

Фолікулярні карциноми щитоподібної залози — сучасний стан проблеми та віддалені результати лікування



**М. Ю. Болгов, Г. В. Зелінська,
Ю. М. Тарашенко, М. Д. Мельник**

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України», Київ

Фолікулярні пухлини щитоподібної залози (ЩЗ) залишаються складною категорією як для цитологічної, так і для гістологічної діагностики, що пов'язано з відсутністю надійних клітинних ознак злякисності. Ця патологія ілюструє проблему диференціальної діагностики злякисності як такої. Відомі морфологи Z. W. Baloch та V. A. LiVolsi зазначали, що «саме поняття доброякісності та злякисності не таке однозначне, як вважалося спочатку» [1]. Це стосується розгляду проблеми з принципових позицій та пошуку ознак із 100 % надійністю. На практиці здебільшого нас задовольняють як 99 %, так і 95 % надійності, а саме із цими рівнями достовірності проводяться наукові дослідження та зокрема морфологічна діагностика новоутворень ЩЗ.

Важливим у контексті проблеми фолікулярних пухлин є той факт, що морфологічні критерії їхньої диференціальної діагностики і навіть патогістологічні діагнози змінюються з часом. Так, у 2022 р. опубліковано п'яту редакцію класифікації ендокринних та нейроендокринних пухлин Всесвітньої організації охорони здоров'я із детальними роз'ясненнями [2—4]. Окрім фолікулярної аденоми, у цій класифікації виділяють фолікулярну аденому з папілярною архітектурою та онкоцитарну аденому як окремі патоморфологічні одиниці. Термін «Гюртле-клітинна аденома» не рекомендується вживати, з огляду на

те, що в 1894 р. Карл Гюртле описав як клітини Гюртле С-клітини ЩЗ у собак [5].

У класифікації 2022 р. важливим нововведенням є поява групи новоутворень ЩЗ низького ризику, яка посіла проміжне місце між групами доброякісних та злякисних новоутворень. До цієї групи як окремі патогістологічні діагнози віднесено:

- неінвазивні новоутворення ЩЗ з папілярноподібними ознаками ядер (non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP));
- фолікулярні пухлини ЩЗ з невизначеним потенціалом злякисності (follicular thyroid tumor of uncertain malignant potential (FT-UMP));
- добре диференційовані пухлини ЩЗ з невизначеним потенціалом злякисності (well-differentiated thyroid tumor of uncertain malignant potential (WDT-UMP));
- гіалінізувальні трабекулярні пухлини ЩЗ (hyalinizing trabecular thyroid tumor (HTT)).

Змінено також рубрикацію злякисних пухлин ЩЗ. До окремої рубрики віднесено інкапсульований фолікулярний варіант папілярної карциноми (invasive encapsulated follicular variant papillary thyroid carcinoma (IEFVPTC)) та онкоцитарну карциному, яка раніше належала до фолікулярних карцином (ФК). Як онкоцитарну, так і «класичну» ФК, запропоно-

Болгов Михайло Юрійович, д. мед. н, проф., керівник відділу хірургії ендокринних залоз. E-mail: mikebolgov@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9011-9982>; **Зелінська Ганна Володимирівна**, д. біол. н., ст. наук. співр. лабораторії функціональної та ультразвукової діагностики. E-mail: ann.zelinskaya@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4320-6901>; **Тарашенко Юрій Миколайович**, к. мед. н., ст. наук. співр. лабораторії функціональної та ультразвукової діагностики. E-mail: yurtar0380@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4787-359X>; **Мельник Микола Дмитрович**, лікар відділу хірургії ендокринних залоз. E-mail: melnik2015@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8991-3352>

вано розподілити на три підтипи: мінімально інвазивні, інкапсульовані ангіоінвазивні та широкоінвазивні. До окремої рубрики віднесено диференційовану карциному високого ступеня злоякісності (differentiated high-grade thyroid carcinoma (DHGTC)).

