

Г.В. Зелінська<sup>1</sup>,  
<https://orcid.org/0000-0002-4320-6901>

М.О. Кучменко<sup>2</sup>,  
<https://orcid.org/0009-0002-0544-6215>

К.В. Чумак<sup>1</sup>,  
<https://orcid.org/0009-0004-3506-2794>

Г.М. Кулініченко<sup>1</sup>,  
<https://orcid.org/0000-0002-1878-3969>

## СУМІСНА ЕКСПРЕСІЯ ЦИТОКЕРАТИНУ-17 ТА ТИРЕОЇДНОЇ ПЕРОКСИДАЗИ В ПУНКТАТАХ ДОБРОЯКІСНИХ ТА ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

**Мета:** провести імуноцитохімічне дослідження сумісної експресії тиреоїдної пероксидази (ТПО) та цитокератину-17 (ЦК-17) в пунктатах доброякісних та злоякісних новоутворень щитоподібної залози (ЩЗ). **Об'єкт і методи:** імуноцитохімічні дослідження з використанням моноклональних антитіл до ТПО та ЦК-17 проводили на матеріалі тонкогілкових аспіраційних пункційних біопсій 23 доброякісних та 28 злоякісних новоутворень ЩЗ (верифікованих гістологічно), які були отримані у пацієнтів обох статей віком від 17 до 45 років. Статистичне опрацювання виконували, використовуючи непараметричний метод Wald-Wolfowitz. **Результати:** в пунктатах гістологічно верифікованих доброякісних пухлин ЩЗ експресію ТПО виявляли в 73–100% тиреоцитів; експресія ЦК-17 була відсутня в 91% випадків, а в 9% випадків вміст ЦК-17<sup>+</sup> клітин фолікулярного епітелію не перевищував 2%. В той же час, в пунктатах злоякісних новоутворень експресія ТПО була відсутня в 71,5% випадків; в 28,5% випадків кількість ТПО<sup>+</sup> клітин коливалася від 2 до 50%. В той же час, експресія ЦК-17 виявлена в 98% тиреоцитів та була відсутня лише в 1 із 28 випадків. Підтверджена статистично достовірна різниця за показниками експресії ЦК-17 та ТПО між доброякісними утвореннями та папілярними карциномами ЩЗ ( $p < 0,001$ ). **Висновки:** вперше проведено імуноцитохімічне вивчення сумісної експресії ТПО та ЦК-17 в пунктатах гістологічно верифікованих доброякісних та злоякісних новоутворень ЩЗ. Про злоякісність новоутворень свідчить відсутність експресії ТПО та експресія ЦК-17 в більше, ніж 2% тиреоцитів пунктів. Перевищення експресії ТПО > 73% та відсутність експресії ЦК-17 в тиреоцитах пунктів свідчать про доброякісність новоутворень ЩЗ.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, новоутворення, цитологічна діагностика, імуноцитохімія, тиреоїдна пероксидаза, цитокератин-17.

Наслідком аварії на ЧАЕС стало драматичне зростання числа випадків раку щитоподібної залози (ЩЗ) в Україні, що вимагає якомога раннього виявлення цього захворювання з метою його ефективного лікування [1–4]. Першим етапом сучасного протоколу діагностики раку ЩЗ є тонкогілчаста аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ) підозрілих новоутворень з подальшим цитологічним дослідженням. Цитологічна діагностика ма-

теріалу ТАПБ отримала широке поширення та використовується як найефективніший інструмент ранньої передопераційної діагностики доброякісних та злоякісних пухлин [5–7]. За даними світової літератури, точність цитологічної діагностики залишається найвищою серед малоінвазивних методів, проте вона суттєво варіює залежно від категорії Bethesda (від 67 до 97%) [8, 9]. Процедура ТАПБ не зберігає структуру тканин новоутворення, тому

Ц и т у в а н н я: Зелінська Г.В., Кучменко М.О., Чумак К.В., Кулініченко Г.М. Сумісна експресія цитокератину-17 та тиреоїдної пероксидази в пунктатах доброякісних та злоякісних новоутворень щитоподібної залози. Онкологія. 2026. 28, № 1. С. 38–42. <https://doi.org/10.15407/oncology.2026.01.038>

© РН “Akademperiodyka” of the NAS of Ukraine, 2026. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

