

Прогностична значущість експресії CD138, CD68, CD163 у патогенезі розвитку раку щитоподібної залози на тлі метаболічних розладів



Н. І. Белемець, О. П. Нечай, Д. М. Квітка,
Р. М. Січінава, О. А. Товкай

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Упродовж останніх десятиліть відзначено зростання захворюваності на рак щитоподібної залози (РЩЗ). Ця динаміка тісно корелює зі збільшенням поширення ожиріння [1]. Визначення чинників, які впливають на перебіг і агресивність перебігу раку, посідає важливе місце в онкології. На початку 1980-х років у літературі з'явилися перші повідомлення про пухлинно-асоційовані макрофаги (ПАМ) — макрофаги, які існують у мікросередовищі навколо пухлини [2, 3].

Дослідження експресії CD138, CD163, CD68 використовують як специфічний маркер макрофагів. Установлено, що ПАМ виконують подвійні функції, як позитивно, так і негативно впливаючи на ріст пухлини через взаємодію з мікросередовищем. Ці ефекти є тканинносередовищними [4, 5]. Продемонстровано існування ПАМ у тканині папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ) з метастазами в лімфатичних вузлах, що свідчить про онкогенну роль ПАМ при РЩЗ людини [6]. Є повідомлення про високу щільність ПАМ при низькодиференційованій папілярній

карциномі щитоподібної залози [7]. Остаточного не з'ясовані розподіл і роль ПАМ у найпоширенішому ПРЩЗ, а також імуногістохімічні особливості перебігу РЩЗ на тлі метаболічних розладів (резистентність до інсуліну, цукровий діабет 2 типу та кардіоваскулярні захворювання), за яких важливим чинником ризику є ожиріння [8].

Мета роботи — дослідити експерсію імуногістохімічних маркерів CD138, CD68, CD163, залучених у патогенез розвитку папілярного раку щитоподібної залози на тлі метаболічних розладів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано дані 36 хворих, прооперованих з приводу ПРЩЗ у хірургічному відділенні Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. Вік хворих становив від 18 до 76 років, середній вік — $(41,4 \pm 13,8)$ року. Серед пацієнтів переважали жінки — 32 (співвідношення — 1:8).

Белемець Наталія Іванівна, зав. відділення цитології, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-1050-1277>; Нечай Олександр Павлович, к. мед. н., завідувач відділення ендокринної хірургії, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України; E-mail: Allanetchay@ukr.net; ORCID <http://orcid.org/0000-0002-5978-4458> (також для кореспонденції); Квітка Дмитро Миколайович, лікар-хірург, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-7606-8365>; E-mail: dnkvitka@gmail.com; Січінава Реваз Мірянович, д. мед. н., Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, провідний науковий співробітник відділу ендокринної хірургії. ORCID <http://orcid.org/0000-0003-2163-8460>; Товкай Олександр Андрійович, д. мед. н., проф., директор Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-1329-279X>; E-mail: director.tovkai@gmail.com.

За індексом маси тіла (ІМТ) хворих розподілили на дві групи: перша група ($n = 14$) — з нормальною масою тіла ($ІМТ < 25 \text{ кг/м}^2$), друга ($n = 22$) — з надлишковою масою тіла ($ІМТ \geq 25 \text{ кг/м}^2$).

Хворим проведено молекулярно-генетичне тестування методом полімеразної ланцюгової реакції. Наявність молекулярно-генетичної мутації (МГМ) BRAFV600E підтверджено у 20 (55,6 %) пацієнтів. Агресивність пухлин оцінювали за такими критеріями: багатофокусний ріст (за даними патогістологічного висновку) — 4 (11,1 %) випадки, наявність метастазів (за даними патогістологічного висновку) — 5 (13,9 %), екстраорганної інвазії — 2 (5,6 %).

