

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(22)

2019 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 27.09.19  
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 200 экз.  
Усл. печ. л. 16,75. Уч.-изд. л. 9,54.  
Зак. 331.

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), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор),  
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент),  
А.В. Воропаева (к.м.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.),  
В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь),  
А.В. Жарикова (к.м.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор),  
И.Н. Коляда (к.м.н.), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент),  
А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макавич (к.м.н., доцент),  
С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Я.Л. Навменова (к.м.н.),  
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), А.Н. Цуканов (к.м.н.),  
Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент),

## Редакционный совет

В.И. Жарко (Минск), А.В. Аклеев (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),  
Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), 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),  
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., 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., профессор, 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.Е. Шевчук (к.м.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](mailto:mbp@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека», 2019

№ 2(22)

2019

# 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**

**Н.В. Холупко, Т.В. Мохорт, Я.Л. Навменова,  
М.Г. Русаленко, А.Б. Малков**

Особенности проявлений диабетической кардиальной нейропатии и синдромом обструктивного апноэ сна

6

**Медико-биологические проблемы**

**В.С. Аверин, А.Л. Чеховский**

Структура дозы облучения населения Брагинского, Хойникского и Наровлянского районов Гомельской области от основных источников радиационного воздействия

13

**Г.Я. Брук, А.Б. Базюкин, А.А. Братилова,  
В.А. Яковлев**

Закономерности формирования и прогноз доз внутреннего облучения населения Брянской области в отдаленный период после аварии на Чернобыльской АЭС

17

**К.Н. Буздалькин, Н.Г. Власова**

Уточнённые карты загрязнения трансураниевыми элементами Белорусского сектора зоны отчуждения Чернобыльской АЭС

24

**Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров, Э.А. Надиров,  
Н.Е. Фомченко, А.В. Величко**

Блеббинг плазмолеммы лимфоцитов периферической крови как маркер окислительного стресса

30

**М.В. Кадука, Л.Н. Басалаева, Т.А. Бекяшева,  
С.А. Иванов, Н.В. Салазкина, В.В. Ступина**

Содержание изотопов радия в основных дозообразующих продуктах на территориях, загрязненных вследствие аварии на ЧАЭС. Оптимизация метода определения

36

**Е.Р. Ляпунова, Л.Н. Комарова**

Воздействие доxorубина и фракционированного облучения на мезенхимальные стволовые клетки человека

44

**Reviews and problem articles**

**N.V. Holupko, T.V. Mohort, Ya.L. Navmenova,  
M.G. Rusalenko, A.B. Malkov**

Peculiarities of manifestations of diabetic cardiac neuropathy and obstructive sleep apnea syndrome

**Medical-biological problems**

**V.S. Averin, A.L. Chekhovskiy**

Structure of dose of radiation appearance of Braginsky, Khoyniksky and Narovlain-sky districts of Gomel region from basic sources of radiation exposure

**G.Ya. Bruk, A.B. Bazjukin, A.A. Bratilova,  
V.A. Yakovlev**

Peculiarities of internal exposure doses forming and their prognosis for the population of Bryansk region in the remote period after the Chernobyl accident

**K.N. Bouzdalkin, N.G. Vlasova**

Updated maps of transuranium elements contamination of the Belarusian sector of the exclusion zone of the Chernobyl NPP

**D. Evseenko, Z. Dundarov, E. Nadyrov, N. Fomchenko, A. Velichko**

Blebbing of plasmolemma of peripheral blood lymphocytes as a marker of oxidative stress

**M.V. Kaduka, L.N. Basalajeva, T.A. Bekjasheva,  
S.A. Ivanov, N.V. Salaskjina, V.V. Stupina**

Potential population exposure doses due to natural radionuclides content in the foodstuffs

**E.R. Lyapunova, L.N. Komarova**

Effect of doxorubicin and fractionated irradiation on human mesenchymal stem cells