методологія такої діагностики відрізняється від гістологічної і спирається, головним чином, на визначення певних цитоморфологічних змін в клітинах фолікулярного епітелію. Оскільки від точності цитологічної діагностики залежать вчасність хірургічного втручання і виживання пацієнтів, актуальними є імуноцитохімічні дослідження змін, що відбуваються в тиреоцитах внаслідок онкогенезу, та розробка нових підходів до визначення малігнізації тиреоцитів, які спрямовані на підвищення ефективності передопераційної цитологічної діагностики новоутворень ЩЗ. Наші попередні дослідження продемонстрували, що малігнізація фолікулярного епітелію супроводжується значним збільшенням експресії одного з цитоскелетних білків епітеліальних клітин — цитокератину-17 (ЦК-17) [10]. Сучасні біохімічні та імуногістохімічні дослідження свідчать про зменшення експресії тиреоїдної пероксидази (ТПО) в злоякісних новоутвореннях ЩЗ у порівнянні з доброякісними [11, 12]. Тому, імуноцитохімічне визначення сумісної експресії ЦК-17 та ТПО в пунктатах новоутворень ЩЗ є актуальним та новітнім дослідженням, що може застосовуватися з метою диференційної цитологічної діагностики доброякісних або злоякісних пухлин.

**Мета:** проведення імуноцитохімічного дослідження сумісної експресії ТПО та ЦК-17 в пунктатах доброякісних та злоякісних новоутворень ЩЗ.

## ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У роботі використано біологічний матеріал пунктів, отриманих шляхом ТАПБ новоутворень ЩЗ під контролем ультразвукового дослідження у 51 пацієнта чоловічої та жіночої статі віком від 17 до 45 років, які проходили обстеження та хірургічне лікування в клініці ДУ “Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України”. Гістологічно верифіковано 23 доброякісних та 28 злоякісних випадків. Дослідження виконано з отриманням основних принципів Гельсінської декларації 1964 року з поправками щодо біомедичних досліджень і положень GCHICH із дотриманням етичних принципів і рекомендацій із залученням людей як суб'єктів, викладених у Белтмонтській доповіді. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом для всіх учасників. Усі пацієнти були проінформовані та дали згоду на використання їх біологічного матеріалу для проведення досліджень.

Отримані пункти були зафіксовані метанолом впродовж 5 хв і забарвлені за методом Романовського протягом 30 хв. Для проведення імуноцитохімічного дослідження пункти обробляли 0,1% трипсином впродовж 1 хв, після чого промивали фосфатно-сольовим буфером (рН = 7,4) та обробляли 1% оцтовою кислотою впродовж

10 хв. Для пригнічення ендогенної пероксидази пунктату, препарати обробляли 1% розчину  $H_2O_2$  впродовж 30 хв, після чого промивали. Імуноцитохімічну реакцію (ІЦХ) проводили непрямим імунопероксидазним методом за допомогою моноклональних антитіл (МКАТ) проти ЦК-17 (клон E3 DakoCytomation, Данія) та ТПО (MoAb47, Dako Cytomation, Данія). Робоче розведення антитіл — 1:50, інкубація впродовж 40 хв при 30°C. В якості вторинних антитіл використовували МКАТ проти  $\gamma$ -глобулінів миші (DakoCytomation, Данія) з додаванням 1% сироватки людини. Візуалізація антигенів проводилась за допомогою розчину хромогену-3,3-діамінобензидину (Sigma, США): 1 мг реагенту розчиняли у 3 мл PBS, додавали 10 мкл 6% розчину  $H_2O_2$ . Для визначення вмісту антигенів підраховували від 300 до 500 епітеліоцитів у пунктаті та визначали відсоткове співвідношення антиген-позитивних та антиген-негативних тиреоцитів. Для підрахунку антиген-позитивних клітин, ядра забарвлювали розчином гематоксиліну після проведення ІЦХ реакції. Як позитивний контроль використовували пункти вузлового зоба, як негативний — інші ділянки препарата, на які не наносили первинні антитіла при проведенні ІЦХ реакції. Статистичну обробку отриманих при дослідженні результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики, використовуючи непараметричний метод Wald-Wolfowitz. Розрахунки виконані в пакеті Statistics.12. Різницю вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

