

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(26)

2021 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован Министерством информации Республики Беларусь, Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 30.09.21
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 130 экз.
Усл. печ. л. 21,75. Уч.-изд. л. 13,99.
Зак. 81.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силян (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., доцент), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), А.В. Аклев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2021

№ 2(26)

2021

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

- А.В. Величко, С.Л. Ачинович, Ю.В. Бондарева**
Морфологические аспекты в диагностике аденомы и гиперплазии паращитовидных желез (обзор литературы) 6
- Б.О. Кабешев**
Серебро и нанотехнологии при профилактике развития инфекции области хирургического вмешательства 13
- В.М. Мицура**
Последствия перенесенной инфекции COVID-19 и возможности реабилитации пациентов с пост-ковидным синдромом 22
- Е.В. Молчанова, Л.М. Габдрахманов, Ю.И. Рожко, А.В. Куроедов, И.Р. Газизова, Н.А. Бакунина, Ю.П. Сотникова**
Сахарный диабет и глаукома: взаимосвязи патогенетических механизмов развития заболеваний 28

Медико-биологические проблемы

- О.Е. Клементьева, А.С. Лунёв, К.А. Лунёва, Г.Г. Шимчук**
Дифференциальная визуализация злокачественных и доброкачественных процессов с использованием фторированного тимидина у лабораторных животных 38
- В.А. Лемеш, В.Н. Кипень, М.В. Богданова, А.А. Буракова, А.Г. Булгак, А.В. Байда, О.В. Зотова, М.А. Кругликова, О.И. Добыш, В.И. Сакович**
Метилирование ДНК в образцах буккального эпителия человека в связи с определением возраста 44
- В.П. Невзоров, Т.М. Буланова, В.В. Пырву**
Математическая модель изменения состояния здоровья населения и демографии в едином территориально-временном пространстве 53
- Е.С. Пашинская**
Экспрессия сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и антионкогена *TP53* при токсоплазмозе во время развития экспериментальной глиомы 63

Reviews and problem articles

- A.V. Velichko, S.L. Achinovich, Y.V. Bondareva**
Morphological aspects in the diagnosis of adenoma and parathyroid hyperplasia (literature review) 6
- B. Kabeshev**
Silver and nanotechnologies in modification of suture material for prevention of surgical site infection 13
- V.M. Mitsura**
Long-term consequences of COVID-19 infection and the rehabilitation options for patients with post-covid syndrome 22
- E.V. Molchanova, L.M. Gabdrakhmanov, Yu.I. Razhko, A.V. Kuroyedov, I.R. Gazizova, N.A. Bakunina, Yu.P. Sotnikova**
Diabetes mellitus and glaucoma: interrelations of pathogenetic mechanisms of disease development 28

Medical-biological problems

- O.E. Klement'eva, A.S. Lunev, K.A. Luneva, G.G. Shimchuk**
Differential visualization of malignant and benign processes using fluorinated thymidine in laboratory animals 38
- V.A. Lemesh, V.N. Kipen, M.V. Bahdanava, A.A. Burakova, A.G. Bulgak, A.V. Bayda, O.V. Zotova, M.A. Kruglikova, O.I. Dobysh, V.I. Sakovich**
DNA methylation in human buccal epithelium samples in determining age 44
- V.P. Nevzorov, T.M. Bulanova, V.V. Pyrvu**
Mathematical model of change of a state of health of the population and demography in uniform territorial and time space 53
- E.S. Pashinskaya**
Expression of survivin (*BIRC5*), epidermal growth factor (*ErbB-2/HER2-Neu*), vascular endothelial growth factor (*VEGF*) and anti-oncogene *TP53* in toxoplasmosis during the development of experimental glioma 63

