



ISSN: 2181-3426
Journal DOI: 10.26739/2181-3426



MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 4

ISSUE 1

2024

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

4 ЖИЛД, 1 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 4, НОМЕР 1

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 4, ISSUE 1

«INNOVATSIYA VA INTEGRAL ENDOKRINOLOGIYA»
O'zbekiston endokrinologlarining III xalqaro Kongressi

"INNOVATIONS AND INTEGRATIVE ENDOCRINOLOGY"
III international congress of endocrinologists of Uzbekistan

«ИННОВАЦИИ И ИНТЕГРАТИВНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ»
III международный конгресс эндокринологов
Узбекистана

МАТЕРИАЛЫ КОНГРЕССА

Учредитель:

Национальная
Ассоциация
эндокринологов
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



ТОШКЕНТ-2024

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

№1 (2024) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-3426-2024-1>

Бош мухаррир:
Главный редактор:
Chief Editor:

Хайдарова Ф. А.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по лечебной работе, главный
эндокринолог РУз, д.м.н., профессор

Бош мухаррир ўринбосари:
Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Халимова З. Ю.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по науке, д.м.н.,
профессор

Маъсул котиб:
Ответственный секретарь:
Executive Secretary:

Каланходжаева Ш. Б.
Заведующая Учебного центра при
РСНПМЦ Эндокринологии, к.м.н.

Техник котиб:
Технический секретарь:
Technical Secretary:

Сиддиқов А.А.
РСНПМЦ Эндокринологии

ТАХРИРИЙ МАСЛАХАТ КЕНГАШИ | РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ | EDITORIAL BOARD

Т. Камалов

Заведующий Отделением гнойные осложнения
сахарного диабета, Республиканского
Специализированного Научно-Практического
Медицинского Центра Эндокринологии имени
академика Ё. Х. Туракулова
д.м.н.

М. Каримов

ГУ “РСНПМЦТ и МР”, руководитель
отдела гастроэнтерологии, д.м.н.,
Профессор

Д. Набиева

Ташкентская медицинская академия,
заведующая кафедрой факультетской и
госпитальной терапии №1 с курсом
профессиональных заболеваний, д.м.н.,
доцент

Н. Алиханова

Заведующая научного отдела Диабетологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Г. Наримова

Заведующая отделением Тиреоидной патологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Н. Юлдашева

Руководитель отдела патологии сетчатки и
зрительного нерва РСНПМЦ
Эндокринологии, д.м.н.

Л. Аббосхужаева - старший научный
сотрудник, к.м.н. РСНПМЦЭ Председатель
Эндокринологической и Диабетической
Ассоциации Узбекистана

Ю. Урманова

Доцент кафедры эндокринологии с детской
эндокринологией ТашПМИ, д.м.н.

Н. Алимова

С.н.с. Отдела детской эндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии. Главный педиатр
эндокринолог МЗ РУз к.м.н

А. Садыкова

Учёный секретарь, к.м.н.

А. Холикова

Заведующая отделением нейроэндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

А. Алиева

Заместитель главного врача по стационару
Республиканского специализированного научно-
практического медицинского центра
эндокринологии МЗ РУз имени академика
Я.Х.Туракулова, к.м.н.

Н. Садикова

Ташкентская медицинская академия,
доцент кафедры Внутренние болезни
№2, к.м.н.

А. Каримов

Руководитель отделения нейрохирургии
РСНПМЦ Эндокринологии, директор РСНПМЦ
Неврологии и Инсульта, к.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

А. Алимов - Заместитель министра здравоохранения начальник Главного управления здравоохранения, д.м.н., профессор

Д. Нажмутдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Внутренние болезни №2, д.м.н., профессор

Ж. Аканов - ОФ “Казахстанское общество по изучению диабета”, Президент, к.м.н., главный внештатный эндокринолог г. Алматы, главный врач Центра Диабета МК “ААА”, член AASD, ISE

Ф. Бахритдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Офтальмологии, д.м.н., профессор

М. Каттаходжаева - Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, профессор кафедры акушерства-гинекологии, д.м.н., профессор

В. Мирзаде - Председатель Азербайджанской Ассоциации Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического Обучения, Заведующий кафедрой терапии Азербайджанского государственного Института совершенствования врачей им. А. Алиева, Председатель Научного Общества Эндокринологов Азербайджана, Пожизненный член Международной Диабетической Федерации, д.м.н., профессор

З. Камалов - Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией иммунорегуляции, д.м.н., профессор;

Э. Гроссман - Член академии медицинских наук Великобритании, Заслуженный профессор эндокринологии Оксфордского университета, Старший научный сотрудник Колледжа Грин Темплтон, профессор нейроэндокринологии Бартс и Лондонской школы медицины, Консультант эндокринолог Лондонского клинического центра эндокринологии

А. Шек - Руководитель лаборатории ИБС и атеросклероза РСНПМИ Кардиологии МЗ РУз, д.м.н., профессор

Ф. Тураев - директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, д.м.н.

