

У больных акромегалией установлены:

- достоверное повышение pro-BNP, более выраженное в стадии ремиссии;
- ГЛЖ и дилатация его полости; эти морфофункциональные изменения носят дезадаптивный характер и приводят к развитию сердечной недостаточности;
- значительное увеличение размеров ПП как в активной стадии, так и в стадии ремиссии;
- независимо от стадии активности заболевания на фоне достаточной сократительной способности миокарда — диастолическая дисфункция с замедлением релаксации ЛЖ.

Литература

1. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (3-й пересм.) // Сердечная недостаточность. — 2010; 11 (1): 3–62.
2. Марова Е.И., Молитвослова Н.Н., Белова Ю.Ю. и др. Поражение сердца при акромегалии // Врач. — 2002; 7: 17–20.
3. Молитвослова Н.Н. Роль длительно действующего аналога соматостатина, соматулина, в лечении акромегалии // Фарматека. — 2005; 12: 36–42.
4. Никитин Н.П., Аляви А.Л. Особенности диастолической дисфункции в процессе ремоделирования левого желудочка сердца при хронической сердечной недостаточности // Кардиология. — 1998; 3: 56–60.
5. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Маренич А.В. и др. Современная терапия артериальной гипертензии. Рекомендации Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов // Кардиология. — 2003; 12: 91–103.
6. Aoyagi S., Fukunaga S., Teshima H. et al. Mitral valve repair in a patient with acromegaly: case report // Circ. J. — 2002; 66 (5): 522–4.
7. Chancon P., Leselbaum A., Blumberg J. et al. Efficacy and tolerability of the long-acting somatostatin analogue lanreotide in acromegaly. A 12-month multicenter study of 58 acromegaly patients // Pituitary. — 2000; 2: 269–76.
8. Clayton R. Cardiovascular function in acromegaly // Endocr. Rev. — 2003; 24 (3): 272–7.
9. Gyongyosi M., Valkusz Z., Varga A. et al. 15-year echocardiographic follow-up of acromegalic patients // Orv. Hetil. — 1995; 136 (29): 1539–44.
10. Katznelson L., Atkinson J., Cook D. et al. AACE Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of acromegaly // Endocr. Pract. — 2011; 17 (Suppl. 4): 44.
11. Lang R., Bierig M., Devereux R. et al. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // Рос. кардиол. журн. — 2012; 3: 28.

MYOCARDIAL FUNCTIONAL STATUS AND NATRIURETIC PROPEPTIDE LEVELS IN ACROMEGALY AT DIFFERENT DISEASE STAGES

O. Kosareva, Candidate of Medical Sciences; **L. Sharonova**, Candidate of Medical Sciences; Professor **A. Verbovoy**, MD; Samara State Medical University

The paper gives the data of echocardiography and the results of an investigation of natriuretic propeptide levels in 46 patients with acromegaly in its active and remission stages. Analysis has revealed the disadaptative pattern of left ventricular remodeling, diastolic dysfunction, and a significant increase in pro-BNP levels in patients with acromegaly irrespective of disease stage.

Key words: acromegaly, echocardiography, pro-BNP, pro-ANP.

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Н. Захарова, кандидат медицинских наук,
О. Ветчинникова, доктор медицинских наук,
Л. Иванцова, К. Владимирова
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва
E-mail: olg-vetchinnikova@yandex.ru

Цитологическое исследование ткани околощитовидных желез (ОЩЖ), полученной при тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем УЗИ, является высокоинформативным методом топической диагностики патологически измененных ОЩЖ при гиперпаратиреозе.

Ключевые слова: цитологическое исследование, околощитовидные железы, гиперпаратиреоз.

В последние годы внимание многих специалистов привлекает проблема гиперпаратиреоза (ГПТ) — первичного и вторичного (почечного). Такой интерес связан с высокой распространенностью данной патологии, полиморфизмом клинического течения заболевания и как следствие — с запоздалой диагностикой и серьезностью возможных последствий.

