

На правах рукописи



ЛАРИОНОВ
Михаил Михайлович

**ЭНДОВАЗАЛЬНАЯ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ
ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ
ПРОГРАММИРОВАННОЙ ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИЕЙ
В ХИРУРГИИ**
(экспериментальное исследование)

14.01.17 – хирургия
03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
д и с с е р т а ц и и

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск-2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Доктор медицинских наук,
доцент

Попов Олег Сергеевич

Доктор медицинских наук,
профессор

Логвинов Сергей Валентинович

Официальные оппоненты:

Д-р мед. наук, профессор,
член-корреспондент РАМН,
заведующий кафедрой госпитальной
хирургии ГБОУ ВПО «СибГМУ»
Минздрава России

Дамбаев Георгий Цыренович

Канд. мед. наук, старший научный
сотрудник отделения патологической
анатомии и цитологии ФГБУ
«НИИ онкологии» СО РАМН

Васильев Николай Вольтович

Ведущее учреждение: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится _____ 2013 г. в _____ часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.096.01 при ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (634050, г. Томск, Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (634050, г. Томск, пр. Ленина, 107).

Автореферат разослан _____ 2013 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Петрова И.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Патология околощитовидных желез на сегодняшний день вышла на одно из первых мест среди эндокринных заболеваний, уступая лишь сахарному диабету и заболеваниям щитовидной железы [Калинин А. П., 2004; Заривчацкий М. Ф., 2006; Белобородов В. А., 2010; Знаменский А. А., 2010]. При этом первичный гиперпаратиреоз является доминирующей нозологией. Наряду с тем, что современные диагностические возможности достигли высокого уровня, вопросы адекватного хирургического лечения остаются во многом не решенными [Романчишен А. Ф., 2009; Ипполитов Л. И., 2010; Румянцев Р. О., 2010; Черенько С. М., 2011]. Хирургическое лечение считается единственно верным вариантом коррекции первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ). Однако оперативное вмешательство чревато развитием специфических осложнений. Наиболее опасные из них – кровотечения из магистральных сосудов шеи, встречающиеся по данным литературы в 2,47 % [Gough A. L., 1974; Benzarti S., 2002], повреждения возвратных гортанных нервов – в 2,9–7,0 % случаев [Черенько М. П., 1977; Брейдо И. С., 1998; Браверман Л. И., 2000; Калинин А.П., 2004; Gharib H., 1993; Benzarti S., 2002]. Частота послеоперационного гипопаратиреоза после операций на органах шеи достигает 25–75 % [Черенько М. П., 1977; Аристархов В. Г., 1999; Богатырев О. П., 2002; Калинин А. П., 2004; Романчишен А. Ф., 2009; Bellantone R., 2002].

Дискутабельным остается выбор объема операции при ПГПТ, морфологическим субстратом которого является гиперплазия ОЩЖ. При этом традиционно выполняются такие операции, как субтотальная резекция ОЩЖ, тотальная паратиреоидэктомия с реимплантацией измельченной паратиреоидной ткани в тоннель грудинно-ключично-сосцевидной мышцы или мышцы предплечья, тотальная паратиреоидэктомия с криоконсервацией паратиреоидной ткани с последующей ауто-трансплантацией [Шевченко С. П., 2010; Черенько С. М., 2011]. В то же время к недостаткам существующих методов относится функциональная неопределенность оставленной паратиреоидной ткани с возможностью развития рецидива ПГПТ или тяжелого гипопаратиреоза [Ватазин А. В., 2002; Калинин А. П., 2004; Tominaga Y., 1997].

Выполнение субтотальной паратиреоидэктомии не исключает рецидива заболевания и, как следствие, выполнение повторных вмешательств на шее. Совершенно очевидно, что рецидив ПГПТ таит в себе еще большую опасность в плане риска развития осложнений. Существующие методики операций с различными вариантами ауто-трансплантации или технически сложны, или не прогнозируемы в достижении конечного результата. Серьезным недостатком существующих методов является сложность индивидуального сохранения оптимального объема паратиреоидной ткани для обеспечения необходимого уровня паратгормона и кальция в сыворотке. Эта проблема может быть решена путем оптимизации и поиска новых методов ауто-трансплантации ткани околощитовидных желез.

История экспериментальных и клинических исследований по трансплантации околощитовидных желез (ОЩЖ) насчитывает более 70 лет [Кирпатовский И. Д., 1966; Шумаков В. И., 1995]. Пересадка аутологичных околощитовидных желез осуществлялась у мышей, крыс, собак [Третьяк С. И., 2007]. Было установлено, что околощитовидные железы успешно регенерируют и функционируют. Пере-

садки производились под фасцию, в мышцы или другие места [Надольник Л. И., 2001; Чиссов В. И., 2006; Журнаджянц В. А., 2009], однако до настоящего времени не изучены структурные изменения адаптации и регенерации клеточно-тканевых элементов околотитовидных желез после эндовазальной аутотрансплантации.

Одним из актуальных направлений в лечении первичного гиперпаратиреоза является разработка рациональных методик, позволяющих исключить риск повторного оперативного вмешательства на шее и индивидуально сохранить оптимальный объем ткани околотитовидных желез.

Цель исследования. Разработать в эксперименте, морфологически и биохимически обосновать метод хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза проведением тотальной паратиреоидэктомии с эндовазальной аутотрансплантацией околотитовидных желез и последующей программированной паратиреоидэктомией с целью поэтапной индивидуальной коррекции гиперпаратиреоза и предупреждения послеоперационного гипопаратиреоза.

Задачи исследования

1. Разработать в эксперименте методику оперативного вмешательства – тотальную паратиреоидэктомию с эндовазальной аутотрансплантацией околотитовидных желез с последующей программированной паратиреоидэктомией для клинического применения с целью коррекции первичного гиперпаратиреоза и предупреждения послеоперационного гипопаратиреоза.

2. Изучить динамику уровней паратгормона, общего и ионизированного кальция, общего белка, альбумина, щелочной фосфатазы сыворотки в эксперименте у животных в разные сроки после тотальной паратиреоидэктомии с эндовазальной аутотрансплантацией околотитовидных желез и последующей программированной паратиреоидэктомией.

3. Изучить в разные сроки гистологическое строение аутотрансплантатов околотитовидных желез в просвете венозного сосуда.

Научная новизна. Впервые в эксперименте разработан метод хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза путем тотальной паратиреоидэктомии и эндовазальной аутотрансплантации околотитовидных желез с последующей программированной паратиреоидэктомией. Впервые проведено исследование функциональной активности эндовазальных аутотрансплантатов околотитовидных желез. При этом доказана возможность поэтапно, дозированно уменьшать количество паратиреоидной ткани в организме, чем обеспечивать ее индивидуальный объем для оптимального уровня паратгормона и кальция сыворотки. Впервые показано, что удаление очередного трансплантата последовательно снижает уровни паратгормона в сыворотке на 8,8 % – 16,1 %, общего кальция на 12,1 % – 21,1 %, ионизированного кальция на 12,3 % – 23,4 %. Детально изучены гистологические изменения эндовазальных аутотрансплантатов околотитовидных желез и впервые отмечено, что в эндовазальных трансплантатах околотитовидных желез уже через 4—5 недель после аутотрансплантации регистрируются признаки регенерации железы, а к 8-й неделе в паратироцитах отмечается повышенная функциональная активность, увеличивается удельный объем железистой ткани, преобладающий над стромой. (Патент на изобретение «Способ лечения гиперпаратиреоза» № 2430691 от 10.10.2011).