Б. Шагазатова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры внутренних болезней №2, д.м.н.

М. Пауэлл - Старший консультант нейрохирург Национальной больницы неврологии и нейрохирургии, Директор по образованию нейрохирургии в Великобритании, член комитета и экзаменатор Межвузовского совета по нейрохирургии Королевского хирургического колледжа

В. Панькив - Заведующий отделом профилактики, лечения сахарного диабета и его осложнений Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, эксперт МЗ Украины по эндокринологии, Заслуженный врач Украины д.м.н., профессор

Б. Даминов - Ректор Ташкентского Педиатрического Медицинского Института, д.м.н., Профессор

Т. Хегай - Заведующая лабораторией геномно-клеточных технологий Института иммунологии и геномики человека АН РУз, д.м.н.

Е. Георгадзе - Профессор Национального института эндокринологии Тбилиси MD, PhD

Т. Саатов - Институт Биофизики и биохимии при НУ Уз, заведующий лабораторией Метаболизма, доктор биологических наук, профессор, академик АН РУз.

Р. Базарбекова - Председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана», заведующий кафедрой эндокринологии КазМУНО, д.м.н., профессор

Л. Туйчиев - Ташкентская медицинская академия, заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н., профессор

А. Гадаев - Профессор кафедры внутренних болезней 3 Ташкентской медицинской академии, д.м.н.

Г. Рахимова - Заведующая кафедрой эндокринологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, д.м.н., профессор

Ш. Зуфарова - директор Республиканского центра репродуктивного здоровья населения, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

1. Юлдашев О.С., Бобоева Д.Ш. “ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ УЗЛОВОГО ЗОБА В УСЛОВИЯХ ЙОДОДЕФИЦИТА”.....	7
2. Кожаназаров А.А., Алиева А.В., Рахманкулов К.Х. ОФИР ГИПОГЛИКЕМИЯНИ ДАВОЛАШ: БОЛАЛАРДА ВЕНА ИЧИГА ГЛЮКОЗАГА ЮҚОРИ ЭҲТИЁЖ.....	13
3. М.М.Рашитов РЕЗУЛЬТАТЫ СТАНДАРТИЗИРОВАННОЙ ПОШАГОВОЙ ТЕХНИКИ ТИРЕОИДЭКТОМИИ.....	17
4. Султанова Ш.Т., Алимов А.В., Ганиева Ч.Ш., Норпулатова И., Фроянченко Г.А. ДЕЛЕЦИИ ЛОКУСА AZF НА Y ХРОМОСОМЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У МАЛЬЧИКОВ.....	24
5. Uralova D.U., Khalimova Z.Y., Mehmanova S.U., Xolova D.Sh., Rahimova G.N., Suleymanova F.N., Abdullayeva A.U. EVALUATION OF CLINICAL AND HORMONAL DATA OF CHILDREN OF UZBEK NATIONALITY WITH PRECOCIOUS PUBERTY.....	29
6. Каланходжаева Ш.Б., Хайдарова Ф.А., Рахимова Г.Н., Сиддиқов А.А. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В РАЗВИТИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА.....	35
7. Далимова Г.А., Кодиров Ш.Й., Бегматова Х.А., Кодирова Ф.К., Юсупова Д.Д., Салихова З.А., Салохутдинов Х.С., Салохутдинов Х.С. ЦИСТАТИН-С - КАК ПРЕДИКТОРА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ТИПА (обзорная статья).....	42
8. Садикова А.С., Юлдашева Ф.З., Рашитов М.М. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В СУРХАНДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ.....	48
9. Халимова З.Ю., Алимухамедова Г.А., Мехманова С.У БОЛЕЗНЬ АДДИСОНА: АСПЕКТЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ.....	53
10. Muminova S.U., Nasirova X.K., Akhmedova Sh.U., Perdebayeva Sh.K. DIAGNOSIS OF HYPOGONADISM IN MEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS.....	59
11. Muratova Sh.T., Nazarova Sh.A. FEATURES OF THYROID FUNCTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH NODULAR AND MULTINODULAR GOITTE.....	63
12. Холиков А.Ю., Урманова Ю.М., Бердыкулова Д.М., Худойбердиева Д.Д. АБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ: ПРОБЛЕМЫ ПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ».....	68