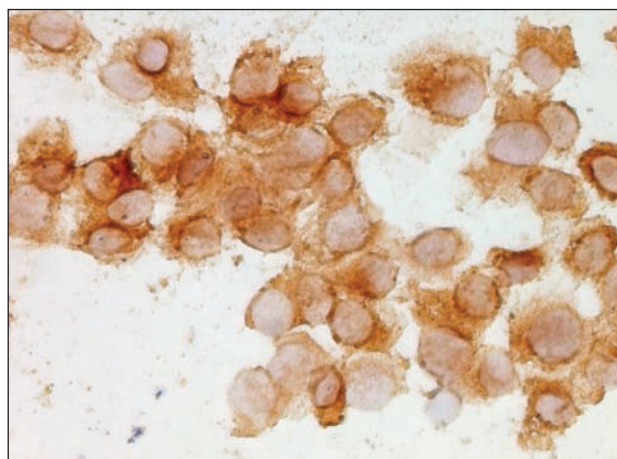
Проведені порівняльні імуноцитохімічні дослідження експресії ТПО та ЦК-17 в загальній популяції клітин фолікулярного епітелію пунктів гістологічно верифікованих папілярних карцином (ПК) ЩЗ (28 пацієнтів) та доброякісних новоутворень (вузлових та аденоматозних зобів) (23 пацієнта). Отримані результати представлені в *табл. 1*.

В пунктатах усіх 23 гістологічно верифікованих доброякісних пухлин ЩЗ експресія ТПО була виявлена в 73–100% тиреоцитів. В більшості випадків (17 з 23) кількість ТПО+ клітин в пунктатах складала 86–100%. В той же час, експресія ЦК-17 була відсутня в 21 (91%) пунктаті; у 2 (9%) пунктатах вміст ЦК-17+ клітин не перевищував 2% від всіх досліджених клітин фолікулярного епітелію (див. *табл. 1, рис. 1*).

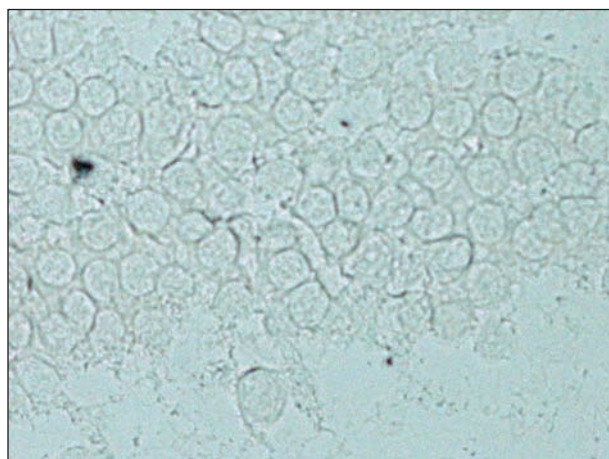
На відміну від цього, в пунктатах злоякісних новоутворень ЩЗ спостерігалася зворотня картина. В 20 (71,5%) пунктатах експресія ТПО була відсутня, в 2 (7,1%) пунктатах — не перевищувала 5% клітин, у 6 (21,4%) випадках відсоток ТПО+ клітин коливався в межах від 21 до 50%. В той же час, в більшості (25 з 28) пунктів злоякісних пухлин виявлена експресія ЦК-17: кількість ЦК-17+

Показники експресії ТПО та ЦК-17 в пунктатах злоякісних та доброякісних новоутворень ЩЗ

Показник	Злоякісні новоутворення (n = 28)		Доброякісні новоутворення (n = 23)	
	≤5	21–50	73–85	86–100
Відсоток ТПО <sup>+</sup> клітин, %	≤5	21–50	73–85	86–100
Кількість випадків, %	78,6 (22/28)	21,4 (6/28)	26,0 (6/23)	74,0 (17/23)
Відсоток ЦК-17 <sup>+</sup> клітин, %	≤5	7–98	0	≤2
Кількість випадків, %	10,7 (3/28)	89,3 (25/28)	91,0 (21/23)	9,0 (2/23)



а



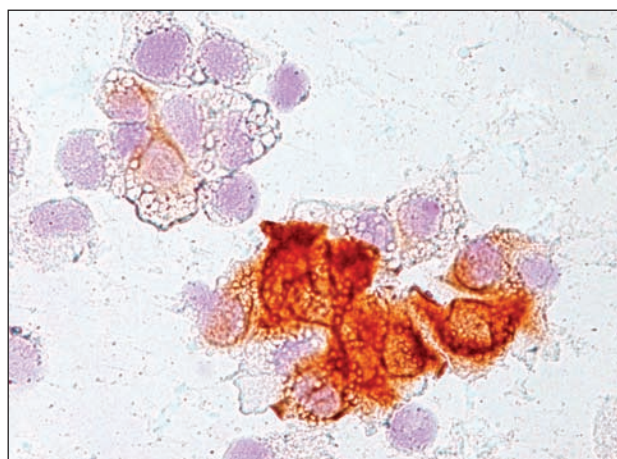
б

**Рис. 1.** Виразна експресія ТПО (а) та відсутність експресії ЦК-17 (б) в тиреоцитах пунктату доброякісного новоутворення ЩЗ. ІХХ реакція з антитілами до ТПО та ЦК-17. Зб. ×400