Практическая значимость. В ходе экспериментального исследования разработан метод хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза, отличающийся технической простотой и легкой воспроизводимостью, для клинического применения в хирургических стационарах общего профиля. Применение разработанного метода исключает повторные вмешательства на шее и предупреждает развитие специфических послеоперационных осложнений. Метод позволяет индивидуально сохранить оптимальный объем ткани околощитовидных желез для необходимого уровня паратгормона и кальция в сыворотке.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Эндовазальная аутотрансплантация околощитовидных желез после тотальной паратиреоидэктомии обеспечивает восстановление их жизнеспособности и функциональной активности, что доказано морфологическим и биохимическим исследованиями.

2. Эндовазальная аутотрансплантация околощитовидных желез с последующей программированной паратиреоидэктомией позволяет дозировать, снижать уровни паратгормона, общего кальция и ионизированного кальция в сыворотке, что является основой терапии первичного гиперпаратиреоза, индивидуально выбирать их необходимый уровень, чем предупреждать развитие послеоперационного гипопаратиреоза

3. Морфологические изменения эндовазально трансплантированных околощитовидных желез характеризуются активно-регенеративными процессами. По мере выполнения программированной паратиреоидэктомии отмечается гипертрофия железистой ткани, что свидетельствует о повышении функциональной активности трансплантатов.

4. Тотальная паратиреоидэктомия и эндовазальная аутотрансплантация околощитовидных желез с последующей программированной паратиреоидэктомией из сосудистого ложа позволяет избежать повторные оперативные вмешательства на шее, тем самым предупредить развитие специфических осложнений.

Апробация работы. Основные результаты диссертации были обсуждены и представлены на XIX Российском симпозиуме с международным участием «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (г. Челябинск, 2010), на Международном научном форуме «Патология околощитовидных желез» (г. Санкт-Петербург, 2010), на XII Российском конгрессе молодых ученых с международным участием «Науки о человеке» (г. Томск, 2011), на научно-практической конференции, посвященной 65-летию Почетного проф. Красноярского государственного медицинского университета Ю. С. Винника «Актуальные вопросы современной хирургии» (г. Красноярск, 2013).

Внедрение в практику. Разработанный метод хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза и результаты исследования используются в педагогической и научно-исследовательской работе сотрудников кафедр общей хирургии и гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ВПО Сибирского государственного медицинского университета Минздрава России.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 4 работы – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов, отражающих содержание диссертации. Полу-

чен 1 патент на изобретение «Способ лечения гиперпаратиреоза», РФ № 2430691 от 10.10.2011.

Личный вклад автора. Анализ литературных данных по теме диссертации, операции на животных, ведение пред- и послеоперационного периодов, забор материала и проведение макроскопического и гистологического исследований, забор материала для биохимического исследования, анализ и интерпретация результатов, статистическая обработка.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материал и методы исследования, главы собственных результатов исследования и обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 66 рисунками и 4 таблицами. Список литературы содержит 146 источников, из них 65 отечественных, 81 иностранных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперимент выполнен на 27 беспородных собаках-самцах, массой 12—19 кг. Исследования проводили согласно этическим принципам, изложенным в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей». В соответствии с Приказом МинВУЗ СССР № 742 от 13.11.1984 «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных Приказом № 48 от 23.01.1985 «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных». Все эксперименты и выведение животных из опытов осуществляли под общей анестезией с использованием препаратов, не входящих в список «А». Подготовка к операции, анестезиологическое пособие и ведение послеоперационного периода у всех животных были одинаковыми. Исследование было одобрено локальным Этическим комитетом ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России (Регистрационный № 1841 от 24.01.2011).

Проводилась выбраковка чрезмерно агрессивных, с кожными и другими заболеваниями животных. Возраст собак определялся по таблице, предложенной И. П. Западнюком (1983). Выбраковывались животные моложе 1 года и старше 6 лет. Всего проведено 99 операций (табл. 1).

Таблица 1

Характер экспериментального раздела работы

Наименование	Количество операций
Отработка техники операции по выделению ОЦЖ	1
Разработка методики эндовазальной аутотрансплантации ОЦЖ	2
Тотальная паратиреоидэктомия с эндовазальной ауто-трансплантацией ОЦЖ	24
Программированная паратиреоидэктомия и забор материала для гистологического исследование	72
Всего	99

За 15—20 минут перед операцией выполняли премедикацию путем введения растворов: атропин 0,1 % – 0,04 мг/кг подкожно и внутримышечного введения золотил 100 (в дозе по 5 мг/кг). Премедикация предназначалась для снятия у животного напряжения, агрессии и уменьшения саливации. Затем использовали внутримышечный наркоз препаратом золотил 100 (Zoletil, фирма «Virbac Sante Animale», Франция) в дозе по 10 мг/кг.

Согласно дизайну исследования экспериментальный раздел включал 4 части: часть 1 – отработка техники операции выделения и удаления околощитовидных желез; часть 2 – выбор оптимального места для аутотрансплантации, разработка методики эндовазальной аутотрансплантации ОЩЖ; часть 3 – выполнение тотальной паратиреоидэктомии с одномоментной, свободной, гетеротопической ауто-трансплантацией ОЩЖ в просвет каудальной и краниальной ветвей латеральной подкожной вены задней конечности; часть 4 – разработка методики операции программированной паратиреоидэктомии и забор материала для гистологического исследования в контрольные точки времени (через 4, 5, 8 недель после операции эндовазальной аутотрансплантации).

Отработка техники операции по выделению и удалению ОЩЖ

Для эксперимента была взята беспородная собака, самец, массой 17 кг, в количестве 1. Подготовка к операции, премедикация и анестезия осуществлялись по вышеизложенной схеме. Срединным разрезом на шее длиной 5–6 см от нижнего края щитовидного хряща вниз послойно рассекали ткани до 4-й фасции шеи. Обнажали щитовидную железу, состоящую из левой и правой долей. Каждая доля имела размеры около 3,0·1,5·0,5 см.

Визуализировались околощитовидные железы, которые у собак подразделяются на наружные и внутренние. Наружные околощитовидные железы, имели чечевицеобразную форму с гладкой поверхностью и располагались у краниальных полюсов правой и левой долей щитовидной железы. Золотисто-желтого цвета (хорошо выделяющиеся на фоне щитовидной железы). Размер наружной околощитовидной железы справа составил 3,0·5,5·2,0 мм. Размер наружной околощитовидной железы слева составил 3,5·5,5·1,5 мм.

Внутренние околощитовидные железы, располагались под тонкой капсулой в средней части долей щитовидной железы, имели желто-коричневый цвет. Размер внутренней правой составил 2,5·3,5·2,0 мм. Размер внутренней левой составил 2,5·3,0·1,5 мм.

С целью улучшения визуализации и подтверждения обнаружения всех 4 ОЩЖ на первом этапе были выполнены венепункция краниальной ветви латеральной вены справа и временное окрашивание ОЩЖ путем внутривенного введения водного раствора метиленового синего 1 % (в дозе 5 мг/кг) [Klorper P., 1966], что изменило окраску щитовидной железы с серо-красного на голубой цвет, а ОЩЖ на темно-цианотичный. Изменение окраски ОЩЖ сохранялось в течение 30 минут.

Выполняли удаление наружных ОЩЖ. Внутренние ОЩЖ удаляли путем выделения их из-под капсулы щитовидной железы остроконечным скальпелем. Производили гемостаз. Рану на шее ушивали послойно без оставления дренажей.

Разработка методики эндовазальной аутотрансплантации ОЩЖ

Для эксперимента были взяты беспородные собаки, самцы, массой 12 и 18 кг, в количестве 2. Подготовка к операции, премедикация и анестезия, операцию по

выделению ОЩЖ и тотальную паратиреоидэктомию выполняли по вышеизложенной схеме.

Удалённые околощитовидные железы помещали в физиологический раствор хлорида натрия температурой +4° С.