<b>Е.С. Пашинская, В.В. Поляржин</b> Способ воспроизведения экспериментальной крысиной глиомы C6 <i>in situ</i>	50	<b>V.V. Pabiarzhyn, E.S. Pashinskaya</b> Method of reproduction of experimental rat glioma C6 <i>in situ</i>	
<b>В.В. Поляржин</b> Изменение экспрессии иммуногистохимических маркёров GFAP, S 100, Ki 67 в тканях крысиной глиомы C6 <i>in situ</i> при экспериментальном аскаридозе	55	<b>V.V. Pabiarzhyn</b> Changes in the expression of immunohistochemical markers GFAP, S 100, Ki 67 in tissues of rat C6 glioma <i>in situ</i> during experimental ascariasis	
<b>Клиническая медицина</b>		<b>Clinical medicine</b>	
<b>Т.В. Бобр</b> Анализ результатов различных видов лечения посттромботической ретинопатии	61	<b>T.V. Bobr</b> Analysis of the results of different treatments for post-thrombotic retinopathy	
<b>А.В. Величко, М.Ю. Жандаров, С.Л. Зыблев, А.Д. Борсук</b> Конфокальная лазерная микроскопия в диагностике патологии паращитовидных желез	66	<b>A.V. Velichko, M.Y. Zhandarov, S.L. Zyblev, A.D. Borsuk</b> Confocal laser microscopy in the diagnosis of parathyroid gland pathology	
<b>С.В. Зыблева</b> Субпопуляции моноцитов CD14 <sup>+mid/high</sup> и CD14 <sup>+low</sup> , экспрессирующие рецептор CD86 у пациентов после трансплантации почки	74	<b>S.V. Zybleva</b> CD14 <sup>+mid/high</sup> and CD14 <sup>+low</sup> monocyte subpopulations, expressing cd86 receptor in patients after kidney transplantation	
<b>А.Г. Карапетян, Н.М. Оганесян, В.С. Григорян</b> Влияние гипоксии и стрессовых факторов на физиологические изменения у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС	82	<b>A.G. Karapetyan, N.M. Hovhannisyan, V.S. Grigoryan</b> Influence of hypoxia and stress factors on physiological changes in liquidators of the emergency of the Chernobyl NPP	
<b>Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Д.А. Зиновкин, А.Е. Силин, М.Ю. Жандаров, Ж.Н. Пугачева, Л.Е. Коротаева, Л.А. Смирнова</b> Лабораторные и клинические признаки прогрессии моноклональной гаммапатии неуточненного генеза и множественной миеломы	90	<b>Zh. Kozich, V. Martinkov, D. Zinovkin, A. Silin, M. Zhandarov, Zh. Pugacheva, L. Korotaeva, L. Smirnova</b> Laboratory and clinical signs of progression monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma in patients	
<b>Е.В. Кушнерова</b> Опыт применения дистанционной лучевой терапии рака предстательной железы в режиме гипофракционирования дозы излучения	99	<b>E.V. Kushnerova</b> The experience of using remote radiation therapy of prostate cancer in the hypofractionation dose mode	

- |   |            |   |            |
|---|------------|---|------------|
| <p><b>А.Е. Филюстин, Г.Д. Панасюк, С.Н. Никонович</b><br/>         Пороговые значения минеральной плотности кости при компьютерно-томографической диагностике постменопаузального остеопороза</p> | <p>105</p> | <p><b>A.E. Filiustin, G.D. Panasiuk, S.N. Nikanovich</b><br/>         Threshold values of bone mineral density at the computer-tomographic diagnosis of postmenopausal osteoporosis</p>             | <p>105</p> |
| <p><b>С.А. Ходулева, И.П. Ромашевская, А.Н. Демиденко, Е.Ф. Мицура</b><br/>         Оценка гепатотоксичности этапа индукционной терапии острого лимфобластного лейкоза у детей</p>                | <p>112</p> | <p><b>S.A. Khoduleva, I.P. Romashevskaya, A.N. Demidenko, E.F. Mitsura</b><br/>         Assessment of hepatotoxicity of the induction therapy stage of acute lymphoblastic leukemia in children</p> | <p>112</p> |

### *Обмен опытом*

- |   |            |
|---|------------|
| <p><b>А.В. Макаrchик, А.А. Чешик</b><br/>         Восстановление здоровья населения, пострадавшего от последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС</p>   | <p>117</p> |
| <p><b>Д.К. Новик, А.В. Денисов, Е.М. Репченко, Д.В. Кравченко, С.Г. Кузнецов, С.А. Хаданович</b><br/>         Клинический случай приобретенной формы тромботической тромбоцитопенической пурпуры: диагностический поиск и лечение</p> | <p>124</p> |
| <p><b>А.П. Саливончик, О.А. Романива, М.Ф. Квика</b><br/>         Клинический случай синдрома Джоба</p>   | <p>129</p> |

### *Experience exchange*

- |  |            |
|--|------------|
| <p><b>A.V. Makarchik, A.A. Cheshik</b><br/>         Recovery of population health, affected by the consequences of the Chernobyl accident</p>  | <p>117</p> |
| <p><b>D.K. Novik, A.V. Denisov, E.M. Repchenko, D.V. Kravchenko, S.G. Kuzniatsou, S.A. Khadanovich</b><br/>         A clinical case of acquired form of thrombotic thrombocytopenic purpura. Description and treatment</p> | <p>124</p> |
| <p><b>A.P. Salivonchik, O.A. Romaniva, Kvika</b><br/>         Clinical case report of Job syndrome</p>   | <p>129</p> |

## КОНФОКАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ МИКРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

*ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь*

Проанализированы клинические наблюдения и результаты обследования 60 пациентов. Первую группу составили 30 пациентов, которые проходили лечение по поводу первичного и вторичного гиперпаратиреоза. Вторую группу составили 30 пациентов, которым была выполнена тиреоидэктомия по поводу патологии щитовидной железы.