Н.Л. Проскурякова, А.В. Симаков, Т.М. Алферова К вопросу сочетанного действия ионизирующей радиации и вредных факторов на организм человека	70	N.L. Proskuryakova, A.V. Simakov, T.M. Alferova To the question of the combined effect of ionizing radiation and harmful factors on the human body	
М.Н. Стародубцева, И.А. Челнокова, А.Н. Шклярва, Е.В. Цуканова, О.В. Шаховская, Н.И. Егоренков, Н.Н. Веялкина Наноархитектоника и наномеханические свойства поверхности эритроцитов человека и мыши линии BALB/c после облучения цельной крови рентгеновским излучением в дозе 0,5 Гр	77	M.N. Starodubtseva, I.A. Chelnokova, A.N. Shklyarova, A.U. Tsukanava, O.V. Shakhovskaya, N.I. Yegorenkov, N.N. Veyalkina Nanoarchitectonics and nanomechanical properties of the surface of human and mouse erythrocytes of the BALB/c line after irradiation of whole blood with x-ray radiation at a dose of 0,5 Gy	
Д.А. Чечетин Динамика антропометрических показателей позвоночника и стоп в процессе реабилитационных мероприятий при нарушениях осанки у детей	85	D.A. Chechetin Dynamics of anthropometric indicators of spine and feet during the process of rehabilitation measures for children posture disorders	
Клиническая медицина		Clinical medicine	
О.Н. Василькова, И.Ю. Пчелин, В.К. Байрашева, Я.А. Боровец, Ю.И. Ярец, Я.Л. Навменова, Е.П. Науменко, Т.В. Мохорт Кардиопротективные эффекты эмпаглифлозина и вилдаглиптина: клинико-инструментальная оценка структурно-функциональных показателей сердца и сердечных маркеров у пациентов с СД 2 типа	91	V.N. Vasilkova, I.Yu. Pchelin, V.K. Bayrasheva, Ya.A. Borovets, Yu.I. Yarets, Ya.L. Navmenova, E.P. Naumenka, T.V. Mokhort Cardioprotective effects of empagliflozin and vildagliptin: clinical and instrumental assessment of structural and functional parameters of the heart and cardiac markers in patients with diabetes type 2	
В.В. Гарькавенко Клинико-демографическая характеристика пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и эффективность их хирургического лечения в Красноярском крае	99	V.V. Gar'kavenko Clinical and demographic characteristics of patients with primary open-angle glaucoma and the efficiency of their surgical treatment in Krasnoyarsk region	
С.Л.Зыблев, С.В.Зыблева, Л.Е.Коротаева Цитокиновый профиль реципиентов почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде	105	S. Zyblev, S. Zybleva, L. Korotaeva Cytokine profile in kidney transplant recipients in the early postoperative period	
Н.А. Метляева, А.Ю. Бушманов, И.А. Галстян, А.А. Давтян, В.В. Кореньков, О.В. Щербатых Психофизиологическая адаптация двух пациентов с острой лучевой болезнью и лейкозом, пострадавших в аварии на ЧАЭС	111	N.A. Metlyaeva, A.Yu. Bushmanov, I.A. Galstyan, A.A. Davtyan, V.V. Korenykov, O.V. Shcherbatykh Psychophysiological adaptation of two patients with acute radiation sickness and leukemia affected in the accident at Chernobyl NPP	

- Е.А. Полякова, С.А. Берестень, М.В. Стёганцева, И.Е. Гурьянова, Д.В. Луцкович, М.В. Белевцев**
Оценка влияния перинатальных и интранатальных факторов на количество копий ТРЭК/КРЕК у недоношенных новорожденных 121
- Е.А. Polyakova, S.A. Beresten, M. V. Stegantseva, I.E. Guryanova, D.V. Lutsckovich, M.V. Belevtsev**
Assessment of the Influence of Perinatal and Intranatal Factors on the Number of TREC/KREC Copies in Premature Infants
- В.В. Татчихин**
Клинические результаты хирургического лечения пациентов при раке оррофарингеальной области 128
- В.В. Tatchikhin**
Clinical results of surgical treatment of patients with oropharyngeal cancer
- Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко, В.Н. Мартинков**
Биологические свойства *Staphylococcus aureus*-продуцентов биопленки, выделенных из раневого отделяемого пациентов 134
- Y.I. Yarets, N.I. Shevchenko, V.N. Martinkov**
Biological properties of *Staphylococcus aureus* – biofilm producers isolated from wound swabs from patients

