УДК 616.441-006.6-089:616-076.5
DOI https://doi.org/10.32782/2415-8127.2026.74.9

Скрипко Юрій Васильович,
аспірант кафедри хірургії післядипломної освіти та урології,
Івано-Франківський національний медичний університет
КНП «Прикарпатський клінічний онкологічний центр»
Івано-Франківської обласної ради
https://orcid.org/0009-0001-3204-9525
м. Івано-Франківськ, Україна

Оцінка ефективності алгоритму персоналізованого вибору обсягу хірургічного втручання при папілярній мікрокарциномі щитоподібної залози на основі визначення імуноцитохімічних маркерів агресивності

Вступ. Папілярна мікрокарцинома щитоподібної залози (ПМЩЗ) є найпоширенішою формою тиреоїдних злоякісних новоутворень і в більшості випадків характеризується сприятливим клінічним перебігом. Разом з тим певна частка ПМЩЗ виявляє ознаки біологічної агресивності: екстратиреоїдну інвазію, регіонарне лімфогенне метастазування та схильність до рецидиву. Чинні міжнародні настанови ATA (2025) та NCCN (2025) орієнтують хірургічну спільноту на скорочення обсягу хірургічних втручань у пацієнтів із низьким ризиком агресивності, однак практичне втілення цього підходу неможливе без достовірних інструментів доопераційної оцінки агресивності пухлини. Одним із перспективних напрямків є інтеграція імуноцитохімічних маркерів у клінічні алгоритми прийняття хірургічних рішень на підставі цитологічного матеріалу ТАПБ.

Мета дослідження. Оцінити клінічну ефективність алгоритму персоналізованого вибору обсягу хірургічного втручання при ПМЩЗ, який інтегрує результати доопераційного визначення ЦК17, ТПО та S-клітин у процес прийняття хірургічного рішення.

Матеріали і методи. Виконано проспективне відкрите порівняльне дослідження за участю 110 хворих із цитологічно підтвердженою ПМЩЗ (≤10 мм; Bethesda V-VI), які отримували лікування в КНП «Прикарпатський клінічний онкологічний центр» у 2024–2026 рр. Контрольну групу (n=54) склали пацієнти, у яких обсяг хірургічного втручання обирали на підставі стандартних клінічних, ультрасонографічних та цитологічних критеріїв. В основній групі (n=56) додатково проводили доопераційне імуноцитохімічне дослідження з визначенням ЦК17, тиреоїдної пероксидази (ТПО) та S-клітин із наступною стратифікацією ризику агресивності. Аналізували структуру хірургічних втручань, частоту виявлення регіонарних метастазів, частоту та характер ускладнень за Clavien–Dindo, прогностичну точність моделі (ROC-аналіз, AUC) та відповідність доопераційного прогнозу даним патоморфологічного дослідження (к Коена).

Результати. В основній групі питома вага органозберігаючих операцій (гемітиреоїдектомій) була статистично достовірно вищою, ніж у контрольній (60,7% проти 33,3%; p=0,006). Загальна частота післяопераційних ускладнень виявилася нижчою (30,4% проти 50,0%; OR=0,42; 95% ДІ: 0,19–0,92; p=0,037).

Частота виявлення регіонарного метастазування була вищою в основній групі (53,6% проти 31,5%; p=0,019), що свідчило про покращення доопераційної ідентифікації пацієнтів із високим ризиком лімфогенного поширення пухлини.

Розроблений алгоритм стратифікації ризику на основі ІЦХ-панелі (ЦК17, ТПО та S-клітини) продемонстрував відмінну прогностичну ефективність: AUC=0,91 (95% ДІ: 0,84–0,97), загальну точність 85,5% та коефіцієнт узгодженості к Коена 0,77 (p<0,001).

Висновки. Розроблений алгоритм, що поєднує клінічні, ультрасонографічні, цитологічні та імуноцитохімічні критерії агресивності, дозволяє обґрунтовано персоналізувати обсяг хірургічного лікування ПМЩЗ. Його застосування супроводжується збільшенням частки органозберігаючих втручань, зменшенням частоти післяопераційних ускладнень та високою точністю прогнозування агресивного перебігу захворювання. Отримані результати свідчать про перспективність впровадження алгоритму в рутинну клінічну практику.

Ключові слова: папілярна мікрокарцинома щитоподібної залози; клінічний алгоритм; хірургічна тактика; цитокератин-17; тиреоїдна пероксидаза; S-клітини; стратифікація ризику; персоналізована хірургія; гемітиреоїдектомія; тиреоїдектомія.

Skrypko Yurii Vasyliovych, Postgraduate Student at the Department of Surgery of Postgraduate Education and Urology, Ivano-Frankivsk National Medical University, Municipal Non-Profit Enterprise "Prykarpattia Clinical Oncology Center" of Ivano-Frankivsk Regional Council, https://orcid.org/0009-0001-3204-9525, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Evaluation of the efficacy of a personalized surgical extent selection algorithm for papillary thyroid microcarcinoma based on immunocytochemical markers of tumor aggressiveness

Introduction. Papillary thyroid microcarcinoma (PTMC) is the most common form of thyroid malignancy and is generally characterized by a favorable clinical course. However, a subset of PTMCs demonstrates aggressive biological behavior, including extrathyroidal extension, regional lymph node metastasis, and an increased risk of recurrence. Current international guidelines, including the 2025 American Thyroid Association (ATA) and National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recommendations, advocate a risk-adapted approach with less extensive surgery for patients with low-risk disease. Nevertheless, successful implementation of this strategy requires reliable preoperative tools for assessing tumor aggressiveness. One of the most promising approaches is the integration of immunocytochemical markers into clinical decision-making algorithms using fine-needle aspiration biopsy (FNAB) specimens.