У пациентов обеих групп определялась концентрация ПТГ в венозной крови за 30 минут до операции и в послеоперационном периоде. Во время операций в обеих группах исследования была произведена конфокальная лазерная микроскопия паращитовидных желез в норме (вторая группа) и патологии (первая группа).

Конфокальная лазерная микроскопия при интраоперационной дифференциальной диагностике патологии и нормы паращитовидных желез обладает идентичными диагностическими характеристиками с гистологическим исследованием, выполняемым в плановом порядке.

**Ключевые слова:** паращитовидная железа, гиперпаратиреоз, конфокальная лазерная микроскопия

### **Введение**

Гиперпаратиреоз (ГПТ) – эндокринная патология, в основе которой лежит избыточная продукция паратгормона (ПТГ) паращитовидными железами. Гиперпаратиреоз ведет к повышению уровня кальция в крови, нарушению фосфорно-кальциевого обмена, и патологическим изменениям, происходящим, в первую очередь, в костной ткани и почках. Выделяют первичный, вторичный и третичный ГПТ. Наиболее распространенным является первичный ГПТ (ПГПТ), обусловленный гиперплазией, аденомой, реже – раком паращитовидной железы. Распространенность данного заболевания составляет в популяции 0,05-0,1% [1].

В настоящее время ПГПТ является третьим по распространенности после сахарного диабета и патологии щитовидной железы эндокринным заболеванием и одной из наиболее частых причин остеопороза и переломов среди вторичных остеопатий [2]. Заболеваемость гиперпаратиреозом среди женщин отмечается в 2-3 раза чаще, чем у мужчин. Первичному гиперпа-

ратиреозу подвержены в большей степени женщины от 25 до 50 лет. ПГПТ относится к социально значимым проблемам в связи с вовлечением в патологический процесс большинства органов и систем, высоким риском инвалидизации и преждевременной смерти, а также снижением качества жизни у пациентов вне зависимости от формы заболевания, обусловленным как наличием костно-висцеральных проявлений различной степени выраженности, так и неспецифическими нарушениями в психоэмоциональной сфере.

Основным лабораторным методом дифференциальной диагностики патологических образований паращитовидных желез от других образований шеи является определение уровня интактного паратгормона в сыворотке крови [3, 4], в дооперационном периоде, и спустя 20 минут после выполнения паратиреоидэктомии. Результат исследования основывается на разнице показателей до и после удаления паращитовидной железы. Данный метод, по данным Hallfeldt K. и Irvin G.L. позволяет в течение

от 20 до 60 минут, в зависимости от методики, определить уровень ПТГ, что, в свою очередь, влияет на продолжительность и объём оперативного вмешательства [5].

Критерием успешности проведенного оперативного лечения является точная топическая диагностика заболевания, которая основывается на использовании ультразвукового исследования, сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ , однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием и магнитно-резонансной томографии [6]. Однако использование всего арсенала диагностических исследований позволяет врачу лишь оценить функциональное состояние ПЩЖ, но не её морфологические особенности. Трудности в верификации заболевания паращитовидной железы при цитологическом исследовании ограничивают использование данного способа в топической диагностике [7].

По данным литературы, при использовании известных методов топической диагностики возможно получение недостоверных либо дискордантных данных при полигландуральных поражениях ПЩЖ. Результаты паратиреоидэктомии, особенно из мини-доступа, зависят от качества предоперационной топической диагностики: применение сцинтиграфии и УЗИ позволяет выявить 80-90% одиночных аденом ПЩЖ, однако чувствительность и специфичность данных методов снижается при множественном поражении желез. Основными причинами неудачных паратиреоидэктомий являются эктопированные ПЩЖ, добавочные ПЩЖ, а также не выявленное до операции поражение двух и более желез [8].

Определение интактного ПТГ в сыворотке крови является неинформативным в дооперационной дифференциальной диагностике одиночных и мультигландулярных поражений паращитовидной железы, что существенно удлиняет время оперативного вмешательства при паратиреоидэктомии [9].

В связи с этим представляется целесообразным внедрение новых методов то-

пической диагностики образований щитовидной и паращитовидной желез, а также дифференциальной диагностики аденомы и гиперплазии ПЩЖ, что позволит наиболее эффективно проводить хирургическую коррекцию гиперпаратиреоза.

