

В.Г. Хоперія

## ТОНКОГОЛКОВА АСПІРАЦІЙНА ПУНКЦІЙНА БІОПСІЯ ВУЗЛІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ: ПОКАЗАННЯ, ТЕХНІКА, КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ*

Вузли щитоподібної залози (ЩЗ) пальпаторно виявляються майже у 5% дорослого населення. Частота вузлового зоба коливається від 2% до 7% залежно від географічного розташування досліджуваної популяції. Натомість застосування ультразвукового дослідження (УЗД) підвищило частоту виявлення вузлів ЩЗ майже до 10% [1]. Порівняно з дорослим населенням, серед дітей і підлітків вузли ЩЗ трапляються рідше, частота вузлового зоба лінійно збільшується з віком; у жінок він виявляється у 2-4 рази частіше [2]. Високо диференційовані форми раку ЩЗ (РЩЗ) складають понад 75% усіх злоякісних пухлин ЩЗ, тоді як частка помірно диференційованих форм та анапластичного РЩЗ не перевищує 15% випадків [4]. Смертність від РЩЗ варіює від 10% за високо диференційованого до 50% за низько диференційованого та медулярного раку, сягаючи 100% за анапластичного РЩЗ [5]. Рання діагностика РЩЗ є найважливішим заходом, що дозволяє знизити смертність. З огляду на невисоку частоту РЩЗ на тлі вузлового зоба хірургічне лікування всіх пацієнтів із даною патологією не є доцільним, економічно не виправдано і призводить до збільшення інвалідизації та навіть смертності.

Тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію (ТАПБ) ЩЗ вперше описано 1948 року [3], на початку 70-х років минулого сторіччя вона набула широкого визнання [4], а в подальшому впроваджена у широку клінічну практику як найточніший і відносно простий метод диференційної діагностики вузлового зоба [5-7]. Рутинне застосування ТАПБ дозволило істотно змінити підходи до лікування вузлового зоба та знизити його вартість завдяки значному зменшенню кількості неадекватних оперативних втручань. Незважаючи на відносну простоту ТАПБ, найліпші результати досягаються за умов її виконан-

ня у спеціалізованих установах. Приблизно у 25% випадків інформативність ТАПБ виявляється недостатньою через отримання неінформативного матеріалу, а також внаслідок встановлення так званих "невизначених" діагнозів.

Основним показанням для проведення ТАПБ є виявлення вузлового зоба. Широке використання УЗД ЩЗ дозволяє діагностувати значну кількість вузлових утворень, що не пальпуються. Основною задачею, яка постає перед ендокринологом в обстеженні пацієнта з вузловим зобом, є встановлення характеру процесу. Ймовірність наявності раку на тлі солітарного вузлового зоба складає близько 5% [8, 9]. Переважна більшість солітарних вузлових утворень ЩЗ відповідають макрофолікулярній аденомі або багатовузловому зобу за результатами остаточного патогістологічного дослідження. Загально-визнаним є факт, що частота РЩЗ на тлі солітарного або багатовузлового зоба суттєво не відрізняється. У зв'язку з цим усі вузли ЩЗ, що пальпуються, вимагають ТАПБ [10].

Наразі питання про доцільність проведення тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії вузлів, діаметр яких не перевищує 10 мм, обговорюється. Одним з аргументів на користь пунктування таких вузлів є той факт, що у деяких випадках на підставі цитологічного аналізу аспіратів вузлів діаметром менше від 8 мм було діагностовано РЩЗ [11]. Проте слід відзначити, що під час пункції утворень ЩЗ діаметром до 10 мм неінформативні цитологічні висновки склали 24%, і навіть за умов достатньої кількості клітинного матеріалу немає цілковитої впевненості у тому, що клітини одержано з вузла, а не з розташованої поряд тканини щитоподібної залози. На підставі вищенаведених даних здається доцільним диференційовано підходити до пункції вузлів ЩЗ, діаметр яких не перевищує 10 мм. Усі новоутворення щитоподібної залози,

що пальпуються, пунктуються з високим ступенем інформативності, навіть якщо їх діаметр не перевищує 10 мм. У випадках вузлів діаметром менше від 10 мм, що виявляються лише під час УЗД, а також розташованих біля задньої поверхні часток ЩЗ імовірність отримання вірогідної інформації про природу утворення, що пунктується, є невисокою. У таких випадках здається прийнятним виконувати повторне ехографічне дослідження після 3-6 місяців і проводити ТАПБ з ультразвуковим контролем у разі збільшення розмірів вузла.

Отже, ймовірність одержання достатньої кількості клітинного матеріалу прямо залежить від діаметра, ехоструктури, локалізації утворення, що пунктується, та досвіду лікаря, який виконує ТАПБ. Диференційований підхід у доборі способу проведення ТАПБ, урахування анатомічних особливостей будови ділянки проекції додаткового утворення ЩЗ і його ехоструктури можуть сприяти підвищенню діагностичної цінності пункційної біопсії та запобіганню можливим ускладненням. З огляду на той факт, що ефективність проведення ТАПБ визначається лікарем-цитологом, одним зі способів зниження кількості неінформативних цитологічних висновків є експрес-оцінка достатності одержаного під час пункції клітинного матеріалу.

Вузли ЩЗ, що не пальпуються, виявляються у 20-50% населення. Тому основною проблемою, що постає перед клініцистом, є вибір тактики ведення пацієнтів, у яких під час УЗД із приводу дифузного збільшення ЩЗ виявляються вузлові утворення, невеликі за розміром, що не пальпуються. Такі вузли ЩЗ є гетерогенною групою, можуть бути множинними або солітарними і значно варіювати за розмірами. Застосування ультразвукового контролю під час проведення ТАПБ дозволяє пунктувати вузли ЩЗ діаметром лише у декілька міліметрів [12]. Показаннями для проведення ТАПБ у випадках, коли розмір вузла ЩЗ не перебільшує 1 см, є клінічні або анамнестичні дані про підозру на РЩЗ (радіоактивне опромінення в минулому, родинний анамнез РЩЗ, підозра на медулярний РЩЗ, унілатеральне збільшення регіонарних лімфовузлів тощо).

Незважаючи на високу частоту "окулярного" РЩЗ (близько 36 випадків на 1000 населення), клінічно значущими вони є лише у 2,5 випадку на 1000 населення. Тому активний пошук та лі-

кування "окулярного" РЩЗ пов'язані зі значними фінансовими витратами і необґрунтованою інвалідацією пацієнтів [14].