Objective. To evaluate the clinical efficacy of a personalized surgical extent selection algorithm for PTMC developed on the basis of preoperative immunocytochemical risk stratification of tumor aggressiveness using CK17, TPO, and S-cells.

Materials and Methods. A prospective open-label comparative clinical study was conducted at the Precarpathian Clinical Oncology Center in collaboration with the V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine between September 2024 and March 2026. A total of 110 patients with cytologically confirmed papillary thyroid microcarcinoma (PTMC) (tumor size ≤10 mm; Bethesda categories V–VI) were enrolled.

The control group included 54 patients whose surgical management was determined according to conventional clinical, ultrasonographic, and cytological criteria. The study group comprised 56 patients who additionally underwent preoperative immunocytochemical assessment of fine-needle aspiration biopsy (FNAB) specimens with determination of cytokeratin 17 (CK17), thyroid peroxidase (TPO), and S-cells. The results were incorporated into a personalized risk stratification algorithm for selection of the surgical extent.

The primary study endpoints were the proportion of organ-preserving procedures, the rate of regional lymph node metastasis detection, and postoperative complications assessed according to the Clavien–Dindo classification. Secondary endpoints included concordance between preoperative risk prediction and final histopathological findings (Cohen's κ coefficient) as well as prognostic performance of the algorithm evaluated by receiver operating characteristic (ROC) analysis and the area under the curve (AUC). Statistical analysis was performed using SPSS version 26.0 and MedCalc version 20.0. Odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs), ROC analysis, and Cohen's κ statistics were applied where appropriate. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. The study and control groups were comparable with respect to baseline demographic, clinical, and ultrasonographic characteristics ($p > 0.05$ for all variables). The proportion of organ-preserving procedures (hemithyroidectomies) was significantly higher in the study group than in the control group (60.7% vs. 33.3%; $p = 0.006$). The overall postoperative complication rate was significantly lower in the study group (30.4% vs. 50.0%; OR = 0.42; 95% CI: 0.19–0.92; $p = 0.037$), including major complications (Clavien–Dindo grades III–IV: 1.8% vs. 9.3%; $p = 0.045$).

The frequency of regional lymph node metastasis detection was significantly higher in the study group (53.6% vs. 31.5%; $p = 0.019$), indicating improved preoperative identification of patients at increased risk of lymphatic tumor spread. The proposed risk stratification algorithm based on the immunocytochemical panel (CK17, TPO, and S-cells) demonstrated excellent prognostic performance, with an AUC of 0.91 (95% CI: 0.84–0.97), an overall accuracy of 85.5%, and substantial agreement between preoperative predictions and final histopathological findings (Cohen's $\kappa = 0.77$; $p < 0.001$).

Conclusions. The proposed five-step preoperative risk stratification algorithm for PTMC aggressiveness, integrating clinical, ultrasonographic, cytological, and immunocytochemical criteria, enables personalized selection of surgical extent and demonstrates high prognostic accuracy (AUC = 0.91; Cohen's $\kappa = 0.77$).

Implementation of the algorithm significantly increases the proportion of organ-preserving procedures (60.7% vs. 33.3%; $p = 0.006$) while reducing the overall rate of postoperative complications (30.4% vs. 50.0%; OR = 0.42; 95% CI: 0.19–0.92; $p = 0.037$) without compromising oncological safety.

The higher rate of regional lymph node metastasis detection in the study group (53.6% vs. 31.5%; $p = 0.019$) indicates improved preoperative identification of patients at increased risk of lymphatic tumor spread.

The risk stratification model based on the combined assessment of CK17, TPO, and S-cells demonstrated excellent discriminatory performance and substantial agreement with final histopathological findings, supporting its potential integration into routine clinical practice. Further multicenter prospective studies are warranted to provide external validation of the proposed algorithm.

Key words: papillary thyroid microcarcinoma; cytokeratin 17; thyroid peroxidase; S-cells; immunocytochemistry; tumor aggressiveness; risk stratification; personalized surgery; hemithyroidectomy; thyroidectomy.

Вступ. Рак щитоподібної залози є одним із найпоширеніших злоякісних новоутворень ендокринної системи, причому папілярна карцинома становить 70–85% усіх випадків [1]. Масштабне впровадження ультразвукового скринінгу та вдосконалення методики тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ) спричинили різке зростання діагностики папілярної мікрокарциноми щитоподібної залози (ПМЩЗ), пухлин діаметром ≤10 мм [2–4]. Водночас це зумовило актуальну клінічну проблему надмірного хірургічного лікування (overtreatment): значній частці пацієнтів із ПМЩЗ проводиться тотальна тиреоїдектомія, що тягне за собою довічну замісну гормонотерапію, ризик пошкодження поворотного гортанного нерва та гіпопаратиреозу [3–5]. Разом із тим певна частина ПМЩЗ справді виявляє агресивний фенотип із екстратиреоїдним поширенням, лімфогенним метастазуванням та рецидивуванням, що вимагає розширеного хірургічного підходу [3–5].

