

МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ MORPHOLOGY, PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ МНОЖЕСТВЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ

Ильичева Е.А.¹,
Каня О.В.²,
Рожанская Е.В.²,
Берсенев Г.А.¹

¹ ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия)

² ГБУЗ «Иркутское областное патологоанатомическое бюро» (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Берсенев Глеб Александрович,
e-mail: glbersenev17@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Специфических морфологических признаков множественного поражения околощитовидных желез (ОЩЖ) при первичном гиперпаратиреозе (ПГПТ) нет.

Цель исследования. Изучить структуру морфологического субстрата первичного, вторичного и третичного гиперпаратиреоза и оценить эффективность морфологических критериев в диагностике множественного поражения околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе.

Методы. В исследование включены 69 пациентов, из которых основную группу составили 18 пациентов с ПГПТ и множественным поражением ОЩЖ ($n_{\text{препаратов}} = 31$), группу сравнения – 51 пациент ($n_{\text{препаратов}} = 104$). Группа сравнения была разделена на 3 подгруппы: 1) с ПГПТ и солитарным поражением ОЩЖ – 26 пациентов ($n_{\text{препаратов}} = 26$); 2) с вторичным гиперпаратиреозом (ВГПТ) – 15 пациентов ($n_{\text{препаратов}} = 48$); 3) с третичным гиперпаратиреозом (ТГПТ) – 10 пациентов ($n_{\text{препаратов}} = 30$).

Результаты. Морфологическая структура групп сравнения однородна: 1-я группа представлена аденомой ОЩЖ (26 (100 %)), 2-я и 3-я группы – гиперплазией (48 (100 %) и 30 (100 %) соответственно). Большинство препаратов ОЩЖ основной группы представлены гиперплазией (25 (80 %)), а в 1/5 случаев – аденомами (6 (19,4 %)). Для множественного поражения ОЩЖ при ПГПТ было характерно преобладание частоты выявления отсутствия капсулы и ободка неизменённой ткани, а также наличие адипоцитов ($p_{\chi^2} < 0,01$). Структурные компоненты морфологического строения ОЩЖ позволяют выявить изменения, характерные для множественного поражения ОЩЖ при ПГПТ, с диагностической эффективностью 76,5–90,3 %.

Заключение. Множественное поражение ОЩЖ при любом клиническом варианте гиперпаратиреоза характеризуется высокой частотой преобладания гиперплазии – 80 % при ПГПТ и 100 % при ВГПТ и ТГПТ. В качестве морфологических критериев множественного поражения ОЩЖ при ПГПТ установлены: наличие адипоцитов в паренхиме железы (диагностическая эффективность (ДЭ) – 90 %); отсутствие капсулы (ДЭ = 78 %) и ободка неизменённой ткани железы (ДЭ = 76 %).

Ключевые слова: патоморфологическая оценка, множественное поражение околощитовидных желез, гиперпаратиреоз

Статья поступила: 22.06.2023

Статья принята: 27.09.2023

Статья опубликована: 05.12.2023

Для цитирования: Ильичева Е.А., Каня О.В., Рожанская Е.В., Берсенев Г.А. Морфологические критерии множественного поражения околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(5): 50-59. doi: 10.29413/ABS.2023-8.5.5

MORPHOLOGICAL CRITERIA FOR SPORADIC MULTIPLE PARATHYROID GLAND DISEASE

Ilyicheva E.A. ¹,
Kanya O.V. ²,
Rozhanskaya E.V. ²,
Bersenev G.A. ¹

¹ Irkutsk Scientific Centre
of Surgery and Traumatology
(Bortsov Revolyutsii str. 1, Irkutsk 664003,
Russian Federation)

² Irkutsk Regional Pathoanatomical Bureau
(Yubileynyi 100, Irkutsk 664079,
Russian Federation)

Corresponding author:
Gleb A. Bersenev,
e-mail: glbersenev17@gmail.com

ABSTRACT

Background. There are no specific morphological signs for sporadic multiglandular disease (MGD) in primary hyperparathyroidism (PHPT).

The aim of the study. To study the structure of the morphological substrate of primary, secondary and tertiary hyperparathyroidism and to assess the effectiveness of morphological criteria in the diagnosis of sporadic multiglandular disease in primary hyperparathyroidism.

Methods. The study included 69 patients; 18 patients with PHPT and sporadic multiglandular disease ($n_{preparation} = 31$) formed the main group, 51 patients ($n_{preparations} = 104$) – the comparison group. The comparison group was divided into 3 subgroups: 1) patients with PHPT and solitary parathyroid gland (PTG) lesions – 26 patients ($n_{preparations} = 26$); 2) patients with secondary hyperparathyroidism (SHPT) – 15 patients ($n_{preparations} = 48$); 3) patients with tertiary hyperparathyroidism (TGPT) – 10 patients ($n_{preparations} = 30$).

Results. The morphological structure of the comparison groups is homogeneous: group 1 is represented by parathyroid adenoma (26 (100 %)), groups 2 and 3 – by hyperplasia (48 (100 %) and 30 (100 %), respectively). Most of the PTG specimens of the main group are represented by hyperplasia (25 (80 %)), and in 1/5 cases – by adenomas (6 (19.4 %)). Sporadic multiglandular disease in PHPT was characterized by a predominant frequency of detecting the absence of a capsule and a rim of unchanged tissue, as well as the presence of adipocytes ($p_{\chi^2} < 0.01$). Components of the PTG morphological structure make it possible to identify changes specific to the sporadic multiglandular disease in PHPT, with a diagnostic efficiency of 76.5–90.3 %.

Conclusion. Sporadic multiglandular disease in any clinical variant of hyperparathyroidism is characterized by a high prevalence of hyperplasia – 80 % in PHPT and 100 % in SHPT and TGPT. The following morphological criteria for sporadic multiglandular disease in PHPT have been established: the presence of adipocytes in the PTG parenchyma (diagnostic efficiency (DE) – 90 %); absence of a capsule (DE = 78 %) and a rim of unchanged gland tissue (DE = 76 %).