Сучасне розуміння механізмів розвитку новоутворень ЩЗ [3, 6, 7] ґрунтується на тому факті, що більшість пухлин з фолікулярним характером росту мають молекулярний профіль типу *RAS*, тоді як папілярний характер росту з виразною ядерною атипією притаманний насамперед мутації типу *BRAFV600E*. Окремо виділяють групу пухлин, молекулярний профіль яких не містить ані *RAS*, ані *BRAFV600E* мутації. Гістологічними варіантами пухлин ЩЗ, що розвиваються за наявності мутації *BRAFV600E*, залежно від ступеня диференціювання, вважають папілярну карциному (високий ступінь), низькодиференційовану карциному (низький ступінь) і анапластичну карциному (відсутність диференціювання). Як результат подальшого зниження диференціювання папілярної карциноми розглядають DHGTC. Анапластична карцинома ЩЗ може бути результатом подальшого зниження диференціювання як низькодиференційованої карциноми ЩЗ, так і DHGTC.

Щодо групи *RAS*-подібних пухлин наявність ядерних ознак папілярної карциноми може відповідати IEFVPTC (інвазія наявна), NIFTP (інвазія відсутня) чи WDT-UMP (сумнівні випадки). За відсутності ядерних ознак папілярної карциноми залежно від наявності інвазії пухлина може відповідати фолікулярній/онкоцитарній карциномі (інвазія наявна), фолікулярній аденомі (інвазія відсутня) чи FT-UMP (сумнівні випадки). Наявність інвазії разом із низьким диференціюванням може відповідати низькодиференційованій карциномі, яка може прогресувати до DHGTC і анапластичної карциноми.

Наведені шляхи кореляції молекулярних та гістологічних характеристик є попередніми та можуть бути уточнені в подальшому. Так, наявність мутацій промотора *TERT* (telomerase reverse transcriptase) і гена-супресора *TP53* пов'язують зі зниженням диференціювання DHGTC та низькодиференційованої карциноми до анапластичної [8, 9]. Однак очевидно, що подальший розвиток як діагностики, так і лікування (починаючи від обсягу операції до прогнозу і використання таргетної терапії) пов'язаний насамперед з молекулярними механізмами онкогенезу. Ще в 2014 р. на основі опису геномного ландшафту 496 РТС частку невизначених онкогенних факторів було зменшено з 25,0 до 3,5 % [6].

Щодо фолікулярних пухлин, що є головним предметом нашої уваги, найскладнішим і водночас найбільш клінічно важливим є диференціювання фолікулярних аденом та карцином. Головний метод доопераційної діагностики цих пухлин — тонкогольова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ) з цитологічним дослідженням. Попри успіхи у цитологічній діагностиці новоутворень ЩЗ, існують невирішені питання, пов'язані з діагностикою фолікулярних неоплазій, які вважають «сірою зоною» цитологічної діагностики. Ризик злоякісності при цитологічному висновку «фолікулярна неоплазія» (Bethesda-4) становить 15—30 %. Лише за наявності чіткої цитологічної ознаки малігнізації (внутрішньоядерних інвагінацій) можна встановити цитологічний діагноз фолікулярного раку в пунктатах. За відсутності стандартних морфологічних ознак малігнізації складно провести точну диференційну цитологічну діагностику між фолікулярними аденомами і карциномами. У цих випадках «арбітром» може бути лише гістологічне дослідження пухлин, яке дає змогу виявити ознаки інвазії та метастазування пухлин. Процедура ТАПБ не зберігає структури тканин новоутворення, тому методологія такої діагностики відрізняється від гістологічної і ґрунтується переважно на визначенні певних цитоморфологічних чи імуноцитохімічних маркерів у клітинах фолікулярного епітелію. Ці проблеми потребують розробки нових методів і підходів до доопераційної цитологічної діагностики.

Намагання вирішити зазначене питання поклали початок молекулярно-генетичній діагностиці пухлин ЩЗ. Складності можуть бути пов'язані з тим, що фолікулярні аденоми і карциноми мають спільне генетичне тло [10]. Є повідомлення, що впровадження протоколу молекулярного тестування (Afirma Gene Expression Classifier) дає змогу зменшити частоту невизначених висновків («фолікулярна неоплазія» і «атипія») із 24 до 10 % ($p = 0,006$), а частоту оперативних втручань — з 24 до 6 % ($p < 0,001$) [11]. Автори повідомляють, що 58 % прооперованих мали ознаки злоякісного новоутворення на відміну від 12 % до впровадження молекулярно-генетичного тестування. У цьому дослідженні використовували технологію мікрочіпів для аналізу експресії матричної РНК 167 генів (Veracyte, Inc., США). Цей тест мав заявлену чутливість 92 % та специфічність 52 %.