Изучены топографо-анатомические особенности венозной сети конечностей собаки. Оптимальной для проведения эндовазальной аутотрансплантации ОЩЖ выбрана одна из поверхностных вен задней конечности собаки – латеральная или малая подкожная вена, участок в месте разветвления ее на краниальную и каудальную ветви.

Эндовазальная аутотрансплантация ОЩЖ проводилась по методике, заявленной в патенте на изобретение «Способ профилактики послеоперационного гипопаратиреоза», автор О. С. Попов и др. (Патент РФ № 2393776 от 10.07.2010). Выполняли разрез длиной 3—5 см с латеральной стороны на границе средней и нижней трети левой голени, в проекции деления латеральной подкожной вены на краниальную и каудальную ветви. Проводили выделение вышеуказанных вен и нескольких ближайших притоков. Проксимальный и дистальный концы вены поднимали на нитях-держалках, тем самым временно прекращали кровоток в выбранном участке вены.

Производили продольный разрез стенки краниальной ветви латеральной вены длиной 3 мм остроконечным скальпелем (при необходимости края разреза стенки вены прошивали нитями и использовали их как держалки для разведения краев отверстия в вене). Каждую из удаленных ОЩЖ делили лезвием скальпеля на 2—3 фрагмента, которые не превышали 2/3 диаметра венозного сосуда (приблизительный диаметр вены был равен 2,5—3,5 мм). Затем фрагменты фиксировали на нити полипропилен 5/0 с атравматичной иглой (путем завязывания узла на трансплантате), заводили в просвет вены через выполненное окно и фиксировали внутри прокалыванием стенки и прошиванием с наружной стороны к адвентициальной оболочке. Продольный разрез стенки вены ушивали полипропиленовой нитью 5/0 на атравматичной игле. После ослабления нитей-держалок кровоток в вене возобновлялся. С целью улучшения интраоперационного поиска трансплантатов на последующих этапах исследования вокруг вены накладывали 2 лигатуры из цветного, нерассасывающегося шовного материала (фторекс 2/0, зеленого цвета), без уменьшения ее просвета.

В каждую вену помещали не более 2 фрагментов ОЩЖ.

Аналогичным образом выполняли аутотрансплантацию остальных фрагментов ОЩЖ в каудальную ветвь латеральной подкожной вены.

Рану на голени ушивали наглухо. Дренирование операционной раны не проводили. Аналогичную операцию выполняли на второй задней конечности.

Схематично этапы эндовазальной аутотрансплантации ОЩЖ изображены на рисунках 1—6.

Тотальная паратиреоидэктомия с эндовазальной аутотрансплантацией ОЩЖ

Для экспериментов брали беспородных собак, самцов, массой 12—19 кг, в количестве 24. Подготовка к операции, премедикация и анестезия осуществлялись по вышеизложенной методике.

Эксперимент состоял из двух последовательно выполняемых этапов: тотальная паратиреоидэктомия и эндовазальная аутотрансплантация фрагментов ОЩЖ по вышеописанной методике.

Перед аутотрансплантацией, сразу после тотальной паратиреоидэктомии забирали фрагмент интактной ОЩЖ для гистологического исследования неизменной ткани ОЩЖ.

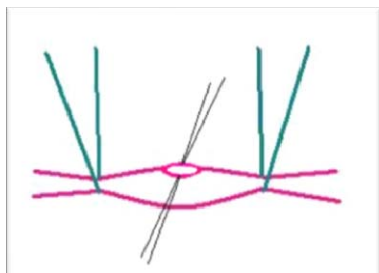


Рис. 1. Участок вены выделен и взят на нити-держалки (фторекс 2/0). Продольный разрез стенки вены, края разреза стенки вены взяты на держалки (нить полипропилен 5/0)

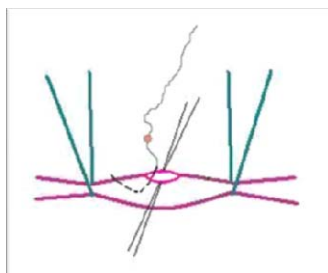


Рис. 2. Прокол через разрез стенки вены атравматичной иглой с нитью, на которой предварительно фиксирован трансплантат ОЩЖ

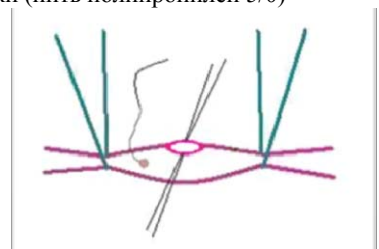


Рис. 3. Затягивания трансплантата ОЩЖ за нить в просвет вены

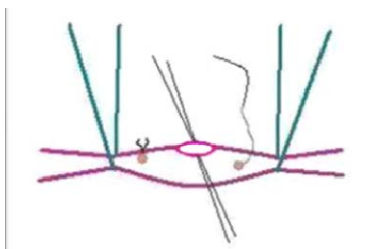


Рис. 4. Трансплантат ОЩЖ фиксирован в просвете вены. Заведение в просвет вены следующего трансплантата ОЩЖ

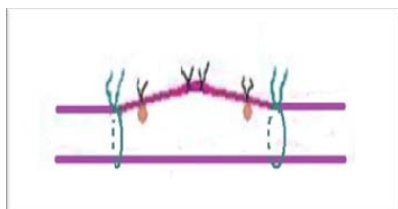


Рис. 5. Трансплантаты ОЩЖ фиксированы в просвете вены. Разрез стенки вены ушит отдельными швами. В зоне эндовазальной аутотрансплантации оставлены лигатуры из цветного, нерассасывающегося шовного материала, без уменьшения просвета вены



Рис. 6. Законченный вид эндовазальной аутотрансплантации ОЩЖ

Затем последовательно выполняли аутотрансплантацию удаленных ОЩЖ в краниальную и каудальную ветви латеральной вены обеих задних конечностей.

Разработка методики программированной паратиреоидэктомии и забор материала для гистологического исследования.

Подготовка к операции, обезболивание осуществлялись по вышеизложенной схеме. С учетом меньшей продолжительности и объема операции наркоз проводили внутримышечным введением препарата золетил 100 (в дозе по 7,5 мг/кг).

Выполняли разрез на задней конечности в зоне аутотрансплантации. Ориентируясь на оставленную с целью маркировки цветную нить, выделяли необходимый участок латеральной подкожной вены с трансплантатом, лигировали его проксимальный и дистальный концы и удаляли фрагмент венозного сосуда с расположенным в нем аутотрансплантатом. После забора трансплантата послеоперационную рану ушивали послойно, взятый материал готовили для гистологического исследования.

Частичную, программированную паратиреоидэктомию производили в следующем порядке: через 4 недели – удаляли фрагмент краниальной ветви латеральной вены левой задней конечности, через 5 недель – удаляли фрагмент краниальной ветви латеральной вены правой задней конечности, через 8 недель – удаляли фрагмент каудальной ветви латеральной вены левой задней конечности. Таким образом, после выполнения всех этапов программированной паратиреоидэктомии в организме животного оставалась только часть аутотрансплантатов расположенных в каудальной ветви латеральной вены правой задней конечности.

На рисунках 7–11 представлена схема экспериментального исследования.

