

# Можливості цитологічної діагностики в передопераційному прогнозуванні поведінки пухлини та виборі адекватної терапії

Г.В. Зелінська

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

**Резюме.** У лекції наведено літературні та власні дані, які демонструють можливості та досягнення малоінвазійного та безпечного методу цитологічної діагностики злоякісних пухлин різних локалізацій (пухлини молочної залози, лімфоми, карциноми щитоподібної залози) в передопераційному прогнозуванні їх поведінки та виборі адекватної таргетної терапії на підставі використання імуноцитохімічних досліджень на матеріалі тонкогілкових аспіраційних пункційних біопсій. Розроблено власні методи передопераційного прогнозування радіюодрезистентності папілярного раку щитоподібної залози, які дозволяють досить точно прогнозувати ефективність радіюодтерапії папілярного раку щитоподібної залози та його метастазів, виявлених у поопераційний період, і дають можливість визначити адекватну тактику лікування (радіюодтерапія або хірургічне видалення метастазів у випадках прогнозування її неефективності).

**Ключові слова:** цитологічна діагностика, пухлини молочної залози, лімфоми, імуноцитохімічні дослідження, прогнозування, щитоподібна залоза, папілярна карцинома, тонкогілкова аспіраційна пункційна біопсія, радіюодрезистентні метастази.

Призначення методу цитологічної діагностики пухлин не вичерпується його звичайним застосуванням — якомога точнішою диференційною

діагностикою між злоякісним і доброякісним характером новоутворення. Сьогоднішні можливості цитологічної діагностики є набагато ширшими, однією з них є передопераційне прогнозування поведінки пухлини, на підставі чого розробляється адекватна для кожної конкретної пухлини терапія.

\* Адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

## Оригінальні дослідження

Можливості цитологічного методу значно збільшуються завдяки використанню імуноцитохімічного дослідження, яке розширює можливості суто цитологічної діагностики. Яскравим прикладом є використання імуноцитохімічного методу для прогнозування поведінки раку молочної залози, на підставі чого добирається адекватна терапія. Зіставлення результатів експресії різних маркерів, виявлених імуногістохімічно, порівняно з імуноцитохімічним визначенням, за даними різних авторів, демонструють збіг результатів у 81-93% випадків. Тому малотравматичний, інформативний, швидкий цитологічний метод дослідження дозволяє не лише встановити характер пухлини (злоякісний/доброякісний), але й разом з імуноцитохімічним методом досить точно передбачити ще перед операцією поведінку пухлини, ступінь її агресії та допомагає визначити придатну саме для конкретної пухлини адекватну терапію [1].

Саме імуноцитохімічний метод визначення рецепторів гормонів — естрогенів в прогестеронів у клітинах злоякісних пухлин молочної залози є золотим стандартом встановлення гормонального статусу пухлини, від якого залежить тактика лікування. Пухлини з високим рівнем рецепторів до цих гормонів мають високий ступінь диференціювання та демонструють найбільш сприятливу клінічну поведінку, тому гормональна терапія для таких пацієнток є найбільш ефективною [2].

Встановлено, що для хворих із гормонально позитивним статусом пухлини гормональна терапія в 50-60% випадків є успішною. Найліпші результати гормональної терапії (головним чином тамоксифеном) у хворих на рак молочної залози досягаються, якщо клітини пухлин містять рецептори як до естрогену (РЕ), так і до прогестерону (РП). Причому позитивні результати лікування спостерігаються в 77% хворих, а 5-річне безрецидивне виживання збільшується на 20-30%. Ефективність гормональної терапії становить 27% у пацієнток із пухлинами, які містять РЕ та не містять РП, і 46%, якщо пухлина, навпаки, містить РП і не містить РЕ. За відсутності рецепторів до обох гормонів адекватну відповідь на гормональне лікування спостерігали приблизно в 10-15% випадків [3]. Відповідно до спостережень Міжнародної групи досліджень раку молочної залози (International Breast Cancer Study Group) залежно від відсо-

тку клітин, які прореагували з антитілами до рецепторів гормонів, виділяють три групи пухлин — чутливі до гормональної терапії (гормон-позитивні клітини пухлини становлять 10%), пухлини, відповідь яких на терапію є сумнівною (позитивні клітини становлять 1-9%), і пухлини, що не відповідають на терапію (позитивні клітини в пухлині відсутні) [4].