Key words: pathological assessment, sporadic multiglandular disease, hyperparathyroidism

Received: 22.06.2023
Accepted: 27.09.2023
Published: 05.12.2023

For citation: Ilyicheva E.A., Kanya O.V., Rozhanskaya E.V., Bersenev G.A. Morphological criteria for sporadic multiple parathyroid gland disease. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(5): 50-59. doi: 10.29413/ABS.2023-8.5.5

ОБОСНОВАНИЕ

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – это распространённое эндокринологическое заболевание, причиной которого в 80–85 % случаев является аденома одной околощитовидной железы (ОЩЖ) (солитарное поражение ОЩЖ), в 20–25 % – поражение большего числа ОЩЖ (гиперплазия всех желез или двойные аденомы – множественное поражение ОЩЖ), и менее 1 % составляет рак ОЩЖ [1, 2].

Реальную частоту множественного поражения ОЩЖ при ПГПТ оценить сложно, поскольку выявляемость зависит от хирургического подхода конкретной клиники (селективное удаление одной ОЩЖ под контролем интраоперационного мониторинга интактного паратиреоидного гормона или рутинная двусторонняя ревизия шеи), насторожённости и опыта оперирующего хирурга, а также от опыта патологоанатома для дифференцировки патоморфологических основ гиперпаратиреоза от нормальной ткани ОЩЖ [3].

Специфических морфологических признаков множественного поражения ОЩЖ при ПГПТ нет, гистологическое исследование сводится к определению субстрата – аденома или гиперплазия.

Сложность дифференцировки аденомы ОЩЖ от гиперплазии заключается в их незначительных морфологических различиях. Отличительными особенностями гиперплазии от аденомы являются отсутствие капсулы и ободка неизменённой ткани ОЩЖ, гетерогенный клеточный состав с наличием адипоцитов и диффузный характер пролиферативного процесса с ростом всех клеточных элементов [4–7].

Сообщается, что использование окраски суданом III для определения жировых клеток помогает различить патоморфологические основы гиперпаратиреоза. Для нормального морфологического строения ОЩЖ и для гиперплазии характерно присутствие в главных клетках жировых капель, а в гиперфункционалирующих клетках аденомы их мало или они отсутствуют [8].

Считается, что аденома является моноклональной истинной опухолью, в то время как для гиперплазии характерен поликлональный рост, развивающийся под действием внешних факторов [9, 10]. Именно поэтому при гиперплазии происходит синхронное увеличение всех ОЩЖ [4]. Выявление после селективной паратиреоидэктомии гиперплазии несёт высокий риск персистенции или рецидива гиперпаратиреоза [11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить структуру морфологического субстрата первичного, вторичного и третичного гиперпаратиреоза и оценить эффективность морфологических критериев в диагностике множественного поражения околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое проспективное исследование сплошной выборки из 100 наблюдений пациентов, оперированных по поводу ПГПТ, вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ), находящихся на заместительной почечной терапии (ЗПТ), гемодиализе (ГД), и по поводу третичного гиперпаратиреоза (ТГПТ), находящихся на ЗПТ после трансплантации почки (ТП), в торакальном хирургическом отделении ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак почёта» областная клиническая больница» (ИОКБ) в 2020–2021 гг. Критерии включения – наличие показаний к хирургическому лечению при установленном диагнозе ПГПТ, ВГПТ и ТГПТ. Критерии исключения – возраст моложе 40 лет у лиц с диагнозом ПГПТ и множественным поражением ОЩЖ, а также подозрение на наследственный характер ПГПТ.

В соответствии с критериями в исследование включены 69 пациентов, из которых основную группу составили 18 пациентов с ПГПТ и множественным поражением ОЩЖ ($n_{\text{препаратов}} = 31$), группу сравнения – 51 пациент ($n_{\text{препаратов}} = 104$). Группа сравнения была разделена на 3 подгруппы: 1) пациенты с ПГПТ и солитарным поражением ОЩЖ – 26 пациентов ($n_{\text{препаратов}} = 26$); 2) пациенты с ВГПТ – 15 пациентов ($n_{\text{препаратов}} = 48$); 3) пациенты с ТГПТ – 10 пациентов ($n_{\text{препаратов}} = 30$). Контрольная группа – 5 препаратов неизменённой ткани ОЩЖ, взятой в результате интраоперационной биопсии интактной ОЩЖ у пациентов с солитарным поражением ОЩЖ при ПГПТ, признанные патологоанатомом нормальной тканью ОЩЖ.

Множественным поражением околощитовидных желез при ПГПТ считали удаление более одной патологически изменённой ОЩЖ или выявление персистенции после удаления хотя бы одной патологически изменённой ОЩЖ.

Объектом исследования были препараты ОЩЖ, полученные в результате операции. Стандартное морфологическое исследование окрашенных гематоксилин-эозином препаратов проводили методом световой микроскопии в 10 полях зрения. В рамках данного этапа оценена эффективность морфологических критериев в диагностике множественного поражения околощитовидных желез при ПГПТ.