Поширеність вузлового зоба та РЩЗ на тлі хвороби Грейвса є невисокою. Натомість, за даними окремих досліджень, частота РЩЗ серед пальпованих вузлів на тлі гіпертиреозу у 3 рази більша, ніж у загальній популяції [15]. Крім того, є дані, що РЩЗ, асоційований із хворобою Грейвса, характеризується агресивнішим перебігом [16]. У зв'язку з цим за умов виявлення шляхом пальпації вузлових утворень ЩЗ у пацієнтів із хворобою Грейвса доцільно проведення ТАПБ.

Нерідко РЩЗ виявляється на тлі тиреоїдиту Хашимото, тому вузли ЩЗ у поєднанні з аутоімунним тиреоїдитом також необхідно пунктувати [17]. Загалом показаннями до ТАПБ вузлів ЩЗ є пальповані та/або вузли розмірами понад 1,5 см без урахування супутньої патології ЩЗ [18].

Неможливо перебільшити роль ТАПБ у діагностиці збільшених шийних лімфовузлів. Надто це стосується пацієнтів, які отримували комплексне лікування з приводу РЩЗ. Діагностику істотно ускладнює висока частота збільшення шийних лімфовузлів запального ґенезу, а також можливість їх метастатичного ураження раком іншої локалізації. У зв'язку з цим велику роль у таких випадках відіграє використання імуноцитохімічних методів під час цитологічного аналізу аспіратів ТАПБ.

Для проведення ТАПБ досить амбулаторних (поліклінічних) умов. Перед початком процедури необхідно проінформувати пацієнта про обмеження даного методу дослідження (можливість отримання неінформативного аспірату), а також про його безболісність і відсутність жодних значущих ускладнень. Під час проведення маніпуляції пацієнт має перебувати у лежачому положенні з валиком під шиєю, що забезпечує розслаблення шийної мускулатури. Після пальпації та/або УЗД визначається спосіб проведення ТАПБ (без контролю або під контролем УЗД). Після цього пацієнтові пропонується кілька разів проковтнути слину, аби уникнути цього під час пункції. Більшість авторів рекомендують використовувати голки 23G розміру та шприц на 20 мл. Проте добір діаметра голки та об'єму шприца залежить від розміру вузла, його ехогенності та глибини розташування. Після введення голки до вузла здійснюється вертикальна

тракція нею з невеликою амплітудою, повільна аспірація, що припиняється одразу після появи у канюлі голки аспірату. Зазвичай за умов виконання ТАПБ досвідченим спеціалістом цей метод не дає жодних суттєвих ускладнень. У деяких випадках можуть розвиватися підшкірні гематоми, крововилив у ділянці вузла та нетривалий біль. У рідкісних випадках, після аспірації кістозних утворень, можуть розвиватися гострі запальні процеси.

Однією з основних умов забезпечення ефективності дослідження є проведення ТАПБ під контролем УЗД. Застосування УЗД приводить до істотного поліпшення якості аспірату, знижує ймовірність аспірації крові та кістозної рідини, дозволяє пунктувати вузли розміром менше від 1 см і, отже, підвищує діагностичну ефективність дослідження [19-21]. Згідно з даними літератури, УЗД під час проведення ТАПБ використовують понад 40% авторів. Хоча проведення ТАПБ із УЗ контролем у випадках великих вузлів не завжди доцільно, цей метод незамінний для пункційної біопсії вузлів, що не пальпуються, а також для візуалізації та прицільної пункції солідного компонента кістозних утворень. Більша вартість ТАПБ із УЗ контролем нівелиюється зниженням числа неінформативних пункцій і загальним підвищенням діагностичної ефективності методу [19].

Широке впровадження у клінічну практику УЗД аж ніяк не зменшує діагностичного значення пальпації, яка дозволяє оцінити рухомість і консистенцію вузлів. Рухомі вузли невеликого розміру у процесі ТАПБ необхідно акуратно фіксувати під контролем УЗД або без нього. Пальпаторна оцінка щільності вузла допомагає добрати оптимальну силу, прикладану до шприца, та діаметр голки. У більшості випадків перевага надається проведенню ТАПБ або з дуже слабкою аспірацією, або взагалі без неї. Техніка "аспіраційної біопсії без аспірації" дозволяє суттєво зменшити кількість крові в пунктаті зі збереженням його достатньої клітинності. Виняток складають вузлові утворення щільної консистенції з вираженим фіброзним компонентом [22].

Найчастіше для проведення ТАПБ рекомендується голка 23G (0,6 мм). Використання тонкіших голок (27G, 0,4 мм) зменшує об'єм аспірованої крові, але водночас призводить до зниження кількості клітинного матеріалу в пунктаті. Застосування товстіших голок (21G,

0,7 мм), навпаки, збільшує кількість клітин, але призводить до значного розбавлення пунктату кров'ю, за виключенням окремих випадків (наприклад, за наявності значної кількості густого колоїду або виражених фіброзних змін вузлів).

Вузлові утворення ЩЗ часто мають гетерогенну структуру. Аби дослідити різні ділянки таких вузлів, необхідно проводити декілька аспірацій з одного й того ж вузла [23, 24]. Близько третини всіх вузлових утворень мають кістозний компонент, який утворюється внаслідок ішемічного некрозу солідних ділянок вузла. Під час ТАПБ кістозних вузлів проводиться активна аспірація шприцом з метою якомога повнішої евакуації кістозної рідини. Ця рідина центрифугується, і осад переноситься на предметні скельця. Під час мікроскопії, як правило, з'ясовується, що осад містить лише невелику кількість клітин фолікулярного епітелію. У випадках кістозних вузлів ТАПБ найліпше проводити під контролем УЗД, що дозволяє прицільно пунктувати солідні ділянки вузлів і, отже, отримувати більш адекватний клітинний матеріал [25-28].

У більшості випадків отриманий шляхом ТАПБ матеріал одразу переноситься на предметні скельця. Необхідно уникати пересушування препарату, оскільки це може призвести до пошкодження клітин. Одразу після нанесення аспірату зі шприца на скло його потрібно розмазати, бажано в одному напрямку. Далі препарат фіксується залежно від планованого методу забарвлення.

Останнім часом зростає популярність методики приготування тонкошарових аспіратів, отриманих шляхом ТАПБ, за допомогою процесора Thin-Prep® [29, 30]. Згідно з цією методикою, аспірований матеріал спочатку переноситься у буферний фіксатор, далі, після перемішування, – в інший буфер, де утворюється суспензія. Після цього за допомогою спеціального пристрою – процесора Thin-Prep® – виготовляються тонкі одношарові (товщиною в одну клітину) препарати. Для цього методу може використовуватися матеріал, що залишається в канюлі голки після приготування звичайних препаратів. Інтерпретація одношаровоклітинних препаратів відрізняється від звичайної методики і вимагає спеціального досвіду [29, 30].