Крім того, важливим прогностичним маркером злоякісних пухлин молочної залози є онкопротеїн С-erB-2, або HER-2/neu, що належить до сімейства тирозинкіназних рецепторів. Виявлення цього маркера імуноцитохімічним методом у матеріалі пункційних біопсій дозволяє передбачити на передопераційному етапі агресивну поведінку пухлини та її підвищену схильність до віддаленого метастазування [5-7]. Наразі вважають, що пацієнтам із С-erB-2-позитивними пухлинами слід рекомендувати більш інтенсивні курси хіміотерапії та включати до схеми лікування герцептин, тобто використовувати таргетну терапію замість тамоксифену. За даними дослідників, результати стандартного імуноцитохімічного виявлення цього антигену добре корелюють із результатами методу гібридизації *in situ* (FISH).

Ще одним маркером прогнозу агресивної поведінки раку молочної залози є маркер клітинної проліферації — протеїн Ki-67. За даними літератури, субтипи раку молочної залози, для яких є характерною висока експресія цього антигену, добре відповідають на початкову хіміотерапію, проте асоційовані з поганим довгостроковим прогнозом. Пацієнти, в яких відсоток Ki-67-позитивних клітин у пухлині становить 10-14%, належать до групи високого ризику щодо несприятливої поведінки пухлин. Відповідно до St. Gallen Consensus індекс Ki-67-позитивних клітин використовується для відбору пацієнтів, пухлини яких мають гормональні рецептори, для хіміотерапії, додаткової до гормональної терапії. Дані від Clinical Cancer Registry Regensburg демонструють, що експресія протеїну Ki-67 є незалежним прогностичним маркером виживання пацієнток із раком молочної залози. Крім того, визначення експресії Ki-67 використовується для контролю ефекту терапії тамоксифеном на проліферацію клітин раку молочної залози. Показано, що антипроліферативний ефект тамоксифену досягається на низьких дозах препарату. Крім того, високий Ki-67-індекс проліферації ви-

користується для класифікації найбільш агресивних раків молочної залози на субтипи, які різняться за прогнозом або відповіддю на терапію. Високий індекс Ki-67 у цих пацієнтів означає агресивнішу клінічну поведінку пухлини. Проліферативний індекс є незалежним прогностичним показником виникнення рецидиву, виживання пацієнтів і чинником передбачення чутливості до хіміо- та променевої терапії. Так, за індексу Ki-67 менше від 20% 10-річне виживання хворих на рак молочної залози становило 80%, а за більшого показника — лише 52% [8].

Такі маркери, як BCL2 і p53, мають відношення до процесів апоптозу та проліферації клітин і відіграють важливу роль у прогнозуванні росту пухлини. Експресію протеїну BCL2 у пухлинах молочних залоз асоційовано з неагресивним фенотипом і повільною проліферацією E-позитивних пухлин.

Згідно з літературними даними, гіперекспресія білка p53, яку виявляють за допомогою імуноцитохімічного методу, частіше асоціюється з несприятливими чинниками прогнозу раку молочної залози — PE- і RP-негативним статусом пухлини, гіперекспресією Her2/neu, високим мітотичним індексом, низьким ступенем диференціювання пухлини, що клінічно проявляється низьким загальним або безрецидивним виживанням [9-11].