Первым шагом все препараты тканей ОЩЖ распределяли в зависимости от патоморфологических изменений на три группы: аденома, гиперплазия и нормальное строение ОЩЖ. Критерии аденомы: наличие ободка неизменённой ткани железы, клетки которого находятся в неактивной фазе (светлые главные), и капсулы, которая окружает единый опухолевый узел с гомогенным клеточным составом паренхимы, представленный одним типом клеток; отсутствие в паренхиме адипоцитов. Критерии гиперплазии: отсутствие ободка неизменённой ткани и капсулы; гетерогенность клеточного состава паренхимы и присутствие в ней адипоцитов; формирование узлов клеток с чёткими соединительнотканными границами. Вторым шагом для уточнения характера гиперплазии выделяли три типа: диффузная, диффузно-узловая и узловая [12]. Диффузный тип гиперплазии характеризуется равномерным увеличением количества клеток всей паренхимы железы с сохранением нормального дольчатого строения. При диф-

фузно-узловым типе гиперплазии нарушается дольчатая структура паренхимы железы с формированием множества инкапсулированных узлов клеток. Узловой («псевдоаденома», согласно авторам) тип гиперплазии представлен единым крупным узлом равномерно пролиферирующих паренхиматозных клеток, напоминающим аденому при ПГПТ и преобладающим над остальной диффузно гиперплазированной тканью ОЩЖ.

Основываясь на литературных данных о патологической морфологии ОЩЖ, использовали следующие структурные компоненты для оценки закономерности морфологических изменений ОЩЖ при различных видах гиперпаратиреоза (табл. 1).

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0 for Windows (StatSoft Inc., США; лицензия № AXAR402G263414FA-V). Категориальные представлены в виде числа наблюдений и частоты в процентах с указанием 95%-го доверительного интервала. Определение статистической значимости проведено по критериям Пирсона (χ^2), точному критерию Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (протокол № 9 от 09.11.2012).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 2 представлена структура морфологических изменений ОЩЖ в основной группе и группах сравнения.

Из таблицы 2 видно, что морфологическая картина групп сравнения была однородна: 1-я группа представлена аденомой ОЩЖ, 2-я и 3-я группы – гиперплазией. Большинство препаратов ОЩЖ основной группы были представлены гиперплазией, а в 1/5 случаев – аденомами. Из 61 препарата ОЩЖ пациентов с ПГПТ в 25 из 31 препарата (80,6 (62,5–92,5) %) основной группы и в 0 из 30 препаратов (0 (0–11,5) %) группы сравнения 1 была гиперплазия ($p < 0,01$; критерий χ^2).

На рисунке 1 представлена микрофотография нормального морфологического строения ОЩЖ.

ТАБЛИЦА 1
СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ОКОЛОЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Отделы ОЩЖ	Компоненты	Оценка
Строма	Капсула	Наличие/отсутствие
	Ободок неизменённой ткани	Наличие/отсутствие
Паренхима	Однородность клеточного состава	Да/нет
	Преобладающий тип клеток	<ul style="list-style-type: none"> главные активные (тёмные) главные неактивные (светлые)
	Наличие адипоцитов	Да/нет
	Наличие узлов клеток с чёткими соединительнотканными границами	Да/нет

TABLE 1
STRUCTURAL COMPONENTS OF THE PARATHYROID GLAND MORPHOLOGY

ТАБЛИЦА 2
СТРУКТУРА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ОКОЛОЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОСНОВНОЙ ГРУППЕ И ГРУППАХ СРАВНЕНИЯ

Группы исследования	Морфологическая характеристика	
	Морфологическая основа	Количество препаратов, n (%)
Основная группа: $n_{\text{пациентов}} = 18$ (100) $n_{\text{препаратов}} = 31$ (100)	Гиперплазия	25 (80,6)
	Аденома	6 (19,4)
Группа сравнения 1: $n_{\text{пациентов}} = 26$ (100) $n_{\text{препаратов}} = 31$ (100)	Аденома	26 (100)
	Биопсия: нормальное строение	5 (100)
Группа сравнения 2: $n_{\text{пациентов}} = 15$ (100) $n_{\text{препаратов}} = 48$ (100)	Гиперплазия	48 (100)
Группа сравнения 3: $n_{\text{пациентов}} = 10$ (100) $n_{\text{препаратов}} = 30$ (100)	Гиперплазия	30 (100)

TABLE 2
STRUCTURE OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN PARATHYROID GLANDS IN THE MAIN GROUP AND THE COMPARISON GROUPS

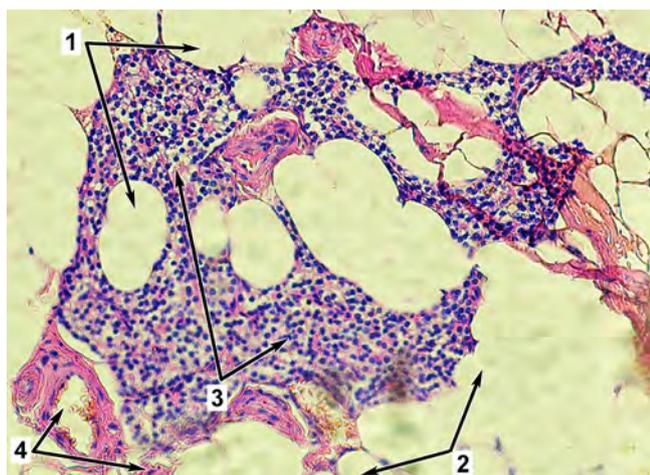


РИС. 1.
Микрофотография. Нормальное морфологическое строение ткани ОЩЖ. Окраска гематоксилин-эозином, ув. × 20. 1 – адипоциты; 2 – соединительнотканная капсула; 3 – главные светлые клетки; 4 – сосуд

FIG. 1.
Microphotograph. Normal morphological structure of parathyroid gland tissue. Hematoxylin-eosin staining, magnification × 20. 1 – adipocytes; 2 – connective tissue capsule; 3 – main light cells; 4 – vessel

Для нормального морфологического строения было характерно расположение ткани ОЩЖ в окружении адипоцитов жировой ткани. От последней железа отделялась едва заметной тонкой соединительнотканной капсулой, которая отдавала в глубину стромы тяжи, формируя дольчатую структуру. Основной клеточный состав стромы – неактивные (светлые) главные клетки со светлой прозрачной цитоплазмой и чёткими ядрами, сгруппированные в виде долек, между которыми располагаются адипоциты и сосуды.

