



Ю. І. Караченцев,  
В. М. Дубовик, Н. І. Гойденко,  
В. В. Хазієв, І. В. Гопкалова,  
І. О. Лях, Л. В. Герасименко,  
А. Р. Васько

*ДУ «Інститут проблем  
ендокринної патології  
ім. В. Я. Данилевського»  
НАМН України, м. Харків*

*Харківська медична академія  
післядипломної освіти МОЗ  
України*

© Колектив авторів

## ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ДЛЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ГІСТОЛОГІЧНИХ ФОРМ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

**Резюме.** На даний час продовжується пошук надійних імуногістохімічних маркерів для діагностики папілярного раку щитоподібної залози. Була визначена експресія імуногістохімічних маркерів: тиреоїдного фактора транскрипції-1 (ТТФ-1), галектина-3 і натрію-йодиду симпортера (NIS) в папілярних карциномах щитовидної залози. В результаті дослідження, було розроблено проект діагностичного алгоритму для визначення гістологічних форм папілярного раку щитоподібної залози.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, папілярна карцинома, симпортер натрій-йод, тиреоїдний фактор транскрипції-1, галектин-3, імуногістохімічна реакція.

### Вступ

В Україні з 2000 по 2012 рік захворюваність на рак щитоподібної залози (РЩЗ) виросла з 3,9 до 6,6 на 100 000 населення, тобто у 1,6 разу, а його поширеність зросла більш, ніж у два рази — з 35,32 до 80,0 на 100 000 населення. Більше 70–75 % випадків РЩЗ припадає на його папілярну форму (ПРЩЗ) [6, 7].

На теперішній час існує багато морфологічних варіантів ПРЩЗ, що відрізняються особливостями гістологічної будови, різним ступенем злоякісності та клінічними проявами [23].

У зв'язку з недостатньою точністю морфологічних ознак малігнізації почалася розробка і впровадження в практику імуногістохімічних методів дослідження післяопераційного матеріалу. Одним з основних методів, що доповнюють гістологічне дослідження і допомагають поставити заключний діагноз, є імунохімічний, що базується на оцінці експресії онкомаркерів у досліджуваному препараті. Багаточисленні антигени, які можуть бути діагностично корисні, розподіляють на такі групи: ферменти, метало протеїни, білки цитоскелету, білки міжклітинної адгезії, галектини, олігосахариди і глікопротеїни, які пов'язані з групами крові [1, 4, 14, 15, 20]. Найбільш інформативним при ПРЩЗ вважають використання галектину-3, ТТФ-1, NIS.

Галектини — це сімейство білків, що визначаються за двома критеріями: спорідненістю до галактозиду та суттєвою гомологічністю послідовностей сайтів зв'язування вуглеводнів. Галектин-3 відрізняється від інших сполук цього класу химерною структурою молекули, яка складається з двох окремих доменів: N-кінцевий домен, що включає послідовності, які повторюються, збагачені проліном та гліцином, і C-кінцевий глобулярний домен, що

включає сайт зв'язування вуглеводнів. Галектин-3 може здійснювати в клітині різні функції в залежності від його локалізації. Молекули білка на поверхні клітин опосередковують взаємодію між клітинами та між клітинами та матриксом, тоді як ядерний галектин-3 бере участь у визріванні мРНК. Цитоплазматичний галектин-3 є антиапоптозним чинником [2, 8, 13]. Між тим, даних літератури відносно експресії цього лектину в тиреоїдній тканині небагато і вони носять суперечливий характер. Так, використовуючи методи імуногістохімії, виявлено високий рівень експресії галектину-3 в папілярних і фолікулярних карциномах щитоподібної залози, в той час як в доброякісних пухлинах, за умов гіперпластичного зоба, а також у нормальній тиреоїдній тканині експресія означених лектинів не мала місця [2, 8]. Інші дослідники виявили експресію галектину-3 як в злоякісних тиреоїдних пухлинах (папілярна, фолікулярна, анапластична карциноми), так і у випадках гіперпластичних вузлів і фолікулярної аденоми [2, 13].

