



научно - практический журнал  
**Вопросы** реконструктивной  
и пластической  
**Хирургии**

№4(19)  
декабрь'2006

Юбилейный номер

**УЧРЕДИТЕЛЬ:**

ЗАО «Сибирская микрохирургия»

**ПРИ УЧАСТИИ:**

АНО НИИ микрохирургии ТНЦ СО РАМН

Сибирского государственного медицинского университета

Научно-исследовательского института гастроэнтерологии при СибГМУ

*Нет трудных операций, есть плохое знание анатомии.*

*Г.Ц. Дамбаев, известный российский хирург, член-корр. РАМН*

Журнал зарегистрирован  
в Министерстве по делам печати,  
телерадиовещания и средств  
массовой коммуникации РФ  
Св-во ПИ №77-9259 от 22.06.2001

Выходит 4 раза в год

Издается на средства  
спонсоров и рекламодателей

Территория распространения:  
Российская Федерация, страны СНГ

Подписной индекс  
в агентстве «Роспечать» – 36751

**НА ОБЛОЖКЕ:**

Нури Аламути, глава миссии  
«Интерпласт» (Германия)

Современная операционная  
для микронеурологии (Германия)

Хириси Исигуро (Осака)  
и его робот-двойник

Робот-хирург «Да Винчи»  
(Hospimed, Чехия)

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:**

В.Ф. Байтингер, профессор

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:**

А.И. Цуканов, к.м.н.

**ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ:**

Н.А. Суханова

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

А.Н. Байков, профессор

Р.С. Баширов, профессор

Г.Ц. Дамбаев, член-корреспондент РАМН

Г.К. Жерлов, профессор

И.В. Запускалов, профессор

С.В. Логвинов, профессор

В.К. Пашков, профессор

А.А. Сотников, профессор

В.И. Тихонов, профессор

В.В. Юркевич, профессор

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

К.Г. Абалмасов, профессор (Москва)

А.А. Воробьев, профессор (Волгоград)

В.Г. Голубев, профессор (Москва)

А.Н. Горячев, профессор (Омск)

С.С. Дыдыкин, профессор (Москва)

А.Ю. Кочиш, профессор (Санкт-Петербург)

М.С. Любарский, член-корреспондент РАМН (Новосибирск)

Н.В. Островский, профессор (Саратов)

А.Г. Пухов, профессор (Челябинск)

К.П. Пшениснов, профессор (Ярославль)

Н.Ф. Фомин, профессор (Санкт-Петербург)

И.В. Шведовченко, профессор (Санкт-Петербург)

А.И. Шевела, профессор (Новосибирск)

**ГРУППА РАЗРАБОТКИ И ВЫПУСКА:**

С. Соболев,

О. Седельников, Е. Лавров.

Руководитель: Ю.Н. Мясников.

Корректурa и перевод: Н.А. Суханова.

Отпечатано в Учебно-производственной  
типографии Томского госуниверситета.  
634050, г. Томск, пр. Ленина, 66.  
Лицензия ПД №00208.  
Заказ №49. Тираж 1000 экз.

**АДРЕС РЕДАКЦИИ:**

634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

Тел.: (3822) 64-53-78, 53-26-30,

тел./факс: (3822) 64-57-53.

E-mail: sibmicro@post.tomica.ru, microhirurgia@tomsknet.ru

WWW: <http://www.microsurgeryinstitute.ru>

научно - практический журнал  
**Вопросы** реконструктивной  
 и пластической  
**Хирургии**  
 №4(19)  
 декабрь '2006  
 Юбилейный номер

## В НОМЕРЕ:

**СЛОВО РЕДАКТОРА ..... 6**

**ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ..... 7**

*В.Т. Кеосьян.* Пластическая хирургия в системе направлений, областей  
и методов хирургии ..... 7

*A.N. Morrirt, S.K. Bortolotto, R.J. Dilley, XiaoLian Han, A.R. Kompa, D.McCombe,  
C.E. Wright, S. Itescu, J.A. Angus, W.A. Morrison.* Cardiac Tissue Engineering  
in an In Vivo Vascularized Chamber..... 11

*А.Н. Морритт, С.К. Бортолотто, Р.Дж. Диллей, Ксиао Лиан Хан, А.Р. Компа,  
Д. МакКомбе, К.Е. Райт, С. Итеску, Дж.А. Ангус, В.А. Моррисон.* Тканевая  
инженерия сердца в in vivo васкуляризированной камере ..... 18

*П.Х. Варнке, И.И. Шпрингер, Й. Вильтфанг, И. Ацил, Х. Эуфингер, М. Веммлер,  
П.А. Руссо, Х. Болте, И. Черри, И. Беренс, Х. Терейден.* Реконструкция  
нижней челюсти мужчины выращенным префабрицированным костным  
трансплантатом..... 25

**КЛИНИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ..... 31**

*А.А. Сотников, О. Л. Минаева.* Клиническая анатомия и хирургическая  
коррекция сосково-ареолярного комплекса..... 31

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ ..... 35**

*В.Ф. Байтингер, И.С. Малиновская, С.В. Логвинов, К.В. Селянинов,  
С.В. Малиновский, Е.И. Семичев, Д.Н. Синичев, Е.Н. Баранова.* Ранние  
сосудисто-тканевые реакции в паховом лоскуте при его транспозиции..... 35

**НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ..... 41**

*С.С. Дыдыкин.* Анатомо-экспериментальное обоснование инновационной хирургической технологии аллотрансплантации трахеи с сосудистой ножкой и ее клиническое применение..... 41  
*А.А. Воробьев, С.В. Поройский.* Проблемы и перспективы развития учения о послеоперационных спайках брюшной полости ..... 44

**В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ ..... 54**

*А.И. Шевела, В.А. Егоров.* Варикозная болезнь – прошлое, настоящее, перспективы..... 54  
*С.В. Винник, И.О. Голубев, Е.А. Афонина, К.П. Пшениснов.* Закрытие мягкотканых дефектов пальцев кисти ..... 58

**МЕНЕДЖМЕНТ В МЕДИЦИНЕ ..... 64**

Положение о научной работе в АНО НИИ микрохирургии ТНЦ СО РАМН..... 64

**ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ..... 66**

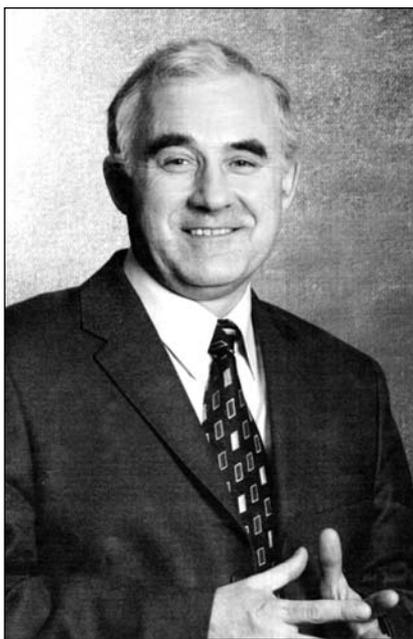
*В.Ф. Байтингер.* История пересадки сердца. Часть II. Пересадка сердца как лечебная процедура ..... 66  
 Кто учит врача «сквозному зрению»?..... 78

**ИНФОРМАЦИЯ ..... 84**

Итоги научной работы АНО НИИ микрохирургии ТНЦ СО РАМН за 2006 год..... 84  
 Информация о IV съезде Общества реконструктивных, пластических и эстетических хирургов..... 89  
 Этический кодекс Общества пластических, реконструктивных и эстетических хирургов..... 90  
 Постановление 25-й сессии Общего Собрания Сибирского отделения РАМН ..... 92

**SUMMARIES ..... 96**

Указатель статей, опубликованных в журнале «Вопросы реконструктивной и пластической хирургии за 2006 год ..... 97



## УВАЖАЕМЫЙ ЧИТАТЕЛЬ!

Подготовка к печати данного номера журнала проходила с небольшим опозданием и совпала с периодом активного обсуждения российской прессой послания Федеральному собранию, которое Президент РФ В.В. Путин зачитал 26 апреля 2007 года. Нас, врачей и ученых, обрадовало заявление Президента, что «без науки невозможно развитие экономики». В то же время удивило, что на нужды нанотехнологии будет выделено не менее 130 млрд. рублей. Учитывая масштабность проекта, Президент предложил принять в нем участие всем странам СНГ.

У многих ученых такой подход не вызвал одобрения, поскольку названная сумма превышает весь научный бюджет страны и тратить такие деньги на нанотехнологии, когда остальная наука испытывает колоссальную нужду, кажется неоправданным. К тому же в этот период у России не было завершенной Программы этих исследований, не определены приоритеты. Россия не может заниматься всем. Это под силу было толь-

ко США. Ее «Национальная нанотехнологическая инициатива», легализованная лишь в 2001 году, поразила весь мир затратами и масштабами исследований (тысячи направлений). Японцы, познакомившись с американской нанотехнологической инициативой, пришли к выводу, что им никогда не догнать американцев, и сосредоточились лишь на нескольких десятках приоритетов.

Как заявил «Московским новостям» (№ 16) академик РАН Ю.Д.Третьяков, мы пытаемся за дешево решить проблемы, на которые в США и Японии были истрачены миллиарды долларов. На 2007-2012 годы на индустрию наносистем и материалов в рамках целевых программ предполагается выделять всего 1,5 миллиарда долларов (Ю.Д.Третьяков). Главный редактор этой газеты Виталий Третьяков вообще высказал большие сомнения по поводу чрезмерной веры в перспективы развития нанотехнологий в РФ. «Боюсь, что выделяемые на это дело 130 миллиардов рублей бесследно растворятся на молекулярном и атомарном уровнях. Причем там их, естественно, не сможет найти не то что Счетная палата, но и Генеральная прокуратура в лице лучших своих следователей по особо важным делам» – заявил редактор.

Как бы то ни было, но процесс пошел. И это радует! Хотя многие врачи не понимают, что такое «нанотехнология» и какую пользу она несет медицине. Академик РАН, профессор Ю.Д.Третьяков (МГУ) определяет «нанотехнологию» как область знания, ориентированную на изучение и применение материалов, которые наноструктурированы и имеют размер частиц от 1 до 100 нанометров («нано» – миллиардная доля).

Примечательно, что в 2002 году ученым удалось получить единый механизм, соединив углеродную трубку с ДНК. ДНК – отличный наноматериал, способный к самосборке. Причем ДНК могут образовывать не только классические двойные спирали, но и другие сложные объемные конструкции. Уже сегодня, используя наноструктурированные полимеры и углеродные нанотрубки, достигнуты первые успехи в создании искусственных мышц. Вопрос адресной доставки лекарств (с помощью наносистем) в раковую опухоль уже вышел за рамки обсуждений такой возможности.

По мнению компании «NT-MDT», предстоящий прорыв инженеров в мир атомов будет не менее значимым, чем освоение ядерной энергии или выход в космос. Причем исследования в области наномира приобретают особую актуальность в связи с планируемым активным вмешательством в биологические процессы. Выяснение тех законов, по которым организуются живые и неживые системы, может кардинально изменить наш мир, и эти изменения могут иметь столь глобальный характер, что о предстоящих угрозах приходится думать не меньше, чем о гарантированном всеобщем благоденствии.

Надеюсь, что на фоне предстоящей нанотехнологической революции останется место и для реконструктивной и пластической хирургии, которая в настоящее время находится на этапе модернизации (клеточная трансплантология, тканевая инженерия).

**Главный редактор,  
Заслуженный врач РФ,  
профессор В.Ф. Байтингер**

**В.Т. Кеосьян***Краевая клиническая больница, Красноярск*

## ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ В СИСТЕМЕ НАПРАВЛЕНИЙ, ОБЛАСТЕЙ И МЕТОДОВ ХИРУРГИИ

### КЕОСЬЯН Вадим Тигранович

Заведующий отделением микрохирургии Красноярской краевой клинической больницы (с 1994 г.), хирург высшей категории



**Ч**то будет, если спросить у себя и коллег, что такое пластическая хирургия, как соотносятся понятия пластической, реконструктивной и эстетической хирургии, чем отличается реконструктивная хирургия от восстановительной, или, может, это одно и то же? В лучшем случае вы получите разные ответы, в худшем – отсутствие их.

Предлагаемая терминологическая система определяет три категории: направления, области и методы хирургии, а также устанавливает связи между ними. Более подробно в этой статье рассматривается одна область хирургии – пластическая хирургия.

Работа над системой направлений, областей и методов хирургии началась в 2001 году, основой тогда послужили определения, сформулированные проф. А.Е. Белоусовым [2]. Определенное влияние оказали статья профессора К.П. Пшениснова «Роль определений, понятий и терминов в становлении специальности «Пластическая хирургия» [7] и «Пакет документов для утверждения специальности «Пластическая хирургия» профессора В.А. Виссарионова [4], а особенно – беседы с профессорами А.М. Боровиковым и С.А. Васильевым. Стимулом к доработке системы послужил IV Съезд ОПРЭХ и заключительное выступление академика Н.О. Миланова. Непосредственным толчком к отправке статьи стал искренний интерес к этой теме профессора В.Ф. Байтинера.

Чтобы подойти к системе направлений, областей и методов хирургии, посмотрим, чем понятие «реконструктивная хирургия» принципиально отличается от понятия «пластическая хирургия». Начать следует, пожалуй, не с личного опыта, а со словарей.

**Толковый словарь русского языка С.И. Ожегова и Н.Ю. Шведовой:** реконструкция – 1. коренное переустройство, организация чего-нибудь на новых осно-

вах. 2. восстановление чего-нибудь по сохранившимся остаткам, описаниям [6].

**Большой энциклопедический словарь:** реконструкция (от ре... и лат. Construction – построение):

1) коренное переустройство, перестройка чего-либо с целью улучшения, усовершенствования.

2) восстановление первоначального вида, облика чего-либо по остаткам или письменным источникам [3].

Пластика (от греч. plastike) в вышеуказанных источниках определена в общем смысле как:

– совокупность искусств, создающих объёмные формы, лепка скульптуры из вязких материалов, выразительность.

**Англо-русский медицинский энциклопедический словарь:** plastic [G. plastikos, fit for molding] 1. пластичный – способный изменять форму или моделироваться. 2. пластик – материал, изменяющий свою конфигурацию [1].

Термин «пластический» невозможно определить однозначно, но в любом случае речь идет о форме, а форма применительно к человеку – это его внешний вид. Пластическая хирургия воздействует на определенный объект – внешний вид тела – с разными целями. Реконструктивная хирургия воздействует на разные объекты, то есть на любые органы и части тела, но с одной целью – «переделать» их, используя новые материалы. Хирурги всех специальностей занимаются реконструктивной хирургией в своей области. Таким образом, реконструктивная хирургия и пластическая хирургия – понятия, относящиеся к разным категориям, как, например, движение и форма. Следует определить эти категории. Было бы логично называть реконструктивную хирургию – направлением, а пластическую хирургию – областью хирургии.

### НАПРАВЛЕНИЯ ХИРУРГИИ

Направление хирургии – тип мышления и действий, характеризующийся особым сочетанием цели, объекта и способа деятельности. Основным отличием одного направления от другого является цель деятельности.

Всю хирургию можно разделить на четыре направления: восстановительное, удаляющее, реконструктивное и эстетическое (таблица).

**НАПРАВЛЕНИЯ ХИРУРГИИ**

| Направление хирургии | Объект деятельности   | Цель деятельности                     | Способ деятельности   |
|----------------------|---|---------------------------------------|---|
| Восстановительное    | органы и части тела, пострадавшие от травм <sup>1</sup>   | восстановить форму и функцию          | непосредственное соединение поврежденных тканей                                       |
| Удаляющее            | органы и части тела, пострадавшие от травм, заболеваний и пороков развития  | удалить пораженную часть              | рассечение, иссечение пораженных тканей, удаление пострадавшего органа или части тела |
| Реконструктивное     | органы и части тела, пострадавшие от травм, заболеваний и пороков развития  | улучшить форму и функцию <sup>2</sup> | перемещение тканей или имплантатов  |
| Эстетическое         | внешний вид тела, пострадавший от обычной жизнедеятельности или имеющий особенности, которые пациент считает дефектами <sup>3</sup> | улучшить или изменить внешний вид     | перемещение тканей или имплантатов  |

**Примечания:**

<sup>1</sup> Только в случае некоторых травм можно восстановить форму и функцию путём непосредственного соединения поврежденных тканей (остеосинтез, шов сухожилий, кожи), в случае же заболеваний и пороков развития либо при травматических дефектах необходимо удалять или перемещать ткани, а это относится к удаляющему или реконструктивному направлениям.

<sup>2</sup> Имеется ввиду улучшение не нормальных, а уже нарушенных формы и функции. И поскольку при реконструкции невозможно повторить устройство тела в норме, то следует говорить об улучшении, а не о восстановлении.

<sup>3</sup> Возрастные изменения входят в понятие обычной жизнедеятельности. Особенности строения, являющиеся объектом эстетического направления, не являются пороками развития или заболеваниями с точки зрения классификации болезней.

Хирургия начиналась с восстановительного и удаляющего направлений. Затем, с расширением технических возможностей, появилось реконструктивное, еще позже – эстетическое направление. Соединив столбцы таблицы, можно получить определения направлений хирургии.

**Восстановительная хирургия** – направление хирургии, имеющее целью восстановить форму и функцию органов и частей тела, пострадавших от травм, путём непосредственного соединения поврежденных тканей.

**Удаляющая хирургия** – направление хирургии, имеющее целью удалить пораженные участки органов и частей тела, пострадавших от травм, заболеваний и пороков развития, путём рассечения и иссечения пораженных тканей либо удаления пострадавшего органа или части тела.

**Реконструктивная хирургия** – направление хирургии, имеющее целью улучшить форму и функцию органов и частей тела, пострадавших от травм, заболеваний и пороков развития, путем перемещения тканей либо имплантатов.

**Эстетическая хирургия** – направление хирургии, имеющее целью улучшить или изменить внешний вид тела, пострадавший от обычной жизнедеятельности либо имеющий особенности, которые пациент считает дефектами, путём перемещения тканей либо имплантатов.

Нередко понятия «восстановительная хирургия» и «реконструктивная хирургия» используют как синонимы. Этим несправедливо устраняется отличие непосредствен-

ного соединения поврежденных тканей (восстановление) от более сложного перемещения тканей (реконструкция). Существует выражение «реконструктивно-восстановительная операция». Его можно понимать так – одни ткани перемещаются, а другие соединяются.

При одинаковой травме один хирург может избрать реконструктивно-восстановительный тип мышления и действий, а другой – удаляющий. Но не исключено, что первый хирург, попав в условия массового поступления раненых, выберет удаляющее направление, ведь тип мышления и действий зависит от конкретной обстановки.

**ОБЛАСТИ ХИРУРГИИ**

Область хирургии – раздел хирургии, характеризующийся особым объектом деятельности. Цель и способ деятельности могут дополнять определение области хирургии, но основным отличием одной области от другой является объект.

Область хирургии, как правило, выделяется в хирургическую специальность. Отсутствие специальности при наличии соответствующей области хирургии можно считать организационным недостатком системы здравоохранения.

Одна из целей статьи – дать определение пластической хирургии. Их может быть несколько.

**Лаконичное определение:** пластическая хирургия – область хирургии, имеющая объектом деятельности внешний вид тела.

**Системное определение:** пластическая хирургия – область хирургии, имеющая объектом деятельности внешний вид тела, а целью – его восстановление, улучшение или изменение. Если не ставить на первое место объект, получается более читабельное, но менее системное определение: пластическая хирургия – область хирургии, имеющая целью восстановить, улучшить или изменить внешний вид тела.

**Расширенное определение:** пластическая хирургия – область хирургии, имеющая целью восстановить, улучшить или изменить внешний вид тела, пострадавший от травм, заболеваний и пороков развития, от обычной жизнедеятельности или имеющий особенности, которые пациент считает дефектами; достигается это непосредственным соединением поврежденных тканей, перемещением тканей или имплантатов.

В последнем определении сначала указываются цели, затем раскрывается объект и добавляются способы достижения цели.

Вероятно, оптимальным является системное определение, которое акцентирует внимание на объекте пластической хирургии, упоминает её цели и не загромождается расшифровкой объекта и перечислением средств достижения цели. Но расширенное определение более полное и, обсуждая именно его, можно выявить недостатки и преимущества предлагаемой системы.

То, что дать определение пластической хирургии сложно, видно хотя бы из оглавления «Пластическая хирургия Грабба и Смита» [8]. Там можно увидеть микрохирургический шов нерва, тяжелую краниофациальную патологию, реплантацию конечностей, инфекцию верхней конечности (!), гипоспадию, а также главу «Эстетическая хирургия», занимающую всего около 10% книги.

Восстановительное, удаляющее и реконструктивное направления имеются во всех областях хирургии за исключением, пожалуй, пластической, которая не имеет удаляющего направления. Правда, и в пластической хирургии приходится много удалять, но главное – не «сколько убрать», а «сколько оставить», и как это оставшееся переместить. Эстетическое направление, напротив, присутствует в основном в пластической хирургии и в небольшой степени в других областях. К операциям эстетического направления из других областей хирургии можно отнести: вмешательства на желудке для уменьшения веса, удлинение «нормальных» нижних конечностей. С развитием медицины эстетическое направление будет проникать в новые области хирургии.

## МЕТОДЫ ХИРУРГИИ

Система была бы неполной, если в нее не включить категорию метода хирургии. Что такое «метод микрохирургии», мы можем найти в интервью академика

РАМН Н.О. Миланова: «Микрохирургия – не отдельная дисциплина, а метод, так же как, например, эндхирургия... Микрохирургию можно разделить на микрохирургическую технику и микрохирургические методики» [5].

**Метод хирургии** – сочетание хирургических приемов и соответствующего им технического оснащения.

**Классическая хирургия** – метод хирургии, использующий традиционные приемы и инструменты.

**Микрохирургия** – метод хирургии, использующий особо точные хирургические приемы и соответствующие им средства оптического увеличения, инструменты уменьшенного размера, тонкий шовный материал.

**Эндоххирургия** – метод хирургии, использующий проникновение оптических приборов и компактных инструментов через разрезы, длина которых близка диаметру оптики и инструментов.

С развитием техники количество методов хирургии увеличивается, например, появляется роботхирургия.

## ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ С НАПРАВЛЕНИЯМИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ, РЕКОНСТРУКТИВНОЙ, ЭСТЕТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ И МЕТОДОМ МИКРОХИРУРГИИ

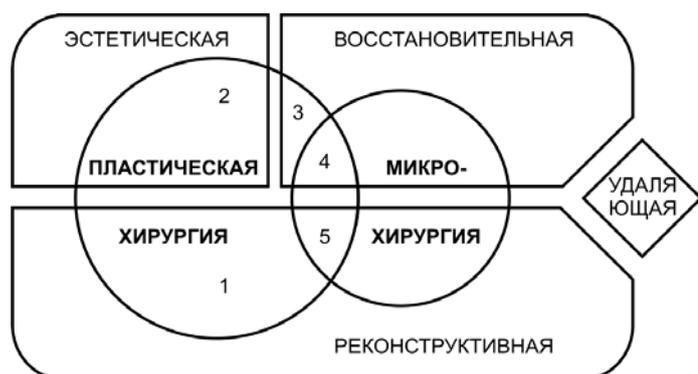
Разделение пластической хирургии на разделы представлено на схеме (рисунок). Используя систему, можно дать определение любой из точек пересечения направлений хирургии и метода микрохирургии с областью пластической хирургии. В определениях обязательно указываются цель, объект и способ деятельности.

*Пластическая реконструктивная хирургия* – раздел пластической хирургии, имеющий целью улучшить внешний вид тела, пострадавший от травм, заболеваний и пороков развития, путем перемещения тканей либо имплантатов.

*Пластическая эстетическая хирургия* – раздел пластической хирургии, имеющий целью улучшить или изменить внешний вид тела, пострадавший от обычной жизнедеятельности либо имеющий особенности, которые пациент считает дефектами, путём перемещения тканей либо имплантатов.

*Пластическая восстановительная хирургия* – раздел пластической хирургии, имеющий целью восстановить внешний вид тела, пострадавший от травм, путём непосредственного соединения поврежденных тканей.

*Пластическая восстановительная микрохирургия* – раздел пластической хирургии, имеющий целью восстановить внешний вид тела, пострадавший от травм, путём непосредственного соединения поврежденных тканей, используя средства оптического увеличения,



**Рисунок. Разделы пластической хирургии на основе различных направлений и метода микрохирургии**

1. Пластическая реконструктивная хирургия (пример операции – отсроченная реконструкция груди TRAM-лоскутом на мышечной ножке).
2. Пластическая эстетическая хирургия (редукционная маммопластика).
3. Пластическая восстановительная хирургия (шов раны лица).
4. Пластическая восстановительная микрохирургия (шов лицевого нерва).
5. Пластическая реконструктивная микрохирургия (отсроченная реконструкция груди свободным лоскутом)

инструменты уменьшенного размера и тонкий шовный материал.

*Пластическая реконструктивная микрохирургия* – раздел пластической хирургии, имеющий целью улучшить внешний вид тела, пострадавший от травм, заболеваний и пороков развития, путем перемещения тканей либо имплантатов, используя средства оптического увеличения, инструменты уменьшенного размера и тонкий шовный материал.

Вероятно, круг микрохирургии на схеме захватывает слишком малую часть пластической хирургии, но большинство пластических хирургов не используют этот метод, более того, некоторые микрохирурги, уйдя в эстетическую хирургию, бросают его. Но, возможно, круг микрохирургии будет смещаться на схеме влево, захватывая больший сектор пластической хирургии, с образованием пластической эстетической микрохирургии.

Во фразе «пластическая и реконструктивная хирургия» под реконструктивной хирургией следует понимать реконструктивную хирургию, объектом которой не является внешний вид тела, то есть не являющуюся пластической. Это – реконструктивная хирургия в урологии, абдоминальной хирургии, гинекологии и других областях. Понятие «пластическая хирургия» уже включает в себя направление реконструктивной хирургии. И этой реконструктивной хирургии в пластической хирургии соответствует тер-

мин «пластическая реконструктивная хирургия» без союза «и» или запятой.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В хирургии можно выделить 3 категории: направления, области и методы. Для направления хирургии главным является цель, для области хирургии – объект действий. Существует 4 направления хирургии: восстановительное, удаляющее, реконструктивное, эстетическое.

Реконструктивная хирургия – это направление хирургии. Пластическая хирургия – область хирургии. Микрохирургия – метод хирургии. В пластической хирургии можно выделить разделы соответственно направлениям и методам хирургии.

Область хирургии может стать хирургической специальностью – например, пластическая хирургия, хирургия кисти.

Предлагаемая система может быть значительно изменена или признана ошибочной. Но она не может быть бесполезной, так как, используя принцип выделения цели, объекта и способа деятельности, разделяя хирургию на области, направления и методы, мы можем давать логичные определения, лучше понимать сходство и различие, лаконично говорить на одном языке.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Англо-русский медицинский энциклопедический словарь (адаптированный перевод 26-го издания Стедмана): Гл. ред. А.Г. Чучалин, М.: ГЭОТАР, 1995. 717 с.
2. Белоусов А.Е. Пластическая, реконструктивная и эстетическая хирургия. СПб.: Гиппократ, 1998. 744 с.
3. Большой энциклопедический словарь. – 2-е изд., перераб. и доп. М.: «Большая Российская энциклопедия»; СПб.: «Норинт», 1997. 1456 с.
4. Виссарионов В.А., Бурлыгина О.М., Грищенко СВ. Пакет документов для утверждения специальности «Пластическая хирургия» (проект) // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2005. №3. С. 35-68.
5. Миланов И.О. Искусство без поддержки. Куда движется отечественная микрохирургия // «Медицинская газета», № 73 от 01.10 2003.
6. Ожегов СИ. и Шведова Н.Ю. Толковый словарь русского языка: 80000 слов и фразеологических выражений. – 3-е изд., М. АЗЪ, 1996. 928 с.
7. Пшениснов К.П. Роль определений, понятий и терминов в становлении специальности «Пластическая хирургия» // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2004. №1. С. 8-11.
8. Grabb & Smith's plastic surgery – 5th ed./edited by S. Aston, R. Beasley, C Thorne. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997. 1156 p.

# Cardiac Tissue Engineering in an In Vivo Vascularized Chamber \*

Andrew N. Morritt, MBChB, MRCS; Susan K. Bortolotto, PhD; Rodney J. Dille, PhD; XiaoLian Han, BSc; Andrew R. Kompa, PhD; David McCombe, MD, FRACS; Christine E. Wright, PhD; Silviu Itescu, MBBS; James A. Angus, PhD; Wayne A. Morrison, MD, FRACS

**Background**—Cardiac tissue engineering offers the prospect of a novel treatment for acquired or congenital heart defects. We have created vascularized pieces of beating cardiac muscle in the rat that are as thick as the adult rat right ventricle wall.

**Method and Results**—Neonatal rat cardiomyocytes in Matrigel were implanted with an arteriovenous blood vessel loop into a 0.5-mL patented tissue-engineering chamber, located subcutaneously in the groin. Chambers were harvested 1, 4, and 10 weeks after insertion. At 4 and 10 weeks, all constructs that grew in the chambers contracted spontaneously. Immunostaining for  $\alpha$ -sarcomeric actin, troponin, and desmin showed that differentiated cardiomyocytes present in tissue at all time points formed a network of interconnected cells within a collagenous extracellular matrix. Constructs at 4 and 10 weeks were extensively vascularized. The maximum thickness of cardiac tissue generated was 1983  $\mu$ m. Cardiomyocytes increased in size from 1 to 10 weeks and were positive for the proliferation markers Ki67 and PCNA. Connexin-43 stain indicated that gap junctions were present between cardiomyocytes at 4 and 10 weeks. Echocardiograms performed between 4 and 10 weeks showed that the tissue construct contracted spontaneously in vivo. In vitro organ bath experiments showed a typical cardiac muscle length-tension relationship, the ability to be paced from electrical field pulses up to 3 Hz, positive chronotropy to norepinephrine, and positive inotropy in response to calcium.

**Conclusion**—In summary, the use of a vascularized tissue-engineering chamber allowed generation of a spontaneously beating 3-dimensional mass of cardiac tissue from neonatal rat cardiomyocytes. Further development of this vascularized model will increase the potential of cardiac tissue engineering to provide suitable replacement tissues for acquired and congenital defects. (*Circulation*. 2007;115:&NA;-.)

**Key Words:** angiogenesis ■ myocytes ■ tissue ■ tissue engineering

Heart failure after myocardial infarction is a major cause of morbidity and mortality worldwide. For end-stage heart failure, heart transplantation is the most effective treatment with good long-term results,<sup>1</sup> but transplantation is limited by inadequate donor organ supply,<sup>2</sup> the complications of immunosuppression, and organ rejection. A possible strategy to restore heart function after myocardial infarction is to replace or augment the damaged tissue with healthy tissue.<sup>3</sup> Engineered cardiac tissue could also be used to reconstruct congenital cardiac defects and, in basic cardiology research, could be used to assess the efficacy and safety of new drugs.

## Clinical Perspective

The thickness of cardiac tissue engineered in vitro<sup>4–10</sup> is limited by the maximum diffusion distances for oxygen and nutrients. Consequently, only thin layers (100 to 200  $\mu$ m) of tissue could be generated, which leaves the construct interior

relatively acellular.<sup>6,9,11,12</sup> Although engineered cardiac tissue is quickly vascularized after implantation,<sup>6,7,13,14</sup> diffusion alone is unlikely to support thick avascular myocardial constructs. Angiogenesis becomes essential to successfully engineer tissues with a thickness  $>200$   $\mu$ m.<sup>15</sup>

Our group has successfully generated vascularized tissue that incorporates its own supportive extracellular matrix by placement of an arteriovenous blood vessel loop (AV loop) inside a semi-sealed polycarbonate chamber that is implanted into the groin of a rat.<sup>16</sup> This encapsulated tissue is supplied by its own vascular pedicle and is transplantable by microsurgical techniques to other parts of the body,<sup>16</sup> or possibly to an extracorporeal circulation in vitro. This model supports the survival and growth of adipose tissue,<sup>17</sup> implanted skeletal muscle myoblasts,<sup>17</sup> and fibroblasts.<sup>18</sup>

In the present study, we examined the ability of this model to support the survival and growth of implanted neonatal rat

Received August 10, 2006; accepted November 2, 2006.

From the Bernard O'Brien Institute of Microsurgery (A.N.M., S.K.B., X.L.H., D.M., W.A.M.); Departments of Surgery (A.N.M., D.M., W.A.M.) and Medicine (R.J.D., A.R.K., S.I.), St Vincent's Hospital, University of Melbourne; and Cardiovascular Therapeutics Unit (C.E.W., J.A.A.), Department of Pharmacology, University of Melbourne, Melbourne, Australia.

The online-only Data Supplement, consisting of 2 movies, is available with this article at <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/CIRCULATIONAHA.106.657379/DC1>.

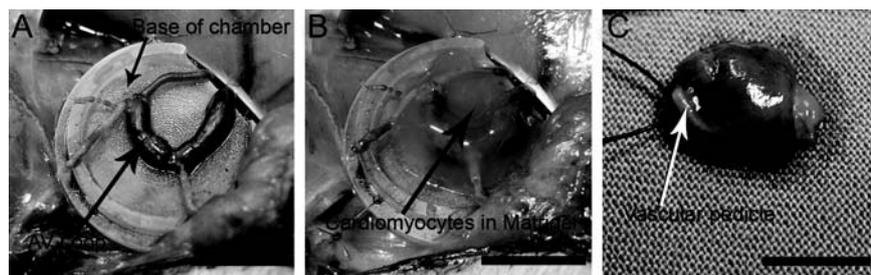
Correspondence to Dr Rodney J. Dille, Bernard O'Brien Institute of Microsurgery, 42 Fitzroy Street, Fitzroy, 3065 Victoria, Australia. E-mail [rdille@medstv.unimelb.edu.au](mailto:rdille@medstv.unimelb.edu.au)

© 2007 American Heart Association, Inc.

*Circulation* is available at <http://www.circulationaha.org>

DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.657379

\* Статья предоставлена профессором В. Моррисоном по просьбе профессора В.Ф. Байтингера



**Figure 1.** A, An AV loop was constructed and placed into the base of a plastic chamber in the rat groin. B, Cardiomyocytes suspended in Matrigel were placed around the AV loop. C, After 4 weeks, new tissue had been generated around the AV loop. Scale=1 cm.

cardiomyocytes. The chamber was seeded with cardiomyocytes and left to develop over several weeks. Tissue harvested between 1 and 10 weeks contained differentiated cardiomyocytes and was profusely vascularized. All tissue constructs harvested after 4 weeks were observed to contract spontaneously and could be paced and pharmacologically regulated. Cardiac tissue growth was supported by cellular growth and proliferation.

### Materials and Methods

All procedures were performed with the approval of the St. Vincent's Hospital Animal Ethics Committee, under National Health and Medical Research Council guidelines for animal welfare.

#### Primary Culture of Neonatal Rat Ventricular Myocytes

Neonatal rat cardiomyocytes were prepared by an established method.<sup>19</sup> In brief, ventricles from Sprague-Dawley rats (1 to 3 days old; Experimental Medical and Surgical Unit, St Vincents Hospital, Melbourne, Australia) were minced into 1 to 3 mm<sup>3</sup> fragments and digested in HEPES-buffered 0.1% collagenase/0.1% trypsin/0.1% DNaseI solution. Cardiomyocytes were separated by Percoll centrifugation, then cultured at  $3 \times 10^5$  cells/cm<sup>2</sup> density overnight in Hams F12/DMEM. The next day,  $6.5 \times 10^6$  cells were labeled with 3  $\mu$ g CM-DiI per million cells (Molecular Probes, Carlsbad, Calif) for 5 minutes at 37°C and then for 15 minutes on ice,<sup>20</sup> suspended in 150  $\mu$ L of Matrigel (Becton Dickinson, Bedford, Mass), and then stored on ice until use.

#### Preparation of Vascularized Tissue-Engineering Chamber and Implantation of Cardiomyocytes

An AV loop was constructed in the right groin region of male CBH/rnu/rnu (nude) rats (Figure 1A) (ARC, Perth, Australia) that weighed 200 to 340 g as previously described.<sup>16–18,21–23</sup> The Matrigel cell suspension was placed in the base of the chamber, which had measurements of 0.5 mL internal volume, 1.3 cm internal diameter, 0.5 cm height (Department of Chemical Engineering, The University of Melbourne, Melbourne, Australia), that surrounds the AV loop (Figure 1B). The cell suspension was observed to solidify before the chamber was closed. Three control chambers were prepared with Matrigel alone (no cells).

#### Harvest of Chamber Tissue

At 1 (n=4), 4 (n=8), and 10 (n=9) weeks postoperatively, the rats were anesthetized, and the chamber was opened to expose the tissue construct and examined for vascular patency. Spontaneous contraction was recorded with videomicroscopy (Sony Exwave HAD Color Digital Video Camera, Sony Corporation, Tokyo, Japan). Heart rate was established by observation of the femoral artery pulse, and the construct contraction rate was recorded. The construct was then removed from the chamber (Figure 1C).

#### Histological Analysis

The construct's weight and volume were measured,<sup>24</sup> and then the construct was fixed in 4% paraformaldehyde for 24 hours. Constructs were divided into serial 2-mm thick transverse slices that

were embedded in paraffin, and histological sections (5  $\mu$ m thick) were made and routinely stained with hematoxylin-eosin for evaluation of morphology. Selected slides were nuclear-stained with DAPI (0.1  $\mu$ g/mL; Molecular Probes) and fluorescence microscopy to identify DiI-labeled cells. Fluorescein-labeled *Griffonia simplicifolia* lectin 1 (120  $\mu$ g/mL; Vector Laboratories, Burlingame, Calif) was used to identify endothelial cells. Immunohistochemistry was performed to detect muscle cells with  $\alpha$ -sarcomeric actin (clone 5C5, 0.5  $\mu$ g/mL, Sigma, St. Louis, Mo), troponin I (2  $\mu$ g/mL; Santa Cruz Biotechnology, Inc, Santa Cruz, Calif), and desmin<sup>17</sup> (clone D33, 2.5  $\mu$ g/mL; Dako, Glostrup, Denmark). Gap junctions were identified with connexin-43 (clone CXN-6, 0.6 mg/L; Sigma) and dividing cells were identified with Ki67 (clone MIB-5, 3.8  $\mu$ g/mL; Dako) and PCNA (clone PC10; Dako). Peroxidase activity was visualized with diaminobenzidine (Dako) and hematoxylin as a counterstain. Negative controls had primary antibody omitted. Cardiomyocyte width was measured at cell nuclei in desmin-immunostained sections (Axiovision, Zeiss, Germany). Three animals at each time point had 30 cardiomyocytes measured per animal.<sup>25</sup> Cardiomyocyte width at different locations within the tissue construct was investigated in 4 constructs harvested at 10 weeks. The width of 60 cardiomyocytes adjacent to the AV loop was compared with those located in outer fields of the muscle mass. The maximum continuous thickness of compact cardiac tissue perpendicular to the AV loop vessel wall was also measured in each desmin-immunostained construct.

#### Morphometry

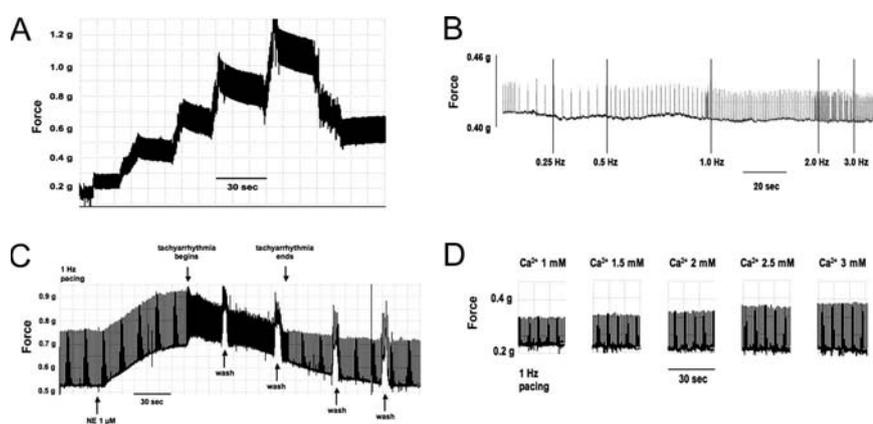
Desmin-immunostained sections were analyzed by videomicroscopy with a computer-generated 6-point square grid (CAST system, Olympus Denmark, Albertslund, Denmark). Fields were sampled systematically, such that 10% of the specimen was assessed with a minimum of 326 points/specimen. The tissue was categorized into: (1) desmin-stained cardiac muscle, (2) new nonmuscle (connective/granulation) tissue, (3) AV loop, (4) Matrigel, and (5) adipose tissue. Total volume of cardiac muscle in the tissue was calculated by multiplying the percentage of tissue stained as cardiac muscle (determined above) by the total tissue construct volume at harvest.

#### Echocardiography of the Construct

Construct contraction inside the chamber was evaluated by echocardiography. Rats (n=8) were anesthetized between 3 and 9 weeks with 40 mg/kg ketamine and 5 mg/kg xylazine IP and ECG was used to detect heart rate. A 10-MHz pediatric ultrasound probe (GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway) was placed over the chamber to detect construct contraction inside the chamber.

#### In Vitro Organ Bath Study

A transverse section of tissue 1 to 2 mm thick was cut from the construct, placed immediately in physiological salt solution<sup>26</sup> at 37°C, and saturated with 95% O<sub>2</sub> and 5% CO<sub>2</sub> during the experiment. The tissue was mounted vertically between stainless steel S-shaped hooks on an acrylic leg in physiological salt solution-filled 20-mL glass-jacketed organ bath heated to 37°C. The upper end was attached to an isometric force transducer (Grass FTO3C, Grass Instruments, Quincy, Mass) and the lower end was attached to a fixed support between 2 parallel platinum field electrodes (5 mm apart and 5 mm long). The signal was amplified (Baker Medical Research Institute Amplifier Model 108, Victoria, Australia) and



**Figure 2.** Representative functional analyses of tissue harvested at 4 weeks. A, A length-tension curve. The tissue could be paced like cardiac muscle and responded to stretch in a positive manner according to Starling's principles. B, Frequency-response curve in vitro: response of tissue to increases in pacing frequency (Hz). C, Typical force trace that shows the stable contractions of the construct when paced at 1 Hz. The addition of 1  $\mu\text{mol/L}$  norepinephrine (NE) resulted in an increase in basal force before breaking into a tachyarrhythmia. Washing with NE-free solution caused the normal pacing and contraction to resume. D, Typical response of tissue paced at 1 Hz when the calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) concentration in the physiological salt solution is raised from 1 to 3 mmol/L. Intervals between concentrations were  $\approx 5$  minutes.

used to trigger a data acquisition system (Powerlab Chart v5.4, AD Instruments, Castle Hill, Australia). Tissue period was continuously recorded. The tissue was washed and allowed to equilibrate for 30 minutes.

The tissue section was continuously stimulated with a Grass S88 stimulator (Grass Instruments), with an electrical pulse of 20% suprathreshold, pulse width of 0.3 ms, and frequency of 1 Hz. The tissue was paced by varying the stimulation frequency between 0.2 and 3 Hz while keeping other parameters constant.

The length-force relationship was investigated at 4 ( $n=3$ ) and 10 ( $n=6$ ) weeks by raising passive stretch force to 0.2g and adjusting pacing voltage to suprathreshold to stimulate active contraction. When the tissue had stabilized, passive stretch force was raised to 1g in incremental steps every 40 to 60 sec before resetting the passive force to 0.5g.

To investigate the response to epinephrine, the tissue ( $n=7$ ) was equilibrated with norepinephrine (Sigma), and the organ bath concentration was increased to 10, 100, and 1000 nM at 10-minute intervals before replacing the organ bath with drug-free solution.

To construct calcium concentration response curves in 5 tissues, the calcium concentration was first lowered from the normal level (2.5 mmol/L) to 1 mmol/L by replacing the physiological salt solution with a modified solution for 10 minutes. Subsequently, with pacing at 1 Hz, the bath solution was replaced every 5 minutes with incrementally increased concentrations of calcium (1.5, 2, 2.5, and 3 mmol/L) before it was returned to normal.

## Statistics

Data are expressed as mean  $\pm$  SEM. An unpaired Student *t* test (2-tailed) was performed to compare 2 groups. Multiple group comparison was performed with 1-way ANOVA and subsequent Bonferroni multiple comparison post hoc tests. A value of  $P < 0.05$  was considered significant.

The authors had full access to the data and take full responsibility for the integrity of the data. All authors have read and agree to the manuscript as written.

## Results

### Spontaneous Contraction

The AV loop remained patent in all chambers. Constructs were observed to contract spontaneously at 4 weeks (online-only Data Supplement, Movie I) and 10 weeks at  $\approx 50$  to 60 bpm ( $55 \pm 2$  bpm) in contrast to the animals' heart rate of  $\approx 200$  to 250 bpm ( $237 \pm 5$  bpm).

Echocardiograms performed between 3 and 10 weeks ( $n=8$ ) showed construct contraction within the chamber ( $n=7$ ) (online Data Supplement, Movie II). In 1 animal, contraction of the tissue construct within the chamber could

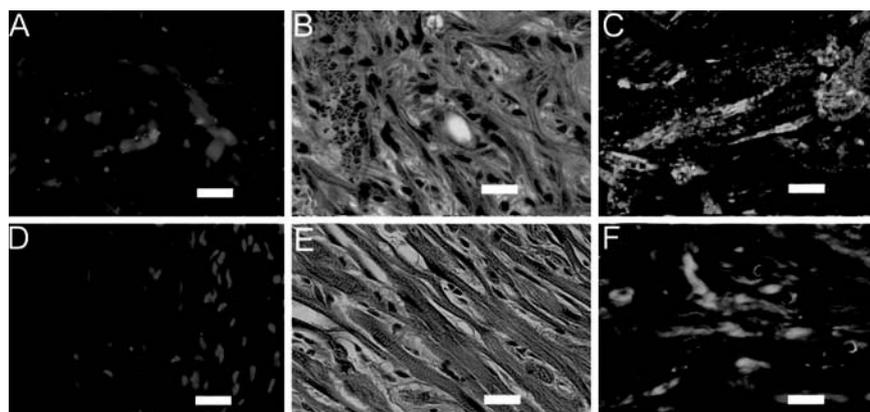
not be detected by echocardiography; however, when the chamber was opened the tissue was observed to contract spontaneously.

### In Vitro Organ Bath Study

Paced at 1 Hz, the construct responded to increases in passive stretch with a length-dependent increase in contractile force (Figure 2A). Active force doubled as the tissue was stretched and declined as the passive force was reduced. Maximum force generated was  $1.15 \pm 0.37$  mN ( $n=7$ ). The constructs responded to pacing frequencies of 0.25 to 3 Hz (Figure 2B). At higher frequencies (not shown), the tissue contractions were erratic, which indicated some refractoriness to the pacing stimulus. When norepinephrine was applied to the constructs paced at 1 Hz, basal force increased (Figure 2C) in a concentration-dependent manner from 10 to 1000 mN (data not shown); the change in force of contraction induced by pacing was not increased, however. At norepinephrine concentrations  $> 100$  nM, the tissues fibrillated and active force fell (Figure 2C). On removal of norepinephrine, tissues returned to the paced rhythm and basal force and contraction induced by pacing was restored to control levels (Figure 2C). There was a positive, concentration-dependent, inotropic response to the increase of free calcium from 1 mmol/L to 3 mmol/L (Figure 2D). Baseline force did not change as calcium increased, but peak contraction was augmented by  $\approx 80\%$  at 3 mmol/L compared with the force at 1 mmol/L calcium.

### Histology and Immunohistochemistry

DiI-labeled cardiomyocytes were present throughout the chamber tissue at 1 week, but were predominantly distributed around the AV loop (Figure 3A). Hematoxylin-eosin staining showed small blood vessels and minimal inflammation throughout the tissue (Figure 3B). The construct was composed of muscle cells, Matrigel, and nonmuscle (connective/granulation) tissue. Cardiomyocytes positive for troponin (Figure 4A),  $\alpha$ -sarcomeric actin (Figure 4B), and desmin (Figure 4C) around the AV loop had begun to elongate and showed occasional sarcomere formation, whereas those located in the periphery of the construct remained small and



**Figure 3.** Representative micrographs of tissues harvested after 1 and 10 weeks. A, DiI-labeled cells are visible in tissue harvested at 1 week. B, Hematoxylin-eosin-stained section at 1 week. C, Lectin staining of tissue at 1 week shows angiogenesis in this tissue (green). D, DiI-labeled cells were visible after 10 weeks of incubation. E, Hematoxylin-eosin-stained section at 10 weeks shows striated cells. F, Lectin staining of tissue at 10 weeks shows a high degree of vascularization (green). Scale=20  $\mu\text{m}$ .

rounded. Lectin immunostaining (Figure 3C) indicated that profuse angiogenesis had occurred.