На основании выбранных структурных параметров (см. табл. 1) проведён анализ частоты выявления компонентов стромы и паренхимы препаратов в аденоме и гиперплазии (табл. 3).

Согласно данным таблицы 3, частота выявления отсутствия капсулы и ободка неизменённой ткани статистически значимо преобладала в гиперплазии в сравнении с аденомой ($p < 0,01$). Статистической значимости частоты преобладающего типа клеток при сравнении аденом и гиперплазий не выявлено ($p > 0,05$). Частота обнаружения адипоцитов статистически значимо преобладала в гиперплазии в сравнении с аденомами ($p < 0,01$). Таким образом, структурные компоненты стромы и паренхимы ОЩЖ как классические патоморфологические критерии достаточно точно позволили отличить аденому от гиперплазий.

ТАБЛИЦА 3
ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ СТРОМЫ И ПАРЕНХИМЫ ПРЕПАРАТОВ ОКОЛОЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОСНОВЫ, n (%), [95% ДИ]

TABLE 3
THE FREQUENCY OF DETECTION OF THE COMPONENTS OF STROMA AND PARENCHYMA OF PARATHYROID GLANDS PREPARATIONS DEPENDING ON THE PATHOMORPHOLOGICAL BASIS, n (%), [95% CI]

Компоненты ОЩЖ		Патоморфологическая основа			
		Аденома, n = 32 (100 %)	Гиперплазия, n = 103 (100 %)	P_{χ^2}	
Строма	Капсула	Да	26 (81,2) [63,5–92,7]	14 (13,6) [7,6–21,7]	< 0,01
		Нет	6 (18,8) [7,2–36,4]	89 (86,4) [78,2–92,3]	
	Ободок неизменённой ткани	Да	23 (71,8) [53,2–86,2]	–	< 0,01
		Нет	9 (28,2) [13,7–46,7]	103 (100) [96,4–100,0]	
Паренхима	Преобладающий тип клеток	Главные активные (тёмные)	27 (84,3) [67,2–94,7]	78 (75,7) [66,2–83,6]	> 0,05
		Главные неактивные (светлые)	5 (15,6) [5,2–32,7]	25 (24,3) [16,3–33,7]	
	Наличие адипоцитов	Да	–	103 (100) [96,4–100,0]	< 0,01
		Нет	32 (100) [89,1–100,0]	–	
	Наличие узлов клеток с чёткими границами	Да	–	62 (60,1) [50,0–69,7]	< 0,01
		Нет	32 (100) [89,1–100,0]	41 (39,8) [30,2–49,9]	

ТАБЛИЦА 4
ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ СТРОМЫ И ПАРЕНХИМЫ ПРЕПАРАТОВ ОКОЛОЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ОСНОВНОЙ И ГРУПП СРАВНЕНИЯ, n (%), [95% ДИ]

TABLE 4
THE FREQUENCY OF DETECTION OF THE COMPONENTS OF STROMA AND PARENCHYMA OF PARATHYROID GLANDS PREPARATIONS OF THE MAIN AND COMPARISON GROUPS, n (%), [95% CI]

Компоненты ОЩЖ		Основная группа, 31 (100 %)	Группа сравнения 1, 26 (100 %)	Группа сравнения 2, 48 (100 %)	Группа сравнения 3, 30 (100%)	
Строма	Капсула	Да	6 (19,3) [7,4–37,4]	20 (76,9) [56,3–91,0]	6 (12,5) [4,7–25,2]	14 (46,6) [28,3–65,6]
		Нет	25 (80,4) [62,5–92,5]	6 (23,1) [8,9–43,6]	42 (87,5) [74,7–95,2]	16 (53,4) [34,3–71,66]
	Ободок неизмененной ткани	Да	5 (16,1) [5,4–33,7]	18 (69,2) [48,2–85,6]	–	–
		Нет	26 (83,9) [66,2–94,5]	8 (30,8) [14,3–51,1]	48 (100) [92,6–100,0]	30 (100) [88,4–100,0]
Паренхима	Преобладающий тип клеток	Главные активные (тёмные)	30 (96,7) [83,3–99,9]	21 (80,7) [60,6–93,4]	36 (75) [60,4–86,3]	18 (60) [40,6–77,3]
		Главные неактивные (светлые)	1(3,3) [0,1–16,7]	5 (19,3) [6,5–39,3]	12 (25) [13,6–39,6]	12 (40) [22,6–59,4]
	Наличие адипоцитов	Да	25 (80,4) [62,5–92,5]	–	48 (100) [92,6–100,0]	30 (100) [88,4–100,0]
		Нет	6 (19,3) [7,4–37,4]	26 (100) [86,7–100,0]	–	–
	Наличие узлов клеток с чёткими границами	Да	1(3,3) [0,1–16,7]	–	35 (72,9) [58,1–84,7]	26 (86,6) [69,2–96,2]
		Нет	30 (96,7) [83,3–99,9]	26 (100) [86,7–100,0]	13 (27,1) [15,2–41,8]	4 (13,4) [3,7–30,7]

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые результаты по критерию χ^2 (точный критерий Фишера), $p < 0,05$.

В таблице 4 представлена частота выявления компонентов стромы и паренхимы ОЩЖ в основной группе и в группах сравнения.

Согласно данным таблицы 4, частота выявления отсутствия капсулы в препаратах операционного материала статистически значимо преобладала в основной группе и в группах сравнения 2 и 3 в сравнении с группой сравнения 1 ($p < 0,01$). При этом частота обнаружения капсулы статистически значимо преобладала в группе сравнения 3 в сравнении с основной группой и группой сравнения 2 ($p < 0,05$). Отсутствие капсулы позволяет отличить патологию ОЩЖ при множественном поражении у пациентов с ПГПТ и ВГПТ, находящихся на ЗПТ ГД, от солитарного поражения при ПГПТ и множественного поражения при ТГПТ у пациентов, находящихся на ЗПТ ТП.