Обмен опытом**Experience exchange**

- Н.А. Бакунина, Ю.П. Сотникова, Ю.И. Рожко, А.В. Куроедов, И.Р. Газизова, Е.В. Молчанова, Л.М. Габдрахманов**
Современный взгляд на эпидемиологию, классификацию и генетику закрытоугольной глаукомы 144
- Н.А. Bakunina, Yu.P. Sotnikova, Yu.I. Razhko, A.V. Kuroyedov, I.R. Gazizova, E.V. Molchanova, L.M. Gabdrakhmanov**
Modern aspects of epidemiology, classification and genetics of angle-closure glaucoma
- А.Ю. Бушманов, Н.А. Богданенко, В.А. Ратников**
Метрологическое обеспечение и стандартизация основных направлений деятельности ФГБУ «ГНЦ РФ – ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России в области радиобиологии, радиационной и химической защиты и безопасности, радиационного и дозиметрического контроля, медико-биологической безопасности неионизирующих излучений 153
- А.Yu. Bushmanov, N.A. Bogdanenko, V.A. Ratnikov**
Metrological support and standardization of the main activities of State research center Burnasyan Federal medical biophysical center of Federal medical biological agency in the field of radiobiology, radiation and chemical protection and safety, radiation and dosimetric control, medical and biological safety of non-ionizing radiation
- Л.П. Зайцева, В.Н. Беляковский, Д.М. Лось, В.В. Похожай**
Способы стандартизации цитологического исследования клеточного осадка мочи 159
- Л.P. Zaitsava, V.N. Beliakovski, D.M. Los, V.V. Pohozhay**
Ways to standardize the cytological examination of urine cell sludge
- Ю.И. Рожко, И.А. Глушнёв, Н.А. Ребенок, А.В. Куроедов, А.Ю. Брежнев**
Оригинальные авторские идеи в сфере лечения глаукомы (обзор изобретений по базам патентов) 165
- Yu.I. Razhko, I.A. Glushnev, N.A. Rebenok, A.V. Kuroyedov, A.Yu. Brezhnev**
Original author's ideas in field of glaucoma treatment (review of inventions from patent databases)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ДИАГНОСТИКЕ АДЕНОМЫ И ГИПЕРПЛАЗИИ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» г. Гомель, Беларусь;

²У «Гомельский клинический онкологический диспансер» г. Гомель, Беларусь;

³УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

В настоящее время морфологическая диагностика заболеваний парашитовидных желез является сложным и трудоемким процессом. Это связано прежде всего с особенностями интерпретации биопсийного материала, отсутствием точных гистологических критериев определения аденомы и гиперплазии парашитовидных желез. В данной статье проведен обзор литературных данных, посвященных морфологическим особенностям дифференциальной диагностики аденомы и гиперплазии парашитовидных желез. Показано, что до настоящего времени нет однозначных морфологических критериев для определения различий между аденомой парашитовидных желез и гиперплазией парашитовидных желез, таким образом необходимо оценивать всю совокупность клинических и морфологических признаков.

Ключевые слова: аденома парашитовидных желез, гиперплазия парашитовидных желез, морфологическая диагностика

Введение

С момента установления диагноза гиперпаратиреоз (ГПТ) можно рассматривать две группы пролиферативных изменений, в одном случае зависимую от внешних непрерывных стимулов (гиперплазия), а в другом – независимую, связанную с местными автономными факторами (неоплазия). Дифференциальная диагностика между аденомой и гиперплазией основана на клинических данных, результатах хирургического вмешательства, гистологическом исследовании биопсийного материала. Актуальность данной проблемы обусловлена тем, что в настоящее время морфологическая диагностика заболеваний парашитовидных желез (ПЩЖ) затруднена в связи с особенностями интерпретации пункционного материала, отсутствием точных гистологических критериев определения аденомы, неравномерностью поражения ПЩЖ в случае гиперплазии, а также небольшим количеством публикаций по этой теме.

Морфологические особенности строения аденомы ПЩЖ

Аденомы ПЩЖ (АПЩЖ) являются причиной первичного гиперпаратиреоза в 80-85% случаев у пациентов в возрасте от 13 до 77 лет [1]. Симптомы заболевания чаще проявляются после 40 лет; соотношение женщин и мужчин составляет 3-4:1,9 соответственно [2]. Большинство АПЩЖ относится к спорадически возникающим неоплазиям, связанным с пролиферацией клонов опухолевых клеток, реже они связаны с множественной эндокринной неоплазией и другими наследственными синдромами [2].

Масса АПЩЖ колеблется от 0,4 до 120 г, а размер варьирует от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров в диаметре [1, 2]. Существует прямая зависимость между массой и функциональной активностью новообразования: при АПЩЖ массой ≥ 10 грамм обычно развиваются тяжелые костные изменения, опухоли с меньшей массой чаще протекают бессимптомно [3]. Около 90% аденом ло-

кализуются в одной из верхних или нижних ПЩЖ, в нижних – несколько чаще. Оставшиеся 10% приходится на эктопические АПЩЖ, связанные с нарушением эмбриональной миграции, и располагаются в переднем средостении, ретроэзофагеально, интрапиреоидно, в стенке пищевода и других местах [2]. Чаще встречаются солитарные неоплазии, при этом остальные ПЩЖ не увеличены или атрофичны [1].