13. Наримова Г.Д., Анварова С.Ш. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ СОСТАВА ТЕЛА И ИНДЕКСОВ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЛЮДЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ.....	76
14. Ф.З. Юлдашева, М.М. Рашитов ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ В ОБЛАСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....	85
15. Чекманов В.Н., Муратова Ш.Т., Ли В.А., Журавлева Н.С. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	92
16. Даминова Л.Т., Садикова Д.Ш., Муминова С.У. РОЛЬ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ.....	99
17. Камалов Т.Т., Юнусова А.Б. ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ВТОРОГО ТИПА И ОЖИРЕНИЯ В УЗБЕКИСТАНЕ И В Г. ТАШКЕНТЕ.....	104
18. Эгамбердиева М.Р., Бердыкулова Д.М., Азимова Ш.Ш., Алимова Н.У., Сиддиков А.А. АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО ОБРАЩАЕМОСТИ ЗА 5 ЛЕТ ПО РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....	111
19. Алиджанова Д.А., Султанова Ш.Т. НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ БЕЛКИ И МАГНТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	117
20. Муратова Ш.Т., Рахимова Г.Н., Джураева А.Ш., Шамансурова З.М., Юлдашева Ф.З., Каланходжаева Ш.Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТАБЛЕТОК КАЛИЯ ЙОДИДА 1000 МКГ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	125
21. Ахмедова Ш.У., Зуфарова Д.С., Ибрагимов И.И. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НАВЫКОВ САМОКОНТРОЛЯ — ЭТО СПОСОБ ДОБИТЬСЯ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА.....	133
22. Muratova Sh.T., Makhmudova S.M. INFLUENCE OF BARIATRIC SURGERY ON THE THYROID STATUS OF OBESITY PATIENTS.....	139



УДК: 616.441 - 006: 612.017.1: 611-018 - 079.4

Чекманов В.Н.,
 Муратова Ш.Т.,
 Ли В.А.,
 Журавлева Н.С.

Республиканский специализированный
 научно-практический медицинский центр
 эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12108063>

АННОТАЦИЯ

Иммуногистохимия представляет ценный современный, однако, на сегодняшний день малоизученный метод диагностики канцерогенеза узловых образований щитовидной железы. В статье рассмотрены такие иммуногистохимические маркеры, использующиеся при диагностике и дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы как галектин-3, HBME-1, CK-19, ТПО, CD-10. Галектин-3 имеет высокие чувствительность (от 73%) и специфичность (от 81.8%). HBME-1 имеет более высокую чувствительность (94%), но меньшую чувствительность (77,8%) чем галектин-3. CK19 выявляется не только при папиллярном раке, но и при фолликулярных аденомах, и при степени экспрессии более 75% чувствительность составляет 77%, а специфичность достигает 100%. Комбинирование ИГМ в одной панели улучшает чувствительность и специфичность.

Ключевые слова: иммуногистохимия, узлы щитовидной железы, HBME-1, CK19, Галектин-3.

Chekmanov V.N.,
 Muratova Sh.T.,
 Li V.A.,
 Zhuravleva N.S.

Akademik Y.X. To'raqulov nomidagi Respublika
 ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi.

QALQONSIMON BEZ TUGUNLARINING DIFFERENTSIAL DIAGNOSTIKASIDA IMMUNOHISTOKIMYOVIY MARKERLAR

XULOSA

Immunogistokimyo qalqonsimon bez tugunlarining karsinogenezini diagnostika qilishning qimmatli zamonaviy, ammo hozirda kam o'rganilgan usuli hisoblanadi. Maqolada galektin-3, HBME-1, CK-19, TPO, CD-10 kabi qalqonsimon bez tugunlarining diagnostikasi va differensial

diagnostikasida qo'llaniladigan immunohistokimyoviy markerlar muhokama qilinadi. Galektin-3 yuqori sezuvchanlikka (73% dan) va o'ziga xoslikka (81,8% dan) ega. HBME-1 galektin-3 ga nisbatan yuqori sezuvchanlikka ega (94%), lekin sezgirliigi past (77,8%). CK19 nafaqat papiller saraton, balki follikulyar adenomalarda ham aniqlanadi va ekspressiya darajasi 75% dan yuqori bo'lsa, sezgirlik 77% ni tashkil qiladi va o'ziga xoslik 100% ga etadi. IGMni bitta panelda birlashtirish sezgirlik va o'ziga xoslikni yaxshilaydi.