Важным этапом диагностического подтверждения ГПТ является установление точной локализации патологически измененных (1 или нескольких) околощитовидных желез (ОЩЖ) — так называемая топическая диагностика. Из разнообразных современных методов визуализации ОЩЖ наибольшее применение в практической медицине получило УЗИ передней поверхности шеи. Однако правильная трактовка результатов УЗИ органов шеи представляет определенные трудности. Накопленный специалистами опыт свидетельствует о том, что ГПТ часто протекает с сопутствующей патологией щитовидной железы (ЩЖ), которая снижает чувствительность УЗИ в дифференциальной диагностике заболеваний обеих желез [1]. Кроме того, увеличенные ОЩЖ ошибочно могут приниматься за узловые образования ЩЖ и наоборот — узловые образования ЩЖ могут расцениваться как увеличенные (гиперплазированные) ОЩЖ. Еще большие трудности при анализе результатов УЗИ органов шеи возникают в случае расположения увеличенных ОЩЖ в толще ткани ЩЖ. Вероятность патологически измененной ОЩЖ существенно возрастает при расположении объемного образования вне ЩЖ, но подобная ультразвуковая картина может наблюдаться и при заболеваниях, протекающих с поражением лимфатических узлов шеи.

К другим способам визуализации ОЩЖ относятся разные варианты компьютерной томографии (мультиспиральная, однофотонно-эмиссионная, позитронно-эмиссионная), а также скинтиграфия ОЩЖ с использованием радиоактивного технеция (^{99m}Tc-МИБИ). Указанные методики представляют собой технически сложные, дорогостоящие, требующие значительных материальных затрат и не всегда выполнимые манипуляции; к тому же пациент подвергается лучевой нагрузке.

Перспективный метод верификации пролиферативного процесса в ОЩЖ при ГПТ – цитологический анализ ткани железы, полученной в результате тонкоигольной аспирационной биопсии (ТИАБ) визуализированного при УЗИ узлового образования, напоминающего патологически измененную ОЩЖ. В современной литературе имеются лишь скудные данные о цитологических особенностях ткани ОЩЖ и диагностических критериях пролиферативных процессов в них [4, 8, 9]. Этот факт, а также наличие цитоморфологического сходства между тканями ОЩЖ и ЩЖ и возникающие иногда трудности при выполнении самой процедуры аспирационной биопсии ОЩЖ обусловили пессимизм в отношении данного метода исследования [1]. Однако не все исследователи считают, что трудно или даже невозможно дифференцировать клетки ОЩЖ и ЩЖ, а также провести верификацию заболеваний ОЩЖ по цитологическому материалу [5, 9, 10]. Встречаются единичные сообщения о высокой специфичности и чувствительности цитологической диагностики поражений ОЩЖ [4, 7]. В то же время описаны отдельные случаи неправильной интерпретации цитологического материала, в частности при микрофолликулярной аденоме ЩЖ, интратиреоидном расположении опухолей и онкоцитарном типе аденомы ОЩЖ [6, 10].

Мы изучили информативность цитологического метода исследования в топической диагностике патологически измененных ОЩЖ при ГПТ. Обследованы 40 больных (24 женщины, 16 мужчин, возраст – $43,0 \pm 12,0$ года). У 4 человек диагностирован первичный ГПТ, у 33 – вторичный ГПТ на фоне хронической болезни почек V стадии и диализной терапии продолжительностью от 0,5 до 17,5 года (гемодиализ, перитонеальный диализ или последовательно оба метода), из них у 2 больных имел место рецидив вторичного ГПТ после паратиреоидэктомии; у 3 больных после успешной трансплантации почки диагностирован третичный ГПТ.

УЗИ передней поверхности шеи на аппарате фирмы Phillips с линейным датчиком 7–12 МГц и ТИАБ проводилась врачом общей ультразвуковой практики в амбулаторных условиях. Всего визуализировано 70 узловых образований размерами от 0,6×0,5 см (минимальный) до 2,7×2,0 см (максимальный): 57 – в проекции типичного расположения ОЩЖ с гипо- или анэхогенной структурой и четким ровным контуром, остальные описаны как узловые образования долей и перешейка ЩЖ. Выполнена ТИАБ 65 узловых образований: 55 – в проекции типичного расположения ОЩЖ (правых верхней и нижней – 33, левых верхней и нижней – 22) и 10 описанных как узловые образования ЩЖ.