Парные АПЩЖ редки и связаны с аутосомно-доминантными эндокринными нарушениями [4]. Диагноз парной аденомы правомерен, если увеличены две железы, при этом гистологические признаки типичны для АПЩЖ, две другие ПЩЖ не изменены, отсутствует семейный анамнез гиперпаратиреоза, а после хирургического удаления увеличенных желез наступает стойкое излечение. Множественные аденомы диагностируются в единичных случаях и могут быть семейными или спорадическими. Микроаденомы не превышают 0,6 см в диаметре [1, 2]. С одной стороны, в случае микроаденомы отсутствует увеличение железы, что затрудняет интраоперационную дифференциацию между микроаденомой и нормальной железой, с другой – микроаденомы лишены капсулы, что усложняет дифференциальную диагностику с фокальной гиперплазией ПЩЖ, но после удаления микроаденомы концентрация кальция в плазме нормализуется. Другие ПЩЖ, удаленные у пациента с микроаденомой, обычно нормальные [5].

Форма АПЩЖ переменчива, но большинство аденом имеют овальную форму, иногда дольчатого вида, цвет варьирует от желтовато-коричневого до темно-коричневого. Новообразования имеют мягкую консистенцию, на разрезе однородны, иногда встречаются кровоизлияния и некрозы, при гистологическом исследовании определяются клетки, сгруппированные в тяжи и гнезда, часто встречаются фолликулоподобные и железистые структуры. Типичные аденомы инкапсулированы, часто по периферии присутствует ободок прилежащих тканей, который отделен от аденомы капсулой, но в не-

которых случаях клетки предшествующих структур сливаются с неопластическими. Четкая граница между АПЩЖ и структурами нормальной железы при аденомах небольших размеров выявляется чаще, чем при крупных опухолях. Как правило, клетки в предшествующих структурах меньше, чем клетки АПЩЖ, и часто содержат крупные жировые включения [1, 2].

При изучении стромального компонента при помощи электронной микроскопии определяются нерегулярно расположенные различного диаметра расширенные сосуды преимущественно синусоидного типа и лимфатические капилляры [6, 7]. Принято считать, что в строме АПЩЖ не содержатся жировые клетки, но это утверждение не всегда справедливо. Очаги жировой ткани в строме бывают диффузно распространены в тканях аденомы или образуют небольшие скопления [2, 8]. В таких случаях при гистологическом исследовании биопсийного материала АПЩЖ может быть неправильно истолкована как вариант нормы из-за большого количества зрелых липоцитов, поэтому необходимо принимать во внимание размеры железы и другие критерии [2]. Микроскопически аденома может состоять из одного или комбинации всех типов клеток ПЩЖ с преобладанием того или иного вида [1, 7]. В клетках аденомы происходит не только увеличение синтеза паратиреоидного гормона (такого же, как и в нормальной железе), но и значительные изменения в клеточном метаболизме. Увеличивается количество гликогена, липидов и число митохондрий, появляются мембранные структуры, происходящие из эндоплазматической сети (ЭПС), имеющие зеркально симметричный вид, паракристаллические включения, концентрические пластинчатые тела, «коллапсированные митохондриальные тельца», связанные с цистернами шероховатой ЭПС [6].

Аденомы из главных темных клеток встречаются наиболее часто и представлены тесно расположенными крупными полигональными главными клетками размером до 20-30 мкм [6, 7]. Ядра крупные,

округлые с мелкими центрально расположенными ядрышками, встречаются крупные гиперхромные ядра. Иногда обнаруживаются фигуры митозов [1, 2, 7]. Цитоплазма слабобазофильная, мелкозернистая. Ультраструктура опухолевых клеток свидетельствует об их высокой функциональной активности и изменениях, не характерных для нормального секреторного цикла. Комплекс Гольджи гипертрофирован, шероховатая ЭПС значительно развита и окружена цитоплазматическими вакуолями, в большом количестве присутствуют митохондрии. Хорошо выражены секреторные гранулы. Во всех клетках опухоли определяется гликоген, накопление которого может быть настолько обильным, что он занимает большую часть цитоплазмы, вытесняя органеллы и гранулы на периферию, придавая светлый вид клетке при исследовании в световом микроскопе. Подобного типа клетки относят к светлым главным, а не к «водянисто-клеточным» как считалось ранее, в том числе, по причине отсутствия множества связанных с мембранами вакуолей. Клетки содержат незначительное количество или вообще не содержат нейтральных липидов [6, 7].