Kalit so'zlar: immunohistokimyo, qalqonsimon bez tugunlari, HBME-1, CK19, Galektin-3

**Chekmanov V.N.,
Muratova Sh.T.,
Lee V.A.,
Zhuravleva N.S.**

Republican Specialized Scientific and Practical Medical
Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov.

IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THYROID NODULES

ABSTRACT

Immunohistochemistry is a valuable modern, but currently little-studied method for diagnosing carcinogenesis of thyroid nodules. The article discusses such immunohistochemical markers used in the diagnosis and differential diagnosis of thyroid nodules as galectin-3, HBME-1, CK-19, TPO, CD-10. Galectin-3 has high sensitivity (from 73%) and specificity (from 81.8%). HBME-1 has higher sensitivity (94%) but lower sensitivity (77.8%) than galectin-3. CK19 is detected not only in papillary cancer, but also in follicular adenomas, and with an expression level of more than 75%, the sensitivity is 77%, and the specificity reaches 100%. Combining IGM in one panel improves sensitivity and specificity.

Key words: immunohistochemistry, thyroid nodules, HBME-1, CK19, Galectin-3

Актуальность: Узловые образования щитовидной железы (УОЩЖ) являются самыми распространенными новообразованиями и выявляются по данным различных авторов у 25-70% взрослого населения [11, 16]. Причем данная корреляция напрямую зависит от пола и возраста пациента, а также от наличия в достаточного количества йода в продуктах питания. Только 3-5% от всех узловых образований ЩЖ являются злокачественными и в 90% представлены высокодифференцированными (папиллярными и фолликулярными) карциномами щитовидной железы (ЩЖ).

Республика Узбекистан находится в йододефицитном районе и не смотря на все проводимые мероприятия проблема йододефицита все еще является одной из главных проблем здравоохранения Республики, и в среднем треть населения продолжает испытывать йоддефицит [1]. Высокая распространенность йододефицита влечет за собой большую частоту встречаемости УОЩЖ и необходимость точного диагноза, для выбора тактики лечения и объема оперативного вмешательства. Поэтому перед врачами стоит цель нахождения наиболее точных методов для дифференциальной диагностики различных УОЩЖ и снижение экономической нагрузки на систему здравоохранения.

В данной статье будут рассмотрены часто используемые иммуногистохимические маркеры (ИГМ) и их возможности в дифференциальной диагностике УОЩЖ.

Цель исследования: изучить имеющиеся на данный момент ИГМ УОЩЖ и возможности их использования в дифференциальной диагностике между аденомами и карциномами УОЩЖ.

Золотым стандартом исследования УОЩЖ является тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ), однако в 10-20% случаев получается сомнительный результат [2]. Таких пациентов могут отправить на повторное ТАБ или взять на операцию, что несет за собой как

стрессовые ситуации, так и увеличение финансовых расходов. В помощь при сомнительном результате ТАБ предлагается использование иммуногистохимии (ИГХ).

Иммуногистохимия – это метод, при котором используются специфические антитела к антигенам на срезе ткани, видимые при окрашивании хромогеном. ИГХ требует осуществления подготовительных этапов, таких как забор, фиксация, проводка и окрашивание. На сегодняшний день нет общепринятых критериев забора материала узла ЩЖ. Так, большинство авторов исследований брали послеоперационные гистологические срезы [3,10,14], тогда как другие авторы проводили исследования на материалах после ТАБ [15] и крупноигльной аспирационной биопсии [4]. После забора материала необходимо проведение фиксации далее проводится Фиксация. Существует много методов фиксации, но общая цель заключается в сохранении структуры белков от вымывания, дегидратации, денатурации и других изменений. Часто для фиксации используется 10% раствор формалина.

Проводка – на этом этапе фиксированные образцы последовательно обрабатываются спиртами, ксилолом и парафином для создания парафиновых блоков. В дальнейшем при необходимости парафиновые блоки нарезаются с помощью специального аппарата – микротомом на тонкие кусочки, размеров не более 5 мкм и отправляются на этап окрашивания.

