

DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.82
УДК: 616-07+616-08+616-006+616.441

АКТУАЛЬНІ ТЕНДЕНЦІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ФОЛІКУЛЯРНИХ НЕОПЛАЗІЙ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

А.Я. Пасько¹, В.Д. Скрипко²

*Івано-Франківський національний медичний університет, ¹кафедра хірургічних хвороб, ²кафедра хірургії післядипломної освіти та урології, м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID: 0000-0002-6688-7666, e-mail: apasko@ifnmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-1555-2030, e-mail: vskrypko@ifnmu.edu.ua*

Резюме. Стаття досліджує проблему діагностики та лікування фолікулярних пухлин щитоподібної залози, зокрема фолікулярних аденом та карцином. Акцентовано увагу на складність цитологічної та гістологічної діагностики цих утворень через відсутність чітких морфологічних ознак злоякісності, що ускладнює визначення критеріїв між доброякісними та злоякісними пухлинами. Метою дослідження було провести аналіз результатів діагностики та хірургічного лікування пацієнтів із фолікулярними пухлинами щитоподібної залози.

Дослідження базується на аналізі даних 749 пацієнтів обстежених і пролікованих у КНП Прикарпатський клінічний онкологічний центр ІФОР, хірургічних відділеннях лікувально-діагностичного центру «Мед-Атлант» (м.Івано-Франківськ) та лікувально-діагностичного центру «Св. Луки» (м.Івано-Франківськ) у 2019-2024 роках. З цієї групи відібрано 144 пацієнтів без супутньої патології, яка могла б вплинути на результати діагностики та лікування. В усіх випадках діагноз був підтверджений гістологічним висновком після операції. Особливо розглянуто ефективність радіоїодтерапії для лікування пацієнтів з фолікулярними карциномами. Дослідження демонструє важливість молекулярно-генетичних тестів та імуноцитохімічних маркерів у підвищенні точності діагностики та прогнозування результатів лікування.

У роботі проаналізовано результати лікування 144 пацієнтів, у 82 (57 %) з яких встановлено діагноз фолікулярна неоплазія щитоподібної залози. Проведено дослідження частоти фолікулярних аденом (57 пацієнтів – 69,5 %) і фолікулярних карцином (25 пацієнтів – 30,5 %) у даній групі пацієнтів, а також частоту повторних операцій (5 пацієнтів – 8,7 % із 57) та ускладнень.

Ключові слова: щитоподібна залоза, фолікулярна неоплазія, імуноцитохімічний аналіз, молекулярно-генетичне дослідження.

Вступ. Фолікулярні пухлини щитоподібної залози (ЩЗ) є складними об'єктами для цитологічної та гістологічної діагностики через відсутність чітких морфологічних ознак злоякісності. Ці новоутворення ілюструють труднощі у визначенні чітких критеріїв між доброякісними та злоякісними пухлинами. Поняття доброякісності та злоякісності не завжди є однозначними, як це вважали раніше. У діагностиці новоутворень ЩЗ важливо враховувати, що стовідсоткова достовірність часто є недосяжною, і в реальних умовах задовольняються рівні точності в межах 95-99 %, що є прийнятними для наукових досліджень [1, 2].

Метою нашого дослідження є провести оцінку результатів діагностики та хірургічного лікування пацієнтів із фолікулярними неоплазіями щитоподібної залози.

Однією з важливих проблем є те, що морфологічні критерії для диференціації фолікулярних пухлин змінюються з часом [2, 3]. У 2022 році була опублікована п'ята редакція класифікації ендокринних та нейроендокринних пухлин Всесвітньої організації охорони здоров'я, що містить нові роз'яснення щодо класифікації фолікулярних аденом, серед яких виділяються фолікулярна аденома з папілярною архітектурою та онкоцитарна аденома, як окремі категорії. Також, термін «Гюртле-клітинна аденома» більше не використовують через історичні неточності в його визначенні [2, 4, 5].

Особливо важливим нововведенням у класифікації 2022 року стало визначення групи новоутворень ЩЗ низького ризику, які займають проміжне місце між доброякісними та злоякісними пухлинами [5 - 7]. До цієї групи належать неінвазивні новоутворення з папілярними ознаками ядер, фолікулярні пухлини з невизначеним потенціалом злоякісності та інші. Також змінено класифікацію злоякісних пухлин, серед яких окремо виділяється інвазивний інкапсульований фолікулярний варіант папілярної карциноми та онкоцитарна карцинома.