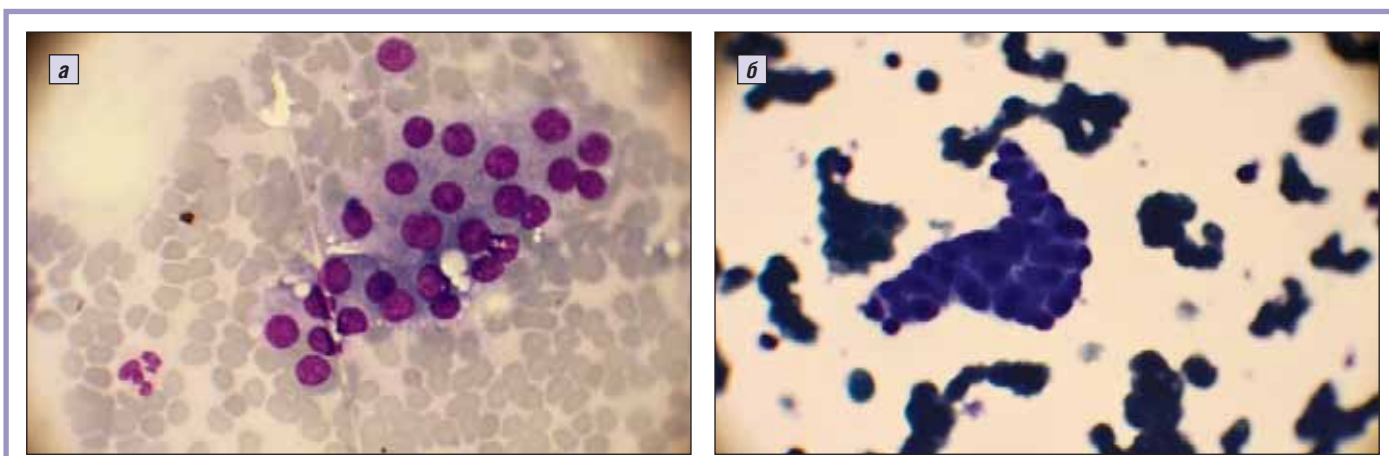


Рис. 1. Эпителиальные клетки ЩЖ и ОЩЖ; а – тироциты (клетки фолликулярного эпителия ЩЖ); б – паратироциты (главные клетки ОЩЖ); ×1000

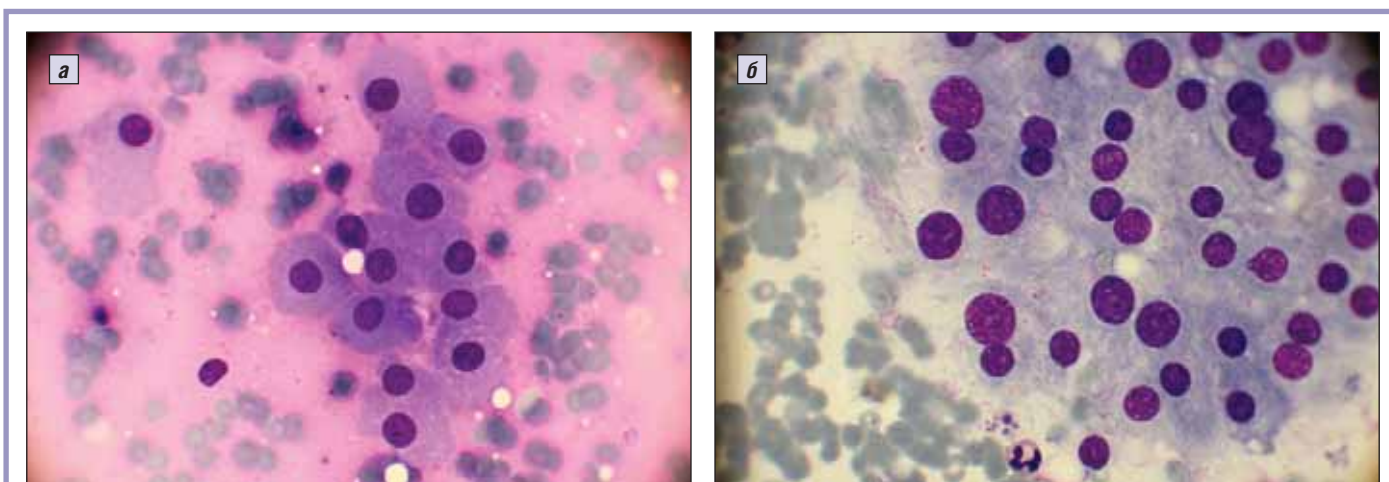


Рис. 2. Эпителиальные клетки ЩЖ и ОЩЖ; а – клетки Гюртля ЩЖ; б – светлые (оксифильные) клетки ОЩЖ; ×1000

Цитологический материал наносили на обезжиренные предметные стекла, высушивали на воздухе и красили азур-эозином по методу Паппенгейма. Препараты изучали с использованием световой микроскопии. Цитологическое исследование выполнялось по схеме: 1) оценка адекватности (клеточности) мазка; 2) описание клеточных признаков; 3) описание структурных признаков.

