

УДК 616.447-008.64-089.168.1-06:616.447-008.61-021.3-08-039.71:616.447-089.844-092.4-089.12

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И ЛАБОРАТОРНОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ЭНДОВАЗАЛЬНОЙ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ГИПОПАРАТИРЕОЗА И В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

О.С. Попов¹, С.В. Логвинов¹, Н.И. Лян¹, М.М. Ларионов¹, А.Н. Галян¹, В.Р. Латыпов¹, В.В. Удуд²¹ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, Томск²НИИ фармакологии СО РАМН, Томск

E-mail: nikolay.lyan@gmail.com

THE MORPHOLOGICAL AND LABORATORY STUDY OF PARATHYROID GLANDS ENDOVASCULAR AUTOTRANSPLANTATION IN PREVENTION OF POSTOPERATIVE HYPOPARATHYROIDISM AND IN TREATMENT OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

O.S. Popov¹, S.V. Logvinov¹, N.I. Lyan¹, M.M. Larionov¹, A.N. Galyan¹, V.R. Latypov¹, V.V. Udud²¹Siberian State Medical University, Tomsk²Institute of Pharmacology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

В эксперименте разработана методика эндоваскулярной аутоотрансплантации околощитовидных желез для профилактики послеоперационного гипопаратиреоза и модель хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза, обеспечивающая профилактику послеоперационного гипопаратиреоза.

Ключевые слова: гипопаратиреоз, первичный гиперпаратиреоз, околощитовидные железы, аутоотрансплантация, щитовидная железа.

The method of parathyroid glands endovascular autotransplantation to prevent postoperative hypoparathyroidism and model of the postoperative hypoparathyroidism prevention after surgical treatment of primary hyperparathyroidism was developed in the experiment.

Key words: hypoparathyroidism, primary hyperparathyroidism, parathyroid glands, autotransplantation, thyroid gland

Введение

Одной из актуальных проблем современной хирургической эндокринологии является предупреждение послеоперационного гипопаратиреоза, часто развивающегося после операций на щитовидной железе. Остается актуальной проблема купирования гипопаратиреоза после традиционно выполняемых операций при первичном гиперпаратиреозе (ПГПТ), в том числе с применением того или иного варианта аутоотрансплантации околощитовидных желез (ОЩЖ) [1–3].

Цель: провести анализ случаев послеоперационного гипопаратиреоза у больных с различной патологией щитовидной железы (ЩЖ), разработать в эксперименте методику эндоваскулярной аутоотрансплантации ОЩЖ с целью профилактики послеоперационного гипопаратиреоза после операций на ЩЖ, а также модель хирургического лечения ПГПТ, предупреждающего развитие гипопаратиреоза.

Материал и методы

Выполнен анализ результатов оперативного лечения 767 пациентов с различной патологией ЩЖ. Операции производили в клинике общей хирургии СибГМУ за 2005–

2010 гг. Возраст пациентов – 14–85 лет. Женщин было 715 (93,3%), мужчин – 52 (6,7%). Объем и характер операций выполнялся с учетом нозологии и степени зубной трансформации. Эксперименты выполнены на 35 беспородных собаках обоего пола.

Результаты и обсуждение

Послеоперационные осложнения, включая кровотечения, парез гортанных нервов и гипопаратиреоз, отмечены в 53 (6,9%) случаях. На долю гипопаратиреоза пришлось 21 (40,5%), что составило 2,8% от всех операций: у 8 больных ДТЗ, у 10 – многоузловым зобом и АИТ (по 5 случаев) и у 3 – рецидивным зобом. Все случаи с III и IV степенью зубной трансформации (Николаев О.В.), объем операций – тиреоидэктомия. Транзиторный гипопаратиреоз с незначительными клиническими проявлениями и снижением уровня общего кальция в сыворотке крови до 2,0 ммоль/л отмечен у 12 (1,6%) больных, более стойкий гипопаратиреоз со снижением уровня общего кальция в сыворотке крови ниже 1,8 отмечен у 9 (1,14%).

Операции выполнялись с обязательной визуализацией возвратных нервов и ОЩЖ. Все 4 ОЩЖ в типичных местах их локализации обнаружены у 245 (32%), от 1 до 3 ОЩЖ – у 353 (46%), интратиреоидная локализация

ОЩЖ – у 7 (0,97%), у 162 (20,97%) – ОЩЖ не визуализированы. Интраоперационная регистрация случайного удаления ОЩЖ выявлена у 22 (2,92%) больных, нарушение кровоснабжения ОЩЖ – у 21 (2,76%), у 4 (0,48%) – отмечена травматизация двух ОЩЖ.

Полученные результаты стали мотивацией к разработке в эксперименте методики эндовазальной аутоотрансплантации ОЩЖ с целью профилактики послеоперационного гипопаратиреоза (Патент РФ № 2009105306 от 10.07.2010 г.).