У більшості досліджень виявлено взаємозв'язок між аномальним p53-фенотипом і поганим клінічним результатом: якщо пухлини були p53-позитивними, рецидиви спостерігали в 60% хворих, якщо p53-негативними — лише у 20% випадків. Існує думка, що p53-статус пухлини може бути вирішальним чинником, який визначає її чутливість до хіміо- та променевої терапії. Водночас значення гіперекспресії p53 як маркера ефективності протипухлинної терапії залишається предметом дискусій, оскільки відповідні клінічні дані є суперечливими, а деякі дослідники не вважають за потрібне рекомендувати використання p53-статусу пухлини як рутинного маркера в клінічній практиці.

Велика увага приділяється останніми роками проблемі неоангіогенезу, важливим регулятором якого є чинник росту ендотелію судин (ФРЕС, або VEGF). Його експресія має суттєве значення для прогнозу поведінки пухлини та впливає на чутливість пухлин до лікування. Високий вміст цього чинника свідчить про несприятливий прогноз раку молочної залози. Прогностичну цінність

VEGF у випадку інвазійного раку молочної залози асоційовано зі стадією раку та гормональним статусом [12, 13].

Експресія в пухлинах молочної залози компонентів системи плазміногену (uPA, PA-1, tPA), металопротеїназ, катепсину D належить до несприятливих прогностичних чинників поведінки раку молочної залози.

Отже, використання імуноцитохімічного методу в передопераційній цитологічній діагностиці дозволяє визначити рецепторний статус і чинники прогнозу поведінки пухлин молочної залози, які впливають на розробку схем хіміотерапії та дозволяють адекватно спланувати лікування ще перед операцією. Це є надто важливим для пацієток, першим етапом лікування яких є не операція, а хіміо- або променева терапія, а також за дисемінованого раку або прогресії пролікованого раку, а також тоді, коли хірургічне втручання протипоказано.

Ще однією точкою докладання імуноцитохімічного методу є диференційна діагностика лімфом. Часто лімфоми, що походять із різних клітин, зокрема В- і Т-лімфоми, важко диференціювати, але вони характеризуються різною клінічною картиною, мають різний перебіг і, відповідно, вимагають різних методів лікування. Так, за В-клітинних лімфом маргінальної зони, МАЛТ-лімфом, фолікулярних лімфом 5-річне виживання перевищує 70%. Натомість за Т-лімфобластних, периферичних Т-клітинних лімфом цей показник становить менше від 30%. Диференційна діагностика лімфом здійснюється завдяки імуноцитохімічному виявленню унікальних молекул на поверхні лімфоцитів, що є їх візитною карткою та називаються CD-маркерами, або маркерами кластерного диференціювання (cluster differentiation). Наразі ідентифіковано понад 350 CD-маркерів, і цей список продовжує збільшуватись. Їх визначення за допомогою моноклональних антитіл називається імунофенотипуванням. Тестування на CD-маркери є надто важливим у діагностиці лімфом, лейкозів і мієлом. Так, виявлення CD-маркерів дозволяє диференціювати дифузну В-клітинну лімфому (DLBCL) від анапластичної лімфоми з великих клітин (ALCL), які неможливо розрізнити морфологічно. Водночас прогноз і лікування цих лімфом різняться. Якщо лімфома DLBCL є CD20-позитивною, то лімфома ALCL не має цього маркера, але позитивна для CD30.

## Оригінальні дослідження

Типовий набір CD-маркерів, характерний для В-клітинної хронічної лейкемії, є таким: CD5+, CD10-, CD19+, CD20+, CD23+, CD38-, для мієломи: CD19-, CD20-, CD38+. CD3 є маркером зрілих Т-лімфоцитів, CD4 — маркер Т-хелперів, CD8 — цитотоксичних Т-клітин [14, 15].