Одним из таких методов в настоящее время является конфокальная лазерная микроскопия, позволяющая в кратчайшие сроки, как в дооперационном периоде, так и во время выполнения хирургического вмешательства провести чёткую топическую диагностику с определением морфологической структуры патологических образований.

Метод конфокальной лазерной микроскопии (КЛМ) основан на способности тканей к флюоресценции при облучении их лазером с длиной волны 488 нм. КЛМ – неинвазивная методика, позволяющая во время рутинной эндоскопии в режиме реального времени получать микроскопические изображения органов и тканей в высоком разрешении, приближенном к традиционной световой микроскопии. Основным преимуществом КЛМ перед световой микроскопией является возможность исследования препарата значительной толщины без выполнения микротомных срезов и фиксации, а также оценки тканей *in vivo*.

В настоящее время определены критерии эндомикроскопической картины при различных патологических состояниях слизистой желудка, кишечника, кожи. По данным исследований, диагностическая точность метода КЛМ в диагностике колоректальных аденом, пищевода Барретта, гастритов, ассоциированных с инфекцией *Helicobacter pylori*, достигает 97%, раннего рака желудка – 95%. Данных об использовании метода КЛМ в диагностике патологии паращитовидной железы в доступной мировой литературе нет.

Очевидно, что использование метода КЛМ в диагностике патологических состояний паращитовидной железы позволит в кратчайшие сроки, как в дооперационном периоде, так и во время выполнения хирургического вмешательства провести чёткую

топическую диагностику с определением морфологической структуры патологических образований этого органа эндокринной системы.

Наиболее распространенным вариантом организации паренхимы аденомы ОЩЖ является солидная структура клеток, представляющая собой рост эпителиальной ткани пластом без признаков вертикальной анизоморфности и полярности клеток. Выявление фолликулоподобных, тубулярных, трабекулярных или смешанных структур клеток паренхимы опухолевого узла соответствует морфологическому диагнозу аденомы ОЩЖ [10]. Опухолевый узел аденомы ОЩЖ отграничен от окружающих тканей хорошо сформированной фиброзной капсулой. При этом соединительнотканые перегородки с клетками стромального жира, образующие дольчатость паренхимы неизменной ОЩЖ, в структуре большей части аденом отсутствуют.

**Цель исследования** – изучить особенности морфологической структуры паращитовидных желез в норме и патологии при использовании метода конфокальной лазерной микроскопии.

#### **Материал и методы исследования**

В исследование включено 60 пациентов, прооперированных в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»). Первую группу составили 30 пациентов с первичным и вторичным гиперпаратиреозом. Вторая группа представлена 30 пациентами, оперированными по поводу различных заболеваний щитовидной железы. Во второй группе также наряду с тиреоидэктомией выполнялась трансплантация паращитовидной железы ввиду нарушения её кровоснабжения при диссекции. Клиническое исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 года и одобрено комитетом по этике ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

У пациентов обеих групп определялась концентрация ПТГ в венозной крови за 30 минут до операции и в послеоперационном периоде. Во время операции в обеих группах была произведена конфокальная лазерная микроскопия (КЛЭМ) паращитовидных желез в норме (вторая группа) и патологии (первая группа).

Концентрацию паратормона в сыворотке крови определяли на анализаторе серии «Architect i100sr», США. Ультразвуковое исследование проводили на аппарате «GE Voluson 730 Expert», США, с использованием линейных электронных датчиков частотой 6-12 МГц и шириной сканирующей поверхности 35-60 мм.

Для проведения КЛЭМ применялась эндомикроскопическая система «Cellvizio» производства компании «Mauna Kea Technologies», Франция (рисунок 1).

Система «Cellvizio» представлена конфокальным лазерным сканирующим бло-



**Рисунок 1** – эндомикроскопическая система «Cellvizio»

ком, рабочей станцией с программным обеспечением и конфокальными датчиками. Лазер, интегрированный в систему, имеет стандартную для эндомикроскопических систем длину волны возбуждающего излучения – 488 нм. Датчики, содержащие десятки тысяч фиброволокон и миниатюрный оптический объектив, передают сканирующий лазерный луч в зону интереса и фиксируют флуоресцентный свет, отражаемый тканью. Плоскостное и аксиальное разрешение конфокальных датчиков составляет 1-5 и 15-20 мкм соответственно (в зависимости от типа датчика). Частота кадров получаемого видеоизображения достигает 12 в секунду. Размер визуализируемой зоны слизистой оболочки также зависит от типа датчика и составляет от 200×240 до 600×500 мкм [11].