Онкоцитарные аденомы (синоним – аденомы из ацидофильных клеток) – редкая разновидность, которая составляет около 5% всех аденом ПЩЖ [2]. Основные диагностические критерии онкоцитарной аденомы: не менее 90% онкоцитарных клеток в составе опухоли. Ядра клеток мелкие, сферические, с одним или двумя отчетливыми ядрышками, встречаются крупные гиперхромные ядра [2]. Ядерный хроматин варьирует от равномерно распределенного мелкозернистого типа до наличия грубых глыбок вблизи ядерной мембраны. Нередко встречаются двуядерные клетки. Клетки имеют обильную зернистую цитоплазму с большим количеством митохондрий. Присутствует минимальное количество гликогена и липидных вакуолей [2, 6].

Водянисто-клеточные АПЩЖ исключительно редки, чаще встречаются в верхних ПЩЖ. Ядра клеток резко очерчены,

мелкие, гиперхромные, располагаются эксцентрично, ядрышки не визуализируются. Фигуры митоза отсутствуют. Цитоплазма содержит множественные цитоплазматические вакуоли. Некоторые клетки содержат крупнозернистые оксифильные частицы, другие – более светлые однородные прозрачные капли диаметром 3-5 мкм. Диагностическое отличие от других форм АПЩЖ заключается в обнаружении при электронной микроскопии связанных с мембранами цитоплазматических вакуолей, не содержащих гликоген [1, 2, 6, 7].

Липоаденомы (синоним – аденолипомы) характеризуются пролиферацией как паренхиматозных компонентов, представленных в виде компактных клеточных тяжей, так и стромальных элементов, состоящими из большого количества жировой и соединительной тканей с различным количеством лимфоцитов. Липоаденомы многие исследователи относили к гамартоматозным поражениям с повышенным количеством стромального жирового компонента, однако некоторые авторы показали, что данные новообразования являются функционально активными [9], так как связаны с гиперпаратиреозом, а их хирургическое удаление приводило к нормализации уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) и кальция [2, 9].

Атипичная аденома характеризуется отсутствием достоверных признаков инвазивного роста, но имеет морфологические критерии, такие как широкие фиброзные тяжи, митозы, сращение с соседними структурами (но не прорастание в них), наличие опухолевых комплексов в окружающей аденому капсуле, солидный или трабекулярный тип строения, ядерная атипия, четкие ядрышки [10].

Морфологические особенности гиперплазии ПЩЖ

Гиперплазия характеризуется абсолютным увеличением паренхиматозных структур в результате пролиферации клеток в множественных ПЩЖ при отсутствии известного стимула для гиперсекреции

ПТГ. Возникает спорадически (75% случаев) или как проявление одного из наследственных синдромов гиперпаратиреозидизма (ГПТ) [2]. В половине случаев гиперплазии ПЩЖ происходит симметричное увеличение всех ПЩЖ – классическая гиперплазия, в других – асимметричное очаговое поражение, приводящее к увеличению ПЩЖ – псевдоаденоматозная гиперплазия [1, 8, 11]. В некоторых случаях наблюдается минимальное увеличение всех желез – оккультная (скрытая) гиперплазия [2, 11]. Установить различие между асимметричной гиперплазией и аденомой иногда может быть чрезвычайно трудным. Гиперпластические разрастания не имеют по периферии фиброзной капсулы в виде хорошо сформированной волокнистой соединительной ткани. В некоторых случаях, гиперпластические структуры отграничены тонким слоем соединительной ткани, таким же, как в нормальной ПЩЖ. Фиброзные прослойки не полностью окружают очаги гиперплазии ПЩЖ, а фрагментируются и распадаются на септы.

Кровеносные сосуды с утолщенными стенками в большом количестве присутствуют в гиперплазированной железе [7]. В строме присутствуют равномерно распределенные крупные толстостенные сосуды с мышечными стенками, похожие на сосуды нормальных ПЩЖ. Их интерпретируют как часть врожденной нативной стромы в очагах гиперплазии [8]. Объем стромальных жировых клеток заметно сокращается в целом, но могут быть значительные различия в количестве липоцитов в разных участках железы. В некоторых случаях увеличение количества стромальных жировых клеток трактуется как липогиперплазия [2].