Чинні рекомендації ATA (2025) та NCCN (2025) підтримують диференційований підхід до вибору обсягу хірургічного лікування ПМЩЗ: пацієнтам із низьким ризиком прогресування рекомендується органозберігаюча тактика, тоді як хворим із несприятливими прогностичними ознаками показане розширене втручання [3, 5]. Ключовою проблемою залишається відсутність стандартизованого клінічного інструменту для доопераційного розмежування цих груп та обґрунтованого прийняття хірургічного рішення. Молекулярно-генетичне профілювання (BRAF V600E, TERT, RAS) підвищує точність стратифікації, однак є дорогим і технічно складним, що обмежує його широке застосування в рутинній клінічній практиці [5].

Перспективним підходом до вирішення цієї проблеми є використання імуноцитохімічних маркерів у складі клінічних алгоритмів доопераційної стратифікації ризику агресивності пухлини. За даними досліджень, виконаних у ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», імуноцитохімічні маркери ЦК17, ТПО та S-клітини мають суттєве значення для характеристики біологічної поведінки папілярного раку щитоподібної залози. Їх зміни асоціюються з підвищеним ризиком агресивного перебігу захворювання, регіонарного метастазування та формування радіойодрезистентності [7–9]. Попередні дослідження авторів продемонстрували взаємозв'язок між несприятливим імуноцитохімічним профілем та морфологічними ознаками агресивного перебігу ПМЩЗ. Однак клінічна цінність окремих маркерів визначається не лише їх прогностичними властивостями, а й можливістю інтеграції в практичний процес прийняття хірургічних рішень. Це стало підставою для розробки структурованого алгоритму доопераційної стратифікації ризику, який поєднує клінічні, ультрасонографічні, цитологічні та імуноцитохімічні критерії та дозволяє персоналізувати вибір обсягу оперативного втручання при ПМЩЗ.

Мета дослідження. Оцінити клінічну ефективність алгоритму персоналізованого вибору обсягу хірургічного втручання при ПМЩЗ, розробленого на основі доопераційної імуноцитохімічної стратифікації ризику агресивності пухлини із визначенням ЦК17, ТПО та S-клітин.

Методологія та методи дослідження . Дизайн та база дослідження. Виконано проспективне відкрите порівняльне клінічне дослідження на базі КНП «Прикарпатський клінічний онкологічний центр» Івано-Франківської обласної ради у науковій співпраці з ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Терміни проведення: вересень 2024 – березень 2026 р.

Характеристика груп. До дослідження залучено 110 осіб із цитологічно верифікованою ПМЩЗ (розмір ≤10 мм; Bethesda V–VI). Контрольну групу склали 54 пацієнти, у яких вибір хірургічної тактики здійснювали виключно на підставі стандартних клінічних, ультрасонографічних та цитологічних даних. До основної групи включено 56 хворих, яким поряд із загальноприйнятим обстеженням виконували доопераційне імуноцитохімічне дослідження матеріалу ТАПБ із визначенням ЦК17, ТПО та S-клітин, результати якого використовували для стратифікації ризику та вибору обсягу хірургічного втручання відповідно до розробленого алгоритму.

Критерії відбору. Включення: підтверджена ПМЩЗ ≤10 мм (Bethesda V–VI), відсутність вузлової патології контралатеральної частки та ознак автоімунного тиреоїдиту. Виключення: попереднє лікування з приводу раку щитоподібної залози, вагітність, відмова від участі в дослідженні.

Протокол обстеження. Усім учасникам проводили: клінічне обстеження; ультрасонографію щитоподібної залози з TI-RADS-класифікацією та оцінкою регіонарних лімфатичних вузлів; ТАПБ під ультразвуковим контролем із цитологічним дослідженням за Bethesda; визначення ТТГ, вільного Т4, антитіл до ТПО та тиреоглобуліну. За наявності підозрілих лімфовузлів виконували їх пункційну біопсію та КТ шиї з контрастним підсиленням. У хворих основної групи матеріал ТАПБ направляли до цитологічної лабораторії «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України».

Критерії несприятливого ІЦХ-профілю. Маркерами агресивності вважали: гіперекспресію ЦК17 (>10% позитивних клітин), зниження або відсутність експресії ТПО (<25%) та виявлення S-клітин. Наявність щонайменше двох із трьох зазначених ознак розцінювали як несприятливий імуноцитохімічний профіль. Водночас остаточну категорію ризику визначали на підставі комплексної оцінки клінічних, ультрасонографічних, цитологічних та імуноцитохімічних характеристик відповідно до розробленого алгоритму.