Однак, як зазначено в огляді комерційно доступних маркерів 2023 р. [12], не існує загальноприйнятих керівництв з прийняття рішень, що ґрунтувалися б на виявленні більшості генетичних змін у вузлах ЩЗ незалежно від категорії цитології. Це пов'язано з тим,

Таблиця 1

Кількісні показники пацієнтів з фолікулярними карциномами щитоподібної залози

| Показник | Кількість |
|---|-----------|
| Звернулися до клініки та отримали діагноз ФК на підставі патогістологічного висновку | 929 |
| Прооперовано з діагнозом ФК | 793 |
| Операція на ЩЗ, діагноз ФК, проведено УЗД через рік після операції | 420 |
| Операція на ЩЗ, діагноз ФК, проведено УЗД через 5 років після операції | 225 |
| Операція на ЩЗ, діагноз ФК, проведено ТАПБ до операції та УЗД не менше ніж через 5 років після операції | 113 |

що найширше молекулярно-генетичне тестування використовують лише в США, де здебільшого воно передбачено соціальними програмами медичного страхування. В інших країнах ці методи найчастіше використовують як додаткові, оскільки вони потребують як окремих коштів, так і повторного проведення пункційної процедури, якщо за результатами першої встановлено категорію Bethesda III або IV та вирішено провести молекулярно-генетичне тестування.

Через зазначене вище питання діагностики і тактики при фолікулярних пухлинах остаточно не вирішено. Цікавим напрямом досліджень для з'ясування кореляцій між патогістологічними та молекулярно-генетичними змінами було порівняння *BRAF*-подібних і *RAS*-подібних пухлин незалежними групами морфологів із багатьох країн [13]. Установлено, що при використанні сумарного бала від 0 до 24 відізнити *BRAF*-подібні та *RAS*-подібні пухлини при пороговому значенні 14 балів, тобто дещо більше ніж у половині випадків (58,3 %).

У клініці Інституту ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України також проводять вибіркове молекулярно-генетичне тестування, але його детальний аналіз буде проведено після отримання більшої кількості даних (нині — близько 150 випадків) з тривалішим періодом післяопераційного спостереження.

Мета роботи — провести ретроспективний аналіз віддалених результатів діагностики та хірургічного лікування пацієнтів з фолікулярними карциномами щитоподібної залози.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалом дослідження були результати лікування 113 пацієнтів, прооперованих у хірургічній клініці Інституту ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України з приводу ФК ЩЗ (табл. 1), які мали доопераційний цитологічний висновок лабораторії цієї установи та перебували

під спостереженням спеціалістів не менше 5 років (максимальний термін — 35 років).

Оскільки дослідження мало ретроспективний характер, згода пацієнтів на участь у ньому не була потрібною.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізовано розподіл пацієнтів за цитологічними висновками за Bethesda (табл. 2).

У 24,8% випадків встановлено групу Bethesda IV («фолікулярна неоплазія»). Цитологічний висновок про злоякісний процес (Bethesda VI) чи підозру на нього (Bethesda V) мали 27,4% пацієнтів (15,0 та 12,4% відповідно). У 41,6% випадків визначено групу Bethesda II («доброякісний процес»), тобто сумнівів у доброякісності утворення не було. Більшість ФК у вибірці були малоінвазивними (79,6%), зокрема випадково виявлені в багатовузловому зобі (табл. 3). За класифікацією TNM (7-ме видання) розподіл був таким: T1a — 15,0%, T1b — 30,2%, T2 — 28,3%, T3 — 26,5%.