Окрашивание происходит с помощью необходимых ИГМ, которые окрашивают различные элементы; так галектин-3 имеет повсеместную экспрессию (цитоплазма, ядро, строма). НВМЕ-1 и СК-19 имеют преимущественно цитоплазматическую экспрессию, но при увеличении интенсивности появляется и апикальная экспрессия, что часто имеет признак злокачественности. ТПО также имеет цитоплазматическую экспрессию, и при увеличении интенсивности появляется апикальная экспрессия, что является ярким признаком доброкачественных образований [2]. Последним этапом ИГХ исследования является анализ полученных результатов специалистами.

Наибольшее применение данный метод нашел в диагностике рака и его дифференциальной диагностике с доброкачественными новообразованиями. На данный момент часто используемые ИГМ при узловых образованиях ЩЖ: галектин-3, НВМЕ-1, цитокератин-19, тиреодная пероксидаза, CD10, RET.

Галектин-3 – белок участвующий в регулировании клеточного цикла в норме и при опухолевой трансформации. Данный маркер широко используется при дифференциальной диагностике между фолликулярной аденомой и фолликулярной карциномой. Коган Е.А. и соавт. в 2011 году определяли экспрессию галектина-3 в 36 образцах фолликулярных опухолей из которых 15 были фолликулярными аденомами, 15 фолликулярными карциномами и 6 образцов имели гистологическое заключение сочетание фолликулярной карциномы и фолликулярной аденомы. По результатам исследования галектин-3 определялся в 100% случаев смешанной опухоли, 86,7% в случае фолликулярной карциномы и в 53,3% при фолликулярной аденоме. Чувствительность галектина-3 составила 73,6%, а специфичность 81,8%. [10]

Dr Armando Bartolazzi и соавт. в 2008 году используя галектин-3 проверили образцы 465 пациентов с неопределенными после ТАБ фолликулярными узлами ЩЖ, при этом отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ) ИГХ составила 91%, 82% – положительная прогностическая ценность (ППЦ), 78% – чувствительность, 93% – специфичность. Из 465 пациентов, взятых на операцию по результатам тонкоигльной аспирационной биопсии (ТАБ) только 134 пациента имели высокий уровень галектина-3 и были бы взяты на операцию по данным ИГХ что позволило бы существенно снизить нагрузку на систему здравоохранения и пациента [3].

Большинство исследователей предпочитает использовать послеоперационный гистологический материал, но несмотря на это Carpi A. и соавт. в 2006 году провели исследование 85 образцов с использованием материала полученного при крупноигльной аспирационной биопсии (КАБ), иглы 20 калибра, при неопределенной после ТАБ цитологией. В 11 из 14 галектин-3 положительных образцах была подтверждена фолликулярная карцинома. 1 случай фолликулярной карциномы был отрицателен по галектину-3 и при

дальнейшем исследовании постоперационного материала также подтвердилось отсутствие галектина-3. В данном исследовании отрицательная прогностическая ценность ИГХ оказалась 98,6%, а положительная прогностическая ценность – 78,4%, при этом 91,6% составила чувствительность, специфичность – 97,2% [4].

Мезотелиальный эпителиоцит Hecton Battifora (HBME-1) – относится к группе полисахаридов и гликопротеидов, связанных с группой крови, маркер злокачественных опухолей ЩЖ. Исследование V Rigau и соавт. 2001г наиболее точно раскрывает возможности HBME-1 при различных опухолях. В данном исследовании было диагностировано 67 из 67 случаев папиллярной карциномы и 14 из 20 случаев высокодифференцированного фолликулярной карциномы, при этом из 50 доброкачественных аденом ЩЖ лишь 14 были слабо положительными [14].

Chen YJ с соавт. 2006г сравнили зависимость HBME-1 от возраста, пола, стадии карциногенеза и наличия метастаз. В исследование было взято 206 образцов из которых 96 с папиллярной карциномой ЩЖ и 110 с доброкачественными узлами. Влияние возраста, пола, стадии карциногенеза и наличия метастаз никак не влияло на окончательный результат из чего был сделан вывод что взаимосвязи нет [5].