Розробка та застосування клінічного алгоритму. На підставі систематичного аналізу рекомендацій ATA (2025) та NCCN (2025) і результатів попередніх досліджень авторами розроблено п'ятиступеневий клінічний алгоритм вибору хірургічної тактики при ПМЩЗ. Алгоритм послідовно інтегрує дані стандартного передопераційного обстеження (УЗД/TI-RADS, ТАПБ, Bethesda) з результатами ІЦХ-аналізу трьох маркерів агресивності та формує двійкове рішення щодо обсягу операції залежно від встановленої категорії ризику. В основній групі всі хірургічні рішення приймали відповідно до алгоритму; у контрольній групі тактику визначали стандартним чином без урахування ІЦХ-даних.

Алгоритм був розроблений як інструмент підтримки прийняття клінічного рішення щодо вибору обсягу оперативного втручання при папілярній мікрокарциномі щитоподібної залози. Його основною метою було забезпечення індивідуалізованого підходу до лікування шляхом інтеграції клінічних, ультрасонографічних, цитологічних та імуноцитохімічних критеріїв агресивності пухлини. На відміну від традиційної моделі прийняття рішення, алгоритм передбачав обов'язкове врахування результатів визначення ЦК17, ТПО та S-клітин із подальшою стратифікацією пацієнтів на категорії низького та високого ризику агресивного перебігу захворювання.

Кінцеві точки. Первинні: частка органозберігаючих втручань та частота виявлення регіонарного метастазування. Вторинні: рівень ускладнень за Clavien–Dindo, відповідність доопераційного прогнозу патоморфологічним даним (к Коена), прогностична точність (ROC-аналіз, AUC).

Статистичний аналіз. Обробку даних виконували за допомогою SPSS 26.0 та MedCalc 20.0. Застосовували стандартні параметричні та непараметричні методи, ROC-аналіз, відношення шансів (OR) з 95% довірчим інтервалом, коефіцієнт к Коена. Для статистичної оцінки ефективності алгоритму використовували інтегральний бінарний показник, сформований на підставі результатів визначення трьох імуноцитохімічних маркерів (ЦК17, ТПО та S-клітин): несприятливий профіль кодували як 1, сприятливий – як 0. ROC-аналіз проводили шляхом зіставлення результатів алгоритму з фактом наявності регіонарного метастазування, підтвердженого патогістологічним дослідженням. Статистично значущими вважали відмінності при $p<0,05$.

Дослідження схвалено комісією з біоетики ІФНМУ. Усі учасники надали письмову інформовану згоду відповідно до Гельсінської декларації.

Виклад основного матеріалу. Вихідна характеристика груп. За основними демографічними, клінічними та ультрасонографічними показниками групи виявилися зіставними: статистично значущих відмінностей за жодним параметром не виявлено ($p>0,05$ для всіх показників), що виключає вплив систематичних помилок на результати порівняння (табл. 1).

Імуноцитохімічні показники та структура хірургічних втручань. В основній групі гіперекспресію ЦК17 (>10%) зафіксовано у 50 із 56 пацієнтів (89,3%), зниження рівня ТПО (<25%) – у 44 (78,6%), наявність S-клітин – у 46 (82,1%). На підставі комплексної оцінки клінічних, ультрасонографічних, цитологічних та імуноцитохімічних критеріїв до категорії низького ризику агресивності віднесено 34 пацієнти (60,7%), до категорії високого ризику – 22 пацієнти (39,3%) (табл. 2). Слід зазначити, що наявність несприятливого ІЦХ-профілю не розглядалася як самостійний критерій високого ризику, а оцінювалася в сукупності з клінічними, ультрасонографічними та цитологічними характеристиками пухлини відповідно до алгоритму стратифікації. Відповідно до розробленого алгоритму пацієнтам низького ризику виконували гемітиреоїдектомію, а пацієнтам високого ризику – тиреоїдектомію з профілактичною центральною лімфодисекцією. Застосування

Таблиця 1

Вихідна клінічна та ультрасонографічна характеристика груп

Показник	Контрольна група (n=54)	Основна група (n=56)	p
Вік (роки, M±SD)	46±8	45±7	0,612
Стать (жінки/чоловіки), n (%)	46 (85,2%)	48 (85,7%)	0,961
Розмір пухлини (мм, M±SD)	7,2±1,6	7,4±1,5	0,524
Мікрокальцинати за УЗД, n (%)	18 (33,3%)	19 (33,9%)	0,943
Гіпоехогенність + нечіткі контури, n (%)	22 (40,7%)	24 (42,9%)	0,811
Підозрілі лімфовузли за УЗД, n (%)	9 (16,7%)	10 (17,9%)	0,862
Bethesda V–VI, n (%)	54 (100%)	56 (100%)	-

персоналізованого підходу достовірно змінило структуру хірургічних втручань порівняно з контрольною групою: питома вага гемітиреоїдектомій зросла з 33,3% до 60,7% (χ^2=6,98; p=0,006), тиреоїдектомій – знизилась із 66,7% до 39,3% відповідно (χ^2=6,98; p=0,006). Отримані результати свідчать, що використання алгоритму доопераційної стратифікації ризику дозволяє більш обґрунтовано визначати обсяг оперативного втручання та збільшувати частку органозберігаючих операцій без погіршення онкологічної безпеки лікуваннят. Структуру алгоритму наведено на рисунку 1.