Основним методом для діагностики фолікулярних аденом і карцином залишається тонкогolkова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ). Проте через відсутність стандартних морфологічних ознак злоякісності, це залишається складним завданням. У таких випадках гістологічне дослідження є основним методом, що дозволяє виявити інвазію і метастазування пухлин [8, 9].

Значні успіхи за останній час в цитологічній діагностиці остаточно не вирішують питання диференціації фолікулярних аденом і карцином. Розвиток молекулярно-генетичних методів допомагає знизити кількість невизначених результатів цитологічних досліджень і покращити точність діагностики. Використання протоколу молекулярного тестування (Affirma Gene Expression Classifier) значно зменшило частоту

невизначених висновків та оперативних втручань, підвищуючи точність діагнозу [9, 10].

На додаток до основних цитологічних та гістологічних методів діагностики фолікулярних неоплазій щитоподібної залози, важливу роль у підвищенні точності діагностики відіграють імунцитохімічні маркери, зокрема визначення на доопераційному етапі обстеження рівнів тиреопероксидази (ТРО) та цитокератину 17 (СК17). Тиреопероксидаза є ключовим ферментом у синтезі гормонів щитоподібної залози. Вона активно експресується у клітинах щитоподібної залози, зокрема у фолікулярних клітинах. Імунцитохімічне дослідження на ТРО дозволяє підтвердити диференціацію новоутворення як тиреоїдного, що є важливим для виявлення доброякісних фолікулярних неоплазій, а також для диференціації їх від пухлин іншої локалізації. У випадку фолікулярних карцином ТРО може виявлятися знижено або відсутнє, що є ознакою зниження функціональної активності пухлини. Використання ТРО як маркера дозволяє з більшою точністю відрізнити тиреоїдні пухлини від інших ендокринних і нетиреоїдних пухлин, зокрема в умовах, коли цитологічна діагностика не дає чітких результатів. Зниження або відсутність експресії ТРО може бути пов'язане з агресивнішими формами фолікулярних карцином. Цитокератини є структурними компонентами клітинних цитоскелетів і їхня експресія може мати важливе значення для диференціації різних типів пухлин. Цитокератин 17 є одним із маркерів, який може бути експресований у деяких типах епітеліальних пухлин, зокрема в карциномах щитоподібної залози, і відображає більш агресивну природу пухлинного процесу. Цитокератин 17 може допомогти в диференціації фолікулярних карцином від доброякісних утворень щитоподібної залози, таких як фолікулярні аденоми або вузлові зоби. Підвищена експресія СК17 може вказувати на інвазивну форму фолікулярної карциноми. Це дозволяє клініцистам точніше планувати подальше лікування, зокрема вирішувати питання про необхідність радикальної операції. Загальні переваги використання маркерів – це підвищення точності діагностики. Використання імунцитохімічних маркерів, таких як ТРО і СК17, дозволяє досягти більш точного діагнозу, особливо у випадках, коли звичайне цитологічне дослідження не дає чітких результатів. Імунцитохімічні маркери можуть використовуватись для моніторингу післяопераційних рецидивів або метастазування, оскільки деякі агресивні форми фолікулярних карцином можуть мати підвищену експресію цих маркерів [10 - 12].

Морфологічні характеристики фолікулярних неоплазій – це доброякісні новоутворення щитоподібної залози, які складаються з фолікулярних клітин, що утворюють добре сформовані структури. Вони мають чітко виражену капсулу, що відокремлює пухлину від навколишньої тканини. Ключовими характеристиками морфологічних ознак є фолікулярні клітини, що утворюють круглі або овальні фолікули, заповнені колоїдом. Структури можуть бути одно- або багаточаровими. Клітинні зміни: клітини мають нормальний вигляд, із мінімальною атипією. Ядра мають рівну форму без значної атипії. Наявність чітко вираженої капсули є важливим критерієм для доброякісної пухлини. Рідко спостерігаються мітози, що є ознакою низької