За даними літератури, частота виявлення карцином на доопераційному етапі становить від 32 до

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів з фолікулярними карциномами щитоподібної залози за цитологічними висновками за Bethesda

| Група за Bethesda | Малоінвазивна | Ангіоінвазивна | Широкоінвазивна | Разом |
|-------------------|---------------|----------------|-----------------|------------|
| II | 31 | 11 | 5 | 47 (41,6%) |
| III | 7 | 0 | 0 | 7 (6,2%) |
| IV | 23 | 4 | 1 | 28 (24,8%) |
| V | 13 | 0 | 1 | 14 (12,4%) |
| VI | 16 | 0 | 1 | 17 (15,0%) |
| Усього | 90 | 15 | 8 | 113 (100%) |

Таблиця 3

Розподіл пацієнтів з фолікулярними карциномами щитоподібної залози за категоріями класифікації TNM

| Група за TNM | Мало-інвазивна | Ангіо-інвазивна | Широко-інвазивна | Разом |
|--------------|----------------|-----------------|------------------|------------|
| T1a | 16 | 0 | 1 | 17 (15,0%) |
| T1b | 34 | 0 | 0 | 34 (30,2%) |
| T2 | 21 | 8 | 3 | 32 (28,3%) |
| T3 | 19 | 7 | 4 | 30 (26,5%) |
| Усього | 90 | 15 | 8 | 113 (100%) |

Таблиця 4

Розподіл пацієнтів з фолікулярними карциномами щитоподібної залози за відповіддю на лікування

| Відповідь | Мало-інвазивна | Ангіо-інвазивна | Широко-інвазивна | Разом |
|--------------------|----------------|-----------------|------------------|------------|
| Відмінна | 32 | 7 | 1 | 40 (60,6%) |
| Структурно неповна | 0 | 1 | 4 | 5 (7,6%) |
| Біохімічно неповна | 9 | 1 | 0 | 10 (15,1%) |
| Невизначена | 6 | 4 | 1 | 11 (16,7%) |
| Усього | 47 | 13 | 6 | 66 (100%) |

Таблиця 5

Випадки малоінвазивних фолікулярних карцином з відповіддю на лікування

| Операція | Остаточна тиреоїдектомія | ТГ на супресії | Відповідь на лікування | Тривалість спостереження, роки |
|--------------|--------------------------|----------------|------------------------|--------------------------------|
| ГТЕ | + | 0,20 | НВ | 13 |
| ГТЕ | + | 0,70 | НВ | 9 |
| ТЕ | - | 0,60 | НВ | 9 |
| ТЕ | - | 0,30 | НВ | 13 |
| ТЕ | - | 0,30 | НВ | 8 |
| ТЕ | - | 0,59 | НВ | 5 |
| ГТЕ | - | 2,30 | БХНП | 11 |
| ГТЕ | + | 2,00 | БХНП | 8 |
| ГТЕ | + | 1,50 | БХНП | 8 |
| ТЕ | - | 1,00 | БХНП | 13 |
| ГТЕ | + | 1,00 | БХНП | 5 |
| ГТЕ | + | 2,10 | БХНП | 11 |
| ГТЕ | + | 3,51 | БХНП | 8 |
| ТЕ | - | 3,90 | БХНП | 9 |
| ГТЕ | + | 9,40 | БХНП | 5 |
| У середньому | | 1,96 | | 9 |

Примітка. ГТЕ — гемітиреоїдектомія; ТЕ — тиреоїдектомія; НВ — невизначена; БХНП — біохімічно неповна.

62% [14]. Оскільки тиреоїдна ФК може імітувати вузловий зоб цитологічно і архітектурно навіть у гістологічних зрізах, цитологічно диференціювати ці

патології дуже складно [15—17]. Це може пояснюватися тим, що ядерні зміни в клітинах фолікулярного раку можуть бути менш виразними, ніж у класичних папілярних карциномах [15—18].

За даними Т. Bizzarro та співавт., у 70% випадків неінвазивного фолікулярного раку розмір ядра не перевищував 20 мкм, рідко виявляли борозенки, характерні для карциноми, порівняно з інвазивними ФК [16].

За остаточним патологічним діагнозом до широкоінвазивних ФК було віднесено 8 випадків, до ангіоінвазивних — 15, малоінвазивних — 90. На поєднання ознак ФК ЩЗ з папілярною вказано в 5 випадках, у 4 з них вони були наявні при малоінвазивних ФК, в 1 — при широкоінвазивній.