Конфокальное изображение формируется в градациях серого цвета процессором эндомикроскопической системы, так как такое сочетание обеспечивает наибольшую контрастность изображения [12].

Для выполнения КЛЭМ необходимо насыщение ткани экзогенным флуорофором, имеющим флуоресцентное свечение в диапазоне длин волн 505-550 нм при освещении его сканирующим лазером с длиной волны 488 нм. Для этих целей был использован 10% раствор флуоресцеина натрия («Флуоресцеин Новартис», Novartis Pharma, Франция). Медленное внутривенное струйное введение 2,5-5 мл раствора флуоресцеина натрия выполнялось пациенту непосредственно перед или во время исследования. В течение 30-40 секунд после введения наступало его распределение. Контраст через стенки капилляров поступал в межклеточное пространство, окрашивая его, что позволяло получить изображение, схожее с гистологическим.

Для верификации диагноза проводилось морфологическое исследование удалённой ПЩЖ с использованием аппаратно-программного комплекса Nikon с программным обеспечением. Микропрепараты фотографировали с помощью микроскопа Nikon Eclipse 50i с цифровой фотока-

мерой DS-F1 с разрешением 1689 на 1415 пикселей. Микропрепараты изучались на световом оптическом уровне при увеличении ×100, ×200 и ×400.

Полученные данные обработаны с помощью программы «Statistica 6.1» (Stat Soft, GS-35F-5899H). Статистический анализ осуществляли с использованием параметрических и непараметрических методов. Нормальность полученных данных определяли, используя Shapiro-Wilk's test. Количественные параметры представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ((Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>). Были использованы непараметрические методы статистического исследования: критерий Mann-Whitney U-test (для анализа различий двух независимых групп по количественному признаку). Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным и менее 0,05.

### **Результаты исследования**

За 30 минут до операции концентрация ПТГ крови у пациентов первой группы составляла 310,3 [214,6; 395,6] пг/мл, а через 20 минут после паратиреоидэктомии равнялась 157,9 [59,2; 373,3] пг/мл, что значительно ниже дооперационного показателя (Wilcoxon test,  $p < 0,0001$ ;  $T = 0,0001$ ;  $z = 9,062$ ). Концентрация ПТГ за 30 минут до операции во второй группе равнялась 40,0 [26,0; 59,0] пг/мл, а после операции 38,0 [21,0; 54,0] пг/мл. Статистически значимого изменения концентрации не произошло (Wilcoxon test,  $p = 0,367$ ;  $T = 437,58$ ;  $z = 0,903$ ). В дооперационном уровне ПТГ имелось значимое различие между первой и второй группами исследования (Mann-Whitney U-test,  $U = 0,001$ ;  $z = 8,728$ ;  $p = 0,00001$ ). Данные представлены в таблице 1.

При морфологическом исследовании с окраской гематоксилином и эозином в первой группе пациентов во всех случаях была верифицирована аденома парашитовидной железы с соответствующими характерными признаками. Было выявлено наличие фолликулоподобных структур с отсутстви-

**Таблица 1** – Концентрация ПТГ сыворотки крови до и после паратиреоидэктомии (Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]), пг/мл

Группа	Период	
	дооперационный	послеоперационный
первая	310,3 [214,6; 395,6]	157,9 [59,2; 373,3]*
вторая	40,0 [26,0; 59,0]**	38,0 [21,0; 54,0]

Примечание: \* – значимо по сравнению с показателем до операции при  $p < 0,05$ ; \*\* – значимо по сравнению с показателем первой группы при  $p < 0,05$ .

ем чётко выраженных соединительнотканых перегородок и клеток стромального жира (рисунок 1Б).