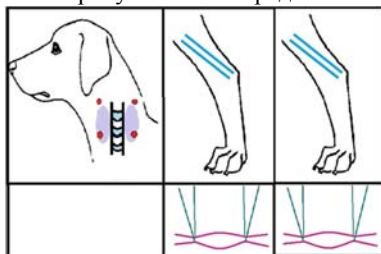


Рис. 7. До выполнения тотальной паратиреоидэктомии и эндоваскулярной аутотрансплантации ОЩЖ

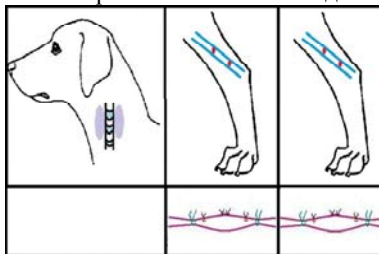


Рис. 8. Выполнена тотальная паратиреоидэктомия. Завершенный вид аутотрансплантации

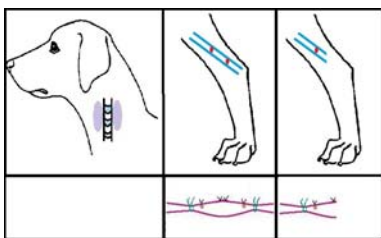


Рис. 9. Выполнен I этап программированной паратиреоидэктомии

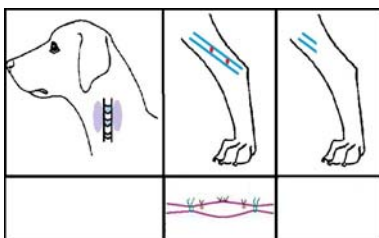


Рис. 10. Выполнен II этап программированной паратиреоидэктомии

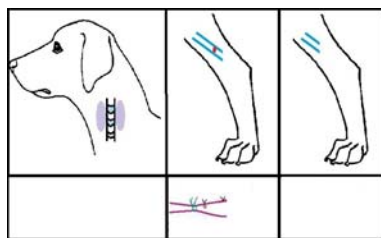


Рис. 11. Выполнен III этап программированной паратиреоидэктомии

После завершения всех этапов эксперимента, спустя 8 недель после ауто-трансплантации, животных выводили из опыта. Выведение животных из эксперимента осуществляли передозировкой раствора золетил (Zoletil, фирма «Virbac Sante Animale», Франция).

Взятый в разные сроки материал подвергали гистологическому исследованию. Препараты фиксировали в 10 % -ном растворе нейтрального формалина, жидкости Карнуа и заливали в парафин по стандартной методике. Срезы толщиной 4—6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, полихромным красителем по Маллори, метиловым зеленым и пиронином по Браше на РНК и ДНК, альциановым синим (рН – 1,0; 2,5) для выявления ГАГ, амидочерным Б на белок, ставили ШИК-реакцию на гликоген и нейтральные гликопротеины.

Количественную оценку структурных компонентов ауто-трансплантатов проводили с помощью окулярной сетки Автандилова на 50 точек. Для этого в 10 независимых полях зрения определяли удельные объемы (%) сосудов, стромы и железистого эпителия ауто-трансплантата ОЩЖ. Подсчет, просмотр и фотографирование микропрепаратов осуществляли на микроскопе «Axiostar plus» (Carl Zeiss, Германия), ок. x10, об. x40, x90.

Оценка функционального состояния ауто-трансплантатов ОЩЖ осуществлялась с помощью биохимического контроля результатов исследования в различные сроки после ауто-трансплантации и частичной, программированной паратиреоидэктомии.

У всех животных 6 раз за время эксперимента измеряли концентрацию паратормона, общего и ионизированного кальция, общего белка, альбумина и активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови.

Контрольные точки исследований:

1-я точка – до выполнения тотальной паратиреоидэктомии (контрольное исследование).

2-я точка – через 1 час после тотальной паратиреоидэктомии и эндовазальной ауто-трансплантации ОЩЖ.

3-я точка – через 4 недели после эндовазальной ауто-трансплантации ОЩЖ (до удаления части трансплантатов).

4-я точка – через 1 час после выполнения I этапа программированной паратиреоидэктомии (4 недели).

5-я точка – через 1 час после выполнения II этапа программированной паратиреоидэктомии (5 недель).

6-я точка – через 1 час после выполнения III этапа программированной паратиреоидэктомии (8 недель).

За норму были приняты показатели: паратгормон 6,6–81,6 пг/мл, общий кальций 2,24–3,04 ммоль/л, кальций ионизированный 1,0–1,5 ммоль/л, общий белок 51–72 г/л, альбумин 22–38 г/л, щелочная фосфатаза 10–150 У/л.

Уровень ПТГ оценивали с помощью набора для определения паратиреоидного гормона – DRG PTH Intact ELISA (EIA-3645, DRG International, США). Определение содержания общего кальция проводили с помощью набора Calcium arsenazo (Кальций Арсеназо III) (Bio systems S. A., Barselona, Spain). Определение содержания ионизированного кальция высчитывали по формуле [Шустов С. Б., 2010]. Определение содержания общего белка проводили с помощью набора Protein (total) (биуретовый реактив) (Bio systems S. A., Barselona, Spain). Определение содержания альбумина проводили с помощью набора Albumin (бромкрезоловый зеленый) (Bio systems S. A., Barselona, Spain). Уровень альбумина учитывался при анализе уровня общего кальция. Если показатель альбумина был менее 40 г/л, к выявленному уровню общего кальция в сыворотке крови прибавляли 0,1 ммоль/л на каждые недостающие 6 г/л альбумина. Когда уровень последнего превышал 40 г/л, на каждые избыточные 6 г/л этого белка, напротив, отнимали 0,1 ммоль/л от установленного уровня кальциемии [Шустов С. Б., 2010]. Определение содержания щелочной фосфатазы проводили с помощью набора Alkaline phosphatase (ALP) – AMP (2-амино-2-метил-1-пропаноловый буфер, IFCC) [Bio systems S. A., Barselona, Spain].

Обработку данных проводили при помощи компьютерных программ SPSS 12.0, Statistics 6.0. Так как данные не подчиняются нормальному распределению и не выполняется условие равенства дисперсий, для описания и сравнения групп использовали непараметрические критерии: медиана и процентиля 25, 75. Для сравнения групп по показателям использовали непараметрические критерии: Крускала-Уоллиса, Манна-Уитни, Фридмана для повторных измерений. Уровень значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты наблюдения за экспериментальными животными и лекарственное сопровождение эксперимента. Выполнение тотальной паратиреоидэктомии и одномоментной эндовазальной аутоотрансплантации ОЦЖ приводит к развитию однотипных проявлений, тяжесть которых зависит от длительности и степени снижения кальция, а также скорости его снижения. В послеоперационном периоде (до 20 дней) проводилось медикаментозное сопровождение хода эксперимента в виде назначения глюконата кальция, кальция Д₃ никомед форте и кальцитриола. Обезболивание в послеоперационном периоде осуществлялось в течение 7 дней после первой операции и в течение 4 дней после каждого забора части аутоотрансплантатов ОЦЖ (кетарол 15 мг, внутримышечно, 2 р/сутки). Проведение медикаментозной поддержки снижало напряженность послеоперационного периода для экспериментальных животных.

Макроскопическое описание зоны аутоотрансплантации ОЦЖ на различных этапах проведения эксперимента. В момент выполнения аутоотрансплантации наружные и внутренние ОЦЖ имели бледно-розовую, с синюшным оттенком, окраску. Наружные ОЦЖ – чечевичеобразной формы, размерами около 3,0·5,5 2,0 мм, внутренние ОЦЖ – овальной формы, размерами около 2,5 3,5 2,0 мм.

Латеральная вена нижней конечности, выделенная с целью проведения ауто-трансплантации ОЩЖ, имела естественную окраску. После проведения эндовазальной ауто-трансплантации ОЩЖ, фиксированные к интиме, просвечивали сквозь стенку. Сосудистая стенка при этом сохранила естественную окраску, не отличаясь от участков вне зоны ауто-трансплантации.

Через 4 недели после эндовазальной ауто-трансплантации в зоне оперативного вмешательства наблюдали умеренно выраженный спаечный процесс. Рыхлые периваскулярные спайки легко разделялись тупым путем. Латеральная вена с расположенными в ней ауто-трансплантатами ОЩЖ характеризовалась достаточным кровенаполнением, имела естественную окраску и не отличалась от сосудов вне зоны ауто-трансплантации.