Виявлення CD-маркерів забезпечує визначення таргетної, тобто прицільної терапії лімфом, яка ґрунтується на використанні певних моноклональних антитіл, здатних до взаємодії з певними CD-маркерами, що забезпечує високоефективне лікування разом із хімотерапією. Так, моноклональні антитіла ритуксан (Rituxan, rituximab), таргетом, або мішенню яких є антиген CD20, використовуються для лікування хронічної лейкемії. Приклади препаратів, які використовуються для таргетної терапії лімфом і відповідних CD-маркерів, такі: Зевалін (Ibritumomab Tiuxetan) — інше антитіло проти CD20, мічене випромінюючою речовиною (Y90); Бексар (Tositumomab) — подібний до Zevalin, але мічений <sup>131</sup>I; Газіва (Obinutuzumab): мішень — антиген CD20, використовується для початкової обробки дрібнолімфоцитарних лімфом (хронічних лейкемій); Кампас (Alemtuzumab): мішень — антиген CD52, для лікування SLL/CLL і периферичних Т-клітинних лімфом [16].

Окрім того, показано принципово нові можливості використання пункційного матеріалу раку підшлункової залози для тестування таргетних протиракових препаратів у культурі. Проведено дослідження, в яких за допомогою малоінвазивної процедури пункційної біопсії отримували клітини раку підшлункової залози, що в умовах *in vitro* тестували на чутливість до різних агентів (темсіролімус, ерлотиніб), і встановили, які таргетні протиракові препарати є найбільш ефективними [17].

Подібні підходи розробляються також для анапластичного раку щитоподібної залози (ЩЗ). Відомо, що прогноз виживання хворих із такою пухлиною є дуже несприятливим, а термін виживання становить щонайбільше 6 місяців. Проте тестування матеріалу такої карциноми в умовах *in vitro* на чутливість до різних протиракових препаратів може дозволити обрати терапію, найефективнішу для боротьби з клітинами пухлини, та за допомогою цього підвищити термін виживання пацієнта [18].

Свій внесок у передопераційне прогнозування пухлин зробили й ми, розробивши нові ефективні методи передопераційного прогнозування

поведінки папілярних карцином щитоподібної залози. Незважаючи на переважно сприятливу поведінку цих пухлин (20-річне виживання в понад 90% пацієнтів) завдяки унікальній здатності тиреоцитів до накопичення радіоїоду, а отже, можливості ефективного застосування радіоїодотерапії, у 2-25% випадків виникають метастази, клітини яких втрачають здатність до накопичення радіоїоду. Саме такі метастази, які називають радіоїодрефрактерними, є головною проблемою в боротьбі з диференційованим раком ЩЗ. Вони не піддаються лікуванню радіоїодом і можуть неконтрольовано поширюватися в організмі хворого й спричинювати його смерть. За даними різних авторів, середня медіана виживання у хворих із віддаленими радіоїодрефрактерними метастазами становить лише 2,5-3,5 року [19, 20].

Запізнення у виявленні метастазів різко погіршує показники виживання хворих на рак ЩЗ, тому важливо мати можливість раннього прогнозування появи радіоїодрефрактерних метастазів для можливого запобігання їх появі або для вчасного виявлення. Найбільш раннім способом прогнозування радіоїодрефрактерності метастазів папілярного раку ЩЗ є його передопераційне цитологічне прогнозування з використанням матеріалу тонкоголкових аспіраційних пункційних біопсій.

У світовій практиці для прогнозування поведінки карцином ЩЗ на передопераційному матеріалі використовують молекулярно-генетичні методи, такі як виявлення мутацій гена *BRAF*. Натомість ці методи є дуже вартісними та навряд чи можуть бути використаними в поточній практиці в Україні [21].

Тому ми провели комплексне цитологічне та імуноцитохімічне дослідження пунктатів 70 радіоїодрефрактерних метастазів порівняно з такими 20 радіоїодчутливих метастазів і 90 первинних папілярних карцином ЩЗ. Це дозволило знайти деякі специфічні цитологічні та імуноцитохімічні ознаки їх тиреоцитів і вперше розробити на цій підставі методи передопераційного прогнозування радіоїодрефрактерності. Раніше подібних досліджень не проводилось. Чинники, запропоновані для прогнозу радіоїодрефрактерності, використовувались на гістологічному, поопераційному матеріалі, коли план операції вже неможливо змінити [22, 23]. Натомість саме передопераційне прогнозування радіоїодрезистентності може дозволити передбачити

статус пухлини або метастазу щодо радіоїоду та ефективність подальшої радіоїодтерапії ще перед його видаленням.