Основною задачею ТАПБ вузлів ЩЗ є вирішення питання про доцільність хірургічного лікування вузлового зоба, тому цей метод має

бути високочутливим, залишаючись недорогим. Підвищити ймовірність отримання адекватного матеріалу можна на трьох етапах: а) під час клінічного обстеження пацієнта, б) під час УЗД ЩЗ; в) використовуючи термінове мікроскопічне дослідження для оцінки адекватності аспірату. Оптимальним для проведення ТАПБ є залучення клініциста (клінічне обстеження), спеціаліста з УЗД і цитолога для термінової оцінки інформативності аспірату. І у США, і в Європі близько 60% ТАПБ проводиться клініцистами, 6-8% випадків – цитологами і лише 2-3% – фахівцями з УЗД [31, 32]. Ravetto С. і співавтори повідомили, що коли ТАПБ проводиться спільно клініцистом і цитологом, ймовірність отримання неадекватного препарату зводиться до мінімуму (<2%), а за відсутності проведення термінової цитологічної оцінки адекватності аспірату значно збільшується вартість і тривалість дослідження [27]. У будь-якому випадку, за даними численних досліджень, ймовірність одержання неінформативних препаратів зворотно пропорційна досвіду дослідників і є найвищою в установах, де ТАПБ проводять рідко, а її виконавці не мають достатнього досвіду [33].

Цитологічні препарати аспіратів ТАПБ вузлів ЩЗ класифікують на діагностичні та недіагностичні (неінформативні). До першої групи належить велика частина препаратів непухлинних і пухлинних утворень ЩЗ, для яких діагноз можна встановити, використовуючи стандартні критерії. Група недіагностичних препаратів включає дві підгрупи: а) препарати, що містять недостатню кількість клітинного матеріалу (неінформативні препарати); б) препарати, які за стандартними цитологічними критеріями не дозволяють диференціювати "доброякісний" і "злаякісний" процес (так звані "невизначені" пухлини).

До основних морфологічних критеріїв під час цитологічного аналізу аспіратів ТАПБ відносять: а) наявність колоїду; б) розташування та форму клітин; в) будову ядер і цитоплазми клітин; г) додаткові показники [4, 34, 35]. Наявність помірної або значної кількості колоїду є характерною для вузлового колоїдного зоба. Невеликий вміст колоїду або його відсутність, навпаки, характерні для пухлинних або запальних захворювань. Оцінка розташування та форми клітин дозволяє судити про гістологічну будову пунктованого вузла. Деталі будови цитоплазми і, надто, ядер клітин, дозволяють з тією чи іншою

ймовірністю підозрювати пухлинні зміни, і ця ймовірність залежить від конкретного гістологічного типу пухлини. Так, папілярний рак (ПР) характеризується досить специфічною будовою ядер – вони великі й округлі, містять вclusions та борозни [34]. Подовжені "біполярні" ядра характерні для медулярного, а плейоморфні веретеноподібні ядра – для анапластичного раку ЩЗ [36]. Для більшості захворювань можна виділити додаткові цитологічні характеристики, такі як псамомні тільця, клітини запалення, клітинний некроз і багато іншого [37]. Непухлинні захворювання ЩЗ, такі як дифузне збільшення ЩЗ і хронічний тиреоїдит, а також злаякісні пухлини, такі як папілярний, медулярний і анапластичний рак, мають досить специфічні цитологічні характеристики. Такі захворювання можуть бути діагностованими з досить високою точністю.

Цитологічні препарати мають містити достатню кількість добре збережених і добре забарвлених клітин. Однією з найбільших проблем, що лімітують діагностичну цінність ТАПБ, є аспірація недостатньої кількості клітин. Згідно з результатами останніх досліджень, частота неадекватних пункцій у середньому складає 17% (від 2% до 21%). Дуже важливо уникати встановлення цитологічного діагнозу за відсутності у цитологічному препараті достатньої кількості матеріалу, оскільки саме такі висновки, як правило, і виявляються хибно-негативними. З метою полегшення об'єктивної оцінки адекватності препаратів деякі автори пропонують проводити її, використовуючи кількісні критерії. Так, Hamburger J.I. [6] вважає, що РЩЗ не може бути цілком виключений, якщо в кожному з двох препаратів, отриманих під час ТАПБ різних ділянок вузла, не визначається шість груп клітин, кожна з яких містить щонайменше 10-15 фолікулярних клітин.

За результатами стандартного цитологічного аналізу неможливо диференціювати доброякісні та злаякісні пухлини у 15-30% випадків. У цих випадках цитологічні висновки формулюються як "фолікулярна неоплазія", "фолікулярна пухлина" або "проміжні зміни", що є гетерогенною групою іноді злаякісних, але значно частіше доброякісних захворювань, які мають схожу цитоморфологічну картину.

Згідно з рекомендаціями Американської асоціації клінічних ендокринологів (AACE), пропону-

ються такі цитологічні висновки ТАПБ: 1. Тиреоїдит Хашимото. 2. Колоїдний вузол (вузловий зоб). 3. Підгострий (гранульоматозний) тиреоїдит. 4. Папілярна карцинома. 5. Фолікулярна карцинома. 6. Медулярна карцинома. 7. Анапластична карцинома. 8. Злоякісна лімфома. 9. Метастази раку у щитоподібній залозі. Сумнівні цитологічні висновки розділяють на три групи: 1. Підозра на папілярний рак. 2. Фолікулярна неоплазія. 3. Неоплазія з клітин Гюртля.

Найчастіший варіант сумнівних цитологічних висновків ТАПБ – "фолікулярна неоплазія" – складає 10-15% випадків у діагностиці всіх вузлових утворень ЩЗ. У переважній більшості таких випадків за результатами остаточного гістологічного дослідження виявляються доброякісні пухлини (фолікулярна аденома) або гіперпластичний вузловий зоб. Натомість лише в одному з 10-15 випадків "фолікулярної неоплазії" під час гістологічного дослідження виявляється злоякісний процес (фолікулярний рак, ФР). Останній відрізняється від фолікулярної аденоми здатністю до інвазії в капсулу ЩЗ і кровоносні судини. За ступенем цієї інвазії ФР поділяють на широко і мінімально інвазійний. Цитологічні ознаки атипії частіше виявляються в інвазійних формах ФР порівняно з мінімально інвазійними формами. Остання категорія пухлин може бути верифікована лише під час остаточного гістологічного дослідження серійних зрізів капсули пухлини.