Через 5 недель после ауто-трансплантации периваскулярный спаечный процесс был выражен умеренно и не вызывал грубой деформации основного ствола и притоков латеральной подкожной вены. Сосуды с ауто-трансплантатами ОЩЖ характеризовались обычной окраской, хорошим кровенаполнением.

Через 8 недель после ауто-трансплантации вокруг латеральной вены отмечался выраженный спаечный процесс, однако грубой деформации основного ствола или ветвей латеральной подкожной вены не выявлено. Латеральная вена с ауто-трансплантатами ОЩЖ характеризовалась хорошим кровенаполнением, признаков окклюзирующего тромбоза не выявлено. Иссеченные фрагменты венозного сосуда с ауто-трансплантатами ОЩЖ при осмотре имели красновато-синюшную окраску, при пальпации – плотноэластическую консистенцию. Стенка сосуда в месте фиксации ауто-трансплантатов ОЩЖ была незначительно утолщена. При ревизии просвета вены с ауто-трансплантатами ОЩЖ на всех этапах выполнения паратиреоидэктомии признаков окклюзирующего тромбоза не выявлено.

Результаты биохимических исследований в различные сроки после тотальной паратиреоидэктомии с эндовазальной ауто-трансплантацией ОЩЖ и последующей программированной паратиреоидэктомии. В результате анализа биохимических показателей, получены статистически значимые различия: ПТГ (пг/мл), Са (ммоль/л), Са_i (ммоль/л).

Через 1 час после тотальной паратиреоидэктомии с эндовазальной ауто-трансплантацией ОЩЖ концентрация паратгормона в сыворотке крови снизилась со средних значений 47,8 пг/мл (до операции) до 8,8 пг/мл (на 81,6 %). Через 4 недели после ауто-трансплантации ОЩЖ концентрация паратгормона возросла до средних значений 34 пг/мл (увеличение на 52,7 % в сравнении со значениями сразу после паратиреоидэктомии), но данный показатель оставался ниже, чем у интактных животных. После I резекции части ауто-трансплантатов ОЩЖ (через 4 недели) выявлено снижение показателей ПТГ с 34 пг/мл до средних значений 26,3 пг/мл (снижение на 16,1 %) по сравнению с предыдущей точкой исследования. После II резекции части ауто-трансплантатов ОЩЖ (через 5 недель после операции) уровень ПТГ составил по средним значениям 19,4 пг/мл (т. е. снижение на 14,4 % по сравнению с предыдущей точкой исследования). Через 8 недель после ауто-трансплантации ОЩЖ (после III резекции) средние значения ПТГ равнялись 15,2 пг/мл, что на 8,8 % ниже по сравнению с предыдущей точкой исследования. Динамика показателей уровня ПТГ представлена на рисунке 12.

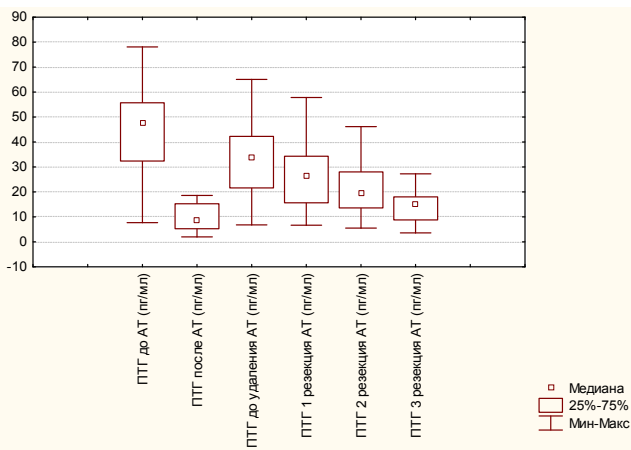


Рис. 12. Динамика показателей ПТГ

Таким образом, удаление каждого последующего ауто трансплантата сопровождалось снижением уровня паратгормона в пределах 8,8 - 16,1 % к уровню предыдущей концентрации.

Аналогичные изменения обнаружены и при исследовании уровней общего кальция. Через 1 час после тотальной паратиреоидэктомии с эндовазальной ауто трансплантацией околощитовидных желез уровень общего кальция в сыворотке крови снизился со средних значений 2,63 ммоль/л (до операции) до 1,0 ммоль/л (на 62 %). Через 4 недели после ауто трансплантации ОЩЖ концентрация общего кальция в сыворотке повысилась до средних значений 2,01 ммоль/л, это свидетельствует об увеличении концентрации на 38,4 %, в сравнении с показателями сразу после паратиреоидэктомии, но концентрация общего кальция оставалась ниже, чем у интактных животных.

После I резекции части ауто трансплантатов ОЩЖ (через 4 недели) выявлено снижение показателей со средних значений 2,01 ммоль/л до 1,73 ммоль/л, т. е. снижение на 13,9 % по сравнению с предыдущей точкой исследования. После II резекции части ауто трансплантатов ОЩЖ (через 5 недель после операции) уровень общего кальция стал равен по средним значениям 1,52 ммоль/л, что свидетельствует о снижении показателя на 12,1 % по сравнению с предыдущей точкой исследования.

В срок 8 недель после ауто трансплантации (после III резекции) средний показатель общего кальция стал равен 1,2 ммоль/л, что на 21,1 % ниже по сравнению с предыдущей точкой исследования. Динамика показателей уровня общего кальция представлена на рисунке 13.

Таким образом, удаление каждого последующего ауто трансплантата сопровождалось снижением уровня общего кальция в пределах 12,1 - 21,1 % – к уровню предыдущей концентрации.

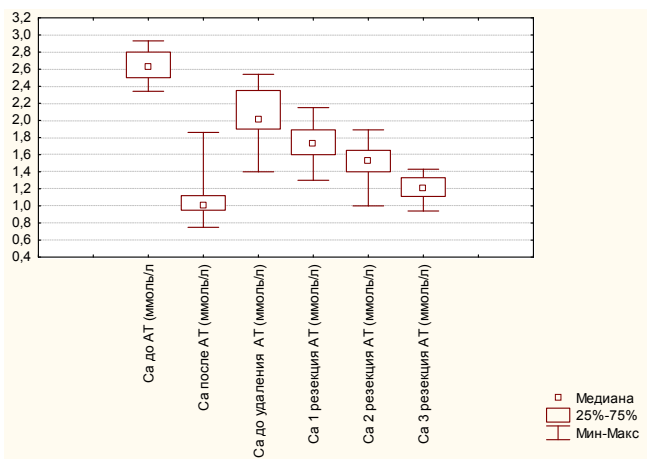


Рис. 13. Динамика показателей общего кальция

Аналогичная картина обнаружена и при анализе уровней ионизированного кальция. Через 1 час после тотальной паратиреоидэктомии с эндовазальной ауто-трансплантацией околощитовидных желез уровень ионизированного кальция в сыворотке снизился со средних значений 1,26 ммоль/л (до операции) до 0,42 ммоль/л (на 66,7 %). Через 4 недели после ауто-трансплантации концентрация ионизированного кальция в сыворотке крови нормализовалась до средних значений 0,92 ммоль/л, т. е. увеличилась на 39,7 %, но оставалась ниже, чем у интактных животных. Затем после I резекции части ауто-трансплантатов ОЩЖ (через 4 недели) выявлено снижение показателей с 0,92 ммоль/л до 0,73 ммоль/л (снижение на 20,7 % по сравнению с предыдущей точкой исследования). После II резекции части ауто-трансплантатов ОЩЖ (через 5 недель после операции) уровень ионизированного кальция стал равен 0,64 ммоль/л, что свидетельствует о снижении показателя на 12,3 % по сравнению с предыдущей точкой исследования. В срок 8 недель после ауто-трансплантации ОЩЖ (после III резекции) показатель ионизированного кальция стал равен в среднем 0,49 ммоль/л, что на 23,4 % ниже по сравнению с предыдущей точкой исследования. Динамика показателей уровня ионизированного кальция представлена на рисунке 14.