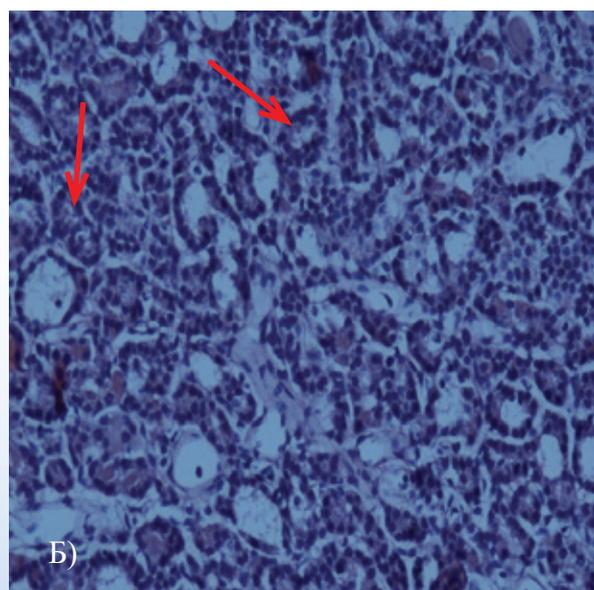
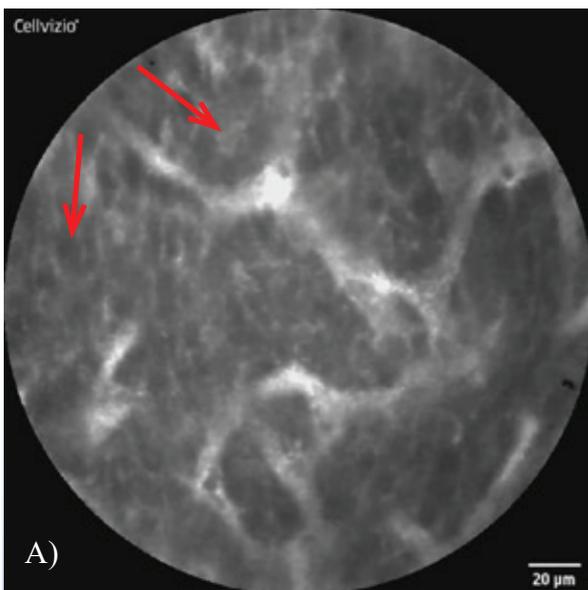
При проведении конфокальной лазерной микроскопии в первой группе пациентов были выявлены патологические изменения паращитовидных желез, сопоставимые морфологической картине аденомы паращитовидной железы. Обнаружены фолликулоподобные структуры с отсутствием чётко выраженных соединительнотканых перегородок и клеток стромального жира (рисунок 1А).

При морфологическом исследовании с окраской гематоксилином и эозином во второй группе пациентов во всех случаях

была верифицирована неизменная ткань паращитовидной железы с соответствующими характерными признаками. Выявлено компактное расположение паратиреоцитов, которые разделены выраженными соединительноткаными перегородками с клетками стромального жира (рисунок 2Б).

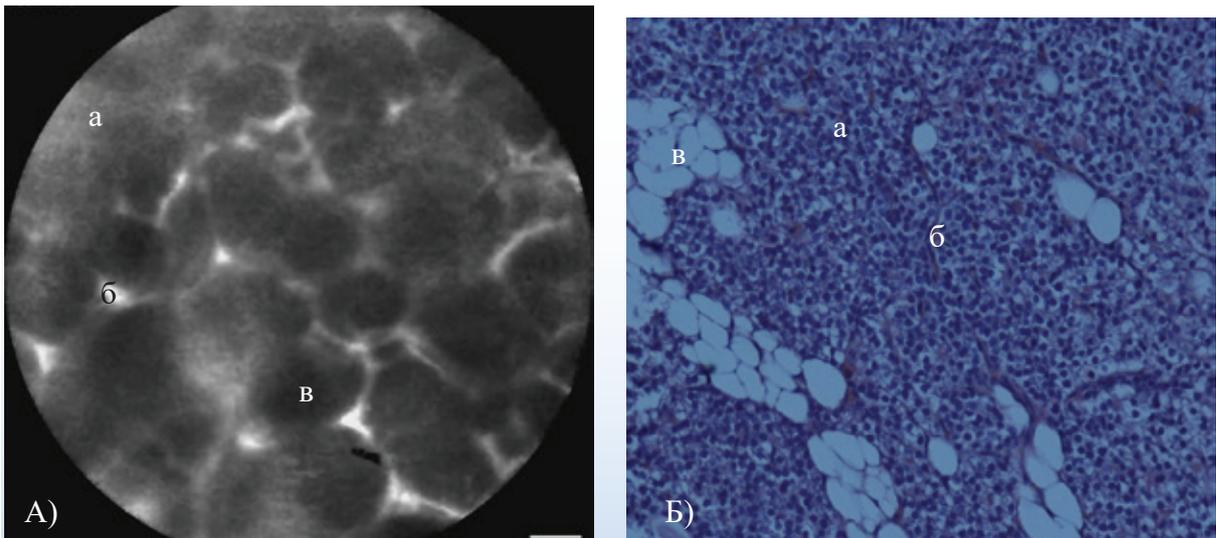
При проведении конфокальной лазерной микроскопии в этой группе пациентов были выявлены патологические изменения, сопоставимые морфологической картине неизменной ткани паращитовидной железы. Так же обнаружено компактное расположение клеток паращитовидной железы между соединительноткаными перегородками вместе со скоплениями клеток стромального жира (рисунок 2А).