На рисунке 2 представлена микрофотография морфологического строения аденомы ОЩЖ.

Частота выявления отсутствия ободка статистически значимо преобладала в основной группе и группах сравнения 2 и 3 в сравнении с группой сравне-

ния 1 ($p < 0,01$). Кроме того, частота выявления отсутствия капсулы статистически значимо преобладала в группах сравнения 2 и 3 в сравнении с основной группой ($p < 0,01$). Подобно капсуле, обнаружение отсутствия ободка неизменённой ткани ОЩЖ позволяет отличить патологию железы при множественном поражении, у пациентов с ПГПТ и ВГПТ, находящихся на ЗПТ ГД, от солитарного поражения при ПГПТ и множественного поражения при ТГПТ у пациентов, находящихся на ЗПТ ТП.

Частота преобладания главных активных клеток ОЩЖ статистически значимо превалировала в основной группе в сравнении со всеми группами сравнения (1, 2 и 3) ($p < 0,05$). В противовес этому статистически значимой частоты преобладания активных или неактивных главных ОЩЖ при сравнении групп сравнения 1, 2 и 3 между собой не выявлено ($p > 0,05$). В нашей выборке оказалось, что преобладание главных активных клеток позволяет отличить патологию железы при множественном поражении ОЩЖ у пациентов с ПГПТ от других видов гиперпаратиреоза.

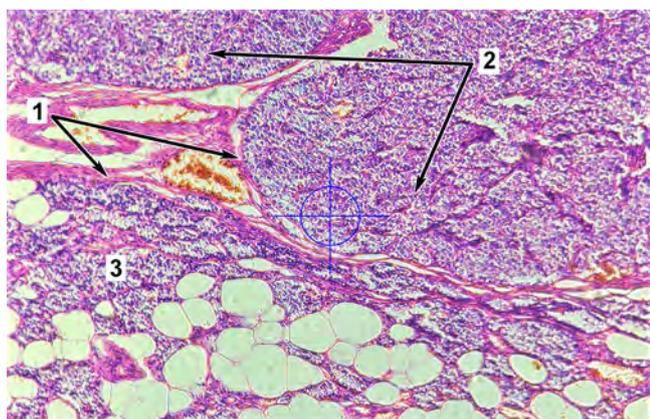


РИС. 2.
Микрофотография. Морфологическое строение аденомы ОЩЖ на границе аденомы и «ободок» нормальной ткани ОЩЖ. Окраска гематоксилин-эозином; ув. × 10. **1** – соединительнотканная капсула; **2** – паренхима аденомы, представлена однородным клеточным составом с преобладанием активных (тёмных) главных клеток и отсутствием адипоцитов; **3** – строма «островка» неизменённой ткани железы

FIG. 2.
Microphotograph. Morphological structure of parathyroid adenoma at the border of adenoma and the "rim" of normal parathyroid tissue. Hematoxylin-eosin staining, magnification × 10. **1** – connective tissue capsule; **2** – parenchyma of the adenoma, represented by a homogeneous cellular composition with a predominance of active (dark) main cells and the absence of adipocytes; **3** – stroma of the "island" of unchanged parathyroid tissue

Частота обнаружения адипоцитов в паренхиме желез статистически значимо преобладала в основной группе в сравнении с группой сравнения 1 ($p < 0,01$). Кроме того, частота выявления адипоцитов в паренхиме ОЩЖ статистически значимо преобладала в группах сравнения 2 и 3 в сравнении с группой сравнения 1 ($p < 0,01$). Обнаружение адипоцитов в паренхиме желез позволяет отличить патологию множественного поражения ОЩЖ при любом виде гиперпаратиреоза от солитарного при ПГПТ.

Частота выявления в паренхиме желез узлов клеток статистически значимо преобладала как в группе сравнения 2, так и в группе сравнения 3 в сравнении как с основной группой, так и с группой сравнения 1 ($p < 0,01$). Однако статистически значимого преобладания узлов клеток в группе сравнения 2 в сравнении с группой сравнения 3 не выявлено ($p > 0,05$). Формирование узлов клеток оказалось характерным для множественного поражения при ВГПТ и ТГПТ и отличает его от патологии при ПГПТ.

В таблице 5 представлена частота выявления типов гиперплазий в основной группе и в группах сравнения 2 и 3.

Согласно данным таблицы 5, частота выявления диффузной гиперплазии статистически значимо преобладала в основной группе в сравнении с группами сравнения 2 и 3 ($p < 0,01$). Статистически значимого преобладания частоты выявления диффузной гиперплазии в группе сравнения 2 в сравнении с группой сравнения 3 не выявлено ($p > 0,05$).

ТАБЛИЦА 5
ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ТИПОВ ГИПЕРПЛАЗИЙ В ОСНОВНОЙ ГРУППЕ И ГРУППАХ СРАВНЕНИЯ 2 И 3, n (%), [95% ДИ]

TABLE 5
THE FREQUENCY OF DETECTION OF DIFFERENT TYPES OF HYPERPLASIA IN THE MAIN GROUP AND IN THE COMPARISON GROUPS 2 AND 3, n (%), [95% CI]

Группы исследования	Тип гиперплазии	Количество
Основная группа 25 (100) [86,2–100,0]	Диффузная	21 (84,0) [63,9–95,4]
	Диффузно-узловая	4 (16,0) [4,5–36,0]
Группа сравнения 2 48 (100) [92,6–100,0]	Диффузная	13 (27,0) [15,2–41,8]
	Диффузно-узловая	29 (60,4) [45,2–74,2]
	Узловая	6 (12,6) [4,7–25,2]
Группа сравнения 3 30 (100) [88,4–100,0]	Диффузная	4 (13,4) [3,7–30,7]
	Диффузно-узловая	12 (40,0) [22,6–59,4]
	Узловая	14 (46,6) [28,3–65,6]

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые результаты по критерию χ^2 (точный критерий Фишера), $p < 0,05$.