Таким образом, удаление каждого последующего ауто-трансплантата сопровождалось снижением уровня ионизированного кальция в пределах 12,3 - 23,4 % к уровню предыдущей концентрации.

Таким образом, при биохимическом исследовании установлено, что тотальная паратиреоидэктомия с одновременной эндовазальной ауто-трансплантацией околощитовидных желез вызывает снижение уровней паратгормона – на 81,6 %, общего кальция – на 62,0 %, ионизированного кальция – на 66,7 % с повышением через 4 недели концентраций: паратгормона – на 52,7 %, общего кальция – на 38,4 %, ионизированного кальция – на 39,7 %. Последующая поэтапная паратиреоидэктомия дает возможность регулировать биохимические показатели: удаление очередного трансплантата последовательно снижает уровни паратгормона в сыворотке на 8,8 % – 16,1%, общего кальция на 12,1 % – 21,1 %, ионизированного кальция на 12,3 %

– 23,4%. Статистически значимых различий в изменении показателей общего белка, альбумина, щелочной фосфатазы в ходе проведения эксперимента не получено.

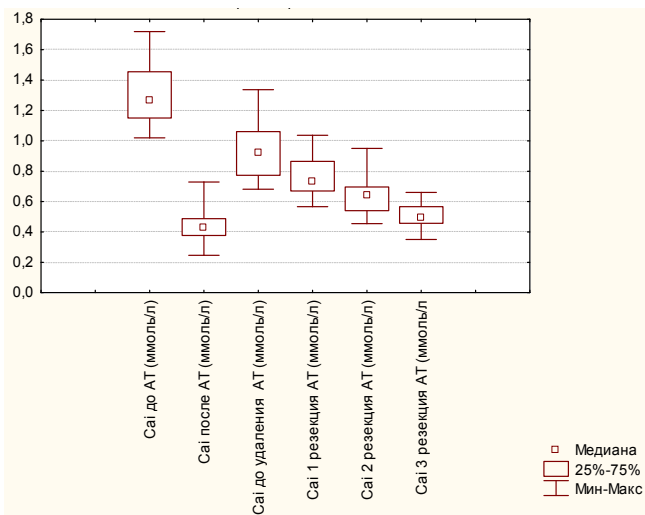


Рис. 14. Динамика показателей ионизированного кальция

Гистологические изменения аутоотрансплантатов околощитовидных желез в различные сроки после эндовазальной аутоотрансплантации. Проведенные гистологические исследования показали, что через 4 недели после эндовазальной аутоотрансплантации ОЩЖ наблюдается значительное разрастание грануляционной ткани, содержащей полнокровные сосуды, а также множество клеточных элементов. Клеточный состав грануляционной ткани представлен преимущественно лимфоцитами, моноцитами и фибробластами. Фрагменты ОЩЖ были представлены скоплениями железистых клеток, вокруг которых наблюдались отдельные коллагеновые волокна, а также множество умеренно полнокровных капилляров с признаками стаза форменных элементов крови. Паратироциты имели полигональную форму, слабо базофильную мелкозернистую цитоплазму. Встречались как темные, так и светлые клетки. В центре паратироцитов определялись крупные ядра с деконденсированным хроматином и 1—2 ядрышками, что указывало на активно протекающие в клетках синтетические процессы.

Через 5 недель после эндовазальной аутоотрансплантации морфологическая картина эндовазальных аутоотрансплантатов в целом была аналогична описанной в предыдущем сроке исследования. В строме ОЩЖ преобладали элементы соединительной ткани и полнокровные сосуды. Окружающая соединительная ткань отличалась более упорядоченным расположением коллагеновых волокон по сравнению с таковым через 4 недели после аутоотрансплантации, при этом отмечено формирование подобия капсулы вокруг участков ОЩЖ.

В многочисленных кровеносных сосудах, расположенных в грануляционной и зрелой соединительной ткани вокруг аутоотрансплантатов ОЩЖ, отмечалось вы-

раженное полнокровие с признаками стаза форменных элементов. Паратироциты, как и через 4 недели после эндовазальной аутотрансплантации, характеризовались полигональной формой, довольно крупными округлыми ядрами, содержащими деконденсированный хроматин. При окраске по Браше отмечалась выраженная пиронинофилия ядрышек.

Через 8 недель после эндовазальной аутотрансплантации ОЩЖ участки железистой ткани были отграничены соединительнотканной капсулой, от которой вглубь железы отходили тонкие прослойки. Железистые клетки располагались тяжами или группами, между которыми находились полнокровные капилляры и тонкие коллагеновые волокна, содержащие гликозаминогликаны. При этом в аутотрансплантате наблюдалось явное преобладание железистого компонента над стромально-сосудистым.

Часть паратироцитов, расположенных на периферии аутотрансплантата, были увеличены в размерах и образовывали скопления, напоминающие фолликулы. Ядра таких железистых клеток располагались на периферии, имели вытянутую овальную форму, выглядели гиперхромными, ядрышки не определялись. Объем цитоплазмы значительно превышал объем ядра. При постановке ШИК-реакции цитоплазма описанных клеток интенсивно воспринимала фуксин, что свидетельствовало о накоплении в ней нейтральных мукополисахаридов и/или гликогена.

Вместе с тем цитоплазма отдельных железистых клеток содержала гомогенные (коллоидоподобные) включения округлой или цилиндрической формы, которые оттесняли ядра к периферии клетки. Ядра в таких паратироцитах принимали полулунную форму, содержали деконденсированный хроматин, ядрышки не визуализировались.

При окраске полихромным красителем по Маллори указанные внутриклеточные включения окрашивались в голубой цвет, при постановке ШИК-реакции интенсивно воспринимали кислый фуксин, при окраске амидочерным Б окрашивались в черный цвет, альциановым синим не окрашивались. Полученные результаты указывают на белковую природу обнаруженных включений и являются следствием гиперфункции железы с накоплением избыточного количества синтезированных биологически активных веществ в цитоплазме.

Таким образом, гистологическое исследование позволило установить, что аутотрансплантаты ОЩЖ в просвете венозного сосуда являлись состоятельными, на что указывали сохранение строения и признаков паратироцитов, отсутствие некротических изменений в железистой ткани через 4—5 недель исследования, а также формирование выраженной соединительнотканной капсулы и гистологические признаки повышенной функциональной активности к 8-й неделе после оперативного вмешательства.

Количественная оценка структур, входящих в состав аутотрансплантатов ОЩЖ в разные сроки после эндовазальной аутотрансплантации, а также в интактной ОЩЖ, представлена на рисунках 15, 16, 17.

Как видно из рисунка 15, удельные объемы соединительной ткани в составе аутотрансплантата не различались между исследованными группами. Статистически значимые отличия наблюдались лишь при сравнении показателей опытных групп с показателями в интактной ОЩЖ.

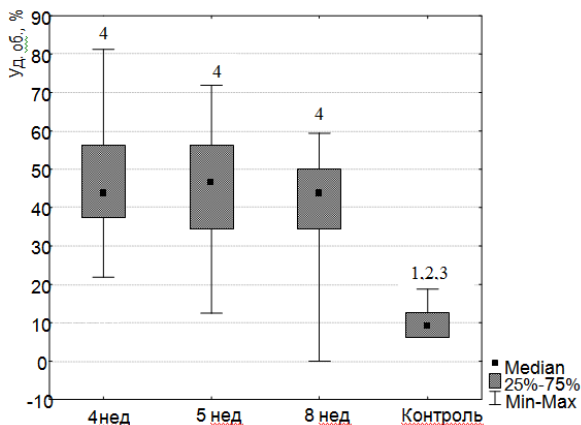


Рис. 15. Удельные объемы стромы ОЦЖ в различные сроки после аутотрансплантации и в интактной ОЦЖ*

*Примечание: 1, 2, 3, 4 – здесь и далее цифрами обозначены статистически значимые отличия от соответствующей группы ($p \leq 0,05$): 4 нед – 1-я группа; 5 нед – 2-я группа; 8 нед – 3-я группа; контроль – интактная ОЦЖ.