Результати патоморфологічного дослідження. Патоморфологічна верифікація результатів лікування підтвердила ефективність алгоритму доопераційної стратифікації ризику. Незважаючи на відсутність статистично значущих міжгрупових відмінностей щодо більшості морфологічних характеристик пухлини, частота виявлення метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах була достовірно вищою в основній групі – 53,6% (30/56) проти 31,5% (17/54) відповідно (χ^2=4,98; p=0,019) (табл. 3).

Прогностична ефективність моделі.

Зіставлення результатів доопераційної стратифікації ризику з даними патоморфологічного дослідження продемонструвало високу узгодженість: загальна точність алгоритму склала 85,5%, коефіцієнт к Коена – 0,77 (p<0,001). ROC-аналіз підтвердив відмінну дискримінаційну здатність алгоритму на основі ІЦХ-панелі (ЦК17, ТПО та S-клітини): AUC=0,91 (95% ДІ: 0,84–0,97), що достовірно перевищувало показники окремих маркерів ЦК17 (AUC=0,78; p=0,004) та ТПО (AUC=0,72; p=0,001) (табл. 4,5,6).

Ускладнення. Загальна частота ускладнень у пацієнтів основної групи була достовірно нижчою порівняно з контрольною (30,4% проти 50,0%; OR=0,42; 95% ДІ: 0,19–0,92; p=0,037). Значущі ускладнення (Clavien–Dindo III–IV) зафіксовано у 1,8% хворих основної та 9,3% – контрольної групи (p=0,045). Отримане зниження частоти післяопераційних ускладнень, ймовірно, пов'язане зі збільшенням питомої ваги органозберігаючих втручань та відповідним скороченням кількості тиреоїдектомій.

Клінічний алгоритм доопераційної стратифікації. На підставі результатів дослідження та чинних міжнародних рекомендацій розроблено п'ятиступеневий клінічний алгоритм персоналізованого вибору обсягу хірургічного лікування ПМЩЗ (рис. 1). Крок 1 – первинна діагностика: пацієнту з вузловим утвором щитоподібної залози виконують УЗД із TI-RADS-класифікацією, ТАПБ під ультразвуковим контролем та цитологічне дослідження за Bethesda; за підтвердження ПМЩЗ (≤10 мм; Bethesda V–VI) пацієнт переходить до наступного кроку. Крок 2 – імуноцитохімічна оцінка: у матеріалі ТАПБ визначають три незалежні маркери агресивності – ЦК17 (патологічний поріг >10% позитивних клітин), ТПО (патологічний поріг <25% збереженої експресії) та S-клітини (присутність/відсутність); результати кожного маркера фіксують незалежно. Крок 3 – стратифікація ризику: на підставі сукупної оцінки клінічних, ультрасонографічних, цитологічних та імуноцитохімічних показників пацієнтів розподіляли на категорії низького та високого ризику агресивного перебігу ПМЩЗ; запропонований алгоритм забезпечив чутливість 87% та специфічність 84% щодо прогнозування

Таблиця 2

Розподіл маркерів агресивності та структура хірургічних втручань

Показник	Контрольна група (n=54)	Основна група (n=56)	p
Гіперекспресія ЦК17 (>10%), n (%)	-	50 (89,3%)*	-
Зниження ТПО (<25%), n (%)	-	44 (78,6%)*	-
Наявність S-клітин, n (%)	-	46 (82,1%)*	-
Наявність ≥2 несприятливих ІЦХ-ознак n (%)	-	52 (92,9%)*	-
Категорія низького ризику (гемітиреоїдектомія), n (%)	-	34 (60,7%)	-
Категорія високого ризику (тиреоїдектомія), n (%)	-	22 (39,3%)	-
Гемітиреоїдектомія, n (%)	18 (33,3%)	34 (60,7%)	0,006
Тиреоїдектомія, n (%)	36 (66,7%)	22 (39,3%)	0,006

** У контрольній групі визначення маркерів не проводилось. Наявність несприятливого ІЦХ-профілю не була самостійною підставою для віднесення пацієнта до категорії високого ризику, а оцінювалася в сукупності з клінічними, ультрасонографічними та цитологічними характеристиками пухлини.*

Таблиця 3

Результати планового патогістологічного дослідження

Морфологічний показник	Контрольна група (n=54)	Основна група (n=56)	p
Агресивні варіанти ПМЩЗ, n (%)	21 (38,9%)	23 (41,1%)	0,813
Метастази у лімфовузлах N+, n (%)	17 (31,5%)	30 (53,6%)	0,019
Екстратиреоїдне поширення, n (%)	12 (22,2%)	11 (19,6%)	0,734
Мікросудинна інвазія, n (%)	14 (25,9%)	13 (23,2%)	0,731
Мультифокальність, n (%)	11 (20,4%)	12 (21,4%)	0,893

Таблиця 4

Частота післяопераційних ускладнень та прогностична ефективність алгоритму стратифікації ризику