Середній термін спостереження за пацієнтами з широкоінвазивними і ангіоінвазивними ФК становив 9,3 року. Гемітиреоїдектомії на початковому етапі проведено у 12 (56,5%) хворих, з них у 10 на завершальному етапі виконано тиреоїдектомії. Не виявлено пухлинного процесу у контралатеральній частці (в інших пацієнтів у терміни 5, 9 та 16 років зафіксовано безрецидивний перебіг).

Дані про радіойодтерапію були у 19 пацієнтів (табл. 4). У цій групі відмінну відповідь на лікування виявлено у 42,1% осіб, структурно неповну та невизначену — з однаковою частотою (26,3%).

Радіойодтерапію отримали 47 (52,2%) пацієнтів із малоінвазивними ФК. Відмінну відповідь зареєстровано у 32 (68,1%) з них, біохімічно неповну — у 9 (19,1%), невизначену — у 6 (12,8%). Випадків структурно неповної відповіді у цій групі не було.

Найбільший інтерес становили випадки малоінвазивних ФК без відмінної відповіді на лікування. Ці 15 випадків були детально проаналізовані (табл. 5). Структурно неповної відповіді у цих пацієнтів не

зафіксували. В одному випадку виконання гемі-тиреоїдектомії без остаточної тиреоїдектомії залишкова тканина була зруйнована радіологічно.

Загалом отримані дані свідчать про сприятливий прогноз малоінвазивних ФК та підтверджують думку, що вони переважно не потребують радіоїдотерапії. Виконання остаточної тиреоїдектомії є дискусійним питанням.

ВИСНОВКИ

Отримані дані свідчать, що ФК ЩЗ залишаються складними для діагностики та прогнозування, але у більшості випадків ефективно виліковуються.