Найчастішою формою високо диференційованого РЩЗ, цитологічні висновки ТАПБ якої також можуть належати до групи сумнівних, є ПР ЩЗ і, надто, його фолікулярний варіант (ФВ). Особливістю ФВПР, на який припадає близько 20% всіх випадків ПР, є недостатня вираженість таких характерних цитологічних ознак, як псамомні тільця, багатоядерні клітини та ядерні включення [38, 39]. В окремих випадках таких морфологічних особливостей позбавлений і класичний ПР [40].

Утворення з клітин Гюртля складають близько 2-3% випадків усіх вузлових утворень ЩЗ. До цієї групи входять пухлини (доброякісні та злоякісні), а також непухлинні зміни, зокрема метаплазія на тлі тиреоїдиту Хашимото та вузлового гіперпластичного зоба. Рак із клітин Гюртля є дуже рідкісною пухлиною, яка цитологічно не може бути диференційована від доброякісних гюртлеклітинних пухлин і непухлинних змін.

Також до категорії рідкісних злоякісних пухлин входить інсулярний (низько диференційований) рак (НДР), який складає 4-7% випадків усіх РЩЗ. Інсулярний рак характеризується ростом у вигляді острівців (гнізд) круглої або овальної форми, що виявляються під час гістологічного дослідження, а клінічно проявляється розвитком ранніх віддалених метастазів [41]. Цитологічні препарати у таких випадках, як правило, містять багато розрізнених клітин і мало колоїду. Мікрофолікули трапляються зрідка, домінують окремі клітини. Ядра клітин округлі, мономорфні, містять маленькі ядерця. Для інсулярного раку не характерні виражені ознаки клітинної атипії, що суттєво ускладнює його цитологічну діагностику.

На частку медулярного раку (МР) припадає не більше 5% усіх РЩЗ. Зазвичай цитологічні препарати містять багато клітинного матеріалу з типовими цитологічними ознаками МР. Але існують різні морфологічні підтипи МР, що може ускладнювати його цитологічну діагностику [42].

ТАПБ вузлів ЩЗ дозволяє встановити точний морфологічний діагноз у 70-85% випадків вузлового зоба. Переважну більшість у таких випадках складають пухлинні та непухлинні вузлові утворення ЩЗ. Якщо аналізувати лише інформативні випадки ТАПБ, її діагностична чутливість і специфічність виявляється досить високою [43]. У решті 15-30% випадків ТАПБ цитологічний висновок носить сумнівний характер. У випадках сумнівних цитологічних висновків (фолікулярна неоплазія, неінформативні пункції) результати ТАПБ слід оцінювати інтегровано з іншими клінічними даними.

На вузловий колоїдний, гіперпластичний зоб та аутоімунний тиреоїдит (АІТ) припадає переважна більшість вузлових утворень ЩЗ: приблизно 70% і 5% відповідно. Ризик наявності раку в осіб із таким цитологічним висновком розрахувати досить складно, оскільки для більшості таких пацієнтів показання для хірургічного лікування відсутні. За даними деяких дослідників, цей ризик складає 0,5-3% і визначається вихідним ризиком розвитку РЩЗ у тій або іншій популяції, а також досвідом спеціалістів, які проводять ТАПБ і цитологічне дослідження [4, 25, 42].

З огляду на дуже повільні темпи прогресії більшості диференційованих форм раку, на які припадає переважна кількість злоякісних пухлин ЩЗ, за наявності УЗ контролю шкоду (смерть,

інвалідизація), яку можуть нанести випадки хибно-негативного цитологічного висновку, не слід переоцінювати. Тобто, навіть у випадках із доброякісними цитологічними висновками ТАПБ необхідні моніторинг із періодичним ультразвуковим контролем і, за необхідності, повторна ТАПБ. У випадках вузлового зоба з доброякісними висновками ТАПБ показаннями для хірургічного лікування є великі розміри вузлів. Особливу увагу слід звернути на кістозні та змішані вузли, оскільки ризик наявності в них раку аналогічний такому для солідних вузлів, проте ризик хибно-позитивних висновків значно вищий (до 17-30%), надто якщо кістозні вузли перевищують 3 см у діаметрі [45, 46]. Під час моніторингу пацієнтів із непухлинними утвореннями ЩЗ багато клініцистів з метою зниження ймовірності хибно-негативних результатів рекомендують повторювати ТАПБ. Проте ставлення до повторної ТАПБ неоднозначне. Одні автори пропонують проводити її рутинно, інші вважають підставою для неї збільшення розмірів вузлів або появу клінічних ознак, що можуть свідчити про малігнізацію [47]. Ймовірність виявлення злоякісного процесу під час повторної ТАПБ складає 1-2% [48, 49].

Діагноз ПР ЩЗ під час цитологічного аналізу аспіратів ТАПБ встановлюється у середньому в 3-5% випадків усіх ТАПБ, а МР і недиференційованого – не більше, ніж в 1% випадків. Лімфома та метастази у ЩЗ раку іншої локалізації трапляються досить рідко. У випадках цитологічних висновків про злоякісний процес діагноз РЩЗ за результатами гістологічного дослідження підтверджується у 97-98% випадків. Тому пацієнти із подібними результатами ТАПБ невідкладно направляються на хірургічне лікування. У випадках сумнівних цитологічних результатів для встановлення характеру процесу на особливу увагу заслуговує експрес-гістологічне дослідження під час операції [50]. За підозри на МР для уточнення діагнозу та подальшого моніторингу пацієнта використовується визначення рівня сироваткового кальцитоніну [51]. Більшість авторів у випадках із сумнівними цитологічними результатами рекомендують проведення тиреоїдектомії. У зв'язку з цим слід зауважити, що частка таких висновків ТАПБ може досягати 15-25% усіх цитологічних досліджень, а гістологічно РЩЗ виявляється лише у 10-20% із них. Отже, більша частина тиреоїдектомій, проведе-

них у випадках із сумнівними результатами ТАПБ, виявляється невиправданою. З метою вирішення цієї проблеми було проведено багато досліджень і запропоновано багато додаткових методів. Усі вони зараз на стадії розробки, деякі з них є вельми багатообіцяючими і з часом можуть увійти у широку клінічну практику.

