТОЇ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Національний університет фізичного виховання і спорту України (м. Київ)

del-p@ukr.net

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом НДР «Особливості соматичних, вісцеральних та сенсорних систем у кваліфікованих спортсменів на різних етапах підготовки» (№ державної реєстрації 0116U001632).

**Вступ.** Скоротлива діяльність товстої кишки забезпечує здійснення резервуарної функції, перемішування хімусу, його пересування у напрямку до прямої кишки із подальшим видаленням з організму [1]. Порушення моторної функції товстої кишки є провідними патофізіологічними проявами багатьох захворювань та патологій шлунково-кишкового тракту, таких, як закрепи, синдром подразненої кишки, дивертикульоз, пухлинні трансформації тощо [2-4]. Рухові дисфункції товстої кишки можуть бути наслідком порушень узгодженої діяльності центральної та автономної нервової системи, гуморальних механізмів регуляції моторики шлунково-кишкового тракту, погіршення кровообігу у підслизовій основі і м'язовій оболонці кишки, дисфункції нейронів міжм'язового нейронного сплетення тощо [5-8]. Відповідно, важливого значення набувають можливості потенційної корекції тонуусу і скоротливої активності гладеньком'язових клітин (ГМК) товстої кишки людини за допомогою біологічно активних речовин, змін рН тощо.

**Мета дослідження.** Оцінити динаміку рухової активності гладеньком'язових препаратів сигмовидної кишки людини під впливом деяких біологічно активних речовин.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження динаміки скоротливої активності гладеньком'язових клітин проводили на препаратах сигмовидної кишки статево-зрілих щурів, з повздожнього шару м'язової оболонки якої під бінокулярним мікроскопом МБС-9 виділяли ізольовану м'язову смужку (довжиною 2 – 3 мм, товщиною 0,5 – 0,7 мм). Отриманий таким чином препарат розміщували у проточній камері і перфузували розчином Кребса наступного складу (ммоль/л): Na – 140,3; K – 5,4; Mg – 1,1; Ca – 2,5; Cl – 149,1; Tris – 10,0 (виробник – «Serva», Німеччина); глюкоза – 11,5. рН розчину доводили до 7,4; температуру підтримували

на рівні 33°C за допомогою автоматичного термостатування. Дослідження впливу обраних експериментальних речовин здійснювали шляхом їх безпосереднього додавання у перфузійний розчин.

Для дослідження динаміки скоротливої активності препаратів кишки використовували міографічний метод. Препарат м'язової смужки розтягували до 1max, далі реєстрували силу скорочення в ізометричному режимі, яку здійснювали за допомогою механотрона БМХ-1С (за мостовою схемою). Запис скорочень проводили на самописці Н-3031; одночасно з цим скоротливу активність препарату кишки спостерігали на екрані осцилографа С1-83. Для зв'язку біологічної та виміральної систем використовували скляний гачок, який підводили під тест-ділянку препарату і з'єднували із штоком механотрона. Механотрон закріплювали у трьох-координатному маніпуляторі ПМ-1М. Шляхом вертикального переміщення механотрона задавали початкове розтягнення м'язової смужки. В нашій роботі досліджували вплив на скоротливу діяльність препаратів кишки розчинів  $\text{NH}_4\text{Cl}$  та сполуки «С», яка об'єднує в складі однієї молекули 2 компоненти – блокатор кальцієвих каналів форидон і активатор калієвих каналів флокалін. Усі експериментальні речовини вводили в перфузійні потоки в концентрації  $10^{-5}$ - $10^{-6}$  моль/л. Отримані дані піддавались статистичній обробці із використанням критерія t (за Стюдентом), а також стандартних прикладних програм статистичної обробки матеріалів. Постановка експерименту була проведена відповідно до міжнародних принципів Гельсінської декларації «Про гуманне ставлення до тварин» (2000) і «Спільними етичними принципами експериментів над тваринами», затвердженими І Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Автор висловлює глибоку вдячність доктору медичних наук, члену-кореспонденту Національної академії педагогічних наук України, професору Шевчуку В.Г. за допомогу та всебічну підтримку в організації дослідження.