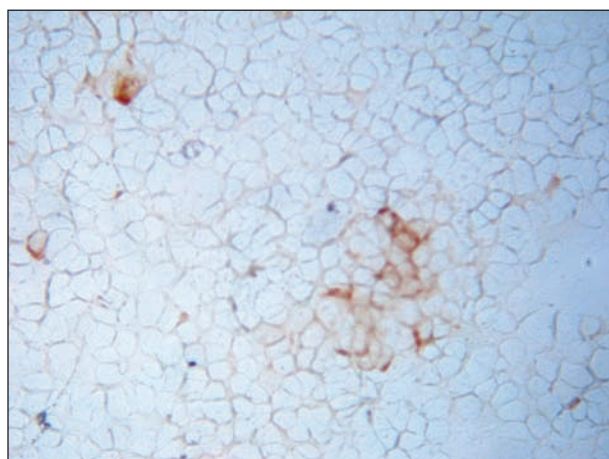
клітин знаходилась в межах від 7 до 45% (в 24 пунктатах) та досягала 98,0% в 1 випадку. Суттєву розбіжність значень цього показника для окремих карцином можна пояснити нерівномірним розподілом клітин, які реагують із антитілами до ЦК-17, у межах пухлинного утворення (див. *табл. 1, рис. 2*).

Оскільки в означених доброякісних новоутвореннях кількість клітин, що реагують із антитілами до ЦК-17 не перевищувала 2%, можна вста-

новити це значення в якості межі відсоткового вмісту ЦК-17<sup>+</sup> тиреоцитів, перевищення якого буде свідчити про злоякісність новоутворення, що пунктувалося. Про злоякісність новоутворення може свідчити також низька експресія ТПО в тиреоцитах; не було жодного випадку злоякісних пухлин, коли б відсоток ТПО-позитивних клітин в пунктатах перевищував 50%. В той час, як виявлення експресії ТПО більше ніж в 73% клітин та відсутність (або ≤2%) експресії ЦК-17



а



б

**Рис. 2.** Виразна експресія ЦК-17 (а) та низька експресія ТПО (б) в тиреоцитах пунктату злоякісного новоутворення ЩЗ. ІХХ реакція з антитілами до ЦК-17 та ТПО. Зб. ×400

в пунктатах свідчать про доброякісність новоутворення ЩЗ.

Спостерігали статистично достовірну ( $p < 0,001$ ) різницю за показником експресії ЦК-17 між доброякісними утвореннями та папілярними карциномами. Різниця між відсотком ТПО<sup>+</sup> тиреоцитів в доброякісних та злоякісних новоутвореннях ЩЗ також є статистично підтвердженою ( $p < 0,001$ ).

Розподіл пацієнтів зі злоякісними та доброякісними новоутвореннями ЩЗ за відсотком ЦК-17<sup>+</sup> та ТПО<sup>+</sup> тиреоцитів в пунктатах представлений на рис. 3 та 4.

Отримані нами дані щодо збільшення експресії ЦК-17 в клітинах папілярних карцином в порівнянні з доброякісними новоутвореннями мають підтвердження в роботах інших дослідників [13]. Але, принципова різниця в тому, що представлені в літературі дослідження були проведені на гістологічному післяопераційному матеріалі пухлин ЩЗ. В той же час, ми вперше провели ПЦХ визначення експресії ЦК-17 в пункційному передопераційному матеріалі, що відкриває перспективи використання такого методу для передопераційної цитологічної диференційної діагностики. Наша методика проведення ПЦХ досліджень в тих самих пунктатах, які були використані для цитоморфологічного дослідження, відкриває нові можливості для отримання більш точного підрахунку імуні-

позитивних клітин та не потребує додаткових пункційних процедур.

Таким чином, сумісне визначення експресії ТПО та ЦК-17 в якості імунітохімічних маркерів малігнізації епітелію пунктатів може бути корисним в диференційній цитологічній діагностиці новоутворень ЩЗ. Це є особливо важливим в складних для цитологічної діагностики випадках папілярних карцином ЩЗ, що не піддаються морфологічній діагностиці за браком цитоморфологічних ознак. Мова йде про карциноми, у клітинах яких відсутній найбільш чіткий морфологічний маркер малігнізації фолікулярного епітелію — внутрішньоядерні інвагінації.