На рисунке 3 представлена микрофотография морфологического строения гиперплазии ОЩЖ (диффузная гиперплазия).

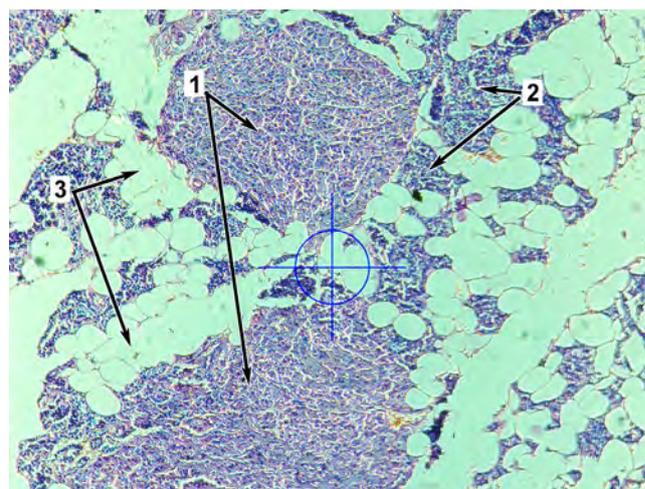


РИС. 3.
Микрофотография. Диффузная гиперплазия ОЩЖ. Окраска гематоксилин-эозином, ув. × 10. **1** – главные тёмные клетки; **2** – главные светлые клетки; **3** – адипоциты

FIG. 3.
Microphotograph. Diffuse hyperplasia of the parathyroid gland. Hematoxylin-eosin staining, magnification × 10. **1** – main dark cells; **2** – main light cells; **3** – adipocytes

Частота выявления диффузно-узловой гиперплазии статистически значимо преобладала в группе сравнения 2 в сравнении с основной ($p < 0,01$). Статистически значимого преобладания частоты выявления диффузно-узловой гиперплазии в группе сравнения 2 в сравнении с группой сравнения 3 не выявлено ($p > 0,05$).

На рисунке 4 представлена микрофотография морфологического строения гиперплазии ОЩЖ с формированием узлов (диффузно-узловая гиперплазия).

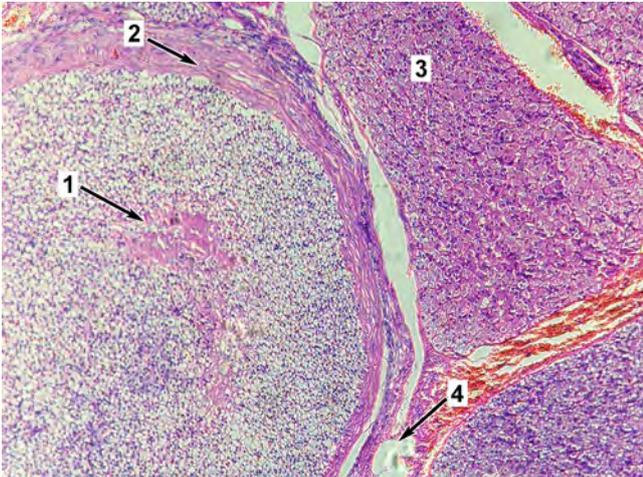


РИС. 4. Микрофотография. Диффузно-узловая гиперплазия ОЩЖ. Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 10$. 1 – узел из главных светлых клеток; 2 – соединительнотканная граница; 3 – основная паренхима из тёмных гладких клеток; 4 – адипоциты

FIG. 4. Microphotograph. Diffuse-nodular hyperplasia of the parathyroid gland. Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 10$. 1 – node of the main light cells; 2 – connective tissue border; 3 – the main parenchyma of dark smooth cells; 4 – adipocytes

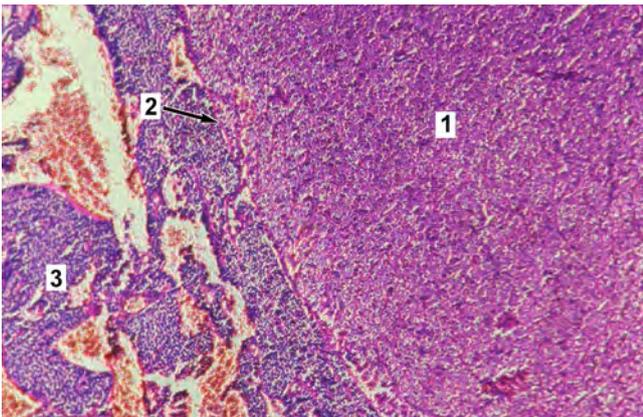


РИС. 5. Микрофотография. Узловая гиперплазия ОЩЖ. Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 10$. 1 – участок узловой гиперплазии из главных светлых клеток; 2 – соединительнотканная граница; 3 – основная паренхима из тёмных гладких клеток

FIG. 5. Microphotograph. Nodular hyperplasia of the parathyroid gland. Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 10$. 1 – area of nodular hyperplasia from the main light cells; 2 – connective tissue border; 3 – main parenchyma of dark smooth cells

Частота выявления узловой гиперплазии статистически значимо преобладала в группе сравнения 3 в сравнении с основной группой и группой сравнения 2 ($p < 0,01$).

На рисунке 5 представлена микрофотография морфологического строения гиперплазии ОЩЖ с формированием узлов (узловая гиперплазия).

При сопоставлении данных гистологического исследования и исходов операции получены результаты диагностики морфологических признаков множественного поражения ОЩЖ при ПГПТ с использованием выбранных структурных критериев (табл. 6).

На основании сравнения данных гистологического исследования и результатов операции (табл. 6) произведён расчёт операционных характеристик структурных компонентов морфологического строения железы в диагностике патологии множественного поражения ОЩЖ при ПГПТ (табл. 7).