Dencic T.M. и соавт. в 2015г. взяли 209 образцов различных вариантов папиллярной карциномы и провели сравнение их чувствительности к HBME-1. Из 92 образцов классического варианта папиллярной карциномы 83 были положительны (90,2%), из 71 фолликулярных – 60 (84,5%), 5 трабекулярных – 4 (80%), 4 макрофолликулярных – 4 (100%), 3 вартин-подобных – 3 (100%), 3 высококлеточных – 2 (67%), 2 диффузно-склерозирующих – 2 (100%), 23 солидных – 13 (56,5%), 1 светлоклеточный – 0 (0%) и из 5 смешанных варианта – 2 (40%) [6]. Эти данные наглядно показывают, что различные варианты папиллярной карциномы могут по-разному экспрессировать HBME-1 и необходимо дальнейшее изучение такой вариативности при использовании других ИГМ.

Цитокератин-19 (СК19) – это белок цитоскелета эпителиоцитов, относящийся к промежуточным филаментам. Используется в дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей так как встречается и при фолликулярной аденоме, и при папиллярной карциноме, но уровень экспрессии в последнем намного выше. Многие авторы используют полуколичественный подсчет положительных клеток и оценивают степени выраженности: 1+ (менее 5%), 2+ (5-25%), 3+ (25-75%) и 4+ (более 75%) [7, 16].

Noroosinia и соавт. в 2016г. Проверили возможности СК19 в определении дифференцированных опухолей с неизвестным злокачественным потенциалом. В исследовании были взяты 22 фолликулярные аденомы, 46 фолликулярных варианта папиллярной карциномы и 18 дифференцированных опухолей с неизвестным злокачественным потенциалом. Окрашивание более 25% клеток было в 17 образцах фолликулярного варианта папиллярной карциномы и в 4 случаях дифференцированных опухолей с неизвестным злокачественным потенциалом [13].

Dwivedi и соавт. в 2016г провели исследование, в котором было взято 160 образцов одиночных узлов ЩЖ из которых: 68 образцов не имели опухолевой природы, 24 образца были доброкачественными, 61 образец папиллярной карциномы и еще 7 образцов фолликулярной карциномы. Все образцы исследовались с помощью ИГМ: СК19, CD56, p53 и Ki-67. В результате исследования наилучший результат показал ИГМ СК19: из 68 образцов неопухолевого узла и из 24 образцов фолликулярной аденомы ни один результат не окрасил ткани более чем на 75% (4+). В то же время 51 образец (83,6%) папиллярной карциномы показал экспрессию 4+. Остальные маркеры также показали различия между доброкачественными и злокачественными образованиями ЩЖ, но не удалось найти точных критериев дифференцировки между двумя группами [7].

CD10 – впервые был обнаружен при лейкозе и получил обозначение общий антиген острого лимфобластного лейкоза (CALLA). На сегодняшний день доказана его взаимосвязь с различными нелимфоидными клетками и новообразованиями.

Gabal S.M. и соавт. 2018г оценили возможности применения данного маркера при патологиях щитовидной железы с использованием 83 образцов тканей. В исследовании были взяты 11 аденоматозных узла, 15 фолликулярных аденом, 38 папиллярных карцином, 7 недифференцированных карциномы и 12 фолликулярных карцином. Положительным контролем служили ткани миндалин, а отрицательный контроль получен из ткани путем исключения антитела. Исследователи выяснили что чувствительность CD10 в отношении злокачественных образований составила 91,2%, а специфичность 42,3% [8].

Тиреоидная пероксидаза (ТПО) – белок участвующий в синтезе тиреоидных гормонов. Экспрессия ТПО происходит только в здоровых клетках и доброкачественных аденомах, при папиллярной карциноме практически не обнаруживается [2].

К67 – белок производимый геном MKI67. В настоящее время часто используемый ИГМ пролиферации клеток. Оценивается путем подсчета положительно окрашенных ядер в 1000 опухолевых клетках. Имеет более выраженную экспрессию в карциномах, но точное пороговое значение для дифференциальной диагностики не определено [7].

Ввиду того что ни один маркер не имеет 100% чувствительности и специфичности для дифференциальной диагностики узлов ЩЖ многими авторами было предложено использовать в одной панели одновременно или последовательно несколько ИГМ [2, 9, 12, 15].

Guhanandam Н и соавт. в 2016 году провели ИГХ исследование 65 образцов с использованием СК-19 и ТПО и выяснили что экспрессия СК19 во всех случаях папиллярной карциномы была выше 90% и в 9 случаях многоузлового зоба из 29 экспрессия составила 31-60%. В тоже время экспрессия ТПО составляла менее 10% в случаях папиллярной карциномы, 10-30% в фолликулярных аденомах и выше 30% при неопухолевых поражениях [9].