## ВИСНОВКИ

1. Імунітохімічне визначення сумісної експресії ТПО та ЦК-17 в пунктатах новоутворень ЩЗ показало, що в клітинах гістологічно верифікованих доброякісних пухлин ЩЗ експресія ТПО становить 73–100%, експресія ЦК-17 — від 0 до 2%. В клітинах пунктатів злоякісних новоутворень ЩЗ експресія ТПО не перевищувала 50%, максимальна експресія ЦК-17 сягала 98%.

2. Показана статистично достовірною ( $p < 0,001$ ) різниця за показниками експресії ЦК-17 та ТПО між доброякісними новоутвореннями та папілярними карциномами ЩЗ, що може бути використано для підвищення ефективності диференційної цитологічної діагностики пухлин ЩЗ.

3. Сумісне використання ТПО та ЦК-17 в якості імунітохімічних маркерів малігнізації епітелію пунктатів може бути корисним у випадках, коли складність цитологічної діагностики карцином викликана відсутністю чіткого морфологічного маркера — внутрішньоядерних інвагінацій.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Williams D. Health consequences of the Chernobyl accident. *Sci* 2001; **292**: 2010–11. <https://doi.org/10.1038/371556a0>.
2. Hatch M, Ron E, Bouville A, et al. The Chernobyl disaster: cancer following the accident at the Chernobyl nuclear power plant. *Epidemiol Rev* 2005; **27**: 56–66. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxi012>.
3. Janiak MK, Kamiński G. Thyroid Cancer in Regions Most Contaminated after the Chernobyl Disaster. *J Biomed Phys Eng*. 2024 Jun 1; **14**(3): 299–308. doi: 10.31661/jbpe.v0i0.2402-1722.
4. Zamotayeva HA, Lapikura OV, Pasteur IP. Selective attrition and representativeness in the thyroid cohort study: analysis of fine-needle aspiration biopsy and surgical treatment among participants with thyroid nodules. *Endokrynologia*. 2025 Dec 30; **30**(4): 325–41. Ukrainian. doi: 10.31793/1680-1466.2025.30-4.325.
5. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the american thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016; **26** (1): 1–133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>.

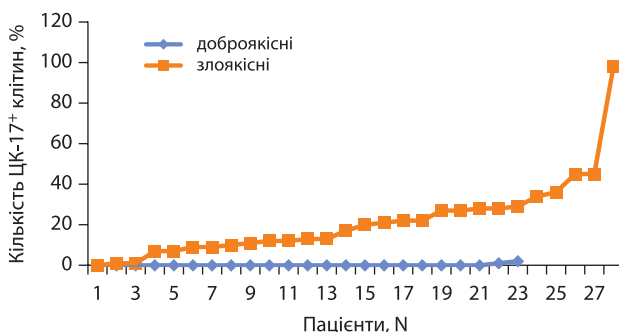


Рис. 3. Розподіл пацієнтів за відсотком ЦК-17<sup>+</sup> тиреоцитів в пунктатах злоякісних та доброякісних новоутворень ЩЗ

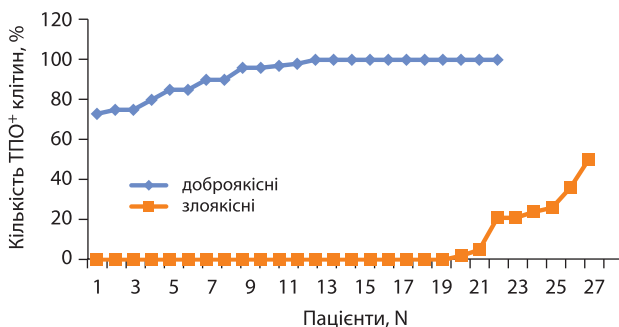


Рис. 4. Розподіл пацієнтів за відсотком ТПО<sup>+</sup> тиреоцитів в пунктатах злоякісних та доброякісних новоутворень ЩЗ