Удельные объемы сосудов в аутотрансплантате ОЦЖ через 4 и 5 недель после эндовазальной аутотрансплантации статистически значимо превышали показатели 3-й группы (8 недель), что было связано с уменьшением доли грануляционной ткани, богатой сосудами (рис. 16).

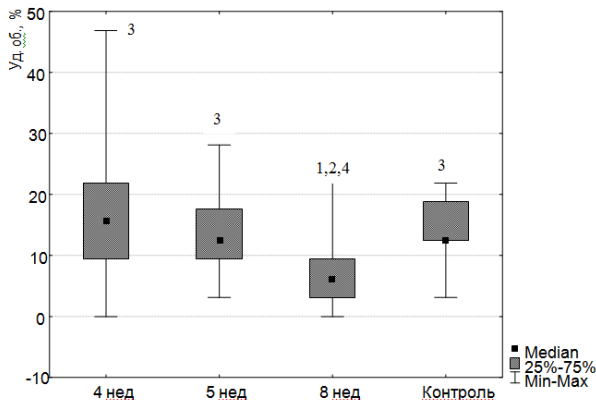


Рис. 16. Удельные объемы сосудов в строме эндовазальных аутотрансплантатов ОЦЖ и в строме интактной ОЦЖ

При этом именно преобладанием соединительной ткани в интерстиции ауто-трансплантированной железы объяснялись достоверно меньшие показатели удельных объемов сосудов через 8 недель по сравнению с таковыми в интактной ОЦЖ ($p \leq 0,05$).

При оценке показателей, отражавших изменения удельных объемов железистого эпителия в аутотрансплантатах ОЦЖ и в интактной ОЦЖ, были выявлены следующие различия (рис. 17).

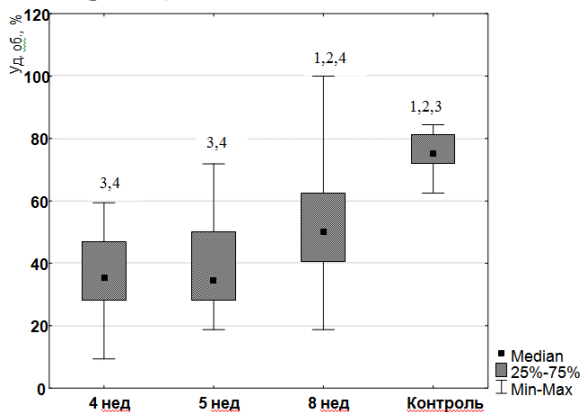


Рис. 17. Удельные объемы железистого эпителия в эндовазальных аутотрансплантатах ОЦЖ и в интактной ОЦЖ

В пользу последнего утверждения свидетельствует увеличение после операции эпителиостромального коэффициента, который составил через 4 недели 0,81, через 5 недель – 0,73, через 8 недель – 1,14.

Так, через 4 и 5 недель после оперативного вмешательства удельные объемы железистого эпителия не изменялись. При этом статистически значимое увеличение удельных объемов железистой ткани отмечалось через 8 недель после аутотрансплантации, что, вероятно, было связано с пролиферацией паратироцитов. Однако удельные объемы железистого эпителия в ОЦЖ после аутотрансплантации были значимо ниже таковых в интактных ОЦЖ, а эпителиостромальный коэффициент составлял 3,43.

Некротических изменений в ткани аутотрансплантатов ОЦЖ во всех исследованных группах не выявлено.

Таким образом, через 4—5 недель в составе эндовазальных аутотрансплантатов ОЦЖ преобладали стромально-сосудистые компоненты за счет быстрой регенерации грануляционной ткани. Через 8 недель после эндовазальной аутотрансплантации на первый план выдвигалась пролиферация паратироцитов, что обусловило преобладание железистого компонента над стромальным.

Таким образом, проведенные гистологические исследования показали, что изменения в эндовазальных трансплантатах ОЦЖ через 4—5 недель после оперативного вмешательства характеризовались признаками регенерации железы: железистые клетки характеризовались синтетической активностью, окружающая соединительная ткань разрасталась, формируя капсулу, стромальный компонент преобладал над паренхиматозным. К 8-й неделе после оперативного вмешательства вокруг ОЦЖ в стенке венозного сосуда появлялась четко выраженная соединительнотканная капсула, в паратироцитах отмечалась повышенная функциональная активность, удельный объем железистой ткани преобладал над стромой.

Экспериментальное обоснование выбора места аутотрансплантации околощитовидных желез. Оригинальным в предлагаемом способе лечения первичного гиперпаратиреоза является то, что жизнеспособные удаленные околощитовидные железы или их фрагменты реплантируют на интиму венозного сосуда. Выбор места аутотрансплантации не случаен. Эффективность предложенного способа объясняется функциональной активностью эндотелия венозной стенки и другими отличительными эффектами. Важную роль играет трофическая функция эндотелия венозной стенки – способность транспортировать везикулярным путём высокомолекулярные вещества плазмы крови, осуществлять метаболизм и газообмен, а также репликативная функция – способность эндотелия к регенерации и репликации в случае локального повреждения.

Способность сосудов к формированию коллатерального русла обеспечивает дополнительный сосудистый кровоток к трансплантату из системы *vasa vasorum*. Полученные обнадеживающие результаты регенерации трансплантатов объясняются известными типичными процессами.

Очевиден и другой положительный механизм влияния: транспорт с кровотоком гормонов, кислорода, питательных и других биологически активных веществ.

Эти факторы обеспечивают сохранение жизнеспособности и функциональной активности трансплантата, исключаются отрицательные, характерные для других методов трансплантации эффекты – развитие сером, гематом, отторжение трансплантата, рубцовая его трансформация и лизис. Существенным положительным моментом является и то, что местом трансплантации выбран поверхностный венозный сосуд, это значительно облегчает интраоперационный поиск аутотрансплантатов при выполнении последующей программированной паратиреоидэктомии.

Методика предусматривает выполнение тотальной паратиреоидэктомии и этим исключает повторные оперативные вмешательства на шее.

Маркировка зон аутотрансплантации нерассасывающимся цветным шовным материалом позволяет более четко и доступно интраоперационно визуализировать аутотрансплантаты ОЩЖ при возникновении необходимости резекции части аутотрансплантатов.

При разработке этапов операции мы руководствовались принципами органосохранности, атравматичности, надежности, добиваясь максимальной простоты исполнения методики, не требующей специального инструментария.

Исходя из вышеизложенного, тотальная паратиреоидэктомия с эндовазальной аутотрансплантацией ОЩЖ и последующей программированной паратиреоидэктомией применима к использованию в хирургическом лечении больных первичным гиперпаратиреозом.

Полученные нами результаты исследования дают основания рекомендовать данный метод к клинической апробации.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный в эксперименте метод тотальной паратиреоидэктомии с эндовазальной аутотрансплантацией околощитовидных желез и последующей программированной паратиреоидэктомией позволяет радикально исключить первичный гиперпаратиреоз, предупредить послеоперационный гипопаратиреоз и индивидуально обеспечить оптимальный уровень паратгормона в сыворотке за счет последующей программированной паратиреоидэктомии из сосудистого ложа. Методика позволяет снизить риск развития типичных для хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза осложнений за счет исключения повторных вмешательств на шее.