By 4 weeks the tissue around the AV loop contained a vascularized interconnected network of elongated and differentiated cardiomyocytes with defined sarcomeres. Two of the 8 tissue constructs contained a small amount of adipose tissue (not shown). By 10 weeks, hematoxylin-eosin (Figure 3E), desmin (Figures 4F and 6), troponin (Figure 4D), and  $\alpha$ -sarcomeric actin (Figure 4E) stains showed that the cardiomyocytes, some of which were still DiI-labeled (Figure 3D), had elongated further and had well-defined sarcomeres. Control chambers filled with Matrigel alone (no cells) did not display any staining for cardiomyocytes (not shown). Lectin staining (Figure 3F) of cardiac tissue constructs showed a high density of capillaries in the tissue. Connexin-43 was expressed around the cardiomyocyte periphery at 4 weeks (Figure 5A), and by 10 weeks connexin-43 was concentrated at the intercalated disc (Figure 5B). Between 1 and 10 weeks, Ki67 (Figure 5C) and PCNA (Figure 5D) immunostains were positive in some cardiomyocytes.

Cardiomyocyte diameter increased between 1 ( $7.4 \pm 0.14 \mu\text{m}$ ) and 4 weeks ( $8.8 \pm 0.13 \mu\text{m}$ ), and increased further at 10 weeks ( $10.3 \pm 0.18 \mu\text{m}$ ) (1 versus 10 weeks,  $P < 0.01$ ). When cell width at 10 weeks was compared, cells in the field closest to the AV loop were larger ( $9.7 \pm 0.3 \mu\text{m}$ ) than those at the periphery of the construct ( $9.1 \pm 0.4 \mu\text{m}$ ) ( $P < 0.05$ ).

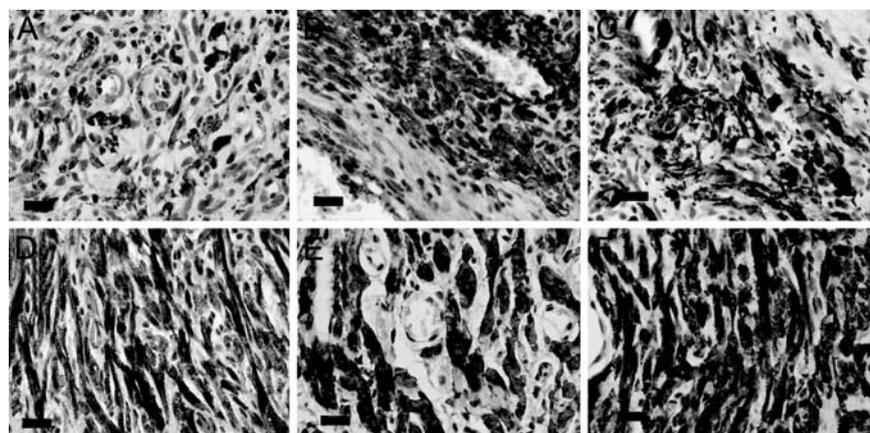
### Tissue Mass and Composition

The tissue mass attained at 4 to 10 weeks was relatively large, with a range of compact cardiac tissue thickness between 300

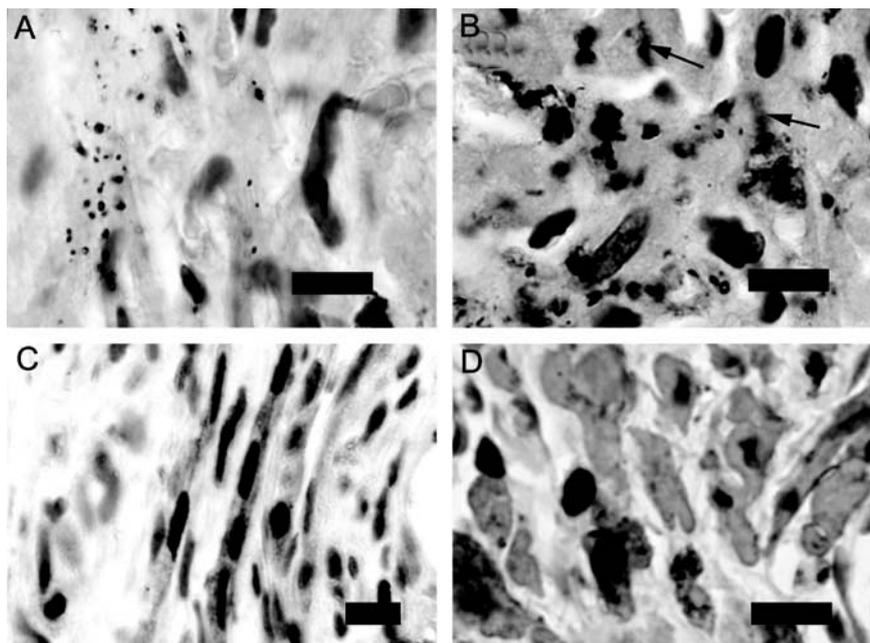
and  $1983 \mu\text{m}$  ( $703 \pm 108 \mu\text{m}$ ). The composition of constructs was evaluated by counting points (Table). The proportion of cardiac muscle in the constructs increased 3-fold from 1 week ( $4 \pm 2\%$ ) to 4 weeks ( $12 \pm 2\%$ ), and further increased at 10 weeks ( $15 \pm 4\%$ ; 1 versus 4 weeks,  $P < 0.05$ ; 1 versus 10 weeks,  $P < 0.05$ ). The majority of the construct was composed of new nonmuscle tissue:  $62 \pm 11\%$  at 1 week and  $76 \pm 3\%$  at 10 weeks. The proportion of the construct occupied by the AV loop progressively decreased from  $21 \pm 5\%$  at 1 week to  $6 \pm 2\%$  at 4 weeks, and decreased further to  $4 \pm 1\%$  at 10 weeks (1 versus 10 weeks,  $P < 0.05$ ). The proportion of Matrigel in the construct decreased from  $13 \pm 10\%$  at 1 week to  $4 \pm 2\%$  at 10 weeks, although this was not statistically significant. Because of the progressive resorption of edema fluid and resolution of the inflammatory capsule around the construct, the diminution in the size of the AV loop, and the resorption of the Matrigel, the overall weight and volume of the construct was greatest at 1 week when it almost filled the chamber space. This diminished from  $0.3 \pm 0.02 \text{ mL}$  volume and  $0.34 \pm 0.03 \text{ g}$  weight to  $0.13 \pm 0.02 \text{ mL}$  volume and  $0.15 \pm 0.01 \text{ g}$  weight by 10 weeks (volume at 1 versus 10 weeks,  $P < 0.05$ ; weight at 1 versus 10 weeks,  $P < 0.05$ ).

### Discussion

In comprehensive reviews that summarize progress in cardiac tissue engineering as recently as July 2006<sup>27</sup> and December 2005,<sup>28</sup> 3 strategies of repair are discussed:<sup>1</sup> the classic tissue-engineering protocol of cells seeded into a solid matrix shaped to mimic the organ to be produced;<sup>2</sup> cells seeded into

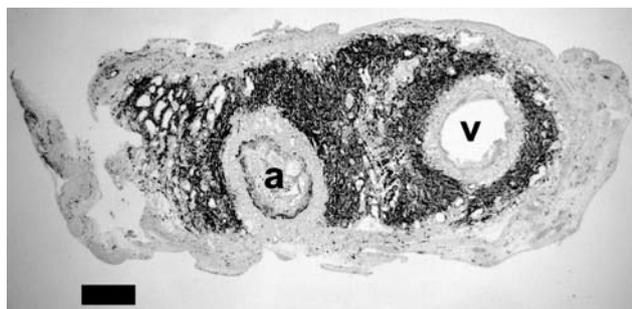


**Figure 4.** Representative micrographs that show characterization of cells in the construct. A, Troponin I-labeled cardiomyocytes (brown) at 1 week. B,  $\alpha$ -sarcomeric actin-stained cells at 1 week (brown). C, Desmin-stained cells at 1 week (brown). D, Troponin I-labeled cardiomyocytes at 10 weeks (brown). (E)  $\alpha$ -sarcomeric actin-stained cardiomyocytes at 10 weeks (brown). F, Desmin-stained cells at 10 weeks (brown). Scale=20  $\mu\text{m}$ .



**Figure 5.** Representative micrographs that show connexin-43, Ki67, and PCNA immunostaining. A, Connexin-43 staining (brown) at 4 weeks showed gap junctions distributed in a scattered, punctate fashion. B, At 10 weeks, gap junctions had increased staining density and concentration at intercalated disc (arrows). C, Ki67/troponin staining of cardiomyocytes at 1 week. D, PCNA/troponin staining of cardiomyocytes at 10 weeks. Scale=10  $\mu\text{m}$ .

a liquid scaffold, which is then implanted;<sup>3</sup> and cells without matrix, which are cultured into sheets and then implanted into the animal. All of these techniques involve initial preparation of implanted cells *in vitro*, with or without scaffold, and subsequent insertion into living animals with the expectation that the tissue will revascularize spontaneously. The most effective of these methods would appear to be the monolayer<sup>4</sup> or the coil types;<sup>10</sup> however, in both of those methods the maximum thickness of confluent muscle strands that form *in vitro* is 50 to 100  $\mu\text{m}$ , limited by adequacy of blood supply.<sup>29</sup> High oxygen demand by cardiomyocytes is reflected in capillary density ( $\approx 3000$  capillaries/ $\text{mm}^2$ ) and intercapillary distances of  $\approx 20$   $\mu\text{m}$ .<sup>30,31</sup> The link between angiogenesis and normal cardiac development is well established.<sup>32–34</sup> Strategies to overcome the problems of ischemic growth limitations and the reconnections once implanted *in vivo* currently involve *in vitro* increase in oxygenation,<sup>35</sup> incorporation of perfused vessels *in vitro*, which are subsequently joined at the time of implantation,<sup>36</sup> cocultures with endothelial cells,<sup>37</sup> and provision of growth factors such as vascular endothelial growth factor. Weaving several constructs in a “chain mail”



**Figure 6.** A representative low-power desmin immunostain at 10 weeks shows the distribution of cardiac muscle tissue (brown) in relation to the original artery (a) and vein (v). Scale=500  $\mu\text{m}$ .

only can maximize revascularization when implanted *in vivo*.<sup>28</sup>

Our approach is fundamentally different and involves the development of an *in vivo* 3-dimensional cell culture device where cells are seeded into a protected space with an intensely angiogenic environment and an appropriate liquid matrix.<sup>23</sup> Here the cells grow in parallel with the newly developing capillary bed to form a vascularized interconnected network of cardiac tissue. We have previously shown in both rat<sup>21</sup> and mouse<sup>38</sup> chambers that other implanted tissues and cells, such as muscle,<sup>17</sup> myoblasts,<sup>17</sup> fat,<sup>39</sup> pancreatic islets,<sup>40</sup> fetal tissue, and fibroblasts,<sup>16</sup> can survive with this methodology. By seeding cardiomyocytes into a chamber in the rat, we have grown a living piece of cardiac tissue with a volume of  $\approx 0.2$  mL and thickness up to 1983  $\mu\text{m}$ , which easily exceeds the dimensions expected to be supported by diffusion alone (Figure 6). The mean thickness of compact cardiac tissue is similar to that of the adult rat right ventricular wall,<sup>41</sup> is many times larger than all heart tissues engineered *in vitro* to date,<sup>4,5,8–10</sup> and is comparable to the thickness attained by polysurgery of cell sheet grafts.<sup>14</sup> This approach has recently been adopted in the flow-through pedicle model,<sup>42</sup> which is less angiogenic than the AV loop model,<sup>43</sup> which perhaps explains why up to 20 million cells generated only small amounts of tissue.<sup>42</sup> The concept of tissue engineering *in situ* with a dedicated blood supply permits the implanted cells, aided by the invasion of inflammatory cells, fibroblasts, and endothelial cells, to orchestrate their own endogenous cascade of appropriate cytokines, chemokines, and matrix production. This occurs in a protected 3-dimensional system that mimics cell culture *in vivo*. It is now well appreciated that cell behavior, which includes migration, proliferation, and differentiation, is very different in 3-dimensional compared with 2-dimensional environments. The latter is highly artificial and does not reflect *in vivo* biology. Our method facilitates the development of a

**Composition, Total Volume of Tissue Construct, and Volume of Cardiac Muscle in Constructs Harvested at 1, 4, and 10 Weeks**

| Harvest Time   | % of Total Tissue Construct |            |                        |             |           | Total Volume of Construct, mL | Volume of Cardiac Muscle, $\mu$ l |
|----------------|-----------------------------|------------|------------------------|-------------|-----------|-------------------------------|-----------------------------------|
|                | Muscle                      | AV Loop    | New Tissue (Nonmuscle) | Matrigel    | Fat       |                               |                                   |
| 1 Week (n=4)   | 4 $\pm$ 2                   | 21 $\pm$ 5 | 62 $\pm$ 11            | 13 $\pm$ 10 | 0         | 0.30 $\pm$ 0.02               | 12 $\pm$ 5                        |
| 4 Weeks (n=8)  | 12 $\pm$ 1*                 | 6 $\pm$ 1  | 79 $\pm$ 5             | 3 $\pm$ 3   | 1 $\pm$ 0 | 0.17 $\pm$ 0.02*              | 21 $\pm$ 4                        |
| 10 Weeks (n=9) | 15 $\pm$ 4*                 | 4 $\pm$ 1* | 71 $\pm$ 3             | 5 $\pm$ 2   | 5 $\pm$ 3 | 0.13 $\pm$ 0.02*              | 15 $\pm$ 3                        |

Values are mean $\pm$ SEM.

\*Significantly different at 1 week.

composite tissue, which comprises not only the specialized cardiac muscle fibers but also the essential nonmuscle elements of mature cardiac tissues.

Previous work related to this rat chamber has shown that angiogenesis occurs by 3 days and is maximal at 7 days.<sup>23</sup> As tissue forms, the new capillaries progressively extend toward the periphery of the chamber while the earlier vessels mature, which generates an environment that is suitable for survival of implanted cells and generation of new tissue *in vivo*.<sup>23</sup> In the present study, immunostaining demonstrated new blood vessels that sprouted from the AV loop at 1 week and a high density of capillaries throughout the tissue constructs by 4 and 10 weeks (Figure 3F). Tissue harvested at 1 to 10 weeks contained differentiated cardiomyocytes, seen as elongated striated cells, which were found adjacent to newly forming vessels close to the original AV loop. As the chamber tissue contains a defined vascular pedicle, it could be transplanted with standard microsurgical techniques to a distant site, to another animal, or even to an extracorporeal circulation *in vitro*.

The majority of cardiac muscle in the constructs was derived from implanted cells as evidenced by the presence of DiI-labeled cardiomyocytes in tissue harvested at 1 to 10 weeks and the absence of cardiac tissue in control chambers that contain the AV loop alone without implanted cells (either with or without Matrigel).<sup>17</sup> The total construct volume consolidates between 1 and 10 weeks, although the absolute volume of cardiac tissue is maintained and the proportion of cardiac tissue increases in association with increased width of the cells. Positive immunostaining with Ki67 and PCNA in tissue constructs harvested at 1 to 10 weeks suggests that a small proportion of cardiomyocytes in the tissue constructs was produced by division of the implanted cardiomyocytes. The present study is therefore the first to show the proliferation of cardiomyocytes in an *in vivo* system remote from the heart. This progressive growth of the grafted cardiomyocytes over the 10-week study period is consistent with previous work on engraftment of neonatal cardiomyocytes onto adult rat myocardium<sup>25</sup> and occurs in normal rat heart development.<sup>44</sup>

The slow rate of spontaneous beating compared with host heart rate is consistent with the reports in the literature<sup>4,6,8-11,42</sup> and is probably the result of separation of atria from ventricles during cardiomyocyte isolation. To function as a syncytium, it is important that cardiomyocytes express connexin-43 in a proper topographical fashion.<sup>45</sup> In the current study, connexin-43 was

initially expressed circumferentially, followed by concentration at the intercalated disc, consistent with the reports of others in grafted cardiomyocytes and in normal cardiac development.<sup>25</sup>

It is striking that the cardiac tissue shows prominent contractile function when observed through the chamber with echocardiography and after opening the chamber at tissue harvest. Some constructs lost spontaneous activity during preparation for the organ bath studies, similar to freshly harvested atrial tissue from small animals, but all responded readily when paced up to 3 Hz. This contractile behavior and the length-tension relationship indicated that the construct behaves like rat cardiac tissue, but there may have been some damage from dissection that destroyed the automatic pacemaker tissue cells that maintained the rhythm *in vivo*. The positive inotropic response to 1 to 3 mmol/L in these constructs is typical of normal cardiac tissue and shows similar sensitivity to calcium similar to the engineered cardiac tissue of others.<sup>9-11,42</sup> Spontaneous tachyarrhythmia in response to a high concentration of norepinephrine while paced at 1 Hz was also noted by others.<sup>11,42</sup> The active force produced by our constructs, which is comparable to the force produced by stacked monolayers<sup>4</sup> and less than that produced by chronically stretched constructs,<sup>46</sup> is greater than that reported by many groups.<sup>9-11,42</sup> The constructs may produce less force than adult cardiac muscle<sup>47</sup> because of the immaturity of the implanted neonatal rat cardiomyocytes<sup>48</sup> and the looser nature of the engineered cardiac tissue. Use of stretch may improve cell orientation and force produced in future constructs, however.

In summary, vascularized, spontaneously beating, 3-dimensional cardiac tissue can be grown by placement of neonatal rat cardiomyocytes in the angiogenic environment of a vascularized tissue-engineering chamber. This tissue arises partly from division of implanted cardiomyocytes, but mostly from growth and organized assembly of these cells. Further development of this vascularized model will increase the potential of cardiac tissue engineering to provide suitable replacement tissues for acquired and congenital defects.

### Acknowledgments

We thank Mark Ross-Smith, Jasmine Rickards, Gordana Kel, Sue McKay, Liliana Pepe, and Anna Deftereos for technical assistance.

### Sources of Funding

The present study was supported by grants from the National Health & Medical Research Council and Microsurgery Foundation. A.Morritt received the Norman Capener Fellowship (Royal College of

Surgeons, England), a Melbourne University International Research Scholarship, and a St. Vincent's Hospital Research Grant.

### Disclosures

Professor Morrison is an inventor on the Vascularized Tissue Graft patent and entitled to proceeds derived from commercialization of the patent, and is a board member and employee of the Bernard O'Brien Institute of Microsurgery, which has an interest in the company charged with the commercialization of the Vascularized Tissue Graft patent. The remaining authors report no conflicts.

### References

- Miniati DN, Robbins RC. Heart transplantation: a thirty-year perspective. *Annu Rev Med.* 2002;53:189–205.
- United Network for Organ Sharing. OPTN/SRTR 2005 Annual Report. Available at: [http://www.ustransplant.org/annual\\_reports/current/default.htm](http://www.ustransplant.org/annual_reports/current/default.htm). Accessed December 13, 2006.
- Zimmermann WH, Melnychenko I, Wasmeier G, Didie M, Naito H, Nixdorff U, Hess A, Budinsky L, Brune K, Michaelis B, Dhein S, Schworer A, Ehmke H, Eschenhagen T. Engineered heart tissue grafts improve systolic and diastolic function in infarcted rat hearts. *Nat Med.* 2006;12:452–458.
- Shimizu T, Yamato M, Isoi Y, Akutsu T, Setomaru T, Abe K, Kikuchi A, Umezumi M, Okano T. Fabrication of pulsatile cardiac tissue grafts using a novel 3-dimensional cell sheet manipulation technique and temperature-responsive cell culture surfaces. *Circ Res.* 2002;90:e40.
- Carrier RL, Papadaki M, Rupnick M, Schoen FJ, Bursac N, Langer R, Freed LE, Vunjak-Novakovic G. Cardiac tissue engineering: cell seeding, cultivation parameters, and tissue construct characterization. *Biotechnol Bioeng.* 1999;64:580–589.
- Li RK, Jia ZQ, Weisel RD, Mickle DA, Choi A, Yau TM. Survival and function of bioengineered cardiac grafts. *Circulation.* 1999;100:II63–II69.
- Leor J, Aboulafla-Etzion S, Dar A, Shapiro L, Barbash IM, Battler A, Granot Y, Cohen S. Bioengineered cardiac grafts: a new approach to repair the infarcted myocardium? *Circulation.* 2000;102:III56–III61.
- Eschenhagen T, Fink C, Remmers U, Scholz H, Wattochow J, Weil J, Zimmermann W, Dohmen HH, Schafer H, Bishopric N, Wakatsuki T, Elson EL. Three-dimensional reconstitution of embryonic cardiomyocytes in a collagen matrix: a new heart muscle model system. *FASEB J.* 1997;11:683–694.
- Zimmermann WH, Fink C, Kralisch D, Remmers U, Weil J, Eschenhagen T. Three-dimensional engineered heart tissue from neonatal rat cardiac myocytes. *Biotechnol Bioeng.* 2000;68:106–114.
- Zimmermann WH, Schneiderbanger K, Schubert P, Didie M, Munzel F, Heubach JF, Kostin S, Neuhuber WL, Eschenhagen T. Tissue engineering of a differentiated cardiac muscle construct. *Circ Res.* 2002;90:223–230.
- Kofidis T, Akhyari P, Boublik J, Theodorou P, Martin U, Ruhparwar A, Fischer S, Eschenhagen T, Kubis HP, Kraft T, Leyh R, Haverich A. In vitro engineering of heart muscle: artificial myocardial tissue. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124:63–69.
- van Luyn MJ, Tio RA, Gallego y van Seijen XJ, Plantinga JA, de Leij LF, DeJongste MJ, van Wachem PB. Cardiac tissue engineering: characteristics of in unison contracting two- and three-dimensional neonatal rat ventricle cell (co)-cultures. *Biomaterials.* 2002;23:4793–4801.
- Zimmermann WH, Didie M, Wasmeier GH, Nixdorff U, Hess A, Melnychenko I, Boy O, Neuhuber WL, Weyand M, Eschenhagen T. Cardiac grafting of engineered heart tissue in syngenic rats. *Circulation.* 2002;106:II151–II157.
- Shimizu T, Sekine H, Yang J, Isoi Y, Yamato M, Kikuchi A, Kobayashi E, Okano T. Polysurgery of cell sheet grafts overcomes diffusion limits to produce thick, vascularized myocardial tissues. *FASEB J.* 2006;20:708–710.
- Colton CK. Implantable biohybrid artificial organs. *Cell Transplant.* 1995;4:415–436.
- Mian R, Morrison WA, Hurley JV, Penington AJ, Romeo R, Tanaka Y, Knight KR. Formation of new tissue from an arteriovenous loop in the absence of added extracellular matrix. *Tissue Eng.* 2000;6:595–603.
- Messina A, Bortolotto SK, Cassell OC, Kelly J, Abberton KM, Morrison WA. Generation of a vascularized organoid using skeletal muscle as the inductive source. *FASEB J.* 2005;19:1570–1572.
- Mian RA, Knight KR, Penington AJ, Hurley JV, Messina A, Romeo R, Morrison WA. Stimulating effect of an arteriovenous shunt on the in vivo growth of isografted fibroblasts: a preliminary report. *Tissue Eng.* 2001;7:73–80.
- Sadoshima J, Jahn L, Takahashi T, Kulik TJ, Izumo S. Molecular characterization of the stretch-induced adaptation of cultured cardiac cells: an in vitro model of load-induced cardiac hypertrophy. *J Biol Chem.* 1992;267:10551–10560.
- Andrade W, Seabrook TJ, Johnston MG, Hay JB. The use of the lipophilic fluorochrome CM-DiI for tracking the migration of lymphocytes. *J Immunol Methods.* 1996;194:181–189.
- Tanaka Y, Tsutsumi A, Crowe DM, Tajima S, Morrison WA. Generation of an autologous tissue (matrix) flap by combining an arteriovenous shunt loop with artificial skin in rats: preliminary report. *Br J Plast Surg.* 2000;53:51–57.
- Cassell OC, Morrison WA, Messina A, Penington AJ, Thompson EW, Stevens GW, Perera JM, Kleinman HK, Hurley JV, Romeo R, Knight KR. The influence of extracellular matrix on the generation of vascularized, engineered, transplantable tissue. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;944:429–442.
- Lokmic Z, Stillaert F, Morrison WA, Thompson EW, Mitchell GM. An arteriovenous loop in a protected space generates a permanent, highly vascular, tissue-engineered construct. *FASEB J.* December 16, 2006. DOI: 10.1096/fj.06-6614com. Accessed December 16, 2006.
- Scherle W. A simple method for volumetry of organs in quantitative stereology. *Mikroskopie.* 1970;26:57–60.
- Reinecke H, Zhang M, Bartosek T, Murry CE. Survival, integration, and differentiation of cardiomyocyte grafts: a study in normal and injured rat hearts. *Circulation.* 1999;100:193–202.
- Wright CE, Robertson AD, Whorlow SL, Angus JA. Cardiovascular and autonomic effects of omega-conotoxins MVIIA and CVID in conscious rabbits and isolated tissue assays. *Br J Pharmacol.* 2000;131:1325–1336.
- Zimmermann WH, Didie M, Doker S, Melnychenko I, Naito H, Rogge C, Tiburcy M, Eschenhagen T. Heart muscle engineering: an update on cardiac muscle replacement therapy. *Cardiovasc Res.* 2006;71:419–429.
- Eschenhagen T, Zimmermann WH. Engineering myocardial tissue. *Circ Res.* 2005;97:1220–1231.
- Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications. *N Engl J Med.* 1971;285:1182–1186.
- Korecky B, Hai CM, Rakusan K. Functional capillary density in normal and transplanted rat hearts. *Can J Physiol Pharmacol.* 1982;60:23–32.
- Rakusan K, Flanagan MF, Geva T, Southern D, Van Praagh R. Morphometry of human coronary capillaries during normal growth and the effect of age in left ventricular pressure-overload hypertrophy. *Circulation.* 1992;86:38–46.
- Brutsaert DL. Cardiac endothelial-myocardial signaling: its role in cardiac growth, contractile performance, and rhythmicity. *Physiol Rev.* 2003;83:59–115.
- Narmoneva DA, Vukmirovic R, Davis ME, Kamm RD, Lee RT. Endothelial cells promote cardiac myocyte survival and spatial reorganization: implications for cardiac regeneration. *Circulation.* 2004;110:962–968.
- Carmeliet P, Ng YS, Nuyens D, Theilmeier G, Brusselmans K, Cornelissen I, Ehler E, Kakkar VV, Stalmans I, Mattot V, Perriard JC, Dewerchin M, Flameng W, Nagy A, Lupu F, Moons L, Collen D, D'Amore PA, Shima DT. Impaired myocardial angiogenesis and ischemic cardiomyopathy in mice lacking the vascular endothelial growth factor isoforms VEGF164 and VEGF188. *Nat Med.* 1999;5:495–502.
- Carrier RL, Rupnick M, Langer R, Schoen FJ, Freed LE, Vunjak-Novakovic G. Effects of oxygen on engineered cardiac muscle. *Biotechnol Bioeng.* 2002;78:617–625.
- Kofidis T, Lenz A, Boublik J, Akhyari P, Wachsmann B, Mueller-Stahl K, Hofmann M, Haverich A. Pulsatile perfusion and cardiomyocyte viability in a solid three-dimensional matrix. *Biomaterials.* 2003;24:5009–5014.
- Levenberg S, Rouwkema J, Macdonald M, Garfein ES, Kohane DS, Darland DC, Marini R, van Blitterswijk CA, Mulligan RC, D'Amore PA, Langer R. Engineering vascularized skeletal muscle tissue. *Nat Biotechnol.* 2005;23:879–884.
- Cronin KJ, Messina A, Knight KR, Cooper-White JJ, Stevens GW, Penington AJ, Morrison WA. New murine model of spontaneous autologous tissue engineering, combining an arteriovenous pedicle with matrix materials. *Plast Reconstr Surg.* 2004;113:260–269.
- Kelly JL, Findlay MW, Knight KR, Penington A, Thompson EW, Messina A, Morrison WA. Contact with existing adipose tissue is inductive for adipogenesis in Matrigel. *Tissue Eng.* 2006;12:2041–2047.

40. Knight KR, Uda Y, Findlay MW, Brown DL, Cronin KJ, Jamieson E, Tai T, Keramidaris E, Penington AJ, Rophael J, Harrison LC, Morrison WA. Vascularized tissue-engineered chambers promote survival and function of transplanted islets and improve glycemic control. *FASEB J.* 2006;20:565–567.
41. Anversa P, Levicky V, Beghi C, McDonald SL, Kikkawa Y. Morphometry of exercise-induced right ventricular hypertrophy in the rat. *Circ Res.* 1983;52:57–64.
42. Birla RK, Borschel GH, Dennis RG, Brown DL. Myocardial engineering in vivo: formation and characterization of contractile, vascularized three-dimensional cardiac tissue. *Tissue Eng.* 2005;11:803–813.
43. Tanaka Y, Sung KC, Tsutsumi A, Ohba S, Ueda K, Morrison WA. Tissue engineering skin flaps: which vascular carrier, arteriovenous shunt loop or arteriovenous bundle, has more potential for angiogenesis and tissue generation? *Plast Reconstr Surg.* 2003;112:1636–1644.
44. Hirakow R, Gotoh T, Watanabe T. Quantitative studies on the ultrastructural differentiation and growth of mammalian cardiac muscle cells: I: The atria and ventricles of the rat. *Acta Anat (Basel).* 1980;108:144–152.
45. Severs NJ. The cardiac gap junction and intercalated disc. *Int J Cardiol.* 1990;26:137–173.
46. Fink C, Ergun S, Kralisch D, Remmers U, Weil J, Eschenhagen T. Chronic stretch of engineered heart tissue induces hypertrophy and functional improvement. *FASEB J.* 2000;14:669–679.
47. Hasenfuss G, Mulieri LA, Holubarsch C, Pieske B, Just H, Alpert NR. Energetics of calcium cycling in nonfailing and failing human myocardium. *Basic Res Cardiol.* 1992;87(Suppl 2):81–92.
48. Friedman WF. The intrinsic physiologic properties of the developing heart. *Prog Cardiovasc Dis.* 1972;15:87–111.

### CLINICAL PERSPECTIVE

Cardiac tissue engineering offers a potential and novel therapeutic modality for acquired and congenital heart defects. The current work is the first demonstration of the ability to produce a tangibly large amount of new beating heart muscle in an animal. The potential clinical application would most likely be in the context of onlay repair of postischemia damaged heart wall or for cardiac assist in cardiac failure or cardiomyopathy. Human heart tissue grown in immunocompromised animals by this method could be readily applied as a model for cardiotropic drug testing to reduce the need for human trials.

**А.Н. Морритт, С.К. Бортолотто, Р.Дж. Диллей, Ксиао Лиан Хан,  
А.Р. Компа, Д. МакКомбе, К.Е. Райт, С.Итеску, Дж.А. Ангус, В.А. Моррисон**  
*Институт микрохирургии Бернарда О'Брайана,  
Госпиталь Св. Винсента Университета Мельбурна,  
Университет Мельбурна, Мельбурн, Австралия*

## СЕРДЕЧНАЯ ТКАНЕВАЯ ИНЖЕНЕРИЯ В IN VIVO ВАСКУЛЯРИЗИРОВАННОЙ КАМЕРЕ \*

**Х**роническая сердечная недостаточность после перенесенного инфаркта миокарда – главная причина смертности кардиологических больных во всем мире. Единственным эффективным методом лечения хронической сердечной недостаточности в стадии декомпенсации остается трансплантация сердца [1], однако, возможности органной трансплантации сегодня ограничены дефицитом донорских органов [2], а также серьезными осложнениями в связи с проводимой иммуносупрессией. Наибольшие перспективы для восстановления сердечной функции после инфаркта миокарда ученые связывают с разработкой технологии выращивания здоровой сердечной мышцы для замещения участка поврежденного миокарда [3]. Сердечную мышечную ткань, полученную методом тканевой инженерии, можно использовать для ликвидации врожденных дефектов сердца, а в фун-

даментальных кардиологических исследованиях – для оценки эффективности и надежности новых лекарственных препаратов.

### КЛИНИЧЕСКАЯ ПЕРСПЕКТИВА

Толщина сердечной ткани, сконструированной in vitro [4-10], ограничена максимумом расстояния для диффузии кислорода и питательных веществ. При таких условиях могут быть генерированы только тонкие слои миокардиальной ткани (100-200 мкм) [6,9,11,12]. Хотя сконструированная таким образом сердечная ткань после имплантации быстро васкуляризируется [6,7,13,14], маловероятно, что только диффузия сможет поддержать конструирование и жизнеспособность толстых бессосудистых миокардиальных конструкций. Ангиогенез становится существенным и определяющим для успешного конструирования миокардиальных тканей толщиной более 200 мкм [15].

\* Circulation, 2007, vol. 115.

Наша группа успешно генерировала в эксперименте васкуляризируемую сердечную ткань, которая включала собственную поддерживающую внеклеточную матрицу и артерио-венозную петлю (AV петлю). Матрица и петля располагались внутри полупроницаемой поликарбонатной камеры, которая имплантировалась в подкожную клетчатку паховой области крысы [16]. Сконструированная в капсуле ткань снабжалась своей собственной сосудистой ножкой и ее можно было пересаживать микрохирургическими способами в другие области тела [16] либо подключить к системе искусственного кровообращения *in vitro*. С помощью этой модели удастся поддерживать жизнеспособность и рост жировой ткани [17], имплантированных миобластов скелетной мышцы [17] и фибробластов [18].

В данном исследовании мы проверили способность разработанной нами модели поддерживать выживание и рост имплантированных кардиомиоцитов новорожденной крысы. В полость полупроницаемой поликарбонатной камеры были помещены кардиомиоциты и оставлены на несколько недель для их развития. Биоптаты, забранные из камеры в промежутке между 1 и 10 неделями, содержали дифференцированные кардиомиоциты и сосуды. Было обнаружено, что сформированные тканевые конструкции, изъятые из капсулы через 4 недели, спонтанно сокращались, могли отвечать на различные стимулы и фармакологические агенты. Рост сердечной мышечной ткани обеспечивался клеточным ростом и пролиферацией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все экспериментальные исследования проводились нами в соответствии с требованиями Комитета по этике животных Госпиталя St. Vincent, под руководством National Health and Medical Research Council.

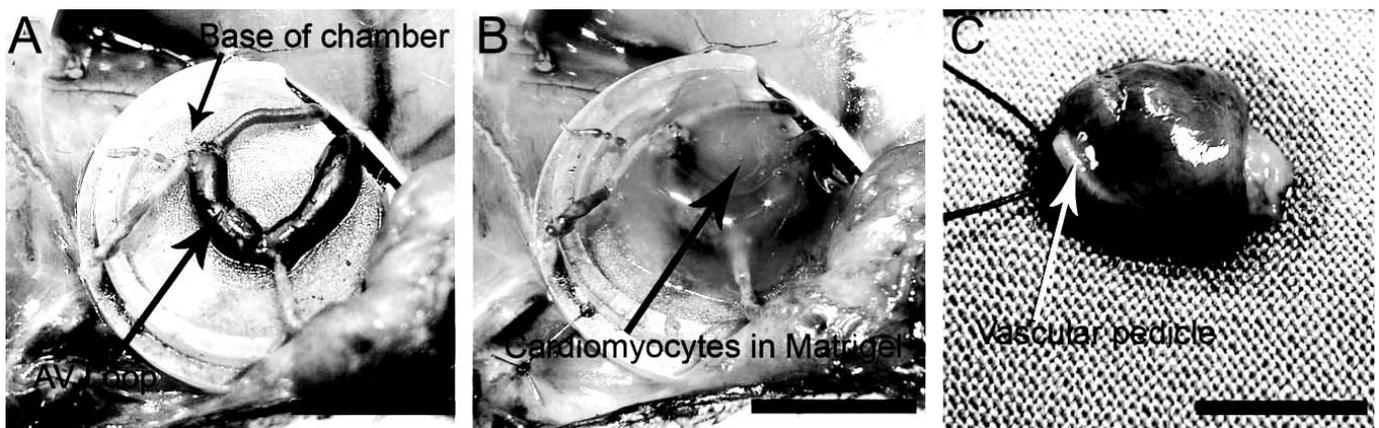
**Первичная культура кардиомиоцитов из желудочков сердца новорожденных крыс.** Кардиомиоциты новорожденной крысы были подготовлены известным способом [19]. Желудочки от крыс линии Sprague-Dawley (в возрасте от 1 до 3 дней, Experimental Medical and Surgical Unit, St. Vincents Hospital, Melbourne, Australia) были измельчены на фрагменты от 1 до 3 мм<sup>3</sup> и обработаны HEPES-буферным раствором 0.1% коллагеназы / 0.1% трипсина / 0.1% DNaseI. Кардиомиоциты были выделены центрифугированием по Перколю, затем выращивались с плотностью 3x10<sup>5</sup> клеток/см<sup>2</sup> в течение всей ночи в Hams F12/DMEM. На следующий день 6.5x10<sup>6</sup> клеток/см<sup>2</sup> были помечены 3 мкг CV-DiI на 1 млн клеток (Molecular Probes, Carlsbad, Calif) в течение 5 мин при 37 град. С, а затем в течение 15 мин на льду [20], суспензированы в 150 мкл суспензии Matrigel (Becton Dickinson, Bedford, Mass), а затем хранились на льду до использования.

**Подготовка «васкуляризированной» камеры для тканевой инженерии и имплантация кардиомиоцитов.**

В правой паховой области крыс-самцов СВН/*nu/nu* (nude), весом 200-300 г, была подготовлена микрососудистая артерио-венозная петля (рис. 1А) (ARC, Perth, Australia), как было описано ранее [16-18, 21-23]. Клеточная суспензия Matrigel была помещена на основание полупроницаемой поликарбонатной камеры, имеющей размеры: 0.5 мл внутренний объем, 1.3 см внутренний диаметр, 0.5 см высота (Department of Chemical Engineering, The University of Melbourne, Melbourne, Australia); клеточная суспензия окружала со всех сторон AV петлю (рис. 1В). Ещё до того как камера была закрыта, было видно, что клеточная суспензия затвердевает. Контролем служили 3 камеры с суспензией Matrigel без клеток.

**Забор ткани из поликарбонатной камеры.** Через 1 (n=4), 4 (n=8) и 10 (n=9) недель после операции крысы были наркотизированы и камера была открыта, чтобы обнажить тканевую конструкцию и проверить состояние сосудистой ножки. Спонтанное сокращение выращенной ткани было записано с помощью видеомикроскопа (Sony Exwave HAD Color Digital Video Camera, Sony Corp., Tokyo, Japan). Была записана частота сердечных сокращений экспериментального животного путем записи пульса бедренной артерии, а также частота сокращений выращенной конструкции. Затем конструкция была удалена из камеры (рис. 1С).

**Гистологические исследования.** Были измерены вес и объем конструкции [24], а затем она была зафиксирована в 4% растворе параформальдегида на 24 часа. Конструкции были разделены на серийные поперечные срезы толщиной 2 мм, которые были погружены в парафин. Из них были изготовлены гистологические срезы толщиной 10 мкм, которые были окрашены гематоксилином и эозином для оценки морфологии. Отдельные срезы были помечены DAPI (0.1 мкг/мл; Molecular Probes) и подвергнуты флуоресцентной микроскопии для идентификации Dil-помеченных клеток. Для идентификации эндотелиальных клеток применялся флуоросцеин-меченный Griffonia simplicifolia лектин 1 (120 мкг/мл; Vector Laboratories, Burlingame, Calif). Для обнаружения мышечных клеток было проведено иммуногистохимическое исследование с альфа-саркомерным актином (клон 5C5, 0.5 мкг/мл, Sigma, St. Louis, Mo), тропонином 1 (2 мкг/мл, Santa Cruz Biotechnology, Inc, Santa Cruz, Calif) и десмином (17) (клон D33, 2.5 мкг/мл; Dako, Glostrup, Denmark). Мышечная исчерченность идентифицировалась коннексином-43 (клон CXN-6, 0.6 мкг/л; Sigma), а делящиеся клетки – с помощью Ki67 (клон MIB -5, 3.8 мкг/мл; Dako) и PCNA (клон PC10; Dako). Активность пероксидазы визуализировалась диаминобензидином (Dako) и гематоксилином в качестве контрокраски. Негативный контроль пропустил первичное антитело. Размеры кардиомиоцитов и их ядер определялись на десмин- иммуноокрашенных гистологических срезах (Axiovision, Zeiss, Germany). У трех животных в каждую временную точку измеряли по 30 кардиомиоци-



**Рис.1.** А – AV цепь была сконструирована и помещена в основание пластиковой камеры в паховой области крысы. В – Суспензированные в растворе Matrigel кардиомиоциты были расположены вокруг AV цепи. С – Через 4 недели вокруг AV цепи генерирована новая ткань

тов на животное [25]. Ширина кардиомиоцитов была исследована в четырех конструкциях, забранных через 10 недель. Ширина 60 кардиомиоцитов, соседствующих с AV-петлей, была сравнена с таковой у кардиомиоцитов, расположенных на периферии мышечной массы. В каждой иммуноокрашенной десминном конструкции измеряли толщину «выращенной» сердечной ткани перпендикулярно сосудистой стенке артерио-венозной петли.

**Морфометрия.** Иммуноокрашенные десминном срезы были проанализированы под видеомикроскопом с компьютерно-генерированной 6-точечной квадратной решеткой (CAST system, Olympus Denmark, Albertslund, Denmark). Поля прослеживались, так что 10% срезов были оценены минимум с 326 точек/ образец. Ткань была классифицирована на: (1) окрашенную десминном сердечную мышцу, (2) новую безмышечную (соединительную/грануляционную) ткань, (3) артерио-венозную (AV) петлю, (4) суспензию Matrigel, (5) жировую ткань. Общий объем сердечной мышцы в выращенной ткани рассчитывали путем умножения процентного соотношения ткани, окрашенной как сердечная мышца (определена выше), на общий объем тканевой конструкции при заборе.

**Эхокардиография конструкции.** Сокращения конструкции внутри камеры оценивали с помощью эхокардиографии. Крысы (n=8) были наркотизированы через 3 и 9 недель кетамин (40 мг/кг) и ксилазином внутривенно (5 мг/кг), а для оценки частоты сердечных сокращений применялась ЭКГ. Для обнаружения сокращения конструкции внутри камеры наружно над камерой был размещен детский ультразвуковой датчик 10 МГц (GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway).

**In vitro исследование органа в растворе (ванне).** Из выращенной конструкции, состоящей из кардиомиоцитов, был приготовлен поперечный срез толщиной 1-2 мм, который немедленно помещался в физиологический раствор [26] с температурой 37 град. С,

насыщаемый карбогеном (95% O<sub>2</sub> и 5% CO<sub>2</sub>). Препарат фиксировался вертикально между S-образными крючками из нержавеющей стали на акриловой ножке в наполненной физиологическим раствором стеклянной ванне объемом 20мл при температуре 37 град. С. Верхний конец препарата крепился к изометрическому датчику силы (Grass FTO3C, Grass Instruments, Quincy, Mass), а нижний фиксировался между двумя параллельными платиновыми электродами длиной 5 мм, находящимися на расстоянии 5 мм. Сигнал усиливался (Baker Medical Research Institute Amplifier Model 108, Victoria, Australia) и направлялся в систему регистрации (Powerlab Chart v5.4, AD Instruments, Castle Hill, Australia). Препарат перед началом эксперимента отмывался и стабилизировался в течение 30 мин. Срез ткани непрерывно раздражался стимулятором Grass S88 (Grass Instruments) с электрическими импульсами силой 120% от порогового значения, длительностью 0.3 мс с частотой 1 Гц. Диапазон применяемых частот – 0.2 – 3 Гц. Остальные параметры раздражения не менялись. Соотношение длина-напряжение исследовалось на препаратах, взятых из тканевой конструкции через 4 (n=3) и 10 (n=6) недель. Сила пассивного напряжения составляла 0.2 г; сила раздражения подстраивалась до сверхпороговой для получения активного сокращения. Когда ткань стабилизировалась, пассивное напряжение увеличивали до 1г постепенным приращением каждые 40 – 60 сек перед повторной установкой пассивного напряжения величиной 0.5 г. Для исследования реакции на адреналин препарат уравнивался с норадреналином и концентрация адреналина в стеклянной ванночке повышалась каждые 10 мин. Исследовались реакции препарата на адреналин (10, 100, 1000 наномол/л, n=7) с 10-мин. интервалами, уравнивались с норэпинефрином (Sigma), и концентрация органа в ванне увеличивалась до 10, 100, 1000 пМ с 10– мин. интервалами перед заменой органа

раствором без лекарства. Для построения кривых ответа концентрации кальция в пяти тканевых препаратах, концентрация кальция была вначале понижена от нормального уровня (2.5 ммоль/л) до 1 ммоль /л путем замены физраствора модифицированным раствором на 10 мин. Впоследствии, при стимуляции при 1 Гц, раствор в ванне заменялся каждые 5 мин, с постепенным увеличением концентрации кальция (1.5, 2, 2.5, и 3 ммоль/л) до того как он был возвращен к норме.

**Статистика.** Данные выражены как среднее статистическое  $\pm$ SEM. Для сравнения двух групп был проведен непарный t-тест Стьюдента. Множественные групповые сравнения были проведены с помощью 1-way ANOVA и последующими множественными сравнительными post hoc тестами Бонферрони. Величина  $P < 0,05$  считалась достоверной.

Авторы имели полный доступ к данным и несут полную ответственность за их достоверность. Все авторы прочли и согласны с написанной рукописью.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**Спонтанное сокращение.** AV петля оставалась проходимой во всех камерах. Было видно, что конструкции спонтанно сокращались через 4 недели (on-line Data Supplement, Movie I) и через 10 недель с частотой 50-60 уд/мин ( $55 \pm 2$  уд/мин), в противоположность ЧСС животных в 200-250 уд /мин ( $237 \pm 5$  уд/мин). ЭхоКГ, снятые через 3 и 10 недель ( $n=8$ ), показали сокращение конструкции внутри камеры (on-line Data Supplement, Movie II). У одного животного сокращение тканевой конструкции внутри камеры не смогли обнаружить при эхокардиографии; однако когда камеру открыли, было видно, что ткань сокращалась спонтанно.

**In vitro исследование органа в растворе (ванне).** При стимуляции с частотой в 1 Гц конструкция отвечала на увеличение пассивного растяжения с зависимым от длины увеличением сократительной силы (Рис. 2А). Активная сила удваивалась, как только ткань растягивалась, и уменьшалась, как только пассивная сила уменьшалась. Максимальная генерированная сила составила  $1.15 \pm 0.37$  mN ( $n=7$ ). Конструкции отвечали на частоты стимуляции от 0.25 до 3 Гц (рис. 2В). При более высоких частотах (не показаны) сокращения ткани были неустойчивыми, что означало некоторую рефрактерность к стимулирующему импульсу. Когда к конструкции, стимулированной с частотой в 1 Гц, прилагался норэпинефрин, базальная сила увеличивалась (Рис. 2С) зависимым от концентрации образом, от 10 до 1000 mN (данные не показаны); однако изменение силы сокращения, вызванное стимуляцией, не увеличивалось. При концентрациях норэпинефрина  $>100$  нМ ткань фибриллировала и активная сила падала (рис. 2С). При удалении норэпинефрина ткани возвращались к стимулированному ритму и базальной силе, а сокращение, вызванное стимуляцией, восстановилось

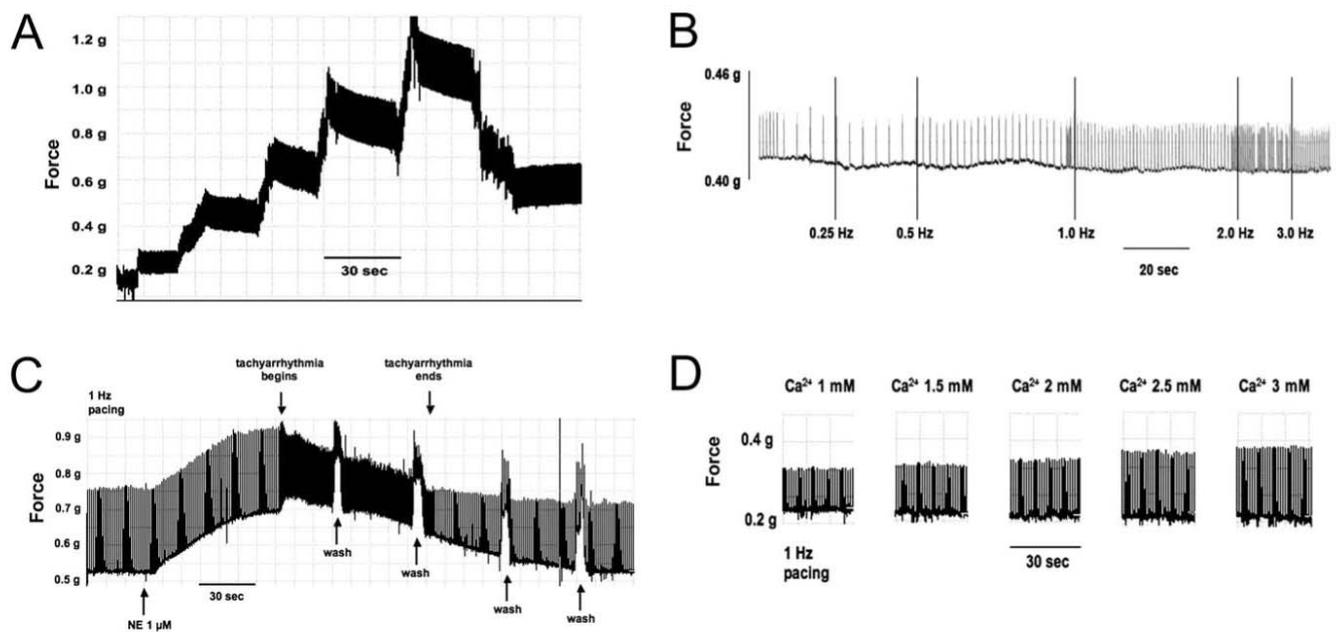
до контрольных уровней (рис. 2С). Был положительный, зависимый от концентрации инотропный ответ на увеличение свободного кальция (от 1 до 3 ммоль/л, рис. 2D). Исходная сила с увеличением кальция не изменилась, но пиковое сокращение возросло на приблизительно 80% при концентрации кальция 3 ммоль /л по сравнению с силой при концентрации 1 ммоль/л.