Наявність аутоімунного тиреоїдиту підтверджено в усіх хворих за рівнем тиреоїдних антитіл і даних патогістологічного висновку. Імуногістохімічне дослідження маркерів CD138, CD68 та CD163 у гістологічному матеріалі пухлин щитоподібної залози виконували за стандартною методикою. Зрізи тканин фіксували у 10 % розчині формаліну. Для проведення матеріалу (препаратів) після фіксації використовували гістопроектор карусельного типу LeicaTP-1020, для приготування парафінових блоків — станцію Leica RM 2125 RT. Зрізи завтовшки 2 мкм фарбували гематоксиліном та еозином. Використовували мікроскоп Olympus BX 43 з фотокамерою Olympus SC-50 та програмою cellSens Entry CS 1.16.

Імуногістохімічні маркери (ІГМ) CD138, CD68, CD163 досліджували на парафінових зрізах та проводили оцінку їх експресії в тканинах пухлини ЩЗ з використанням системи візуалізації Diagnostig Bio System (Mouse/Rabbit PolyVue Plus HRP/DAB Detection System).

Накопичення та обробку даних здійснювали у програмі MS Excel 2013. При виконанні розрахунків використовували програму статистичного аналізу StatPlus 7 (AnalystSoft Inc.).

Застосовували методи статистичного аналізу: точний критерій Фішера, χ^2 -тест з поправкою Йейтса, кутове перетворення Фішера. Статистично значущими вважали результати при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дані щодо виявлення МГМ BRAFV600E у групах наведено у табл. 1. Статистично значущого зв'язку між наявністю BRAFV600E та ожирінням не встановлено ($p > 0,05$).

Проведено дослідження ефективності виявлення МГМ за допомогою ІГМ CD138, CD68, CD163 (табл. 2). З даних рисунка видно, що найчастіше виявляли глікопротеїн CD68, рідше — CD138 і CD163.

Аналіз отриманих даних показав, що принаймні один ІГМ виявлено у 100 % хворих першої групи та 92,9 % — другої групи, але статистично значущого зв'язку з наявністю окремо CD138, CD68, CD163 у пацієнтів з та без ожиріння не виявлено ($p > 0,05$). Натомість встановлено статистично значущу ($p < 0,01$) різницю за виявленням маркера CD68 між групами.

Вивчено агресивність перебігу ПРЩЗ за результатами гістологічного дослідження. Такий перебіг зареєстровано у 25,0 % хворих, зокрема серед пацієнтів з нормальною масою тіла виявлено 3 (21,4 %) випадки, серед хворих з надлишковою масою тіла — 6 (27,3 %). Статистично значущого зв'язку між ожирінням і агресивністю РЩЗ не встановлено ($p > 0,05$). Хворі першої групи не мали статистично значущих відмінностей за частотою агресивного перебігу на відміну від хворих другої групи.

Останніми роками проведено багато досліджень молекулярно-генетичних та імуногістохімічних особливостей перебігу РЩЗ на тлі порушення метаболічних розладів. Жирова тканина є не лише депо жиру. Це також ендокринний орган, який продукує гормони у відповідь на зміну метаболічного статусу. Ідентифіковано білки, які жирова тканина секритує у системний кровообіг. Вони мають збірну назву «адипокіни» або «адипозні цитокіни». Механізми негативного впливу ожиріння призводять до запалення. Протягом останніх років запалення розглядають як важливий компонент патогенезу цукрового діабету 2 типу.

Відомо, що пермісивне запальне вогнище (опосередковане прозапальними цитокінами, які секре-

Таблиця 1

Розподіл хворих за наявністю молекулярно-генетичної мутації

Мутація BRAFV600E	Перша група ($n = 14$)	Друга група ($n = 22$)	Разом
Наявна	6	14	20
Відсутня	8	8	16
Усього	14	22	36

Таблиця 2

Частота виявлення імуногістохімічних маркерів у дослідних групах залежно від наявності молекулярно-генетичної мутації

ІГМ	Перша група (n=14)		Друга група (n=22)		Разом
	Мутація BRAFV600E наявна	Мутація BRAFV600E відсутня	Мутація BRAFV600E наявна	Мутація BRAFV600E відсутня	
CD138	6 (42,9 %)	8 (57,1 %)	12 (54,5 %)	10 (45,5 %)	18 %
CD68	10 (71,4 %)*	4 (28,6 %)	16 (72,7 %)*	6 (27,3 %)	26 %
CD163	9 (64,3 %)	5 (55,7 %)	11 (50,0 %)	11 (50,0 %)	20 %
Усього	25	17	39	27	64 %

* Відмінність у межах групи статистично значуща ($p < 0,01$).