Отже, розроблено та запатентовано методи передопераційного прогнозування радіоїодрефрактерності папілярної карциноми ЩЗ. Використання імуноцитохімічного виявлення клітин, які містять цитокератин-17 у пунктатах первинних папілярних карцином, дозволяє з 70% ймовірністю передбачити появу радіоїодрефрактерних метастазів у тих випадках, коли відсоток цих клітин становить понад 10% [24]. Цей метод дозволяє виділити групу ризику хворих із високою ймовірністю появи радіоїодрефрактерних метастазів і ретельніше ставитися до їх спостереження. Тобто, за отримання радіоїоднегативних сканограм враховувати можливість приховування за ними «німих» радіоїодрефрактерних метастазів, які не накопичують радіоїод і можуть бути візуалізованими за допомогою таких додаткових методів дослідження, як рентген, УЗД, FDG PET-діагностика. Враховуючи високий ризик агресії цитокератин-17-позитивних папілярних карцином, слід уникати проведення гемітиреоїдектомії навіть у випадках невеликого розміру подібних карцином.

Наступний запропонований нами метод передопераційного прогнозування радіоїодрефрактерності папілярних карцином стосується метастазів, які можуть з'являтися в поопераційний період навіть на тлі проведення стандартного лікування раку ЩЗ (тиреоїдектомія, гормональна супресивна терапія, радіоїодтерапія). У випадку сонографічного виявлення метастазів у поопераційний період ми пропонуємо для визначення їх статусу щодо радіоїоду імуноцитохімічне виявлення в їх пунктатах експресії тиреоїдної пероксидази. За відсутності клітин із тиреоїдною пероксидазою передбачають радіоїодрефрактерність метастазу та неефективність подальшої радіоїодтерапії й доцільність хірургічного видалення метастазу. У випадках, коли понад 75% тиреоцитів пунктату метастазу містять тиреоїдну пероксидазу, передбачають високу ефективність і доцільність подальшої радіоїодтерапії [25]. Це дозволяє уникати зайвих курсів радіоїодтерапії та вдаватися до хірургічного видалення метастазів у випадках, коли радіоїодтерапія не може бути ефективною, а використовувати її у випадках, коли передбачається її висока ефективність. Ці методи активно використовуються в практичній діяльності радіологічного, хірургічного та ендокринологічного

відділень ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» та дозволяють обирати адекватне лікування в кожному конкретному випадку.

Отже, дана лекція демонструє можливості та переваги методу цитологічної діагностики злоякісних пухлин різних локалізацій у передопераційному прогнозуванні їх поведінки та виборі адекватної терапії на підставі використання імуноцитохімічних досліджень на матеріалі тонкоіголкових аспіраційних пункційних біопсій. Окрім того, описано власні методи передопераційного прогнозування радіоїодрезистентності папілярного раку ЩЗ, які дозволяють досить точно прогнозувати ефективність радіоїодтерапії папілярного раку ЩЗ і його метастазів, виявлених у поопераційний період, і дають можливість визначити адекватну тактику лікування (радіоїодтерапія або хірургічне видалення метастазів у випадках прогнозування її неефективності).