Было получено 58 (89%) образцов, содержащих адекватный материал (эпителиальные клетки в количестве, достаточном для цитологического анализа). В 11 (17%) препаратах обнаружены эпителиальные клетки ЩЖ и коллоид. Эпителиальные клетки ЩЖ были представлены тироцитами (фолликулярные клетки или А-клетки – рис. 1, а; 3, а; клетками Гюртля – онкоциты или В-клетки – рис. 2, а). Морфологические особенности указанных клеток общеизвестны [3].

Основным компонентом большинства цитограмм – 47 (72%) – были эпителиальные железистые клетки, так называемые главные паратироциты. Они представляют собой мелкие полигональные одноядерные клетки диаметром 5–8 мкм. Узкий ободок их цитоплазмы имеет слабобазофильную окраску, а ядра, как правило, – темные, гиперхромные. Паратироциты располагаются в виде небольших групп, однослойных

пластов, трехмерных скоплений. Характерная особенность указанных структур – наличие выраженных межклеточных контактов (см. рис. 1, б; 3, б). В 2/3 исследованных цитограмм ткани ОЩЖ в цитоплазме многих эпителиальных клеток были обнаружены секреторные гранулы, что, по-видимому, является признаком функциональной активности ОЩЖ (секреция паратиреоидного гормона), рис. 4, а.

В 16 образцах популяция эпителиальных клеток ткани ОЩЖ была неоднородной. Наряду с темными эпителиальными клетками, описанными выше, присутствовали и светлые паратироциты. Последние имели более крупные размеры (>10 мкм), четко очерченные границы, широкие цитоплазмы и ядра округлой формы, расположенные центрально; наличие секреторных гранул – не обязательный признак клеток этого типа (см. рис. 2, б). Предполагается, что светлые (оксифильные) паратироциты развиваются из главных (темных) клеток при старении и обладают незначительной гормональной активностью [2, 3]. Следует отметить, что морфологическая дифференциация оксифильных клеток ОЩЖ с клетками Гюртля ЩЖ сложна. Однако наличие в цитограмме главных паратироцитов позволяет расценивать крупные светлые эпителиальные клетки с центрально расположенным ядром как оксифильные клетки ОЩЖ.

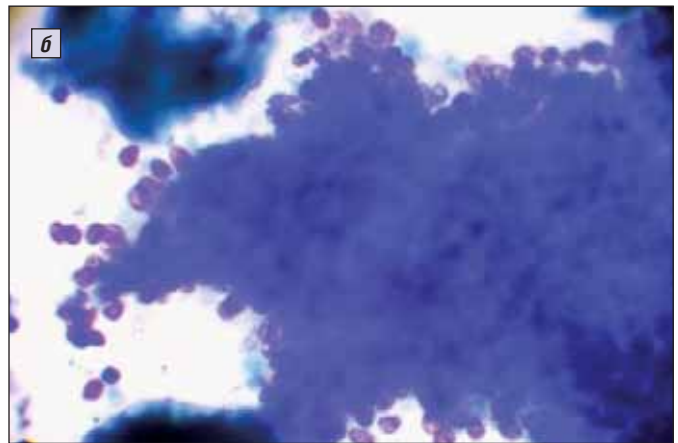
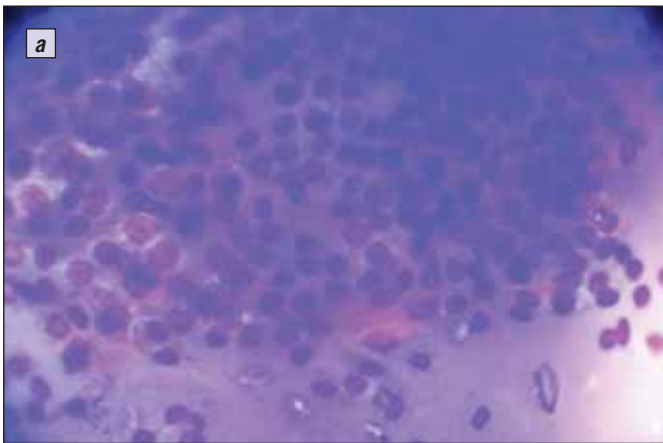