Лише наприкінці 90-х років ХХ ст. було ідентифіковано білок, який обумовлює процеси надходження йоду до тиреоїдних клітин NIS [10]. Оскільки радіойодотерапія є головним і найефективнішим засобом післяопераційного лікування рецидивів раку ЩЗ, а її використання базується на здатності пухлинних тиреоїдних клітин поглинати йод, цілком зрозумілим є інтерес вчених до вивчення експресії NIS у пухлинах ЩЗ, зокрема, у папілярних карциномах (ПК) ЩЗ, які є найрозповсюдженішою формою тиреоїдної онкопатології [3]. Між тим дані літератури щодо експресії NIS у ПК ЩЗ мають суперечливий характер — від вираженої його експресії в переважній більшості пухлин [16, 17] до майже повної її від-



сутності [12, 18]. Причина такої розбіжності результатів залишається не з'ясованою. Можливо, це пов'язано з різними біологічними особливостями досліджених карцином, зокрема, інвазійними властивостями, гістологічною будовою, наявністю певних генетичних порушень. Тому актуальними виявляються дослідження щодо встановлення взаємозв'язку між експресією NIS, індукцією різних онкогенів та морфологічними характеристиками ПРЩЗ.

На теперішній час продовжується пошук надійних імуногістохімічних маркерів для діагностики диференційованих новоутворень фолікулярного епітелію щитоподібної залози. TTF-1 — це однодомний чинник транскрипції, який присутній у ЩЗ, проміжному мозку і легенях. Він регулює експресію тиреопероксидази і тиреолобулін-генів у ЩЗ та є досить чутливим маркером епітеліальних злоякісних пухлин, насамперед, щитоподібної залози та легень [5, 21, 22]. Все вище сказане свідчить про актуальність проведеного дослідження.

#### Мета досліджень

Проведення визначення експресії імуногістохімічних маркерів: тиреоїдного чинника транскрипції-1 (TTF-1), галектину-3 та натрій-йод-симпортеру (NIS) у папілярних карциномах з метою визначення їх діагностичної цінності для диференційної діагностики гістологічних форм папілярного раку ЩЗ

#### Матеріали та методи досліджень

Імуногістохімічні дослідження проведені на кафедрі патологічної анатомії ХМАПО під керівництвом д. мед. н., проф. І. Яковцової. Досліджено операційний матеріал (видалену тиреоїдну тканину) 50 хворих на ПРЩЗ, оперованих в клініці ДУ «ІПЕП НАМН». Імуногістохімічним методом в епітеліальних клітинах пухлин виявляли експресію тиреоїдного фактору транскрипції (TTF-1 (Clone 8G7G3/1)), галектину-3 (Galactin-3, Clone 9C4) та натрій-йод-симпортеру (NIS, Anti-Sodium Iodide symporter (SPM186)) з використанням первинних моноклональних антитіл (МКАТ) фірми DAKO (Данія), Ready-to-Use. Демаскуюча термічна обробка була виконана методом кип'ятіння зрізів у цитратному буфері (рН 6,0). Для візуалізації первинних антитіл застосовувалась система детекції LSAB-2 System, HRP (стрептавидин-біотин-пероксидазний комплекс), фірма DAKO (Данія). У якості хромогена було використано DAB (діамінобензидин). Для вищезазначених маркерів у 10 полях зору підраховувалась кількість епітеліальних клітин, що демонструють інтенсивне зв'язування пероксидази.

Підрахунок результатів здійснювали за допомогою окулярної сітки Автанділова в 10 довільно вибраних полях зору при збільшенні 400. Оцінку імуногістохімічної мітки проводили по двох параметрах: ступінь розповсюдження й інтенсивність забарвлення, які визначали шляхом підрахунку кількості забарвлених клітин (ядер або цитоплазми) по відношенню до загальної кількості клітин (у %). Для оцінки ступеня враженості забарвлення використовували напівкількісну шкалу: + — слабка, ++ — помірна, +++ — виражена реакція.

Комплекс морфологічних досліджень проводився на мікроскопі PrimoStar (CarlZeiss) з використанням програм AxioCam (ERc 5s) і Microsoft Excel.

#### Результати досліджень та їх обговорення

Для визначення цінності імуногістохімічних маркерів з метою створення алгоритму диференційної діагностики гістологічних форм папілярного раку ЩЗ нами проведено порівняльне визначення експресії тиреоїдного чинника транскрипції-1 (TTF-1), галектину-3 та симпортеру натрію-йоду (NIS) у папілярних карциномах. Отримані дані представлено у табл.