Показник	Контрольна група (n=54)	Основна група (n=56)	p
Будь-які ускладнення (Clavien–Dindo ≥I), n (%)	27 (50,0%)	17 (30,4%)	0,037
Малі ускладнення (Clavien–Dindo I–II), n (%)	22 (40,7%)	16 (28,6%)	0,189
Значні ускладнення (Clavien–Dindo III–IV), n (%)	5 (9,3%)	1 (1,8%)	0,045
OR розвитку ускладнень (95% ДІ)	-	0,42 (0,19–0,92)	0,037
AUC комбінованої моделі (95% ДІ)	-	0,91 (0,84–0,97)	<0,001
Коефіцієнт к Коена	-	0,77 (p<0,001)	<0,001
Загальна точність алгоритму , %	-	85,5%	-

Таблиця 5

Прогностична цінність окремих ІЦХ-маркерів та алгоритму на основі ІЦХ-панелі

Маркер	OR (95% ДІ)	p	AUC (95% ДІ)
ЦК17 >10%	11,0 (3,7–32,7)	0,001	0,78 (0,69–0,87)
ТПО знижена/відсутня	4,5 (1,6–12,5)	0,018	0,72 (0,62–0,82)
S-клітини наявні	6,6 (2,2–19,7)	0,006	0,75 (0,65–0,85)
Комбінована модель (ЦК17+ТПО+S)	-	<0,001	0,91 (0,84–0,97)

Таблиця 6

Прогностичні характеристики алгоритму стратифікації ризику щодо виявлення регіонарного метастазування

Показник	Значення (95% ДІ)
Чутливість	87,0% (74,7–94,5%)
Специфічність	84,0% (70,9–92,8%)
Позитивна прогностична цінність (PPV)	82,5% (69,1–91,6%)
Негативна прогностична цінність (NPV)	88,2% (75,1–95,7%)
Загальна точність (Accuracy)	85,5%
AUC (95% ДІ)	0,91 (0,84–0,97)
Коефіцієнт к Коена	0,77 (p<0,001)

лімфогенного метастазування. Крок 4 – вибір хірургічної тактики: пацієнтам категорії низького ризику виконували гемітиреоїдектомію з подальшим динамічним спостереженням, що дозволяє зберегти функцію контралатеральної частки щитоподібної залози та зменшити ризик специфічних післяопераційних ускладнень. Пацієнтам категорії високого ризику виконували тиреоїдектомію з профілактичною центральною лімфодисекцією (рівень VI) відповідно до розробленого алгоритму. Крок 5 – верифікація та моніторинг: результати доопераційної стратифікації зіставляють із даними остаточного патоморфологічного дослідження; розбіжність між прогнозованою та верифікованою категорією ризику є підставою для коригування протоколу подальшого спостереження та ад'ювантного лікування. Застосування алгоритму в основній групі забезпечило високу точність прогнозування (85,5%) та суттєву узгодженість між результатами доопераційної стратифікації й патоморфологічною верифікацією (к Коена=0,77; p<0,001).

Обговорення. Отримані результати підтверджують ефективність розробленого алгоритму доопераційної стратифікації ризику агресивності ПМЩЗ, побудованого на основі комбінованої імуноцитохімічної панелі. Застосування алгоритму асоціювалося зі збільшенням частки органозберігаючих втручань, зниженням частоти післяопераційних ускладнень та покращенням виявлення регіонарного метастазування.

Ці дані узгоджуються із сучасною концепцією персоналізованої тиреоїдної хірургії, спрямованої на обме-