Рис. 3. Гиперплазированные эпителиальные клетки ЩЖ и ОЩЖ; а – участок зоба ЩЖ; б – гиперплазия главных клеток ОЩЖ; ×1000

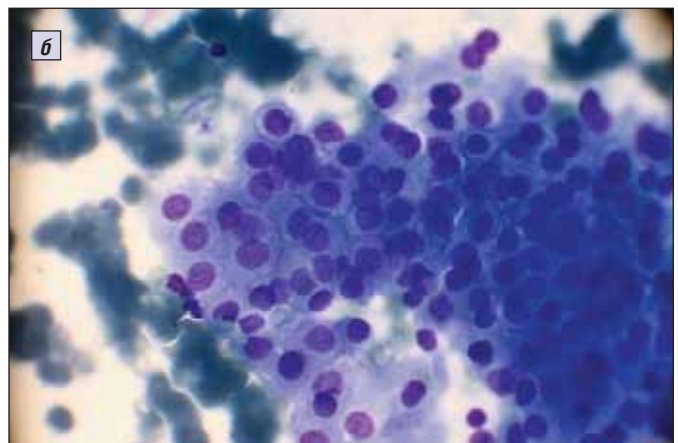
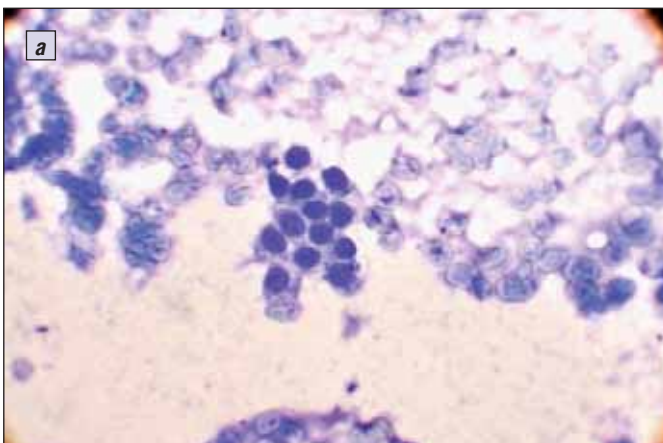


Рис. 4. Эпителиальные клетки ОЩЖ; а – главные клетки с цитоплазматическими гранулами; б – «штампованные» клетки; окраска азур-эозином; ×1000

Характеристика основных эпителиальных клеток ткани ОЩЖ и ЩЖ

Признак	ОЩЖ	ЩЖ
<i>Структуры клеток:</i>		
фолликулярные	±	+
сосочковые	+	+
в виде пчелиных сот	–	+
ветвистые	+	±
однослойные пласты	+	+
трехмерные	+	–
Межклеточные контакты	+	±
<i>Характеристика клеток:</i>		
А:	Паратироциты (главные)	Тироциты (А-клетки)
диаметр, мкм	5–8	около 9
форма	полигональная	округлая, кубическая
окраска ядра	базофильная	нормохромная
базофилия цитоплазмы	+	±
зернистость в цитоплазме	±	±
Б:	Оксифильные	Гюртля (В-клетки)
диаметр, мкм	>10	>10
форма	округлая	округлая
оксифильная зернистость	мелкая	мелкая и крупная
Коллоид	–	±
Жировые клетки	±	–
Клетки с околядерным просветлением («штампованные»)	+	–

В 11 пунктах узловых образований ОЩЖ обнаружены скопления эпителиальных клеток с центрально расположенными ядрами и околядерными просветлениями. Это так называемые «штампованные» клетки (см. рис. 4, б). Околядерное просветление – результат избытка гликогена, который плохо прокрашивается при подготовке материала к исследованию, и ядро выглядит как бы висящим в пустоте [2]. Жировые клетки, характерные для нормальной ткани ОЩЖ, обнаружены в небольшом количестве в материале только из 2 узловых образований.

Характеристика цитоморфологических особенностей ткани ОЩЖ и ЩЖ представлена в таблице.