Nasr и соавт. в 2006г на первом этапе проверили 10 образцов папиллярной карциномы на СК19, HBME-1, фибронектин1, Ki-67, p16, кальретинин, CST6 и EPS8, SFTPB и CITED1. Из всех ИГМ только HBME-1, СК19 и Фибронектин-1 показали диагностическую ценность. На втором этапе все 3 ИГМ проверили на чувствительность и специфичность с помощью 51 папиллярной карциномы (20 классических варианта, 10 фолликулярных и 21 папиллярная микрокарцинома) и 57 доброкачественных образований ЩЖ. Чувствительность и специфичность HBME-1 составила 96% и 93% соответственно. СК19 показал 100% чувствительность и лишь 32% специфичность. Чувствительность фибронектина-1 составила 69%, а специфичность 93% [12].

Arcolia V. и соавт. в 2017г провели анализ 66 фолликулярных аденом и 66 папиллярных карцином с помощью ИГМ: галектин-1, галектин-3, галектин-7, галектин-8, СК-19, HBME-1 и ТПО. Галектина-1 показал высокую чувствительность (97%) и специфичность (80%), положительная и отрицательная прогностическая ценность составили 96% и 83% соответственно. Наилучшая комбинация ИГМ была у галектина-3, СК-19 и HBME-1. При использовании в комбинации данных маркеров чувствительность составила 95%, а специфичность 97% [2].

Saggiorato с соавт. в 2005 году показали, что при аденомах ЩЖ последовательное использование галектина-3 и HBME-1 повысило чувствительность до 97%, а специфичность до 95%, а в группе неонкоцитарных фолликулярных карцином до 98,28 и 97,5 соответственно. В то же время последовательное использование галектина-3 вместе с цитокератинон-19 при онкоцитарных карциномах повысило чувствительность до 100%. Отличительной особенностью данного исследования помимо предложения о последовательном использовании ИГМ вместо одновременного, является использование материала, полученного после ТАБ и его сравнение с постоперационным материалом. В ходе сравнения никакой статистически значимой разницы выявлено не было, что дает больше возможностей для снижения риска проведения ненужных хирургических вмешательств [15].

Учитывая все вышеперечисленное, ИГХ представляет ценный метод диагностики УОЩЖ, с помощью которого можно определить степень злокачественности и пролиферативной активности клеток ЩЖ и предложить дальнейшие методы лечения

пациентов. Также благодаря ИГХ возможно сведение к минимуму количества необоснованных хирургических процедур на ЩЖ. Однако несмотря на это, учитывая, что с момента открытия метода ИГХ прошло уже более 80 лет, до сих пор в сообществе тиреоидологов, морфологов и онкологов нет общепринятых клинических рекомендаций по однозначности уровня специфичности и чувствительности использования ИГМ рака при дифференциальной диагностике УОЩЖ.

Выводы:

1. ИГХ представляет ценный современный, однако, на сегодня малоизученный метод диагностики канцерогенеза УОЩЖ.

2. Галектин-3 имеет высокие чувствительность (от 73%) и специфичность (от 81.8%). HBME-1 имеет более высокую чувствительность (94%), но меньшую чувствительность (77,8%) чем галектин-3. CK19 выявляется не только при папиллярном раке, но и при фолликулярных аденомах, и при степени экспрессии более 75% чувствительность составляет 77%, а специфичность достигает 100%.

3. Комбинирование ИГМ в одной панели улучшает чувствительность и специфичность. Наилучший результат наблюдается при использовании последовательно нескольких ИГМ – галектин-3, HBME-1 или CK19.

4. Необходимо дальнейшее изучение возможностей применения ИГМ при узлах ЩЖ.

Список литературы:

