

ферменты, УФО, УВЧ, электрофорез, синусоидальные модулированные токи, аппликации с парафином, озокеритом, бужирование, массаж, ЛФК). Положительная динамика свидетельствовала в пользу дисфункции созревания у 20 детей, а отсутствие эффекта у двух детей дало нам основание поставить диагноз порока развития пузырно-мочеточникового сегмента (стеноз в одном случае и пузырно-мочеточниковый рефлюкс – во втором).

С момента диагностирования дисфункции проводили консервативное лечение, направленное на устранение патологических симптомов и восстановление нормальной функции ПМС. Процесс созревания контролировали описанными методами исследования. Лечение в условиях стационара проводили около месяца, затем лечение продолжали амбулаторно под наблюдением педиатра, невролога, нефролога и физиотерапевта.

Все дети обследованы в отдаленные сроки, отклонений в функции мочевыделительной системы не выявлено.

Таким образом, широкое использование ультразвукового исследования мочевыделительной системы в пренатальном периоде способствует раннему выявлению мегауретера.

При выявлении у новорожденных и грудных детей даже одного признака патологии мочевой системы следует проводить полное урологическое обследование.

Своевременное выявление и консервативное лечение функциональных нарушений мочевыделительной системы избавляет от необоснованных хирургических вмешательств.

Литература

1. *Королькова И.А. и др.* // Урология и нефрология. 1990. № 5. С. 3–7.
2. *Долегат С.Я.* Общие проблемы детской хирургии. М., 1984. С. 136–200.
3. *Джавад-Заде М.Д. и др.* Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. М., 1989.
4. *Рудакова Э.А. и др.* Возможности диагностики пороков развития и заболеваний мочевой системы у новорожденных. Пермь, 1990. С. 592.
5. *Veates W.K.* // Aktuelle Urologe. 1978. Bd. 9. № 5. P. 275–281.

Северо-Осетинская государственная медицинская академия

24 октября 2005 г.

УДК 612.017:611.441-006.04:616-053

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

© 2006 г. *Е.М. Непомнящая, С.В. Петров, Ю.Ю. Козель*

We present literature data and our own studies concerning determination of markers of thyroid gland tumours in children.

Иммунорфологическое исследование в последние годы приобрело большое значение в изучении как этиологии рака щитовидной железы

(РЩЖ) на биомолекулярном уровне, так и методов диагностирования опухолей щитовидной железы.

Идентификация различных опухолей щитовидной железы проводится с помощью высокоспецифичных антител, способных связываться со строго определенными антигенами, против которых они направлены.

Нами на материале злокачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний у детей изучены морфологические и иммуногистохимические особенности.

Задачи, решаемые с помощью иммуногистохимических методов, разработаны З.А. Афанасьевой с соавт. [1]:

1. Определение генеза РЩЖ и его метастазов.
2. Дифференциальная диагностика недифференцированного (анапластического) рака с саркомами и лимфомами, а также мелкоклеточного и гигантоклеточного вариантов медуллярного рака с подобными вариантами анапластического рака, лимфомами и саркомами.
3. Дифференциальная диагностика первичного РЩЖ и метастазов в щитовидную железу других злокачественных опухолей.
4. Определение органной принадлежности первичной опухоли при метастазирующем раке без первичного очага.
5. Дифференциальная диагностика РЩЖ и доброкачественных заболеваний.
6. Определение прогноза рака щитовидной железы.

С.В. Петровым (2002) дана подробная иммуногистохимическая диагностика опухолей щитовидной железы. Считаю целесообразным остановиться на этих положениях [2].

В ткани щитовидной железы при нормальной гормональной активности преобладают мелкие фолликулы, кубический эпителий которых дает позитивную реакцию на тиреоглобулин. Тиреотоксический зоб характеризуется очень яркой окраской эпителия фолликулов малого, среднего и большого диаметра, а также коллоида. При гипотиреозе наблюдается слабая реакция эпителия фолликулов.

Фолликулярные раки из А-клеток всегда позитивны на тиреоглобулин. Недифференцированные раковые опухоли характеризуются снижением экспрессии тиреоглобулина. В фолликулярных раках клетки экспрессируют эмбрионально-мембранный антиген (ЭМА), цитокератины (ЦК) 8, 18, 19.