агресивності. Фолікулярні карциноми є злоякісними новоутвореннями, які часто мають схожу морфологію з аденомами, але з важливими відмінностями. Морфологічно фолікулярні карциноми мають менший вміст колоїду. У структурі можуть бути ознаки неорганізованих і гетерогенних фолікулів, які в основному є меншими в розмірах порівняно із фолікулярними аденомами. Однією з ключових характеристик фолікулярних карцином є інвазія капсули або сусідніх тканин. Пухлина може проникати в капсулу або стінки кровоносних судин. У клітинах може бути виражена атипія, наприклад, незвична форма ядер, поліморфізм і більша кількість мітозів. Мітози більш численні порівняно з фолікулярними аденомами, що вказує на більш агресивний характер новоутворення. Фолікулярний варіант папілярного раку є підтипом папілярної карциноми, але має відмінності в структурі і гістології. Хоча цей варіант має папілярну архітектуру, його структура частіше виявляється фолікулярною, із заповненням фолікулів колоїдом. Це може ввести в оману під час діагностики, коли пухлина сприймається як фолікулярна. Ядра таких клітин часто мають характерну для папілярної карциноми атипію, включаючи утворення ядерних борозен, які є характерними для цього підтипу. Також цей варіант має тенденцію до інвазії через капсулу і судини, що є типово для злоякісних новоутворень.

Домінуючими методами діагностики, особливо у випадках коли УЗД-сканування та цитологічний діагноз не дає високої ймовірності точності діагнозу особливого значення набувають молекулярно-генетичні тести [12, 13]. Виявлення мутацій BRAFV600E є частим для цього варіанта раку, що допомагає в його діагностиці. Гюртле-пухлини (онкоцитарні пухлини) є специфічним підтипом фолікулярних неоплазій, що характеризуються значними змінами у клітинній цитоплазмі. Клітини мають виражену еозинофільну цитоплазму через велику кількість мітохондрій. Фолікули можуть бути добре розвинутими або відсутні. Ядра клітин часто мають нормальний вигляд, але внаслідок цитоплазматичних змін пухлина може бути схожа на доброякісне новоутворення. Як і у фолікулярних карциномах, Гюртле-пухлини можуть мати ознаки інвазії капсули та судин, що робить їх більш агресивними. Мутації в генах RAS часто виявляються в онкоцитарних пухлинах, що вказує на їх потенціал до злоякісного розвитку [12, 13].

Отже, слід акцентувати увагу на основних критеріях відмінностей між фолікулярними аденомами, фолікулярними карциномами, фолікулярним варіантом папілярного раку та Гюртле-пухлинами. Фолікулярні аденоми завжди мають чітко виражену капсулу, що відокремлює пухлину від навколишньої тканини. Фолікулярні карциноми часто інвазивні, з поширенням пухлини за межі капсули або проникненням у кровоносні судини. Фолікулярний варіант папілярного раку має капсулу, але є ознаки інвазії за її межі, хоча інвазія може бути менш вираженою порівняно з класичними карциномами. Гюртле-пухлини можуть також мати інвазію капсули або судин, що є критерієм для діагностики їх як потенційно злоякісних новоутворень. Фолікулярні аденоми мають мінімальну або відсутню атипію клітин. Фолікулярні карциноми характеризуються вираженою атипією клітин, включаючи

нерегулярну форму ядер та значний поліморфізм. Фолікулярний варіант папілярного раку має виражену атипію ядер, з характерними для папілярної карциноми ядрами та борознами. Гюртле-пухлини мають помірну атипію клітин з вираженою цитоплазматичною зміною, але ядерна атипія не завжди є настільки вираженою. Фолікулярні аденоми зазвичай не мають специфічних молекулярних мутацій, хоча мутації RAS можуть бути присутні в деяких випадках. Фолікулярні карциноми часто мають мутації в генах RAS, що є основним молекулярним маркером для цього виду пухлин. Фолікулярний варіант папілярного раку часто асоціюється з мутацією BRAFV600E. Гюртле-пухлини можуть мати мутації в генах RAS, що вказує на їх потенціал до переродження в більш агресивні форми. Фолікулярні аденоми зазвичай мають рідкісні мітози. Фолікулярні карциноми характеризуються більшою кількістю мітозів, що вказує на більшу агресивність. Фолікулярний варіант папілярного раку може мати рідкісні мітози, але інші ознаки атипії можуть бути більш вираженими. Гюртле-пухлини мають невелику кількість мітозів, але їх виражена цитоплазматична зміна може ускладнити оцінку [12 - 14].