**Гистология и иммуногистохимия.** Через одну неделю: DiI – помеченные кардиомиоциты наблюдались во всей камерной ткани, но преимущественно располагались вокруг AV петли (Рис. 3А). Окрашивание гематоксилин-эозином показало небольшие кровеносные сосуды и минимальное воспаление по всей ткани (Рис. 3В). Конструкция состояла их мышечных клеток, суспензии Matrigel и немышечной (соединительной / грануляционной) ткани. Кардиомиоциты, положительные к тропонину (Рис.4А),  $\alpha$ -саркомерному актину (Рис. 4В) и десмину (Рис. 4С) вокруг AV петли, начали удлиняться и показали хаотичное образование саркомеров, тогда как кардиомиоциты, расположенные на периферии конструкции, оставались небольшими и округленными. Иммуноокрашивание лектином (Рис. 3С) показало, что произошел профузный ангиогенез. Через 4 недели ткань вокруг AV петли содержала васкуляризованную взаимосвязанную сеть удлиненных и дифференцированных кардиомиоцитов с определенными саркомерами. Две из этих восьми тканевых конструкций содержали небольшое количество жировой ткани (не показано).

Через 10 недель: окрашивание гематоксилин-эозином (Рис. 3Е), десмином (Рис. 4F и 6), тропонином (Рис. 4D) и саркомерным актином (Рис.4Е) показало, что кардиомиоциты, некоторые из которых были все еще DiI – помеченными, далее удлинились и имели хорошо определенные саркомеры. Контрольные камеры, наполненные только суспензией Matrigel (без клеток), не выявили какого-либо окрашивания для кардиомиоцитов (не показано). Окрашивание лектином (Рис. 3F) конструкций сердечной ткани показало высокую плотность капилляров в этой ткани. Коннектин-43 был выражен вокруг периферии кардиомиоцитов через 4 недели (Рис.5А), и к 10-й неделе конексин-43 был сконцентрирован у intercalated диска (Рис. 5В). Между одной и десятью неделями иммуноокрашивания, Ki67 (Рис. 5С) и PCNA (Рис. 5D) в некоторых кардиомиоцитах были положительными.

Диаметр кардиомиоцитов в промежутке между одной ( $7.4 \pm 0.14$  мкм) и четырьмя ( $8.8 \pm 0.13$  мкм) неделями увеличивался, и через 10 недель увеличивался далее ( $10.3 \pm 0.18$  мкм) (1 против 10 недель,  $P < 0.01$ ). Когда сравнили ширину клеток через 10 недель, клетки в поле, наиболее близком к AV петле, были больше ( $9.7 \pm 0.3$  мкм), чем клетки на периферии конструкции ( $9.1 \pm 0.4$  мкм) ( $P < 0.05$ ).

**Масса и состав ткани.** Масса ткани, полученной через 4-10 недель, была относительно большой, с диапа-

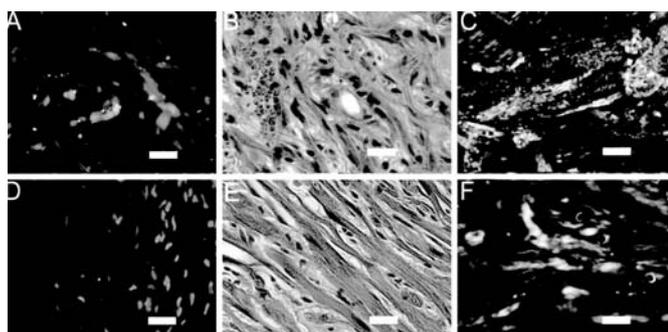


**Рис. 2** Функциональные анализы ткани, забранной через 4 недели. **A** – кривая длина – натяжение. Ткань можно стимулировать подобно сердечной мышце, и она положительно отвечает на растяжение, согласно принципам Старлинга. **B** – Кривая частота-ответ *in vitro*: ответ ткани на увеличение частоты стимуляции (Гц). **C** – Типичная запись силы, которая показывает стабильные сокращения конструкции при стимуляции с частотой в 1 Гц. Добавление 1 мкмоль/л норэпинефрина (НЭ) дало увеличение базальной силы до срыва в тахикардию. Промывание в растворе без НЭ вызвало продолжение нормальной стимуляции и сокращения. **D** – Типичный ответ ткани, стимулированной с частотой 1 Гц, когда концентрация кальция в физрастворе увеличивается от 1 до 3 ммоль/л. Интервалы между сокращениями были около 5 мин

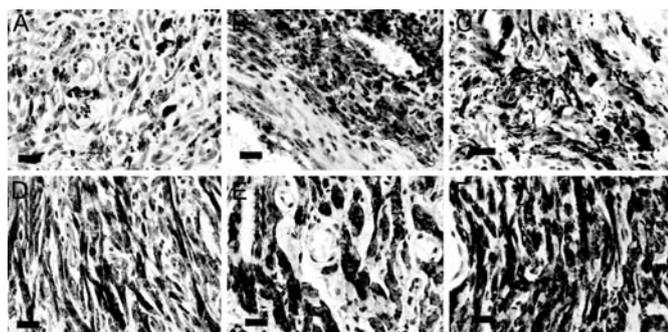
зоном компактной толщины сердечной ткани от 300 до 1983 мкм ( $703 \pm 108$  мкм). Состав конструкций был определен с помощью считающих точек (Таблица). Пропорция сердечной мышцы в конструкциях в промежутке от одной недели ( $4 \pm 2\%$ ) до четырех недель ( $12 \pm 2\%$ ) утроилась и увеличивалась далее до 10 недель ( $15 \pm 4\%$ ; 1 против 4 недель,  $P < 0.05$ ; 1 против 10 недель,  $P < 0.05$ ). Большая часть конструкции состояла из новой немышечной ткани:  $62 \pm 11\%$  через одну неделю и  $76 \pm 3\%$  через 10 недель. Пропорция конструкции, занятой AV петлей, прогрессирующе уменьшалась от  $21 \pm 5\%$  через одну неделю до  $6 \pm 2\%$  через 4 недели, и уменьшалась далее до  $4 \pm 1\%$  через 10 недель (1 против 10 недель,  $P < 0.05$ ). Пропорция суспензии Matrigel в конструкции уменьшилась от  $13 \pm 10\%$  через 1 неделю до  $4 \pm 2\%$  через 10 недель, хотя это не было статистически значимо. Из-за прогрессирующей ресорбции отечной жидкости и рассасывания воспаленной капсулы вокруг конструкции, уменьшения размера AV петли и рассасывания суспензии Matrigel общий вес и объем конструкции был наибольшим через одну неделю, когда она почти полностью наполняла пространство камеры. Все это уменьшило объем от  $0.3 \pm 0.02$  до  $0.13 \pm 0.02$  мл и вес от  $0.34 \pm 0.03$  г до  $0.15 \pm 0.01$  г через 10 недель (объем через 1 против 10 недель,  $P < 0.05$ ; вес через 1 против 10 недель,  $P < 0.05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В обширных обзорах, суммирующих достижения в тканевой инженерии сердца, которые появились в июле 2006 года [27] и декабре 2005 года [28], обсуждаются три стратегии восстановления: [1] классический протокол тканевой инженерии с размножением клеточного материала в плотной матрице, подобной по форме органу, подлежащему конструированию, [2] клеточный материал, помещенный в жидкую подложку, который затем имплантируется [3], и использование клеточного материала без матрицы, который выращивается на подложке и затем имплантируется в организм животного. Все эти способы включают начальную подготовку клеточного материала *in vitro*, с или без подложки, и последующее внедрение его в организм животного в надежде на то, что ткань будет реваacularизироваться спонтанно. Наиболее эффективными из этих методов, по-видимому, являются метод «монослоя» [4] или метод «катушки» [10]. Однако в обоих этих случаях максимальная толщина сливающихся мышечных пучков, которые формируются *in vitro*, может составить всего лишь 50-100 мкм. Этот процесс ограничен адекватностью кровоснабжения [29]. Высокая потребность кардиомиоцитов в кислороде отражается на плотности капилляров (около 3000 капилляров /мм<sup>2</sup>) и межкапиллярных рас-

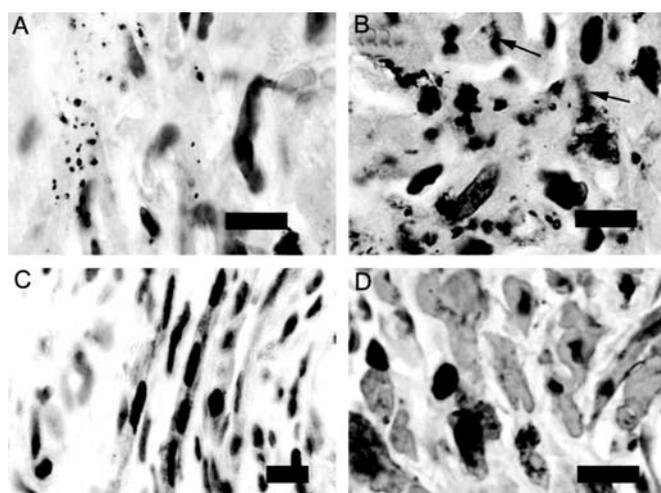


**Рис. 3.** Типичная микрофотография тканей, забраных через 1 и 10 нед. А – В ткани, забранной через 1 нед., видны DiI-помеченные клетки. В – Окрашенный гематоксилин-эозином срез через 1 нед. С – Окрашивание ткани лектином через 1 нед. показывает ангиогенез в этой ткани (зеленым). D – Через 10 нед. инкубации были видны DiI-помеченные клетки. E – Окрашенный гематоксилин-эозином срез через 10 нед. показывает клетки со стриями. F – Окрашивание лектином ткани через 10 нед. показывает высокую степень васкуляризации (зеленым)

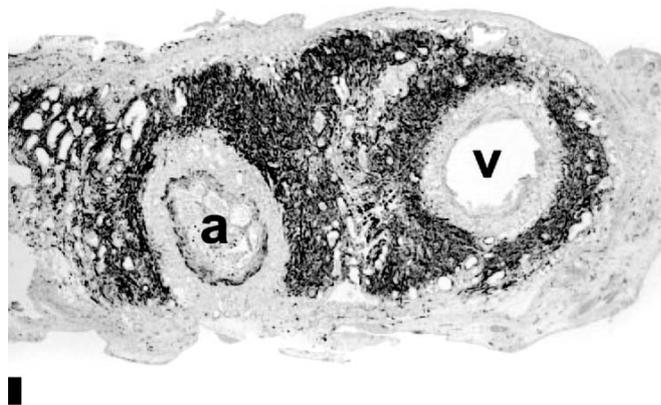


**Рис. 4.** Микрофотографии, которые показывают характер клеток в конструкции. А – Помеченные тропонином-I кардиомиоциты (коричневый) через 1 неделю. В – Альфа-саркомерные, окрашенные актином клетки через 1 нед. (коричневый). С – Окрашенные десмином клетки через 1 нед. (коричневый). D – Помеченные тропонином-I кардиомиоциты через 10 нед. (коричневый). E – Альфа-саркомерные, окрашенные актином кардиомиоциты через 10 нед. (коричневый). F – Окрашенные десмином клетки через 10 нед. (коричневый)

стояниях (около 20 мкм) в миокарде [30, 31]. Связь между ангиогенезом и нормальным развитием сердца – хорошо доказанный факт [32-34]. Стратегия преодоления проблем, связанных с ограничением зоны ишемии миокарда и установлением повторных соединений между имплантированными и местными кардиомиоцитами *in vivo*, включает в себя увеличение оксигенации *in vitro* [35], внедрение в клеточный материал пер-



**Рис. 5.** Микрофотографии, которые показывают иммуноокрашивание коннексином-43, Ki67 и PCNA. А – Окрашивание коннексином-I (коричневый) через 4 нед. показало соединения с интервалами, которые распространились рассеянными точками. В – Через 10 нед. соединения с интервалами имели увеличенную концентрацию и плотность окрашивания в intercalated диске (стрелки). С – Окрашивание кардиомиоцитов Ki67/ тропонином через 1 нед. D – Окрашивание PCNA/ тропонином через 10 нед.



**Рис. 6.** Низкопрочное иммуноокрашивание десмином через 10 нед. показывает распространение ткани сердечной мышцы (коричневый) относительно оригинальной артерии (а) и вены (v)

фузируемых сосудов, которые впоследствии *in vivo*, во время имплантации, соединяются с реципиентными сосудами [36], а также одновременное использование культуры эндотелиальных клеток [37] и факторов роста, таких как сосудистый эндотелиальный фактор роста. Несколько переплетающихся конструкций в отделе «глазка цепочки» могут максимизировать реваскуляризацию, когда имплантируются *in vivo* [28].

**Состав и общий объем тканевой конструкции и объем сердечной мышцы в конструкциях, забранных через 1, 4 и 10 недель**

| % от всей тканевой конструкции |       |          |                         |          |         |                             |                          |
|--------------------------------|-------|----------|-------------------------|----------|---------|-----------------------------|--------------------------|
| Время забора                   | Мышца | AV петля | новая ткань (немышечн.) | Matrigel | Жировая | Общий объем конструкции, мл | Объем сердечной мышцы, л |
| 1±нед (n=4)                    | 4±2   | 21±5     | 62±11                   | 13±10    | 0       | 0.30±0.02                   | 12±5                     |
| 4±нед (n=8)                    | 12±1* | 6±1      | 79±5                    | 3±3      | 1±0     | 0.17±0.02*                  | 21±4                     |
| 10±нед (n=9)                   | 15±4* | 4±1*     | 71±3                    | 5±2      | 5±3     | 0.13±0.02*                  | 15±3                     |

Величины даны как среднее ± SEM.

\* Достоверно отличается от величины через 1 неделю.

Наш подход фундаментально отличается и включает разработку *in vivo* устройства трехмерной клеточной структуры, где клетки высеваются в защищенное пространство с интенсивным ангиогенным окружением и подходящей жидкой матрицей [23]. Здесь клетки растут параллельно с вновь развивающимся капиллярным руслом с целью образования васкуляризированной взаимосвязанной сети сердечной ткани. Ранее мы показали на примере камер как с крысами [21], так и мышами [38], что с этой методологией могут выжить другие имплантированные клеточные ткани, такие как мышцы [17], миообласты [17], жирные клетки [39], панкреатические островки [40], фетальная ткань и фибробласты [16]. Высева кардиомиоциты в камеру крысы, мы вырастили живой кусок сердечной ткани с объемом около 0.2 мл и толщиной до 1983 мкм, что легко превышает размеры, которые, как ожидалось, будут поддерживаться только диффузией (Рис.6). Средняя толщина компактной сердечной ткани, которая подобна толщине стенки правого желудочка взрослой крысы [41], во много раз больше, чем все сердечные ткани, сконструированные *in vitro* на сегодня [4,5,8-10], и сравнима с толщиной, полученной с помощью полихирургии клеточных пучковых (sheet) трансплантатов [14]. Этот подход недавно адаптирован к модели ножки со сквозным потоком [42], которая менее ангиогенна, чем модель AV петли [43] и которая, возможно, объясняет, почему до 20 млн клеток генерировали лишь небольшое количество ткани [42]. Концепция тканевой инженерии *in situ* с открытым кровоснабжением разрешает имплантацию клеток с целью инвазии воспалительных клеток, фибробластов и эндотелиальных клеток, чтобы гармонично сочетать свой собственный эндогенный каскад подходящих цитокинов, хемокинов и продукцию матриц. Это происходит в защищенной трехмерной системе, которая похожа на клеточную культуру *in vivo*. В настоящее время признается, что поведение клеток, которое включает миграцию, пролиферацию и дифференциацию, в трехмерной среде отличается от такового в двухмерной. Последняя

высоко искусственна и не отражает биологию *in vivo*. Наш метод способствует развитию композитной ткани, которая содержит не только специальные волокна сердечной мышцы, но и эссенциальные немышечные элементы зрелых сердечных тканей.

Недавняя работа, касающаяся этой крысиной камеры, показала, что ангиогенез происходит к третьему дню и максимален в 7 дней [23]. По мере того как формируется ткань, эти новые капилляры прогрессирующе распространяются к периферии камеры, тогда как более ранние сосуды становятся зрелыми, что генерирует окружение, которое подходит для выживания имплантированных клеток и генерации новой ткани *in vivo* [23]. В данном исследовании иммуоокрашивание показало новые кровеносные сосуды, которые проросли от AV петли через одну неделю, и высокую плотность капилляров по всей тканевой конструкции в 4 и 10 недель (Рис. 1F). Ткань, забранная через 1-10 недель, содержала дифференцированные кардиомиоциты, видимые как удлиненные клетки со стриями, которые, как было найдено, были смежными с вновь образующимися сосудами вблизи от AV петли. Поскольку камерная ткань содержит определенную сосудистую ножку, ее можно трансплантировать стандартными микрохирургическими способами на определенное расстояние, на другое животное или даже на экстракорпоральную циркуляцию *in vitro*.

Большая часть сердечной мышцы в конструкциях была извлечена из имплантированных клеток, как явствует из наличия Dil-помеченных кардиомиоцитов в тканях, забранных через 1-10 недель, и отсутствия сердечной ткани в контрольных камерах, которые содержат только AV петлю без имплантированных клеток (с или без суспензии Matrigel) [17]. Общий объем конструкции консолидируется между 1 и 10 неделями, хотя абсолютный объем сердечной ткани поддерживается и ее пропорция увеличивается в связи с увеличением ширины клеток. Положительное иммуоокрашивание Ki67 и PCNA в тканевых конструкциях, забранных через 1-10 недель, наводит на мысль, что небольшая часть карди-

омиоцитов в тканевых конструкциях создавалась путем деления имплантированных кардиомиоцитов. Поэтому данное исследование – первое исследование, которое показало пролиферацию кардиомиоцитов в *in vivo* системе, расположенной дистанционно от сердца. Этот прогрессирующий рост имплантированных кардиомиоцитов за 10-недельный период исследования согласуется с более ранней работой по прививанию неонатальных кардиомиоцитов на миокард взрослой крысы [25] и происходит при нормальном развитии сердца крысы [44].

Медленная частота спонтанного биения по сравнению с ЧСС хозяина согласуется с литературными данными [4, 6, 8-11, 42] и, вероятно, является результатом отделения предсердий от желудочков во время изоляции кардиомиоцитов. Чтобы функционировать как *syncytium*, важно, чтобы кардиомиоциты выражали коннексин-43 подходящим топографическим образом [45]. В данном исследовании коннексин-43 был вначале выражен по периферии, сопровождаемый концентрацией в *intercalated* диске, согласуясь с сообщениями других авторов по трансплантированным кардиомиоцитам и по нормальному развитию сердца [25].

Поразительно, что эта сердечная ткань показывает явную сократительную функцию при наблюдении через камеру с помощью эхокардиографии и после открытия камеры при заборе ткани. Некоторые конструкции потеряли спонтанную активность во время подготовки для органных исследований в ванне, подобно свежезабранной предсердной ткани от небольших животных, но все они легко отвечали на стимуляцию с частотой до 3Гц. Это сократительное поведение и соотношение длина-растяжение показывали, что конструкция ведет себя как сердечная ткань крысы, но может быть некоторое повреждение в результате диссекции, кото-

рая нарушила автоматические пейсмейкерные клетки ткани, которые поддерживали ритм *in vivo*. Положительный инотропный ответ на 1-3 ммоль/л в этих конструкциях типичен для нормальной сердечной ткани и показывает подобную чувствительность на кальций, подобно сконструированной сердечной ткани других исследователей [9-11, 42]. Спонтанная тахикардия в ответ на высокую концентрацию норэпинефрина во время стимуляции с частотой в 1 Гц также была отмечена другими авторами [11,42].), Созданная нашими конструкциями активная сила, которая сравнима с силой, созданной уложенными монослоями [4], больше, чем сила, о которой сообщают многие группы исследователей [9-11, 42]. Конструкции могут создать меньше силы, чем взрослая сердечная мышца [47], из-за незрелости имплантированных неонатальных кардиомиоцитов крысы [48] и неплотной природы созданной сердечной ткани. Однако применение удлинения (вытяжения) может улучшить ориентацию клеток и силу, которую создадут будущие конструкции.

В заключение, васкуляризованная, спонтанно сокращающаяся трехмерная сердечная ткань может быть выращена путем размещения неонатальных кардиомиоцитов крысы в ангиогенном окружении васкуляризованной камеры тканевой инженерии. Эта ткань частично является результатом деления имплантированных кардиомиоцитов, но по большей части – роста и организованного узла этих клеток. Дальнейшая разработка этой васкуляризованной модели увеличит потенциал сердечной тканевой инженерии с целью обеспечения подходящих заместительных тканей для лечения врожденных и приобретенных дефектов.

Перевод с английского Н.А. Сухановой.

**П.Х.Варнке, И.Н. Шпрингер, Й. Вильтфанг, И.Ацил, Х.Эуфингер, М.Вемлер, П.А.Руссо, Х.Болте, И.Черри, И.Беренс, Х. Терейден**

*Университет Киля,*

*Австралийский национальный университет в Канберре,*

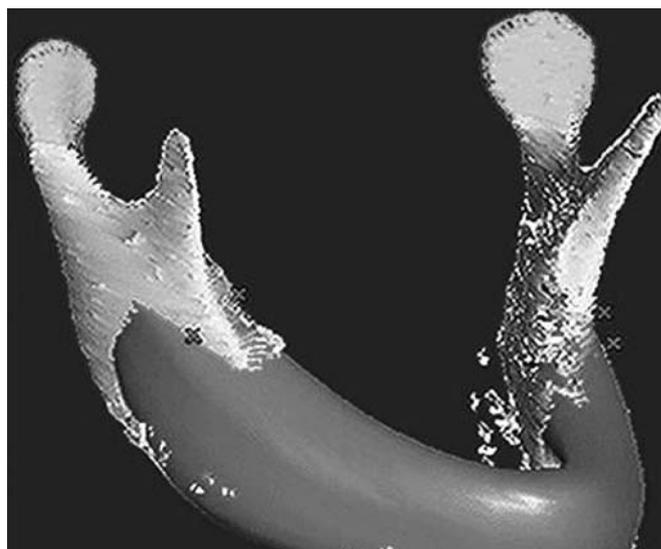
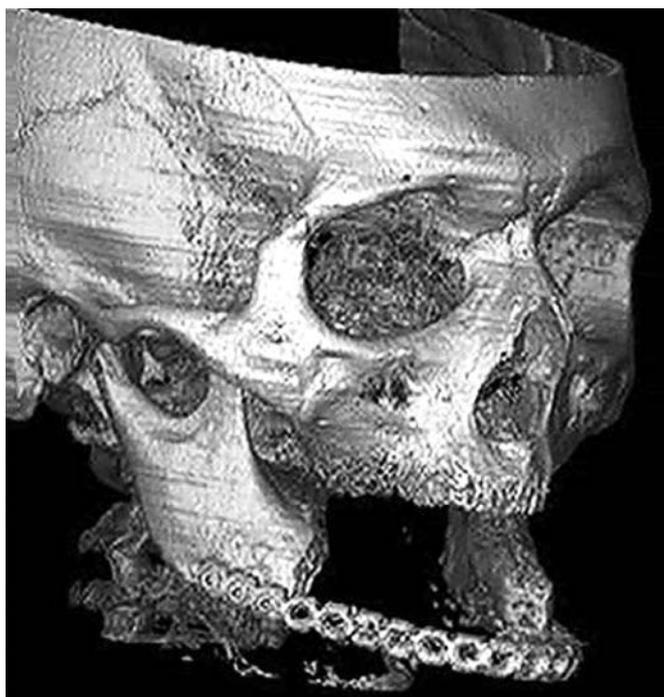
*Университет Сиднея, Австралия*

## **РЕКОНСТРУКЦИЯ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ МУЖЧИНЫ ВЫРАЩЕННЫМ ПРЕФАБРИЦИРОВАННЫМ КОСТНЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ**

**И**нтерес к тканевой инженерии и префабрикации резко возрос после публикации статьи исследовательской группы J.P. Vacanti в журнале «*Plastic Reconstructive Surgery*» (1997). Они представили мышь с выращенным на ее спине наружным ухом

человека [1]. Данная технология открыла большие возможности для реконструкции дефектов тела человека и в перспективе может снять известные трудности, связанные с аллотрансплантацией [2, 3].

Наша работа была направлена на разработку ново-



**Рис. 1.** Трехмерная компьютерная томография обширного дефекта (слева) и компьютерное планирование идеального нижнечелюстного трансплантата (справа)

го способа замещения больших дефектов нижней челюсти в эксперименте [4,7] с последующим ее внедрением в клиническую практику. В настоящее время дефекты нижней челюсти протяженностью более чем 5 см восполняют свободными кровоснабжаемыми костными трансплантатами малоберцовой кости, лопатки, ребра, крыла подвздошной кости. Эта техника костной трансплантации клинически апробирована и успешно применяется во многих онкологических центрах мира. Существенным недостатком данной методики является костный дефект в донорской зоне, который сам по себе может представлять серьезную проблему. В 2001 году нами в эксперименте на мини-свиньях был разработан способ подготовки костного трансплантата, который исключал создание дефекта скелета в донорской зоне [4-6]. В наших экспериментах был использован остеоиндуктивный фактор BMP7 (bone morphogenetic protein), который инициирует превращение недифференцированных стволовых клеток-предшественников в остеопрогенетические клетки, продуцирующие зрелую кость [5-9]. В 2001 году Министерство здравоохранения Австралии дало разрешение на клиническое применение рекомбинантного человеческого BMP7 [9-10]. После этого появилась возможность создавать костные трансплантаты для замещения протяженных дефектов нижней челюсти человека (рис. 1).

#### **КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

Мужчина, 56 лет, 8 лет назад был подвергнут хирургическому лечению по поводу злокачественной опухоли нижней челюсти. Он обратился с просьбой ликви-

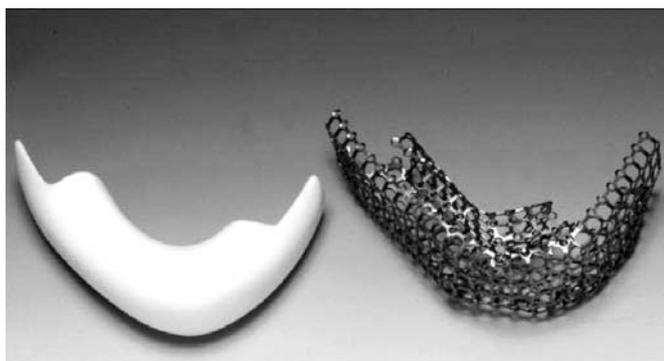
дировать дефект нижней челюсти, возникший после субтотальной ее резекции (от парамедиальной слева до ретромолярной справа). Первоначально этот дефект, протяженностью более чем 7 см, был замещен титановой пластиной (см. рис. 1).

Примечательно, что пациент прошел курс местной лучевой терапии (общая доза 66Gy) и длительное время принимал антикоагулянт варфарин (в анамнезе – протезирование аортального клапана). С учетом данных обстоятельств выбор метода костной пластики предполагал минимизацию костного дефекта в донорской зоне (профилактика послеоперационного кровотечения из костной раны). Было решено создать костный трансплантат индивидуальной формы, идеально подходящий для замещения дефекта нижней челюсти, что дает хорошие шансы для восстановления функции челюсти в послеоперационном периоде, а также удовлетворительный эстетический результат.

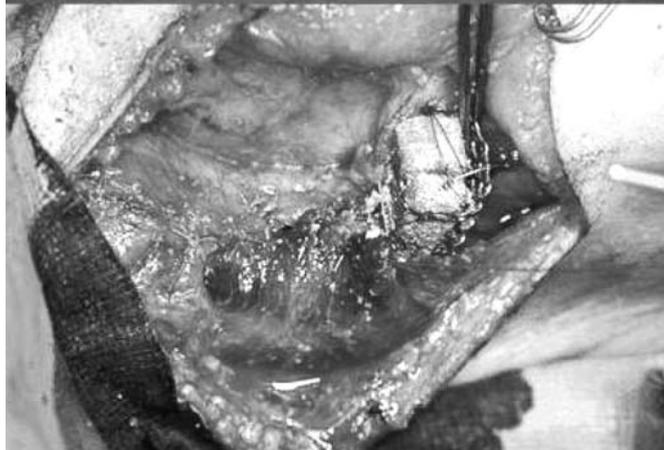
#### **МЕТОД РЕКОНСТРУКЦИИ**

Было решено сформировать костный трансплантат для нижней челюсти методом префабрикации и тканевой инженерии. Было получено разрешение Этического Комитета Университета Килья (Германия), а также письменное согласие пациента. Была выполнена трехмерная компьютерная томография черепа и виртуальное моделирование дефекта челюсти с помощью системы автоматизированного проектирования (CAD) (см. рис. 1).

Данные были переданы на трехосевой фрезерный станок с компьютерным управлением. Была создана модель из тefлона, точно соответствующая виртуаль-



**Рис. 2.** Тefлоновая модель нижней челюсти (слева) и титановый ячеистый каркас (справа)



**Рис. 3.** Титановая ячеистая клетка, заполненная костными минеральными блоками, инфильтрированными рекомбинантным человеческим BMP 7 и смесью костного мозга (вверху), и имплантация в правую широчайшую мышцу спины (внизу)

но смоделированному дефекту нижней челюсти. Затем на тefлоновой модели костного дефекта был сформирован титановый ячеистый каркас (MARTIN, Micromesh, Tuttlingen, Germany), а тefлоновая модель удалена. Затем полость титанового ячеистого каркаса (рис.2) была заполнена десятью костными минераль-



**Рис. 4.** Вид со спины трансплантата нижней челюсти через 3 недели после имплантации. Стрелки показывают область имплантации титанового ячеистого каркаса внутри широчайшей мышцы спины (m. latissimus dorsi)

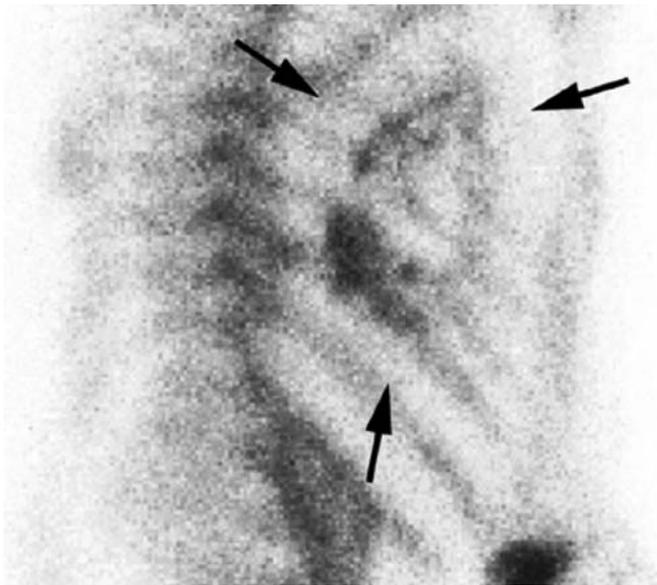
ными блоками (BioOss-Blocks; Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Switzerland). Костные минеральные блоки были покрыты 7 мг рекомбинантного человеческого остеоиндуктивного фактора BMP 7, внедренного в 1 г бычьего коллагена 1-го типа (OP – 1 implant, Stryker Biotech, Hopkinton, USA) (Рис. 3).

В завершение, было получено 20 мл пунктата костного мозга из гребня правой подвздошной кости нашего пациента, чтобы получить вместе с ним недифференцированные клетки-предшественники (стволовые клетки) как мишень для рекомбинантного человеческого остеоиндуцирующего фактора BMP7. Предварительно пунктат костного мозга был смешан с 5 г естественного костного минерала бычьего происхождения (BioOss – Spongiosa гранулы с размером частиц 0,5-1 мм ; Geistlich Biomaterials). Этой смесью были заполнены промежутки между костными минеральными блоками. Затем под общим обезболиванием титановый ячеистый каркас будущей нижней челюсти был имплантирован в толщу правой широчайшей мышцы спины (Рис. 3, 4).

В послеоперационном периоде с профилактической целью была назначена антибиотикотерапия (1,5 г ампициллина 3 раза в день в течение двух недель). На второй день была дренирована гематома ложа трансплантата. В целом послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выказывал небольшое беспокойство в связи с ограничением движений в правом плечевом суставе.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

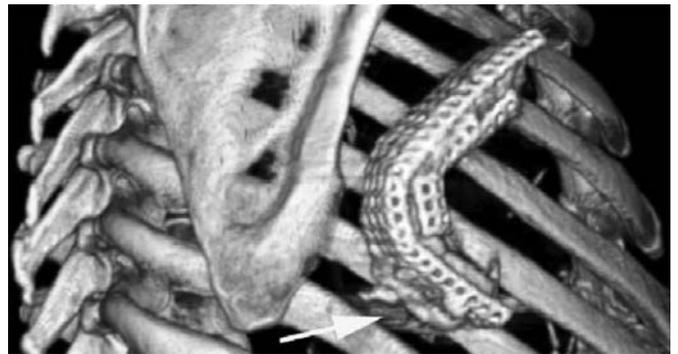
Через 4 недели после операции была выполнена остеосцинтиграфия изотопом Tc-99m-оксидронат



**Рис. 5.** Сцинтиграфия скелета. Стрелки указывают на U-образный трансплантат нижней челюсти (сцинтиграфия через 3 часа после инъекции меченых атомов)

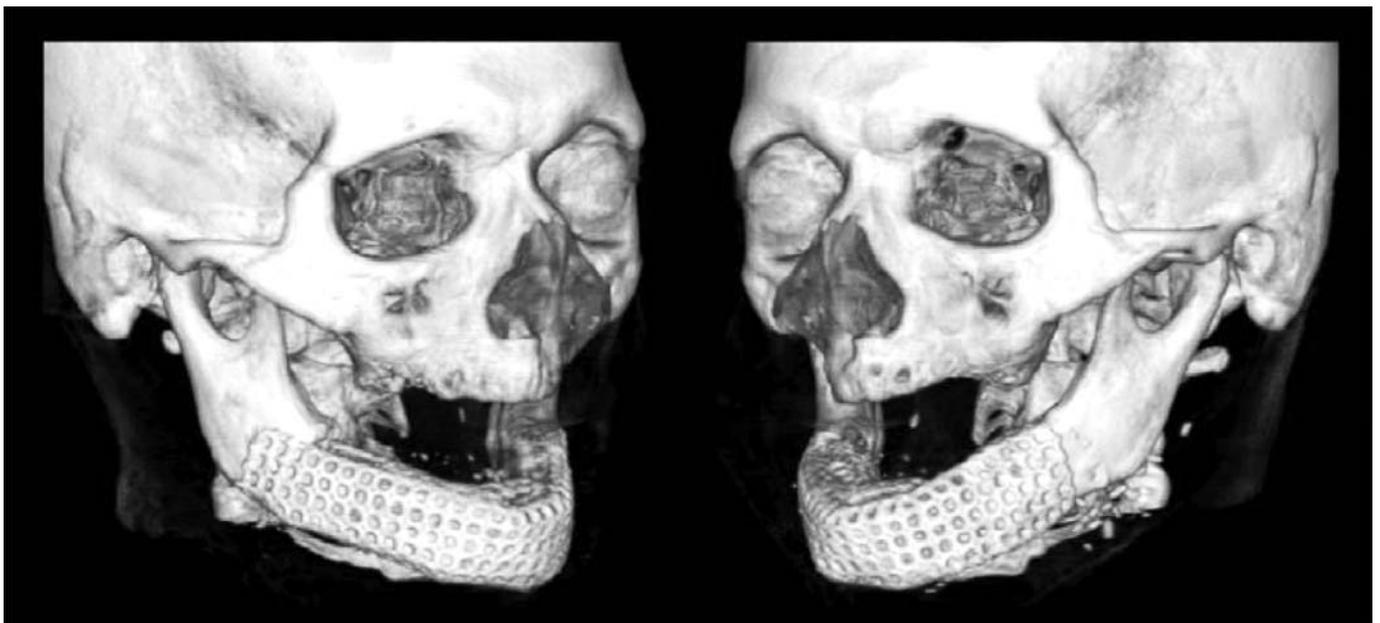
(внутривенное введение в дозе 600 МВq). В имплантате, помещенном в широчайшую мышцу спины, было обнаружено накопление меченого технеция, что является первым признаком активного роста новообразованной кости (Рис. 5).

Кроме того, по данным компьютерной томографии грудной стенки, имелись рентгенологические признаки образования кости вокруг места имплантации титанового ячеистого каркаса (Рис.6).



**Рис. 6.** Трехмерная компьютерная томография имплантата. Стрелкой показано образование новой кости, прорастающей через титановый каркас

Через 7 недель после первой операции пациент был вновь взят на операцию для забора сформированного участка нижней челюсти и ликвидации имевшегося у него дефекта. Под общим наркозом был поднят свободный торако – дорзальный лоскут соответственно предоперационной разметке. Трансплантат был забран вместе с прилегающей частью широчайшей мышцы спины. Явные излишки кости по краям трансплантата были удалены кюреткой. Никакой дополнительной коррекции формы трансплантата не потребовалось. После удаления титановой пластины трансплантат был зафиксирован в костном дефекте винтами для остеосинтеза. Сосудистая ножка трансплантата с помощью микрохирургической техники была включена в кровоток наружной сонной артерии и головной вены, перенесенной из области плеча в область шеи. Этот маневр был обусловлен тем, что другие вены в области шеи были непригодны для анас-



**Рис. 7.** Трехмерная компьютерная томография нижней челюсти после пересадки трансплантата



**Рис. 8.** Трехмерная компьютерная томография (слева) после пересадки костного трансплантата с повышением четкости мягких тканей и повторная сцинтиграфия скелета (справа) с накоплением радиоактивных изотопов в области трансплантата, доказывающим продолжающийся рост и минерализацию кости (стрелки)

томозирования в связи с мощным послелучевым фиброзом мягких тканей подчелюстной области и области шеи. К сожалению, по этой же причине не удалось полностью закрыть рану в подчелюстной области. Под прикрытием антибиотика (ампициллин, 1,5 мг 3 раза день) – местное ведение раны (через стимуляцию грануляционной ткани) с последующей пластикой раны свободным полнослойным кожным ауто трансплантатом. Через 12 дней наблюдалось полное заживление раны. Повторная трехмерная компьютерная томография черепа показала, что сформированный костный трансплантат находится в нормальном положении относительно обоих фрагментов нижней челюсти (Рис. 7).

Остеосцинтиграфия через 11 дней после второй операции (600 MBq Tc 99m-oxudronate внутривенно) подтвердила отличное кровоснабжение в сформированном костном трансплантате. По сравнению с данными сцинтиграфии, которые были получены через 4 недели после первой операции, в титановом ячеистом каркасе имелись явные признаки продолжающегося интенсивного остеогенеза и минерализации сформированной кости (Рис.8).

Через 1 месяц после микрохирургической ауто трансплантации костного трансплантата в дефект нижней

челюсти наш пациент впервые за почти девятилетний период наслаждался своим первым полноценным обедом (хлеб и сосиски). До операции он питался только жидкой пищей. Даже с беззубыми челюстями он теперь мог выполнять небольшое количество жевательных движений. Эстетическим исходом операции пациент был удовлетворен (Рис. 9).



**Рис.9.** Эстетический результат реконструкции нижней челюсти

## ОБСУЖДЕНИЕ

Метод, использованный нами для реконструкции большого дефекта нижней челюсти, оказался вполне успешным. Однако мы не можем однозначно сделать вывод о том, связана ли регенерация костной ткани только с имплантацией клеток костного мозга или только с применением рекомбинантного человеческого остеоиндуктивного фактора BMP7, либо необходима комбинация этих методик? Хотя в предыдущих наших эксперимен-

тальных исследованиях на мини-свиньях было доказано, что фактор BMP 7 является белком, потенцирующим рост кости в каркасе, имплантированном в широчайшую мышцу спины, даже без использования пунктата костного мозга [4-6, 11].

Через 1 год мы планируем удаление наружного титанового каркаса. Если удаление каркаса будет возможным, то восстановленная нижняя челюсть под

воздействием функциональной нагрузки, вероятно, начнет структурно перестраиваться [12]. По этическим соображениям мы не смогли сделать забор биоптата из сформированной кости. Если в будущем будет предпринята попытка имплантации зубов в сформированный костный трансплантат, мы сможем воспользоваться этой благоприятной возможностью для выполнения такого исследования.

Таким образом, приведенный клинический случай доказывает, что возможно выращивание гетеротопической кости для формирования трансплантата нижней челюсти в широчайшей мышце спины. Описанная нами подготовительная методика и последующая ликвидация дефекта нижней челюсти выращенным костным трансплантатом на микрососудистых анастомозах позволяет уменьшить тяжесть операции, получить хороший объемный результат без дефекта донорской зоны, который возникает при стандартном методе ликвидации дефекта челюсти кровоснабжаемым трансплантатом малолберцевой кости.

Мы надеемся представить отдаленный результат лечения этого пациента, а также результаты лечения подобных пациентов с протяженными дефектами нижней челюсти.

#### УЧАСТНИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Р. Н. Warnke возглавлял, а Н. Terheyden был вторым руководителем; они оба курировали проект. Р. Н. Warnke написал сообщение. I. N. G. Springer, J. Wiltfang, Y. Acil, E. Behrens, E. Sherry и Р. А. J. Russo были вовлечены в организацию проекта, интерпретацию данных и помогали в подготовке доклад. Хирургические операции проводили Р. Н. Warnke, Н. Terheyden, и J. Wiltfang. Н. Eufinger и М. Wehmller делали работу на CAD/CAM установке. Н. Bolte выполнял компьютерную томографию.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Cao Y, Vacanti JP, Paige KT, Upton J, Vacanti CA. Transplantation of chondrocytes utilizing a polymercell construct to produce tissue-engineered cartilage in the shape of a human ear. *Plast Reconstr Surg* 1997; 100: 297-304.
2. Vacanti JP, Langer R. Tissue engineering: the design and fabrication of living replacement devices for surgical reconstruction and transplantation. *Lancet* 1999; 354:(suppl 1) S132-34.
3. Vacanti JP. Tissue and organ engineering: can we build intestine and vital organs? *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 831-35.
4. Terheyden H, Jepsen S, Rueger DR. Mandibular reconstruction in miniature pigs with prefabricated vascularized bone grafts using recombinant human osteogenic protein-1: a preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999; 28: 461-63.
5. Terheyden H, Knak C, Jepsen S, Palmie S, Rueger DR. Mandibular reconstruction with a prefabricated vascularized

bone graft using recombinant human osteogenic protein-1: an experimental study in miniature pigs, part I--prefabrication. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30: 373-79.

6. Terheyden H, Warnke PH, Dunsche A, et al. Mandibular reconstruction with prefabricated vascularized bone grafts using recombinant human osteogenic protein-1: an experimental study in miniature pigs, part II--transplantation. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30: 469-78.

7. Wang H, Springer IN, Schildberg H, et al. Carboxymethylcellulose-stabilized collagenous rhOP-1 device-a novel carrier biomaterial for the repair of mandibular continuity defects. *J Biomed Mater Res* 2004; 68A: 219-26.

8. Terheyden H, Wang H, Warnke PH, et al. Acceleration of callus maturation using rhOP-1 in mandibular distraction osteogenesis in a rat model. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003; 32: 528-33.

9. Friedlaender GE, Perry CR, Cole JD, et al. Osteogenic protein-1 (bone morphogenetic protein-7) in the treatment of tibial nonunions. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83-A:(suppl 1) S151-58.

10. Warnke PH, Coren AJ. First experiences with recombinant human bone morphogenetic protein 7 (osteogenic protein 1) in a human case in maxillofacial surgery. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111: 2471-72.

11. Terheyden H, Menzel C, Wang H, Springer IN, Rueger DR, Acil Y. Prefabrication of vascularized bone grafts using recombinant human osteogenic protein-1-part 3: dosage of rhOP-1, the use of external and internal scaffolds. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 164-72.

12. Springer ING, Suhr M, Fleiner B. Adaptive adjustment of the adolescent porcine mandibular condyle. *Bone* 2002; 31: 1190-95

#### ЭТО ИНТЕРЕСНО!

■ Бельгийский анатом Андреас Везалий (1514-1564) в 1543 году издал книгу “*De humani corporis fabrica libri septem*”, где впервые анатомия человека была описана на основании фактов, точно установленных при вскрытии трупа. Результатом этого было разрушение догм Клавдия Галена. Это издание можно сравнить с трудом Николая Коперника “*О вращении небесных сфер*”.

■ Действительный член Королевского медицинского колледжа (Лондон) Уильям Гарвей в своей книге «*Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных*» (1628) впервые предложил новую схему замкнутой циркуляции крови, где сердце выполняет функцию «кровеносного насоса», перекачивающего кровь из одного круга кровообращения в другой. “*Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*” поначалу вызвала шок и неприятие в научном мире.

А.А. Сотников, О.Л. Минаева  
 АНО НИИ микрохирургии ТНЦ СО РАМН  
 Сибирский государственный медицинский университет, Томск

## ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СОСКОВО-АРЕОЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА

Одним из ведущих хирургических вмешательств, охватывающих женское население, сегодня является эстетическая маммопластика. Желанием все большего числа молодых женщин и девушек, обращающихся к помощи пластических хирургов, становится увеличение или уменьшение объема груди, коррекция различной степени птоза, улучшение естественной формы и положения железы, измененной в результате родов либо естественного увядания.