### Список використаної літератури

1. Jayaram G, Elsayed EM. Cytologic evaluation of prognostic markers in breast carcinoma. *Acta Cytol.* 2005;49(6):605-10.
2. Almasri NM, Al Hamad M. Immunohistochemical evaluation of human epidermal growth factor receptor 2 and estrogen and progesterone receptors in breast carcinoma. *Breast Cancer Res.* 2005;7 (5):598-604.
3. Савостикова МВ, Коротких ІЮ, Лактионов КІ. Імуноцитохімічне визначення найважливіших факторів прогнозу у больових раком молочної залози. *Онкологія.* 2014;3(1):33-36. (Savostikova MV, Korotkih IYu, Laktionov KP. Immunocytochemical detection of the most important prognostic factors in patients with breast cancer. *Oncology.* 2014;3(1):33-36).
4. Nizzoli R, Bozzetti C, Naldi N et al. Comparison of the results of immunocytochemical assays for biologic variables on preoperative fine-needle aspirates and on surgical specimens of primary breast carcinomas. *Cancer.* 2000; 90:61-6.
5. HER2-positive breast cancer: What is it? <http://www.mayoclinic.org/breast-cancer/expert-answers/faq-20058066>
6. Yamauchi H, et al. HER2 and predicting response to therapy in breast cancer. <http://www.uptodate.com/home>. Accessed March 3, 2015.
7. Recondo G, et al. Therapeutic options for HER-2 positive breast cancer: Perspectives and future directions. *World Journal of Clinical Oncology.* 2014;5:440.
8. Ács Balázs, Zámbo Veronika, Vízkeleti Laura et al. Ki-67 as a controversial predictive and prognostic marker in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Diagn Pathol.* 2017;12:20.
9. Щепотин ІВ, Зотов АС, Любота РВ. Клиническое значение мутаций p53 при раке грудной железы (обзор литературы). *Клиническая онкология.* 2012;8(4). (Shchepotin IB, Zotov AS, Lyubota RV. Clinical significance of p53 mutations in breast cancer (review of literature). *Clinical Oncology.* 2012;8(4)).
10. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS et al. Strategies for subtypes-dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2011. *Ann. Oncol.* 2011;22:1736-47.
11. Fernández-Cuesta L, Oakman C, Falagan-Lotsch P et al. Prognostic and predictive value of TP53 mutations in node-positive breast cancer patients treated with anthracycline- or anthracycline/taxane-based adjuvant therapy: results from the BIG 02-98 phase III trial. *Breast Cancer Res.* 2012;14(3).

## Оригінальні дослідження

12. Герштейн ЕС, Кушлинский НЕ. Тканевые маркеры как факторы прогноза при раке молочной железы. Практическая онкология. 2002; 3(1):38-44. (Gershtein ES, Kushlinsky NE. Tissue markers as predictors of breast cancer. Practical Oncology. 2002;3(1):38-44).
13. Nicholson RI, Gee JM, Harper ME. EGFR and cancer prognosis. *Europ. J. Cancer.* 2001;37(4):9-15.
14. Sue Herms. CD markers and lymphoma. <http://www.iwfm.com/sites/default/files/docs/publications/Herms2.pdf>
15. A short list of CD markers General pathology. *Hematopathology* 2013,1 [http://www.pathologystudent.com/?p=7963]
16. Indranil Mallick, MD. How Lymphoma Is Diagnosed. 2017, December 05. <https://www.verywell.com/how-is-lymphoma-diagnosed-2252461>
17. Rubio-Viqueira B, Mezzadra H, Nielsen ME, et al. Optimizing the development of targeted agents in pancreatic cancer: tumor fine-needle aspiration biopsy as a platform for novel prospective ex vivo drug sensitivity assays. *Mol Cancer Ther.* 2007;6(2):515-23.
18. Eckhardt S, Hoffmann S, Damanakis AI et al. Individualized multimodal treatment strategy for anaplastic thyroid carcinoma – Case report of long-term remission and review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2016;25:174-178.
19. David G. Pfister, James A. Fagin. Refractory Thyroid Cancer A Paradigm Shift in Treatment Is Not Far Off *Journal of Clinical Oncology.* 2008;26(29) <http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/jco.2008.17.3682>
20. Haugen BR. Management of the patient with progressive radioiodine non-responsive disease. *Semin Surg Oncol* 1999;16(1):34-41.
21. Hirshfield KM, Aisner J, Ali SM, et al. Targeted treatment of RAI-resistant metastatic thyroid cancer postcomprehensive genomic profiling. *J Clin Oncol.* 2014; 32 (15) <http://meetinglibrary.asco.org/content/131482-144>
22. Chung J-K, Youn HW, Kang JH et al. Sodium Iodide Symporter and the Radioiodine Treatment of Thyroid Carcinoma. *Nucl Med Mol Imaging.* 2010;44(1):4-14.
23. Min JJ, Chung JK, Lee YJ, Jeong JM, Lee DS, Jang JJ, et al. Relationship between expression of the sodium/iodide symporter and I-131 uptake in recurrent lesions of differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med.* 2001;28:639-645.
24. Зелінська ГВ. Йодпероксидаза та цитокератин № 17 в доопераційній діагностиці папілярного раку щитовидної залози та визначенні резистентності його метастазів до радіоїоду: дис. канд. біол. наук., 2007. – 139 с. (Zelinskaya GV. Iodine peroxidase and cytokeratin № 17 in the preoperative diagnosis of thyroid papillary carcinoma and determination of the resistance of its metastases to the radioiodine: dis. Cand. biology sciences. 2007.— 139 p.)
25. Зелінська ГВ. Тиреоїдна пероксидаза в пунктатах радіоїодрезистентних та радіоїодчутливих метастазів папілярного раку щитоподібної залози. *УРЖ.* 2012;20(3):299-301. (Zelinskaya GV. Thyroid peroxidase in punctates of radioiodine resistant and radioiodine-sensitive metastatic papillary thyroid cancer. *URJ.* 2012;20(3):299-301).