- Zhu Y, Song Y, Xu G, *et al.* The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology (TBSRTC): a report of 2,781 cases in a Chinese population. *Chin J Cancer Res* 2020; **32**: 140–8. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2020.02.02>.
- Pusztaszeri MP, Auger M, Stelow EB, *et al.* Papillary thyroid carcinoma, variants, and related tumors. In the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: definitions, criteria, and explanatory notes. Ali SZ, Cibas ES, Eds. Springer International Publishing: Cham, Switzerland, 2018: 119–56. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-60570-8\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-319-60570-8_8).
- Lind P, Jacobson A, Nordenström E, *et al.* Diagnostic sensitivity of fine-needle aspiration cytology in thyroid cancer. *Sci Rep* 2024; **14**(1): 24216. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-75677-7>.
- Ali SZ, Baloch ZW, Cochand-Priollet B, *et al.* The 2023 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid*® 2023; **33**(9): 1039–44. <https://doi.org/10.1089/thy.2023.0141>.
- Zelinskaya AV, Bozhok YuM. The use of immunocytochemical detection of cytokeratin N17 determinants in the preoperative cytological diagnosis of thyroid malignant tumors. *Oncol* 2000; **2**(1–2): 56–60. <https://doi.org/10.32471/oncology.2663-7928.t-21-3-2019-g.7376>.
- Yousaf U, Christensen LH, Rasmussen AK, *et al.* Immunohistochemical staining for thyroid peroxidase (TPO) of needle core biopsies in the diagnosis of scintigraphically cold thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008; **68**(6): 996–1001. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.03130.x>.
- Suleman S, Fatima S, Tariq MU. Diagnostic utility of anti-thyroid peroxidase immunohistochemistry in the identification of papillary thyroid carcinoma. *Ann Diagn Pathol*. 2024 Dec; **73**: 152358. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2024.152358.
- Kim HS, Lee JJ, Do SI, *et al.* Overexpression of cytokeratin 17 is associated with the development of papillary thyroid carcinoma and the presence of lymph node metastasis. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; **8**(5): 5695–701. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4503154/>

## COMBINED EXPRESSION OF CYTOKERATIN-17 AND THYROID PEROXIDASE IN BENIGN AND MALIGNANT THYROID NEOPLASMS' PUNCTATES

G.V. Zelinska<sup>1</sup>, M.O. Kuchmenko<sup>2</sup>, K.V. Chumak<sup>1</sup>, G.M. Kulinichenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> State Institution “V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism” of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,

<sup>2</sup> NSC “Institute of Biology and Medicine” of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

**Summary. Aim:** to conduct an immunocytochemical study of the joint expression of thyroid peroxidase (TPO) and cytokeratin-17 (CK-17) in punctates of benign and malignant thyroid neoplasms. **Object and methods:** immunocytochemical studies using monoclonal antibodies to TPO and CK-17 were performed on the material of fine-needle aspiration puncture biopsies of 23 benign and 28 malignant thyroid tumors, verified histologically, obtained from patients of both sexes aged 17 to 45 years. Statistical analysis was performed using the nonparametric Wald-Wolfowitz method. **Results:** in punctates of histologically verified benign thyroid tumors, TPO expression was detected in 73–100% of thyrocytes; CK-17 expression was absent in 91% of cases, and in 9% of cases, the content of CK-17<sup>+</sup> cells of the follicular epithelium

did not exceed 2%. At the same time, in punctates of malignant neoplasms, TPO expression was absent in 71.5% of cases; in 28.5% of cases, the number of TPO<sup>+</sup> cells ranged from 2 to 50%. CK-17 expression was detected in 98% of thyrocytes and was absent in only 1 of 28 cases. A statistically significant difference in the expression index of CK-17 ( $p < 0.001$ ) and in the expression index of TPO between benign tumors and papillary thyroid carcinomas ( $p < 0.001$ ) was confirmed. **Conclusions:** for the first time, immunocytochemical detection of the combined expression of TPO and CK-17 in punctates of histologically verified benign and malignant thyroid tumors was performed. The absence of TPO expression and CK-17 expression in more than 2% of punctate thyrocytes indicates the malignancy of the neoplasms. The excess of TPO expression >73% and the absence of CK-17 expression in punctate thyrocytes indicate the benignity of the thyroid neoplasms.

**Keywords:** thyroid gland, neoplasms, cytological diagnosis, immunocytochemistry, thyroid peroxidase, cytokeratin-17.

### Адреса для листування:

Зелінська Г.В.  
04114, Київ, вул. Вишгородська, 69  
ДУ “Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка” НАМНУ України  
E-mail: Ann.zelinskaya@ukr.net

Одержано: 29.10.2025

Рекомендовано до друку: 25.03.26

Підписано до друку: 17.04.2026