Из таблицы 7 видно, что структурные компоненты морфологического строения ОЩЖ позволяют выявить изменения, характерные для множественного поражения ОЩЖ при ПГПТ с диагностической эффективностью 57,9–90,3 %.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в нашей выборке у большинства пациентов, страдающих ПГПТ с множественным поражением ОЩЖ, морфологическим субстратом была гиперплазия и у 1/5 – аденомы.

Ранее нами проведён ретроспективный анализ историй болезней 62 пациентов, страдающих ПГПТ с солитарным и множественным поражением ОЩЖ (44 и 18 больных соответственно), с оценкой исходов хирургического лечения и морфологии ОЩЖ [13]. Установлено, что множественное поражение ОЩЖ являлось основной причиной персистенции заболевания (16 %) [13]. Структура морфологического субстрата была неоднородна: при солитарном поражении ОЩЖ – 52,2 % аденом и 40,9 % гиперплазий, при множественном – 22,1 % аденом, 72,2 % гиперплазий [13, 14]. Из 18 пациентов основной группы персистенция наблюдалась у 8 из 14 (57 %) с морфологическим субстратом гиперплазии ОЩЖ и у 2 из 4 (50 %) с аденомой ($p_{\chi^2} > 0,05$) [13, 14]. Неоднородность морфологической структуры и отсутствие её влияния на исход хирургического лечения при ПГПТ с солитарным и множественным поражением ОЩЖ продиктовано проведением данного исследования.

Был поставлен вопрос: существуют ли патоморфологические особенности множественного поражения ОЩЖ и может ли рутинная микроскопия различить их?

В нашей выборке у пациентов, страдающих ПГПТ, с множественным поражением ОЩЖ установлена неоднородность морфологической структуры с частотой преобладания гиперплазии 80 (62–92) %, соотношением гиперплазии и аденомы 4:1. При других клинических вариантах гиперпаратиреоза морфологическая структура была однородна: при ПГПТ с солитарным поражением ОЩЖ – аденома (100 (86–100) %), при ВГПТ и ТГПТ – гиперплазия (100 (92–100) % и 100 (88–100) % соответственно).

ТАБЛИЦА 6
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ МНОЖЕСТВЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ ОЩЖ ПРИ ПГПТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫБРАННЫХ СТРУКТУРНЫХ КРИТЕРИЕВ

Результаты	Истинно положительные	Ложно-положительные	Ложно-отрицательные	Истинно отрицательные
Отсутствие капсулы	25	6	6	20
Отсутствие ободка неизменённой ткани	26	8	5	18
Преобладание главных активных клеток	30	21	1	5
Наличие адипоцитов	25	0	6	26

TABLE 6
RESULTS OF STUDY OF MORPHOLOGICAL SIGNS OF MULTIGLAND PARATHYROID DISEASE IN PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM USING SELECTED STRUCTURAL CRITERIA

ТАБЛИЦА 7
ОПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ЖЕЛЕЗЫ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ МНОЖЕСТВЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ ОЩЖ ПРИ ПГПТ, % (95% ДИ)

Характеристики	ДЧ	ДС	ДЭ	ПЦПР	ПЦОР
Отсутствие капсулы	80,6 (62,5–92,5)	76,9 (56,3–91,0)	78,7 (66,5–81,6)	80,6 (62,5–92,5)	76,9 (56,3–91,0)
Отсутствие ободка неизменённой ткани	83,8 (66,2–94,5)	69,2 (48,2–85,6)	76,5 (69,4–80,9)	76,4 (58,8–89,2)	78,2 (56,3–92,5)
Преобладание главных активных клеток	96,7 (83,3–99,9)	19,2 (6,5–35,3)	57,9 (42,5–64,2)	58,8 (44,1–72,4)	83,3 (35,8–99,5)
Наличие адипоцитов	80,6 (62,5–92,5)	100,0 (86,7–100,0)	90,3 (87,5–99,9)	100,0 (86,7–100,0)	81,2 (63,5–92,7)

TABLE 7
OPERATIONAL CHARACTERISTICS OF THE COMPONENTS OF THE MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF THE PARATHYROID GLAND IN THE DIAGNOSIS OF MULTIGLANDULAR PARATHYROID DISEASE, % (95% CI)

Примечание. ДЧ – диагностическая чувствительность; ДС – диагностическая специфичность; ДЭ – диагностическая эффективность; ПЦПР – прогностическая ценность положительного результата; ПЦОР – прогностическая ценность отрицательного результата.

Известные в литературе морфологические структурные критерии различия гиперплазии и аденомы ОЩЖ [4–7] позволили установить, что для множественного поражения желез при ПГПТ в сравнении с солитарным было характерно преобладание частоты отсутствия капсулы и ободка неизменённой ткани, наличия адипоцитов в паренхиме и главных активных (тёмных) клеток. Диагностическая эффективность этих критериев в выявлении множественного поражения околощитовидных желез при ПГПТ составила 57–90%. Наибольшая эффективность установлена у следующих критериев: наличие адипоцитов (90%), отсутствие капсулы (78%) и ободка неизменённой ткани железы (76%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Множественное поражение околощитовидных желез при любом клиническом варианте гиперпаратиреоза характеризуется высокой частотой преобладания морфологического субстрата в виде гиперплазии – 80% (62–92%) при первичном и 100% (92–100% и 88–100% соответственно) при вторичном и третичном гиперпаратиреозе. В качестве морфологических критериев множественного поражения ОЩЖ при первичном гиперпаратиреозе установлены: наличие адипоцитов в паренхиме железы (ДЭ = 90%), отсутствие капсулы (ДЭ = 78%) и ободка неизменённой ткани железы (ДЭ = 76%).