Преобладающим типом клеток в случае гиперплазии являются главные темные клетки, хотя может присутствовать различное количество переходных онкоцитов и вакуолизованных главных светлых клеток [1, 2, 8]. Главные гиперпластические клетки обычно располагаются в виде солидных структур, тяжей или фолликулов

[2]. Очаговые скопления главных клеток встречаются в мягких тканях шеи или в средостении и могут подвергаться гиперпластическим изменениям. Эти поражения называют паратироматозом, который, возможно, отвечает за персистирующий или рецидивирующий ГПТ [2].

Водянисто-клеточная гиперплазия встречается редко. Как правило, вовлечены все четыре железы, хотя верхние железы обычно несколько больше нижних. Клетки крупные, размером от 10 до 40 мкм. Ядра округлые овальные, гиперхромные; часто встречаются многоядерные клетки. Цитоплазма светлая за счет присутствия цитоплазматических вакуолей. Иногда обнаруживается мелкая эозинофильная зернистость. Часть гранул содержит гликоген. Часто водянисто-клеточные новообразования имеют альвеолярное строение, напоминающее ветвь с ягодами. Один из главных признаков – базальная ориентация ядер [1, 2, 7].

Дифференциальная диагностика гиперплазии и аденомы ПЩЖ

В литературных данных встречается несколько гистологических критериев гиперплазии и АПЩЖ:

1. АПЩЖ чаще представлена единичным узлом с поражением одной железы и редко – двух. Некоторые авторы рассматривают этот критерий как наиболее важный [7, 12]. Диагноз АПЩЖ основывается главным образом на обнаружении увеличения одной железы и не имеет четких патогистологических критериев [13-15]. Нельзя быть до конца уверенным, что имеет место одиночное поражение, так как может сохраняться гиперкальциемия или через несколько лет развиться рецидив из-за оставшихся гиперплазированных желез [16, 17]. Такой результат может быть связан с одной стороны с тем, что гиперплазия не всегда поражает железу диффузно и симметрично, а может быть очаговой, что приведет к увеличению паращитовидной железы, которая может имитировать аденому. В случае диффузной гиперплазии увеличение

всех ПЩЖ не всегда равномерно. Как при гиперплазии светлых, так и при гиперплазии главных клеток верхние ПЩЖ увеличиваются в большей степени, чем нижние [7, 18]. При гиперплазии главных клеток эта асимметрия более выражена, причем одна железа больше другой [18]. Кроме того, при гиперплазии одна из желез может быть намного больше, чем другая, и связано это как с первичным размером ПЩЖ, так и с тем, что железы могут сливаться и выглядеть как одна [1].

2. Присутствие в случае АПЩЖ в препаратах рядом с опухолью прослойки тканей нормальной ПЩЖ [7, 13]. При больших размерах опухоли данную прослойку можно не обнаружить из-за атрофии и вторичных изменений. В то же время гиперплазия не распространяется первоначально на всю железу, и растущие узелки могут оттеснить нормальную ткань на периферию [14]. Во многих исследованиях в гистологических образцах обнаруживалась остаточная ткань нормальной ПЩЖ, связанная с гиперплазированными структурами. В свете концепции очаговой гиперплазии данный феномен интерпретируется как наличие гормонально неактивных и не участвующих в гиперпластическом процессе тканей ПЩЖ [8, 14, 16, 17]. Таким образом, ободок нормальной ткани ПЩЖ, прилежащий к патологически измененной ткани, может быть обнаружен и при гиперплазии [17].

3. Наличие капсулы и взаимодействие с окружающей тканью. Как в случае гиперплазии, так и в случае аденомы рост клеточных масс в ПЩЖ приводит к сдавлению окружающих тканей, что вызывает атрофию и фиброзные изменения стромы на границе с новообразованием. В случае аденомы определяются четкие границы с окружающими тканями в виде хорошо очерченной, толстой соединительнотканной капсулы. При гиперплазии происходит слияние патологических клеточных структур с остаточной тканью ПЩЖ, отсутствует четко очерченная граница между ними, поэтому по периферии в гиперпластических разрастаниях не определяется хоро-

шо сформированная волокнистая соединительная ткань [7, 8].

4. Сосудистая строма. В строме гиперплазированной железы появляются равномерно распределенные крупные толстостенные кровеносные сосуды с мышечными стенками. В случаях АПЩЖ сосуды становятся нерегулярными по калибру и распределены неравномерно, большинство из них выглядят как сеть разветвленных эндотелиальных каналов с толстыми гиалинизированными стенками, отсутствуют крупные артерии мышечного типа, наблюдаемые при гиперпластических процессах [7].