Молекулярний профіль більшості фолікулярних пухлин пов'язаний із мутаціями типу RAS, тоді як папілярний ріст з характерною ядерною атипією часто асоціюється з мутацією BRAFV600E (15 - 17). Окремо виділяються пухлини з відсутністю цих мутацій, що ускладнює їх точну класифікацію. Важливим є те, що зміни на молекулярному рівні, зокрема мутації TERT і TP53, можуть вказувати на зниження диференціації пухлин і їх перехід до більш агресивних форм. Молекулярно-генетичні дослідження, зокрема аналіз мікроРНК, є важливим напрямком у сучасній діагностиці фолікулярних пухлин щитоподібної залози. Вони дозволяють значно покращити точність діагностики, прогностичну цінність та персоналізувати лікування пацієнтів [12, 13, 18]. Проте для того, щоб ці методи стали стандартом клінічної практики, потрібно провести додаткові дослідження та стандартизувати протоколи тестування.

Таким чином, морфологічні характеристики фолікулярних неоплазій є складними і вимагають врахування різних аспектів, а правильне диференціювання між фолікулярними аденомами, фолікулярними карциномами, фолікулярним варіантом папілярного раку та Гюртле-пухлинами має важливе значення для вибору лікування та прогнозування перебігу хвороби.

Мета дослідження. З'ясувати основні діагностичні критерії для диференціації фолікулярних аденом, фолікулярних карцином та інших видів пухлин щитоподібної залози, які впливають на вибір відповідного лікувального алгоритму.

Матеріали і методи. Дослідження базується на вивченні результатів обстеження та лікування пацієнтів, яке проведено в Прикарпатському клінічному онкологічному центрі (КНП ПКОЦ ІФОР), хірургічних відділеннях лікувально-діагностичного центру «Мед-Атлант» (м. Івано-Франківськ) та лікувально-діагностичного центру «Св. Луки» (м. Івано-Франківськ) у 2019-2024 роках. На першому етапі обстеження всім 749 пацієнтам проведено загальноклінічні дослідження та під контролем УЗД виконано

ТАПБ утворів ЩЗ з цитологічним заключенням. Групою контролю були 20 практично здорових осіб. Серед пацієнтів переважали жінки: 607 із 749 (81,0 %, 95 % ДІ 78,0 – 83,8). На другому етапі нашого дослідження було вибрано і проаналізовано результати лікування 144 пацієнтів, які не мали супутньої патології, що могла б вплинути на результати обстежень та лікування, мали доопераційний цитологічний висновок за Bethesda, підходили за усіма критеріями включення в дане дослідження, дали письмову інформацію згоду на дослідження, а також перебували під диспансерним спостереженням не менше 2 років. Вік пацієнтів становив від 31,0 до 59,7 років (середній вік – 45,3 років). Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням стандартного пакета програм «Statistica 6.0 for Windows» (StatSoft, США).

Результати та їх обговорення. На даному етапі дослідження проаналізовано 144 пацієнти, у яких була відсутня супутня патологія, яка могла вплинути на результат обстежень та лікування. У 82 пацієнтів (57 % ДІ 0,49, 0,65) встановлено діагноз фолікулярна неоплазія. Папілярна карцинома діагностована у 54 пацієнтів (37,5 % ДІ 0,29, 0,45). Пацієнтів з медулярною карциномою виявлено 6, що становило (4,1 % ДІ 0,009, 0,072), з анапластичною карциномою – 2 пацієнти (1,4 % ДІ -0,003, 0,031).