Сумнівні результати ТАПБ вузлів ЩЗ класифікують згідно з морфологічними та клінічними критеріями. Так, наявність таких типових змін, як мікрофолікули, клітинна атипія, клітини Гюртля, "голі" ядра тощо, дозволяє судити про ймовірність РЩЗ. Низка авторів класифікують "невизначені" зміни на 3 або 4 підгрупи: фолікулярні неоплазії, пухлини з клітин Гюртля, зміни, підозрілі на рак (ПР, ФР). До четвертої підгрупи входять інші рідкісні захворювання. На частку РЩЗ у першій підгрупі доводиться 13-15%, у другій – 14-25%, у третій – 50-60% випадків [26]. Інші автори пропонують класифікувати сумнівні результати на три підгрупи, згідно з ризиком злоякісності: можливо злоякісні (близько 15% усіх вузлових утворень; ризик раку близько 10%), ймовірно злоякісні (близько 1,5% усіх вузлів; ризик раку 20%), підозра на РЩЗ (близько 0,5% усіх вузлових утворень; ризик раку 90%) [25]. У разі віднесення вузла ЩЗ до двох останніх підгруп пацієнтові показано невідкладне хірургічне втручання. Рішення про необхідність операції у пацієнтів першої підгрупи приймається з урахуванням індивідуального ризику, ступеня підозри на рак за даними цитологічного та ехографічного досліджень.

Численні дослідження продемонстрували той факт, що клінічні дані істотно підвищують точність цитологічної діагностики [8, 52, 53]. Втім у випадку виявлення цитологічних змін "невизначеного" характеру клінічні критерії, які можуть залучатися для вибору тактики, не є стандартизованими і загальноприйнятими. Для інтеграції даних цитологічної та клінічної діагностики можуть використовуватися статистичні методи. Використовуючи множинну логістичну регресію (статистичний аналіз зв'язку між кількома незалежними змінними, часто використовується для визначення найбільш значущих чинників), дослідники виявили, що вік і стать вірогідно впливають на ризик розвитку раку за вузлового зоба, цей ризик вищий у чоловіків і зростає з віком. Аналогічно зі збільшенням віку зростає ризик раку і за виявлення ознак "не-

визначеного" характеру [8]. Інші автори, використовуючи байєсовський аналіз (підхід, який використовується для мета-аналізу, враховує ймовірний або отриманий в інших дослідженнях розподіл ймовірностей) результатів обстеження групи пацієнтів із "невизначеними" змінами, виділили ще низку чинників ризику РЩЗ. Було підтверджено, що він вищий для чоловіків (43% проти 16% для жінок), і для вузлів, більших за 4 см у діаметрі (40% проти 13% для вузлів менших розмірів), для солітарних вузлів порівняно з багатовузловим зобом (25% проти 6%) [54].

За результатами багатьох досліджень рекомендовано визначати рівень кальцитоніну у крові в усіх випадках із сумнівними цитологічними висновками [51]. Крім того, описано цілу низку молекулярних змін пухлин ЩЗ, які можуть характеризувати їх розвиток і прогресування. У зв'язку з цим багато дослідників вивчають можливість визначення молекулярних маркерів злоякісності у препаратах, отриманих шляхом ТАПБ ЩЗ.

Зокрема, показано, що для ФР характерною є транслокація гомеобоксу ДНК гена PAX-8 і доменів гена PPAR-у, відповідальних за зв'язування ДНК, зв'язування ліганду, димеризацію RXR і трансактивацію. Білок, що утворюється внаслідок цієї транслокації, не проявляє активності, властивій продукту нормального гена PPAR-у, і, можливо, відіграє певну роль у розвитку ФР [55]. До теперішнього часу можливість визначення перегрупування PAX-8/PPAR-у на цитологічних препаратах ТАПБ не описано.

Для клітинного ПР ЩЗ описано перегрупування RET/PTC, яке відбувається внаслідок інверсії або транслокації гена RET, що призводить до трансляції білка з активністю конститутивної тирозинкінази. Наразі описано 11 варіантів перегрупувань RET/PTC, найчастішим з яких є RET/PTC-1 [56]. Визначення перегрупування RET/PTC за допомогою імуногістохімічного методу та/або ПЛР рекомендується як додатковий метод діагностики ПР у сумнівних випадках. Утім, RET/PTC виявляється лише у 20-30% ПР ЩЗ. Крім того, цей метод має низьку чутливість, оскільки RET/PTC може виявлятися на тлі тиреоїдиту Хашимото, у пухлинах із клітин Гюртля та гіалінізованих трабекулярних аденомах.

Активуючі точкові мутації RET протоонкогена розглядаються сьогодні як основний патоген-

нетичний механізм МР – як його спорадичного варіанту, так і у рамках синдрому МЕН 2. Виявлення цієї мутації у передопераційний період дозволяє диференціювати зазначені варіанти МР і визначити лікувальну тактику [57].

Поряд з описаними молекулярними маркерами, для діагностики потенційно може використовуватися визначення великого числа молекул, що проявляють різноманітні біологічні функції (клітинна трансформація, проліферація, загибель, резистентність до апоптозу, диференціювання), які можуть аномально експресуватися за РЩЗ. Експресія цих молекул може виявлятися за допомогою стандартного імуноцитохімічного методу, який зовсім нескладно інтегрувати у процес цитологічного аналізу аспіратів ТАПБ. Велика частина таких маркерів дозволяє досить точно діагностувати ПР, включаючи його фолікулярний варіант [58, 67]. Це виправдовує їх широке використання, оскільки щонайменше 50% усіх раків, які початково класифікувалися як "сумнівні" випадки, під час гістологічного дослідження виявляються папілярними. Ці маркери можуть визначитися й у випадках інвазійного ФР. Проте у цілому цінність цих маркерів у діагностиці мінімально інвазійного ФР, яка буває складною навіть під час остаточного гістологічного дослідження, є досить низькою. Імуногістохімічне визначення кальцитоніну є дуже цінним дослідженням, що підтверджує діагноз МР. На жаль, дослідження більшості відомих молекулярних маркерів здійснено на невеликих вибірках, існує необхідність проведення широких проспективних досліджень, що дозволить значно поліпшити діагностику так званих "пухлин із невизначеним потенціалом злоякісності" [68].

Після отримання неадекватного препарату проведення повторної ТАПБ виявляється успішним приблизно у 50% випадків. У таких випадках рекомендується проводити ТАПБ під контролем УЗД з метою уникнення потрапляння у ділянки фіброзу, кальцифікації або кістозної дегенерації.