(Надійшла до редакції 30.01.2018 р.)

## Возможности цитологической диагностики в дооперационном прогнозировании поведения опухолей и выборе адекватной терапии

**А.В. Зелинская**

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

**Резюме.** В лекции представлены литературные и собственные данные, которые демонстрируют возможности и достижения малоинвазивного и безопасного метода цитологической диа-

гностики злокачественных опухолей разных локализаций (опухоли молочной железы, лимфомы, карциномы щитовидной железы) в дооперационном прогнозировании их поведения и выборе адекватной таргетной терапии на основе применения иммуноцитохимических исследований на материале тонкоигольных аспирационных пункционных биопсий. Разработаны собственные методы дооперационного прогнозирования радиойодрезистентности папиллярного рака щитовидной железы, позволяющие достаточно точно прогнозировать эффективность радиойодтерапии папиллярного рака щитовидной железы и его метастазов, выявленных в послеоперационный период, и дают возможность определить адекватную тактику лечения (радиойодтерапия или хирургическое удаление метастазов в случаях прогнозирования ее неэффективности).

**Ключевые слова:** цитологическая диагностика, опухоли молочной железы, лимфомы, иммуноцитохимические исследования, прогноз, щитовидная железа, папиллярная карцинома, тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия, радиойодрезистентные метастазы.

## Possibilities of cytological diagnostics in preoperative prediction of tumor behavior and the choice of adequate therapy

**A.V. Zelinskaya**

SI «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of Academy of Medical Sciences of Ukraine»

**Abstract.** The lesson presents literature and personal data demonstrating the potential and achievement of a minimally invasive and safe methods of cytological diagnosis of malignant tumors of various localizations (breast tumors, lymphomas, thyroid carcinomas) in preoperative prediction of their behavior and the choice of adequate tangent therapy based on the use of immunocytochemical studies on the material of fine needle aspiration biopsies. We have developed our own methods for preoperative prediction of radioiodine resistance of papillary thyroid cancers, which allow to accurately predict the effectiveness of radioiodine therapy of papillary thyroid cancer and metastases detected in the postoperative period, and provide an opportunity to determine adequate treatment tactics (radioiodine therapy or surgical removal of metastases in cases of prediction of ineffective radioiodine therapy).

**Keywords:** cytological diagnosis, prognosis, immunocytochemical studies, breast tumors, lymphomas, papillary thyroid carcinoma, fine-needle aspiration punctional biopsy, radioiodine resistant metastasis.