туються у відповідь на надлишок субстратів (вільні жирні кислоти)) призводить як до периферичної інсулінорезистентності, так і до дисфункції β -клітин. Надлишок вільних жирних кислот у макрофагах та β -клітинах може активувати інфламасоми — мультипротеїнові цитоплазматичні комплекси, що спричиняє секрецію інтерлейкінів, зокрема інтерлейкіну-1 β . Останній стимулює продукцію додаткових прозапальних цитокінів макрофагами [9]. Саме тому ми досліджували активність експресії CD163, CD68 і CD138, які належать до ПАМ та відіграють роль у процесі онкогенезу, пов'язану з розвиненою стадією та несприятливим прогнозом при багатьох онкологічних захворюваннях людини, зокрема РЩЗ. Однак функцію ПАМ при РЩЗ не встановлено.

Для досягнення однорідності групи обрали когорту хворих на РЩЗ на тлі аутоімунного тиреоїдиту та провели молекулярно-генетичне тестування для виявлення патогенної мутації BRAFV600E. Наявність цієї мутації встановлено у 20 (55,6 %) випадках, що узгоджується з даними літератури [10, 11] — від 28 до 83 % залежно від гістологічного підтипу та регіону проживання пацієнтів. Однак у нашому дослідженні статистично значущого зв'язку між наявністю МГМ та ІМТ не встановлено ($p > 0,05$).

Вартий уваги факт, що серед досліджених хворих переважали особи з підвищеною масою тіла (ІМТ ≥ 25 кг/м²) — 61,1 %. Така велика частка пацієнтів з надлишковою масою тіла відповідає літературним повідомленням, які свідчать про тенденцію зростання надлишкової маси тіла протягом останніх десятиліть у всьому світі [12].

Є дані про наявність CD138, CD68 та CD163 у пацієнтів з різними хронічними захворюваннями, які перебігають на тлі ожиріння. Так, при дослідженні

впливу маси тіла на перебіг ревматоїдного артриту S. Alivernini та співавт. довели вплив ожиріння на гістологічні особливості синовііту при цьому захворюванні (виявлено вищий індекс CD68 та запальних клітин у синовіальній тканині на початку захворювання та під час ремісії) [15]. Експресію CD68 тривалий час використовували як специфічний маркер макрофагів [13], нині його вважають антигеном, що вказує на наявність лізосом [14].

CD163 експресується в більшості субпопуляцій зрілих тканинних макрофагів [16] і пов'язаний з їх протизапальними функціями [17]. У дослідженні I. J. B. van der Zalm і співавт. пацієнти з ожирінням мали більший вміст sCD163, ніж особи з нормальною масою тіла з контрольної групи, але після 75-тижневого періоду дотримання здорового способу життя (режим харчування, фізичні вправи) рівень sCD163 істотно не змінився, так само, як і цитокінів, хемокинів та факторів росту [18].

CD138 — Syndecan-1 (Синдекан-1 (Sdc1)) є маркером плазматичних клітин і належить до сімейства протеогліканів гепарансульфату, роль якого дослі-

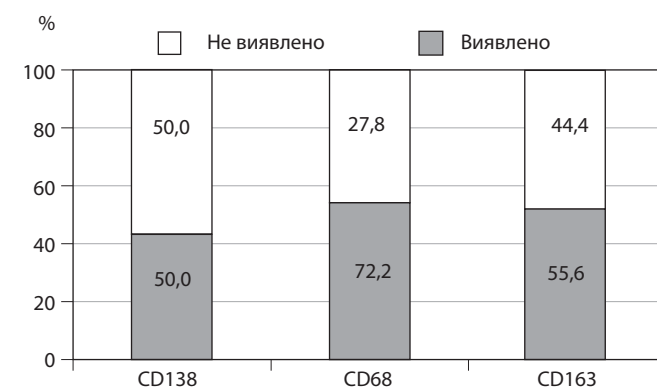


Рисунок. Частота виявлення імуногістохімічних маркерів

джували переважно в регуляції проліферації та виживання епітелію і пухлинних клітин [19], тоді як його значення для регулювання ожиріння та гомеостазу глюкози недостатньо вивчено. А. К. Jaishwal та співавт. опублікували результати дослідження впливу Sdc1 на метаболізм у мишей. Вони довели важливу мультисистемну роль Sdc1 у регулюванні нормального енергетичного балансу та гомеостазу глюкози [20].