1. Ismailov S.I., Rashitov M.M. Progress in the field of iodine deficiency disorders prevention in Republic of Uzbekistan (1998–2016). Clinical and experimental thyroidology. 2016;12(3):20-24. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/ket2016320-24>
2. Arcolia V, Journe F, Renaud F, et al. (2017). Combination of galectin-3, CK19 and HBME-1 immunostaining improves the diagnosis of thyroid cancer. Oncol Lett, 14(4):4183-4189. doi: 10.3892/ol.2017.6719.
3. Bartolazzi A, Orlandi F, Saggiorato E, et al. Galectin-3-expression analysis in the surgical selection of follicular thyroid nodules with indeterminate fine-needle aspiration cytology: a prospective multicentre study. Lancet Oncol. 2008;9(6):543-549. doi:10.1016/S1470-2045(08)70132-3
4. Carpi, A, Naccarato AG, Iervasi G, et al. Large needle aspiration biopsy and galectin-3 determination in selected thyroid nodules with indeterminate FNA-cytology. Br J Cancer. 2006;95(2):204-209. doi:10.1038/sj.bjc.6603232
5. Chen Y.J., Zhao RM, Zhao Q, et al. Diagnostic significance of elevated expression of HBME-1 in papillary thyroid carcinoma. Tumour Biol. 2016;37(7):8715-8720.
6. Dencic TM, Savin SB, Selemetjev SA, et al. (2015). Strong expression of HBME-1 associates with high-risk clinicopathological factors of papillary thyroid carcinoma. Pathol Oncol Res.;21(3):735-42. doi: 10.1007/s12253-014-9883-6.
7. Dwivedi SS, Khandeparkar SG, Joshi AR, et al. (2016). Study of Immunohistochemical Markers (CK-19, CD-56, Ki-67, p53) in Differentiating Benign and Malignant Solitary Thyroid Nodules with special Reference to Papillary Thyroid Carcinomas. J Clin Diagn Res;10(12):EC14-EC19. doi: 10.7860/JCDR/2016/22428.9114.
8. Gabal SM, Salem MM, Mostafa RR, et al. (2018). Role of CD10 Marker in Differentiating Malignant Thyroid Neoplasms from Benign Thyroid Lesions (Immunohistochemical & Histopathological Study). J Med Sci;19;6(12):2295-2300. doi: 10.3889/oamjms.2018.456.
9. Guhanandam H, Rajamani R, Noorunnisa N, et al. (2016). Expression of Cytokeratin-19 and Thyroperoxidase in Relation to Morphological Features in Non-Neoplastic and Neoplastic Lesions of Thyroid. J Clin Diagn Res.;10(6):EC01-3. doi: 10.7860/JCDR/2016/18522.7919.
10. Kogan E.A., Petunina N.A., Chernyshova T.V., Lukyanchenko D.V. Determination of galectin-3 expression in the tissue of follicular thyroid tumors. Clinical and experimental thyroidology. 2011;7(1):45-49. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/ket20117145-49>

11. Mu C, Ming X, Tian Y, et al. (2022). Mapping global epidemiology of thyroid nodules among general population: A systematic review and meta-analysis. *Front. Oncol.* 12:1029926. doi: 10.3389/fonc.2022.1029926
12. Nasr MR, Mukhopadhyay S, Zhang S, Katzenstein AL. Immunohistochemical markers in diagnosis of papillary thyroid carcinoma: Utility of HBME1 combined with CK19 immunostaining. *Mod Pathol.* 2006;19(12):1631-1637. doi:10.1038/modpathol.3800705
13. Noroozinia F, Gheibi A, Ilkhanizadeh B, et al. (2016). CK19 is a useful marker in distinguishing follicular variant of papillary thyroid carcinoma from benign thyroid lesions with follicular growth pattern. *Acta Endocrinol (Buchar)*;12(4):387-391. doi: 10.4183/aeb.2016.387.
14. Rigau V, Martel B, Evrard C, et al. (2001). Intérêt de l'HBME-1 en pathologie thyroïdienne [HBME-1 immunostaining in thyroid pathology]. *Ann Pathol*;21(1):15-20.
15. Saggiorato E, De Pompa R, Volante M, et al. (2005). Characterization of thyroid 'follicular neoplasms' in fine-needle aspiration cytological specimens using a panel of immunohistochemical markers: a proposal for clinical application. *Endocrine-Related Cancer* *Endocr Relat Cancer*,12(2);305-317doi.org/10.1677/erc.1.00944
16. Seifert P, Schenke S, Zimny M, et al. (2021). Diagnostic Performance of Kwak, EU, ACR, and Korean TIRADS as Well as ATA Guidelines for the Ultrasound Risk Stratification of Non-Autonomously Functioning Thyroid Nodules in a Region with Long History of Iodine Deficiency: A German Multicenter Trial. *Cancers*,13,4467doi.org/ 10.3390/cancers13174467



ISSN 2181-3426

Journal DOI: 10.26739/2181-3426

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

4 ЖИЛД, 1 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 4, НОМЕР 1

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 4, ISSUE 1

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,

Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Тадqiqot город Ташкент,

улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Тел: (+998-94) 404-0000