Источник финансирования

Исследование и публикация статьи осуществляются в соответствии с планом научно-исследовательской работы (НИР) ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» № 063 «Биомедицинские технологии профилактики и лечения органной недостаточности в реконструктивной и восстановительной хирургии» (сроки выполнения 2013–2021 гг.), а также НИР «Персонализированный подход к профилактике и коррекции полиорганной дисфункции в лечении хирургических заболеваний» (сроки выполнения 2022–2026 гг.).

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С., Крупинова Ю.А., Воронкова И.А., Ким И.В., и др. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия. Проблемы эндокринологии. 2021; 67(4): 94–124. [Mokrysheva NG, Eremkina AK, Mirnaya SS, Krupinova JA, Voronkova IA, Kim IV, et al. The clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism, short version.

Problems of Endocrinology. 2021; 67(4): 94-124. (In Russ.). doi: 10.14341/probl12801

2. Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2018; 391(10116): 168-178. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31430-7

3. Barczyński M, Bränström R, Dionigi G, Mihai R. Sporadic multiple parathyroid gland disease – A consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES). *Langenbeck's Arch Surg*. 2015; 400: 887-905. doi: 10.1007/s00423-015-1348-1

4. Голохвастов Н.Н. Критерии морфологической диагностики аденомы и гиперплазии околощитовидных желёз при первичном гиперпаратиреозе. СПб.; 1995. [Golokhvastov NN. *Criteria for morphological diagnosis of adenoma and hyperplasia of the parathyroid glands in primary hyperparathyroidism*. Saint Petersburg; 1995. (In Russ.)].

5. Казанцева И.А., Калинин А.П., Богатырев О.П. Принципы клинико-морфологического исследования околощитовидных желез при гиперпаратиреозе. Информационное письмо. М.; 1997: 3-15. [Kazantseva IA, Kalinin AP, Bogatyrev OP. *Principles of clinical and morphological examination of the parathyroid glands in hyperparathyroidism*. Informational letter. Moscow; 1997: 3-15. (In Russ.)].

6. Hemmer S. *Cytogenetic and molecular genetic alterations in thyroid and parathyroid tumors*. Helsinki; 2002.

7. Shakeel S, Mubarak M. Proliferative lesions of parathyroid glands: An update for practicing pathologists. *J Coll Physicians and Surg Pak*. 2016; 26(1): 51-59.

8. Chen KT. Fat stain in hyperparathyroidism. *Am J Surg Pathol*. 1982; 6(2): 191-192.

9. Corrado KR, Andrade SC, Bellizzi J, D'Souza-Li L, Arnold A. Polyclonality of parathyroid tumors in neonatal severe hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res*. 2015; 30(10): 1797-1802. doi: 10.1002/jbmr.2516

10. Stojadinovic A, Hoos A, Nissan A, Dudas ME, Cordon-Cardo C, Shaha AR, et al. Parathyroid neoplasms: Clinical, histopathological, and tissue microarray-based molecular analysis. *Hum Pathol*. 2003;34(1):54-64. doi: 10.1053/hupa.2003.55

11. Palmieri S, Eller-Vainicher C, Cairolì E, Morelli V, Zhukouskaya VV, Verga U, et al. Hypercalciuria may persist after successful parathyroid surgery and it is associated with parathyroid hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(7):2734-2742. doi: 10.1210/jc.2014-4548

12. Tominaga Y, Tanaka Y, Sato K, Nagasaka T, Takagi H. Histopathology, pathophysiology, and indications for surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Semin Surg Oncol*. 1997; 13(2): 78-86. doi: 10.1002/(sici)1098-2388(199703/04)13:2<78::aid-ssu3>3.0.co;2-z

13. Берсенева Г.А., Алдаранов Г.Ю., Рой Т.А., Лебедева Д.В. Сравнительная характеристика морфологических проявлений первичного и вторичного гиперпаратиреоза. Сборник тезисов XV Международной (XXIV Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. М.; 2020: 140. [Bersenev GA, Aldaranov GYu, Roy TA, Lebedeva DV. Comparative characteristics of the morphological manifestations of primary and secondary hyperparathyroidism. *Sbornik tezisov XV Mezhdunarodnoy (XXIV Vserossiyskoy) Pirogovskoy nauchnoy meditsinskoy konferentsii studentov i molodykh uchenykh*. Moscow; 2020: 140. (In Russ.)]

14. Ильичева Е.А., Берсенева Г.А., Жаркая А.В., Булгаков Д.А., Махутов В.Н. Результаты хирургического лечения гиперпаратиреоза с множественным поражением околощитовидных желёз. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(4): 90-97. [Ilyicheva EA, Bersenev GA, Zharkaya AV, Bulgatov DA, Makhutov VN. Multiglandular parathyroid disease: The results of surgical treatment. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(4): 90-97. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2020-5.4.13

Сведения об авторах

Ильичева Елена Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая научным отделом клинической хирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: lena_isi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2081-8665>

Каня Олег Витославович – кандидат медицинских наук, начальник, ГБУЗ «Иркутское областное патологоанатомическое бюро», e-mail: ole1587@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9279-9475>

Рожанская Елена Вячеславовна – врач-патологоанатом, ГБУЗ «Иркутское областное патологоанатомическое бюро», e-mail: rozha1974@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-4907-3875>

Берсенева Глеб Александрович – аспирант научного отдела клинической хирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: glbersenev17@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6887-8325>

Information about the authors

Elena A. Ilyicheva – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Research Department of Clinical Surgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: lena_isi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2081-8665>

Oleg V. Kanya – Cand. Sc. (Med.), Head, Irkutsk Regional Pathoanatomical Bureau, e-mail: ole1587@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9279-9475>

Elena V. Rozhanskaya – Anatomical Pathologist, Irkutsk Regional Pathoanatomical Bureau, e-mail: rozha1974@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-4907-3875>

Gleb A. Bersenev – Postgraduate at the Research Department of Clinical Surgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: glbersenev17@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6887-8325>

Статья опубликована в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 25-летию Иркутского научного центра хирургии и травматологии.