Как правило, в ходе любого оперативного вмешательства на молочной железе, независимо от применяемого метода, деформации соска и ареолы наблюдаются более чем в 50 % случаев [18]. Реконструктивно-восстановительные операции на сосково-ареолярном комплексе (САК) можно условно разделить на 2 категории: восстановление сосково-ареолярного комплекса при его одно- или двустороннем отсутствии и устранение деформаций имеющихся сосково-ареолярных комплексов. При этом обязательным является сохранение его нормального кровоснабжения, иннервации и протоковой системы. Эстетические критерии оперированной молочной железы основаны на простых принципах, включающих в себя создание величины, формы и положения груди, близкой к «идеальной». По J. Zoltan [5], основные параметры САК [4], его расположение и взаимоотношение с другими структурами относительно постоянны и зависят от роста, массы тела и возраста; так, для не рожавших женщин 22-25 лет, ростом 170 см и весом 65-70 кг эстетическими критериями «идеального» сосково-ареолярного комплекса являются :

1. Расстояние между яремной вырезкой и сосками образует равносторонний треугольник с длиной стороны 19-21 см;
2. Расстояние от середины ключицы до соска – 19-21 см;
3. Диаметр ареолы – 4-5 см, диаметр соска – 8-10 мм, высота соска – 3-4 мм;
4. Расстояние от ареолы до субмаммарной складки – 7-8 см;
5. Уровень нормального расположения соска определяется по условной линии, соединяющей ключично-акромиальное сочленение и локтевой сустав. Средняя треть этой линии делится на 3 части, нижняя треть еще на две. Из этой точки проводят гори-

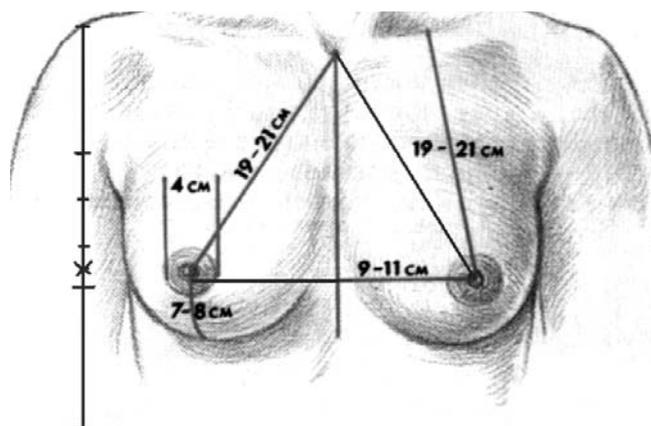


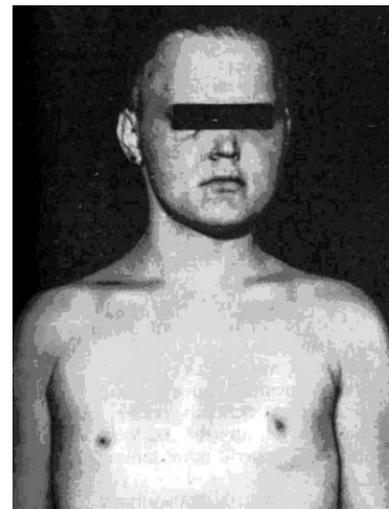
Рис. 1. Основные параметры «идеального» САК

зонтальную линию, которая и определяет нормальное положение соска (Рис.1)

Деформации САК, требующие оперативной коррекции, возникают при аномалиях развития, вследствие различных вредных воздействий на эмбриональные зачатки молочной железы в начальных стадиях их дифференциации, а также в результате воздействия воспалительных, эндокринных, посттравматических и операционных факторов [8]. Описаны следующие врожденные аномалии развития. Амастия и ателия – это одно- или двустороннее отсутствие молочной железы, включая сосок и ареолу. Полителия характеризуется появлением добавочных сосков вдоль молочных линий и возникает так же, как и полимастия, при задержке обратного развития молочных точек. Гипермастия может развиваться в пубертатном периоде. Она характеризуется резким увеличением молочной железы, иногда до гигантских размеров (гигантомастия), с сильным развитием железистой ткани. Кожа при гипермастии, как правило, истончена, атрофична, перерастянута, с множественными stria, ареола увеличена, сосок сглажен. Связочный аппарат, поддерживающий молочную железу, ослаблен, развивается мастоптоз. Нередко в качестве этиологии гипермастии можно проследить наследственную предрасположенность, заболевания эндокринных органов, но встречаются и случаи идиопатической гипертрофии, объясняемой гиперчувствительностью железистой ткани молочной железы к нормальному уровню гормонов [7]. Аплазия



**Рис. 2. Синдром Поганда (по А.А.Вишневному, 1987 г.)**



**Рис. 3. Синдром Тинлея (по А.А.Вишневному, 1987 г.)**

молочной железы характеризуется ее неполным развитием. На коже при этом имеется лишь небольшой околососковый кружок с недоразвитым соском. Гипоплазия молочной железы характеризуется недоразвитым сосково-ареолярным комплексом и частичным развитием железистой ткани молочной железы. Эти пороки бывают одно- или двусторонними. Как врожденные аномалии развития встречаются синдром Поганда и синдром Тинлея. Синдром Поганда (описан в 1841 г. A.Poland) передается по аутосомно-рецессивному типу наследования и заключается во врожденной синдактилии, частичном отсутствии большой грудной мышцы, деформации грудной клетки и аплазии молочной железы на одной стороне [9].

Синдром Тинлея — это редкий порок развития молочных желез, описанный Tinlay в 1978 г. Он заключается в сочетании плешивости, оттопыренных ушей и недоразвитых молочных желез [9].

Приобретенные деформации САК встречаются вследствие оперативного лечения различных патологических процессов, прежде всего злокачественных новообразований молочной железы. По Ю.П. Лебедеву [6], выраженное изменение САК (8%) и неестественное втяжение соска (16%) оставляют после себя гнойные маститы. Восстановление молочной железы после радикальной мастэктомии — один из наиболее сложных разделов пластической хирургии. Трудности обусловлены рубцовым процессом на месте операции, отсутствием резерва кожи, грудных мышц, ареолы и соска. Формирование формы отсутствующей груди достигается использованием торако-дорзального лоскута или лоскута из прямой мышцы живота, иногда с использованием силиконовых имплантатов. Завершающим этапом операции является реконструкция САК, идентичного противоположному. С этой целью в настоящее время используются многочисленные методы, состоящие из двух основных моментов: из вмешательства, целью которого является имитация формы со-

ска, и манипуляций, направленных на замещение ареолы. Из всех предложенных методик формирования САК наиболее удобной считается операция по способу J.W. Little (1983), целью которой является формирование соска и ареолы крестообразным лоскутом (Рис.4). Преимуществом данного метода следует считать хорошую приживляемость имитированного соска.

Внешний вид женских сосков относится не только к эстетике. Хотя масса внимания уделяется именно внешнему виду сосков и ареол, не следует забывать, что у них есть и функциональное назначение. Довольно часто пластическим хирургам приходится сталкиваться с проблемой инвертированного соска. Женщины с запавшими сосками часто испытывают трудности с кормлением грудью, поскольку ребенок не может самостоятельно взять сосок в рот. Отмечается низкая степень эрективности соска, недостаточность молочной функции, недоразвитие паренхимы железы. Описанная выше патология формируется вследствие нарушения эмбриогенеза. В ходе эмбрионального развития на том месте, где позже формируется сосок, сначала имеется небольшая, выстланная эпителием впадина (стадия инвагинации). Незадолго до рождения под действием гормонов усиленно развиваются протоки молочной железы, сокращается гладкая мускулатура соска и ареолы, и сосок начинает выдвигаться (стадия эвагинации). Если на данном этапе на плод будут действовать неблагоприятные факторы, то сосок в течение всей жизни будет находиться в состоянии инвагинации.

Причиной инвертированного соска в более зрелом возрасте может быть редуцированная маммопластика и гипертрофия молочных желез.

Степень втянутости соска определяет успех или неудачу консервативного лечения. Нехирургическое лечение заключается в использовании вакуумных приспособлений, вытягивающих сосок. Метод требует длительного применения и часто неэффективен.

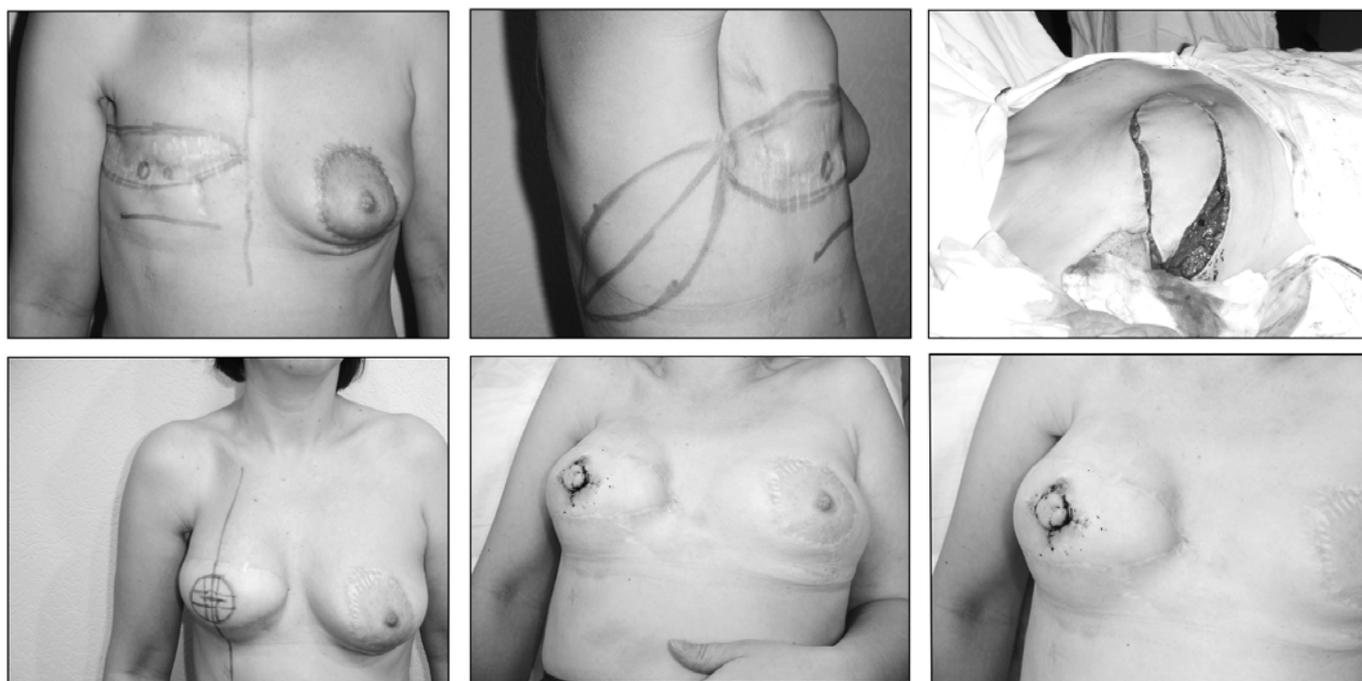


Рис. 4. Этапы восстановления груди после мастэктомии (из архива клиники Института микрохирургии)

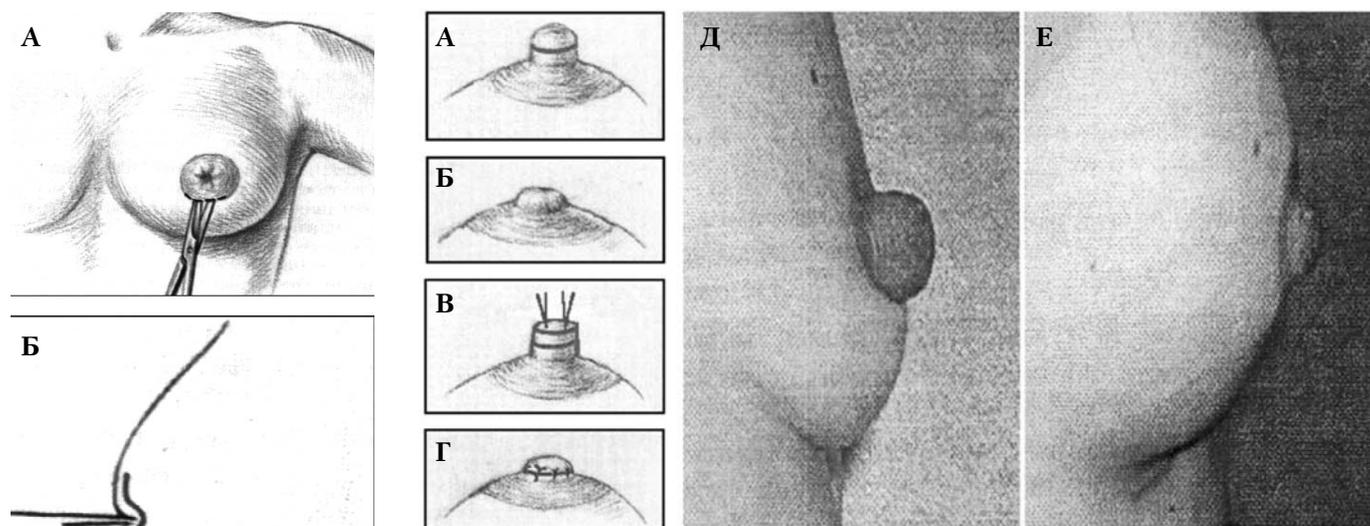


Рис. 6. Этапы коррекции гипертрофированного соска (А-Г); вид до (Д) и после (Е) операции

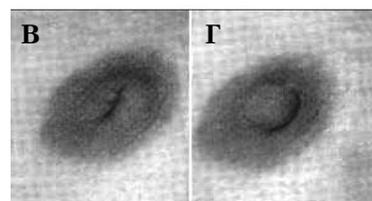


Рис. 5. Этапы коррекции втянутого соска (А, Б); вид до (В) и после (Г) операции

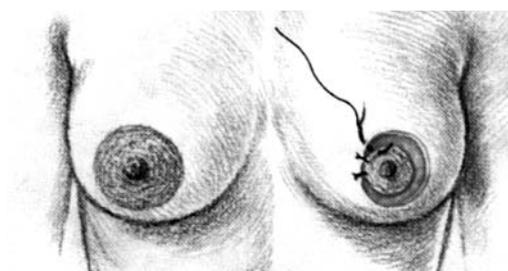


Рис. 7. Ход операции уменьшения большой ареолы по методике L. Benelli (1943 г.)



Рис. 8. Восстановленный САК после уменьшения ареолы

Существует несколько способов оперативного лечения инвертированного соска [7,14]. Чаще всего на коже делают разрез, внутри соска пересекают удерживающие его протоки (рис. 5а), после чего сосок выступает вперед (рис. 5б). Использование микрохирургической техники позволяет оставить протоки нетронутыми. Операция выполняется под местной анестезией, практически не оставляет после себя следов и не сопровождается осложнениями (Рис. 5в, г).

Нетипичные формы сосков (конические, плоские, острые, расщепленные и некоторые другие) обычно больших затруднений при кормлении не представляют, тем более что встречаются довольно редко. Серьезные беспокойства женщине может причинять гипертрофированный длинный сосок. Помимо эстетически неудовлетворительного соотношения между молочной железой и соском, пациентку часто беспокоят боли. Хроническая травма соска может привести к его дисплазии и даже малигнизации. Часто причиной гипертрофии соска служит кормление грудью, а также гипертрофия и гипоплазия молочных желез. При этом его длина и диаметр могут достигать 2 см и более [12]. Уменьшение соска проводится путем циркулярного иссечения кожи на его ножке (рис. 6а, б), если этого недостаточно, может быть удалена и его часть (рис. 6в, г). Осложнения крайне редки, но следует отметить возможное снижение чувствительности этих зон.

К деформации САК также можно отнести увеличение диаметра ареолы. Данная патология встречается при нормальном объеме молочных желез, при их гипертрофии и опущении, а также при увеличивающей маммопластике. Уменьшение диаметра ареолы выполняется по методике L. Benelli (1943). Вокруг ареолы делают 2 циркулярных разреза на всю глубину кожи: по намеченной линии и по наружному краю ареолы. Образовавшийся по периферии кожи лентообразный лоскут иссекают. Край оставшейся части ареолы сшивают с краем кожной раны молочной железы отдельными узловыми швами.

После зашивания разреза ареола становится меньше (Рис. 7,8).

Таким образом, формирование САК, воссоздание его естественного вида, сохранение функционального назначения, утраченных в результате различных причин, является главной задачей пластического хирурга. Ведь во все времена считалось и считается до сих пор, что женская грудь есть главный атрибут женской красоты, и не только в современном обществе, но и в исторической перспективе, что отражено как в живописи, так и в литературе. Женская грудь играет также значительную роль в сексуальности и является наиболее значимым внешним сигналом принадлежности к женскому полу.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян А.А. Атлас пластических операций на грудной стенке с использованием эндопротезов. М., 1993. 159 с.
2. Боровиков А.М. Избранные вопросы пластической хирургии. Ярославль, 2003. 256с.
3. Бурлаков А.С., Радлевич В.В. Одномоментное восстановление груди TRAM – лоскутом при радикальных операциях по поводу рака молочной железы // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* – 1997. - №3. – с.52-58.
4. Вишневецкий А.А., Оленин В.П. Пластическая хирургия молочных желез.– 1987. – 237с.
5. Золтан Я. Реконструкция женской молочной железы.– Будапешт: Академия наук Венгрии, 1977.-237 с.
6. Лебедев Ю.П. Основы пластической хирургии.– Санкт-Петербург, 2003г.-158.
7. Корепанов В.И. Новые методы эстетической хирургии молочной железы. Методический практикум.– М., 1996. – 90 с.
8. Субиран Жан-Марк Косметическая хирургия.– Ростов н/Д: Издательство «Феникс», 1995. -416 с.
9. Тимербулатов В.М., Попов О.С., Плечев В.В., Попова О.В. Маммопластика при нарушениях объема и формы молочной железы.– М., Триада-Х, 2002. – 176 с.
10. Цепколенко В.А., Грубник В.В., Пшениснов К.П. Пластическая реконструктивная эстетическая хирургия. Киев, 2000. 248 с.
11. Чемарин В.А. Реконструктивно-пластические операции при раке молочной железы // *Иероглиф.* -1999. – №8.– с.38
12. Adams W.M. Free transplantation of the nipples and areolae // *Surg.* – 1944. – V. 15. – P. 186-195.
13. Biesenberger H. Eine neue Methode der Mammoplastik // *Zentralbl Chir.* – 1928. – V. 38, N. 55. -P. 2382-2387.
14. Clarkson P. Reduction and Aesthetic Surgery: The Principles and Art of Plastic Surgery//In: Gillies H., Millard R. (eds). – Boston: Little, Brown and Co., 1957.-V. 2. -P. 412.
15. Dartigues L. Etat actuel de la Chirurgie Esthetique Mammaire. Les differentes precedes de mastoplastie en general et de la greffe areolomammellaire en particulier // *Monde Med.* – 1928. – V.38. – P. 75-85.
16. Lexer E. Munch med Wochenschr. – 1913. – N. 9.
17. Maliniac J.W. Breast Deformities. Anatomical and Physiological Considerations in Plastic Repair // *Am. J. Surg.* – 1938. -V. 39. – P. 54-61.
18. R.C.A. Weatherley-White. Plastische Mammachirurgie. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1983.
19. Schwarzmann E. Die Technik der Mammoplastik // *Der Chirug.* – 1930. – V. 2. – P. 932.
20. Strombeck J.O. Mammoplasty: report of a new technique based on the two pedicle procedure // *Br. J. Plast. Surg.* – 1960. – V. 13. – P. 79.

**В.Ф. Байтингер, И.С. Малиновская, С.В. Логвинов, К.В. Селянинов,  
С.В. Малиновский, Е.В. Семичев, Д.Н. Синичев, Е.Н. Баранова**  
*АНО НИИ микрохирургии ТНЦ СО РАМН,  
Сибирский Государственный медицинский университет, Томск*

## **РАННИЕ СОСУДИСТО-ТКАНЕВЫЕ РЕАКЦИИ В ПАХОВОМ ЛОСКУТЕ ПРИ ЕГО ТРАНСПОЗИЦИИ**

**П**ересадка ревааскуляризированных комплексов тканей прочно укрепилась в реконструктивной и пластической хирургии. Этот раздел хирургии продолжает развиваться, разрабатываются более надежные и безопасные методы операций. Тканевой лоскут представляет собой основной рабочий элемент любой пластической операции. Знание особенностей кровоснабжения тканей является основой выбора хирургической техники операций: с использованием лоскута на сосудистой ножке или свободно пересаживаемого тканевого комплекса с применением микрохирургической техники [1, 2, 4].

В настоящее время накоплен огромный опыт по созданию и использованию тканевых комплексов в несвободном и свободном вариантах, основой которого являются типы кровоснабжения кожи и топографо-анатомические классификации кожных лоскутов [1–4]. Технически уже не представляет трудностей закрыть дефекты любой сложности и локализации, однако на первое место выходят проблемы интеграции лоскутов (прежде всего процесс ревааскуляризации) в реципиентном ложе. От этого напрямую зависят функциональные и эстетические результаты оперативного вмешательства, что в дальнейшем определяет качество жизни пациента.

Существует также ряд факторов, влияющих на адаптацию (прежде всего, васкуляризацию) тканевых комплексов в реципиентном ложе, которые можно подразделить на стимулирующие и тормозящие процесс ревааскуляризации.

К стимулирующим факторам относят механические (ишемическая стимуляция в результате предварительной перевязки сосудистой ножки, периадвентициальная симпатэктомия); фармакологические (интраоперационная гипоксия с применением наркотизирующих средств, пролонгированное введение адреналина на фоне дозированной гипоксии); физические (контрастная ультразвуковая высокочастотная стимуляция тканей и др.); биологические (применение факторов роста сосудистого эндотелия и др.). Обратным, тормозящим действием обладают фотодинамическая терапия, электростимуляция сосудистой ножки, применение моноклональных антител к факторам роста сосудистого эндотелия [5, 6].

Необходимо заметить, что сроки адаптации пересаженных трансплантатов прямо коррелируют с их тка-

невым составом и выбранной техникой оперативного вмешательства.

Целью работы нашей экспериментальной группы явилось исследование и выявление закономерностей гистофизиологической реакции трансплантата при различных оперативных методах и воздействиях факторов, улучшающих приживаемость пересаженных лоскутов.

Объектом исследования явились беспородные белые крысы обоего пола с массой 180-200 гр. Животные содержатся в стационарных условиях вивария на обычном питании, при дозированном освещении, с ежедневным осмотром и оценкой состояния.

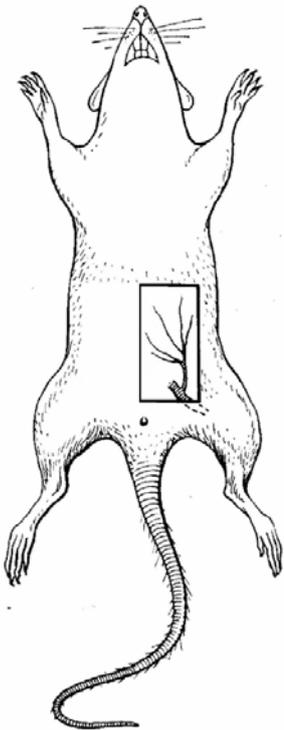
На экспериментальных животных были выполнены операции аутотрансплантации с транспозицией несвободного аксиально-пахового лоскута (НАПЛ) и ауто-трансплантации с транспозицией НАПЛ с симпатэктомией (СНАПЛ) в трех вариантах. Обезболивания достигали путем внутримышечного введения раствора «Zoletil-50» в дозе 5 мг/кг. Животное фиксировали на спине на предметной площадке операционного микроскопа МБС – 10, забривали операционное поле. Нами были разработаны экспериментальные модели следующих операций:

*А) Операция аутотрансплантации с транспозицией несвободного аксиально-пахового лоскута.*

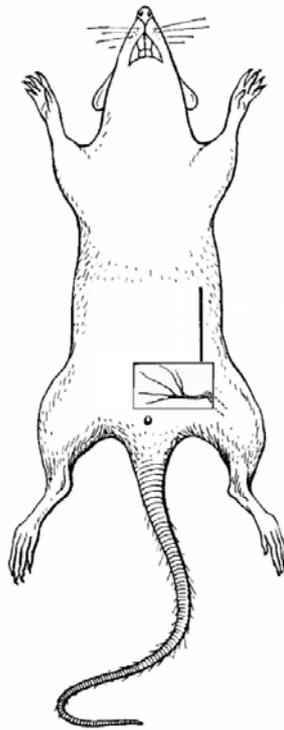
По средней линии тела рассекали кожу, подкожно-жировую клетчатку и поверхностную фасцию на протяжении 3 см. По передне-подмышечной линии выполняли параллельный разрез длиной 3 см. Оба разреза соединяли между собой сверху на уровне реберной дуги и внизу на уровне паховой складки горизонтальными разрезами длиной 2 см (рис. 1-3).

Кожно-фасциальный лоскут размером 2х3 см отпаровывали и оставляли на осевом сосудисто-нервном пучке (поверхностные надчревные артерия, вена, нерв), в связи с чем он приобретал «островной» характер. Затем лоскут разворачивали на 90° в медиальную сторону, перемещая его из вертикального положения в горизонтальное. В результате изменялся угол наклона между бедренной и надчревной артериями, в связи с чем изменялась скорость кровотока и перфузии микроциркуляции. Таким образом, лоскут являлся аутотрансплантатом.

*В) Операция аутотрансплантации с транспозицией несвободного аксиально-пахового лоскута с симпатэктомией.*



**Рис.1.** Внешний вид передней брюшной стенки после разметки



**Рис. 2.** Внешний вид передней брюшной стенки после аутотрансплантации лоскута с транспозицией

После формирования аутотрансплантата на сосудисто-нервном пучке последний отводили в латеральную сторону, укрывали салфеткой, смоченной теплым 0,9% раствором хлорида натрия. Под бинокулярным микроскопом, в области отхождения поверхностных надчревных артерии и вены от бедренных сосудов, в мышечную ткань вводили 0,5 мл 0,25% раствора новокаина для гидропрепаровки располагающихся рядом структур, а также для блокады периферических нервных окончаний.

Препарирование сосудисто-нервного пучка производилось тупым способом с помощью тупфера и микрохирургического сосудистого инструментария. После отделения сосудов и нерва друг от друга поверхностный надчревный нерв отводили в медиальную сторону. Далее выполняли паравазальную симпатэктомию: с поверхностных надчревных сосудов на протяжении 1 см тупым способом удаляли адвентициальную оболочку (рис. 4).

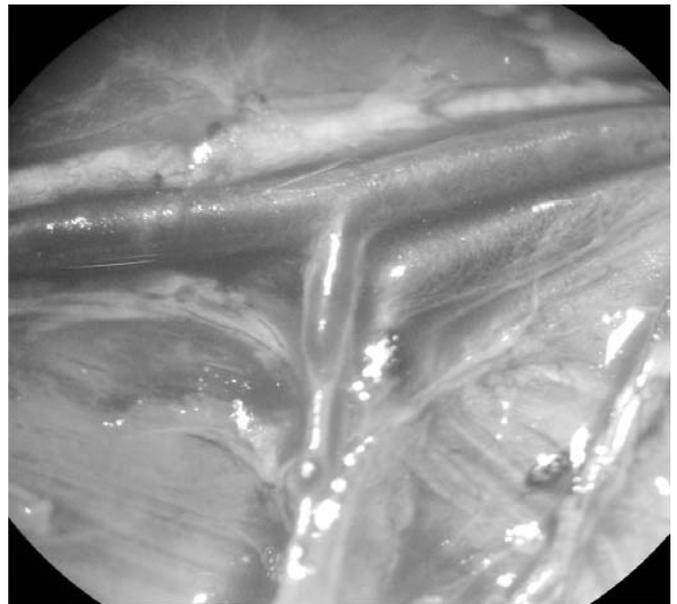
Симпатэктомию проводили в трех вариантах:

1. Паравазальная симпатэктомию только артерии
2. Паравазальная симпатэктомию артерии и вены
3. Паравазальная симпатэктомию только вены.

После проведенной аутотрансплантации с транспозицией НАПЛ и выполнением паравазальной симпатэктомии донорское ложе ушивали П-образными швами из абсорбирующего шовного материала 4/0 на



**Рис. 3.** Сосудисто-нервный пучок НАПЛ



**Рис. 4.** Сосудисто-нервный пучок НАПЛ после выполнения паравазальной симпатэктомии

атравматической игле. Лоскут укладывали в реципиентное ложе, фиксировали в области входа осевого сосудисто-нервного пучка, затем накладывали швы по периферии самого лоскута (рис. 5).

Длительность операции составляла 45 – 80 минут. При выполнении данной операции летальные исходы у экспериментальных животных отсутствовали. В первые трое суток прооперированному животному проводились ежедневные перевязки, на 4-е сутки повязка снималась окончательно, что соответствовало сроку образования корочек при неосложненном течении.



**Рис. 5. Внешний вид передней брюшной стенки после аутотрансплантации лоскута с транспозицией**

Жизнеспособность пересаженных лоскутов оценивали по следующим критериям: окраска лоскута, степень роста его волосяного покрова, состояние краев ран, швов, отделяемого из ран, наличие некроза. При цианозе аутотрансплантата и отсутствии некроза жизнеспособность лоскута определяли временем кровотечения, цветом и количеством выделяемой крови из насечек его наиболее цианотичной части.

На 1-е, 3-и, 4-е, 7-е, 14-е сутки после операции от одной группы экспериментальных животных забирали биоптаты пересаженного лоскута, которые подразделяли на три зоны: I зона – место «входа» сосудистой ножки НАПЛ, II зона – средняя часть НАПЛ, III зона – периферические отделы НАПЛ. Для выявления тканевых изменений трансплантата материал фиксировали в растворе 12% нейтрального формалина с последующей заливкой в парафин и окрашиванием препаратов гематоксилином и эозином; в 2,5 % растворе глутаральдегида на какодилатном буфере (pH 7,4) с постфиксацией в 2 % растворе четырехоксида осмия и заливкой в аралдит для приготовления полутонких и ультратонких срезов.

Другую группу прооперированных животных выводили из эксперимента путем погружения в глубокий эфирный наркоз с последующей декапитацией, после чего проводили внутритканевую (кожа брюшной части) и внутрисосудистую инъекции синей массой Герота с последующим препарированием и просветлением препаратов по способу Шпальтегольца в модификации

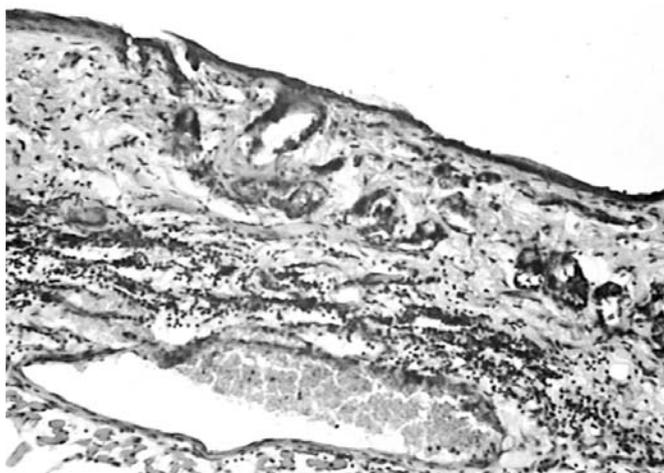
Д.А.Жданова. В качестве контроля использовали животных, у которых были забраны биоптаты кожи аксиально-паховой области.

При исследовании плоскостных и поперечно срезированных препаратов кожи, полученных на разных сроках забора материала из III зоны, четко визуализируются эпидермис и дерма, включающая сосочковый и сетчатый слои. В ранние сроки после операции (1-е – 7-е сутки) наблюдали нарушения целостности эпидермиса. В одних участках эпидермис отсутствовал, в других был истончен (рис. 6). Эпителиоциты располагались хаотично, не формируя четко визуализированных слоев (рис. 7, 8). Среди эпителиальных клеток встречались лейкоциты. На полутонких срезах среди эпителиоцитов ростковой зоны обнаруживались как фигуры митоза, так и пикнотичные элементы. К 14-м суткам наблюдалось восстановление эпидермиса периферической зоны с частичным напользанием регенерирующего пласта в некоторых участках (рис. 9).

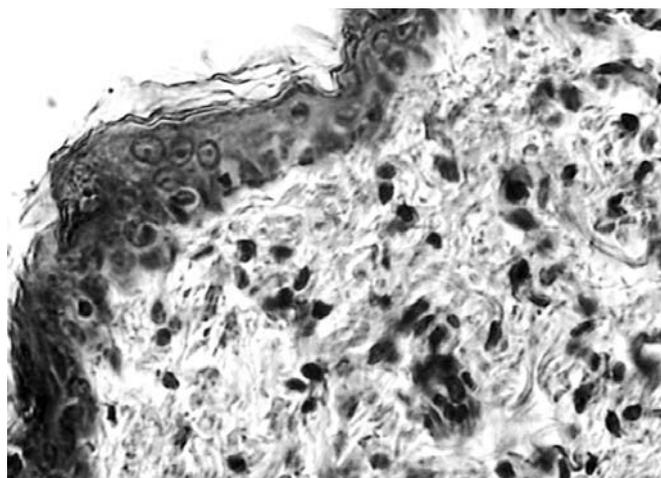
Что касается строения эпидермиса I и II зон, то здесь отмеченные изменения не наблюдались и ткань соответствовала нормальному строению: хорошо определялась ростковая зона, зернистый и роговой слои.

Основные изменения в лоскуте касались преимущественно дермы и сосудистого русла. После операции по пересадке лоскута (как с проведенной симпатэктомией, так и без нее) на гистологических препаратах биоптатов наблюдалось некоторое нарушение архитектоники слоев. Сосочковый слой не выражен, сохранил дезориентированные пучки коллагеновых волокон, в которых отсутствовала фибриллярность, эластических волокон мало. Среди клеточных элементов наблюдались фибробласты, макрофаги, тканевые базофилы, лейкоциты. Во всех зонах лоскута отмечались явления отека и венозного полнокровия. Просвет венозных и лимфатических сосудов расширен, в венах наблюдалось скопление форменных элементов крови, среди которых хорошо просматривались эритроциты и лейкоциты (рис. 10, 11).

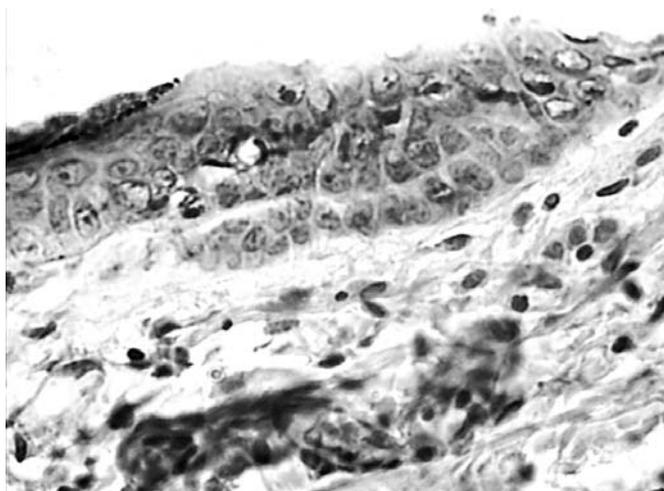
Через сутки после операции на периферии трансплантата были четко выражены очаги лимфоцитарно-гистиоцитарной инфильтрации, кровеносных капилляров мало (рис. 6, 7). В зоне входа сосудистой ножки и в средней части НАПЛ в дерме наблюдалось расширение лимфатических сосудов и интерстициальных пространств, при этом объемная плотность кровеносных сосудов относительно не изменена по сравнению с контролем (рис. 11). Явления отека сохранялись до 5-х -7-х суток, поскольку лимфатические сосуды повреждены, а образующиеся тканевая жидкость и лимфа, в связи с нарушением оттока, остались в дерме, вызывая перерастяжение компонентов лимфатического русла и явления лимфоррагий из лоскута. Признаки воспаления сохранялись также на всем протяжении раннего периода после трансплантации. К 7-м суткам после



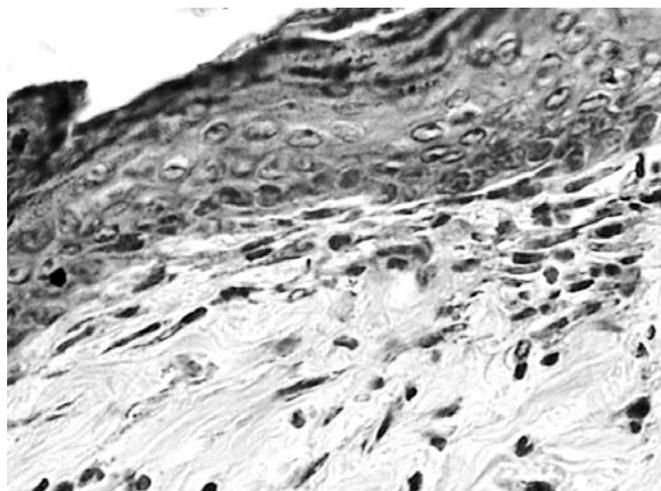
**Рис. 6.** Поперечный срез трансплантата кожи на 3-и сутки после операции. Окр. гематоксилином и эозином, ув.х 600



**Рис. 8.** Поперечный срез трансплантата кожи на 6-е сутки после операции. Окр. гематоксилином и эозином, ув.х 600



**Рис. 7.** Поперечный срез трансплантата кожи на 4-е сутки после операции. Окр. гематоксилином и эозином, ув.х 600



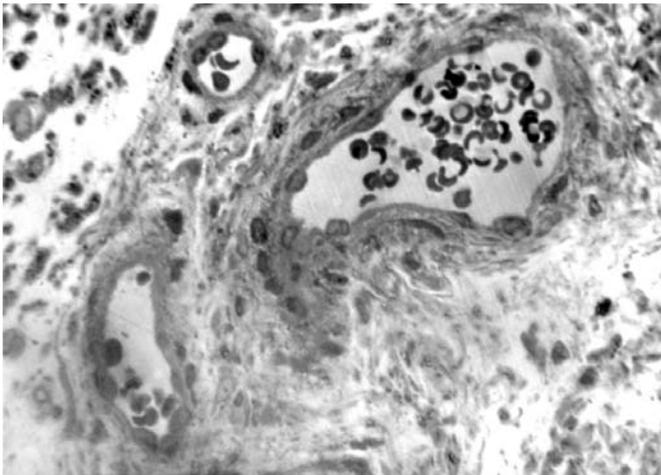
**Рис. 9.** Поперечный срез трансплантата кожи на 12-е сутки после операции. Окр. гематоксилином и эозином, ув.х 600

операции в дерме количество кровеносных капилляров возрастало по сравнению с предыдущими точками. Среди сосудов в микроциркуляторном русле преобладали капилляры плазматического и закрытого типов.

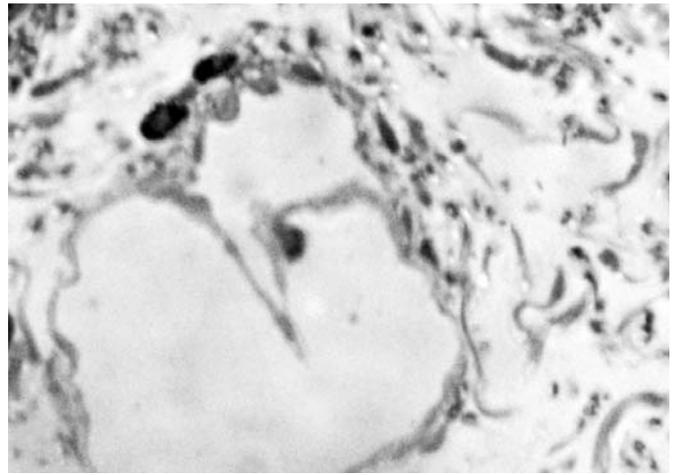
Архитектонику сосудов исследовали с помощью внутритканевой и внутрисосудистой инъекций синей массы Герота с последующим просветлением препаратов. Анализ сосудистой организации кожи аксиально-паховой зоны крыс позволяет констатировать выраженную «многоэтажность». Сосуды формировали как поверхностную, так и глубокую сеть (рис. 12-15). Ход кровеносных сосудов, как правило, совпадал с направлением волокон. Кровеносные сосуды микроциркуляции сопровождали лимфатические сосуды и капилляры, окружая

их и формируя на них спиралевидные и клубочкообразные сплетения. Вены, как правило, имели параллельный ход с лимфатическими сосудами, иногда тесно соприкасаясь с ними (рис. 14-15). На полутонких препаратах в лимфатических сосудах были видны хорошо выраженные клапаны, похожие на полулуния (рис. 11). Сосуды имели магистральный тип расположения.

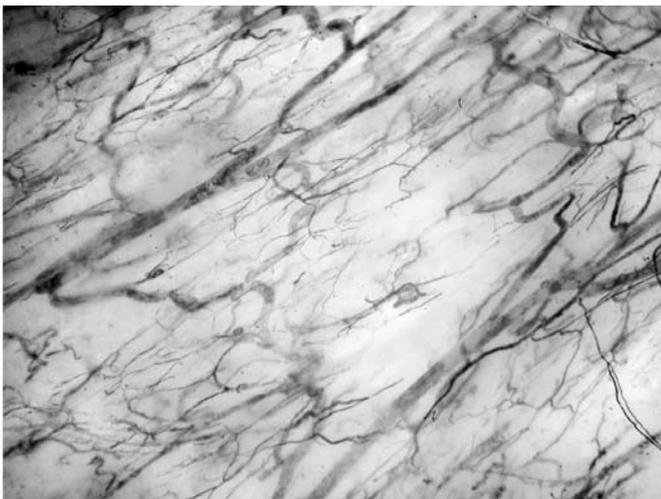
Наливка кожи крыс с пересаженными лоскутами выявила нарушения структуры и ангиоархитектоники лимфатического русла, появление на их стенках булавовидных выпячиваний и варикозных расширений разной величины, изменение и вариабельность диаметра просвета. В некоторых участках отмечались стертость и нечеткость границ стенок как кровеносных, так



**Рис. 10.** Полутоноккий срез трансплантата через сутки после операции. Венозные и микроциркуляторные сосуды сетчатого слоя дермы. Окр. толуидиновым синим, ув.х 600



**Рис. 11.** Полутоноккий срез трансплантата через сутки после операции. Лимфатический сосуд сетчатого слоя дермы. Окр. толуидиновым синим, ув.х 600



**Рис. 12, 13.** Артерии дермы аксиально-паховой зоны крысы. Масса Герота, ув.х 50

и лимфатических сосудов (рис. 17, 18). Поверхностное лимфатическое русло практически отсутствовало. Микроциркуляторное звено кровеносной системы в области лоскута выражено не было, поверхностных капилляров мало. Четко просматривались магистральные сосуды, между которыми к 7-м суткам начинали развиваться анастомозы.

При выполнении операции пересадки лоскута с предварительной симпатэктомией сосудистой ножки мы наблюдали различные варианты постоперационного течения процесса. Сразу после операции в лоскутах, где выполнялась паравазальная симпатэктомия артерии, наблюдалась гиперемия и отсутствовало кровотечение. При удалении адвентиции у артерии и вены наблюдался

тотальный цианоз лоскута. Симпатэктомия вены сопровождалась развитием краевого цианоза трансплантата.

Через сутки после операции в лоскутах, на сосудистой ножке которых выполнялась паравазальная симпатэктомия только артерии, появлялся отек, умеренная пастозность. Края раны и швы были спокойны; цианоза и гиперемии не наблюдалось. Лоскуты с симпатэктомией артерии и вены имели крайовой цианоз и отечность. В одном случае получен венозный тромбоз лоскута с сильным отеком. Лоскут имел синюшность, местами с петехиальным пропитыванием. В трансплантатах с паравазальной симпатэктомией вены наблюдался венозный тромбоз с периферическим цианозом. Время кровотечения из насечек по периферии лоску-

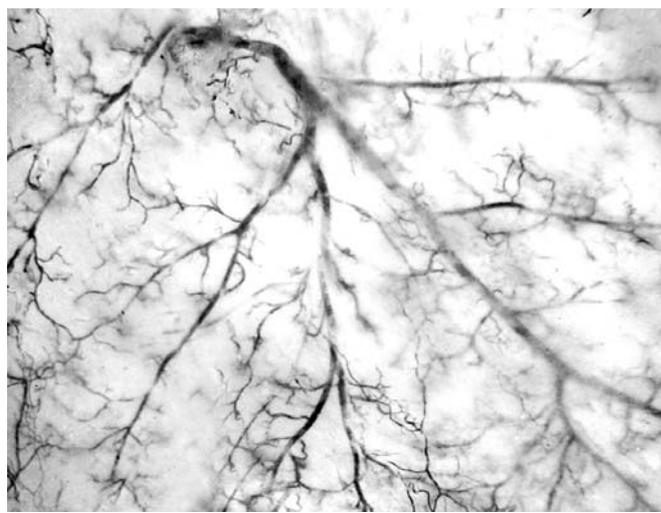


Рис. 14, 15. Вены дермы аксиально-паховой зоны крысы. Масса Герота, ув.х 50

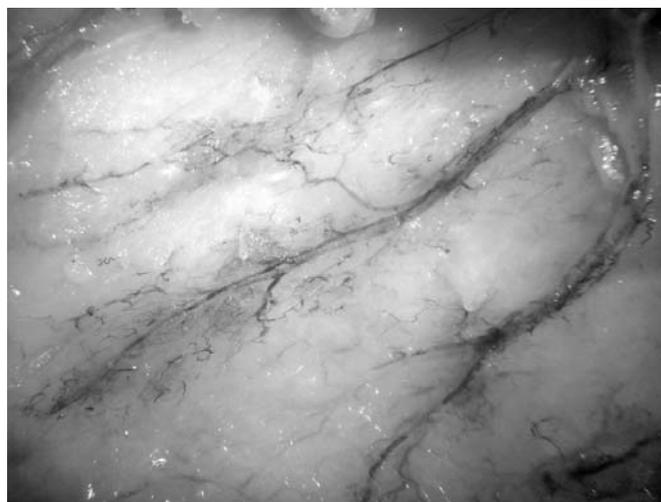


Рис. 16, 17. Артерии дермы кожного трансплантата крысы. Масса Герота, ув.х 50

тов составляло от 50 сек до 1 мин. Цвет выделяемой крови соответствовал смешанной (артерио-венозной). К 5-м – 7-м суткам наблюдалось снижение отека.

Таким образом, на основании проведенного эксперимента можно сделать вывод о том, что наиболее благоприятно воздействует на лоскут паравазальная симпатэктомия артерии. Также было замечено, что в процессе выполнения операций трансплантат, имеющий небольшие размеры (менее 2 x 3 см), имел более сильный по интенсивности и продолжительности отек. В механизме адаптации трансплантата кровеносное и лимфатическое звенья сосудистой системы играют обоюдно значимую роль.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Миланов Н.О., Шилов Б.Л. Пластическая хирургия лучевых повреждений. – М.: «АИР-АРТ», 1996. – 82 с.

2. Белоусов А.Е., Ткаченко С.С. Микрохирургия в травматологии. – Ленинград: Медицина, 1988. – 224 с.

3. Малиновская И. С., Федоров Д. А. Современный взгляд на некоторые аспекты интеграции лоскутов в реципиентной зоне // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2003. – № 2. – С. 19 -20.

4. Майбородин И.В., Домников А.В., Любарский М.С., Ковалевский К.П. Микроциркуляция и лимфоток в трансплантированных сложных комплексах тканей // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2001.– № 1. – С. 27 – 30.

5. Okada T. Revaskularization of free full thickness skin grafts in rabbits: scanning electron microscope study of microvascular casts // Brit. J. Plast. Surg. – 1986. – Vol. 39. – № 2. – P. 183 – 189.

6. Yong C.M. The revascularization of pedicle skin flaps in pigs: a functional and morphologic study // Plast. Reconstr. Surg. – 1982. – Vol. 70. - № 4. - P. 55 - 64.

**С.С. Дыдыкин**

*Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова*

## **АНАТОМО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИННОВАЦИОННОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ТРАХЕИ С СОСУДИСТОЙ НОЖКОЙ И ЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ**

### **ДЫДЫКИН Сергей Сергеевич**

Окончил Московскую медицинскую академию им. И.М. Сеченова с отличием в 1987 году. В ней прошел путь от аспиранта до профессора кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии. Является автором 180 научных работ, 1 руководства, 1 монографии и 15 патентов. В 2006 году на основе разработанной профессором С.С. Дыдыкиным методики впервые в мире в Российском Научном Центре Хирургии РАМН была пересажена трахея на сосудистой ножке.



**19** октября 2006 года в РНЦХ РАМН впервые в мире была осуществлена пересадка трахеи вместе со щитовидной железой на сосудистой ножке (тиреотрахеального комплекса).

Это – значительное событие в хирургии и трансплантологии, ставшее возможным в результате совместных усилий российских ученых и врачей. Данное успешное оперативное вмешательство является ярким примером применения инновационных высоких технологий в российской медицине.

Операцией руководил профессор В.Д. Паршин и заключалась она в том, что на место полностью разрушенной патологическим процессом трахеи была пересажена донорская трахея со щитовидной железой и сосудистой ножкой. С помощью микрохирургических методик удалось успешно подключить к общим сонным артериям большого обе нижние щитовидные артерии трансплантата и наладить адекватный венозный отток.

Положительный результат операции стал итогом многолетней совместной работы российских врачей РНЦХ РАМН и ММА им. И.М. Сеченова под руководством академика РАМН М.И. Перельмана. Хирургическая технология забора и пересадки трахеи на сосудистой ножке (Патент РФ № 95113823) была нами

разработана и описана «step-by-step» впервые в мире на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии ММА им. И.М. Сеченова. Было дано анатомо-экспериментальное обоснование забора и трансплантации трахеи с сохранением питающих трахею сосудов и последующим восстановлением кровоснабжения трансплантата. Также была описана околотрахеальная анастомотическая сеть и представлены различные варианты трансплантации тиреотрахеального комплекса в анатомическом эксперименте.