2. Тотальная паратиреоидэктомия с одновременной эндовазальной аутотрансплантацией околощитовидных желез вызывает снижение уровней паратгормона – на 81,6 %, общего кальция – на 62,0 %, ионизированного кальция – на 66,7 % с повышением через 4 недели концентраций: паратгормона – на 52,7 %, общего кальция – на 38,4 %, ионизированного кальция – на 39,7 %. Последующая поэтапная паратиреоидэктомия дает возможность регулировать биохимические показатели: удаление очередного трансплантата последовательно снижает уровни паратгормона в сыворотке на 8,8 % – 16,1 %, общего кальция на 12,1 % – 21,1 %, ионизированного кальция на 12,3 % – 23,4 %. При этом показатели общего белка, альбумина и щелочной фосфатазы статистически значимо не меняются.

3. Морфологические изменения в эндовазальных трансплантатах околощитовидных желез через 4–5 недель после оперативного вмешательства характеризуются признаками регенерации железы: в железистых клетках наблюдается синтетическая активность, разрастается окружающая соединительная ткань, формируя капсулу, стромальный компонент преобладает над паренхиматозным. К 8-й неделе после оперативного вмешательства вокруг околощитовидных желез сформировалась четко выраженная соединительнотканная капсула, в паратироцитах отмечается повышенная функциональная активность, удельный объем железистой ткани преобладает над стромой.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью снижения риска развития окклюзирующего тромбоза вены следует подбирать размеры фрагментов трансплантатов околощитовидных желез таким образом, чтобы они не превышали $2/3$ диаметра вены, выбранной в качестве зоны для аутотрансплантации, для чего необходимо рассекать удаленные околощитовидные железы на 2–3 фрагмента.

2. Для удобства проведения последующей паратиреоидэктомии в каждый венозный приток, выбранный в качестве зоны для аутотрансплантации, помещать не более 2 фрагментов околощитовидных желез на расстоянии 1,0–1,5 см друг от друга.

3. С целью улучшения интраоперационной визуализации аутотрансплантов околощитовидных желез для проведения последующей паратиреоидэктомии выполнять маркировку зоны аутотрансплантации околощитовидных желез нерассасывающимся цветным шовным материалом.

4. Для предотвращения нарушений центрального сосудистого кровотока при проведении паратиреоидэктомии следует прежде использовать трансплантаты, расположенные более дистально в притоках подкожной венозной сети.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Эндовазальная аутотрансплантация околощитовидных желез – новый способ профилактики послеоперационного гипопаратиреоза / О. С. Попов, Н. И. Лян, М. М. Ларионов, А. Н. Галян, В. И. Тихонов, А. М. Дыгай, В. В. Удут, В. Р. Латыпов // Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринных органов им. В. А. Алмазова. Материалы Всерос. научно-практ. конф. с междунар. участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов». – СПб., 2010. – Апрель. – № 2. – С. 184—185.
2. Послеоперационный гипопаратиреоз и новый способ его профилактики / О. С. Попов, Н. И. Лян, М. М. Ларионов, А. Н. Галян, В. Р. Латыпов, С. Н. Гаспарян, А. Н. Байков, В. В. Удут // Современные аспекты хирургической эндокринологии : материалы XIX Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с междунар. участием (Челябинск, 15—17 сентября 2010 г.). – Челябинск, 2010. – С. 277—281.
3. Эндовазальная аутотрансплантация околощитовидных желез в профилактике послеоперационного гипопаратиреоза / О. С. Попов, Н. И. Лян, М. М. Ларионов, А. Н. Галян, А. М. Дыгай, В. В. Удут, В. И. Тихонов, А. Н. Байков // Патология околощитовидных желез: современные принципы диагностики и лечения : материалы междунар. научного форума (Санкт-Петербург, 29—30 мая 2010 г.). – СПб., 2010. – С. 89—92.
4. Послеоперационный гипопаратиреоз и новый способ его профилактики / О. С. Попов, Н. И. Лян, М. М. Ларионов, А. Н. Галян, В. Р. Латыпов, С. Н. Гаспарян, А. Н. Байков, В. В. Удут // **Вестник Южно-Уральского государственного университета. Образование, здравоохранение, физическая культура.** – 2010. – Вып. 24, № 24 (200). – С. 88—91.
5. Эндовазальная аутотрансплантация околощитовидных желез в профилактике послеоперационного гипопаратиреоза / О. С. Попов, Н. И. Лян, М. М. Ларионов, А. Н. Галян, В. И. Тихонов // Актуальные вопросы эндокринологии : материалы межрегион. научно-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. памяти проф. Е. Б. Кравец (Томск, 18—19 ноября 2010 г.). – Томск, 2010. – С. 66—67.
6. Аутотрансплантация околощитовидных желез в профилактике послеоперационного гипопаратиреоза / О. С. Попов, С. В. Логвинов, Н. И. Лян, М. М. Ларионов, А. Н. Галян, С. Н. Гаспарян, Р. Э. Гейдаров, Е. В. Галян, А. Н. Байков, В. В. Удут // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2011. – № 3. – С. 125—128.
7. Морфологическое и лабораторное подтверждение экспериментальной модели эндовазальной аутотрансплантации околощитовидных желез в профилактике послеоперационного гипопаратиреоза и лечения первичного

- гиперпаратиреоза / О. С. Попов, С. В. Логвинов, Н. И. Лян, М. М. Ларионов, А. Н. Галян, В. Р. Латыпов, В. В. Удут // **Сибирский медицинский журнал**. – 2011. – Т. 26, вып. 2 (4). – С. 177—178.
8. Экспериментальная модель эндовазальной аутотрансплантации околотитовидных желез / О. С. Попов, С. В. Логвинов, Н. И. Лян, М. М. Ларионов, А. Н. Галян, В. Р. Латыпов, В. В. Удут // **Вопросы реконструктивной и пластической хирургии**. – 2011. – Т. 14, № 2 (39). – С. 47—52.
 9. Хирургическое обоснование эндовазальной аутотрансплантации околотитовидных желез в профилактике послеоперационного гипопаратиреоза / Н. И. Лян, М. М. Ларионов // *Науки о человеке: Сборник статей по материалам XII Российского конгресса молодых ученых с международным участием*. – Томск, 2011. – С. 35—36.
 10. Эндовазальная аутотрансплантация околотитовидных желез в лечении первичного гиперпаратиреоза и профилактике послеоперационного гипопаратиреоза / М. М. Ларионов, Н. И. Лян, О. С. Попов, С. В. Логвинов, В. И. Тихонов, А. Н. Галян // *Актуальные вопросы современной хирургии : сб. научно-практ. работ, посвящ. 65-летию Почетного проф. Красноярского государственного медицинского университета Ю. С. Винника / отв. ред. М. М. Петрова; редкол. : М. И. Гульман, Л. В. Кочетова, О. В. Теплякова [и др.]*. – Красноярск : Версо, 2013. – С. 462—464.

АВТОРСКИЕ СВИДЕТЕЛЬСТВА И ПАТЕНТЫ НА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ лечения гиперпаратиреоза. Патент на изобретение РФ № 2430691 от 10.10.2011 г. / О. С. Попов, А. М. Дыгай, В. В. Удут, В. В. Жданов, М. М. Ларионов, Н. И. Лян, А. Н. Галян, В. И. Тихонов, А. Н. Байков.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ПГПТ	–	первичный гиперпаратиреоз
ОЦЖ	–	околотитовидные железы

Тираж 100 экз. Заказ 540.
Подписано в печать 21.05.2013.

Томский государственный университет
систем управления и радиоэлектроники.

634050, Томск, пр. Ленина, 40.
Тел. 533018.