5. Присутствие или отсутствие жировой ткани. Наличие жировых клеток является важным критерием, указывающим преимущественно на гиперплазию, чем на АПЩЖ [16]. Это связано с тем, что АПЩЖ растут путем оттеснения окружающих тканей ПЩЖ, и поэтому ожидаемо не содержат стромы, содержащей жировую ткань, а в случае гиперплазии происходит очаговое увеличение количества паренхиматозных клеток в предсуществующей жировой ткани [8]. В литературных источниках указывается, что жировые клетки могут присутствовать в АПЩЖ, но в этих случаях диагноз основывался на наличии единственного опухолевого узла и других критериях [7, 11, 13, 14, 17].

6. Дольчатость. Как и в щитовидной железе, дольчатый рисунок – критерий, характерный для нормальной и гиперплазированной железы, но не для аденомы [8].

7. Размер и количество ядер. Для аденомы характерен ядерный полиморфизм, встречаются гигантские гиперхромные ядра до 20 мкм в диаметре с неровными контурами [7, 14]. Однако полиморфизм с наличием крупных и многоядерных клеток был обнаружен в некоторых исследованиях в случаях гиперплазии ПЩЖ [7, 14].

8. Преобладающий тип и структура клеток. Гиперпластические массы включают два-три типа клеток, чаще главные, переходные, оксифильные, реже водянисто-клеточные [8]. Оксифильные клетки полностью отсутствуют в гиперпластической

железе, но они могут полностью отсутствовать и в АПЩЖ [14]. Аденомы состоят целиком из главных клеток, полностью водянисто-клеточных, переходных водянисто-клеточных, переходных, оксифильных или комбинации этих клеток. В редких случаях аденомы демонстрируют постепенный переход в размерах или тинкториальных характеристиках своих клеток, но без четкого разграничения типов клеток, наблюдаемого в гиперпластических поражениях [7, 8].

Что касается таких критериев как кальцификация железы и наличие митозов, то оба признака могут быть обнаружены как в случае гиперплазии, так и при аденоме [14]. Хотя чаще наличие митозов используется как диагностический критерий в верификации карциномы [19]. По мнению ряда авторов, такие критерии, как цвет, форма и размер имеют небольшое диагностическое значение [17].

Заключение

Основными морфологическими критериями для дифференциальной диагностики между АПЩЖ и гиперплазией ПЩЖ являются: наличие жировых клеток в строении опухоли, дольчатость строения, наличие четких клеточных границ. В сложных случаях необходимо использовать дополнительные показатели: наличие капсулы, характеристики стромально-сосудистого компонента, особенности клеточного состава, размер и количество ядер. Так как до настоящего времени нет однозначных показателей для определения различия между АПЩЖ и гиперплазией ПЩЖ, необходимо оценивать всю совокупность клинических и морфологических признаков.

Библиографический список

1. Black, B.K. Tumors of the parathyroid, a review of twenty-three cases/ B.K. Black, L.V. Ackerman // *Cancer*. – 1950. – Vol. 3, №3. – P. 415-444.
2. Ronald, A. Surgical Pathology of the Parathyroid Glands / A. Ronald // In: Randolph W. Surgery of the thyroid and parathyroid glands 2nd. ed., Philadelphia: Elsevier Saunders, 2003. – P. 673-680.
3. Castleman, B. Tumors of the parathyroid glands. Atlas of tumor pathology / B. Castleman,

S.I. Roth // 2nd Series, Fascicle 14. Washington, DC: Armed Force Institute of Pathology, 1978. – P. 1-94.

4. Carlson, D. Parathyroid pathology: hyperparathyroidism and parathyroid tumors / D. Carlson // *Arch Pathol Lab Med*. – 2010. – Vol. 134, №11. – P. 1639-1644. doi:10.5858/2009-0578-CCR.1

5. Primary hyperparathyroidism from parathyroid microadenoma: specific features and implications for a surgical strategy in the era of minimally invasive parathyroidectomy / N. Goasguen [et al.] // *J Am Coll Surg*. – 2010. – Vol. 210, №4. – P. 456-62. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.12.017.

6. Szakacs, J.E. Ultrastructure of Parathyroid Adenomas / J.E. Szakacs, M. Bryant // *Ann Clin Lab Sci*. – 1980. – Vol. 10, №1. – P. 13-25.