Отже, ТАПБ вузлів ЩЗ є досить точним й економічно ефективним методом диференційної діагностики вузлового зоба. Її рутинне використання дозволяє звести до мінімуму число невиправданих тиреоїдектомій і, отже, знизити інвалідизацію та вартість лікування пацієнта. ТАПБ дозволяє швидко не лише встановити діагноз пухлини ЩЗ, але й визначити обсяг пла-

нованого хірургічного втручання. Натомість, незважаючи на уявну простоту, проведення ТАПБ вимагає залучення різних фахівців. Для досягнення найліпших результатів фахівці, задіяні на будь-яких етапах цієї процедури, повинні проходити спеціальне навчання. Два основних потенційних обмеження ТАПБ – неінформативні препарати та сумнівні результати – можуть бути зведеними до мінімуму за наявності у дослідника достатнього досвіду, але ніколи не будуть подолані цілком. Використання додаткових діагностичних методик, таких як імуноцитохімія та ПЛР, може допомогти в інтерпретації сумнівних цитологічних висновків, проте загальноприйняті стандартні молекулярні маркери наразі відсутні. Оптимальні клінічні рекомендації з діагностики та лікування вузлових утворень ЩЗ мають ґрунтуватися на результатах ТАПБ, клінічного обстеження та враховувати місцеві дані щодо епідеміології РЩЗ.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Vander J.B., Gaston E.A., Dawber T.R.* The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy // *Ann. Intern. Med.* – 1968. – Vol. 69. – P. 537-540.
2. *Mazzaferri E.L.* Management of a solitary thyroid nodule // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 328. – P. 553-559.
3. *Piaggio-Blanco R.A., Paseyro P., Grosso O.F.* El citograma tiroideo; su interes clinico // *Arg. Urug. Med.* – 1948. – Vol. 32. – P. 82-85.
4. *Lowhagen T.* *Thyroid.* In *Wied G., Zajicek J. (eds):* Aspiration biopsy cytology. Part 1. Cytology of supradiaphragmatic organs. Monographs in clinical cytology (Vol. 4). Karger, Basel, 1974. – P. 67-89.
5. *Gharib H., Goellner J.R.* Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal // *Ann. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 118. – P. 282-289.
6. *Hamburger J.I.* Diagnosis of thyroid nodules by fine needle biopsy: Use and abuse // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1994. – Vol. 79. – P. 335-339.
7. *Belfiore A., La Rosa G.L.* Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* – 2001. – Vol. 30. – P. 361-400.
8. *Belfiore A., La Rosa G.L., La Porta G.A., Giuffrida D., Milazzo G., Lupo L., Regalbuto C., Vigneri R.* Cancer risk in patients with cold thyroid nodules. Relevance of iodine intake, sex, age and multinodularity // *Am. J. Med.* – 1992. – Vol. 93. – P. 363-369.
9. *McCall A., Jarosz H., Lawrence A.M., Paloyan E.* The incidence of thyroid carcinoma in solitary cold nodules and in multinodular goiter // *Surgery.* – 1986. – Vol. 100. – P. 128-132.
10. *Bonnema S.J., Bennedbaek F.N., Ladenson P.W., Hegedus L.* Management of the nontoxic multinodular goiter: a North American survey // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2002. – Vol. 87. – P. 112-117.
11. *Bruneton J.N., Balu-Maestro C., Marcy P.Y., Melia P., Mourou M.Y.* Very high frequency (13 MHz) ultrasonographic examination of the normal neck: Detection of normal lymph nodes and thyroid nodules // *J. Ultrasound Med.* – 1994. – Vol. 13. – P. 87-90.
12. *Brander A., Viikinkoski P., Nickels J., Kivisaari L.* Thyroid gland: US screening in a random adult population // *Radiology.* – 1991. – Vol. 181. – P. 683-688.
13. *Burguera B., Gharib H.* Thyroid incidentalomas. Prevalence, diagnosis, significance, and management // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* – 2000. – Vol. 29. – P. 187-203.
14. *Wang C., Crapo L.M.* The epidemiology of thyroid disease and implication for screening // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* – 1997. – Vol. 26. – P. 189-218.
15. *Belfiore A., Russo D., Vigneri R., Filetti S.* Graves' disease, thyroid nodules and thyroid cancer // *Clin. Endocrinol.* – 2001. – Vol. 55. – P. 711-718.
16. *Pellegriti G., Belfiore A., Giuffrida D., Lupo L., Vigneri R.* Outcome of differentiated thyroid cancer in Graves' patients // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1998. – Vol. 83. – P. 2805-2809.
17. *Holm L.E., Blomgren H., Lowhagen T.* Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis // *N. Engl. J. Med.* – 1985. – Vol. 312. – P. 601-604.
18. *Carcangiu M.L., Sianchi S.* Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: Clinicopathologic study of 15 cases // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1989. – Vol. 13. – P. 1041-1049.
19. *Danese D., Sciacchitano S., Farsetti A., Andreoli M., Pontecorvi A.* Diagnostic accuracy of conventional versus sonography-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules // *Thyroid.* – 1998. – Vol. 8. – P. 15-21.
20. *Khurana K.K., Richards V.I., Chopra P.S., Izquierdo R., Rubens D., Mesonero C.* The role of ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy in the management of nonpalpable and palpable thyroid nodules // *Thyroid.* – 1998. – Vol. 8. – P. 511-515.
21. *Sanchez R.B., vanSonnenberg E., D'Agostino H.B., Shank T., Oglevie S., O'Laoidhe R., Fundell L., Robbins T.* Ultrasound guided biopsy of nonpalpable and difficult to palpate thyroid masses // *J. Am. Coll. Surg.* – 1994. – Vol. 178. – P. 33-37.
22. *Santos J.E., Leiman G.* Nonaspiration fine needle cytology: application of a new technique to nodular thyroid disease // *Acta Cytol.* – 1988. – Vol. 32. – P. 353-356.
23. *Hamburger J.I., Husain M., Nishiyama R., Nunez C., Solomon D.* Increasing the accuracy of