57 пацієнтам, яким встановлено діагноз фолікулярна аденома, проведено гемітиреоїдектомію (69,5 % ДІ 0,581, 0,809), 25 пацієнтам із попередньо встановленим діагнозом фолікулярна карцинома проведено тиреоїдектомію (30,5 % ДІ 0,201, 0,408). Тиреоїдектомія при фолікулярних аденомах проводилась у випадку багатовузлового ураження обох часток щитоподібної залози. У таких випадках провести ТАПБ усіх вузлів є технічно складною процедурою, що може супроводжуватись небезпечними ускладненнями. Також показами до тиреоїдектомії при фолікулярних неоплазіях у пацієнтів була канцерофобія. Гістологічний висновок про злоякісний процес отримали 5 (8,7 % ДІ 0,0144, 0,1610) із 57 пацієнтів, яким проведено гемітиреоїдектомію. Цій групі хворих проведено повторні оперативні радикальні втручання. Вони є складними, часто супроводжуються пошкодженням поворотного нерва, післяопераційним гіпаратиреозом. Проте це вимушена дія, оскільки на доопераційному етапі, спираючись на дані отриманих досліджень, не було встановлено точного діагнозу. У післяопераційному періоді спостерігали за функціональною достатністю ЩЗ у пацієнтів після гемітиреоїдектомії (референтні показники гормонів ЩЗ -ТТГ: 0,4–4,0 мкМЕ/мл, Т4: 60–140 нмоль/л).

Усі пацієнти із папілярною, медулярною та анапластичною карциномами прооперовані радикально. За класифікацією TNM (7-ме видання) розподіл у даній групі пацієнтів був таким: T1a – 9 пацієнтів (14,5 % ДІ 0,0386), T1b – 19 пацієнтів (30,6 % ДІ 0,96, 0,516), T2 – 18 пацієнтів (29,0 % ДІ 0,073, 0,507), T3 – 16 пацієнтів (25,8 % ДІ 0,0309, 0,477).

У післяопераційному періоді у пацієнтів, яким проведено тиреоїдектомію (із 92 пацієнтів, що становить 63,8% від вибраних у дану фазу дослідження), спостерігались явища транзиторного післяопераційного гіпаратирезу (референтні показники

іонізованого кальцію 1,1-1,35 ммоль/л) у 12 пацієнтів (13,04 % ДІ 0,0606, 0,0200). Після призначення кальцієвмісних препаратів (кальцій 500мг з вітаміном Д35 мкг- 1р/добу тривалістю 1 місяць), явища гіпокальціємії зникли і в подальшому не проявлялися.

Згідно з останніми дослідженнями, частота виявлення карциноми на доопераційному етапі становить від 21 до 62 % [11, 14]. Оскільки тиреоїдна фолікулярна карцинома 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. Vizzarro та співавторів, у 70 % випадках неінвазивного фолікулярного раку розмір ядра не перевищував 20 мкм, рідко виявляли борозенки, характерні для карциноми, порівняно з інвазивними фолікулярними карциномами [16].

Радіойодтерапія проведена у 27 пацієнтів (18,7 %, ДІ 0,126, 0,248) із загальної групи, що досліджувалась на другому етапі. Цей метод ґрунтується на застосуванні радіоактивного йоду (звичай йоду-131), який вибірково накопичується в клітинах щитоподібної залози, у тому числі і в пухлинах. Радіойод знищує ракові клітини, не пошкоджуючи здорові тканини. Усі пацієнти, яким було призначено даний вид лікування, проходили спеціальну підготовку: перед терапією пацієнт може бути переведений на дієту з низьким вмістом йоду або застосовувати інші методи для зниження рівня йоду в організмі. Це допомагає збільшити ефективність терапії, оскільки ракові клітини щитоподібної залози краще поглинають радіойод в умовах дефіциту йоду. Адміністрування лікувальної процедури стандартне – радіойод може вводитися перорально у вигляді капсул або рідини. Після потраплення в організм йод накопичується в клітинах щитоподібної залози (як нормальних, так і ракових), де його радіація знищує клітини. Моніторинг і контроль: після терапії проводилися обстеження, щоб оцінити ефективність лікування, забір аналізів на рівень тиреоглобуліну (онкомаркер), ультразвукові дослідження або проводили комп'ютерну томографію.

Виконання остаточної тиреоїдектомії є дискусійним питанням, враховують багато факторів – розмір пухлини, широкоінвазивність процесу, інвазія в судини, наявність одного чи багатьох утворень у різних частках ЩЗ. Фолікулярні карциноми щитоподібної залози залишаються складними для діагностики та прогнозування, але в більшості випадків ефективно виліковуються. У минулі десятиріччя ставлення до всіх фолікулярних карцином було «агресивнішим», що потребує перегляду з огляду на нові дані та відповідає сучасним світовим тенденціям.