Папиллярные раки экспрессируют ЭМА, ЦК плоских эпителиев (4, 5, 6, 10, 13, 17) одновременно с кератинами «простых» однослойных эпителиев (8, 18, 19). Последнее отличает папиллярные карциномы от фолликулярных, медуллярных и анапластических раковых опухолей, которые содержат только цитокератины 8, 18, 19. Окрашивание на тиреоглобулин в 90 % случаев папиллярных раков выявляет очаговую положительную реакцию цитоплазмы менее чем половины клеток среза.

В клетках фолликулярных, папиллярных и анапластических раков из А-клеток раково-эмбриональный антиген (РЭА) отсутствует, что позволя-

ет использовать этот маркер в качестве дифференциально-диагностического теста.

Парафолликулярные С-клетки содержат кальцитонин. Гиперплазия С-клеток встречается в 2 вариантах: в виде первичной, тесно связанной с развитием медуллярного рака, и вторичной, обусловленной физиологическим ответом на гиперкальциемию или гипергастринемию (при синдроме Золлингера–Эллисона). С-клетки в участках гиперплазии окрашиваются также на хромогранин, соматостатин, РЭА.

Клетки медуллярного рака (карцинома из С-клеток) способны образовывать большое количество кальцитонина. С-клеточный рак встречается изолированно или как часть синдрома множественной эндокринной неоплазии 2-го типа (синдром Сипла, включающего феохромоцитому, аденому паращитовидной железы и медуллярный РЩЖ). Медуллярные раки тиреоглобулин не содержат.

Количество позитивных на кальцитонин опухолевых клеток имеет прогностическое значение. Раки с интенсивной реакцией на кальцитонин (более 75 % позитивных клеток в срезе) часто возникают при множественном эндокринном аденоматозе и имеют хороший прогноз. Опухоли с низким содержанием кальцитонин-позитивных клеток (менее 25 %) характеризуются худшим прогнозом.

Медуллярные раки реагируют с другими эндокринными маркерами: серотонином, соматостатином, хромогранинном А, VIP, аденокортикотропный гормон. От 60 до 90 % медуллярных раков экспрессируют нейронспецифическую энolahзу (NSE).

Позитивная реакция на соматостатин коррелирует с благоприятным течением болезни.

В медуллярных раках со слабой экспрессией кальцитонина отмечается интенсивная окраска на РЭА. Экспрессия раково-эмбрионального антигена отражает блокаду дифференцировки и созревания опухолевых клеток и связана с агрессивным течением опухоли. Состояние маркеров при РЩЖ представлено в таблице.

Проведенное иммуногистохимическое исследование у детей позволяет решить ряд вопросов, которые стоят перед клиницистом, и назначить в послеоперационном периоде адекватную терапию.

Иммуноморфологические методы исследования в сочетании с данными световой микроскопии РЩЖ дают возможность оценить разнообразие опухолей щитовидной железы (таблица).

Иногда возникает затруднения в дифференциальной диагностике РЩЖ с доброкачественными опухолями. При этом ведущее значение имеют ЦК 17 и 19. ЦК 17 является маркером опухолевого инфильтративного роста. Этот маркер определяется в клетках высокодифференцированных РЩЖ различного гистогенеза и их метастазах. Однако этот маркер отсутствует в нормальной, зобно-измененной тиреоидной ткани и клетках аденом [3]. В одном из наблюдений мы дифференцировали аденоматозный

зоб с папиллярным раком и в подтверждение нашей гипотезы провели иммуногистохимическое исследование с ЦК 17. Иммуногистохимическое исследование дало негативную реакцию и подтвердило наше мнение о доброкачественном характере процесса.