У минулі десятиріччя ставлення до всіх ФК було «агресивнішим», що потребує перегляду з огляду на нові дані та відповідає сучасним світовим тенденціям.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — М. Ю. Болгов; збір та опрацювання матеріалу — Г. В. Зелінська, М. Д. Мельник; написання тексту — М. Ю. Болгов, Ю. М. Таращенко; редактування — М. Ю. Болгов, Г. В. Зелінська.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Baloch ZW, LiVolsi VA. Our approach to follicular-patterned lesions of the thyroid. *J Clin Pathol*. 2007 Mar;60(3):244-50. doi: 10.1136/jcp.2006.038604. Epub 2006 Jun 23. PMID: 16798933; PMCID: PMC1860564.
- Mete O. Special Issue On the 2022 WHO Classification of Endocrine and Neuroendocrine Tumors: a New Primer for Endocrine Pathology Practice. *Endocr Pathol*. 2022 Mar;33(1):1-2. doi: 10.1007/s12022-022-09712-6.
- Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, Ghossein RA, Juhlin CC, Jung CK, LiVolsi VA, Papotti MG, Sobrinho-Simões M, Tallini G, Mete O. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endocr Pathol*. 2022 Mar;33(1):27-63. doi: 10.1007/s12022-022-09707-3.
- Jung CK, Bychkov A, Kakudo K. Update from the 2022 World Health Organization Classification of Thyroid Tumors: A Standardized Diagnostic Approach. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2022 Oct;37(5):703-18. doi: 10.3803/EnM.2022.1553. Epub 2022 Oct 4. PMID: 36193717; PMCID: PMC9633223.
- Asa SL, Mete O. Oncocytic change in thyroid pathology. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 May 3;12:678119. doi: 10.3389/fendo.2021.678119.
- Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic characterization of papillary thyroid carcinoma. *Cell*. 2014 Oct 23;159(3):676-90. doi: 10.1016/j.cell.2014.09.050. PMID: 25417114; PMCID: PMC4243044.
- Yoo SK, Lee S, Kim SJ, et al. Comprehensive analysis of the transcriptional and mutational landscape of follicular and papillary thyroid cancers. *PLoS Genet*. 2016 Aug 5;12(8):e1006239. doi: 10.1371/journal.pgen.1006239.
- McKelvey BA, Umbricht CB, Zeiger MA. Telomerase reverse transcriptase (TERT) regulation in thyroid cancer: a review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Jul 31;11:485. doi: 10.3389/fendo.2020.00485. PMID: 32849278.
- Nikitski AV, Nikiforova MN, Yip L, Karslioglu-French E, Carty SE, Nikiforov YE. Can TP53-mutant follicular adenoma be a precursor of anaplastic thyroid carcinoma? *Endocr Relat Cancer*. 2021 Aug 6;28(9):621-30. doi: 10.1530/ERC-21-0095.
- Borowczyk M, Dobosz P, Szczepanek-Parulska E, et al. Follicular thyroid adenoma and follicular thyroid carcinoma — a common or distinct background? Loss of heterozygosity in comprehensive Microarray Study. *Cancers (Basel)*. 2023 Jan 19;15(3):638. doi: 10.3390/cancers15030638.
- Dhingra JK. Office-based ultrasound-guided FNA with molecular testing for thyroid nodules. *Otolaryngology—head Neck Surgery: Off J Am Acad Otolaryngology-Head Neck Surg*. 2016 155:564-7. doi: 10.1177/0194599816652378.
- Patel J, Klopper J, Cottrill EE. Molecular diagnostics in the evaluation of thyroid nodules: Current use and prospective opportunities. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Feb 24;14:1101410. doi: 10.3389/fendo.2023.1101410.
- Jung CK, Bychkov A, Song DE, et al. Molecular correlates and nuclear features of encapsulated follicular-patterned thyroid neoplasms. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2021 Feb;36(1):123-33. doi: 10.3803/EnM.2020.860. Epub 2021 Feb 24. PMID: 33677934; PMCID: PMC7937839.
- Han K, Ha HJ, Kong JS, et al. Cytological features that differentiate follicular neoplasm from mimicking lesions. *J Pathol Transl Med*. 2018 Mar;52(2):110-20. doi: 10.4132/jptm.2018.01.17.
- Brandler TC, Zhou F, Liu CZ, et al. Can noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features be distinguished from classic papillary thyroid carcinoma and follicular adenomas by fine-needle aspiration? *Cancer Cytopathol*. 2017 Jun;125(6):378-88. doi: 10.1002/cncy.21848. Epub 2017 Mar 10. PMID: 28296267.
- Bizzarro T, Martini M, Capodimonti S, et al. Ongoing investigator challenge: The morphologic analysis of noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features on liquid-based cytology: Some insights into their identification. *Cancer Cytopathol*. 2016 Oct;124(10):699-710. doi: 10.1002/cncy.21777. Epub 2016 Sep 26. PMID: 27717284.
- Rossi ED, Bizzarro T, Martini M, LaroCCA LM, Schmitt F, Vielh P. Cytopathology of follicular cell nodules. *Adv Anat Pathol*. 2017 Jan;24(1):45-55. doi: 10.1097/PAP.000000000000135. PMID: 27941541.
- Wise O, Howard MR. Thyroid cytology: a review of current international reporting systems and emerging developments. *Cytopathology*. 2016 Jun;27(3):161-7. doi: 10.1111/cyt.12346. PMID: 27221752.

РЕЗЮМЕ

Фолікулярні пухлини щитоподібної залози (ЩЗ) залишаються складною категорією як для цитологічної, так і для гістологічної діагностики, що пов'язано з відсутністю надійних клітинних ознак злякисності. Важливим нововведенням класифікації 2022 р. є поява групи новоутворень ЩЗ низького ризику, яка посіла проміжне місце між групами доброякісних та злякисних новоутворень. Попри успіхи у цитологічній діагностиці новоутворень ЩЗ, існують невирішені питання, пов'язані з діагностикою фолікулярних неоплазій, які вважають «сірою зоною» цитологічної діагностики.

Мета роботи — провести ретроспективний аналіз віддалених результатів діагностики та хірургічного лікування пацієнтів з фолікулярними карциномами (ФК) ЩЗ.