Висновки:

1. Фолікулярна неоплазія була найпоширенішою групою, що склала 57,0% випадків. Це свідчить про значний відсоток випадків, на основі цитологічних досліджень яких визначено потенційно підозрілі новоутворення, що потребують додаткових методів діагностики для остаточного визначення природи пухлини, зокрема імуноцитохімічних та молекулярно-генетичних.

2. Для точності встановлення діагнозу на доопераційному етапі при фолікулярних неоплазіях, окрім стандартних методів обстеження, слід широко впроваджувати виконання імуноцитохімічних та молекулярно-генетичних методів діагностики.

3. У низці випадків пацієнтам проводили гемітиреоїдектомії на початковому етапі лікування, а в подальшому – тиреоїдектомії 5 (8,7 %). Це свідчить про обґрунтованість таких підходів у лікуванні, враховуючи, що післяопераційний транзиторний гіпопаратиреоз виник тільки у пацієнтів після тиреоїдектомії. Проте остаточне рішення про доцільність тиреоїдектомії потребує додаткового аналізу, зокрема в контексті виявлення контралатеральних уражень.

Загалом, отримані дані підтверджують, що фолікулярні карциноми щитоподібної залози є складними для діагностики через їхню подібність до інших новоутворень, але мають хороші прогнози у разі правильного лікування, зокрема у випадках малоінвазивних пухлин. Важливим аспектом залишається удосконалення діагностики і лікування для підвищення ефективності терапії та прогнозу пацієнтів.

References:

1. Altoe M, Gunther J, Lim E, et al. Neoadjuvant therapy monitoring in breast cancer patients with diffuse optical tomography. *Clin Translational Biophotonics*. 2018;doi:10.1364/TRANSLATIONAL.2018.CTu4B.6
2. Larrea E, Sole C, Manterola L, et al. New concepts in cancer biomarkers: circulating miRNAs in liquid biopsies. *Int J Mol Sci*. 2016; 17(5):627.
3. Chekhun VF, Lukianova NY, Borikun TV, et al. The clinical significance of tumor miR-122,-155,-182, and-200b expression in patients with breast cancer. *Science and Innovation*. 2017; 13(5):63-9. (in Ukrainian)
4. Chekhun VF, Boroday NV, Yurchenko OV. MicroRNA and tumor process. *Oncology*. 2012; 15(2):136-40.
5. Lekka E, Hall J. Noncoding RNAs in disease. *FEBS let*. 2018; 592(17):2884-900.
6. Backes C, Meese E, Keller A. Specific miRNA disease biomarkers in blood, serum and plasma: challenges and prospects. *Mol Diagnosis Ther*. 2016; 20(6):509-18.
7. Matsuzaki J, Takahiro O. Circulating microRNAs and extracellular vesicles as potential cancer biomarkers: a systematic review. *Int J ClinOncol*.2017;22(3):413-20.
8. Bolhov MY, Tarashchenko YuM, Huda BB, Yanchiy IR. Optyimizatsiya tekhnolohiyi vykonannya operatsiy na shchytopyodibniy zalozi. *visnyk NAMN Ukrayiny*. 2016; 22(2):261-4.
9. Tronko M, Brenner AV, Bogdanova T, et al. Thyroid neoplasia risk is increased nearly 30 years after the Chernobyl accident. *Int J Cancer*. 2017 Oct 15; 141(8):1585-8. DOI: 10.1002/ijc.30857. Epub 2017 Jul 10. PMID: 28662277
10. Smolyar VA, Tovkay OA, Palamarchuk VO, Khoperiya VH. Limfatychna dyseksiya pry dyferentsiyovanomu raku shchytopyodibnoyi zalozy: ohlyad suchasnykh tendentsiy. *Mizhnarodnyy endokrynolohichnyy zhurnal (Ukrayina)*. 2018; 14(8):749-55. DOI: 10.22141/2224-0721.14.8.2018.154855