Таблиця

Частота і ступінь експресії імуногістохімічних маркерів у різних варіантах папілярного раку щитоподібної залози

Імуногістохімічний маркер	Вираженість експресії	Абс. кількість	%
Аденокарцинома			
Тиреоїдний чинник транскрипції-1 (TTF-1)	+ /+++	17	76,5
Галектин-3 (Gal3)	+ /+++	17	94,1
NIS	+ /++	16	87,5
Фолікулярний варіант ПРЩЗ			
Тиреоїдний чинник транскрипції-1 (TTF-1)	-	2	-
Галектин-3 (Gal3)	+++	2	100
NIS	++	2	100
ПРЩЗ із циліндричних клітин			
Тиреоїдний чинник транскрипції-1 (TTF-1)	- /++	23	56,5
Галектин-3 (Gal3)	++ /+++	25	100
NIS	++	22	86,4
Мікроскопічні ПРЩЗ			
Тиреоїдний чинник транскрипції-1 (TTF-1)	-	1	-
Галектина-3 (Gal3)	++	1	100
NIS	++	1	100
ПРЩЗ із оксифільних клітин			
Тиреоїдний чинник транскрипції-1 (TTF-1)	+	1	10
Галектин-3 (Gal3)	+ /+++	2	100
NIS	+ /++	2	100
ПРЩЗ з наявністю капсули			
Тиреоїдний чинник транскрипції-1 (TTF-1)	+	1	100
Галектин-3 (Gal3)	+	1	100
NIS	+	1	100

Примітки: «-» — немає експресії; «+» — слабка експресія; «++» — помірна експресія; «+++» — інтенсивна.

Жоден з представлених у нашому дослідженні випадків фолікулярного варіанту та мікроскопічного ПРЩЗ не експресував ТТФ-1. Однак була виявлена слабка та помірна експресія (+, ++), у двох папілярних карциномах ЩЗ із оксифільних клітин. В одній із вивчених нами папілярних карцином ЩЗ за наявності капсули виявлена слабка експресія ТТФ-1 у 20 % клітин препарату. Неоднозначна експресія ТТФ-1 була виявлена в ПРЩЗ із циліндричних клітин. У 10 з 23 вивчених випадків карцином він не експресувався взагалі, а в інших 13 (56,5 %) випадках експресія ТТФ-1 була виявлена. Інтенсивність світіння в 6 (26 %) з 23 випадків була помірною (++), у 6 (26 %) випадках слабка («+»), рис. 1), і в 5 (22 %) випадках — інтенсивна («+++») (рис. 1, 2).

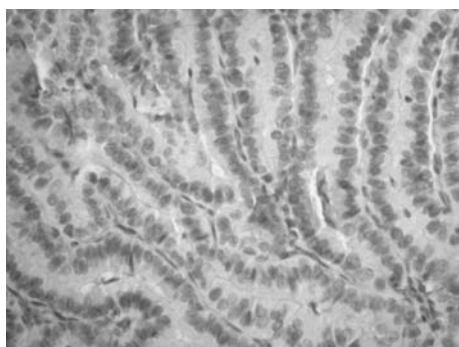


Рис. 1. Папілярна аденокарцинома  
Експресія ТТФ-1 («+», 30 %), х 240

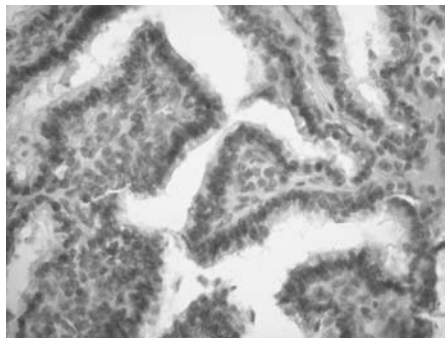


Рис. 2. Папілярна аденокарцинома  
Експресія ТТФ-1 («+++», 100 %), х 240

Папілярна аденокарцинома експресувала ТТФ-1 в 13 з 17 випадків (76,5 %, див. табл. 1), в 4 випадках (23,5 %) експресія виявлена на 80 – 100 % поверхні препарату пухлини, в 7 випадках – (41,2 %) – на 50 – 70 % площини та 2 випадка (11,8 %) експресія зафіксована лише на 10 – 20 %. Інтенсивність світіння в 4 з 17 випадків (23,5 %) була помірна (++), в 7 випадках – слабка («+»), рис.1), і в 3 випадках – інтенсивна («+++»), рис. 2).