Таким образом, цитологическое исследование – информативный метод диагностики пролиферативного процесса в ОЩЖ. Ткань гиперплазированной ОЩЖ имеет строго очерченные цитологические особенности, которые четко контрастируют с особенностями ткани ЩЖ. Основные цитоморфологические отличия ОЩЖ – полигональная форма и базофильная окраска цитоплазмы главных клеток эпителия, а также наличие большого количества межклеточных контактов в скоплениях паратироцитов. К частым цитологическим находкам относятся цитоплазматические грануляции за счет скопления секреторных гранул, отражающие гиперактивность клеток, к редким – обнаружение оксифильных клеток и элементов жировой ткани. О высокой специфичности цитогамм ткани ОЩЖ сообщают и другие авторы [4, 5, 7].

Правильная ультразвуковая визуализация и корректно выполненная пункционная биопсия – важные условия надежности цитологической диагностики пролиферативного процесса в ОЩЖ при ГПТ. Цитологический метод характеризуется высокой информативностью (структура клеток ОЩЖ во время окраски и фиксации материала не изменяется, позволяет верифицировать пролиферативный процесс и определить функциональное состояние ОЩЖ), простотой выполнения и экономичностью (не требует специально-

го оборудования, доступен в поликлинических условиях), малой травматичностью (хорошо воспроизводим). Цитоморфологические особенности, присущие ОЩЖ, могут быть использованы в качестве критериев при дифференциации патологически измененных ОЩЖ с узловыми образованиями ЩЖ, для оценки характера пролиферативного процесса и повышения надежности топической диагностики ОЩЖ при ГПТ.

Внедрение в клиническую практику цитологической верификации гиперплазии и высокой функциональной активности ОЩЖ расширяет возможности комплексного предоперационного обследования больных ГПТ, обеспечивая высокую точность локализации патологически измененных желез.

Литература

1. Котова И.В., Калинин А.П. Клинические примеры комбинированного использования топической диагностики при первичном гиперпаратиреозе. Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия: руководство для врачей. Под ред. А.П. Калинина / М., 2010; с. 124–57.
2. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Атлас патологии опухолей человека / М.: ОАО Издательство «Медицина», 2005; 424 с.
3. Шапиро Н.А., Камнева Т.Н. Цитологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. Цветной атлас. Пособие для врачей / М.: Репроцентр, 2003; 172 с.
4. Abati A., Skarulis M., Shawker T. et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration of parathyroid lesions: a morphological and immunocyto-chemical approach // Hum Pathol. – 1995; 26 (3): 338–43.
5. Absher K., Truong L., Khurana K. et al. Parathyroid cytology: avoiding diagnostic pitfalls // Head Neck. – 2002; 24 (2): 157–64.
6. Auger M., Charbonneau M., Hüttner I. Unsuspected intrathyroidal parathyroid adenoma: mimic of lymphocytic thyroiditis in fine-needle aspiration specimens—a case report // Diagn. Cytopathol. – 1999; 21 (4): 276–9.
7. Glenthøj A., Karstrup S. Parathyroid identification by ultrasonically guided aspiration cytology. Is correct cytological identification possible? // APMS. – 1989; 97 (6): 497–502.
8. Knezević-Obad A., Tomić-Brzac H., Zarković K. et al. Diagnostic pitfalls in parathyroid gland cytology // Coll. Antropol. – 2010; 34 (1): 25–9.
9. Morelli A., Vergani P., Ronchetti R. et al. Parathyroid adenoma and carcinoma. A comparative morphologic study // Medicina (B. Aires). – 1991; 51 (6): 507–10.
10. Ryska A., Kerekes Z., Cáp J. Differentiating parathyroid adenoma from microfollicular thyroid nodule in fine-needle aspiration cytology // Cesk. Patol. – 1996; 32 (3): 110–4.

CYTOLOGICAL STUDY IN THE DIAGNOSIS OF HYPERPARATHYROIDISM

N. Zakharova, Candidate of Medical Sciences; **O. Vetchinnikova**, MD; **L. Ivantsova**, **K. Vladimirova**

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow

The cytological examination of parathyroid tissue obtained during fine-needle aspiration biopsy under ultrasound guidance is a highly informative method of the topical diagnosis of abnormally altered parathyroids in hyperparathyroidism.

Key words: cytological study, parathyroid, hyperparathyroidism.