11. Aashiq M, Silverman DA, Na'ara S, Takahashi H, Amit M. Radioiodinerefractory thyroid cancer: molecular basis of redifferentiation therapies, management, and novel therapies. *Cancers (Basel)*. 2019 Sep 17; 11(9):1382. DOI: 10.3390/cancers11091382
12. Lukianova N, Borikun T, Yalovenko T, Chekhun V. Role of mirna-122 and mirna-200b in intratumor heterogeneity formation and human breast cancer prognosis. *International. J Current Res Rev*. 2016; 8(17):50.
13. Chekhun VF, Lukianova NY, Borikun TV, et al. Artemisinin modulating effect on human breast cancer cell lines with different sensitivity to cytostatics. *Exp Oncol*. 2017; 39(1):25-9.
14. 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
15. 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
16. Bizzarro T, Martini M, Capodimonti S, et al. Young 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
17. 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
18. 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

UDC 616-07+616-08+616-006+616.441

CURRENT TRENDS IN DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF FOLLICULAR THYROID GLAND NEOPLASIA

A.Ya. Pasko¹, V.D. Skrypko²

Ivano-Frankivsk national medical university,

¹*Department of surgical diseases,*

²*Department of Postgraduate Surgery and Urology,*
Ivano-Frankivsk, Ukraine

ORCID: 0000-0002-6688-7666,

e-mail: apasko@ifnmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-1555-2030,

e-mail: vskrypko@ifnmu.edu.ua

Abstract. The article explores the problem of diagnosis and treatment of follicular tumors of the thyroid gland, specifically follicular adenomas and carcinomas. Attention is drawn to the complexity of cytological and histological diagnosis of these formations due to the lack

of clear morphological signs of malignancy, which complicates the determination of the boundaries between benign and malignant tumors.

The aim of the research was to analyze the results of diagnosis and surgical treatment of patients with follicular adenomas and carcinomas.

In 2022, new approaches to the classification of follicular tumors were published, particularly the distinction of new categories of low-risk tumors. In diagnosis, the primary method is fine-needle aspiration biopsy (FNAB), but due to difficulties with morphological features, additional methods are employed, such as immunocytochemical markers (TPO and CK17).

The study is based on an analysis of data from 749 patients who were examined and treated at the MNPE "Prykarpattia Clinical Oncology Centre" in Ivano-Frankivsk, as well as in the surgical departments of the "Med-Atlant" diagnostic-treatment center (Ivano-Frankivsk) and the "St. Luka's" diagnostic-treatment center (Ivano-Frankivsk) during the period spanning from 2019 to 2024. From this cohort, 121 patients without comorbidities that could influence diagnostic and treatment outcomes were selected for further analysis. In all cases, the diagnosis was confirmed histologically after surgery. The use of radioiodine therapy for treating patients with follicular carcinomas is also separately considered.

The main results of the study include a statistical assessment of the distribution of patients according to the Bethesda system, as well as a characterization of different forms of follicular carcinomas. The study highlights the importance of molecular genetic tests and immunocytochemical markers in increasing the accuracy of diagnosis and predicting treatment outcomes. The implementation of advanced diagnostic tools, including molecular testing, has significantly improved the precision in distinguishing between benign and malignant follicular tumors. The role of these techniques in the early detection and better prognosis of thyroid cancers is particularly critical. Additionally, the study explores various treatment strategies, including surgery and radioiodine therapy, to improve long-term patient outcomes.

Moreover, the research underscores the growing need for more refined diagnostic protocols and the continuous improvement of therapeutic methods to address the challenges presented by follicular thyroid tumors. These tumors often present with ambiguous features that make early diagnosis difficult, which is why the development of more reliable diagnostic markers is imperative. The article concludes by stressing the importance of multidisciplinary approaches in managing thyroid diseases, involving endocrinologists, surgeons, pathologists, and oncologists working collaboratively to ensure optimal patient care.

The findings of this study not only contribute to the medical community's understanding of follicular thyroid tumors but also lay the groundwork for future research aimed at improving treatment outcomes for patients with these challenging conditions.

Keywords: thyroid gland, follicular neoplasia, immunocytochemical analysis, molecular genetic study.

Стаття надійшла в редакцію 29.01.2025 р.

Стаття прийнята до друку 16.03.2025 р.