Как известно, методика отражательной конфокальной микроскопии, основанная на отличии индекса светового преломления, не требует предварительной подготовки материала [13]. Данный метод лег в основу принципа работы так называемых *in vivo* конфокальных микроскопов. Так, в работах ряда исследователей показана информативность окраски флуоресцентными красителями парафиновых срезов для многих тканей (почки, молочная железа), а



А – конфокальная лазерная микроскопия. Б – световая микроскопия, ув.  $\times 200$ , окраска гематоксилином и эозином. Фолликулоподобные структуры (отмечено стрелками). Отсутствие соединительнотканых перегородок и клеток стромального жира

**Рисунок 1** – Аденома паращитовидной железы



А – конфокальная лазерная микроскопия. Б – световая микроскопия, ув.  $\times 200$ , окраска гематоксилином и эозином. Компактно расположенные паратиреоциты (а). Соединительнотканые перегородки (б). Клетки стромального жира (в).

**Рисунок 2 – Ткань паращитовидной железы нормального строения**

также описана возможность использовать тканевые матрицы. Кроме того, данные срезы длительное время могут храниться, не теряя качества, при  $-20^{\circ}\text{C}$  [14].

При сравнении с обычным иммуногистохимическим исследованием методика окраски флуоресцентными красителями в формалине и залитых в парафин тканей имеет ряд преимуществ. Так, при конфокальной микроскопии можно получать изображения одновременно нескольких антигенов на одном образце и более высокого разрешения. «Золотым стандартом» в патоморфологической практике требуется окрашивание клеток четырьмя различными антителами для постановки диагноза. Данная методика затратна по расходным материалам и времени окрашивания, так как требует приготовления четырех отдельных стекол. Кроме того, возникают сложности при изготовлении серии срезов, если в наличии мало патоморфологического материала [15].

Очевидно, что в современных условиях применение КЛСМ для патоморфологической диагностики весьма перспективно, что связано с малыми объемами диагностических образцов (биопсий), с целью развития миниинвазивных методик. Следовательно, патогистологическое исследование тканей,

полученных в ходе операции, является еще одним перспективным и обоснованным направлением применения КЛСМ.

Ряд авторов в своих работах показали эффективность применения КЛСМ с целью экспресс-анализа хирургических образцов биопсии молочной железы, лимфатических узлов, щитовидной железы и толстой кишки. При этом не требовалось предварительной подготовки препаратов, а применение флуоресцентных красителей усиливало контрастность и улучшало качество изображения конфокальной микроскопии без ущерба для гистологической оценки [16].

В публикациях D.N. Krag и соавт. отмечено преимущество использования КЛСМ по сравнению с иммуногистохимическим исследованием для верификации единичных опухолевых клеток в костном мозге при раке молочной железы [17].

Таким образом, КЛСМ не уступает классической гистологии, а в некоторых случаях имеет ряд преимуществ. Так, например, КЛСМ лишена артефактов, связанных с замораживанием материала, которые могут поставить под угрозу правильность интраоперационного диагноза. В свою очередь в КЛСМ присутствуют и некоторые сложности, связанные с черно-белым изображением, что требует определенной под-

готовки специалиста для правильной интерпретации изображений (рисунок 1 и 2).

Возможность получения надежного гистопатологического диагноза в течение короткого времени представляет собой важное клиническое преимущество, особенно для хирургической практики. Таким образом, применение конфокальной лазерной микроскопии в эндоскопической диагностике, позволяющей в естественных условиях получать изображения клеток и тканей на поверхности и в глубоких слоях тканей, является научно обоснованным и имеет высокий научно-практический интерес [18].

Наше исследование показывает возможность интраоперационного использования конфокальной лазерной микроскопии для получения изображения, дающего информацию, сопоставимую с традиционным гистологическим исследованием при окрашивании биоптатов гематоксилин-эозином [15].

### **Выводы**

Интраоперационную дифференциальную диагностику патологически изменённой и интактной паращитовидной железы можно проводить на основании конфокальной лазерной микроскопии.

Морфологическими критериями патологически изменённой паращитовидной железы являются наличие фолликулоподобных, трабекулярных или солидных структур с отсутствием чётко выраженных соединительнотканых перегородок и клеток стромального жира.

Конфокальная лазерная микроскопия при интраоперационной дифференциальной диагностике патологии и нормы паращитовидных желез обладает диагностическими критериями, сопоставимыми с гистологическим исследованием, выполняемым в плановом порядке

Применение конфокальной лазерной микроскопии открывает новые возможности для диагностики и проведения исследований, в том числе с использованием миниинвазивных технологий.

Работа выполнена при финансировании Инновационным фондом Гомельского областного исполнительного комитета.