Таким чином, з усіх вивчених нами варіантів ПРЩЗ, найбільша експресія ТТФ-1 виявлена в папілярних аденокарциномах (у 76,5%). Фолікулярний і мікроскопічний варіанти ПРЩЗ не експресували його взагалі. В інших

варіантах ПРЩЗ була виявлена слабка ступінь експресії ТТФ-1. На жаль робіт присвячених вивченню, даного маркера в папілярних карциномах ЩЗ дуже мало. У поодиноких роботах останніх років було виявлено високий рівень експресії ТТФ-1 при ПРЩЗ, але на досить малих вибірках і без диференційованої оцінки при різних гістологічних варіантах ПРЩЗ [9, 11, 19, 21, 22].

У нашому дослідженні Галектин-3 (Gal3) було виявлено у всіх гістологічних варіантах ПРЩЗ. В папілярній аденокарциномі експресія Gal3 була виявлена в 94,1 % (16 з 17 випадків) карцином. В 11 випадків (64,7 %) експресія була виявлена на 90–100 % поверхні карциноми, у 4 випадках (23,5 %) – у 50–70 % клітин і в одному випадку – (5,9 %) Gal3 експресувався на 20 % поверхні карциноми. Інтенсивність світіння в 8 з 17 випадків (47 %) була помірна (++), в 3 випадках – слабка («+»), рис. 3), і в 5 випадках інтенсивна («+++»).

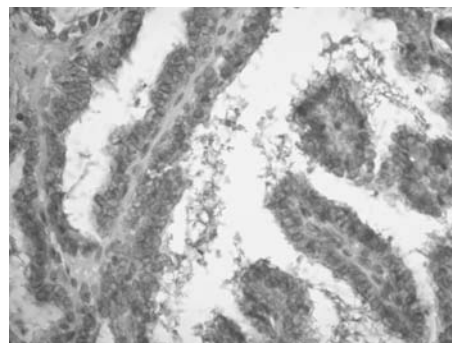


Рис. 3. ПРЩЗ аденокарцинома.  
Експресія Gal-3 («+», 10 %), х 240

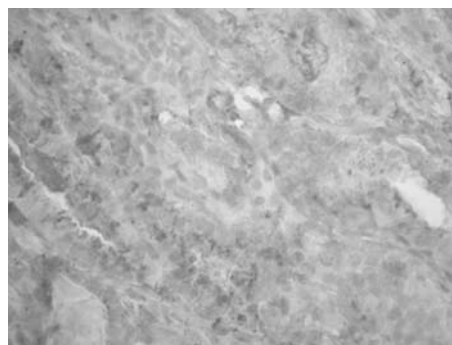


Рис. 4–ПРЩЗ з циліндричних клітин.  
Експресія GAL-3 («+++», 100 %) х 240

Вивчені два випадки фолікулярного варіанту ПРЩЗ (див. табл.) продемонстрували виразну імунореактивність (+++) на Gal3 у 100 %. Визначалася інтенсивна експресія маркера на всьому протязі карциноми (95 – 100 %).

Галектин-3 було виявлено в 100 % випадків при ПРЩЗ з циліндричних клітин. Визначалася інтенсивна експресія маркера (+++) в 40 % зразків (10 з 25) (рис. 4), помірна (++) – в 52 % (13 випадків) и слабка (+) – 8 % (в двох зразках). В 19 випадках (76 %) експресія



була виявлена на 80–100 % поверхні карциноми, в 5 випадках (20 %) – на 50–70 % площі і в одному випадку (4 %) Gal3 експресував на 10 % поверхні карциноми.

В одному зразку мікроскопічного ПРЩЗ Gal3 експресувався на всій поверхні карциноми з помірною інтенсивністю (++).

У зразку ПРЩЗ с наявністю капсули слабка (+) експресія Gal3 була виявлена на 50 % площі карциноми.

У двох карциномах ПРЩЗ з оксифільних клітин була виявлена не однозначна експресія Gal3: слабка (+) експресія на 10 % площі карциноми і сильна (+++) – на 60 % .

Узагальнюючи результати отримані при вивченні експресії Gal3 можна зробити висновок, що він виявляється у всіх варіантах ПРЩЗ, але розповсюдженість і інтенсивність його при різних патогістологічних формах різна. Максимальна частота і ступінь його експресії була при фолікулярному варіанті, папілярній аденокарциномі та ПРЩЗ з циліндричних клітин, а мінімальна – при мікроскопічному і з наявністю капсули. Отримані нами результати допомагають пояснити існуючий розкид літературних даних щодо експресії Gal3 при ПРЩЗ.