Матеріали та методи. Матеріалом дослідження були результати лікування 113 пацієнтів, прооперованих у хірургічній клініці Інституту ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України з приводу ФК ЩЗ, які мали доопераційний цитологічний висновок лабораторії цієї установи та перебували під спостереженням спеціалістів не менше п'яти років (максимальний термін — 35 років).

Результати. У 24,8% випадків встановлено групу Bethesda IV («фолікулярна неоплазія»). Цитологічний висновок про злоякісний процес (Bethesda VI) чи підозру на нього (Bethesda V) мали 27,4% пацієнтів (15,0 та 12,4% відповідно). У 41,6% випадків визначено групу Bethesda II («доброякісний процес»), тобто сумнівів у доброякісності утворення не було. За остаточним патологічним діагнозом до широкоінвазивних ФК віднесено 8 випадків, до ангіоінвазивних — 15, до малоінвазивних — 90. На поєднання ознак ФК ЩЗ з папілярною вказано в 5 випадках, у 4 з них були наявні при малоінвазивних ФК, в 1 — при широкоінвазивній. Отримані дані свідчать про сприятливий прогноз малоінвазивних ФК та підтверджують думку, що вони переважно не потребують радіоїодтерапії. Виконання остаточної тиреоїдектомії є дискусійним питанням.

Висновки. Отримані дані свідчать, що ФК ЩЗ залишаються складними для діагностики та прогнозування, але у більшості випадків ефективно виліковуються. У минулі десятиріччя ставлення до всіх ФК було «агресивнішим», що потребує перегляду з огляду на нові дані та відповідає сучасним світовим тенденціям.

Ключові слова: фолікулярні пухлини щитоподібної залози, діагностика, лікування.

ABSTRACT

Thyroid follicular carcinomas: current state of the problem and long-term results of treatment

*M. Y. Bolgov, H. V. Zelinska,
Y. M. Tarashchenko, M. D. Melnik*

SI «V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Thyroid follicular tumors remain a difficult category for both cytological and histological diagnosis, due to the lack of reliable cellular signs of malignancy. An

important innovation of the 2022 classification is the appearance of a whole group of low-risk thyroid neoplasms, which took an intermediate place between the groups of benign and malignant neoplasms. Despite the success of cytological diagnosis of thyroid neoplasms, there are unresolved issues related to the diagnosis of follicular neoplasias, which are considered a «gray zone» of cytological diagnosis.

Objective — to perform a retrospective analysis of the long-term results of diagnosis and surgical treatment of patients with thyroid follicular carcinoma.

Materials and methods. The research material was the results of treatment of 113 patients who were operated on in the surgical clinic of the V. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Sciences of Ukraine due to the thyroid follicular carcinoma. All patients had a preoperative cytological conclusion from the Institute's laboratory and were observed by specialists for at least five years (maximal term 35 years).

Results. Bethesda group IV («follicular neoplasia») was established in 24.8% of cases. A cytological conclusion about a malignant process (Bethesda VI) or a suspicion of it (Bethesda V) was established in 27.4% (15% and 12.4%, respectively). In 41.6% of cases, the Bethesda II group («benign process») was determined, i.e., there were no doubts about the benign nature of the formation at all. According to the final pathological diagnosis, 8 cases were classified as widely invasive follicular carcinoma, 15 were classified as angioinvasive, and 90 were minimally invasive. The combination of signs of thyroid carcinoma with papillary carcinoma was indicated in 5 cases, 4 of them were present in the presence of minimally invasive carcinoma, in one case — widely invasive. In general, the obtained data indicated a favorable prognosis of minimally invasive follicular carcinomas and allowed to confirm the opinion that in general they do not require radioiodine therapy. The performance of definitive thyroidectomy concluded to be debatable.

Conclusions. The obtained results have shown that thyroid cancer remains difficult to diagnose and predict, but in the most cases, it is effectively cured. In the past decades, the attitude towards all follicular carcinomas was more «aggressive», which needs to be revised in view of new data and corresponds to modern world trends.

Keywords: follicular tumors of the thyroid gland, diagnosis, treatment.

Received • Отримано 25/01/2023
Peer-reviewed • Рецензовано 01/03/2023
Accepted • Прийнято до друку 10/03/2023