Анатомический эксперимент по забору и пересадке трахеи с сосудистой ножкой осуществлялся специалистами РНЦХ РАМН и ММА им. И.М. Сеченова в течение последних лет на базе кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ММА им. И.М. Сеченова (зав. кафедрой профессор Николаев А.В.). Экспериментальные исследования на лабораторных животных проводились в РНЦХ РАМН и ММА им. И.М. Сеченова.

В 1999-2001 гг. в центральных российских хирургических журналах было опубликовано несколько статей по теме пересадки трахеи с сосудистой ножкой, однако они представлялись мало полезными для практики [2]. И уже через год после публикации этой серии статей, в 2002 году, появились сведения о трансплантации тиреотрахеального трансплантата у человека в Колумбии, что подстегнуло работу российских хирургов. В 2005 году вышла в свет первая статья колумбийских авторов с изложением клинического результата этой операции [9].

Разрешение Росздрава РФ на проведение операции в РНЦХ РАМН было получено только после публикации данных о подобной операции в Колумбии, имеющей положительный результат.

Говоря об истории вопроса, следует отметить, что сообщения об успешной, впервые в мире осуществленной пересадке трахеи уже появлялись как в российских научных публикациях (Левашев Ю.Н. 1993, Давыдов М.И. 2001), так и в мировой научной прессе [3-5, 9]. Описано около 200 успешных аллотрансплантаций фрагментов трахеи, в основном при пороках ее развития у детей.

Однако до публикации L.F. Tintinago [9] не было сообщений о наложении сосудистых анастомозов при

пересадке трахеи. Длительных успешных результатов аллотрансплантации трахеи без сосудистой ножки у взрослых нет. Принципиально новым и значимым в осуществленной операции является пересадка одновременно трахеи и щитовидной железы, с наложением артериальных и венозных анастомозов.

Таким образом, стоящая перед современными хирургами и трансплантологами проблема пересадки трахеи находится в стадии начального клинического применения. Протезирование трахеи, к сожалению, пока не дает положительных длительно наблюдаемых результатов в клинической практике, поэтому актуальной является аллотрансплантация трахеи.

В немногочисленных случаях пересадки трахеи у человека донорскую трахею пересаживали реципиенту «конец-в-конец». Недостатком метода является отсутствие анастомозов между питающими трахею сосудами, что может сопровождаться некрозом трансплантата. Подобные операции успешны, как правило, лишь у детей, в условиях растущего организма.

Мы разработали и смоделировали в эксперименте на трупах методику забора и подключения тиреоэтрахеального трансплантата на сосудистой ножке к питающим сосудам. Забор трахеи проводили вместе со щитовидной железой, имеющей совместное питание с трахеей и основными питающими трахею сосудами (верхними и нижними щитовидными, бронхиальными и другими) [1,6 – 8].

Целью проделанной нами работы было топографо-анатомическое и экспериментальное обоснования рационального оперативного доступа, нового способа забора и пересадки трахеи с сохранением питающей ее сосудистой ножки.

Исследования по хирургической анатомии трахеи человека и анатомический эксперимент выполнены на 170 нефиксированных трупах людей обоего пола и 50 комплексах органов грудной полости.

Для забора и пересадки шейного отдела трахеи применяли воротникообразный (поперечный двусторонний надключичный) разрез на шее в сочетании со срединной стернотомией. После осуществления данного доступа забор донорской трахеи на сосудистой ножке проводили следующим образом.

Выделяли начальный отдел правой и левой подключичных артерий и находили щитовидно-шейный ствол. Затем выделяли на протяжении правые и левые нижние щитовидные артерии до места их деления на основные ветви. Далее иссекали из соответствующих подключичных артерий сосудистые площадки (1,5 x 1,5 см) или фрагменты данных артерий. Отходящие от щитовидно-шейного ствола ветви лигировали.

По такой же методике выделяли правую и левую нижние щитовидные вены (впадающие обычно во внутреннюю яремную, подключичную или левую плече-

головную вены), при этом сохраняли наиболее выраженные из них. Далее на забираемый участок крупной вены, чаще – левой плечеголовной (с местами впадения щитовидных вен) – накладывали сосудистые зажимы. Затем венозный фрагмент левой плечеголовной вены со впадающими в нее щитовидными венами иссекали.

Потом препарировали последовательно общую сонную и наружную сонную артерии. Выделяли на протяжении отходящие от наружной сонной правую и левую верхние щитовидные артерии, при этом не повреждали латеральную сосудистую ножку, т.е. оставляли паратрахеальную клетчатку в достаточно большом количестве (не менее 0,5 см). Затем из соответствующих наружных сонных артерий иссекали сосудистые площадки или фрагменты этих артерий.

Пересекали дыхательную трубку на уровне перстнещитовидной связки, тщательно сохраняя тесную взаимосвязь щитовидной железы с поверхностью трахеи (между ними имеется анастомотическая сеть).

Мы рекомендуем дальнейший забор грудного отдела трахеи проводить после забора у донора трахеально-легочного комплекса на препаровочном столике тыльной поверхностью вверх. При предлагаемом способе забора сохраняются бронхиальные артерии с аортальным фрагментом, питающие грудной отдел трахеи.

В наших исследованиях пересадка трахеи в эксперименте на 40 трупах осуществлялась следующим образом. Донорскую трахею вместе со щитовидной железой забирали от комплекса по Шору по описанной нами методике [2] с пересечением трахеи у гортани и места отхождения главных бронхов вместе с верхней и нижней щитовидными артериями с площадками и стволами бронхиальных артерий. Далее осуществляли пересадку этого комплекса с питающими сосудами на место удаленного участка трахеи реципиента. Сшивали трахею по способу «конец-в-конец», осуществляли сшивание площадок забранных верхней и нижней щитовидных артерий, стволов бронхиальных сосудов с гемодинамически выгодными крупными сосудами (щитовидно-шейный ствол, сонная артерия, аорта и др.). По показаниям, можно накладывать анастомозы питающих трахею сосудов «конец-в-конец».

Сосудистые анастомозы накладывали на правые и левые нижние и верхние щитовидные артерии во всех случаях и в зависимости от технической сложности пересадки и вида отхождения бронхиальных артерий анастомозировали от 1 до 3 бронхиальных артерий. Фрагмент левой плечеголовной вены с впадающими в нее нижними щитовидными венами вшивали, как правило, в левую плечеголовную вену реципиента.

Разработанный нами метод пересадки трахеи (Патент РФ № 95113823) обеспечивает повышение на-



**Коллектив РНЦХ РАМН перед выпиской первого больного с пересаженным тиреотрахеальным комплексом на сосудистой ножке**

дежности анастомоза трахеи за счет сохранения кровоснабжения ее пересаженной сосудистой ножки.

В настоящее время мы продолжаем работу над дальнейшим инновационным развитием и использованием этой хирургической технологии.

Мы считаем, что первый успешный опыт клинического применения хирургической технологии пересадки тиреотрахеального комплекса на сосудистой ножке продемонстрировал возможность разработки и применения инновационных хирургических ноу-хау сейчас и у нас в России и подтвердил правильность уже высказанной ранее нами в данном журнале точки зрения о перспективах развития хирургии (№4 (15), декабрь 2005 года).

Мы полагаем, что на фоне происходящих изменений в хирургии (робототехника и интуитивные технологии и т.д.) следует активно развивать инновационные направления в отечественной хирургии и медицине, в которых мы успешны, чтобы не только не отстать, но быть наравне со своими мировыми коллегами, а лучше – чуть впереди.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Дыдыкин С.С., Павлов А.В. Патент РФ №95113-823. МКИ А61В17\00. Способ пересадки трахеи.
2. Дыдыкин С.С. Анатомио-экспериментальное обоснование аллотрансплантации трахеи на сосудистой ножке. М. 2006. – 112 с.

3. Левашев Ю.Н., Яблонский П.К., Черный С.М. Первый клинический опыт аллотрансплантации трахеи и изолированного легкого // Трансплантология и искусственные органы. – 1998. – № 8. – С.12.

4. Перельман М.И. Рубцовый стеноз трахеи – профилактика и лечение. Российская научно-практическая конференция. «Профилактика, диагностика и лечение рубцовых стенозов трахеи». Тез. докл. под ред. М.И. Перельмана. М.1999.-С.3 – 4.

5. Balderman S.C., Weinblatt G. Tracheal autograft revascularization // J Thorac Cardiovasc Surg.1987.-Sep.9-4(3).-P.434-441.

6. Laks H., Louie H.W., Haas G.S. New technique of vascularization of trachea and bronchus for lung transplantation //J Heart Lung Transpl.1991.– Mar.10(2).– P.2-80-287.

7. Miura T., Grillo H.C. The Contribution of inferior thyroid artery to the blood supply of the human trachea// Surgery, Gynecology, Obstet.-1966.-V.123.-P.99-107.

8. Salassa J.R., Pearson W.B., Spenser-Payne W. Gross and microscopical blood supply of the trachea//Ann Thorac Surg.1977.-V.24.-P.100-107.

9. Tintinago L.F., Herrera D.A., Medina E., Patino J.H. et al. Ultrasonographic evaluation of a vascularized tracheal transplantation//J.Ultrasound. Med.2005. – V.24. – P.1145 – 1149.

А.А. Воробьев, С.В. Поройский

*Волгоградский государственный медицинский университет*

## ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ УЧЕНИЯ О ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ СПАЙКАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

### ВОРОБЬЕВ Александр Александрович

Потомственный врач. Окончил Волгоградский медицинский институт в 1981 г. с отличием. В 1986 г. – кандидатская диссертация – «Влияние аллогенной трансплантации сердца на морфо-ультраструктурную организацию клеток грудного протока». 1999 г. – докторская диссертация «Хирургическая анатомия оперированного живота».

Профессор, доктор медицинских наук, почетный работник высшей школы, автор более 350 научных работ, имеет 14 патентов на изобретения и полезные модели, 5 монографий.

Заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Волгоградского медицинского университета. Под руководством А. Воробьева защищено 15 кандидатских диссертаций. Основные направления научной деятельности: экспериментальная хирургия, адгезиология; новые информационные технологии в медицине; хирургия в изобразительном искусстве.



«С трашный бич полостной хирургии» – назвал Рене Лериш послеоперационный спаечный процесс. По данным различных авторов, у 93% больных, подвергшихся операции на органах брюшной полости, можно обнаружить спайки. В 17,8% случаев они являются основной причиной смерти. Уже более 100 лет хирурги и научные исследователи всего мира пытаются решить важнейшую проблему – предотвращение послеоперационного спайкообразования. Для этого необходимо было решить многие задачи, всесторонне отражающие данный патофизиологический процесс – определить этиологические факторы, патогенетические механизмы, его морфологические особенности. Начиная с выхода в свет трудов Хантера «Кровь, воспаление и огнестрельные раны» (1793) и В.П. Добровольского «О болезни, именуемой илеус» (1838), нельзя выделить ни одного периода в

развитии отечественной и зарубежной хирургии, где бы вопрос о послеоперационном спайкообразовании не был актуальным. За это время выполнена колоссальная работа, позволившая перешагнуть на новую ступень в решении поставленных задач: предложены различные теории патогенеза спаечного процесса, определено большинство этиологических факторов внутрибрюшной адгезии, исследован морфологический субстрат спайкообразования, на основании чего предложены многочисленные способы его профилактики. Однако ни один из исследователей, даже посвятивших всю свою жизнь поиску способов управления этим процессом, до настоящего времени не может и не вправе сказать – «Эта проблема решена!».

Одним из научных направлений кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Волгоградского государственного медицинского университета является изучение этиопатогенетических факторов послеоперационного спайкообразования, определение новых способов его диагностики, лечения и профилактики. Данное направление исследований было продиктовано потребностями клинической хирургии. Повторные операции в абдоминальной хирургии давно перестали быть редкостью, что связано как с наличием сопутствующей патологии, так и с неудовлетворительными исходами первичных операций. При этом врач, оперирующий на органах брюшной полости, сталкивается с целым рядом технических трудностей, обусловленных спаечным процессом. Эти трудности прежде всего связаны с полным изменением нормальных топографо-анатомических взаимоотношений органов и пространств брюшной полости. В связи с этим важным и нерешенным направлением исследований стало изучение хирургической анатомии оперированного живота.

Особую актуальность это направление приобрело для нового, развивающегося направления хирургии – лапароскопии. На основании обширного клинико – экспериментального исследования (600 человек, 120 животных) были определены факторы абсолютного риска спайкообразования – повреждение брюшины, наличие лигатур, дренажей, присутствие в брюшной полости воспалительной жидкости и крови. При анализе образовавшихся сращений была определена четкая тенденция спаивания органов, имеющих погра-

ничное отношение друг к другу. Исходя из этого, была сформулирована и доказана гипотеза о закономерных спаечных перестройках брюшной полости после ранее выполненных типичных оперативных вмешательств. На обширном клиническом материале были изучены закономерности изменения топографии брюшной полости при определенных видах хирургических вмешательств. Для описания топографо-анатомических перестроек в исследовании нами были предложены и применены оригинальные карты-схемы топографии внутрибрюшной адгезии. На основании проведенного исследования получены новые данные о характере спаечной трансформации нормальных анатомических соотношений органов и пространств брюшной полости после наиболее распространенных оперативных вмешательств: аппендэктомии, лапаротомном и лапароскопическом вариантах холецистэктомии, ушивании прободной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, резекции желудка способами Бильрот I и II, спленэктомии, кесарева сечения, операциях по поводу внематочной беременности, надвлагалищной ампутации матки, экстирпации матки с придатками, после оперативного лечения гнойно-воспалительных заболеваний придатков, миомы матки.

С каждым годом число лапароскопических операций продолжает увеличиваться. При этом эволюция взглядов на лапароскопию как метод диагностики и лечения претерпела значительные изменения – от абсолютного противопоказания лапароскопии при наличии спаечного процесса в брюшной полости до ее широкого применения в лечении спаечных осложнений. Данный прогресс обусловлен пониманием совокупности факторов, влияющих на проведения эндоскопических вмешательств на фоне послеоперационной адгезии. На основании обобщения опыта операций (лечебных и диагностических) в условиях спаечного процесса мы определили комплекс предоперационных мероприятий и прогноз сложности лапароскопических операций (4 степени). Обоснованы положения больного на операционном столе, оптимизирующие технические аспекты проведения лапароскопического вмешательства и снижающие риск интраоперационных осложнений. В терминологию лапароскопии введены новые понятия, адаптирующие общепринятые критерии лапаротомного оперативного доступа Сазон-Ярошевича к лапароскопическому доступу – «поле обзора», «доступность обзора», «глубина операционного действия». Были предложены новые места и методология выполнения лапароскопического оперативного доступа, установлены типичные ошибки и осложнения при проведении лапароскопических манипуляций в условиях брюшной полости, измененной спаечным процессом.

Не менее важной проблемой явилось отсутствие четкого терминологического определения различ-

ных форм спаек, что вызывало серьезные затруднения при освещении спаечного процесса брюшной полости как у практических врачей, так и у исследователей. В связи с этим была представлена систематизированная терминология внутрибрюшной адгезии, учитывающая морфологический тип сращений, их топографо-анатомические взаимоотношения, морфометрические параметры, морфологическое строение и физические свойства. Ряд терминов был введен нами впервые. Как заключение номенклатурного направления, была разработана новая классификация спаечного процесса брюшной полости, учитывающая мнение и запросы как клиницистов, так и топографо-анатомов, морфологов.

Нет смысла доказывать, что только экспериментальное исследование позволяет осуществить подход к исследованию фундаментальных вопросов адгезиогенеза, научному обоснованию оптимальных путей влияния на него. Проводимые в этом направлении исследования способствовали разработке новой экспериментальной модели стандартной операционной травмы, позволившей в условиях эксперимента исследовать патогенетические аспекты спаечного процесса брюшной полости, его морфологический субстрат, обосновать новые подходы к профилактике, диагностике спайкообразования.

Длительное время открытым оставался вопрос о возможности объективизации уровня спаечного процесса, позволяющего провести сравнительное исследование. Для этого многие авторы использовали балльную систему оценки степени распространенности спаечного процесса. Первично нами был предложен способ количественного учета внутрибрюшинной адгезии, учитывающий морфологический тип сращений, протяженность сращения (для пленчатых и тяжелых сращений) и площадь спайки (для плоскостных сращений):

Уровень спаечного процесса =  $(X \cdot Y) + Z$ , где

X – количество спаек;

Y – морфологический тип сращений (тяжелые – 1; пленчатые – 1,5; плоскостные – 2);

Z – протяженность или площадь сращений (при прикреплении к органу на расстоянии до 0,5 см (или до 0,25 см<sup>2</sup>) – 1; от 0,5 до 1 см (до 1 см<sup>2</sup>) – 2; от 1 до 2 см (2 см<sup>2</sup>) – 3

Однако говорить об объективности исследования можно, только используя абсолютные числа, в связи с чем нами был предложен, применен в эксперименте и запатентован способ определения уровня спаечного процесса в абсолютных числах, основанный на математическом расчете суммарного объема образовавшихся сращений после проведенной морфометрии спаек:

$$V_{\text{спаек}} = \sum l_{\text{тяж.}} \pi(d_{\text{тяж.}}/2)^2 + \sum l_{\text{нитч.}} \pi(d_{\text{нитч.}}/2)^2 + \sum l_{\text{паут.}} \pi(d_{\text{паут.}}/2)^2 + \sum S_{\text{плеч.}} h_{\text{плеч.}} + \sum S_{\text{плоск.}} h_{\text{плоск.}}$$

где  
 V – объем, l – длина спайки, d – диаметр поперечного сечения спайки, S – площадь спайки, h – толщина спайки,  $\pi = 3,14$

Послеоперационные спайки брюшной полости ответственны за развитие тяжелых осложнений в послеоперационном периоде, зачастую требующих повторного оперативного вмешательства. В свою очередь, применение повторной операции замыкает порочный круг: операционная травма – спайки – послеоперационное осложнение спаечного генеза – повторная операция. Эта причина определила направленность мнений большинства исследователей в сторону малой эффективности повторных оперативных вмешательств в отношении спайкообразования и преимуществ его профилактики. Разработка новых способов и методов профилактики послеоперационной адгезии потребовало разработки четкой методологии проведения сравнительного исследования. Однако в представленных исследовательских работах как отечественных, так и зарубежных авторов мы не встретили стандартную методику и критерии морфологического исследования послеоперационного спаечного процесса, позволяющие дать достоверную сравнительную оценку эффективности анти-адгезивного влияния. Применяемое авторами гистологическое исследование носило лишь описательный характер, характеризуя лишь качественную сторону протекающих процессов. С нашей точки зрения, только количественное выражение морфологических данных позволяет с достоверностью выявить, оценить и сравнить анти-адгезивное действие различных противоспаечных препаратов.

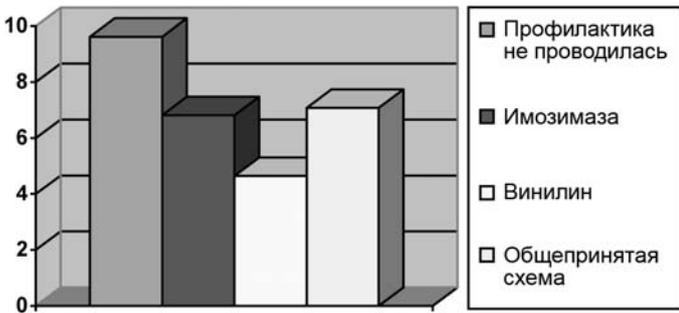
Целью дальнейшей работы стало определение стандартных морфологических критериев, базирующихся на представлении о процессе регенерации дефектов брюшины, механизме образования перитонеальных сращений и воздействии на него исследуемых препаратов, реакции окружающих тканей и органов на применяемые анти-адгезивные средства. В результате проведенного экспериментального исследования нами были сформулированы искомые критерии, обобщенные в виде метода морфологической диагностики перитонеальных сращений. Комплексное морфологическое исследование объекта включает совокупную оценку его макро- и микроскопического строения. Предложенный метод, рассматривая макро- и микроскопическое строение перитонеальных сращений и регенератов дефектов брюшины, позволяет определить как количественную, так и качественную стороны не только спаечного процесса, но и регенерации брюшины при безспаечном пути заживления операционных дефектов. Согласно принципу Delesse, доля площади среза, содержащая из-

учаемый компонент, равна его доле в объеме исследуемого вещества. В связи с этим удельный объем ( $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$ ) жировой, рыхлой и плотной соединительных тканей, зрелых и незрелых (преколлагеновых) коллагеновых волокон в срезе позволяют судить о морфологической организации исследуемой спайки и регенерата дефектов в целом. Качественной характеристикой репарации дефектов брюшины, завершенности процесса формирования перитонеальных сращений и регенератов дефектов являются: клеточный состав, мезотелизация спаек и регенератов дефектов брюшины, ангиогенез (количество сосудов, их морфологический тип, калибр), реиннервация, пролиферативная активность ткани спаек и регенератов, синтетическая активность фибробластов. Данные морфологические признаки нами были выражены полу-количественно.

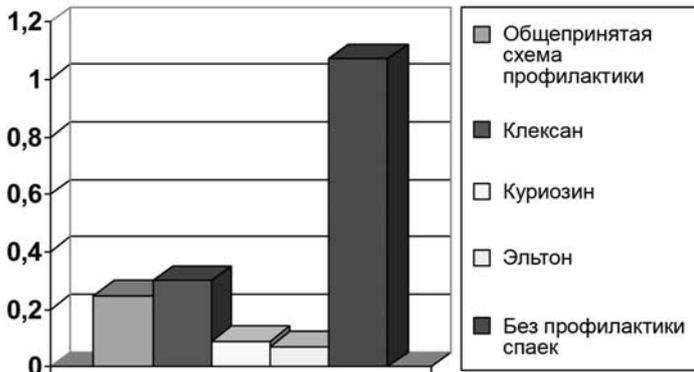
Используя разработанные морфологические критерии, проведен ряд сравнительных экспериментальных исследований эффективности различных противоспаечных препаратов. Так, определена противоспаечная активность ферментного препарата с пролонгированным действием – имозимазы, представляющей собой комплекс бактериальных протеиназ, иммобилизованных на полиэтиленоксиде. Внутривнутрибрюшинное введение имозимазы в раннем послеоперационном периоде способствует гидролитическому расщеплению фибрина и, как следствие, выключению одного из важнейших звеньев патогенеза спайкообразования. При этом констатированы не только уменьшение уровня спаечного процесса, но и изменения в морфологических структурах сращений.

Исследована анти-адгезивная способность препарата винилин (бальзам Шостаковского, поливинокс), обладающего противовоспалительным, антисептическим действием, а также способностью образовывать на поврежденных поверхностях защитную пленку. Это препарат, потенциально сочетающий в себе возможность воздействия на несколько патогенетических звеньев спаечного процесса (противовоспалительное, разобщающее, репаратное). При его внутривнутрибрюшинном введении отмечено достоверное снижение уровня и распространенности послеоперационного спаечного процесса.

По нашему мнению, интересным вопросом явилось сравнение новых, экспериментально подтвержденных способов профилактики спаек с наиболее распространенными в настоящее время способами, применяемыми в клинической практике. Наиболее распространенным способом профилактики спаек в нашей стране оказалось сочетанное введение в брюшную полость новокаина, стероидных гормонов и гепарина. Проведенное сравнительное исследование определило преимущество апробированных лекарственных препаратов перед распространенной схемой профилактики перитонеальных сращений (рис. 1).



**Рис. 1. Сравнительный анализ антиадгезивной профилактики**



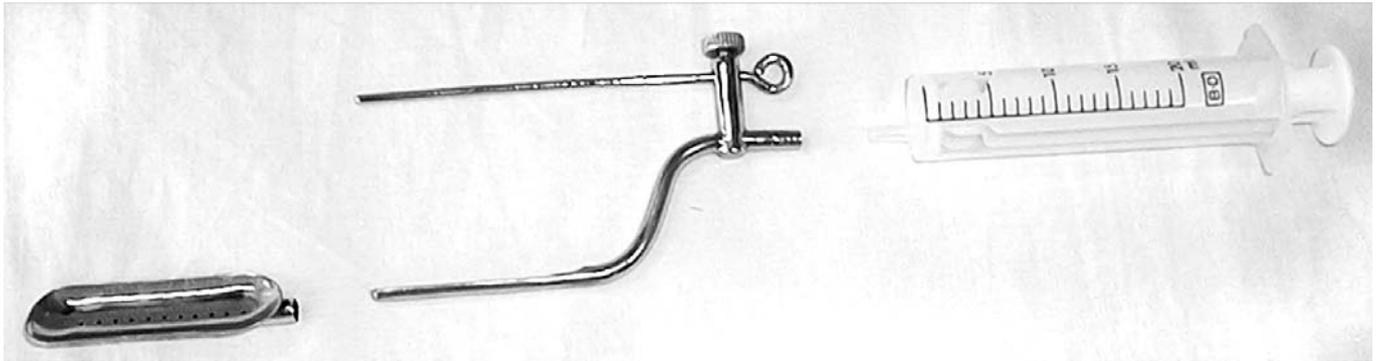
**Рис. 2. Сравнительная характеристика антиадгезивной активности исследуемых препаратов**

В качестве противоспаечного препарата нами апробировано лекарственное средство «Эльтон». Это средство разработано на кафедре фармацевтической биотехнологии ВолГМУ и представляет собой липидную вытяжку из лечебной грязи озера Эльтон. Оно является масляным раствором, содержащим комплекс липидов: глицериды, насыщенные и ненасыщенные высшие органические кислоты, фосфолипиды (лецитины, кефалины), каротиноиды, ксантофиллы, хлорофиллы. При стерилизации в водяной бане не теряет своих свойств. «Эльтон» оказывает выраженное противовоспалительное, мембраностабилизирующее, антиоксидантное и ранозаживляющее действие. Являясь масляным раствором, оно обеспечивает скольжение относительно друг друга участков поврежденной брюшины, что предупреждает их слипание в период образования фибринозных сращений между органами брюшной полости. В эксперименте определена его достоверная анти-адгезивная активность, снижающая уровень спаечного процесса по сравнению с группой средств без анти-адгезивной профилактики в 15,3 раза (Рис.2). При этом препарат способствовал не только наибольшему снижению уровня спаечного процесса, но и изменению морфологических свойств спаек, приобретавших характер рыхлых. Отмечено достоверное ускорение процесса регенерации дефектов брюшины. В настоящее время «Эльтон» применяется в качестве противоспаечного препарата у гинекологических больных.

Препарат «Клексан» (Эноксипарин) является низкомолекулярным производным гепарина с молекулярной массой около 4500 дальтон. Препарат не оказывает действия на уже образовавшийся тромбин и при развившемся тромбозе, что обеспечивает меньший риск кровотечения во время операции и в послеоперационном периоде. Ранее Клексан не использовался как анти-адгезивное средство, хотя его высокая антикоагулянтная активность, способность к абсорбции и замедленный клиренс предполагают возможный противоспаечный эффект. Экспериментальное исследование подтвердило его анти-адгезивные свойства, реализуемые посредством ингибирования свертывания серозно-геморрагического экссудата в местах операционной травмы. При этом Клексан способствует снижению уровня спаечного процесса в 3,6 раза (Рис.2), а также образованию рыхлых спаек за счет преобладания жировой ткани и незрелых (преколлагеновых) волокон. Однако в ткани спаек и регенератов дефектов брюшины продолжается аспетическое воспаление, завершается процесс склероза.

Препарат «Куриозин» представляет собой ассоциат гиалуроновой кислоты и цинка. Ранее Куриозин не применялся для профилактики послеоперационного спаечного процесса, хотя его свойства предполагают возможный анти-адгезивный эффект: препарат способствует усилению фагоцитоза, активности макрофагов, увеличению образования трофического фактора, активации процесса пролиферации клеток и образования новых капилляров, улучшению микроциркуляции и снабжения поврежденных тканей кислородом, обеспечивает выраженное противомикробное действие. Применение внутрибрюшинного введения Куриозина в эксперименте подтвердило его противоспаечные свойства. Его анти-адгезивное действие опосредовано созданием оптимальных условий для регенерации мест операционной травмы, при этом уровень спаечного процесса уменьшается по сравнению с группой препаратов без анти-адгезивной профилактики в 11,9 раза (Рис.2). На способ профилактики послеоперационных спаек брюшной полости получен патент РФ.

Таким образом, наибольшим анти-адгезивным действием обладают препараты Куриозин и Эльтон, способные изменять как количественную, так и качественную стороны процесса спайкообразования и регенерации дефектов брюшины. Они способствуют уменьшению плотности спаек, что уменьшает риск осложнений спаечного генеза. Эти препараты снижают выраженность склеротических изменений области дефектов брюшины, уменьшают ишемию зон повреждения брюшины за счет стимуляции неоангиогенеза и ускоряют процесс их заживления, стимулируют мезотелизацию спаек и ремезотелизацию регенератов дефектов брюшины. Эльтон обладает выраженным противовоспалительным действием.



**Рис. 3. Схема устройства для профилактики висцеро-париетальных спаек брюшной полости**

При сравнительном исследовании анти-адгезивных свойств определено, что препараты «Куриозин» и «Эльтон» превосходят в своем анти-адгезивном действии распространенную в нашей стране схему профилактики спаек с внутрибрюшинным введением гепарина, гидрокортизона и новокаина как в количественном, так и в качественном отношении (Рис.2). Противоспаечное действие Клексана сравнимо с действием анти-адгезивной смеси, однако при его внутрибрюшинном введении отсутствует риск внутрибрюшного кровотечения, как и в группе с применением гепарина, гидрокортизона и новокаина. Это определяет преимущество применения Клексана в качестве монопрепарата или в составе распространенной антиадгезивной смеси, замещающей гепарин.

Эффективность профилактики послеоперационного спайкообразования связана не только с применением новых анти-адгезивных препаратов, но и с совершенствованием оперативных приемов, разработкой новых инструментов и способов их применения. Технический прогресс в хирургии и одновременное стремление к минимальной травматичности оперативных вмешательств привел к появлению малоинвазивной хирургии. Однако применение эндоскопических вмешательств не всегда возможно, поэтому наряду с лапароскопическими операциями не теряют своей актуальности и лапаротомные вмешательства.

Лапаротомные операции сопровождаются наибольшей травматизацией висцеральной брюшины в области операционного действия, а, следовательно, и большим риском формирования послеоперационных сращений. При этом максимальная выраженность повреждения висцеральной брюшины отмечается в области лапаротомной раны, и, как следствие, основная часть формирующихся сращений относится к висцеро-лапаротомным. В связи этим, нами предложены устройство для профилактики послеоперационных висцеро – париетальных спаек брюшной полости и способ внебрюшинной микроиригации как оптимальные методы доставки анти-адгезивных препаратов в область пари-

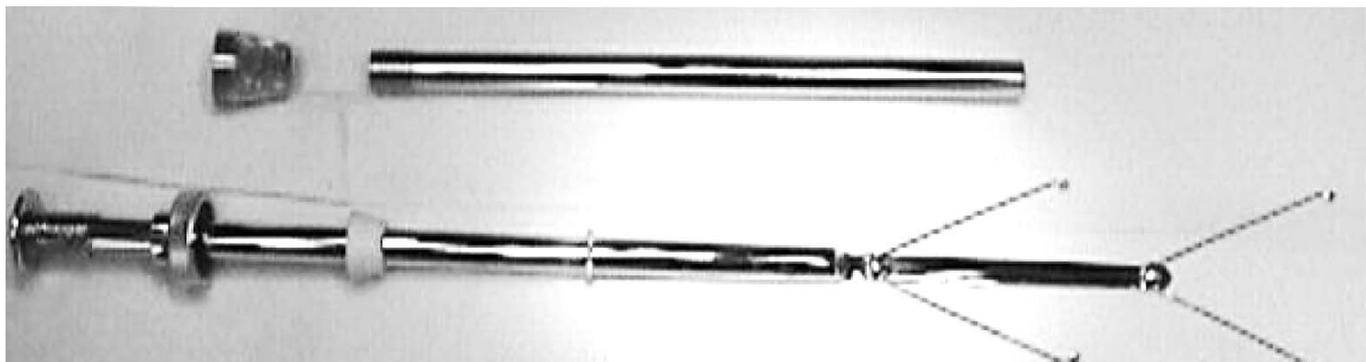


**Рис. 4. Способ внебрюшинной микроиригации**

етальной брюшины внутренней поверхности лапаротомной раны.

Ушивание лапаротомной раны не позволяет провести обработку ее внутренней поверхности анти-адгезивными препаратами. Для решения этой проблемы нами предложено устройство (рис.3), позволяющее достигнуть прицельного введения и достаточной обработки париетальной брюшины в области лапаротомной раны противоспаечными средствами, создать на ее поверхности оптимальную концентрацию анти-адгезивных средств, обеспечивающую максимальное проявление их противоспаечной активности.

Согласно ранее проведенным исследованиям, места стояния дренажей в 100% случаев являются источником формирования висцеро-париетальных спаек, которые могут быть причиной спаечной болезни. В связи



**Рис. 5. Лапароскопический манипулятор для введения противоспаечного материала «Интерсид»**

с этим, нами разработан способ внебрюшинной микроирригации, обеспечивающий доставку через предбрюшинную клетчатку противоспаечных и лекарственных препаратов к поврежденной брюшине области лапаротомной раны в максимальной их концентрации, предупреждая спайкообразование, потенцируемое дренажом (Рис.4).

Эффективным способом профилактики послеоперационного спайкообразования является применение барьерных материалов. В частности, хорошие клинические результаты показало применение материала «Интерсид» при лапароскопическом адгезиолизисе. Однако его физические свойства (высокая гидрофильность, гибкость) не позволяют произвести полноценного введения, укладки и фиксации материала в брюшной полости с помощью существующих лапароскопических манипуляторов. Нами разработан лапароскопический манипулятор для введения материала «Интерсид», позволяющий осуществить его прицельную лапароскопическую укладку на места поврежденной брюшины без его деформации (Рис.5).

Все изобретения прошли экспериментальную апробацию, подтвердившую техническую возможность и топографо-анатомическую обоснованность их применения (Рис.6).

На устройство для профилактики послеоперационных висцеро-париетальных спаек брюшной полости и лапароскопический манипулятор для введения противоспаечного материала «Интерсид» получены патенты РФ (№31727; №33505). Лапароскопический манипулятор апробирован в клинике и в настоящее время применяется при лапароскопическом адгезиолизисе. На способ внебрюшинной микроирригации получен приоритет на изобретение от 20.01.03, по заявке №2-003101558.

Проведенные исследования нашли отражение в двух опубликованных монографиях: «Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек» и «Морфологические и хирургические аспекты профилактики спайкообразования». Результа-

том проведенной работы стала защита 2 докторских, 5 кандидатских диссертаций, публикация более 200 научных статей как в отечественных, так и зарубежных научных изданиях, получены свидетельства на 5 патентов РФ на изобретения и полезные модели.

В настоящее время целью проводимых исследований является определение новых аспектов патогенеза послеоперационного спаечного процесса и разработка на их основе новых, патогенетически обоснованных способов неинвазивной диагностики и профилактики послеоперационного адгезиогенеза. Проблема послеоперационного спайкообразования до настоящего времени является одной из немногих проблем современной хирургии, в которой отсутствует единство мнений и подходов ко всем вопросам, ее касающимся: этиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики послеоперационной адгезии. Единственным на сегодняшний день неоспоримым фактом является связь спайкообразования с операционной травмой и, как следствие, – ответом организма универсальным патофизиологическим процессом воспаления. В связи с этим, большинство исследований и работ посвящены именно рассмотрению патогенетических аспектов спайкообразования с точки зрения раскрытия различных уровней реакции брюшины на воспаление. При этом воспаление определяет все биохимические, цитологические, морфологические и функциональные изменения в процессе адгезиогенеза.

Наше внимание привлекла несколько иная сторона вопроса патогенеза послеоперационного спайкообразования. С нашей точки зрения, брюшину целесообразно рассматривать как орган, подвергшийся травме (операционной и т.п.), проявления которой выражаются в виде его функциональных нарушений. Кровоснабжение брюшины интенсивное: на каждый ее миллиметр приходится 75 000 капилляров; особенно много кровеносных сосудов в висцеральной брюшине и сальнике. Еще в 1900 г. В. М. Зыков писал: «Полость брюшины представляет собой громадный лимфатический мешок, в котором постоянно происходит



**Рис. 6. Экспериментальная апробация изобретений:**  
**А** – устройство для профилактики послеоперационных висцеро-париетальных спаек брюшной полости;  
**Б** – способ внебрюшинной микроирригации; **В** – лапароскопический манипулятор для введения материала «Интерсид»

движение лимфы, выделяющейся из крови в брюшину и отсюда опять поступающей в кровь». В связи с этим важным функциональным звеном, испытывающим воздействие травмирующего агента, является ресорбционно-секреторная система брюшины. Ее адекватное функционирование определяется сбалансированным взаимодействием сосудистых компонентов – венозного (секреторного) и лимфатического (ресорбционного). Нарушение баланса между секрецией и ресорбцией проявляется в виде задержки перитонеальной жидкости в брюшной полости и формирования оптимальных временных условий для организации сращений. При этом секреторно-ресорбционный дисбаланс приводит к задержке серозно-геморрагического экссудата, содержащего альбумин, глобулин, фибриноген. Коагуляция белковых компонентов с переходом фибриногена в фибрин уже через 10 минут приводит к формированию фибриновой сети, которая полностью формируется в течение 2 часов, а через 3 часа травмированная серозная поверхность слипается с окружающими тканями. Основной морфофункциональной единицей, определяющей ресорбционно-секреторную деятельность брюшины, является эндотелиальная выстилка кровеносных и лимфатических сосудов. Однако в брюшине отмечается тесная функциональная взаимосвязь мезотелия и эндотелия. Поэтому наши исследования направлены на определение функциональных нарушений брюшины как проявлений эндотелиально-мезотелиальной дисфункции или ее недостаточности. Влияние эндотелия не заканчивается его воздействием на гемодинамику за счет сосудорелаксирующих и сосудосокращающих факторов. Эндотелий является метаболически активным эндокринным органом, служащим источником большого количества факторов и медиаторов, важных для поддержания гомеостаза. С нашей точки зрения, возможен следующий механизм формирования эндотелиальной дисфункции и его связи с адгезиогенезом. Пусковым механизмом является операционная травма, проявляющаяся не только развитием воспалительного процесса, но и параллельной реакцией эндотелиального компонента. При этом эндотелий начинает синтезировать цитокины, приводящие к активации макрофагов интимы. В свою очередь, макрофаги секретируют цитокины, вновь активирующие эндотелиальные клетки. Активированные эндотелиоциты и, опосредованно, макрофаги выделяют факторы некроза опухоли – альфа- и интерлейкин-1, в свою очередь повторно активирующие эндотелиальные факторы роста (VEGF). Исходя из последних литературных данных, именно эти факторы определяют активность адгезиогенеза [Vural B., et al., 1999; Alatas E., et al., 2000; Cahill R.A., 2006]. Кроме того, секретирующиеся факторы усиливают протекающий параллельно воспалительный процесс. При этом микроворсинки мезотелиальных клеток стиму-

лируют миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, а сосудистые ростовые факторы (VEGF), цитокины усиливают их адгезию и индуцируют воспалительную реакцию [Saed G.M., Zhang W., Diamond M.P. et al., 2000; Rout U.K., et al., 2000; Liang Y., Sasaki K. et al., 2000; Kawachi S., et al., 2001; Cahill R.A., et al., 2006]. Выделяющийся ростовой фактор (TGF-beta) является хемоаттрактантом для фибробластов и фибробластоподобных клеток, стимулятором пролиферации и синтеза компонентов внеклеточного матрикса, коллагена и фибронектина, активатором матричных металлопротеиназ (MMP-2) фибробластов, ингибитором активности коллагеназы, локального фибринолиза и роста мезотелиальных клеток. Повышенный уровень TGF-beta определяет высокую активность спайкообразования [Saed G.M., Zhang W., Diamond M.P., 2000; Falk K., et al., 2001; Holmdahl L., Koteseos K., Bergstrom M., 2001; Rout U.K., Saed G.M., Diamond M.P., 2005; Thaler K., et al., 2005; Gorvy D.A., et al., 2005; Bulbulla N., et al., 2005].

Применительно к патогенезу спаечного процесса возникают вопросы: какова динамика функциональных нарушений брюшины после операционной травмы? Каковы методы ее определения? С нашей точки зрения, динамика изменений секреторно-резорбционной функции брюшины может быть описана кривой, имеющей период нарастания проявлений и его спада с последующим восстановлением исходной функциональности. Длительность периода восстановления исходной функциональности брюшины определит вероятность образования спаек брюшной полости. При этом чем он дольше, тем более вероятно образование перитонеальных сращений. При этом компенсированная форма определяет адекватную эндотелиально – мезотелиальную реакцию брюшины на повреждение, с минимальным временным периодом восстановления исходной функциональности, а, следовательно, и минимальным риском спайкообразования. При субкомпенсированной форме отмечается неадекватная эндотелиально – мезотелиальная реакция брюшины на повреждение, с задержкой периода восстановления исходной функциональности, а, следовательно, увеличением риска спайкообразования. Таким образом, мы считаем, что воспаление является не единственным первичным ответом брюшины на операционную травму.

Вторым универсальным патофизиологическим процессом, возникающим как ответ на операционную травму, является синдром эндотелиально – мезотелиальной дисфункции или ее недостаточности. На сегодняшний день отсутствуют экспериментальные модели, позволяющие определить динамику нарушений секреторно-резорбционной функции брюшины после операционной травмы. В связи с этим нами будет предложена экспериментальная модель, применение которой позволит исследовать влияние операционной травмы

на секреторно-резорбционную функцию брюшины в динамике послеоперационного периода.

В настоящее время не сформулированы критерии эндотелиально-мезотелиальной дисфункции. С нашей точки зрения, основные проявления эндотелиально – мезотелиальной дисфункции должны определяться комплексными критериями, учитывающими функциональные изменения сосудистого русла брюшины, морфологические (гистологические и ультраструктурные), цитологические и биохимические аспекты.

До настоящего времени отсутствуют надежные средства профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости. В связи с этим перспективным направлением становится разработка новых, патогенетически обоснованных способов профилактики. С точки зрения предложенной концепции эндотелиально-мезотелиальной дисфункции брюшины, препараты, потенциально обладающие эндотелиально-протективным действием, будут способны оказывать адгезиогенное действие. Этот эффект будет определять способность препарата сокращать период восстановления исходной эндотелиально-мезотелиальной функциональности. В качестве препаратов данного механизма действия нами будут апробированы новые лекарственные средства, синтезированные в лаборатории НИИ фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета.

Одним из осложнений, сопровождающих наличие спаек брюшной полости, является хронический болевой синдром, несомненно снижающий качество жизни пациентов. Предложены различные способы нехирургического лечения болевого синдрома: грязелечение, парафиновые и озокеритовые аппликации, лепешки из глины, электрофорез новокаина, папаверина, иодида калия, ихтиола, диатермия, коротковолновая терапия, УЗИ-терапия, рентгенотерапия и чаще других – электрофорез йодида калия и лидазы.

Однако эти методы не обладают достаточной эффективностью. Наиболее радикальным методом является лапароскопический адгезиолизис, но и он не лишен недостатков, в частности – необходимости в выполнении оперативного вмешательства, возможности повторного рецидивирования спаечного процесса. Согласно литературным данным, сроки окончательного морфологического формирования перитонеальных сращений соответствуют периоду от 1 до 3 месяцев. При этом основными признаками завершения адгезиогенеза является преобладание в спайке зрелой соединительной ткани, исчезновение признаков воспаления, наличие кровеносных сосудов, нервных элементов. Однако исходя из ранее проведенных нами исследований, в сроки, превосходящие литературно описанный период формирования сращений, в ткани спаек отмечалось наличие клеточной реакции, характеризующейся продолжающийся воспалительный процесс, то есть отме-

чались признаки хронизации воспаления. Кроме этого, при ранее проведенном нами морфологическом исследовании обширного материала перитонеальных сращений в конечный период их формирования, были дифференцированы нервные составляющие спаек, среди которых обнаруживался рецепторный аппарат. Возникает вопрос: играет ли роль хронический воспалительный процесс в проявлении болевого синдрома спаек? Ответить на этот вопрос можно, исследуя морфологическое строение спаек брюшной полости, сопровождающихся болевым синдромом и без него. Можно предположить возможность участия хронического воспаления как одного из патогенетических звеньев в проявлении болевых форм спаек брюшной полости, а также рецидивировании спаечного процесса после проведенного адгезиолизиса. Констатация данного морфологического аспекта определит необходимость в разработке особого подхода к подготовке больного перед плановым адгезиолизисом, предусматривающего предоперационное противовоспалительное воздействие на спайку как очага хронического воспаления. Однако для проведения предоперационной подготовки необходимо четкое представление локализации перитонеальных сращений, то есть объективные способы их диагностики.

До настоящего времени основными достоверными способами диагностики перитонеальных сращений остаются открытое лапаротомное вмешательство или лапароскопия. Такие способы диагностики как рентгенологический и ультразвуковой позволяют в большинстве случаев определить лишь косвенные признаки наличия спаек брюшной полости (различного рода деформации органов брюшной полости, изменение рельефа слизистой, нарушение подвижности органов полипозиционно). Вышеперечисленные методы диагностики не позволяют дать дифференциальную диагностику спаек с хроническим воспалением и без него, что несомненно актуально в свете предложенной выше гипотезы. В связи с этим, наше внимание привлекли методы дистанционного тепловидения, позволяющие количественно определить температурные градиенты исследуемой области. С их помощью предполагается визуализировать спайки брюшной полости, обладающие потенциально большей температурой, чем окружающие ткани, за счет наличия в них хронического воспалительного процесса. Для усиления термоасимметрии планируется применить метод глюкозной нагрузки, позволяющий усилить теплопродукцию спаек. Увеличение достоверности предлагаемого диагностического метода планируется осуществить за счет разработки диагностического алгоритма верификации перитонеальных сращений, учитывающего сочетанное применение тепловизионной и ультразвуковой диагностики. Исследования продолжаются, их итоги в ближайшем времени отразятся в готовящихся 2 докторских и 3 кандидатских диссертациях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лапароскопия при спаечной болезни / Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 1995, N 3, с. 23.
2. Лапароскопическая диагностика и лечение спаечной болезни брюшной полости / Новые возможности и перспективы развития эндоскопической хирургии. Материалы международной конференции. С.Петербург 1995, с.50-52.
3. Топография правой подвздошной области после аппендэктомии / Вестник Волгоградской медицинской академии, 1995, N 1, с. 121-124.
4. Топография брюшной полости после некоторых операций / Збірник наукових робіт (материалы международной конференции), Тернополь 1996, с.149-151
5. Лапароскопическая анатомия оперированного живота / I конгресс ассоциации хирургов им. Н.И.Пирогова, Ташкент 1996, с.116.
6. Влияние имозимазы на процесс спайкообразования в брюшной полости / Вестник Волгоградской медицинской академии. Волгоград 1996, N2, с. 126-127.
7. Особенности лапароскопических операций в условиях спаечного процесса / Эндоскопическая хирургия, 1997, №1, с. 45.
8. Хирургическая анатомия живота после холецистэктомии / Вестник Волгоградской медицинской академии, Волгоград 1997, с.128-129.
9. Хирургическая анатомия живота после ушивания прободной язвы желудка и 12-ти перстной кишки / Вестник Волгоградской медицинской академии, Волгоград 1997, с.129-130.
10. Хирургическая анатомия живота после резекции желудка / Вопросы оперативной микрохирургии и микрохирургической анатомии, Материалы республиканской конференции, Оренбург 1997, с 7-8.
11. Топографическая анатомия живота после лапароскопической холецистостомии / Вестник Волгоградской медицинской академии. Волгоград 1998, №4, с. 141-143.
12. Топографическая анатомия живота после спленэктомии / Вестник Волгоградской медицинской академии. Волгоград 1998, №4, с. 139-141.
13. Лапароскопическое рассечение спаек при острой спаечной кишечной непроходимости / Материалы Всероссийской конференции хирургов, Петрозаводск. 1997. с.130-132.
14. Профилактика спаечной болезни брюшной полости / Хирургия, 1998, № 3, с. 65-68.
15. Новая классификация внутрибрюшной адгезии / Вестник Волгоградской медицинской академии, Волгоград 1999, том 5, с.142.
16. Анатомо-топографические нарушения органов брюшной полости и малого таза после хирургических вмешательств на придатках матки лапаротомным доступом. Вестник Волгоградской медицинской академии Волгоград, 2000, том 6, с. 149-151.