Експресія NIS спостерігалася у всіх вивчених нами гістопатологічних формах папілярного раку ЩЗ з помірною або слабкою експресією.

У папілярній аденокарциномі експресія NIS була виявлена в 87,5 % (14 из 16 випадків) карцином. В 5 випадках (31,25 %) експресія була виявлена на 80 - 100 % поверхні карциноми, в 4 випадках (25 %) – на 50–70 % площі і в 5 випадках (31,25 %) (NIS) експресувався на 10–30 % поверхні карциноми. Інтенсивність світіння в 7 з 16 випадків (43,75 %) була помірна (++) (рис. 5), в інших 7 зразках – слабка («+»), і в 2 випадках була відсутня. Вивчені 2 зразка фолікулярного варіанту ПРЩЗ (див. табл.) продемонстрували помірну експресію (++) на (NIS) в 100 % випадків на 50 % площі карциноми.

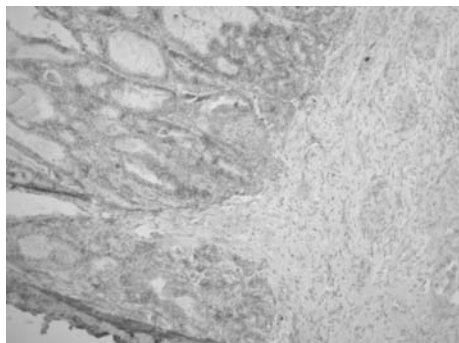


Рис. 5. ПРЩЗ, аденокарцинома  
Експресія NIS («+++», 100 %) x120

Експресія NIS була виявлена в 86,4 % випадків при ПРЩЗ з циліндричних клітин, визначалася інтенсивна експресія маркера (+++) лише в 9,2 % зразках (2 з 22), помірна (++) (рис. 6), в 54,5 % (12 випадків) і слабка (+) – в 22,7 % (в 5 зразках).

В 5 зразках з 22 (22,7 %) експресія була виявлена на 80–90 % поверхні карциноми, в 9 випадках (41 %) – на 40–70 % площі і в 5 випадках (22,7 %) NIS експресувався на 10–30 % поверхні карциноми.

В одному зразку мікроскопічного ПРЩЗ (NIS) експресувався на 70 % поверхні карциноми з помірною інтенсивністю (++).

У зразку ПРЩЗ с наявністю капсули слабка (+) експресія NIS була виявлена на 20 % площі карциноми (рис. 7).

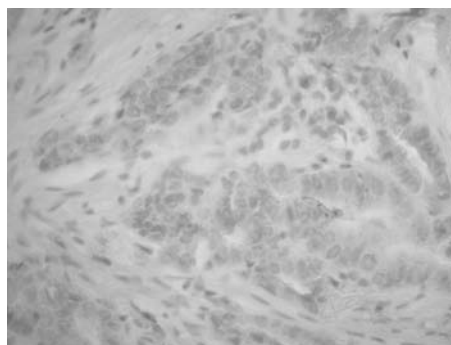


Рис. 6. ПР з циліндричних клітин.  
Експресія NIS («+++», 70 %), x 240

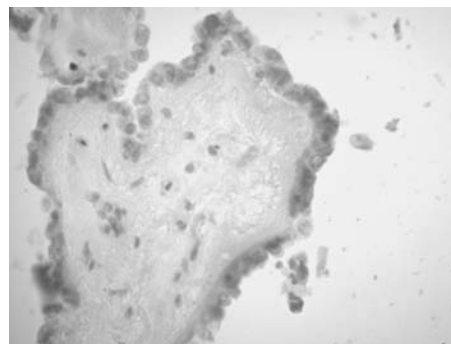


Рис. 7. ПР з наявністю капсули.  
Експресія NIS («+», 20 %), x 240

У двох карциномах ПРЩЗ з оксифільних клітин була виявлена неоднозначна експресія NIS: слабка (+) експресія на 10 % площі карциноми и помірна (++) також на 10 %.

Таким чином, експресія NIS, так само як і експресія Gal3 була виявлена у всіх патогістологічних формах ПРЩЗ, проте вона була значно менш інтенсивною (помірна або слабка). Виявлена експресія NIS довела, що клітини папілярної карциноми щитоподібної залози зберігають часткову здатність поглинати йод, що дає можливість у післяопераційному періоді прогнозувати стійкий позитивний ефект при радіоїодтерапії.