- fine-needle biopsy for thyroid nodules // Arch. Pathol. Lab. Med. – 1989. – Vol. 113. – P. 1035-1041.
24. *Musgrave Y.M., Davey D.D., Weeks J.A.* Assessment of fine-needle aspiration sampling technique in thyroid nodules // Diagn. Cytopathol. – 1998. – Vol. 18. – P. 76-80.
  25. *La Rosa G.L., Belfiore A., Giuffrida D., Sicurella C., Ippolito O., Russo G., Vigneri R.* Evaluation of the fine needle aspiration biopsy (FNAB) in the preoperative selection of "cold" thyroid nodules // Cancer. – 1991. – Vol. 67. – P. 2137-2141.
  26. *Gharib H., Goellner J.R., Johnson D.A.* Fine-needle aspiration cytology of the thyroid. A 12-year experience with 11,000 biopsies // Clin. Lab. Med. – 1993. – Vol. 13. – P. 699-709.
  27. *Ravetto C., Colombo L., Dottorini M.E.* Usefulness of fine-needle aspiration in the diagnosis of thyroid carcinoma: a retrospective study in 37,895 patients // Cancer. – 2000. – Vol. 90. – P. 357-363.
  28. *Braga M., Cavalcanti T.C., Collaco L.M., Graf H.* Efficacy of ultrasoundguided fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of complex thyroid nodules // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86. – P. 4089-4091.
  29. *Dey P., Luthra U.K., George J., Zuhairy F., George S.S., Haji B.I.* Comparison of ThinPrep and conventional preparations on fine needle aspiration cytology material // Acta Cytol. – 2000. – Vol. 44. – P. 46-50.
  30. *Zhang Y., Fraser J.L., Wang H.H.* Morphologic predictors of papillary carcinoma on fine-needle aspiration of thyroid with ThinPrep preparations // Diagn. Cytopathol. – 2001. – Vol. 24. – P. 378-383.
  31. *Hegedus Bennedbaek F.N., Hegedus L.* Management of the solitary thyroid nodule: results of a North American survey // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 85. – P. 2493-2498.
  32. *Werga P., Wallin G., Skoog L., Hamberger B.* Expanding role of fine-needle aspiration cytology in thyroid diagnosis and management // World J. Surg. – 2000. – Vol. 24. – P. 907-912.
  33. *Giard R.W., Hermans J.* Use and accuracy of fine-needle aspiration cytology in histologically proven thyroid carcinoma: an audit using a national pathology database // Cancer. – 2000. – Vol. 90. – P. 330-334.
  34. *Kini S.R., Miller J.M., Hamburger J.I., Smith M.J.* Cytopathology of papillary carcinoma of the thyroid by fine needle aspiration // Acta Cytol. – 1980. – Vol. 24. – P. 511-521.
  35. *Kini S.R., Miller J.M., Hamburger J.I., Smith-Pur-slow M.J.* Cytopathology of follicular lesions of the thyroid gland // Diagn. Cytopathol. – 1985 – Vol. 1. – P. 123-132.
  36. *Papaparaskeva K., Nagel H., Droese M.* Cytologic diagnosis of medullary carcinoma of the thyroid gland // Diagn. Cytopathol. – 2000. – Vol. 22. – P. 351-358.
  37. *Us-Krasovec M., Golouh R., Auersperg M., Besic N., Ruparcic-Oblak L.* Anaplastic thyroid carcinoma in fine needle aspirates // Acta Cytol. – 1996. – Vol. 40. – P. 953-958.
  38. *Gallagher J., Oertel Y., Oertel J.* Follicular variant of papillary carcinoma of the thyroid: fine needle aspirates with histological correlation // Diagn. Cytopathol. – 1997. – Vol. 16. – P. 207-213.
  39. *Mesonero C.E., Jugle J.E., Wilbur D.C., Nayar R.* Fine-needle aspiration of the macrofollicular and microfollicular subtypes of the follicular variant of papillary carcinoma of the thyroid // Cancer. – 1998. – Vol. 84. – P. 235-244.
  40. *Damiani S., Dina R., Eusebi V.* Cytologic grading of aggressive and nonaggressive variants of papillary thyroid carcinoma // Am. J. Clin. Pathol. – 1994. – Vol. 101. – P. 651-655.
  41. *Guiter G.E., Auger M., Ali S.Z., Allen E.A., Zakowski M.F.* Cytopathology of insular carcinoma of the thyroid // Cancer. – 1999. – Vol. 87. – P. 196-202.
  42. *Green I., Ali S.Z., Allen E.A., Zakowski M.F.* Aspectrum of cytomorphic variations in medullary thyroid carcinoma. Fine-needle aspiration findings in 19 cases // Cancer. – 1997. – Vol. 81. – P. 40-44.
  43. *Cap J., Ryskat A., Rehorkova P., Hovorkova E., Zerekes Z., Pohnetalova D.* Sensitivity and specificity of the fine needle aspiration biopsy of the thyroid: clinical point of view // Clin. Endocrinol. – 1999. – Vol. 51. – P. 509-515.
  44. *La Rosa G.L., Ippolito A.M., Lupo L., Cercabene G., Santonocito M.G., Vigneri R., Belfiore A.* Cold thyroid nodule reduction with L-thyroxine can be predicted by initial nodule volume and cytological characteristics // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1996. – Vol. 81. – P. 4385-4387.
  45. *De los Santos E.T., Keyhani-Rofagha S., Cunningham J.J., Mazzaferri E.L.* Cystic thyroid nodules: the dilemma of malignant lesions // Arch. Intern. Med. – 1990. – Vol. 150. – P. 1422-1427.
  46. *Meko J.B., Norton J.A.* Large cystic/solid thyroid nodules: a potential false-negative fine-needle aspiration // Surgery. – 1995. – Vol. 118. – P. 996-1004.
  47. *Lucas A., Llatjos M., Salinas I.* Fine-needle aspiration cytology of benign nodular thyroid disease. Value of reaspiration // Eur. J. Endocrinol. – 1995. – Vol. 132. – P. 677-680.
  48. *Hamburger J.I.* Consistency of sequential needle biopsy findings for thyroid nodules. Management implications // Arch. Intern. Med. – 1987. – Vol. 147. – P. 97-98.
  49. *Dwarakanathan A.A., Staren E.D., D'Amore M.J., Kluskens L.F., Martirano M., Economou S.G.* Importance of repeat fine-needle biopsy in the management of thyroid nodules // Am. J. Surg. – 1993. – Vol. 166. – P. 350-352.