Эксперименты выполнены на 35 беспородных собак обоего пола с весом 10–19 кг. Под эндотрахеальным наркозом производились 2 операции: первоначально визуализировали и выделяли наружные (верхние) ОЩЖ. После этого выполняли вторую операцию – выделение на внутренней поверхности бедра основного ствола большой подкожной вены и ее ближайшего притока. Под устье притоковой вены подводили две лигатуры-держалки. С помощью лигатур временно прекращали кровоток в выбранном сегменте притоковой вены. Производили вскрытие просвета вены путем продольного разреза длиной до 3 мм. Удаленные ОЩЖ рассекали острой бритвой на 2–3 фрагмента, которые поочередно вводили в просвет притоковой вены и фиксировали к интимае. Затем выполняли наложение сосудистых швов на произведенное «окно» в вене и восстанавливали кровоток.

Целью предлагаемого способа аутоотрансплантации ОЩЖ являлось сохранение их жизнеспособности и функциональной активности. Эффективность предлагаемого способа обеспечивается функциональной активностью интимы венозной стенки и другими эффектами, что было подтверждено гистологическим исследованием аутоотрансплантатов и показателями общего кальция и паратормона (ПТГ) в крови экспериментальных животных.

Клиническим доказательством жизнеспособности и функциональной достаточности аутоотрансплантатов служило проведение через 1 мес. второго этапа исследования – удаление оставшихся нижних ОЩЖ. При этом клинических проявлений гипопаратиреоза не отмечено.

На сохранившуюся функциональную активность эндовазально аутоотрансплантированных фрагментов ОЩЖ указывают исследования уровня ПТГ: при допустимой норме ПТГ 8,6 пг/мл в наших исследованиях до проведения аутоотрансплантации уровень ПТГ соответствовал $8,0 \pm 0,4$ пг/мл, через 1 мес. после эндовазальной аутоотрансплантации – $7,3 \pm 0,6$ пг/мл, после проведения второго этапа операции ПТГ составлял $5,8 \pm 0,6$ пг/мл.

Концентрация общего кальция в крови до аутоотрансплантации составила $2,7 \pm 0,3$ ммоль/л, через 1 мес. после аутоотрансплантации $2,3 \pm 0,3$ ммоль/л, а после второго этапа исследований – $2,0 \pm 0,1$ ммоль/л.

Гистологическое исследование материала через 1 мес. после аутоотрансплантации установило в фрагментах волокнистой соединительной ткани наличие очагов различных размеров со структурами ОЩЖ.

На основе методики эндовазальной аутоотрансплантации ОЩЖ в эксперименте разработана модель хирургического лечения ППТ, включающая в себя несколько этапов. На первом этапе у экспериментальных животных производили тотальную паратиреоидэктомию с одномоментной свободной аутоотрансплантацией ОЩЖ в просвет притоков малой подкожной вены обеих задних конечностей. Через 4, 5, 6 недель выполняли следующие этапы исследования: программированную, частичную паратиреоидэктомию, методом удаления фрагментов вены с расположенными в них аутоотрансплантатами ОЩЖ.

Если через 4 недели после трансплантации уровни ПТГ и кальция были близки к нижним границам нормы (ПТГ – $8,1 \pm 0,4$ пг/мл, Са – $2,1 \pm 0,1$ ммоль/л), то после удаления одного фрагмента уровни ПТГ и Са составляли: ПТГ – $7,4 \pm 0,4$ пг/мл, Са – $2,0 \pm 0,1$ ммоль/л, после удаления второго фрагмента – ПТГ – $6,8 \pm 0,2$ пг/мл, Са – $1,9 \pm 0,1$ ммоль/л, после удаления третьего – ПТГ – $5,9 \pm 0,4$ пг/мл, Са – $1,7 \pm 0,2$ ммоль/л.

Предлагаемый способ показал эффективность в сохранении жизнеспособности и функциональной активности реплантированных ОЩЖ, а также возможность программированного уменьшения количества функционально активной аутоотрансплантированной ткани ОЩЖ, что позволит применить методику в лечении ППТ и предупредит развитие послеоперационного гипопаратиреоза. На данную методику получено положительное решение на выдачу патента.

Заключение

1. Эндовазально трансплантированная ткань ОЩЖ сохраняет свою морфологическую структуру и функциональную активность.
2. Методика эндовазальной аутоотрансплантации ОЩЖ предупреждает развитие послеоперационного гипопаратиреоза.
3. Разработанная модель эндовазальной аутоотрансплантации ОЩЖ с последующей программированной паратиреоидэктомией обеспечивает профилактику послеоперационного гипопаратиреоза и может быть применена в хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза.

Литература

1. Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия : руководство для врачей / под ред. А.П. Калинина. – М. : Видар-М, 2010. – 311 с.
2. Романчишен А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидной желез. – СПб. : Вести, 2009. – 647 с.
3. Хирургическая эндокринология / под ред. А.П. Калинина, М.А. Майстренко, П.С. Ветшева. – СПб. : Питер, 2004. – 960 с.

Поступила 20.08.2011