У результаті проведеного аналізу було складено проект диференційованого алгоритму діагностики гістологічних форм папілярного раку щитоподібної залози. Кожна з патогістологічних форм ПРЩЗ має свій, унікальний спектр експресії імуногістохімічних маркерів.

### Висновки

Доведено, що кожна з патогістологічних форм ПРЩЗ має свій, унікальний спектр експресії імуногістохімічних маркерів. Вважаємо, що розроблений алгоритм використання комплексу маркерів буде мати цінність для диференційної діагностики гістологічних форм папілярного раку щитоподібної залози.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Гистологические и молекулярно-генетические маркеры злокачественности в различных вариантах папиллярного рака щитовидной железы / Т. Е. Свиридова, Е. А. Коган, М. А. Пальцев, В. П. Середин // *Арх. пат.* – 2002. – Т. 64, № 6. – С. 19-23.
2. Дослідження експресії галектину-3 в різних типах пухлин щитовидної залози / Л. Ю. Зурнаджи, Л. Г. Воскобойник, М. Д. Тронько, В. М. Пушкарьов [и др.] // *Ендокринологія.* – 2007. – Т. 12, № 1. – С. 23-33.
3. Експресія симпортера натрію/йоду (nis) в папілярних карциномах щитовидної залози / Л. Г. Воскобойник, Т. І. Богданова, К. Ромей [и др.] // *Онкологія.* – 2010. – Т. 12, № 4. – С. 335-340.
4. Иммуноморфологическая характеристика инфильтративного роста высокодифференцированных карцином щитовидной железы / Т. А. Чипышева, М. И. Бронштейн, В. Д. Ермилова, В. И. Гельштейн // *Арх. пат.* – 2002. – Т. 64, № 3. – С. 20-25.
5. Сайнога Т. В. Экспрессия тиреоидного фактора транскрипции в нейроэндокринных опухолях легких / Т. В. Сайнога, А. А. Славинский // *Успехи современного естествознания.* – 2010. – № 5. – С. 66-67.
6. Тронько М. Д. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2000 рік / М. Д. Тронько, А. Д. Чернобровий. – К., 2000. – С. 30.
7. Чернобровий А. Д. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2012 рік / А. Д. Чернобровий, М. Д. Тронько // *Ендокринологія.* – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 33-34.
8. Юшков П. В. Галектин-3 в дифференциальной диагностике и прогнозировании фолликулярных опухолей щитовидной железы / П. В. Юшков, С. С. Антонова, А. Бартолаzzi // *Арх. пат.* – 2004. – Т. 64, № 6. – С. 39–42.
9. Comparison of proliferating cell nuclear antigen, thyroid transcription factor-1, Ki-67, p63, p53 and high-molecular weight cytokeratin expressions in papillary thyroid carcinoma, follicular carcinoma, and follicular adenoma / A. Tan, D. Etit, U. Bayol, [et al.] // *Annals of Diagnostic Pathology.* – 2011. – Vol. 15, № 2. – P. 108-116.
10. Dai G. Cloning and characterization of the thyroid iodide transporter / G. Dai, O. Levy, N. Carrasco // *Nature.* – 1996. – Vol. 379. – P. 458–460.
11. Fischer S. Application of immunohistochemistry to thyroid neoplasms / Sandra Fischer, Sylvia L. Asa // *Archives of Pathology & Laboratory Medicine.* – 2008. – V. 132. – Issue 3.
12. Functional characterization of human thyroid tissue with immunohistochemistry / L. Fozzatti, B. Caillou, L. Lacroix [et al.] // *Thyroid* – 2007. – V. 17, № 3. – P. 203–211.
13. Galectin-3, a novel binding partner of p-catenin. / T. Shimura, Yu. Takenaka, Tsutsumi S. [et al.] // *Cancer Res.* – 2004. – Vol. 64. – P. 6363–6367.
14. Immunohistochemical and sequencing analysis of the Wnt signaling components in Japanese anaplastic thyroid cancers / T. Kurihara, S. Ikeda, Y. Ishizaki [et al.] // *Thyroid.* – 2004. – Vol. 14, № 12. – P. 1020-1029.
15. Immunohistochemical diagnosis of papillary thyroid carcinoma / C. C. Cheung, S. Ezzat, J. L. Freeman [et al.] // *Mod. Pathol.* – 2001. – Vol. 14, № 4. – P. 338 - 342.
16. Immunohistochemical analysis of sodium iodide symporter expression in metastatic differentiated thyroid cancer: correlation with radioiodine uptake / M. R. Castro, E. R. Bergert, J. R. Goellner, [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – № 4. – P. 5627–5632.
17. Immunohistochemical profile of the sodium/iodide symporter in thyroid, breast, and other carcinomas using high density tissue microarrays and conventional sections / I. L. Wapnir, M. vande Rijn, K. Nowels [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – № 88. – P. 1880–1888.
18. Immunohistochemical analysis indicates that the sodium iodide symporter is not overexpressed in intracellular compartments in thyroid and breast cancers / I. Peyrottes, V. Navarro, A. Ono-Mendez [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 160, № 2. – P. 215–225.
19. Immunohistochemical expression of HBME-1, high molecular weight cytokeratin, cytokeratin 19, thyroid transcription factor-1, and E-cadherin in thyroid carcinomas / Choi Y. L., Kim M. K., Suh J. W. [et al.] // *J. Korean Med. Sci.* – 2005. – № 20. – P. 853–859.
20. Low level of cyclin D1 protein expression in thyroid microcarcinomas from an autopsy series / G. L. Kovacs, E. Stelkovic, L. Krenacs [et al.] // *Endocrine.* – 2005. – Vol. 26, № 1. – P. 41-44.
21. Thyroid transcription factor 1 (TTF-1) and p63 expression in two primary thyroid papillary carcinomas of branchial cleft cysts / S. Lanzafame, R. Caltabiano, L. Puzzo, [et al.] // *Virchows Arch.* – 2006. – Vol. 449. – P. 129–133.
22. Thyroid transcription factor-1, thyroglobulin, cytokeratin 7, and cytokeratin 20 in thyroid neoplasms / P. A. Bejarano, Y. E. Nikiforov, E. S. Swenson, [et al.] // *Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol.* – 2000. – № 8. – P. 189–194.
23. World Health Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs / R. A. DeLellis, R.V. Lloyd, P. U. Heitz [et al.] / – Lyon. IARC Press. – 2004. – 320 p.



ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ  
ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
ЭКСПРЕССИИ  
ИММУНОГИСТО-  
ХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ  
ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ  
ДИАГНОСТИКИ  
ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ  
ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА  
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Ю. И. Караченцев,  
В. Н. Дубовик,  
Н. И. Гойденко, В. В. Хазиев,  
И. В. Гопкалова, И. О. Лях,  
Л. В. Герасименко,  
А. Р. Васько*

Резюме. В настоящее время продолжается поиск надежных иммуногистохимических маркеров для диагностики папиллярного рака щитовидной железы. Была определена экспрессия иммуногистохимических маркеров: тиреоидного фактора транскрипции-1 (ТТФ-1), галектина-3 и натрия / йодида симпортера (NIS) в папиллярных карциномах щитовидной железы. В результате исследования, был разработан проект диагностического алгоритма для определения гистологических форм папиллярного рака щитовидной железы.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, папиллярная карцинома, симпортер натрия / йода, тиреоидный фактор транскрипции-1, галектин-3, иммуногистохимическая реакция.

DIAGNOSTIC VALUE  
CALCULATION EXPRESSION  
IMMUNOHISTOCHEMICAL  
MARKERS FOR  
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS  
HISTOLOGICAL FORMS  
OF PAPILLARY THYROID  
CANCER

*Yu. I. Karatchentsev,  
V. M. Dubovyk, N. I. Goydenko,  
V. V. Haziyeu, I. V. Gopkalova,  
I. O. Lyah, L. V. Gerasymenko,  
A. R. Vasko*

**Summary.** The searching of the reliable and repeatable immunohistochemical markers in the differential diagnosis of the papillary thyroid carcinomas. Was determined the expressions of immunohistochemical markers: thyroid transcription factor-1 (TTF-1), galectin-3 and sodium / iodide symporter (NIS) in papillary thyroid carcinomas. As a result the studies, was developed a draft of diagnostic algorithm to identify of histological forms of papillary thyroid cancer.

**Key words:** thyroid, papillary carcinoma, thyroid transcription factor-1 (TTF-1), galectin-3 and sodium / iodide symporter (NIS), immunohistochemical reaction.