Автори зазначених вище повідомлень при вивченні експресії CD163, CD68 та CD138 відзначили зростання їх активності у разі надлишкової маси тіла та при запальних процесах. Пошук літературних джерел, в яких згадується про функціональну роль ПАМ при ПРЩЗ на тлі порушення метаболізму, не дав результату.

У проведеному нами дослідженні із ІГМ найчастіше виявляли CD68 (72,2 %). Установлено статистично значущу ($p < 0,01$) різницю за його виявленням між групами хворих.

Не виявлено статистично значущого зв'язку між наявністю окремих ІГМ (CD138, CD68, CD163) у хворих з нормальною та надлишковою масою тіла з урахуванням МГМ ($p > 0,05$). Отже, такий чинник, як порушення метаболізму, не впливає на виявлення CD138, CD68 і CD163 у пухлині у разі ПРЩЗ. Не встановлено зв'язку між ожирінням та наявністю агресивного перебігу хвороби.

ВИСНОВКИ

Не встановлено підвищеної експресії імуногістохімічних маркерів (CD138, CD68, CD163), залучених у патогенез ПРЩЗ, у пацієнтів з метаболічними розладами (зокрема з надлишковою масою тіла).

Не виявлено статистично значущого зв'язку між ІМТ та наявністю МГМ, а також агресивністю пухлинного процесу ($p > 0,05$).

Етичне схвалення. Усі процедури проведеного дослідження із залученням пацієнтів відповідали етичним стандартам установ із клінічної практики та вимогам Гельсінської декларації 1964 року з поправками. Пацієнти/батьки або юридичні опікуни пацієнтів підписали форму інформованої згоди на лікування та всі необхідні діагностичні процедури.

Гонорар: не задекларовано.

Конфлікт інтересів: автори заявляють, що стосовно публікації цієї статті не існує конфлікту інтересів.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — Н. І. Белемєць, О. П. Нечай, О. А. Товкай; обстеження/під-

бір хворих — Н. І. Белемєць, О. П. Нечай, Д. М. Квітка, Р. М. Січінава; збирання та обробка матеріалу — О. П. Нечай, Н. І. Белемєць, Д. М. Квітка, Р. М. Січінава; написання тексту — О. П. Нечай, Н. І. Белемєць; редагування — Н. І. Белемєць, О. П. Нечай, О. А. Товкай.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kitahara C, Sosa J. The changing incidence of thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12:646-53. doi: org/10.1038/nrendo.2016.110.
2. Ladusch M, Schäffner H, Ullmann L, Littmann M, Reimann S, Gindl P, Ambrosius H. Pre- and postoperative reactivity of breast cancer patients to tumor associated antigens and HEP in the macrophage electrophoresis mobility (MEM) test. *Arch Geschwulstforsch*. 1982;52(6):469-78. In German. PMID: 6186223.
3. Neumeister B, Hamsch K, Storch H. Macrophage adherence inhibition test (MAI) in Wistar rats bearing Jensen tumors. I. MAI after incubation with tumor-associated antigens. *Arch Geschwulstforsch*. 1983;53(6):521-8. In German. PMID: 6200084.
4. Bingle L, Brown NJ, Lewis CE. The role of tumour-associated macrophages in tumour progression: implications for new anticancer therapies. *J Pathol*. 2002;196(3):254-65. doi: 10.1002/path.1027. PMID: 11857487.
5. Heusinkveld M, van der Burg SH. Identification and manipulation of tumor associated macrophages in human cancers. *J Transl Med*. 2011;9:216. doi: 10.1186/1479-5876-9-216.
6. Kim S, Cho SW, Min HS, et al. The expression of tumor-associated macrophages in papillary thyroid carcinoma. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2013;28(3):192-8. doi: 10.3803/EnM.2013.28.3.192.
7. Ryder M, Ghossein RA, Ricarte-Filho JC, Knauf JA, Fagin JA. Increased density of tumor-associated macrophages is associated with decreased survival in advanced thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2008;15(4):1069-74. doi: 10.1677/ERC-08-0036.
8. Olufadi R, Byrne CD. Clinical and laboratory diagnosis of the metabolic syndrome. *J ClinPathol*. 2008;61:697-706 DOI: 10.1136/jcp.2007.048363.
9. Monnat RJ Jr. General pathology teaching at the University of Washington. *J Pathol*. 1989;159(4):345-9. doi: 10.1002/path.1711590414. PMID: 2614580.
10. Kim MH, Bae JS, Lim DJ, et al. Quantification of BRAF V600E alleles predicts papillary thyroid cancer progression. *Endocr Relat Cancer*. 2014;21(6):891-902. doi: 10.1530/ERC-14-0147.
11. Vuong HG, Altibi AM, Abdelhamid AH, et al. The