17. Анатомо-топографические и функциональные нарушения органов брюшной полости и малого таза после кесарева сечения. Вопросы пластической и реконструктивной хирургии и клинической анатомии. Сб. научных трудов. Томск 2000. с. 407-410.
18. Новый подход к количественной оценке спаечного процесса брюшной полости Актуальные проблемы современной хирургии т.57, выпуск 3, Волгоград 2001, с. 67-68.
19. Прогноз сложности лапароскопической операции в условиях спаечного процесса. Теория и практика прикладных анатомических исследований в хирургии. Материалы Всероссийской научной конференции. Санкт-Петербург 2001, с 38-39
20. Хирургическая анатомия живота после лапароскопической холецистостомии / Анналы хирургической гепатологии. Материалы пленума ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. Пермь 2001, 89-90.
21. Хирургическая анатомия живота после холецистэктомии различными лапаротомными доступами / Анналы хирургической гепатологии. Материалы пленума ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. Пермь 2001. 90-91.
22. Эльтон – новое средство профилактики спаечного процесса / Материалы шестого международного съезда «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения. Санкт-Петербург 2002, с. 503.
23. Послеоперационный спаечный процесс – прогнозирование в эксперименте и клинике / Вопросы реконструктивной и пластической хирургии #1 (2) март 2002, с.79-81.
24. Первый опыт использования «Клексана» для профилактики послеоперационных внутрибрюшинных спаек / Вопросы реконструктивной и пластической хирургии 2002, №2 (3), с.33-34.
25. Спаечная болезнь брюшной полости / Эндоскопическая хирургия 2003, 1, с.51-63.
26. Опыт применения препарата «Куриозин» в профилактике процесса образования послеоперационных спаек брюшной полости в условиях эксперимента / Вестник Гиппократ 2003, №7, с.23-27.
27. Лапароскопические операции при спаечной болезни / Хирургия. 2004, №6, с. 27-31.
28. Новые инструменты и оперативные приемы при профилактике спаек в клинике и эксперименте Материалы Всероссийской конференции «Новые технологии в медицине (экспериментальные, клинические, морфологические и социальные аспекты)», Волгоград 2004, выпуск 3, том 60, с. 40-44.
29. Морфологические аспекты послеоперационного спаечного процесса брюшной полости / Материалы Всероссийской конференции «Новые технологии в медицине (экспериментальные, клинические, морфологические и социальные аспекты)», Волгоград. 2004, выпуск 3, том 60, с. 222 – 227.
30. Малоинвазивные технологии в диагностике и лечении болевой формы спаечной болезни / Вестник хирургии им И.И. Грекова 2004, №2, том 163, с. 38-40.
31. Морфологическая диагностика послеоперационного спаечного процесса брюшной полости / Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН и администрации Волгоградской области 2004, № 1, с.44-47.
32. Поиск и обоснование использования новых противоспаечных лекарственных средств / Вопросы реконструктивной и пластической хирургии 2004, №1(8), с. 58-61.
33. Морфологическая характеристика спаечного процесса на фоне антиадгезивного воздействия / Вопросы реконструктивной и пластической хирургии, 2004, № 2(9), с. 26-29.
34. Лапароскопический манипулятор для введения материала «INTERCEED (TC7)» / Вопросы реконструктивной и пластической хирургии, 2004, №2(9), с. 41-43.
35. Малоинвазивные технологии хирургического лечения острой спаечной кишечной непроходимости / В кн. «Неотложная и специализированная хирургическая помощь» – I конгресс Московских хирургов. Москва 2005, 42-43.
36. Новые возможности тепловидения в диагностике послеоперационных спаек брюшной полости / Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области по материалам всероссийской конференции с международным участием «Новые информационные технологии в медицине», 2006, № 2, с. 39-40.
37. Тепловидение в диагностике послеоперационного спайкообразования брюшной полости. Материалы Всероссийской конференции «Анатомо-физиологические аспекты современных хирургических технологий». г. Санкт-Петербург 2005. с. 81-83.
38. Применение барьерного средства «ИНТЕРСИД» у пациентов с острой спаечной кишечной непроходимостью / Эндоскопическая хирургия 2006, №1, с 20.
39. Пути повышения безопасности лапароскопических вмешательств у больных со спаечной кишечной непроходимостью / Эндоскопическая хирургия 2006, №2, с 16.
40. Бессимптомные спайки брюшной полости: хирургическая тактика при лапароскопических операциях / Эндоскопическая хирургия 2006, № 4, с. 10-14.

**Монографии:**

1. А.А.Воробьев, А.Г.Бебуришвили «Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек». Волгоград 2001, изд. «Издатель», 240с.
2. А.А.Воробьев, С.В.Поройский, В.Б.Писарев, А.Г.Бебуришвили, И.В.Михин «Морфологические и хирургические аспекты профилактики послеоперационного спайкообразования». Волгоград 2005, Издательство ВОЛГМУ, , 136с. Илл.

А.И. Шевела, В.А. Егоров

Центр новых медицинских технологий СО РАН,  
ГУЗ МКБ N 12, Новосибирск

## ВАРИКОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ – ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, ПЕРСПЕКТИВЫ

**И**звестно, что количество пациентов с различными стадиями варикозной болезни достигает 30% от всей популяции. Такое большое количество больных в ближайшем будущем не оставит без работы специалистов, занимающихся проблемами флебологии.

Что же изменилось за 20 лет нашей практики в одной из самых интересных областей хирургии?

Скорее, появилось больше вопросов, чем ответов. С пессимистическим пониманием того факта, что вылечить хроническую венозную недостаточность невозможно, появляется оптимизм в перспективах лечения варикозной болезни нижних конечностей.

В последнее время мы являемся свидетелями достаточно бурного развития флебологии. Это обусловлено развитием и внедрением в практику новых технологий.

На наш взгляд, основная задача лечения – достигнуть максимального эффективного результата при минимальной хирургической агрессии. В практике каждого флеболога неоднократно наблюдались случаи наличия варикозной болезни у пожилых людей с длительным анамнезом болезни и малосимптомным течением. Это не снижало качества жизни пациентов, не приводило к прогрессированию и усугублению стадии заболевания. Это показывает, что не всех людей с наличием варикозно расширенных вен нужно оперировать. Ношение компрессионного трикотажа и применение венотоников является альтернативным методом лечения и при наличии диспансерного наблюдения может применяться у определенной категории пациентов [28, 31–32].

Внедрение в диагностику дуплексного сканирования позволило проводить функциональную и анатомическую оценки венозного русла и более дифференцированно подходить к методам оперативной коррекции. Ультразвуковая диагностика позволяет определить состоятельность остиального клапана, наличие значимых несостоятельных перфорантов, диаметр и функцию клапанов основного ствола большой и малой подкожных вен, состояние клапанного аппарата глубоких вен и вен икроножных мышц.

Совместно с Институтом теплофизики СО РАН мы начали исследовать варианты гемодинамики в нестабильных емкостях (венозное русло). Выявляются новые закономерности.

### ШЕВЕЛА Андрей Иванович

Заведующий отделом новых медицинских технологий Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, зам. директора ИХБиФМ СО РАН по научной работе.

В 1997 г. защитил докторскую диссертацию на тему: «Клинико-морфологические аспекты лечения лимфатических отеков нижних конечностей». Хирург высшей категории.

В 2004 г. присвоено почетное звание «Заслуженный врач России». Является членом «Ассоциации лимфологов России», «Ассоциации флебологов России». Член правления Российского общества эндоскопических хирургов.

Опубликовал 275 печатных работ, 4 монографии, получил 8 авторских свидетельств на изобретения в исследуемой области медицины.

### ЕГОРОВ Вадим Анатольевич

Руководитель Городского Центра хирургии сосудов. Главный сосудистый хирург города Новосибирска. Заведующий лабораторий регенеративной и малоинвазивной хирургии ИХБиФМ СО РАН.

В 2004 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Лимфотропные технологии в хирургической коррекции нарушений гемолимфоциркуляции при хронической венозной недостаточности». Хирург высшей категории.

Является членом «Общества сосудистых хирургов и ангиологов России», «Общества пластических хирургов России», «Ассоциации лимфологов России», «Ассоциации флебологов России».

Им опубликованы 53 печатных работы, 1 монография, получено 2 авторских свидетельства на изобретения.



Но в то же самое время возникает вопрос: всегда ли необходимо дуплексное сканирование? Коммерциализация медицины диктует свои условия, хотя в большинстве случаев для опытного хирурга, занимающегося вопросами флебологии, постановка диагноза и определение метода оперативного лечения не требуют каких-либо дополнительных диагностических мероприятий.

Общеизвестно, что суть оперативного лечения варикозной болезни заключается в устранении вертикального и горизонтального рефлюксов и патологической венозной емкости. Это неоспоримо сохраняется десятилетиями. С течением времени изменяются лишь способы оперативного лечения.

### **УСТРАНЕНИЕ ВЕРТИКАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА**

В настоящее время мы стараемся минимизировать оперативное пособие, ограничившись кросс-эктомией и стрипингом только на бедре. Это определяется диаметром ствола большой подкожной вены на бедре и голени, наличием по ней рефлюкса. Стрипинг на бедре в 90% случаев приводит к образованию гематомы по ходу удаляемой большой подкожной вены, а также воспалительных инфильтратов, парестезий, что замедляет реабилитацию пациентов. Для профилактики этого осложнения целесообразно применение инвагинационного метода, предложенного Келлером еще в 1905 году, и использования паравазального введения анестетика с адреналином [23–26].

Безусловно, наиболее перспективными методами являются лазерная и радиочастотная абляция вен [10–18]. Эндовенозная лазерная облитерация вен сопровождается минимальными осложнениями, не превышающими 3-10%: это экхимозы, переходящая парестезия (3%), поверхностный тромбофлебит (1,87%), ожог кожи (0,46%), гиперпигментация, боль в первую неделю после лечения, уплотнение вены. На более серьезные осложнения, такие как тромбоз глубоких вен или переход тромба на бедренную вену (2,3-7,7%), по данным различных авторов, приходится 0-7% пролеченных случаев [9,12].

Некоторые авторы сообщают о расширении показаний к радиочастотной абляции и, кроме как для облитерации большой и малой подкожной вен, используют данный метод в других ситуациях (первичный рефлюкс, рецидив варикозного расширения вен, рефлюкс по вене Джакомини, рефлюкс в медиальных и латеральных притоках, недостаточность перфорантных вен) с хорошими результатами, близкими к 100%.

Осложнениями процедуры радиочастотной абляции являются: тромбофлебит подкожных вен (13%), временное повреждение чувствительной иннервации и парестезии (4-10%), температурное повреждение кожи (3,3%), тромбоз глубоких вен (2,1%).

В некоторых клиниках успешно применяется криодеструкция, но она имеет ограничения по диаметру ствола большой подкожной вены (до 1 см). При большем диаметре возрастает риск фрагментации и образования обширных гематом [29].

К сожалению, в вопросах применения данных технологий мы можем ориентироваться только на чужой опыт, и эти направления представляются нам достаточно перспективными. Нет сомнения в том, что в будущем они найдут широкое применение.

### **УСТРАНЕНИЕ ГОРИЗОНТАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА**

Здесь метод выбора – над- или субфасциальная перевязка перфорантных вен. Операцию Линтона последний раз мы выполняли 8 лет назад. Операция Кокетта, безусловно, эффективна, проста. При предварительном ультразвуковом типировании несостоятельных перфорантных вен их перевязка не представляет трудностей и проводится из небольших разрезов.

Субфасциальная эндоскопическая перевязка перфорантных вен, получившая широкое распространение, требует наличия эндоскопической техники и достаточного опыта хирурга, владеющего этой техникой [21, 27, 30, 33, 37–39]. В тех клиниках, где эта методика широко применяется, она используется и как диагностическая. Преимуществом считается малоинвазивность и небольшое количество осложнений. Мы используем операцию эндоскопической субфасциальной перевязки перфорантных вен в течение 6 лет. Считаем, что применение ее рационально у пациентов, имеющих трофические нарушения, соответствующие 5-6 классам хронической венозной недостаточности СЕАР, когда имеется высокий риск осложнений при проведении операционного доступа в зоне трофических нарушений. Некоторые хирурги предлагают сочетать эндоскопическую диссекцию с фасциотомией, достигая улучшения лимфатического дренажа нижней конечности.

Устранение патологической венозной емкости подкожных вен достигается несколькими методами. Это – типичная флебэктомия, мини-флебэктомия, лигатурное прошивание подкожных вен и склерооблитерация.

Мини-флебэктомия зарекомендовала себя как перспективный метод устранения патологической венозной емкости [20]. Благодаря своей нетравматичности, отсутствию разрезов на коже и хорошему косметическому результату, эта методика в нашей практике в настоящее время стала основой.

### **СКЛЕРОЗИРОВАНИЕ ВЕН [1, 8]**

Преимущество – в амбулаторном характере. Мы воздерживаемся от метода склерооблитерации основного ствола большой подкожной вены, который выполнялся в сочетании с кросс-эктомией. Причиной тому

послужили сохраняющаяся достаточно длительное время гиперпигментация по ходу облитерированного ствола большой подкожной вены и жалобы пациентов на различные неприятные ощущения в этой зоне, которые определяются паравенозным асептическим воспалением. Тем не менее, такой метод склерооблитерации может использоваться у пациентов с достаточно выраженной подкожной клетчаткой, небольшим диаметром ствола большой подкожной вены. В связи с появлением новых методик, таких как foam-form склеротерапия, склеротерапия под эхо-контролем, показания к данному лечению значительно расширились, вплоть до того, что показанием к склеротерапии стало варикозное расширение подкожных вен нижних конечностей на разных стадиях заболевания [2– 7, 9]. С другой стороны, использование прецизионной техники позволяет значительно оптимизировать результаты склеротерапии.

Отношение к корригирующей операции неоднозначно [19, 22, 34–36] По нашему мнению, экстравазальная коррекция проксимального клапана бедренной вены патофизиологически не обоснована. В то же время методика интравазальной вальвулопластики имеет положительные ближайшие результаты, но вызывает сомнение длительный хороший положительный результат функции корригируемых клапанов.

Сегодня не существует стандартного подхода к лечению варикозной болезни. В каждом конкретном случае требуется индивидуальный подход. Ближайшее будущее флебологии – за развитием и внедрением новых технологий. Чем проще, безопаснее, комфортнее для пациента лечение, тем сложнее и дороже диагностическая и лечебная аппаратура.

В идеальном варианте оперативная коррекция представляется нам как лазерная или радиочастотная облитерация в сочетании с мини-флебэктомией и склеротерапией, дополненная при необходимости SEPS.

Надеемся, что опыт хирурга, помноженный на современные методы диагностики, и внедрение высоких технологий в практику сделают в скором времени лечение у врача-флеболога приятной амбулаторной процедурой.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Феган Д. Варикозная болезнь. Компрессионная склеротерапия. М., 1997, с. 93.
2. Бурлева Е. П., Беленцов С. М., Веселов Б. А. и др. Непосредственные результаты Эхо-Фоам склеротерапии у больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей. Флебологическая. 2006, спец. выпуск, с. 110.
3. Гаврилов Е. К., Шайдаков Е. В., Царев О. И. и др. Склерозирующая терапия варикозной болезни – новые возможности. Флебологическая. 2006, спец. выпуск, с. 115-6.

4. Guex JJ. Foam sclerotherapy: an overview of use for primary venous insufficiency. *Semin Vasc Surg.* 2005; 18(1): 25-9.

5. Kern P. Sclerotherapy of varicose leg veins. Technique, indication and complications. *Int Angiol.* 2002; 21(2): 40-5.

6. Redondo P, Cabrera J. Microfoam sclerotherapy. *Semin Cutan Med Surg.* 2005; 24(4): 175-83.

7. Cabrera J, Cabrera J Jr, Garcia-Olmedo MA. Sclerosants in microfoam. A new approach in angiology. *Int Angiol.* 2001 ; 20(4) : 322-9.

8. Потапов М. П., Патрунов Ю. М., Беляев Д. В. Возможности нехирургического способа устранения патологического венозного рефлюкса. *Флебологическая.* 2006, спец. выпуск, с. 107.

9. Stavros K, Kakkos, Dimitrios G, Bountouroglou, Mustafa Azzam et al Effectiveness and Safety of Ultrasound-Guided Foam Sclerotherapy for Recurrent Varicose Veins: Immediate Results. *Journal of Endovascular Therapy:* Vol. 13, No. 3, pp. 357–364.

10. Merchant RF, Pichot O; Closure Study Group. Long-term outcomes of endovenous radiofrequency obliteration of saphenous reflux as a treatment for superficial venous insufficiency. *J Vasc Surg.* 2005 Sep; 42(3): 502-9.

11. Ogawa T, Hoshino S, Midorikawa H, Sato K. Clinical results of radiofrequency endovenous obliteration for varicose veins. *Surg Today.* 2005; 35(1): 47-51.

12. Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, Sessa C, Schuller-Petrovic S. Prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and vein stripping (EVOLVEs): two-year follow-up. *J Endovasc Surg.* 2003; 38(2): 207-14.

13. Teruya TH, Ballard JL. New approaches for the treatment of varicose veins. *Surg Clin North Am.* 2004 Oct; 84(5): 1397-417.

14. Weiss RA, Munavalli G. Endovenous ablation of truncal veins. *Semin Cutan Med Surg.* 2005 Dec; 24(4): 193-9.

15. Kalra M, Gloviczki P. Fifteen years ago laser was supposed to open arteries, now it is supposed to close veins: what is reality behind the tool? *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2006 Mar; 18(1): 3-8.

16. Veverkova L, Kalac J, Capov I, Wechsler J, Pac L, Svizenska I, Pitr V. Laser-tissue interaction in endovenous laser treatment *Bratisl Lek Listy,* 2006; 107(6-7):231-4.

17. Myers K, Fris R, Jolley D. Treatment of varicose veins by endovenous laser therapy: assessment of results by ultrasound surveillance. *Med J Aust.* 2006 Aug 21; 185(4): 199-202.

18. Petronelli S, Prudenzano R, Mariano L, Violante F. Endovenous laser therapy of the incompetent great saphenous vein. *Radio Med (Torino).* 2006 Feb; 111(1): 85-92.

19. Алуханян О.А., Аристов Д.С., Сердюченко И.Д., Щепотина И.В., Алуханян А.О., Борсов М.Х. Микрохирургическая реконструкция клапана бедренной вены при варикозной болезни. *Ангиология и сосудистая хирургия* том 12, № 2, 2006, стр. 77-82.

20. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю. Методики и результаты прецизионной хирургии варикозной болезни вен. *Ангиология и сосудистая хирургия*, том 11, № 1, 2005 г., с. 80-84.

21. Sonnenberg S., Bitsiadou M., Gidman A., Gowland Hopkins N. Results of subfascial endoscopic perforator vein surgery without perioperative marking of perforator veins. *Phlebology*, volume 21, № 1, 2006, p. 50-52

22. Веденский А.Н. Варикозная болезнь. – Ленинград, 1983. – 208 с.

23. Ramelet A. A. Современные методики флебэктомии. *Флебологическая*, 2004, №22, с. 9.

24. Lefebvre-Vilardebo M. Хирургическое лечение варикозного расширения вен нижних конечностей: регионарная анестезия, компрессионная терапия и ранняя активизация больных в предупреждении тромбоза глубоких вен нижних конечностей. *Флебологическая*, 2004, №22, с. 9.

25. Klein J.A. Инфильтрационная анестезия при флебэктомии: препараты и техника. *Флебологическая*, 2004, №22, с. 10.

26. Tretbar L.L., Stuckey C.E. Новая методика инфилтративной анестезии при флебэктомии. *Флебологическая*, 2004, №22, с. 10.

27. Савельев В.С., Кириенко А.И. Эндоскопическая операция Линтона. *Грудн. и серд.-сосуд. хир.*, 1997; 3: 24–6.

28. Stemmer R. Strategies of treatment by compression and mobilization. Bruustatt, France, 1995; 182 p.

29. Золотухин И. А. Итоги научно-практической конференции с международным участием «Криохирургия варикозной болезни». *Флебологическая*. 2002, №16, с. 13.

30. Pietravallo A., Pataro E., Cocozza C., Vidal R., Dandolo M. Эндоскопические вмешательства при недостаточности перфорантных вен нижних конечностей. *Флебологическая*. 2003, №19, с. 5-11.

31. Стойко Ю. М., Ермаков Н. А., Шайдаков Е. В. Консервативная терапия хронической венозной недо-

статочности нижних конечностей в стадии трофических расстройств (клинические и фармакоэкономические аспекты). *Флебологическая*. 2003, №19, с. 12-16.

32. Кириенко А.И., Григорян Р.А., Богачев В.Ю., Богданец Л.И. Фармакотерапия хронической венозной недостаточности нижних конечностей. // *Consilium medicum*. – 2000. – прил. 1. – С.16 –22.

33. Gloviczki P, Bergan J, Rhodes J, Canton L, Harnsen S, Istrup D. The North American Study Group: Mid-term results of endoscopic perforator vein interruption for chronic venous insufficiency: lessons learned from the North American Subfascial Endoscopic Perforator Surgery registry; *J Vasc Surg*. 1999;29:489-502.

34. Perrin M. Эффективность реконструктивных операций на клапанах глубоких вен нижних конечностей. *Флебологическая*. 2003, №19, с. 4.

35. Шаламова И. В., Чернявский В. В., Куклин А. Г. Оправдана ли экстравазальная коррекция клапанной недостаточности у больных варикозной болезнью. *Флебологическая*. 2006, спец. выпуск. с. 129-30.

36. Кательницкий И. И., Лазарева М. Г. Оправданы ли реконструктивные вмешательства на клапанах глубоких вен у больных с варикозной болезнью? *Флебологическая*. 2006, спец. выпуск. с. 130.

37. Кательницкий И. И., Хитарьян А. Г., Гусарев Д. А., Арестов Д. Ю. SEPS в хирургическом лечении больных с тяжелыми формами ХВН. *Флебологическая*. 2006, спец. выпуск. с. 149.

38. Алексеев К. И., Старков Ю. Г., Шишин К. В., Аскеров Н. Г., Сапелкин С. В. Оптимизация методики эндоскопической субфасциальной диссекции перфорантных вен. *Флебологическая*. 2006, спец. выпуск. с. 150.

39. Жерлов Г. К., Плотников Е. В., Чирков Д. Н. Эндоскопическая диссекция перфорантных вен голени у больных с трофическими венозными язвами. *Флебологическая*. 2006, спец. выпуск. с. 151-2.

## ЭТО ИНТЕРЕСНО!

■ Австрийский ученый Карл Ландштейнер в 1900 г. открыл четыре группы крови. Это открытие в 1930 г. было отмечено Нобелевской премией по физиологии и медицине.

■ Североамериканский зубной врач Гораций Уэллс в 1844 г. открыл обезболивающий эффект закиси азота («веселящий газ»). Двумя годами позже профессор Гарвардского университета Джон Уоррен (16 октября 1846 г.) впервые удалил у пациента опухоль подчелюстной области под эфирным наркозом без душераздирающих криков последнего. Его фраза “Gentlemen, this is no hum-

bug” стала знаменитой. Обезболивание выполнил врач-дантист Уильям Мортон. В 1853 г. королева Виктория родила своего сына под хлороформным обезболиванием. С тех пор стали модными роды без боли.

■ Немецкий физик Вильгельм Конрад Рентген в 1895 г. в эксперименте с электронной трубкой фирмы «Сименс» обнаружил лучи, которые не отклонялись в магнитном поле (катод). Эти неизвестные лучи были названы им «Х-лучи». В 1901 г. В.К. Рентгену была присуждена Нобелевская премия по физике за открытие лучей, которые носят его имя.

**С.В. Винник, И.О. Голубев, Е.А. Афонина, К.П. Пшениснов**  
*Ярославская государственная медицинская академия,  
 МУЗ КБ им. Н.В. Соловьева, Ярославль*

## **ЗАКРЫТИЕ МЯГКОТКАННЫХ ДЕФЕКТОВ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ**

**У**дельный вес травм кисти и пальцев среди повреждений опорно-двигательной системы составляет от 26,1% до 30% [1, 4], из них тяжелые составляют 4,7% [12]. Особенности анатомии пальцев таковы, что при небольшом в метрических единицах дефиците покровных тканей возникает их значительный дефект в процентном отношении [11]. Другая особенность этих повреждений в том, что лишь резаные, рубленые, а также некоторые лоскутные и ушибленные раны после обработки могут быть закрыты первичными швами. При скальпированных, разможенных и многих лоскутных ранах после иссечения заведомо нежизнеспособных тканей остаются дефекты, которые представляют серьезную проблему для лечения и восстановления нормальной функции пальца и кисти в целом. Показания к закрытию мягкотканых дефектов составляют до 50% [10].

Проблема лечения открытых повреждений актуальна из-за важности и трудности восстановления функций кисти. Как известно, функция пальцев определяется следующими факторами: чувствительность, объем движений, качество покровных мягких тканей, сохранение длины, стабильность скелета, нормальный болевой порог, эстетичность вида, состояние ногтевых пластинок [15]. При мягкотканном дефекте отсутствуют как минимум три-четыре показателя из вышеуказанных. Вместе с тем, в большинстве лечебных учреждений нашей страны оказание квалифицированной помощи пострадавшим с дефектами пальцев сводится к первичной хирургической обработке раны с формированием культи на уровне повреждения или, чаще, к ампутации травмированной части пальца на более проксимальном уровне. При этом закономерно страдают все составляющие нормальной функции пальца и кисти в целом.

Несмотря на определенные достижения в лечении повреждений кисти с дефектами кожи, эта проблема продолжает оставаться сложной и активно обсуждается в отечественной и зарубежной литературе [2, 5-7, 9, 13-14, 16-17].

Целью нашей работы было улучшение результатов лечения больных с дефектами мягких тканей пальцев кисти.

Задачи: изучить ближайшие и отдаленные результаты реконструкции утраченных мягких тканей паль-

### **ПШЕНИСНОВ Кирилл Павлович**



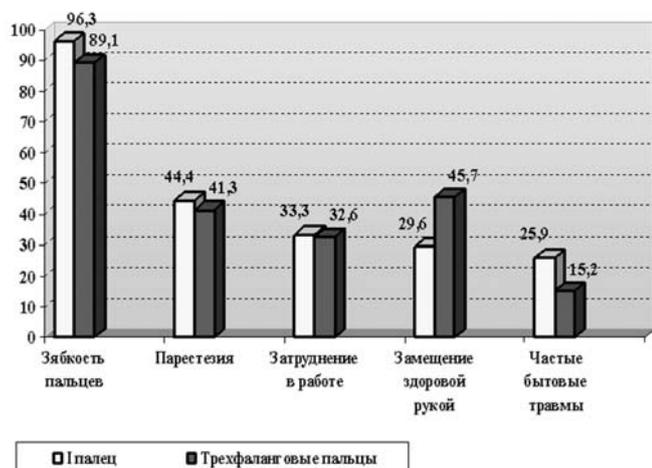
Ученик академика РАМН проф. Ю.В. Новикова и лауреата премии Правительства РФ профессора В.К. Миначенко. В 1992 году защитил докторскую диссертацию по микрохирургической пластике в ВМедА Санкт-Петербурга.

Имеет высшую квалификационную категорию врача-хирурга. В настоящее время занимает должность заведующего курсом пластической хирургии Ярославской медицинской академии.

В 1993 году первым из российских хирургов прошел полную программу обучения в Фонде пластической хирургии (PSEF), США. Во время заграничных командировок как приглашенный профессор неоднократно выступал с лекциями и докладами, а также с показательными операциями.

К.П. Пшениснов является учредителем и сертифицированным членом Совета Общества пластических, реконструктивных и эстетических хирургов (ОПРЭХ, Москва, Россия). Председатель правления Северовосточного некоммерческого партнерства пластических и реконструктивных хирургов. Действительный член Международного общества эстетических пластических хирургов (ISAPS), Международного общества по реконструктивной микрохирургии (WSRM). Единственный из россиян – член-корреспондент американского общества пластических хирургов (ASPS). Действительный член Нью-Йоркской академии наук. Проф. К.П. Пшениснов – главный редактор журнала «Избранные вопросы пластической хирургии». Член редколлегии журнала «Российская ринология» и редакционного совета журнала «Вопросы реконструктивной и пластической хирургии» (Томск). Входит в совет иностранных обозревателей журнала «Plastic and Reconstructive Surgery» (США).

Автор более 250 научных работ, в т.ч. двух монографий. Имеет 4 авторских свидетельства на изобретения новых способов хирургических операций, владеет тремя патентами на новые медицинские инструменты.



**Рис. 1. Жалобы пациентов в отдаленные сроки после устранения дефектов пальцев кисти по данным анкетирования**

цев, а также разработать алгоритмы использования различных лоскутов для закрытия дефектов мягких тканей пальцев кисти.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

За период с 2001 по 2005 годы нами прооперированы и обследованы 46 пациентов в возрасте 15-65 лет с дефектами трехфаланговых пальцев. С дефектами мягких тканей I пальца пролечены 64 пациента в возрасте 15-69 лет, обследованы – 35. Использовали различный пластический материал: островковые лоскуты с сохраненной иннервацией ( n=12), со швом нерва (n=2), без иннервации (n=4); V-Y-пластики ( n=21), перекрестные без иннервации (n=15), со швом нерва (n=2), подкожно-фасциальные перекрестные (n=2), выдвигаемые ладонные (n=2), перемещенные (n=12), паховый лоскут при дефекте четырех пальцев (n=1). В одном случае циркулярный дефект кончика I пальца закрывали двумя лоскутами. Если дном раны являлась подкожная жировая клетчатка, применялись полнослойные кожные трансплантаты (n=20).

При выборе пластического материала мы руководствовались следующими критериями:

1. I палец. При поперечных и ладонных дефектах дистальной фаланги приоритет отдавали лоскутам с осевым (островковым) кровотоком, имеющим собственную (восстановленную) иннервацию у всех категорий пациентов. Без иннервации использовали лоскуты при дефектах на тыле дистальной и на проксимальной фаланге. Перекрестные лоскуты применяли более редко из-за формирования искусственной синдактилии и большей вероятности развития контрактур суставов.

2. Трехфаланговые пальцы. При поперечных и ладонных дефектах дистальной фаланги II и III

**Таблица**  
**Объективные данные обследования пациентов в отдаленном периоде после устранения дефектов пальцев кисти**

| Оцениваемый показатель                            | Исход  | Пальцы  |             |
|---|--|---------|-------------|
|   |  | I палец | II-V пальцы |
| Объем движений                                    | Удовлетворительный (не изменен или утрачен не более 150) | 66,70%  | 21,70%      |
|   | Неудовлетворительный (утрачен более 150)                 | 33,30%  | 78,30%      |
| Грубый захват (цилиндрический, в кулак)           | Сохранен   | 96,30%  | 75,00%      |
|   | Утрачен  | 3,70%   | 25,00%      |
| Тонкий захват (монета, игла)                      | Сохранен   | 66,70%  | 41,70%      |
|   | Утрачен  | 33,30%  | 58,30%      |
| Поверхностная чувствительность (укол фитильком)   | Сохранена  | 66,70%  | 61,70%      |
|   | Отсутствует  | 33,30%  | 38,30%      |
| Глубокая чувствительность (укол скрепкой)         | Сохранена  | 88,90%  | 91,70%      |
|   | Отсутствует  | 11,10%  | 8,30%       |
| Способность пальпаторного распознавания предметов | Сохранена  | 66,70%  | 43,30%      |
|   | Отсутствует  | 33,30%  | 56,70%      |
| Тест Вебера (дискриминационная чувствительность)  | Удовлетворительная (до 10 мм)                            | 63,00%  | 46,70%      |
|   | Неудовлетворительная (более 10 мм)                       | 37,00%  | 53,30%      |
| Деформация поврежденного ногтя                    | Отсутствие деформации                                    | 25,90%  | 16,30%      |
|   | Деформация ногтя   | 74,10%  | 83,70%      |

пальцев предпочтение отдавалось лоскутам, имеющим собственную (восстановленную) иннервацию как с осевым (островковым) кровотоком, так и с хаотичным.

Для тыльной поверхности дистальных, всех поверхностей средних и проксимальных фаланг II и III пальцев, во всех отделах IV и V пальцев использовали лоскуты без иннервации.

3. У пожилых пациентов предпочитали варианты лоскутной пластики, простые в исполнении и имеющие большую надежность.

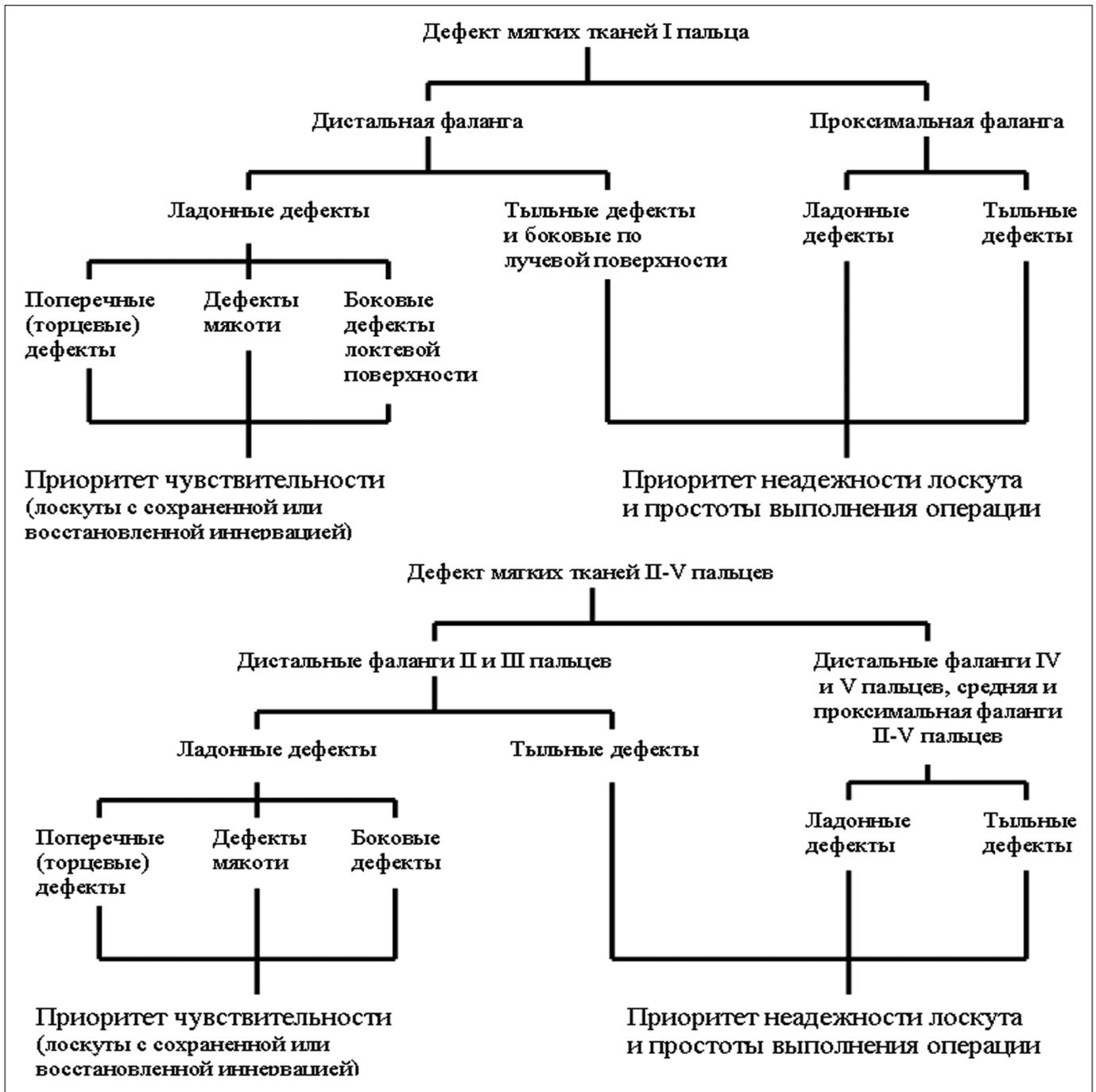
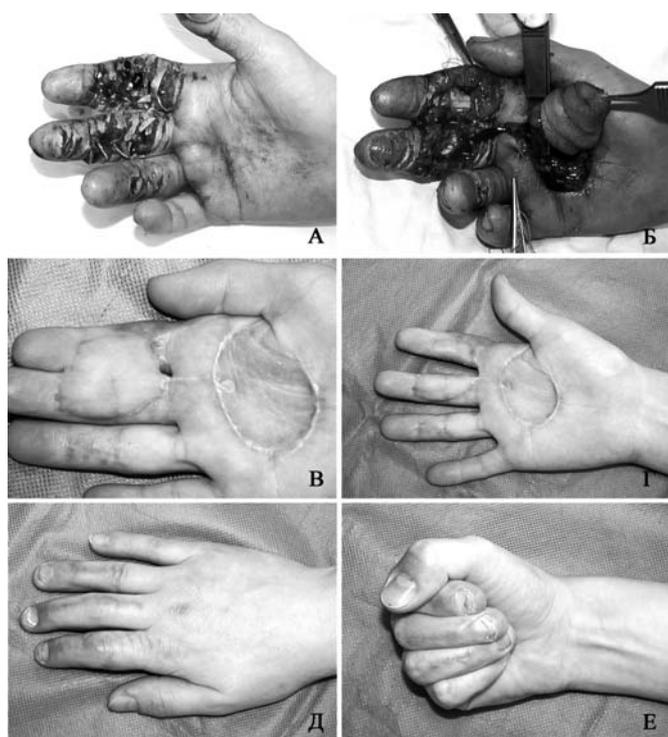


Рис. 2. Алгоритм выбора лоскута при дефектах пальцев

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

При анкетировании пациентов в сроки более года после пластики мягких тканей I пальца и трехфаланговых пальцев выявлено: жалобы на зябкость пальцев у 96,3% и 89,1% соотв., на неприятные ощущения – соотв. у 44,4% и 41,3%, затруднения в профессиональной деятельности – у 33,3% и 32,6%, замещение здоровой рукой – у 29,6% и 45,7%, на частые бытовые травмы пальцев у 25,9% и 15,2%, а также на тугоподвиж-

ность, онемение пальцев, дискомфорт в донорской зоне (рис. 1). При обследовании: объем движений в сопряженных суставах удовлетворительный у 66,7% и 21,7% пациентов (таблица). Грубый схват сохранен соответственно в 96,3% и 75,0%, тонкий – в 66,7% и 41,7%. Поверхностная чувствительность сохранена в 66,7% и 61,7% соответственно, глубокая – в 88,9% и 91,7% случаев. Способность пальпаторно распознавать предметы сохранена соответственно в 66,7% и 43,3%. Деформа-

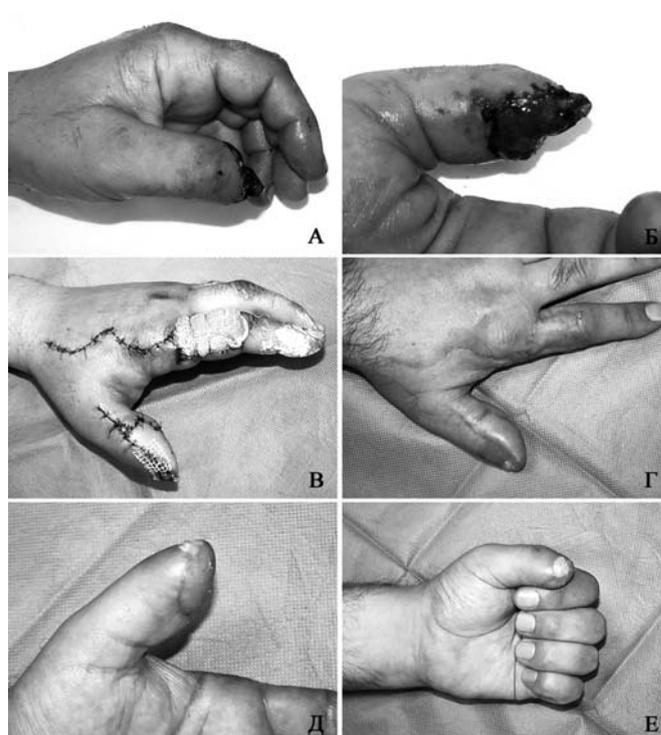


**Рис. 3.** Закрытие дефектов II-III пальцев среднеладонным лоскутом с последующим разделением искусственной синдактилии: А – вид при поступлении: обширный дефект ладонной поверхности проксимальных и средних фаланг II-III пальцев; Б – лоскут поднят на общепальцевой артерии II-III пальцев; В – вид кисти через 8 недель после операции; Г-Е – вид после разделения искусственной синдактилии II-III пальцев через 1,5 мес.

ция ногтя наступила в 74,1% и 83,7% случаев. Тест Вебера до 10 мм получен соответственно у 63,0% и 46,7% обследованных. Лучшие результаты получены при использовании лоскутов с сохраненной иннервацией.

По нашему мнению, главной задачей при устранении дефектов пальцев кисти является привнесение полноценных покровных тканей. Они должны адекватно кровоснабжаться и соответствовать по механическим свойствам утраченным тканям или приближаться к ним (аутентичность). Этим также достигается сохранение длины сегмента, эстетичность внешнего вида и хороший объем движений (за счет меньшего образования рубцовой ткани в зоне операции) [8]. Также необходимо восстановить чувствительность привнесенных тканей за счет собственной иннервации лоскута либо путем его реиннервации.

Из множества приведенных подробных вариантов хирургической тактики мы выделяем основной краткий алгоритм для выбора лоскутов в зависимости от локализации дефекта (рис. 2) [3].



**Рис. 4.** Закрытие дефекта I пальца лоскутом на основе I метакарпальной артерии (Kite flap): А-Б – вид при поступлении: ладонно-боковой дефект дистальной фаланги I пальца; В – вид через 6 дней после операции: лоскут проведен в подкожном туннеле, кожная пластика донорской области; Г-Е – вид через 2 мес. после операции

Из изученных и систематизированных нами 28 лоскутов не все удовлетворяли нашим критериям идеального пластического материала:

1. Аутентичность утраченным тканям.
2. Надежное кровоснабжение.
3. Чувствительность.
4. Небольшой ущерб в донорской области.
5. Одноэтапность лечения.
6. Простота выполнения операции.

Исходя из этого, венозные лоскуты мы не использовали по причине ненадежности их кровоснабжения и одновременно трудоемкости методики, связанной с наложением микроанастомозов. Свободные лоскуты, также из-за высокой сложности выполнения, мы применяем только для реконструкции при утрате пальцев или их частей (пересадки пальцев или их частей со стопы).

Ладонный выдвижной лоскут Moberg мы не перемещаем на трехфаланговых пальцах по причине неадекватности кровоснабжения пальца по тыльным сосудам после выделения лоскута.



**Рис. 5.** Закрытие дефекта трехфалангового пальца островковым реверсивным лоскутом с реиннервацией: А-В – вид при поступлении: скальпированная рана дистальной фаланги IV пальца с ладонно-торцевым дефектом мягких тканей; Г – лоскут поднят; Д – шов нерва; Е – вид на момент окончания операции: кожная пластика донорской области и, частично, ножки лоскута; Ж-З – вид пальца через 4,5 недели после операции

Перекрестный лоскут надежен, прост в исполнении, но предполагает создание искусственной синдактилии на 3 недели, что может привести к контрактуре суставов пальца, а также требует повторной операции по разделению синдактилии. Мы применяем его у пожилых пациентов и во всех случаях, когда требуется просто и надежно закрыть дефект.

Лоскут «Бумеранг» недостаточно надежно кровоснабжается, в нем отсутствует иннервация, он сложен в исполнении.

Считаем, что для закрытия дефектов I пальца методом выбора является пластика лоскутом на основе I метакарпальной артерии (хорошие механические свой-

ства, осевое кровоснабжение, собственная иннервация, возможность закрытия дефекта большой площади).

Для закрытия торцевых дефектов дистальных фаланг всех пальцев по-прежнему чаще всего используется V-Y-пластика, а для I пальца, кроме того, – ладонный выдвигательный лоскут O'Brien и Elliot. При ладонных дефектах дистальных фаланг трехфаланговых пальцев (особенно II и III) оптимальным является перемещение островкового реверсивного лоскута с его реиннервацией.

### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

Пациентка Б., 31 год, поступила на лечение 08.12.05. после производственной травмы. Кисть попала во вращательный механизм. При поступлении: резаные раны II-IV пальцев правой кисти с дефектом мягких тканей по ладонной поверхности проксимальных и средних фаланг II-III пальцев. По экстренным показаниям выполнена операция: ПХО ран правой кисти, закрытие дефектов II-III пальцев среднеладонным лоскутом на основе общепальцевой артерии II-III пальцев. Через 2 месяца выполнено разделение искусственной синдактилии II-III пальцев. Заживление первичное. Через 3,5 месяцев после травмы жалоб нет, объем движений в пальцах хороший, чувствительность сохранена (рис. 3).

Пациент А., 46 лет, поступил на лечение 19.04.05. после производственной травмы. I палец затянуло в станок. При поступлении: скальпированная рана ладонно-боковой поверхности дистальной фаланги I пальца левой кисти с дефектом мягких тканей. По экстренным показаниям выполнена операция: ПХО раны I пальца левой кисти, закрытие дефекта I метакарпальным лоскутом. Заживление первичное (рис. 4).

Пациент Д., 27 лет, поступил на лечение 25.02.05. после травмы: IV палец защемило в створки дверей. При поступлении: скальпированная рана дистальной фаланги IV пальца правой кисти с ладонно-торцевым дефектом мягких тканей. По экстренным показаниям выполнена операция: ПХО раны IV пальца левой кисти, закрытие дефекта островковым реверсивным лоскутом с реиннервацией. Заживление первичное (рис. 5).

### ВЫВОДЫ

1. Лучшие показатели дискриминационной чувствительности после закрытия мягкотканых дефектов дистальных фаланг получены при использовании лоскутов с сохраненной иннервацией. Именно эти лоскуты следует использовать при закрытии дефектов в функционально важных зонах.

2. Применение современных приемов реконструктивной хирургии обеспечивает хорошие и удовлетворительные функциональные, а также хорошие эстетические результаты пластики мягких тканей пальцев кисти.

3. Предложенные алгоритмы позволяют оптимизировать хирургическую тактику выбора лоскутов при дефектах пальцев кисти в зависимости от их локализации.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Азолов В.В. Реконструкция пальцев кисти // Ортопедия, травматология. 1980. № 4. С. 6-9.
2. Богов А.А., Муллин Р.И. Васкуляризованная пластика осевыми и островковыми лоскутами в лечении сочетанных повреждений длинных пальцев кисти // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2003. № 4. С. 37-44.
3. Винник С.В., Афонина Е.А., Пшениснов К.П. Хирургия кисти: тактика при покровных дефектах пальцев и энциклопедия лоскутов для их устранения // Избранные вопросы пластической хирургии. 2006. Т. 1. № 14. С. 16-28.
4. Гришин И.Г. Одномоментное восстановление нескольких структур кисти с применением микрохирургической техники. // Проблемы микрохирургии: Тезисы IV Всесоюзного симпозиума. М., 1991. С. 75-76.
5. Гришин И.Г., Азолов В.В., Водянов Н.М. Лечение повреждений кисти на этапах медицинской эвакуации. М.: Медицина, 1985. С. 101-107.
6. Козлов А.В., Афанасьев Л.М., Якушин О.А., Молочков Е.В. Некоторые аспекты хирургической тактики при использовании васкуляризованных кожно-фасциальных трансплантатов в лечении больных с дефектами мягких тканей пальцев, кисти // Вопросы пластической, реконструктивной хирургии и клинической анатомии: Выпуск 1. Томск: Ufo-press, 2000. С. 37-43.
7. Миланов Н.О., Цагикян А.А. Микрохирургический способ пластики дефектов пальцев кисти // Хирургия. 1997. № 2. С. 17.
8. Миланов Н.О., Шибаев Е.Ю., Филиппов В.В. Микрохирургическое лечение рубцовых деформаций кисти // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 1998. № 3. С. 62-63.
9. Муллин Р.И. Васкуляризованная кожная пластика островковыми и осевыми на питающей ножке лоскутами в лечении больных с сочетанными повреждениями кисти и пальцев: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2004. 23 с.
10. Нельзина З.Ф. Неотложная хирургия открытых повреждений кисти и пальцев. М: Медицина, 1980. С. 45-90.
11. Пшениснов К.П., Голубев И.О. Повреждения кисти и избранные вопросы пластической хирургии // Ключевский В.В. Хирургия повреждений. Изд. 2-е. Рыбинск: Рыбинский дом печати, 2004. С. 482-521.
12. Родоманова Л.А. Развитие реконструктивной микрохирургии в ФГУ РНИИТО имени Р.Р. Вредена. Актовая речь. С-Пб, 2005. С. 8-12.
13. Родоманова Л.А. Первичная реконструкция I пальца кисти // Травматология и ортопедия России. 2005. № 3. С. 17-19.
14. Юркевич В.В., Поляков А.А., Подгорнов В.В. Использование лоскута Литтлера в пластической и реконструктивно-восстановительной хирургии пальцев кисти // Компендиум по хирургии кисти / Под ред. Байтингера В.Ф. Томск: Издательство Томского государственного университета, 2004. С. 79-82.
15. Blair J.V., Moskal M.J. Revision amputation achieving maximum function and minimizing problems // Hand Clinics. 2001; V. 17. P. 457-471.
16. del Pinal F., Herrero F. Extensor digitorum brevis free flap: anatomic study and further clinical applications // Plast. Reconstr. Surg. 2000. V. 105 (4). P. 1347-1356.
17. Sood M.K., Elliot D. Amputation of the middle ray in the primary treatment of the severe injuries of the central hand // Plast. Reconstr. Surg. 2000. V. 106 (1). P. 115-118.