### **Библиографический список**

1. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза / И.И. Дедов [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2010. – Т. 56, № 5. – С. 3-7.
2. Самохвалова, Н.А. Программный подход к лечению вторичного гиперпаратиреоза при хронической болезни почек / Н.А. Самохвалова, Н.А. Майстренко, П.Н. Ромащенко // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2013. – Т. 172, № 2. – С. 43-46.
3. Ким, И.В. Исследование паратгормона из смыва при пункционной биопсии околощитовидных желез как метод топической диагностики при первичном гиперпаратиреозе. / И.Н. Ким, Н.С. Кузнецов, С.Н. Кузнецов // Эндокринная хирургия. – 2014. – № 2. – С. 14-19.
4. Udelsman, R. One hundred consecutive minimally invasive parathyroid explorations / R. Udelsman, P.I. Donovan, L. Sokoll // Ann. Surg. – 2000. – Vol. 2. – P. 331-339.
5. Hallfeldt, K. Intraoperative monitoring of intact parathyroid hormone during surgery for primary hyperparathyroidism / K. Hallfeldt, A. Trupka, J. Gallwas // Zentralbl. Chir. – 2002. – Vol. 3. – P. 448-452.
6. Hindie, E. Parathyroid Task Group of the EANM. 2009 EANM parathyroid guidelines / E. Hindie, O. Ugur, D. Fuster // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2009. – Vol. 36. – P. 120-1216.
7. Guazzi, A. Cytologic features of a functioning parathyroid carcinoma: a case report / A. Guazzi, M. Gabrielli, G. Guadagni // Acta Cytol. – 1982. – Vol. 26. – P. 709-713.
8. Топическая диагностика первичного гиперпаратиреоза / А.В. Величко [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2016. – Т. 5, № 4. – С. 504-512.
9. Carneiro, D. New point of care intraoperative parathyroid hormone assay for intraoperative guidance in parathyroidectomy / D. Carneiro, G. Irvin // World J. Surg. – 2002. – Vol. 26. – P. 1074-1077.
10. Дедов, И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фаде-

ев. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 422 с.

11. Piyawattanametha, W. Advances in Solid State Circuit Technologies / W. Piyawattanametha, T.D. Wang // Miniature dual axes confocal microscope for real time in vivo imaging / ed. Paul K Chu. InTech. – 2010. – 226 p.

12. Pentax Medical. Confocal endomicroscopy. Taking endoscopy to a new level MedcoForum. – 2006. – Vol. 13, №47.

13. Применение конфокальной лазерной сканирующей микроскопии в биологии и медицине / А.И. Волков [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 1. – С. 17-24.

14. Multiple immunofluorescence labeling of formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) tissue / D. Robertson [et al.] // BMC Cell Biology. – 2008. – Vol. 9. – P. 13.

15. Confocal laser scanning microscopy-application in pathomorphological studies / A.O. Durnova [et al.] // Biotechnosphere. – 2014. – Vol. 35, № 5. – P. 30-35.

16. Ragazzi, M. Fluorescence confocal microscopy for Pathologists / M. Ragazzi, S. Piana, C. Longo // Modern Pathology. – 2014. – Vol. 27. – P. 460-471.

17. Krag, D.N. The detection of isolated tumor cells in bone marrow comparing bright-field immunocytochemistry and multicolor immunofluorescence / D.N. Krag, R. Kusminsky, E. Manna // Ann. Surg. Oncol. – 2005. – Vol. 12, № 9. – P. 753-760.

18. Kiesslich, R. Confocal laser endomicroscopy. Gastrointest / R. Kiesslich, M.I. Canto // Endosc. Clin. N. Am. – 2009. – Vol. 19, № 2. – P. 261-272.

**A.V. Velichko, M.Y. Zhandarov, S.L. Zyblev, A.D. Borsuk**

### **CONFOCAL LASER MICROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF PARATHYROID GLAND PATHOLOGY**

We have analyzed clinical observations and examination results of 60 patients. The first group consisted of 30 patients who were treated for primary and secondary hyperparathyroidism. The second group consisted of 30 patients who underwent thyroidectomy for thyroid pathology.

In patients of both groups, the concentration of PTH in venous blood was determined 30 minutes before the surgery and in the postoperative period. During the surgery in both study groups, we performed confocal laser microscopy of the normal parathyroid glands (second group) and parathyroid glands with pathology (first group).

Confocal laser microscopy for intraoperative differential diagnosis of pathological and normal conditions of the parathyroid glands has identical diagnostic characteristics with histological examination performed on a regular basis.

**Key words:** *parathyroid gland, hyperparathyroidism, confocal laser microscopy*

*Поступила 20.08.2019*