changing characteristics and molecular profiles of papillary thyroid carcinoma over time: a systematic review. *Oncotarget*. 2017;8(6):10637-49. doi: 10.18632/oncotarget.12885.

12. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390(10113):2627-42. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3.
13. Qing W, Fang WY, Ye L, et al. Density of tumor-associated macrophages correlates with lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2012;22(9):905-10. doi: 10.1089/thy.2011.0452.
14. Fiumara A, Belfiore A, Russo G, et al. In situ evidence of neoplastic cell phagocytosis by macrophages in papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(5):1615-20. doi: 10.1210/jcem.82.5.3909. PMID: 9141559.
15. Alivernini S, Tolusso B, Gigante MR. Overweight/obesity affects histological features and inflammatory gene signature of synovial membrane of Rheumatoid Arthritis. *Sci Rep*. 2019;9(1):10420. doi: 10.1038/s41598-019-46927-w.
16. Takayama H, Nishimura K, Tsujimura A, et al. Increased infiltration of tumor associated macrophages is associated with poor prognosis of bladder carcinoma in situ after intravesical bacillus Calmette-Guerin instillation. *J Urol*. 2009 Apr;181(4):1894-900. doi: 10.1016/j.juro.2008.11.090. Epub 2009 Feb 23. PMID: 19237175.
17. Ryder M, Ghossein RA, Ricarte-Filho JC, Knauf JA, Fagin JA. Increased density of tumor-associated macrophages is associated with decreased survival in advanced thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2008 Dec;15(4):1069-74. doi: 10.1677/ERC-08-0036.
18. Van der Zalm IJB, van der Valk ES, Wester VL, et al. Obesity-associated T-cell and macrophage activation improve partly after a lifestyle intervention. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44(9):1838-50. doi: 10.1038/s41366-020-0615-6.
19. Teng YH, Aquino RS, Park PW. Molecular functions of syndecan-1 in disease. *Matrix Biol*. 2012 Jan;31(1):3-16. doi: 10.1016/j.matbio.2011.10.001.
20. Jaiswal AK, Sadasivam M, Aja S, Hamad ARA. Lack of Syndecan-1 produces significant alterations in whole-body composition, metabolism and glucose homeostasis in mice. *World J Diabetes*. 2020;11(4):126-36. doi: 10.4239/wjd.v11.i4.126

РЕЗЮМЕ

Прогностична значущість експресії CD138, CD68, CD163 у патогенезі розвитку раку щитоподібної залози на тлі метаболічних розладів

Н. І. Белемєць, О. П. Нечай, Д. М. Квітка, Р. М. Січінава, О. А. Товкай

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Мета роботи — дослідити експерсію імуністохімічних маркерів CD138, CD68, CD163, залучених у патогенез розвитку папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ) на тлі метаболічних розладів.