**ЭТО ИНТЕРЕСНО!**

■ Венгерский акушер Игнац Филипп Земмельвейс, работая в Общедоступной больнице в Вене под руководством профессора Клейна, впервые обратил внимание на тот факт, что «у акушерок меньше осложнений, чем у врачей». Врачи, в отличие от акушерок, не только принимают роды, но и вскрывают трупы умерших в анатомическом театре. Гениальное предвидение И.Ф. Земмельвейса о том, что источником заражения служат руки обслуживающего персонала, послужило поводом

для обработки их хлорной известью. Это мероприятие дало отличные результаты – заболеваемость и смертность у родильниц резко снизились. Родильная горячка практически исчезла. Через 10 лет Луи Пастер нашел причину горячки, в основе которой лежало микробное загрязнение родовых путей. Термин «микроб» взамен термина «миазмы» также ввел Луи Пастер. Стимулом для этих исследований явилась смерть его трех детей от брюшного тифа.

## ПОЛОЖЕНИЕ О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ В АНО НИИ МИКРОХИРУРГИИ ТНЦ СО РАМН

В соответствии с Уставом АНО НИИ Микрохирургии ТНЦ СО РАМН, зарегистрированном Томской регистрационной палатой 6.02.2002 г. за № 28393/15855, и Положением о клинике АНО НИИ Микрохирургии ТНЦ СО РАМН от 6.02.2002 г, утвержденным общим собранием Учредителей, основной целью Организации является проведение клинических и фундаментальных исследований в области реконструктивной и пластической микрохирургии для улучшения качества жизни граждан, получивших травму, страдающих хроническим заболеванием или пороком развития.

Предметом фундаментальных исследований являются:

- Процессы эволюции композиции из тканей организма и материалов имплантата;
- Процессы васкуляризации зоны размещения трансплантатов различного происхождения.

Предметом прикладных исследований и разработок являются:

- Вопросы кровоснабжения свободных и несвободных аутотрансплантатов в разделах пластической хирургии;
- Вопросы реиннервации аутотрансплантатов;
- Состояние гомеостаза в аутотрансплантатах;
- Разработка показаний для применения микрохирургических технологий;
- Разработка новых методов хирургического вмешательства при сосудистых, эндокринных заболеваниях, травмах и их последствиях с применением микрохирургических технологий;
- Телемедицинские программы (дистанционная диагностика, консультации, организация лечения, проведение телеконференций, дистанционная подготовка врачей и консультирование хирургов);
- Автоматизация обработки и хранения оперативной информации в клинике;
- Компьютерное моделирование операций.

Право на ведение научно-исследовательской деятельности возникло у Организации с момента ее государственной регистрации в установленном Законом порядке.

Последнее обстоятельство дает право Институту микрохирургии участвовать в конкурсе на финансирование научных исследований из Федерального бюджета и бюджета субъекта Федерации (целевые программы).

Организация научно-исследовательской работы сотрудников Института является прерогативой его Учен

ного Совета и лично Председателя ( в его отсутствии в связи с отпуском, командировкой, болезнью – Ученым секретарем ).

Финансирование научной работы сотрудников Института, издание научно– практического журнала «Вопросы реконструктивной и пластической хирургии», патентный поиск и оформление патента, командировки для участия в работе научных конференций и форумов с докладами и постерами, приобретение приборов и расходных материалов для проведения научных исследований, аккредитации Института и сертификации его лабораторий для экспериментальных и клинических исследований и др. осуществляется за счет части средств, зарабатываемых в системе добровольного медицинского страхования, предпринимательской деятельности клиники, амбулаторно-поликлинической службы, представительств Института на территории других научных и лечебных учреждений, а также договоров и грантов различного уровня и спонсорских средств.

Реализация уставной деятельности Института микрохирургии осуществляется при постоянной и ежедневной заботе его сотрудников о конкурентоспособности единственного профильного негосударственного Института на территории Российской Федерации. Гарантией его жизнеспособности и развития являются научные сотрудники (врачи) и оптимальная на сегодняшний период экономического развития России организационно-правовая форма.

Работа научных сотрудников (врачей) Института микрохирургии регламентируется в рамках трудовых договоров, заключаемых с работодателем на различные периоды времени (в конце финансового года).

Научная работа сотрудников Института осуществляется в соответствии с утвержденной темой научной работы, прошедшей экспертизу на Ученом совете Института микрохирургии, проблемной комиссии при СибГМУ, а также в соответствующих комиссиях академических институтов СО РАМН.

График выполнения научной работы и контроль исполнения объема и качества научной работы осуществляет непосредственный научный руководитель (консультант). Научный сотрудник несет персональную моральную ответственность за исполнение темы научного исследования перед своим научным руководителем (консультантом) и материальную ответственность перед работодателем за порчу оборудования, нарушение плана выполнения темы научного исследования,

т.е. получение финансовой поддержки на научную работу без исполнения таковой.

Особенность работы АНО НИИ микрохирургии ТНЦ СО РАМН состоит в том, что его научные сотрудники (врачи) занимаются не только научной и лечебной деятельностью, но и учебной работой на кафедре оперативной хирургии СибГМУ, получая не только лечебный и педагогический стаж, но и доплату за ученую степень.

С 1 января 2006 года в штатное расписание Института наряду с врачебными ставками вводятся ставки научных сотрудников (ведущий, старший, младший). Эти ставки предусматриваются для обеспечения более эффективной работы сотрудников Института. Данная мера позволит также увеличить отчисления в Фонд социального страхования и Пенсионный фонд, что немаловажно для сотрудников, не достигших 40-летнего возраста. До 2007 года планируется, что работа ведущего научного сотрудника (д.м.н. и к.м.н.) будет оцениваться по 15-му тарифному разряду с соответ-

ствующими коэффициентами и доплатами за ученую степень, старшего научного работника (к.м.н.) – по 14-му разряду, младшего научного сотрудника – по 12-му разряду. С 2008 года будет проведена коррекция с учетом опыта 2006 – 2007 г.г.

Непременным условием карьерного роста научного сотрудника (врача) АНО НИИ Микрохирургии ТНЦ СО РАМН является успешное сочетание лечебной, научной и педагогической деятельности.

Весь менеджмент Института, пропагандирующего инновационную идеологию в своем развитии, должен увязывать научную деятельность своих сотрудников (врачей) с получением квалификационной врачебной категории: к.м.н. – врач – хирург 1-й категории, д.м.н. – врач – хирург высшей категории.

Данное Положение разработано в соответствии с Уставом Организации, позволяющим Президенту осуществлять действия, необходимые для реализации его уставных целей.

## ЭТО ИНТЕРЕСНО!

■ Английский сельский врач Эдвард Дженнер из местечка Берклей (под Бристолем) задался вопросом: «Почему в одной из английских деревень женщины не болеют человеческой оспой?». В 1790 г. Э. Дженнер вспомнил разговор, который много лет назад состоялся у него с крестьянкой, ребенок которой болел оспой. Он посоветовал ей остерегаться, чтобы тоже не заразиться. «Что Вы, – ответила она, – оспой я заболеть не могу, потому что у меня уже была коровья оспа». После этого у Э. Дженнера возникла мысль об искусственном заражении человека коровьей оспой для профилактики заболевания человеческой оспой. Этот метод впоследствии стал называться вакцинацией. Первую предохранительную прививку Э. Дженнер сделал 14 мая 1796 г. (пациент Джеймс Филипс, 8 лет). 1 июля 1796 г. ребенок был заражен натуральной оспой, легко заболел и выздоровел!

■ Открытие витаминов связывают с двумя учеными, изучавшими причины такого заболевания как бери-бери: Христиан Эйкман (Голландия) и Фредерик Гоулэнд Хопкинс (Англия). Х. Эйкман доказал, что при полировке риса, когда зерно очищается от оболочки, теряется какое-то ценное вещество. При этом у кур развивается заболевание, по клинике напоминающее бери-бери. Добавление к пище рисовых отрубей приводило к их быстрому выздоровлению. Впоследствии это вещество было названо витамином В1. Ф.Г. Хопкинс изучал влияние искусственного питания – смесь бел-

ков, жиров и углеводов – на развитие детенышей мышей и крыс. Животных взвешивали и наблюдали за их ростом. Они плохо развивались. Добавление молочного белка казеина ситуацию не улучшало, тогда как добавление цельного молока быстро улучшало состояние животных. Впоследствии недостающие для развития вещества были названы витаминами А и Д. В 1929 г. Нобелевская премия в области физиологии и медицины была разделена между Х. Эйкманом (за открытие антиневритического витамина) и Ф.Г. Хопкинсом (за открытие витаминов роста). Казимеж Функ (Польша) в 1912 г. ввел в науку новое понятие – авитаминоз.

■ Шотландец Александр Флеминг в 1928 г., занимаясь исследованиями стафилококков, случайно заметил, что бактериальные культуры заражены плесенью. В местах, куда проникла плесень, культуры стафилококка погибли. Обнаружив это, он заявил: “That is funny”. Плесневый грибок, испортивший культуру (*Penicillium notatum*), уничтожил не только стафилококки, но и палочки дифтерии и сибирской язвы. Пенициллин в чистом виде выделили в 1940 г. английские биохимики из Оксфордского университета Эрнст Борис Чейн и Говард Уолтер Флори. В августе 1941 г. было сделано официальное сообщение об открытии пенициллина. А. Флеминг, Э.Б. Чейн и Г.У. Флори получили Нобелевскую премию за открытие пенициллина и его терапевтического эффекта при лечении различных инфекционных заболеваний.

В.Ф. Байтингер

АНО НИИ микрохирургии ТНЦ СО РАМН, Томск

## ПЕРЕСАДКА СЕРДЦА КАК ЛЕЧЕБНАЯ ПРОЦЕДУРА

*Продолжение. Начало в предыдущем номере*

Достижения Норманна Шамвея в экспериментальной трансплантологии (ортотопической пересадке сердца) были выдающимися. На фоне подавления тканевой несовместимости кортикостероидами и местным рентгеновским облучением трансплантата до 90% прооперированных им животных продолжали жить свыше одного года. Полученные в экспериментальных исследованиях результаты позволили Н. Шамвею с сотрудниками к 1964 году сформулировать приблизительный перечень состояний, при которых может быть показана пересадка сердца пациенту. Кандидатами на пересадку сердца, по их мнению, могут стать пациенты, у которых любая физическая нагрузка сопровождается ощущением дискомфорта (пациент обычно прикован к постели и страдает тяжелой одышкой). По Нью-Йоркской классификации сердечной недостаточности, эти пациенты относятся к IV группе. Но шли опыты и в другом направлении, которые, конечно, не могли быть восприняты с энтузиазмом медицинской общественностью и пациентами. Речь идет об экспериментах по ксенотрансплантации сердца в клинических условиях.

22 января 1964 года в клинику медицинского центра Миссисипи был доставлен 68-летний пациент с сердечной недостаточностью в крайне тяжелом состоянии, без сознания. К вечеру резко упало артериальное давление, появилась мерцательная аритмия. Больного перевели на управляемое дыхание, был применен целый комплекс реанимационных мероприятий. Безуспешно. Коллектив врачей под руководством Джеймса Харди уже давно готовился к проведению ортотопической аллотрансплантации сердца человеку. Была отработана методика и определен состав будущих бригад. Джеймс Харди и его сотрудники прославились ранее тем, что 11 июня 1963 года они впервые в мире успешно выполнили операцию пересадки легкого.

23 января 1964 года состояние пациента стало угрожающим. Его срочно взяли на операционный стол с целью ортотопической ксенотрансплантации сердца. Практически в этот же момент сердце пациента остановилось. Его подключили к аппарату искусственного кровообращения. Профессор Джеймс Харди решил на смелый, ранее уже обсуждаемый среди своих сотрудников, эксперимент – операцию ортотопической трансплантации сердца взрослого шимпанзе, имевшего массу тела около 50 кг. Донорский орган был взят заранее. Пересадка проводилась по методу Лоуэра-

Шамвея. После согревания и дефибриляции сердце начало ритмично сокращаться, однако вскоре стало очевидным, что небольшие размеры сердца шимпанзе не смогут обеспечить адекватное кровоснабжение человеческого тела. Желудочки и предсердия то и дело переполнялись кровью, и Д. Харди приходилось, сдавливая кистью, опорожнять донорское сердце. Прожив 2 часа с сердцем обезьяны, пациент погиб. Были еще 3 ортотопических ксенотрансплантации сердца человеку: одна операция в Англии и две в Южно-Африканской Республике. Обе эти операции были выполнены кардиохирургом из Кейптауна, профессором К.Н. Барнардом. Донорами стали шимпанзе и бабуин.



**Рис. 1. К.Н. Барнард – «Звезда» южно-африканской и мировой кардиохирургии (1968)**

3 декабря 1967 года весь мир облетело ошеломляющее известие о первой в истории медицины пересадке сердца человеку, которую выполнил в госпитале «Гроуте Схюр» (Кейптаун, ЮАР) дотоле никому неизвестный хирург К.Н. Барнард (Рис. 1) со своим ассистентом – Мариусом Барнардом (родной брат).

Большому Луису Вашканскому (торговцу бакалейными товарами), страдавшему тяжелой декомпенсацией кровообращения (IV группа) и диабетом, было пересажено сердце молодой женщины Дениз Анн Дарваль. 2 декабря 1967 года она вместе с матерью была сбита автомобилем, мчавшимся на большой скорости. Мать скончалась на месте, а Дениз получила тяжелейшую черепно-мозговую травму, которая, по словам врачей, была несовместима с жизнью. Отец погибшей дал согласие на изъятие сердца и почки у дочери для пересадки другим больным людям. На восьмой день после операции Луис Вашканский заявил: «Если мне сегодня не дадут бифштекс, я уйду домой сам». После операции он прожил 17 дней и погиб от двусторонней пневмонии.

В эти же дни в Нью-Йорке (Бруклин) Андриан Кантровиц ( тот самый Кантровиц, который первым в мире предложил контрпульсацию с применением баллонирования) также готовился к пересадке сердца синюшному ребенку с трикуспидальной атрезией. А. Кантровица задерживало отсутствие донорского сердца, хотя

он ожидал его со дня на день. Он направил в 500 больниц мира просьбы об обеспечении донором для пересадки сердца (В.И.Бураковский, 1988). А.Кантровиц выполнил пересадку сердца на 3 дня позже К.Барнарда (6 декабря 1967 года). К.Барнард ликовал, что опередил американцев! Примечательно, что К.Барнард дважды, в 1960 и 1963 годах, приезжал в экспериментальную лабораторию В.П.Демихова (Москва) и ассистировал ему на операциях пересадки сердца. После этого К.Барнард прошел специализацию по сердечной хирургии у Валтона Лиллехая в Миннеаполисе, а затем – в Стенфорде, у Норманна Шамвея, применив в своей операции 3 декабря 1967 года его метод трансплантации. Затем первую успешную аллотрансплантацию сердца выполнил в Париже Шарль Дюбост (Рис. 2).

Оперированный им 58-летний аббат Булонь (до-

нор – 39-летний мужчина) прожил после операции 1 год и 2 месяца. Вторую аллотрансплантацию сердца бригада хирургов во главе с К.Барнардом выполнила уже 2 января 1968 года. Пациентом был Филипп Блайберг, который с чужим сердцем (донор – Клайв Хаупт) прожил почти 2 года (19 месяцев). Четырьмя днями позже (6 января 1968 года) в медицинском центре Стенфордского университета (Пало Альто, США) была выполнена операция ортотопической ал-



**Рис. 2. Шарль Дюбост впервые выполнил пересадку сердца во Франции**

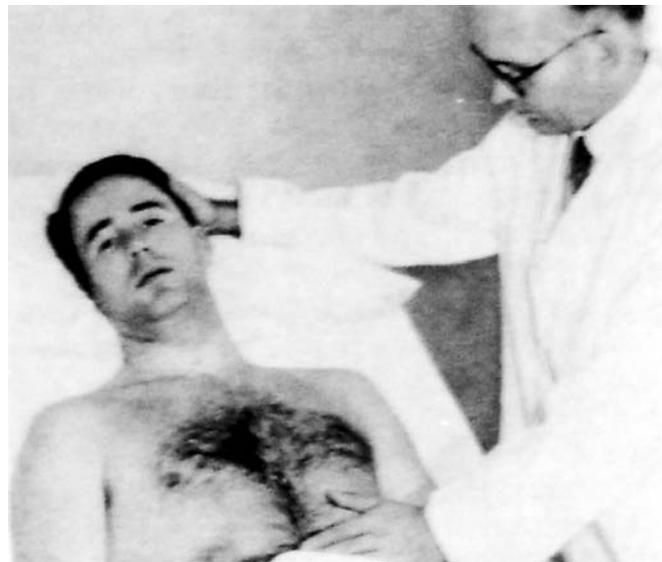
лотрансплантации сердца. Эту операцию пациенту М.Каспераку выполнил сам автор операции трансплантации сердца – Норманн Шамвей. Обидно! Н.Шамвей стал лишь пятым исполнителем своей операции. Второй пациент Н.Шамвея, 52-летний американец Роберт Макки, прооперированный в июле 1968 года, побил рекорд продолжительности жизни с «новым» сердцем, принадлежащим Филиппу Блайбергу и аббату Булоню.

Весь мир следил за исходом первых пересадок сердца. 3 мая 1968 года была выполнена первая успешная пересадка сердца в Англии. Ее осуществил в Британском Национальном кардиологическом госпитале сокурсник К.Н.Барнарда профессор Дональд Росс (Рис. 3).

Помогал ему Кейт Росс. Пациентом был 45-летний Фредерик Уэст, донором – молодой столяр Патрик

Райн, который упал со строительных лесов и получил несовместимую с жизнью черепно-мозговую травму. Это была первая в Англии и 10-я в мире пересадка сердца. В этот же день, 3 мая 1968 года, трансплантацию сердца выполнил знаменитый техасский кардиохирург Дентон Кули.

Его пациент – Эверетт Томасс – стал первым, кому было выполнено две аллотрансплантации сердца (в мае и затем в октябре 1968 года). В связи с этой уникальной ситуацией Дентон Кули заявил: » Поскольку техника трансплантации разработана, вопрос о количестве пересаженных сердец упирается исключительно в проблему наличия доноров». А сам пациент заявил прессе: «Пока над моим гробом не захлопнули крышку, я отказываюсь признавать себя мертвым». Между тем, внимание всего человечества было по-прежнему при-



**Рис. 3. Дональд Росс впервые выполнил пересадку сердца в Англии (1968)**

ковано к пионеру в сердечной трансплантологии – К. Барнард – знаменитому ученику великого кардиохирурга Валтона Лиллехая. 15 сентября 1968 года техасец Дентон Кули впервые в мире выполнил операцию пересадки комплекса «сердце – легкие» девочке в возрасте двух с половиной месяцев. Ребенок прожил 14 часов.

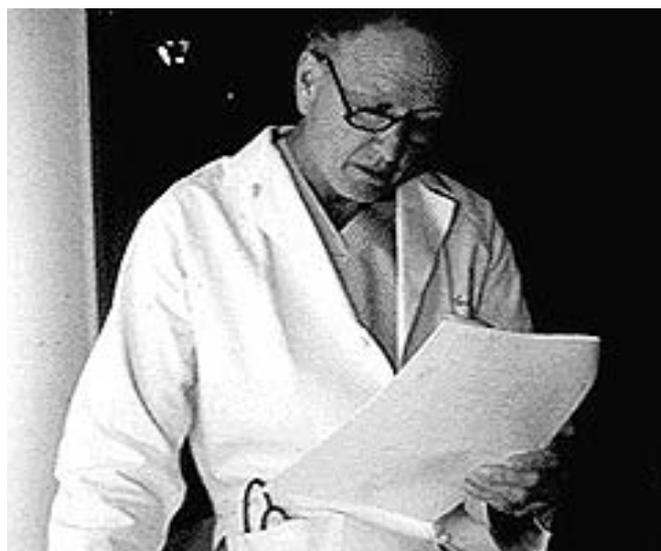
В октябре 1968 года в Вашингтоне состоялся X Международный конгресс торакальных хирургов. Пленарное заседание конгресса, на котором присутствовало более 2 тыс. человек, было посвящено пересадке сердца. На этом заседании председательствовал сам Валтон Лиллехай. Хирурги всего мира были чрезвычайно заинтересованы сообщением из Кейптауна о недавней невиданной операции. И когда на трибуне появился Кристиан Барнард, зал встал, аплодируя этому замечательному хирургу. На заседании был продемонстриро-

ван фильм о первой пересадке сердца. Барнард вышел из операционной под утро. Первое, что он сделал – это позвонил в Нью-Йорк своему учителю и другу Валтону Лиллехаю. Измученный, еле держась на ногах, он выполнил самое святое: сообщил учителю о своем первом удачном шаге. Это потом с газетных полос сияла его ослепительная улыбка, цитировались его искрометные ответы на вопросы интервьюеров, так раздражавшие недоброжелателей и завистников. На конгрессе в Вашингтоне К.Барнард сделал прекрасный доклад о трех первых случаях пересадки сердца. Затем с докладом о 10 операциях пересадки сердца выступил Дентон Кули из Техаса (Рис. 4). Этот виртуозный хирург и блестящий ученый не лишен был тщеславия и ему было трудно пережить, что первую операцию сделал не он. Не прошло для присутствующих незамеченным и то, что родоначальник метода пересадки сердца Н. Шамвей из Стенфорда не приехал на конгресс. Многие объясняли отсутствие Н. Шамвея подавленным настроением, досадой на себя. В известной мере это можно было понять (В.И.Бураковский, 1988).

В этом же 1968 году в Женеве проходило специальное совещание экспертов Всемирной организации здравоохранения – Международного комитета по пересадке сердца, – опубликовавшего затем рекомендации относительно юридических вопросов донорства органов и других вопросов морально-этического характера. За весь 1968 год было выполнено более 90 операций пересадки сердца: в США – А.Кантровицем, Н.Шамвеем, Д.Кули, М. Де Бейки, во Франции – Ш. Дюбостом, в Англии – Д.Россом, в Чили – Капланом, в Чехословакии – К.Шишкой. К концу 1970 года в мире было выполнено 165 пересадок сердца; наилучшие результаты получил автор метода пересадки сердца – Н. Шамвей: из 25 прооперированных им пациентов 30% жили 6 месяцев, а 34% – более полутора лет. У других хирургов в первые три месяца после трансплантации сердца умирало две трети пациентов.

В 1969 году Валтон Лиллехай выполнил вторую в мире операцию пересадки комплекса «сердце – легкие». Комплекс был пересажен 50-летней женщине от 43-летнего мужчины. Больная прожила 89 дней. Третья подобная операция была сделана в 1971 году К.Н.Барнардом. В мае 1971 года К.Н. Барнард выполнил пересадку сердца больному Дирк ван Зилу. После этой пересадки пациент прожил до 1994 года, т.е. 23 года. Первая успешная аллотрансплантация сердца в СССР была выполнена В.И.Шумаковым 12 марта 1987 года (пациентка А.Шалькова), т.е. через 20 лет после первой успешной операции, выполненной К.Барнардом.

Мировая статистика пересадок сердца у человека за прошедшие со времени операции К.Барнарда годы выглядит следующим образом: 1968 год – 96 операций, 1977 год – 328, 1988 год – 6800, 1994 год – 30297, 2002 год – 58000. При этом из всех оперированных больных 80% жили более 1 года, половина – свыше 10 лет, а каждый пятый – свыше 15 лет. К слову сказать, трансплан-



**Рис. 4. Дентон Кули первым в мире выполнил пересадку искусственного сердца человеку (1969)**

тацию сердца в 2002 году выполняли 232 хирургических центра мира, из которых 148 расположены в США, 61 – в Европе и 23 в других странах (Л.А.Бокерия, С.П.Глянецев, 2005). Данная историческая справка вызывает изумление по поводу серьезного отставания СССР, а теперь и России в области аллотрансплантации сердца. Причины этого отставания мы постараемся представить читателям в следующем номере нашего журнала.

Данную статью мы бы хотели завершить публикацией фрагмента малоизвестного современному читателю дневника Филиппа Блайберга (Южно-Африканская Республика), которому 2 января 1968 года была выполнена успешная пересадка сердца. В США в конце 1968 года вышла его книга «Взгляните на мое сердце».

#### *Филипп БЛАЙБЕРГ* **ДО ПОСЛЕДНЕГО БИЕНИЯ СЕРДЦА**

В 1955 году мне исполнилось 46 лет. Я занимался частной врачебной практикой хирурга-стоматолога в г. Кейптауне. Был женат и имел двоих детей.

Во время второй мировой войны, когда меня мобилизовали в армию, число моих пациентов немного сократилось, но потом дела мои поправились и будущее рисовалось мне в радужных красках. Надо сказать, что до 46 лет я на свое здоровье не жаловался и вкушал блага жизни полной чашей.

И вот тогда-то все началось.

Как-то в субботу, когда мы предприняли восхождение на «Львиную голову» (близлежащая гора), я почувствовал резкую боль в груди. Видимо, желудок расстроился, подумал я тогда. Однако боль была настолько сильной, что я, отказавшись от дальнейших попыток взобраться на гору, вернулся домой. Боль прошла.

Я обратился к своему домашнему врачу, он осмотрел меня и, не найдя ничего серьезного, прописал мне на

всякий случай таблетки, которые обычно дают во время сердечных приступов. В случае повторения болей, предупредил он меня, я должен принять их и вызвать его.

Ровно две недели спустя меня вместе с женой Эйлин пригласили на званый обед. Мы приятно провели вечер и возвратились домой примерно в полночь. Я лежал в постели (просматривал газету), когда резкая боль внезапно сдавила мне грудь и плечи. Потом началась сильная рвота. Выступил холодный пот. На основании имеющихся у меня познаний в области медицины я заключил, что налицо симптомы острой сердечной недостаточности.

— Эйлин,— прошептал я, задыхаясь,— у меня сердечный приступ. Вызови врача!

Врач прибыл в сопровождении специалиста с электрокардиографом. Оба они согласились с моим диагнозом. Врачи заверили меня, что ничего страшного нет, даже после того, как через несколько часов сердечный приступ повторился.

Но Эйлин они сказали правду: это инфаркт, ей нужно быть готовой к самому худшему, которое может наступить в любую минуту, добавив при этом, что в интересах моего здоровья нужно притворяться, будто ничего серьезного не произошло.

И в течение полутора месяцев, пока я оправлялся от болезни, моя жена ходила с улыбкой на губах и постоянным страхом в сердце. В конце концов я вернулся к своей прерванной практике и работал вначале несколько часов в день, а потом и полный рабочий день. Мысль, что никакой реальной опасности не было, поддерживала меня, в особенности после того, как боли в груди больше не возобновились. Все же я решил благодарности ради показаться профессору Шрайру, ведущему специалисту-кардиологу в нашем городе. Он в настоящее время всемирно известный врач. (Как директора кардиологической клиники в госпитале «Хроте-Схюр», профессора Шрайра называют мозгом группы по пересадке сердца.)

Профессор Шрайр, осмотрев меня, кажется, остался доволен состоянием моего здоровья. На меня завели историю болезни, и он попросил меня ежегодно приходить в клинику для текущего медицинского осмотра. В случае чего-либо «непредвиденного» мне следовало немедленно связаться с ним.

Теперь я принимал антикоагулянты и раз в два месяца должен был являться в протромбиновое отделение кардиологической клиники для анализа крови. Меня посадили на строгую диету и разрешили съесть в неделю только два яйца. Дома родные мои, чтобы составить мне компанию, также переключились на снятое молоко, якобы для того, чтобы сбросить немного вес...

Мои ежегодные визиты к профессору Шрайру были весьма обнадеживающими. Он рассматривал мое выздоровление как замечательный факт, и я стал было уже забывать о произошедшем в 1955 году сердечном

приступе. Как всякий фаталист, я жил настоящим, ничуть не заботясь о прошлом и веря в будущее. Я считал себя одним из тех счастливицков, которых судьба предостерегла заранее.

### «ДНИ ЕГО СОЧТЕНЫ»

Однако в январе 1967 года картина резко изменилась. Я стал быстро уставать, работа меня сильно изматывала и стала мне в тягость. День ото дня я все больше нуждался в отдыхе. Во время обеденного перерыва я отдыхал прямо в своем зубоучебном кресле, но и после этого мне нужны были большие усилия, чтобы заставить себя приступить к работе. Тем не менее я никак не думал, что ухудшение состояния моего здоровья происходило из-за того, что ослабло сердце. Ведь с момента первого приступа прошло столько времени. Поэтому я приписывал свое состояние переутомлению. В последние годы я преуспевал; от пациентов не было отбоя, поэтому-то я решил, что, видимо, мне в мои 58 лет не следовало особенно перенапрягаться.

Вставать по утрам мне становилось все труднее и труднее. Я чувствовал себя как опоенный, когда тащился в ванную, чтобы умыться и побриться. Обычно я ездил на работу в Кейптаун электричкой. Я шел минут десять пешком до платформы, садился в поезд, а вечером возвращался назад. Но сейчас я чувствовал, что даже такая небольшая прогулка мне тяжела, и я стал ездить на работу на машине. Каждое утро меня долго мучил приступ кашля. Я вынужден был откладывать деловые встречи. Я не мог больше проводить воскресные дни на пляже, купаясь и загорая. А купание, свежий воздух мне нужны были, чтобы отдохнуть и набраться сил для предстоящей рабочей недели. Я решил посоветоваться с профессором Шрайром, но он находился в заграничной командировке в США, так что я сказал себе, что придется поработать и подождать, пока он не вернется.

5 марта 1967 года, в воскресенье, мы с Эйлин были в гостях на свадьбе у дочери моего друга. Что-то около полуночи я повез часть гостей, приехавших из Претории, в гостиницу на берегу Фальс-Бай, в которой они остановились. Вся дорога туда и обратно равнялась примерно милям сорока, так что мы с Эйлин вернулись домой уже к утру. Никакой особой усталости я не испытывал, так что и думать не думал, какое тяжелое испытание выпадет мне в предстоящую неделю.

На другой день, проснувшись, я, как обычно, раскашлялся, но на сей раз кашель был очень свирепым. Я никак не мог перевести дыхание и чувствовал, что вот-вот потеряю сознание.

— Я больше не могу! — крикнул я Эйлин.— Я умираю!

Прибыл врач и приказал немедленно отвезти меня на «Скорой помощи» в госпиталь «Хроте-Схюр», где меня положили на исследование. Через несколько дней в Кейптаун вернулся профессор Шрайр и, осмо-

трев меня, поставил диагноз: инфаркт миокарда, причем множественный. Услышав этот приговор, я понял, что пройдет много времени, прежде чем я смогу вернуться к своей зубоврачебной практике (если вообще вернусь). Поэтому я решил продать кабинет. Меня мучила мысль, что жена моя будет работать, в то время как я буду сидеть дома (она устроилась на работу в мебельный магазин еще со времени моего первого приступа). Кроме того, мы продали дом, в котором прожили 22 года. Для нас двоих он уже был велик. Сын наш трагически погиб в 1961 году, а дочь была в отъезде.

Несколько недель подряд я подвергался различным исследованиям с тем, чтобы профессор Шрайр и его коллеги могли установить точный диагноз и назначить соответствующее лечение. В момент выписки из больницы (а я пролежал там около семи недель) я чувствовал себя несколько лучше. Однако профессор Шрайр в своих прогнозах был очень уклончив. Он лишь заверил меня, что после длительного отдыха состояние мое улучшится, и тогда я, возможно, смогу выполнять кое-какую «легкую» работу. Это меня несколько успокоило. Ведь могло быть хуже. А когда мне действительно стало лучше и за несколько месяцев я оправился настолько, что уже стал подумывать (это в наиболее счастливые минуты), как я удивлю врачей своим выздоровлением.

Но Эйлин, моей жене, профессор Шрайр сказал правду: состояние моего здоровья очень плохое, и, более того, предупредил он, следует ожидать худшего каждую минуту.

— Пускай ваш муж делает все, что хочет, — сказал он ей. — Пусть водит машину, ест и пьет, что ему нравится. Боюсь, что дни его сочтены.

### ИСТОРИЧЕСКАЯ ВЕСТЬ

И опять Эйлин пришлось жить с улыбкой на губах и горем в сердце. Я и не думал, что, когда она возвращается вечером с работы домой, ее улыбка и веселые шутки — все это напускное, поддерживаемое лишь железной волей ничем себя не выдать, скрыть от меня правду.

Я проводил время за чтением книг, газет, смотрел кинокартины, ездил отдыхать на берег моря. То было скучное и нудное времяпрепровождение. В глубине души меня сосала тревога о моем будущем — где взять деньги на жизнь? У меня остались кое-какие деньги после продажи дома и врачебного кабинета. Но надолго ли их хватит? Смогу ли я когда-нибудь снова работать? Что станет с Эйлин, с Джулией, моей дочерью, если я не смогу работать, если я окончательно стану калекой, инвалидом?

В сентябре 1967 года я почувствовал себя хуже и проводил больше времени в кровати, чем на ногах. К этому времени мы уже переехали в Хайкхбургские меблированные комнаты в Уинбурге — пригороде, на-

ходящемся в нескольких милях от Рондебуша. Я стал слабеть с каждым днем, я задыхался, а кашель стал принимать еще больше. Профессор Шрайр прописал большие дозы мочегонного, чтобы удалить из легких все возрастающее количество мокроты и слизи.

Так тянулось до 3 декабря, до того дня, который изменил жизнь многих людей и который вписал новую страницу в историю медицины. В этот день весь мир узнал, что профессор Кристиан Бернгард, руководитель особо подготовленной группы специалистов-хирургов, в госпитале «Хроте-Схюр» провел пересадку сердца Луису Вашканскому, взяв сердце у погибшей во время автомобильной катастрофы Дениз Дарваль.

Я особенно плохо себя чувствовал перед этим и совершенно пал духом, но когда утром я услышал по радио эту потрясающую новость, я прямо ошалел от радости и немедленно позвонил Эйлин. До нее не сразу дошел смысл операции. Она полагала, что новость интересная, но как-то не осознала полностью все, что произошло. Хотя она знала, что я очень болен, у нее и в мыслях не было, что я также могу получить новое сердце.

Однако к четырем часам дня я вновь почувствовал себя так плохо, что Эйлин встревожилась не на шутку. До этого она никогда не звонила непосредственно сама профессору Шрайру, но на сей раз сочла необходимым это сделать. Когда их соединили, профессор спросил ее, получили ли мы от него письмо, в котором они предлагают мне стать вторым человеком после Вашканского с пересаженным сердцем. Предложение это так поразило Эйлин, что, когда профессор Шрайр повторил о том, что я намечен вторым по списку, она смогла только произнести: «Это изумительно!»

Но каким образом сообщить мне эту новость, она не знала. Ведь за исключением того краткого периода воодушевления, испытанного мной после вести о Луисе Вашканском, в этот день я чувствовал себя особенно плохо. А к пяти вечера я был настолько подавлен, что выложил Эйлин начистоту, что надеяться больше на выздоровление нечего. Я вспомнил с горечью, как собирался поразить докторов собственным неожиданным выздоровлением. Теперь же я понял: они вправе думать обо мне как о невежде и глупце.

Именно этот момент Эйлин сочла благоприятным, чтобы передать слова Шрайра.

— Фил, — обратилась она ко мне, — а что ты скажешь, если они тебе предложат сделать пересадку сердца, как Вашканскому?

Я вскинул руки.

— Я бы сошел с ума от радости! — воскликнул я.

И тут я пообещал Эйлин, что, как бы ни кончилась операция у Вашканского, она может на меня рассчитывать. Эйлин сказала: «Отлично!» И вот мы, два уже пожилых человека, прожившие вместе 30 лет, имеющие взрослую дочь, внезапно рассмеялись и заплакали, словно дети.

### «Я ЧУВСТВУЮ СЕБЯ СЛОВНО ПИЛОТ, ПОТЕРПЕВШИЙ АВАРИЮ»

Потом я спокойно и трезво обдумал все «за» и «против». Было еще не время, чтобы предаваться мечтам или ложным надеждам. Несмотря на перспективность пересадки сердца, которая одна могла меня спасти, я понимал, что существует еще слишком много препятствий, которые нужно устранить. Во-первых, нужно найти подходящего донора. (Луису Вашканскому нашли такового через одиннадцать часов.) Сумеют ли найти и для меня? Кроме того, я допускал, что могу не дожить до этого дня. Но Эйлин не отказалась от надежды. Она постоянно звонила профессору Шрайру и спрашивала, когда можно будет лечь на операцию. Тот просил ее набраться терпения: надо подождать и посмотреть, что будет с Вашканским.

В конце концов решили, что лягу в госпиталь «Хро-те-Схюр» 16 декабря 1967 года, в воскресенье, когда, думали, мое помещение в эту больницу пройдет незаметно, без особой шумихи. Надо сказать, госпиталь в то время буквально осаждали: успешно совершенная операция по пересадке сердца Вашканскому и известия о его самочувствии волновали весь мир. Теле- и радиокомментаторы, специальные корреспонденты из различных зарубежных газет и журналов нахлынули в город Кейптаун.

Вскоре, однако, дальнейшее ухудшение состояния моего здоровья ускорило события, и меня пришлось поместить в больницу раньше намеченного срока.

Утром 14 декабря 1967 года состояние мое стало настолько плохим, что Эйлин вызвала двух врачей, которые нашли мое положение отчаянным и решили меня немедленно госпитализировать, чтобы провести курс лечения кислородом (вдыханием через маску) для облегчения дыхания. Лично я к этому времени хотел только покоя, в какой бы форме он ни был. Я дошел до предела. Мне периодически подносили кислородную маску, но это мало помогало. Инъекции давали не лучший результат. Я хватал воздух, словно вытащенная из воды рыба, в то время как лечение становилось все менее и менее действенным. Любое физическое усилие вызывало невыносимую боль. Мои умственные способности ослабели вследствие замедления тока крови из-за чрезмерно ослабевшего сердца.

Однако несмотря на то, что сознание мое часто мутилось, я все же не переставал интересоваться состоянием здоровья Вашканского. По радиосводкам, от соседей-больных, из газетных заголовков я узнавал, что здоровье его постепенно улучшается и есть надежда на полное выздоровление. Я был рад за него и его жену и хотел знать, смогу ли я дожить до того момента, когда стану его последователем.

На второй день после того, как меня госпитализировали, я лежал на койке с закрытыми глазами и в это время почувствовал в изголовье чьи-то шаги. Я открыл

глаза и увидел высокого, симпатичного молодого человека лет тридцати, с красивыми чертами лица и прекрасными сильными руками — руками человека, рожденного быть хирургом.

— Вы узнаете меня? — спросил он. — Я профессор Крис Бернارد.

— Прошу прощения, профессор, — ответил я, — но я не узнал вас. Я вас никогда в лицо не видел, а на фотографиях вы совсем не такой.

Профессор взволнованно спросил меня:

— Доктор Блайберг, скажите, как вы относитесь к предстоящей операции по пересадке сердца? Вам, вероятно, известно, не так ли, что вас я решил оперировать следующим?

— Чем скорее, тем лучше, — ответил я горячо. — Обещаю вам свое полное сотрудничество.

И хотя наша беседа была весьма непродолжительной, я долго оставался под впечатлением красоты и жизнерадостного оптимизма, исходящего от этого человека. Он внушил мне величайшее доверие — неопределимое качество, необходимое во взаимоотношениях между хирургом и его пациентом. Это был именно тот человек, которому я готов был спокойно доверить свою жизнь.

21 декабря утром меня удивило появление в моей палате Эйлин. Обычно она навещала меня днем, так как утром работала. Вскоре после этого в палату зашел профессор Барнард. Он казался осунувшимся и побледневшим, словно не спал ночь. Во мне на мгновение вспыхнула к нему жалость при виде боли и страдания в его глазах и лице. Я был уверен, что произошло что-то, погасившее тот безграничный оптимизм, который исходил от него до этого.

Профессор Бернارد тихо заговорил:

— Я чувствую себя словно пилот, потерпевший аварию, — сказал он. — Сейчас я хочу, чтобы вы, доктор Блайберг, помогли мне занять другой самолет как можно скорей, пока я еще не потерял полностью уверенность в своих силах.

Я не мог понять, к чему он клонит.

— Профессор, — сказал я удивленно, — почему вы мне говорите об этом. Вы же знаете, я готов перенести любую операцию в любое время, какое вы пожелаете.

— А вы разве не знаете, что Луис Вашканский умер? — спросил он. — Он умер этим утром от воспаления легких.

Это была чересчур неожиданная для меня весть. Ни сестры, ни врачи — никто мне ничего об этом не сказал. Я почувствовал себя настолько уставшим и потерявшим надежду, что даже не спросил, как же это произошло с Вашканским. Только тут я понял причину горя, которое потрясло профессора Бернарда.

— Профессор, — сказал я, — мне теперь хочется пойти на эту операцию даже больше, чем когда-либо. Не столько ради собственного спасения, сколько ради вашего.

**У СУДЬБЫ ДЛИННЫЕ РУКИ**

Меня доставили в палату С2 кардиологического отделения. Тут же пришли две сестры, чтобы подготовить меня к операции, которая теперь уже была близкой. Хирурги были наготове в ожидании подходящего донора.

Профессор Бернард понимал, что время — важнейший фактор. Часы мои были сочтены. Appetit пропал. Я очень похудел. Если раньше мой вес обычно равнялся 175 фунтам, то теперь он едва достигал 155. Меня постоянно томила жажда. Но мне давали всего четыре стакана воды в сутки. Ведь сердце мое было и без того перегружено.

И вот когда я уже находился на грани смерти, судьба простерла свои длинные руки от госпиталя «Хроте-Схюр» к далекому пригороду Кейптауна — пляжу Фиш-Хоек, расположенному на расстоянии 20 миль от Фальс-Бай.

Был новогодний день 1968 года — праздничный день для всех в Южной Африке — середина лета. Каждый в Кейптауне отдыхал и развлекался. Морские пляжи были забиты людьми, загорающими на солнце и весело купавшимися в прохладной воде. Среди отдыхающих находились и Клайв Хаупт — 24-летний механик со своей молодой женой Доротой. Время на пляже летело незаметно. В полдень кто-то стал играть поблизости с Хаупт-ами в мяч. Клайв с жаром присоединился к играющим и вдруг, смеясь, упал к ногам своей жены. Через мгновение он застыл неподвижно.

— Ха, он, наверное, спать захотел, — засмеялся кто-то. Другие решили, что он просто дурачится. Клайв любил подобного рода шутки.

Однако жена его поняла, что тут что-то неладно. Она наклонилась над ним и перевернула его. Он лежал без сознания. Язык и губы его вспухли и посинели, а изо рта появилась кровавая пена. Его срочно увезли на чьей-то автомашине в ближайшую больницу. Оттуда вызвали «Скорую помощь» и доставили его в крупнейший госпиталь «Виктория», расположенный в пригороде Уиндберге. В 3 часа 30 минут, когда его привезли в эту больницу, Клайв едва дышал.

Доктор Базил Сакс, молодой, начинающий врач, обследовавший его, был поражен кажущимся физическим здоровьем и молодостью больного. Он установил сильное кровоизлияние в мозг, заметив, что дыхание Клайва с каждым мгновением становится хуже и хуже. Прошло десять минут — дыхание остановилось. Остановка дыхания свидетельствовала о необратимом нарушении мозговой деятельности — смерть была неизбежной. В качестве последнего средства доктор Сакс наложил на лицо Клайву кислородную маску и начал проводить искусственное дыхание. Его поразило, как с подачей кислорода остановившееся сердце моментально заработало. И хотя он знал, что сердце будет работать очень недолго, лишь пока длится искусственное

дыхание, однако он сразу понял, какое у Клайва могучее сердце, раз оно так реагирует на кислород.

Саксу было известно о намеченной второй операции по пересадке сердца и о том, что ищут донора. Он немедленно позвонил доктору Вернеру — старшему регистратору палаты С2 в госпитале «Хроте-Схюр».

— Сдается мне, что у меня есть для вас донор! — сказал он.

**МУЧИТЕЛЬНОЕ ВРЕМЯ**

Санитарная машина с Клайвом Хауптом прибыла в «Хроте-Схюр» вскоре после пяти вечера. Здесь борьба за спасение его жизни продолжалась. Дороты Хаупт — его жена, ее мать, мать Клайва — миссис Мари-эль Хаупт сидели в приемном покое больницы, с болью в сердце ожидая вестей. Пробыло 7 часов. Доктор Вернер сообщил Дороты, что состояние больного критическое. Врачи борются за спасение его жизни, но надежд очень и очень мало: произошло сильнейшее кровоизлияние в мозг. Именно на долю Вернера выпала задача спросить жену, будут ли родственники умирающего возражать против того, чтобы сердце его использовать для пересадки.

Ответ был положительным.

Во время всех этих приготовлений я фактически непрерывно спал и понял, что что-то случилось, лишь только тогда, когда заметил, что вода и таблетки, обычно всегда находившиеся на тумбочке возле моей кровати, исчезли. Меня это очень взволновало, так как я приберег под конец дня наибольшее количество воды из положенной мне дневной нормы. И тут в палату вошел врач Босман, второй старший регистратор в палате С2,

— Я прошу немедленно возвратить мне воду назад, — заявил я.

Босман усмехнулся.

— Хорошо, Фил, — отвечал он, — мне не хотелось вам говорить, но я вижу, вы собираетесь на нас жаловаться. Так вот, скоро начнется операция — часиков в 11 ночи. Надеюсь, вам понятно теперь, почему мы убрали воду: перед операцией пить ничего нельзя. Как бы вас ни мучила жажда, терпите.

— А-а, наконец-то эти мошенники собрались что-то сделать! — проворчал я шутливо.

Операция началась не ночью, а в 9 часов 30 минут следующего утра.

**ОПЕРАЦИЯ НАЧАЛАСЬ**

В ночь на 1 января 1969 года мне стали давать лекарства, вызывающие сон. Утром на следующий день я получил те таблетки, которые больной получает перед операцией, чтобы меньше волноваться. Эйлин приехала как раз в тот момент, когда меня положили на носилки, собираясь увезти в операционную. Мы распрощались друг с другом без излишних эмоций. Лишь потом я узнал, что, едва меня успели увезти, как она упала в обморок.

Операция началась, когда анестезиолог впрыснул мне в вену небольшую дозу атропина, который приостанавливал работу слюнных желез во рту, горле и легких, освобождая проходы для воздуха от мокроты и слизи. После этого мне ввели пентотал и тут же дали наркоз. Через одну ноздрю мне вставили в дыхательное горло гибкую трубку, соединили ее с анестезирующим аппаратом, баллоны которого наполнены «веселящим газом» (закисью азота), очень часто используемым в зубо врачебной практике, и галотаном. Действие пентотала быстро прекращается, и оперируемый продолжает находиться под наркозом благодаря этим двум газам.

Когда хирурги приступили к непосредственной операции, Клайв Хаупт был уже мертв, и биение его сердца поддерживалось искусственно. Врачи прекрасно понимали, что как только сердце окончательно перестанет биться, его нужно немедленно пересадить, иначе в тканях произойдут необратимые изменения. Я же должен быть готов принять новое сердце тотчас, как только наступит этот критический момент.

Взяв в одну из своих затянутых в перчатку рук скальпель, профессор Бернارد сделал длинный разрез на моей груди. Края кожи были разведены в стороны, лежащие под ним ткани раздвинуты так, что обнажилась грудная клетка. С помощью особой ленточной пилы профессор Бернارد распилил грудную кость сверху до низу и посредством специальных крючков вскрыл грудную полость, обнажив перикард с бившимся внутри его сердцем. С этого момента дыхание мое поддерживалось аппаратом «сердце — легкие». Сейчас профессор Бернارد мог уже провести последний, тщательный осмотр моего сердца, который подтвердил то, что он и предполагал ранее. Сердце мое было в таком плохом состоянии, что только чудом я еще жил.

Профессор Бернارد наложил вокруг аорты и других крупных вен и артерий сердца марлевые держатели, чтобы защитить эти сосуды от механических повреждений. Идущие от аппарата «сердце — легкие» эластичные трубки были вставлены в требуемые точки: одна — туда, где полые вены входят в сердце, а вторая — в большую артерию бедра. Теперь все было готово для удаления моего сердца.