50. *Hamburger J.I., Hamburger S.W.* Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules // *Surgery*. – 1985. – Vol. 98. – P. 307-312.
51. *Hahm J.R., Lee M.S., Min Y.K., Lee M.K., Kim K.W., Nam S.J., Yang J.H., Chung J.H.* Routine measurement of serum calcitonin is useful for early detection of medullary thyroid carcinoma in patients with nodular thyroid diseases // *Thyroid*. – 2001. – Vol. 11. – P. 73-80.
52. *Hamming J.F., Goslings B.M., van Steenis G.J., van Ravenswaay Claasen H., Hermans J., van de Velde C.J.* The value of fine needle aspiration biopsy in patients with nodular thyroid disease divided into groups of suspicious of malignant neoplasms on clinical ground // *Arch. Intern. Med.* – 1990. – Vol. 150. – P. 113-116.
53. *Ongphiphadhanakul B., Rajatanavin R., Chiemchanya S., Chailurkit L., Kongsuksai A., Isarangkul Na Ayuthya W.I.* Systematic inclusion of clinical and laboratory data improves diagnostic accuracy of fine-needle aspiration biopsy in solitary thyroid nodules // *Acta Endocrinol.* – 1992. – Vol. 126. – P. 233-237.
54. *Tuttle R.M., Lemar H., Burch H.B.* Clinical features associated with an increased risk of thyroid malignancy in patients with follicular neoplasia by fine-needle aspiration // *Thyroid*. – 1998. – Vol. 8. – P. 377-383.
55. *Kroll T.G., Sarraf P., Pecciarini L., Chen C.J., Mueller E., Spiegelman B.M., Fletcher J.A.* PAX8-PPARGgamma1 fusion oncogene in human thyroid carcinoma // *Science*. – 2000. – Vol. 289. – P. 1357-1360.
56. *Cheung C.C., Carydis B., Ezzat S., Bedard Y.C., Asa S.L.* Analysis of ret/PTC gene rearrangements refines the fine needle aspiration diagnosis of thyroid cancer // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 86. – P. 2187-2190.
57. *Takano T., Miyauchi A., Matsuzuka F., Liu G., Higashiyama T., Yokozawa T., Kuma K., Amino N.* Preoperative diagnosis of medullary thyroid carcinoma by RT-PCR using RNA extracted from leftover cells within a needle used for fine needle aspiration biopsy // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1999. – Vol. 84. – P. 951-955.
58. *Bugalho M.J., Mendonca E., Sobrinho L.G.* Medullary thyroid carcinoma. An accurate pre-operative diagnosis by reverse transcription-PCR // *Eur. J. Endocrinol.* – 2000. – Vol. 143. – P. 335-338.
59. *Nasser S.M., Pitman M.B., Pilch B.Z., Faquin W.C.* Fineneedle aspiration biopsy of papillary thyroid carcinoma. diagnostic utility of cytokeratin 19 immunostaining // *Cancer*. – 2000. – Vol. 90. – P. 307-311.
60. *Sahoo S., Hoda S.A., Rosai J., DeLellis R.A.* Cytokeratin 19 immunoreactivity in the diagnosis of papillary thyroid carcinoma. A note of caution // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2001. – Vol. 116. – P. 696-702.
61. *Ippolito A., Vella V., La Rosa G.L., Pellegriti G., Vigneri R., Belfiore A.* Immunostaining for Met/HGF receptor may be useful to identify malignancies in thyroid lesions classified suspicious at fine-needle aspiration biopsy // *Thyroid*. – 2001. – Vol. 11. – P. 783-787.
62. *Xu X.C., el-Naggar A.K., Lotan R.* Differential expression of galectin-1 and galectin-3 in thyroid tumors. Potential diagnostic implications // *Am. J. Pathol.* – 1995. – Vol. 147. – P. 815-822.
63. *Gasbarri A., Martegani M.P., Del Prete F., Lucante T., Natali P.G., Bartolazzi A.* Galectin-3 and CD44v6 isoforms in the preoperative evaluation of thyroid nodules // *J. Clin. Oncol.* – 1999. – Vol. 17. – P. 3494-3502.
64. *Chiappetta G., Tallini G., De Biasio M.C., Manfioletti G., Martinez-Tello F.J., Pentimalli F., de Nigris F., Mastro A., Botti G., Fedele M., Berger N., Santoro M., Giancotti V., Fusco A.* Detection of high mobility group I HMGI(Y) protein in the diagnosis of thyroid tumors: HMGI(Y) expression represents a potential diagnostic indicator of carcinoma // *Cancer Res.* – 1998. – Vol. 58. – P. 4193-4198.
65. *De Micco C., Vasko V., Henry J-F.* The value of thyroid peroxidase immunohistochemistry for preoperative fine-needle aspiration diagnosis of the follicular variant of papillary thyroid cancer // *Surgery*. – 1999. – Vol. 126. – P. 1200-1204.
66. *De Micco C., Vasko V., Garcia S., Zoro P., Denizot A., Henry J.F.* Fine-needle aspiration of thyroid follicular neoplasm: diagnostic use of thyroid peroxidase immunocytochemistry with monoclonal antibody 47 // *Surgery*. – 1994. – Vol. 116. – P. 1031-1035.
67. *Tanaka T., Umeki K., Yamamoto I., Sakamoto F., Noguchi S., Ohtaki S.* CD26 (dipeptidyl aminopeptidase IV/DPPIV) as a novel molecular marker for differentiated thyroid carcinoma // *Int. J. Cancer*. – 1995. – Vol. 64. – P. 326-331.
68. *Pacini F., Fugazzola L., Lippi F.* Detection of thyroglobulin in fine needle aspirates of non-thyroidal neck masses. A clue to the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1992. – Vol. 74. – P. 1401-1404.

## РЕЗЮМЕ

**Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия узлов щитовидной железы: показания, техника, клиническое применение**  
**В.Г. Хоперия**

ТАПБ узлов ЩЖ является высокочувствительным методом диагностики узлового зоба. Применение данного метода позволяет не только установить диагноз опухоли щитовидной железы, но и определить объем планируемого хирургического вмеша-

тельства. Повышение эффективности результатов ТАПБ зависит от уровня квалификации специалистов, которые ее проводят. Применение дополнительных диагностических методов (иммуноцитохимия и ПЦР), способствует повышению эффективности диагностики в случае сомнительных цитологических заключений. Клинические рекомендации по диагностике и лечению узловых образований щитовидной железы должны учитывать результаты ТАПБ, клинического и эпидемиологического исследования.

**Ключевые слова:** тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия, узловой зоб.

## SUMMARY

### **FNA thyroid nodules: indications, technique, clinical application**

#### ***V. Khoperia***

FNA thyroid nodules is a highly sensitive method for diagnosis of nodular goiter. This method allows us not only to establish the diagnosis of thyroid tumors, but also to define the scope of the planned surgery. Increased efficiency results FNA depends on the qualifications of professionals who conduct it. The use of additional diagnostic methods such as immunocytochemistry and PCR can enhance the effectiveness of cytological diagnosis of suspicious findings. In clinical recommendations for diagnosis and treatment of thyroid nodules must include the results of FNA, clinical and epidemiological studies.

**Key words:** fine needle aspiration biopsy, nodular goiter.

*Дата надходження до редакції 30.12.2010 р.*