7. Castleman, B. The pathology of the parathyroid gland in hyperparathyroidism / B. Castleman, T.B. Mallory // *Am J Pathol*. – 1935. – Vol. 11, №1. – P. 1-72.

8. Ghandur-Mnaymneh, L. The Parathyroid Adenoma: a histopathologic definition with a study of 172 cases of primary hyperparathyroidism / L. Ghandur-Mnaymneh, N. Kimura // *Am.J.Pathol.* – 1984. – Vol. 115, №1. – P. 70-83.

9. Seethala, R.R. Pathology of the parathyroid glands / R.R. Seethala, M.A. Virji, J.B. Ogilvie // In: Leon Barnes, ed. *Surgical Pathology of the Head and Neck*. Vol III. New York, NY: Informa Health Care, 2009. – P. 1429-1472.

10. Parathyroid adenoma / R.A. DeLellis [et al.] // In: Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Rosai J, editors. *WHO classification of tumours of endocrine organs*. Lyon: IARC, 2017. – P. 153-158.

11. Black, W.C. The surgical pathology of parathyroid chief cell hyperplasia / W.C. Black, R.C. Haff // *Am J Clin Pathol*. – 1970. – Vol. 53, №5. – P. 565-579. doi: 10.1093/ajcp/53.5.565.

12. Ballinger, W.F. Hyperparathyroidism: Increased frequency of diagnosis / W.F. Ballinger, R.C. Haff // *South Med J*. – 1970. – Vol. 63. – P. 571-575.

13. Roth, S.I. Pathology of the parathyroids in hyperparathyroidism / S.I. Roth // *Arch Pathol*. – 1962. – Vol. 73. – P. 495-510.

14. Lawrence, D.A. A histological comparison of adenomatous and hyperplastic parathyroid glands / D.A. Lawrence // *J Clin Pathol*. – 1978. – Vol. 31, №7. – P. 626-632. doi: 10.1136/jcp.31.7.626.

15. Castleman, B. Parathyroid hyperplasia in primary hyperparathyroidism: A review of 85 cases / B. Castleman, A. Schantz, S. I. Roth // *Cancer*. – 1976. – Vol. 38, №4. – P. 1668-1675.

16. Cutler, R.E. Familial hyperparathyroidism, a kindred involving eleven cases, with a discussion of primary chief-cell hyperplasia / R.E. Cutler, E. Reiss, L.V. Ackerman // *N Engl J Med*. – 1964. – Vol. 270. – P. 859-865. doi: 10.1056/nejm196404232701701

17. Black, W.C. The differential diagnosis of parathyroid adenoma and chief cell hyperplasia / W.C. Black, J.R. Utley // *Am J Clin Pathol*. – 1968. – Vol. 49, №6. – P. 761-775.

18. Cope, O. Primary chief cell hyperplasia of the parathyroid glands: a new entity in the surgery of hyperparathyroidism / O. Cope, W. M. Keynes, S. I. Roth, B. Castleman // *Ann Surg.* – 1958. – Vol. 148, № 3. – P. 375-388. doi: 10.1097/0000658-195809000-00007.

19. Schantz, A. Parathyroid carcinoma. A study of 70 cases / A. Schantz, B. Castleman // *Cancer.* – 1973. – Vol. 31, № 3. – P. 600-605. doi: 10.1002/1097-0142(197303)31:3<600::aid-cnrcr2820310316>3.0.co;2-0.

A.V. Velichko, S.L. Achinovich, Y.V. Bondareva

MORPHOLOGICAL ASPECTS IN THE DIAGNOSIS OF ADENOMA AND PARATHYROID HYPERPLASIA (LITERATURE REVIEW)

Currently, morphological diagnosis of diseases of the parathyroid glands is a complex and laborious process. This is primarily due to the peculiarities of the interpretation of the biopsy material, the lack of precise histological criteria for determining the adenoma and hyperplasia of the parathyroid glands. This article reviews the literature data on the morphological features of the differential diagnosis of adenoma and hyperplasia of the parathyroid glands. It has been shown that until now there are no unambiguous morphological criteria for determining the differences between adenoma of the parathyroid glands and hyperplasia of the parathyroid glands, thus it is necessary to assess the entire set of clinical and morphological signs.

Key words: *adenoma of the parathyroid glands, hyperplasia of the parathyroid glands, morphological diagnostics*

Поступила 26.01.21