Иммуногистохимическая характеристика раковых опухолей щитовидной железы

Тип опухоли	Иммуногистохимический маркер				
	Тирео-глобулин	Кальцитонин	ЦК	РЭА	NSE серотонин соматостатин хромогранин
Фолликулярный	+	–	8, 18, 19	–	–
Папиллярный	+ (в 90 % наблюдений очаговая реакция)	–	4, 5, 6, 10, 13, 17, 8, 18, 19	–	–
Медуллярный	–	+	–	+	+

На нашем материале исследование папиллярных раковых опухолей с помощью иммуногистохимического метода показало экспрессию маркеров специализированных клеток тиреоидного эпителия: тиреоглобулина, характерного для фолликулярного эпителия, кальцитонина – для парафолликулярных С-клеток, факторов пролиферации и онкогенов, участвующих в канцерогенезе щитовидной железы.

Папиллярные карциномы проявляли позитивную реакцию на тиреоглобулин. Однако она была гетерогенной и значительно ниже по сравнению с внеопухолевой тканью. Ее снижение и выраженная очаговая реакция на тиреоглобулин наблюдалась в опухолевых структурах солидного строения.

В опухолевых клетках тиреоглобулин распределяется крайне неравномерно при различных вариантах папиллярного рака. При типичном варианте тиреоглобулин обнаруживался в большей части клеток. В наблюдениях диффузно-склерозирующего варианта папиллярного рака интенсивность реакции на тиреоглобулин зависела от гистологического строения опухолевых очагов.

Все папиллярные раковые опухоли были негативны к кальцитонину. В участках, прилежащих к опухоли ткани щитовидной железы, определяли одиночные группы С-клеток. Пролiferативная активность этих опухолей определялась наличием иммунопозитивных ядер к ядерному фактору пролиферативной активности (PSNA). В зонах инфильтративного роста имелась отчетливая реакция на высокомолекулярные ЦК. Некоторые опухоли щитовидной железы обладали признаками агрессивного биологического поведения.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об участии факторов пролиферации и онкогенов в канцерогенезе. Локализация и интенсивность реакции к соответствующим антителам подтверждают активность и инвазивный характер папиллярных опухолей.

Перспективными, на наш взгляд, могут быть изучение патоморфоза опухолей, дифференциальная диагностика доброкачественных опухолей и опухолеподобных процессов (аденома-рак).

Литература

1. Афанасьева З.А., Петров С.В., Хасанов Р.Ш. // Рос. онкол. журн. 2005. № 5. С. 50–54.
2. Петров С.В. // Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы: Руководство. СПб., 2002. С. 271–273.
3. Чипышева Т.А. и др. // Архив патологии. 2002. № 3. С. 20–25.

*Ростовский научно-исследовательский онкологический институт,
Казанский областной клинический диспансер*

15 января 2006 г.

УДК 616.71–006.04–091.8:615–032.7:612.1

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ КОСТЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

© 2006 г. *Е.М. Непомнящая, Р.Н. Салатов, Т.В. Аушева*

Questions of pathomorphosis of bone tumors from neoadjuvant autochemotherapy with extra corporal magnetic treatment of blood are discussed in the paper.

Злокачественные опухоли костей (ввиду особенностей их роста и клинического течения) относятся к прогностически неблагоприятным. По данным литературы, заболеваемость населения первичными злокачественными опухолями костей невелика, достигая не более 1–1,5 % в структуре онкологической патологии и составляя 1–1,2 случая на 100 000 населения [1].

В большинстве случаев они возникают у лиц молодого возраста, т.е. социально значимого контингента населения, и отличаются агрессивностью течения и высокой склонностью к раннему гематогенному метастазированию, преимущественно в легкие (до 90–95 % случаев в первые два года от начала заболевания), что является основной причиной гибели больных и обуславливает неудовлетворительный прогноз. По данным отечественных авторов, до 60–70 % больных поступает в специализированные лечебные учреждения с далеко зашедшим опухолевым процессом [1]. Пятилетняя выживаемость больных первичными злокачественными опухолями костей составляет не более 50–60 % [2, 3].

До середины 70-х гг. XX в. основным методом лечения злокачественных опухолей костей являлся хирургический, причем операцией было, как правило, калечащее вмешательство – ампутация или экзартикуляция конечности. Но даже эти жесткие вмешательства не приносили желаемых результатов. Так, при остеогенной саркоме 5-летняя выживаемость не превышала 12–18 % [4, 5].