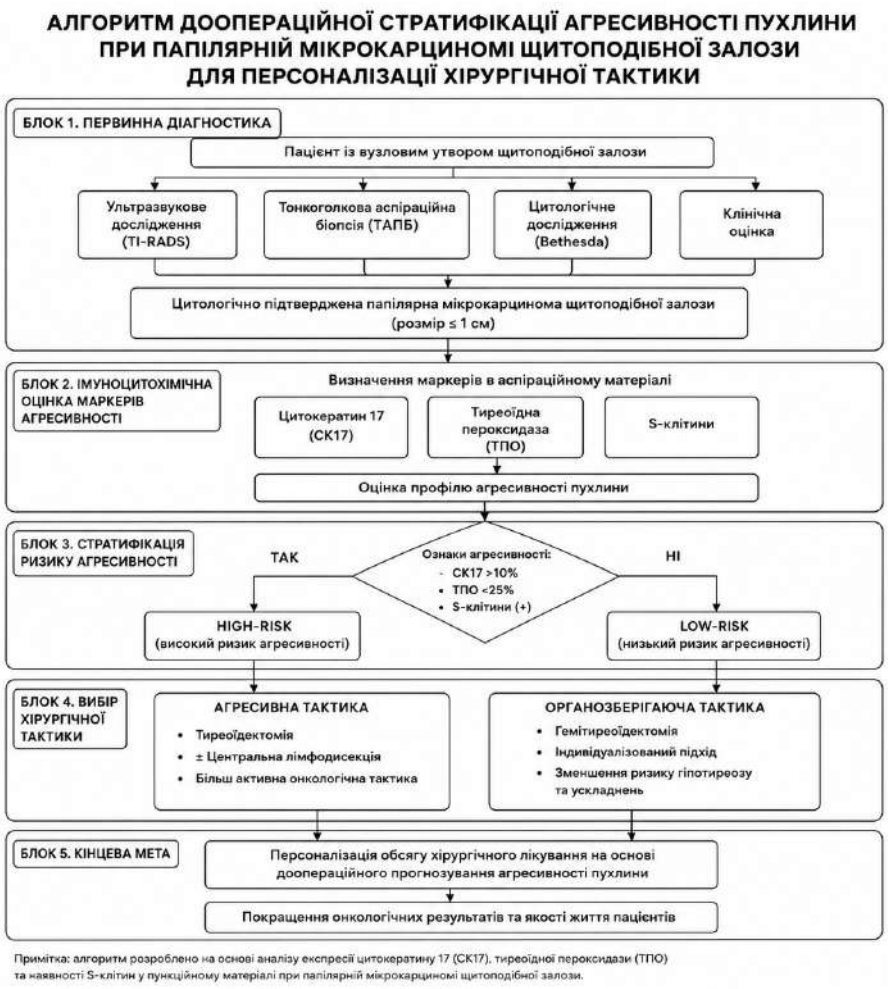


Рис. 1

ження невиправданого розширення обсягу операцій, що відображено в рекомендаціях ATA (2025) [5].

Важливо, що алгоритм (рис. 1) не базується виключно на результатах імуноцитохімічного дослідження, а передбачає комплексне врахування клінічних, ультрасонографічних та цитологічних характеристик пухлини. Саме така багатофакторна оцінка дозволила досягти високої прогностичної точності та оптимізувати вибір обсягу оперативного втручання.

Принциповою перевагою запропонованого підходу є оцінка біологічних характеристик пухлини ще на доопераційному етапі. На відміну від традиційних клініко-ультрасонографічних критеріїв, які нерідко є недостатніми для прогнозування лімфогенного метастазування при ПМЩЗ,

алгоритм стратифікації ризику на основі ІЦХ-панелі забезпечив AUC=0,91 та κ=0,77, що свідчить про суттєву відповідність між прогнозом і патоморфологічною реальністю.

Важливою практичною перевагою запропонованого алгоритму є використання імуноцитохімічних маркерів, які можуть бути визначені на матеріалі ТАПБ у стандартній цитологічній лабораторії без застосування спеціалізованого молекулярного обладнання.

Це принципово відрізняє його від генетичного профілювання (BRAF, TERT, RAS) і робить доступним для широкого практичного застосування в регіональних онкологічних установах.

Відносно висока частота регіонарного метастазування в нашому дослідженні порівняно з окремими міжнародними серіями може пояснюватися особливостями формування вибірки. До дослідження включали виключно пацієнтів із цитологічно підтвердженою ПМЩЗ (Bethesda V–VI), які проходили лікування в спеціалізованому онкологічному центрі. Крім того, у значної частини хворих були наявні ультрасонографічні ознаки підвищеного онкологічного ризику, що потенційно сприяло селекційному зміщенню вибірки у бік біологічно більш агресивних форм захворювання. Отримані дані потребують підтвердження у багатоцентрових проспективних дослідженнях із залученням більшої кількості пацієнтів та аналізом безрецидивної виживаності.

Практичне значення отриманих результатів полягає не лише у підтвердженні прогностичної ролі окремих імуноцитохімічних маркерів, а й у створенні та клінічній апробації алгоритму персоналізованого вибору обсягу хірургічного лікування.

Запропонований підхід дозволяє стандартизувати процес вибору обсягу оперативного втручання

при ПМЩЗ, мінімізувати суб'єктивний вплив окремих клінічних факторів та забезпечити більш відтворювану хірургічну тактику в різних лікувальних закладах.

Висновки

1. Розроблений п'ятиступеневий алгоритм доопераційної стратифікації ризику агресивності ПМЩЗ, який інтегрує клінічні, ультрасонографічні, цитологічні та імуноцитохімічні критерії, забезпечує персоналізований вибір обсягу хірургічного лікування та характеризується високою прогностичною точністю (AUC=0,91; к Коена=0,77).

2. Впровадження алгоритму доопераційної стратифікації ризику агресивності ПМЩЗ достовірно збільшує питому вагу органозберігаючих операцій : 60,7% проти 33,3% у контрольній групі (χ^2=6,98; p=0,006) без збільшення частоти ранніх несприятливих післяопераційних результатів.

3. Застосування алгоритму персоналізованого вибору обсягу хірургічного лікування супроводжується зменшенням загальної частоти ускладнень (30,4% проти 50,0%; OR=0,42; 95% ДІ: 0,19–0,92; p=0,037) та значущих ускладнень (Clavien–Dindo III–IV: 1,8% проти 9,3%; p=0,045).

4. Вища частота виявлення метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах в основній групі (53,6% проти 31,5%; p=0,019) свідчить про підвищення якості доопераційної ідентифікації пацієнтів із ризиком лімфогенного метастазування.

5. Алгоритм стратифікації ризику, побудований на основі комплексної оцінки ЦК17, ТПО та S-клітин, характеризується відмінною дискримінаційною здатністю (AUC=0,91; 95% ДІ: 0,84–0,97) та суттєвою узгодженістю з патоморфологічними результатами (к Коена=0,77; p<0,001), перевершуючи прогностичну ефективність окремих маркерів.