Матеріали та методи. Відібрано та проаналізовано 36 історій хвороб хворих, прооперованих з приводу ПРЩЗ в умовах хірургічного відділення Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. Вік хворих становив від 18 до 76 років, середній вік — $(41,4 \pm 13,8)$ року. Серед пацієнтів переважали жінки — 32. За індексом маси тіла (ІМТ) хворих розподілили на дві групи: перша група ($n = 14$) — з нормальною масою тіла ($ІМТ < 25 \text{ кг/м}^2$), друга ($n = 22$) — з надлишковою масою тіла ($ІМТ \geq 25 \text{ кг/м}^2$). Усі хворі мали аутоімунний тиреоїдит, підтверджений лабораторним та гістологічним дослідженням. Проведено визначення молекулярно-генетичної мутації (МГМ) BRAFV600E. Останню виявлено у 20 (55,6 %) хворих. Імуністохімічне дослідження маркерів CD138, CD68, CD163 у гістологічному матеріалі пухлин здійснювали за стандартною методикою.

Результати. Із досліджених імуністохімічних маркерів найчастіше виявляли CD68 — у 72,2 % випадків, тоді як CD138 та CD163 зареєстровано у 50,0 та 55,6 % випадків відповідно. В обох групах не встановлено статистично значущого зв'язку між ІМТ та наявністю МГМ BRAFV600E, а також між експресією CD138, CD68 і CD163 та ІМТ ($p > 0,05$). Установлено статистично значущу ($p < 0,01$) різницю лише за виявленням маркера CD68 між групами. Агресивність пухлинного процесу зареєстровано у 25 % хворих. Пацієнти з нормальним ІМТ не мали статистично значущих відмінностей за частотою агресивності на відміну від хворих з надлишковою масою тіла (21,4 та 27,3 % відповідно).

Висновки. Не встановлено підвищеної експресії імуністохімічних маркерів CD138, CD68, CD163,

залучених у патогенез ПРЦЗ, у пацієнтів з надлишковою масою тіла. Не виявлено статистично значущого зв'язку між ІМТ та наявністю МГМ, а також агресивністю пухлинного процесу.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, імуністохімічні маркери, надлишкова маса тіла.

ABSTRACT

Predictive value of CD138, CD68, CD163 expression in the pathogenesis of the development of thyroid cancer against the background of metabolic disorders

N. I. Belemets, O. P. Nechay, D. M. Kvitka, R. M. Sichinava, O. A. Tovkai

Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

Objective — to investigate the expression of CD138, CD68, CD163, involved in the pathogenesis of papillary thyroid cancer (PTC) against the background of metabolic disorders.

Materials and methods. The analysis was performed on 36 selected medical histories of patients who were operated for PTC in the Surgical Department of the Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the MoH of Ukraine. Patients' aged ranged 18 to 76 years, the mean age was 41.4 ± 13.8 years; women prevailed among patients — 32. According to the body mass index (BMI) patients were divided into two groups: group 1 ($n = 14$) with

normal weight ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$), group 2 consisted of 22 overweight patients ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$). All patients had autoimmune thyroiditis confirmed by laboratory and histological examination. Molecular genetic mutation BRAFV600E was detected in 20 (55.6 %). Immunohistochemical study of markers CD138, CD68, CD163 was performed according to the standard methods on histological material of tumors.

Results. Among the studied immunohistochemical markers, CD68 was the most common — 72.2 % of cases, while CD138 and CD163 were found in 50 % and 55.6 %, respectively. In both studied groups, no statistically significant association was found between BMI and the presence of BRAFV600E ($p > 0.05$). In the immunohistochemical study of markers CD138, CD68 and CD163 no significant relationship between their expression and BMI was found ($p > 0.05$). Instead, we found a significant difference in the detection of the CD68 marker in patients of both groups ($p < 0.01$), while CD138 and CD163 did not show significant difference. The aggressiveness of the tumor process occurred in 25 % of patients. Patients in group 1 (with normal BMI) did not have significant differences in the aggressiveness in contrast to patients of the group 2 (21.4 % and 27.3 %, respectively).

Conclusions. No increase of the expression of immunohistochemical markers CD138, CD68, CD163, involved in the pathogenesis of PTC, was established in overweight patients; there was no significant correlation between BMI and the presence of BRAFV600E, as well as the aggressiveness of the tumor process.

Keywords: thyroid cancer, immunohistochemical markers, overweight.

Дата надходження до редакції 17.02.2022 р.

Дата рецензування 02.03.2022 р.

Дата підписання статті до друку 16.03.2022 р.