6. Гіперекспресія ЦК17 (OR=11,0), зниження експресії ТПО (OR=4,5) та наявність S-клітин (OR=6,6) достовірно асоціюються з підвищеним ризиком лімфогенного метастазування та можуть використовуватися як складові алгоритму доопераційної стратифікації агресивності ПМЩЗ. Подальші багатоцентрові дослідження необхідні для зовнішньої валідації запропонованого алгоритму.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Інформація про фінансування: автор гарантує, що не отримував жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Внесок автора у виконання роботи: формування концепції та дизайну дослідження, аналіз літературних джерел та отриманих результатів, статистична обробка матеріалу, редагування рукопису.

ЛІТЕРАТУРА

1. Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J. WHO Classification of Tumours: Endocrine and Neuroendocrine Tumours. 5th ed. Lyon: IARC; 2022.
2. Zhang J, Xu S. High aggressiveness of papillary thyroid cancer: from clinical evidence to regulatory cellular networks. Cell Death Discov. 2024;10(1):378. doi:10.1038/s41420-024-02157-2.
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Thyroid Carcinoma. Version 2.2024. Available from: https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1471
4. Lim J, Kim JH, Kim MJ, et al. Clinicopathological features and molecular signatures of papillary thyroid microcarcinoma. Endocrinol Metab (Seoul). 2024;39(2):213–225. doi:10.3803/EnM.2023.1885.
5. Ringel MD, Sosa JA, et al. 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2025;35(Suppl 1):1–150. doi:10.1089/thy.2025.0033.
6. Abraham PJ, Wu C, Wang R, et al. The overtreatment of papillary thyroid microcarcinoma in the community. Am J Surg. 2024;233:132–135. doi:10.1016/j.amjsurg.2024.03.004.
7. Li X, Cheng R. TPO as an indicator of lymph node metastasis and recurrence in papillary thyroid carcinoma. Sci Rep. 2023;13:10886. doi:10.1038/s41598-023-37932-1.
8. Зелінська Г.В. Цитокератин 17 і тиреоїдна пероксидаза як імуноцитохімічні маркери доопераційного прогнозування радіойодорезистентності та ефективності радіойодтерапії при папілярному раку щитоподібної залози. Онкологія. 2019;21(3):213–218. doi:10.32471/oncology.2663-7928.t-21-3-2019-g.7376.
9. Зелінська Г.В. Цитокератин 17 і тиреоїдна пероксидаза як маркери агресивного перебігу та радіойодорезистентності папілярного раку щитоподібної залози. Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2024;29(4):63–69. doi :10.31793/1680-1466.2024.29-4.363.
10. Liu Q, Song M, Zhang H. Choice of management strategy for papillary thyroid microcarcinoma: active surveillance or immediate surgery? J Cancer. 2024;15(3):706–716. doi:10.7150/jca.91612.
11. Wang W, Liu L, Li X, et al. Preoperative thyroid peroxidase antibody predicts recurrence in papillary thyroid carcinoma. Front Oncol. 2022;12:881024. doi:10.3389/fonc.2022.881024.
12. Hsiao V, Light TJ, Adil AA, et al. Complication rates of total thyroidectomy vs hemithyroidectomy for treatment of papillary thyroid microcarcinoma: a systematic review and meta-analysis. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2022;148(6):531–539. doi:10.1001/jamaoto.2022.0621.
13. Lee EK, Moon JH, Hwangbo Y, et al. Progression of low-risk papillary thyroid microcarcinoma during active surveillance: interim analysis of a multicenter prospective cohort study in Korea. Thyroid. 2021;32(11):1328–1336. DOI: 10.1089/thy.2021.0614
14. Battistella E, Pomba L, Toniato R, Piotto A, Toniato A. Total thyroidectomy vs. lobectomy in papillary thyroid microcarcinoma: a contested gold standard. J Pers Med. 2025;15(7):324. doi:10.3390/jpm15070324.

15. Huang Y, Mao Y, Xu L, Wen J, Chen G. Exploring risk factors for cervical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: construction of a novel population-based predictive model. BMC Endocr Disord. 2022;22:269. doi:10.1186/s12902-022-01186-1.
16. Rong L, Wang J, Wang Q, Zhu Y, Ren W. Exploration of immunocytochemical biomarkers related to central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma. CytoJournal. 2025;22:18. doi:10.25259/Cytojournal_162_2024.
17. Ma T, Wang L, Zhang X, Shi Y. A clinical and molecular pathology prediction model for central lymph node metastasis in cN0 papillary thyroid microcarcinoma. Front Endocrinol. 2023;14:1075598. doi:10.3389/fendo.2023.1075598.
18. Saito Y, Matsuzu K, Takami H, et al. Active surveillance vs. surgery in low-risk papillary thyroid microcarcinoma patients and the risk of loss to follow-up. Cancer Med. 2024;13(17):e70123. doi:10.1002/cam4.70123.
19. Effraimidis G, Sazakli E, Karapanou O, Saltiki K, Michalaki M. Active surveillance for low-risk papillary thyroid microcarcinoma: a web-survey on clinician readiness for change. Eur Thyroid J. 2025;14(2):e250013. doi:10.1530/ETJ-25-0013.

Дата першого надходження статті до видання: 29.07.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 31.08.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 09.11.2026

Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу CC BY 4.0