Примерно в это же время было официально установлено, что Клайв Хаупт мертв.

### **НОВОЕ СЕРДЦЕ ЗАРАБОТАЛО**

С этого момента самым решающим условием для успеха операции была быстрота, только она могла гарантировать, что переставшее биться сердце в состоянии будет возобновить свою деятельность, когда его поместят в грудь нового владельца.

Грудную клетку Клайва Хаупта быстро вскрыли, эластичные трубки от другой машины «сердце—легкие» вставили во входящие в сердце кровеносные сосуды, крупные сосуды полностью перерезали, а все

ткани, удерживающие сердце в груди, отсекали. Сердце снова наполнили кровью из механического аппарата, кровью, охлажденной до такой степени, что температура сердца упала с нормальной до 16 °С. Затем сердце донора извлекли из груди и поместили в сосуд с раствором Рингера (особая жидкость, содержащая питательные соли, почти сходные с солями плазмы, наполняющей живую ткань человека); температура в колбе была еще ниже: — 10° С.

Профессор Бернارد работал так быстро, что вся операция по изъятию сердца донора заняла буквально пару минут. Сосуд с сердцем подвезли к операционному столу, на котором лежал я. Хирурги быстро наложив зажимы на вены и артерии моего сердца. Включили машину «сердце — легкие». Она погнала охлажденную, насыщенную кислородом кровь по моему организму в обход легких и сердца. Температура тела упала до 21,6 °С. Не вынимая сердца из моей груди, профессор Бернارد перерезал все кровеносные сосуды, а затем извлек сердце с того места, которое оно занимало в течение 58 лет моей жизни. Зияющая пустота в груди живого человека — зрелище, потрясающее даже для ученых с железными нервами, которые работали в операционной. Ведь это был только второй случай, когда человек продолжал жить без стучащего в его груди сердца.

Сердце не удалялось целиком: на том месте, куда входили сосуды, оставались вроде пеньков от срубленного дерева кусочки стенок предсердий. В зияющую полость было вложено сердце донора. «Подогнанное» сердце Хаупта сшили с остатками моего сердца, а затем присоединили к полым венам и к венам, несущим кровь от легких. Оставшиеся сосуды также тщательно пришила к моему сердцу.

Итак, мое новое сердце было на месте. Оставалось только снять десяток зажимов с крупных кровеносных сосудов, чтобы моя кровь пошла по сердцу донора, а не через аппарат «сердце—легкие». То была историческая минута. Сможет ли оно пробудиться к новой жизни? Оно смогло. Как только сердце наполнилось кровью, оно сразу же начало биться. Его даже не пришлось возбуждать искусственно, хотя хирурги и были готовы произвести электрошок. Машина «сердце — легкие» больше не требовалась, ее отключили. Вскоре теплота крови, подаваемой моим новым сердцем, подняла температуру тела до нормального уровня.

Но операция еще не кончилась. Нужно было зашить околосердечную сумку, затем свести вместе две половинки грудной клетки и тщательно залатать кожу на груди.

И вот спустя несколько часов эта долгая операция закончилась. Меня увезли из операционной со все еще оставленной в дыхательном горле трубкой на случай, если моему дыханию потребуются помощь, и множеством различных трубок в венах на руках для подачи питания в течение первых тяжелых послеоперационных дней.

**МЕНЯ ГЕРМЕТИЧЕСКИ ЗАКУПОРИЛИ**

Очнулся я только на пятый день после операции и понял, что остался жив. Можно было бы ожидать, что после такой операции, которая возвратила мне жизнь, я скажу что-нибудь величественное, однако первые мои слова оказались самыми обыкновенными:

— Я живой! Я могу дышать теперь свободно, без стеснения, — вот что я сказал, но сколько восторга вложил я в эти первые слова!

Вскоре я полностью проанализировал свое физическое состояние. Я испытывал небольшую боль после разреза груди. (Операция по удалению грыжи, которой я подвергся несколько лет назад, была гораздо болезненней.) Я постоянно возвращался мысленно к одному и тому же вопросу: как я лично сам отношусь к тому мрачно-жуткому обстоятельству, что в груди моей бьется сердце мертвого человека? Насколько это неприятно? Чувствую ли я какую-то разницу? Испытываю ли я какие-то изменения в своих душевных чувствах?

Ответ был один: я ни разу не почувствовал, что в душе моей есть что-то чуждое мне. И со всей категоричностью я должен заявить, что нет ни «черных», ни «золотых» сердец, так же как нет ни «каменных», ни «легких». Как бы ни описывали их поэты, это просто мышечные насосы, у одного сильнее, у другого слабее. Я тот же самый Филипп Блайберг, который жил до пересадки, с теми же самыми чувствами и переживаниями, с той же душевной реакцией, какой обладал до операции. И все происшедшее я воспринял просто, как люди воспринимают вырезанный аппендикс: мое сердце забастовало; его выбросили и заменили новым.

Для Эйлин эти первые после операции дни были полны тревоги и ожидания. Она чуть ли не через каждые полчаса звонила в госпиталь, чтобы узнать о состоянии моего здоровья. Врачи были настроены довольно оптимистически, однако она продолжала волноваться в предчувствиях опасности. Телеграммы, каблогаммы, телефонные звонки и письма со всех стран света нахлынули на нее. Ее осаждали корреспонденты телевидения и радио, известные писатели и журналисты — всем хотелось получить больше сведений об этом выдающемся событии в истории медицины. Она часами разговаривала по телефону, нервы ее были напряжены до предела.

Когда она узнала, что донором явился Клайв Хаупт и что его молодая жена и мать согласились на пересадку, она выразила им самую глубокую благодарность и признательность. Она присутствовала на похоронах Клайва, — похоронах, в которых участвовало около двадцати тысяч человек. На этих страницах я приношу свою благодарность этим женщинам, которые, испытывая тяжкие страдания из-за потери близкого человека, не остались глухими к чужому горю...

...Меня изолировали в специальном боксе с кондиционированным воздухом, очищенным от микробов и бактерий, чтобы защитить меня от возможной инфек-

ции. Прежде чем войти непосредственно в мою палату, обслуживающий персонал должен был оставить свою обувь и всю верхнюю одежду в специальной палате, затем пройти в следующую комнату и надеть там стерильные бумажные колпаки, марлевые маски и парусиновые тапочки, после чего пройти в третью комнату для мытья, а затем, как и перед хирургической операцией, надеть стерильные перчатки и халаты. Далее персонал проходил через вращающуюся дверь в зону стерилизации и только после этого входил через вторую вращающуюся дверь непосредственно в палату, где я лежал. И если вошедший хотя бы на минуту выходил из моей палаты, то, чтобы вернуться назад, он должен был повторно пройти весь процесс стерилизации.

Всю мебель и аппаратуру тщательно промыли, очистили и простерилизовали перед тем, как поставить в мой бокс. И, несмотря на это, они так же, как пол и стены во всем боксе, промывались антисептическим раствором через каждые четыре часа. Воздух в палате, стены, оборудование постоянно исследовались на наличие болезнетворных бактерий. Со всего брались мазки, чтобы быть уверенным, что стерильность сохранена.



**Рис. 5. Ф.Блайберг в раннем послеоперационном периоде**

Пища для меня готовилась особой диетсестрой в автоклаве пищеблока госпиталя и привозилась запаянной в мой бокс, где подогревалась в специальной печи. Несколько недель подряд мне разрешалось пить только стерильную дистиллированную воду (Рис. 5).

Эйлин, пока ей не разрешили на пятый день навещать меня, даже и не подозревала, насколько прочно меня изолировали от остального мира. У входа в бокс ее встретил начальник охраны госпиталя и проверил документы. Далее ей пришлось пройти полностью весь процесс стерилизации, и только после этого ей позволили повидаться со мной через стеклянную перегородку и поговорить по внутренней системе связи.

Все эти предосторожности предпринимались из-за наличия двух опасностей: инфекции и отторжения. В мой организм ввели чужеродный белок, причем активный, живой и в значительном объеме. Врачи понимали, что мой организм неизбежно начнет собирать силы, чтобы избавиться от этого белка, выкинуть вторгшегося в него врага.

Кортикостероиды — гормоны, вырабатываемые надпочечными железами, — вот основные средства для подавления процесса отторжения. После того как мне ввели большие дозы этих гормональных веществ, мой организм оказался беспомощным перед болезнетвор-

ными бактериями и микробами. Я мог умереть от самой пустяковой инфекции, как это и произошло с Луисом Вашканским.

Надо сказать, симптомы отторжения и инфекции во многом сходны. И то и другое вызывает подъем температуры, увеличение в крови количества лейкоцитов и приводит к ухудшению и даже полному прекращению работы пересаженного органа. При столкновении с подобного рода симптомами врачи подчас не могут быстро установить, какой из этих двух процессов начался в организме человека, а ведь лечение в обоих случаях диаметрально противоположное.

### ХОРОШЕЕ ПРЕДЗНАМЕНОВАНИЕ

Первые несколько дней после операции я был беспомощен, словно ребенок. Меня кормили с ложки и даже переворачивали на койке с одного бока на другой. Поскольку я сильно ослабел, врачи занялись укреплением моего здоровья. Мисс Мэрелин Стернвейлер, физиотерапевт, без устали занималась со мной, укрепляя и развивая мои дыхательные органы, а впоследствии и ноги. Ведь я так похудел, что ноги мои были тонки, как спички. Каждый день проводилось три занятия — последнее из них начиналось чуть ли не в полночь. Я не жаловался. То была жестокая необходимость, так что приходилось терпеть. И я, понимая, сколь физиотерапия необходима и важна для восстановления сил больного, всегда старался проделать даже больше, чем от меня требовалось. Эти упражнения давались мне с большим трудом, были утомительны, но окупались сторицей.

В первые дни меня обследовали через каждые полчаса — сестры измеряли температуру и давление крови. Постепенно интервалы увеличились на час, потом на два и, наконец, на четыре. Мне давали бесчисленное множество таблеток; одни — каждые четыре часа, другие — каждые шесть. Времени для непрерывного сна не оставалось ни днем, ни ночью, но поразительное дело — я быстро свыкся с подобным режимом. Все то время, когда я не мог даже поднять руку, меня мыли и брили часов так в семь утра, после чего в палату приходили четыре врача, чтобы осмотреть меня и взять кровь на анализ. Тут же брались мазки с ушных раковин, носа и паха на бактериологическое исследование с целью проверить, нет ли какой инфекции. Регулярно велась записи и графики о моем состоянии, которые столь же регулярно изучались. Мое кровообращение, пульс, кровяное давление — все было в норме; сердце мое работало отлично. Легкие были чисты, без хрипов, и хотя я быстро утомлялся и спал помногу, в душе моей нарастала тревога. Уж слишком все шло хорошо — без сучка и задоринки, а так не бывает. Как-то я обнаружил во рту язвочку; много же волнений она доставила как мне, так и врачам. Никакой температуры у меня не было, но врачи все равно не оставили ее без внимания.

День и ночь они наблюдали за мной, проверяли и перепроверяли свои анализы и дозировку лекарств. Оказалось, язвочка образовалась под действием антибиотиков и антисептических полосканий полости рта. Через несколько дней она исчезла.

На восемнадцатый день после операции я почувствовал, как вокруг меня разлилась атмосфера напряженного выжидания: ведь именно на восемнадцатый день умер Вашканский. Скажу вам прямо, я чувствовал себя к этому дню намного лучше, так что у меня и в мыслях не было, что может приключиться отторжение или что мое состояние ухудшится. И все же, когда этот восемнадцатый день прошел, я вздохнул с облегчением.

На 20 января в Кейптауне предстояли скачки. Я попросил Эйлин поставить на какую-нибудь лошадь на счастье по ее усмотрению. В тот день на мне была надета голубая рубашка под цвет моих глаз. Среди рысаков были указаны Голубой Теваньер и Голубой

Мерлин. Так вот, Эйлин поставила на Голубого Теваньера, он прибежал четвертым, а мы выиграли по 80 центов. Я решил тогда, что это столь добрый знак, что приказал Эйлин держать мой автомобиль наготове. Я был уверен, что придет день, когда я снова сяду за руль и поведу автомашину самостоятельно.



**Рис. 6. Ф.Блайберг принимает пищу за столом**

оказались больше не нужны. Но я этим не удовлетворялся. Мне хотелось большего. Каждую новую неделю я ставил перед собой определенную цель, которую должен был достигнуть к концу недели. Обычно к четвергу или пятнице цель была достигнута.

В течение некоторого времени, когда я ел за столом (Рис. 6), мне помогали подняться со стула после еды. Я решил во что бы то ни стало постепенно избавляться от этой помощи. Вскоре добился своего — начал выходить из-за стола самостоятельно. Ровно через неделю после упомянутых выше скачек я начал сам мыться и бриться, натянул в первый раз на ноги носки, слез с кровати без посторонней помощи и дважды прошелся по палате!

Силы мои постоянно крепили, а мое новое сердце билось ровно. Чем больше я ходил, тем сильнее становился.

### БОКСЕРСКИЙ БОЙ С ТЕНЯМИ

В результате занятий физиотерапией я набрался сил, окреп, так что полуночные занятия

лись мои высохшие ноги. В конце концов я мог пройти десять раз туда и обратно — пять раз в день — по двум смежным комнатам в своем боксе. И в довершение всего врачи смягчились и разрешили мне снова пить воду из крана. Ох, и вкусна же она была — нектар богов, да и только!

Один из группы оперировавших меня хирургов, наслышанный о моих подвигах, как-то зашел посмотреть на мои успехи. Я решил удивить его. Я ходил и ходил по палате с гордо поднятой головой и с широкой улыбкой на лице. И тут мне пришла в голову мысль поразить его еще больше. Слегка пригнувшись к врачу так, словно я находился на ринге, я сделал легкий выпад ногой, забыв, что еще совсем не готов вести боксерский бой с тенями. Через секунду я лежал на полу.

Все вокруг страшно перепугались. Они решили, что драгоценная подопытная свинка сама себя поранила. Однако им бояться было нечего. Кто-то помог мне встать. Я поблагодарил а опять зашагал без посторонней помощи.

— Ох, и напугали вы нас, — сказал врач. — Я было думал, что у меня сердце выскочит из груди с перепугу.

Особо почетным гостем у меня был профессор Барнард. Он перечитывал все записи о моем состоянии здоровья, и мои успехи неизменно радовали его. Будучи в заграничной поездке, он регулярно звонил в госпиталь, справляясь обо мне, а вернувшись, первым делом заехал в «Хроте-Схюр» и только затем отправился домой.

Однажды вечером он зашел ко мне в палату в маске, в белом халате, неся в руках какой-то ящик из прозрачной пластмассы. Снаружи, в коридоре за стеклянной перегородкой, в таком же стерильном наряде стоял фотокорреспондент. В ящике в консервирующем растворе лежало мое старое сердце. Мы с профессором Барнардом сидели на койке и с холодным профессиональным интересом рассматривали его. Профессор показал мне, как более 90% мышечной ткани сердца стали фиброзными, превратились в безжизненную зарубцованную ткань. Одно то, что я дожил до дня операции, само по себе было чудом.

Профессор Барнард посмотрел на меня и сказал шутя:

— Доктор Блайберг, вы понимаете, что вы первый в истории человек, который может сидеть вот так и разглядывать собственное мертвое сердце?

Сверкнула лампа-вспышка, и этот момент остался запечатленным навеки.

### **МИР ПРЕКРАСЕН**

Даже в самой комфортабельной палате жизнь может стать скучной и монотонной, а когда недели пребывания в ней переходят в месяцы, то поневоле с нетерпением ждешь выписки. Я затосковал по своей солнечной квартире, по окружающим мой дом растениям, по любимому креслу и кружке пива на столе. Я стал раздражительным. Как-то в шутку я заметил, что мое пребывание обходится госпиталю в копейчку. Опе-

рация моя стоила примерно 36 тысяч долларов, тогда как я платил в день 6 долларов и уплатил за все это время каких-то 552 доллара — сумма, едва покрывавшая расходы на мое содержание.

Врачи и сестры выслушали меня терпеливо. Они готовы были меня выписать из госпиталя и ожидали только приезда профессора Барнарда, который в это время опять находился в заграничной командировке. Им хотелось, чтобы я вышел из больницы в сопровождении того, кому я обязан своим выздоровлением. Желание было законное, и я согласился. Когда он вернулся, то прямо с аэропорта заехал в «Хроте-Схюр», внимательно ознакомился с записями о моем состоянии здоровья и согласился с тем, что меня можно выписать. Назначили день выписки — 16 марта 1968 года.

В этот день рано поутру Эйлин отправилась в «Хроте-Схюр», чтобы сопровождать меня домой. Приехав в госпиталь, она так разволновалась, что даже не могла уложить мои вещи, и, когда впервые после 74 дней ее пригласили в палату помочь мне одеться и собраться в дорогу, она просто стояла, не в силах шевельнуть пальцем от радости.

Профессор Барнард и фотокорреспонденты также присутствовали при этом. Они сбросили с себя маски, белые шапочки и халаты, но сестры продолжали носить свои стерильные одеяния.

— Сейчас-то вы зачем надели ваши маски? — спросил их весело профессор Барнард. — Пора их снять. Доктор Блайберг выходит в наполненный бактериями мир.

Все сбросили маски, и я впервые увидел лица моих сестер и санитарок. Ведь до этого я видел только их глаза и различал по голосу и другим внешним признакам. Сейчас я видел их лица — какие они были прекрасные!

Когда я в последний раз оглядел свою палату, меня охватило невыразимое чувство грусти. Слишком много значила для меня эта комната. Я чувствовал себя в неоплатном долгу перед врачами и сестрами за их заботу и внимание, доброту и самопожертвование.

Наконец меня усадили в ручную коляску наподобие инвалидной и покатали по длинному сверкающему коридору к лифту, на котором я должен был спуститься вниз к главному входу госпиталя. Мне сказали, что корреспонденты газет, радио и телевидения многих стран мира ожидают меня у входа вместе с тысячами граждан, собравшихся, чтобы встретить меня, поэтому мне не хотелось, чтобы эти люди видели, как пациент профессора Барнарда выходит из госпиталя, сидя в инвалидной коляске. Когда настал момент выходить, я встал из коляски и твердыми шагами направился к выходу. Настроение было бодрое, я чувствовал, как новая сила растекается по моим жилам, когда я переступил порог в мир по которому я так стосковался.

Меня окружили сдерживаемые полицией люди; они смеялись и приветственно махали мне руками. Помню, как какой-то молодой еще репортер взобрался на плечи другому. Он смеялся и кричал:



**Рис. 7. Ф.Блайберг принимает морские ванны**

**Рис. 8. «Ваше сердце в порядке» (Ф.Блайберг слушает сердце своего хирурга)**



— Эй, док! Ну, каково оно дышится этим загрязненным воздухом?

— Загрязненным?! — воскликнул я. — Это же райский воздух!

Большой сверкающий автомобиль ожидал меня у входа, чтобы отвезти домой. За рулем сидела Эйлин. Толпа расступилась, когда я направился к нему. Мы тронулись в путь в сопровождении эскорта на мотоциклах. Прохожие весело стучали по окнам автомашины и кричали: «Счастливого пути!», «Будьте здоровы!»

Я оглянулся на оставшихся сестер и врачей. Какие чудесные люди, подумал я, люди всех рас, составляющие население Кейптауна. Мы ехали по автостраде мимо хорошо знакомых мне аллей и зданий. Я вбирал в себя запахи, наслаждался чудесным зрелищем. На улице уже была почти осень, но трава и деревья на склонах Столовой горы еще были зелеными. Здания в то утро казались свежавыкрашенными, а парки — будто вымытыми водой. Затем мы выехали в Хайнхбурн. Наконец-то, после долгой отлучки я дома, среди картин, которые мы с Эйлин собирали многие годы, книг и всех тех дорогих сердцу предметов, которые тянут нас домой.

Когда мы приехали, наступила пора завтракать. Наша домработница приготовила ради сегодняшнего дня особо великолепный завтрак, ибо предчувствовала, что я порядочно проголодаюсь. Она суетилась возле меня, словно насадка около цыплят; это оказался самый вкусный завтрак, какой я когда-либо ел. Встав из-за стола, я растянулся на своей кровати, чтобы немного вздремнуть. Приятная истома сковала меня.

— Эйлин, — сказал я, — мир прекрасен, чертовски прекрасен! — Через мгновение я уже спал.

### **ДО ПОСЛЕДНЕГО**

С этого времени началась чудесная жизнь. В моей памяти особенно отчетливо встают два события.

5 апреля в пятницу мы с Эйлин отметили 32-ю годовщину дня нашей свадьбы. Мы устроили небольшой обед, на который пригласили родного брата Эйлин с его женой, и на радостях выпили по бокалу шампанского за наше счастливое будущее. Как этот день отличался

от дня 31-й годовщины! Тогда я лежал в больнице, где врачи заявили Эйлин, что надежд на мое выздоровление нет. Теперь же будущее обещало жизнь, полную здоровья и радости. У нас имелось не только прошлое, но и будущее.

Второе крупное событие произошло спустя шесть недель по возвращении домой, когда я впервые, по прошествии стольких месяцев, снова сел за руль своей автомашины и направился в госпиталь на очередной осмотр. Так вот, выехав со стоянки, я увидел, как кто-то торопливо сбегает к шоссе. Я остановился и предложил подвезти.

— Значит, подвезете? — спросил тот с какой-то непонятной мне интонацией в голосе.

Я взглянул на взлохмаченные волосы и широкую улыбку. Только тут я разглядел, что моим попутчиком был Кристиан Барнард.

— Куда вам угодно! — радостно воскликнул я.

Когда я писал эти строки, прошло уже более четырех месяцев со времени операции. Я выглядел отлично и чувствовал себя как нельзя лучше. Одышка прошла. Ноги окрепли и я научился ходить почти нормально. Лишь изредка мне требовалась посторонняя помощь — на спусках и подъемах на лестнице, но это меня мало беспокоило. Есть, правда, одно неудобство в отличие от других оправившихся после операции больных: чтобы снизить возможность заражения какой-нибудь болезнью, врачи запретили мне входить в непосредственный контакт с незнакомыми людьми. Нельзя сказать, что будет дальше. Я уже наслаждался несколькими месяцами счастливой жизни, взятой взаймы у другого, и даже если умру на следующей неделе из-за отторжения сердца, то все равно считаю операцию удачной. И остается ли мне жить день, месяцы, годы, я буду брать их так, как они есть, и использовать их наилучшим образом до последнего биения сердца (Рис. 7, 8).

### **ПОСЛЕСЛОВИЕ ПРОФЕССОРА БАРНАРДА**

В июне 1968 года д-р Блайберг был вновь доставлен в госпиталь «Хроте-Схюр» в тяжелом состоянии из-за гепатита и осложнения со стороны легких.

Встал вопрос о новой пересадке сердца, но этот план был отвергнут после того, как здоровье д-ра Блайберга пошло на улучшение. Пока что он все еще продолжает находиться в больнице, но его состояние с каждым днем улучшается.

Все это время он находился под моим непосредственным наблюдением и показал себя с наилучшей стороны, проявив такое сильное желание жить, без которого ни один хирург не в состоянии победить болезнь и смерть. Его мужество, самообладание и выдержку надо рассматривать как неопределимый вклад в

науку, ибо знания, полученные нами в результате этой операции, имеют огромное значение для будущих операций по пересадке сердца.

**Перевод с английского Н. Колпакова**

**Р.С. В ночь с 8 на 9 мая 2007 г. в Новосибирском НИИ патологии кровообращения им. Мешалкина впервые в Сибири и на Дальнем Востоке была проведена операция по трансплантации донорского сердца. Операцию выполнил воспитанник томской школы кардиохирургов В.В. Пекарского, профессор А.М. Чернявский.**

## **КТО УЧИТ ВРАЧА «СКВОЗНОМУ ЗРЕНИЮ»? \***

**В Сибирском государственном медицинском университете есть такие люди**

**С**транную закономерность выявил заведующий кафедрой оперативной хирургии СибГМУ, заслуженный врач России, профессор Владимир Байтингер. Как только в России происходит какой-то общественный катаклизм, это негативно отражается на деятельности таких кафедр, как его...

### **ЕВРОПЕЙСКОЕ «ОТКРЫТИЕ» ПИРОГОВА**

Оперативная хирургия берет свое начало в сороковых годах XIX века, когда хирург Николай Иванович Пирогов поехал во Францию и Германию, чтобы познакомиться с работой своих коллег. Там он с удивлением обнаружил, что те не знают анатомии – на операциях рядом с хирургами стоят анатомы и подсказывают, где надо быть осторожней, чтобы не пересечь сосуд, где нерв, а вовсе не сухожилие и т.д. Тогда-то Пирогов сделал для себя вывод, что нужна особая, прикладная анатомия, которая бы облегчала работу врача в диагностике, на операции и в лечении, показывала бы взаимоотношения структур, органов в зоне операции или диагностической процедуры. Он назвал это топографической (хирургической) анатомией и предложил создать кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии. Им же было сформулировано основное требование к заведующим этими кафедрами, а именно: «Кафедра хирургической анатомии должна принадлежать не профессору анатомии, а профессору хирургии».

– Работать на таких кафедрах в царское время, – рассказывает Владимир Федорович, – было очень престижно. А поскольку медики служили, а на жизнь зарабатывали частной практикой, врач с кафедры опе-

ративной хирургии всегда имел практику большую и высокие гонорары. Например, профессор А.А. Введенский, наследовавший кафедру оперативной хирургии в Императорском Томском университете после знаменитого Э.Г. Салищева, был богатейшим человеком, имел доходные дома, владел томским извозом, мог позволить себе поехать на Всемирную выставку в Париже, закупить инструменты и оборудование и подарить кафедре. И Салищев, и Введенский разработали на основе своих анатомических исследований новые операции, доказав так же, как и Пирогов, что кафедра оперативной хирургии – это базовая хирургическая кафедра, где на основе топографической анатомии осваиваются известные и разрабатываются совершенно новые хирургические технологии.

После революции с профессорами наших кафедр произошло то, что показано в «Собачем сердце» Михаила Булгакова. Душилась частная медицинская практика, советская власть начала разборки с теми, кто плохо воспринимал «Краткий курс ВКПб». В 1929 году уехали лучшие врачи кафедры, профессора В.Н. Саввин (когда-то состоял в партии кадетов и был вынужден срочно отправиться в Челябинск на строительство МСЧ тракторного завода) и Б.И. Фукс (ушел ЛОР-врачом в институт усовершенствования врачей, с которым затем переехал в Новосибирск и далее в Сталинск). К 1930 году кафедры не стало, предмет искусственно расчленили. Топографическую анатомию передали на кафедру нормальной анатомии. Оперативную хирургию преподавали два «полостных» хирурга кафедры госпитальной хирургии, хорошо знающие технологию операций на животе, но не владе-

\* «Персона», №3, 2007.



ющие в полном объеме операциями на других частях тела и знающими на «удовлетворительно» топографическую анатомию.

Попытка заместителя директора института по учебной работе А.П. Азбукина воссоздать кафедру оперативной хирургии не удалась в том смысле, как понимал ее Пирогов, говоривший, что она должна быть руководимой профессором-хирургом, а не профессором анатомии. В Томском медицинском институте им. В.М. Молотова сделали несколько по-другому, поручив проректору кафедры нормальной анатомии В.Т. Сереброву восстановить кафедру топографической анатомии и оперативной хирургии. Для того, чтобы постоянно быть в курсе достижений современной хирургии, он был назначен одновременно доцентом на кафедру госпитальной хирургии (профессор А.Г. Савиных). Однако это решение не смогло вернуть врачей на кафедру. Не позволяла это сделать и политика Советского государства. И 64 (!) года на кафедре топографической анатомии и оперативной хирургии не было ни одного практикующего врача. На нее выпускники мединститута приходили обычно временно, «пересидеть», до появления другого, подходящего места. Защищали диссертации по специальности «нормальная анатомия».

#### **«ТЫ СО СВОЕЙ ГОЛОВОЙ НЕ ПРОПАДЕШЬ»**

Молодой врач Владимир Байтингер, которому суждено было впоследствии возродить кафедру именно «по-пироговски», тоже попал на нее случайно. Он был

распределен в ординатуру на кафедру госпитальной хирургии как активный кружковец, но через пару месяцев заведующая профессор Е.М. Масюкова попросила его освободить место «для сына высокопоставленного человека». Дескать, ты со своей головой не пропадешь, а тут, сам понимаешь, «сын большой шишки». «Я не хочу тебя на улицу выгонять, – добавила Елена Михайловна. – Тут у нас с травмой лежит профессор Сакс. Зайди к Федору Федоровичу, поговори».

Успокоил Байтингера и Сакс, бывший тогда заведующий кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии (ученик академика АМН СССР, профессора В.Г. Савиных): «Не переживай, перекантуйся немного и уйдешь, куда захочешь». Было это в 1975 году. «С тех пор здесь и кантуюсь, – смеется Владимир Федорович. – Сменялись люди, которые, к сожалению, не могли быть врачами. Многие работали здесь от безысходности – просто некуда было идти. У кафедры не было клинической базы, ее сотрудники не имели права заниматься лечебной деятельностью в клиниках мединститута и быстро теряли право врачевания. За ними надолго закрепился унижающий их достоинство имидж «трупного доктора». Из тех, кто всей душой понимал нужность выбранной профессии, верил в возрождение кафедры и хотел здесь работать, я того времени осталось двое – профессор Алексей Алексеевич Сотников и я. Кстати, я был первым клиническим ординатором на кафедре, по всем министерским документам считавшейся теоретической. У меня даже со-

хранилось удостоверение ординатора за подписью проректора по науке, профессора Е.Д. Гольдберга».

...В 1992-м, когда разваливался Советский Союз, кафедру оперативной хирургии вновь попытались прикрыть. В.Ф. Байтингер, завершавший докторскую диссертацию в Москве, по предложению ректора института, профессора М.А. Медведева срочно вернулся в Томск. Вскоре выяснилось, что замдекана лечебного факультета даже забыл поставить в расписание предмет «топографическая анатомия». Студенты заканчивали 6 курс, а у них не было предмета, который обозначен в учебном плане. Пришлось В.Ф. Байтингеру с коллегами работать по 12-14 часов в день, чтобы восполнить знания семисот студентов четырех курсов двух факультетов.

– Почему все-таки эта кафедра так уязвима, что ее при первом удобном случае стараются ликвидировать или располвинить? – спрашиваю Байтингера.

– Во-первых, дело, наверное, в том, что руководители медицинских вузов СССР редко были практикующими врачами, а тем более хирургами. Они не в полной мере понимали роль наших кафедр в подготовке врача. Во-вторых, наша специальность как бы пограничная, на пути в клинику. Тут есть раздел топографической анатомии – он больше теоретический. А есть оперативная хирургия – больше клинический. И «продвинутые проректора по учебной работе»

во многих вузах РФ постоянно их пытаются друг от друга отодвинуть. Не понимают, что это двуединая наука, ее нельзя разделять. Они этого не видят, а видят в названии четыре слова и делят – два туда, два сюда. Хирургическая технология основывается на топографической анатомии. Ни одно рукодвижение невозможно выполнить без знания анатомии в зоне хирургической, врачебной манипуляции. Любой манипуляции.

Даже если у врача в руках нет скальпеля, а он только прикоснулся к телу пациента в какой-нибудь точке, он должен знать, что там, под кожей. Терапевт делает перкуссию грудной клетки, определяет границу легкого по отношению к грудной стенке. Определяет

границы печени по Курлову по отношению к грудной и передней брюшной стенке. Я человека в любой точке вижу насквозь – до спинки стула, до постели, на которой он лежит. Этих знаний (этого видения) нет ни у анатомов, ни у хирургов, которые мало внимания уделяли нашему предмету. Они никак не могут понять, для чего такая синтетическая вещь.

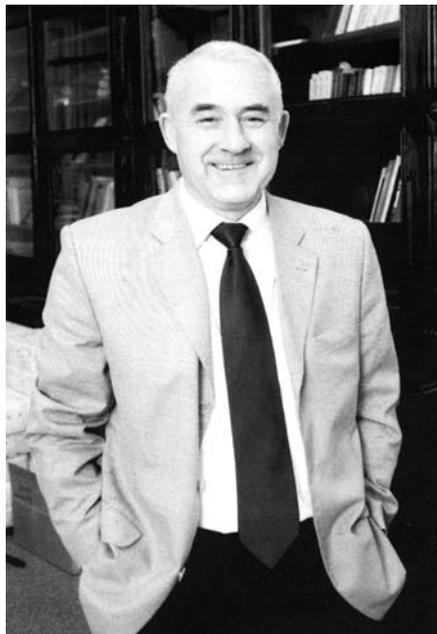
#### «ИНОГДА СЧЕТ ИДЕТ НА СЕКУНДЫ»

– Анатом никогда не подготовит врача так, как оперативный хирург, – подтверждает слова коллеги профессор Алексей Алексеевич Сотников. – Он видит перед собой мышцу, и все. Я вижу эту мышцу, а сверху нерв, а здесь есть также сухожилие, и в этом треугольнике еще артерия, которую надо перевязать. Объясняю студенту, интерну, ординатору, аспиранту как мгновенно подойти к сосудисто-нервному пучку и перевязать поврежденный сосуд вне зоны раны, иначе больной может через 5–7 минут погибнуть. Мы учим при операциях «сквозно-

му зрению», объясняем, где надо «идти», потому что чуть влево или вправо – уже будет осложнение. Например, при удалении желчного пузыря повреждена печеночная артерия. Хирург, хорошо освоивший курс на нашей кафедре, мгновенно, на автоматизме, указательным пальцем войдет в сальниковое отверстие и пережмет нужную

артерию. А тот, кто плохо учил наш предмет и не знает этого простейшего движения, будет, извините за натурализм, через 3 секунды иметь дело с брюшной полостью, полной крови. Таким приемам, которых у нас сотни, мы обучаем студентов. И от того, как они научатся, зависит жизнь больных. Предмет у нас суперсложный, но и суперинтересный.

– С 1992 по 1994 годы мы восстанавливали былой клинический статус нашей кафедры, – вспоминает Владимир Федорович. – Я пригласил в ординатуру сразу шесть недавних выпускников, которые имели смутное понятие об оперативной хирургии. Я убежден, что специалиста лучше «лепить» с нуля, чем переделыв-



**Владимир Байтингер**



**Алексей Сотников**



вать человека, уже набравшегося стереотипов. Вообще, чтобы кафедра стала по-настоящему клинической, нужно соблюсти два условия. Кафедра должна не просто присутствовать, а работать в клинике. И второе – кафедра должна заниматься подготовкой врачей в последипломном периоде. В начале 90-х годов я обратился к главному врачу клиник мединститута В.М. Шевелеву с просьбой – дать возможность нашей кафедре работать в клинике, т.е. восстановить клинический статус. Виталий Михайлович подумал и... отказал. Да, собственно, в то, что мы предлагали – заняться реконструктивной, пластической микрохирургией, – никто не верил, не только Шевелев. Нас называли «трупные доктора», хотя мы-то как раз учили студентов умению бороться за жизнь пациента и, используя методы микрохирургии, хотели улучшать качество жизни людей...

Сегодня Владимир Федорович с улыбкой рассказывает, как он метался по Томску в поисках площадей для клиники реконструктивной и пластической микрохирургии, а тогда было не до смеха. Только Виктор Тимофеевич Полищук, главный врач горбольницы №1 Томска, идею сразу поддержал, но места в этой больнице было очень мало. И Байтингер решил попытаться счастья в ОКБ, где его хороший друг Валерий Фадюшин был заместителем главврача. Тем более что в студенчестве, когда оба они косили сено для совхозных коровенок, мечтали о самых разных перспективах, в том числе – о микрохирургии.

Чтобы Фадюшин легче поддавался на уговоры, Байтингер купил два билета на самолет до Челябинска и предложил другу слетать туда, посмотреть на работу уральских микрохирургов. После этого визита, точнее, после операции, где производилась пересадка малой берцовой кости на микрососудистых анастомозах в области дефекта плеча, Фадюшин в возбуждении от увиденного воскликнул: «Чтоб мне не жить, но в Томске такое тоже должно быть». К сожалению, пророчество сбылось. Он умер, не дожив немного до открытия отделения микрохирургии в ОКБ. В.Ф. Байтингеру с коллегами пришлось немало времени проводить капи-

тальный ремонт в выделенном им помещении, где прежде размещалась гастроэнтерология. Деньги и строительные материалы для этого ремонта собирали по крохам по всему Томску, помогали бывшие строительские контакты.

Таким образом, кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии в Сибирском государственном медицинском университете – единственная в российских медицинских вузах в клиническом статусе, но не пользующаяся клинической базой (клиниками) самого вуза. Большую административную помощь в тот период (издание приказа о включении нашей кафедры в список клинических) оказал тогда проректор по научной работе, профессор В.В. Новицкий.

– Но почему для восстановления клинического статуса кафедры было выбрано именно это крайне сложное направление, микрохирургия? – спрашиваю Байтингера.

#### «МЫ ПОШЛИ ДРУГИМ ПУТЕМ»

– Мы решили использовать те преимущества, которые у нас есть перед другими хирургами в разделе хирургической анатомии. Кроме того, микрохирургия – то направление, где мы никому бы не мешали. Все было «занято» в общей хирургии и в сосудистой, в нейрохирургии, и только в микрохирургии нам никто не был бы соперником, по крайней мере, лет 5–7.

– Но можно же было получить государственную поддержку клинике, раз она учит студентов государственного вуза...

– Так и был задуман первый проект Института микрохирургии при СибГМУ. Но тогдашний министр здравоохранения Ю.Л. Шевченко проект не поддержал, и мы пошли, как говорил вождь пролетариата, другим путем – по пути негосударственного института. Учредителями стали Томский научный центр СО РАМН, СибГМУ, немецкая фирма «Карл Цейсс» и ЗАО «Сибирская микрохирургия». Сегодня клиника Института микрохирургии выполняет в среднем тысячу триста операций в год (от трехсот до четырехсот из них плановые). И обеспечивает жизнедеятельность кафедры.

– **То есть?**

– Попросту говоря, серьезно спонсирует науку и учебный процесс. Врачи-преподаватели получают зарплату в СибГМУ, в поликлинике и клинике Института микрохирургии. Около 700 000 рублей в год (не считая заработной платы) клиника тратит на поддержание научной работы кафедры (приобретение оборудования, животных и лекарственных средств для экспериментов, поддержание работы гистологической лаборатории, публикации статей, монографий, оплата командировок на научные форумы в РФ и СНГ и т.д.). Главное, что нас греет, – мы восстановили клинический статус кафедры, вернулись к тому положению в подготовке будущих врачей, которое было до революции, но на новом научном и техническом уровнях. Клиника и кафедра – неразрывны. Это – единый коллектив. Хотя сегодня уже та ситуация, когда в случае разрыва этого альянса клиника выживет, а кафедра.... Но пока я руковожу кафедрой, этого не произойдет. Более того, наша кафедра постаралась обезопасить свое будущее, профильтровать опасность возврата к 1929 году. В 2002 году было разработано специально для нашей кафедры и утверждено проректором по учебной работе СибГМУ профессором А.И. Венгеровским и деканом лечебного факультета, членом-корреспондентом РАМН, профессором А.К. Стрелисом «Положение о заведующем кафедрой оперативной хирургии им. Э.Г. Салищева», в нем указано, что «должность заведующего кафедрой оперативной хирургии замещается только хирургами, имеющими хорошую анатомическую подготовку...».

Но старая болезнь недоверия к оперативной хирургии как к бывшей теоретической кафедре еще не прошла. Больше всего у нас понимания в среде выпускников (сегодня их девять, один интерн) – это те ребята, которые вырываются из общей массы, понимая, что нигде больше их не научат хирургии так, как у нас. За десять лет у меня защитили десять кандидатских диссертаций и одну докторскую. Все защитившиеся имеют хорошую работу. И те ординаторы, которые сейчас



есть, знают, что будут востребованы, будут иметь работу. Уже после первого года обучения каждым из них осваиваются по 100–120 операций.

#### «У МЕНЯ ЕСТЬ ЧЕТКАЯ ЦЕЛЬ»

В отличие от В.Ф. Байтингера, который сейчас больше занят стратегией развития кафедры (в рамках, как он уверен, будущего инновационного университета) и Института микрохирургии, его коллега, профессор А.А. Сотников, признается, что ему больше нравится преподавать, учить ординаторов и интернов оперировать. Каждому блоку ординаторов и интернов (а этих блоков 14) он читает по 12 лекций и показывает по 10–20 операций в анатомическом зале.

– Многие интерны и ординаторы, а это без пяти минут врачи, первый раз видят на занятиях нашей кафедры тело «послойно», не через маленькое операционное окошечко, а что называется, в натуре. У них вырабатывается «сквозное зрение». На кафедре проводится мастер-класс, на который мы приглашаем лучших хирургов города и они показывают ординаторам и студентам свою технику операций. Ребята могут сравнить, как оперируют мастера и как мы их учим. Сейчас задумали открыть эндоскопический кабинет, чтобы будущие врачи учились делать такие операции у нас, на тренажерах. У нас есть



лаборатория, где мы преподаем технологию микросудистого шва. Этому никто в Томске не учит. Эти швы делаются с использованием прецизионной техники и являются «высшим пилотажем» в хирургии.

Сейчас сотрудники кафедры осваивают ультразвуковое оборудование, приобретенное Институтом микрохирургии (О.Л. Минаева, С.В. Шматов). Мы удивляемся, почему по существующему регламенту Минздрава УЗИ-диагностикой должны заниматься терапевты, которые с трудом видят ту анатомию живого органа, которая во всех подробностях легка доступна для специалиста именно с наших кафедр?

– Я вот что еще не понимаю, – заключил Алексей Алексеевич, – зачем мы стремимся делать все, «как у

них», ориентироваться на западную подготовку врачей. За рубежом нет таких кафедр, как наша, они готовят врачей за десять лет и больше, а мы за шесть. Что они только ни придумывают, чтобы сделать что-то подобное нашей дисциплине, например, курс «Анатомия для хирургов» при кафедре общей хирургии и многочисленные курсы клинической анатомии в течение всех лет обучения.

У Байтингера тоже есть претензии к образовательному процессу в СибГМУ. Образование в медицинском, считает он, очень пострадало после выхода медицинского факультета в 1930 году из состава Томского государственного университета. «Когда «лечебник» живет и учится рядом с физиками, химиками, биологами, астрономами, – убежден Байтингер, – закладывается фундаментальность образования, которого наши студенты сейчас лишены».

Тем не менее сегодня кафедра оперативной хирургии и Институт микрохирургии под руководством В.Ф.

Байтингера стали заметным явлением не только в Томске. Они замечены в Министерстве здравоохранения, в Российской академии медицинских наук, в Правительстве РФ, Администрации Президента РФ, Государственной Думе РФ (Комитет по образованию и науке).

– Ко мне по-разному относятся, – говорит профессор, – кто-то считает неисправимым мечтателем. Но у меня и моего многочисленного коллектива (около 40 человек) есть четкая цель. Я еще 10 лет назад сказал, что цель нашей кафедры – создание мощного международного консорциума (или некоммерческого партнерства) в области тканевой инженерии – выращивания органов и тканей на микрососудистых артерио-венозных шунтах. Думаю, до этого момента осталось немного. Продолжаю надеяться на поддержку нашей работы со стороны Администрации СибГМУ.

**Соломон Выгон.**

#### **ЭТО ИНТЕРЕСНО!**

■ Знаменитые немецкие химики фирмы «Байер» из Эберфельда Митч и Кларер в 1932 г. передали микробиологу Герхарду Домагку азосоединение, содержащее красный жидкий сульфонамид, которое было исходным веществом для производства хороших красителей для текстильной промышленности. Они исходили из предположений великого Пауля Эрлиха, что средства для борьбы с бактериями надо искать среди красителей, которые «прокалывают бактерии, как бабочек». 20 декабря 1932 г. профессор Г. Домагк ввел мышам гемолитические стрептококков в дозе, в 10 раз превышающей смертельную. Спустя 1,5 часа некоторым из зараженных животных сделали инъекцию красного сульфонамида (пронтозила). Через 4 дня инфекция уничтожила животных контрольной группы, а мыши, которым был введен пронтозил, выздоровели.

Клинические испытания пронтозила оказались успешными в лечении родильной горячки, пневмонии, гонорей и некоторых форм менингита. Пронтозил действовал на стрептококки только *in vivo*. Он не работал *in vitro*. В феврале 1935 г. Г. Домагк опубликовал первую научную работу о пронтозиле. В 1939 г. за это открытие в медицине ему была присуждена Нобелевская премия. Однако нацистские руководители Германии заставили Г. Домагку «отказаться» от премии. И только после окончания Второй мировой войны профессор Герхард Домагк смог получить медаль и диплом Нобелевского лауреата «За открытие терапевтического действия пронтозила при некоторых инфекциях».

■ Молодой канадский ученый Фредерик Грант Бантинг, анализируя хорошие результаты лечения недостаточности щитовидной железы экстрактами этой железы по Т. Кохеру, понял, почему не удается получить лечебный эффект при диабете с помощью экстрактов из поджелудочной железы. По существу, этот орган состоит из двух желез: одна вырабатывает протеолитические ферменты, другая – гормон белкового характера. При растирании железы в порошок, считал Ф.Г. Бантинг, трипсин смешивается с гормоном и уничтожает его. Ученый решил применить экспериментальный метод Л.В. Соболева (1901). Русский врач установил, что при перевязке протоков поджелудочной железы атрофируется вся ее ткань, за исключением островков Лангерганса. Это позволяло надеяться на возможность получения чистого экстракта с высоким содержанием гормона. В Университете Торонто, где Бантинг преподавал фармакологию, он сблизился с профессором физиологии Джоном Джеймсом Риккардо Маклеодом. Ему он рассказал о своем предположении и получил приглашение работать над этой идеей в физиологической лаборатории Маклеода. Помощником был назначен Чарльз Бест. В 1921 г. был разработан (на собаках) надежный метод выделения гормона островков в чистом виде. 23 января 1922 г. 14-летний юноша был выведен из диабетической комы и спасен благодаря инъекции экстракта островкового аппарата, названного в 1916 г. Шарпли Шейфером «инсулином». В 1923 г. Бантингу и Маклеоду была присуждена Нобелевская премия за открытие и выделение инсулина.

## ИТОГИ НАУЧНОЙ РАБОТЫ АНО НИИ МИКРОХИРУРГИИ ЗА 2006 ГОД

*«The regenerative process is one of the  
fundamental attributes of living things»  
Thomas Hunt Morgan (1866 – 1945)  
Nobelpreis in medizin, 1933*

В прошедшем году продолжились научные исследования по трем направлениям: 1. реиннервация в отчлененных сегментах конечностей, 2. интеграция свободных и несвободных трансплантатов в реципиентном ложе, 3. тканевая инженерия на артерио-венозных шунтах.

### РЕИННЕРВАЦИЯ В ОТЧЛЕНЕННЫХ СЕКМЕНТАХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Реплантация отчлененных сегментов конечностей в настоящее время не является серьезной технической проблемой. Сегодня пациента и врача волнуют функциональные результаты этих операций. Довольно быстро радость успешной реплантации крупного сегмента конечности сменяется отчаянием и безысходностью.

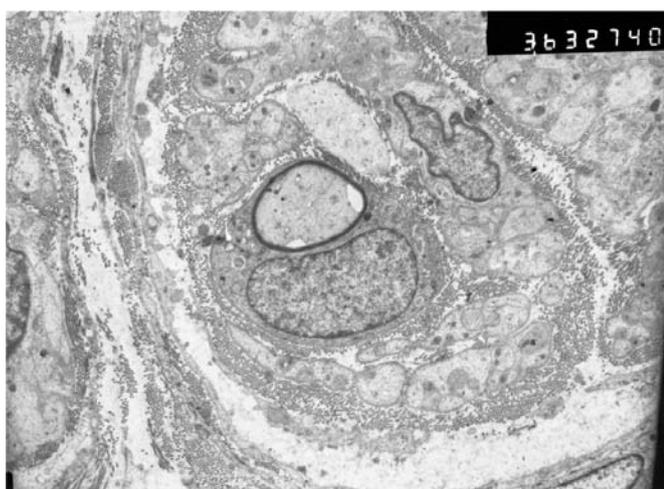
Причина этой ситуации состоит в том, что от 7 до 50 % чувствительных нейронов в ближайшие дни после аксотомии претерпевают необратимые изменения и подвергаются некрозу и апоптозу (Hart M.A. et al., 2002). Остальные нейроны, в частности, мотонейроны, в состоянии аксотомии могут переживать до 6 лет (Fu S.Y., Gordon T., 1997). Однако микрохирургическое восстановление периферического нерва к этому времени будет бессмысленным, так как иннервируемые ранее мотонейронами мышцы-мишени в состоянии денервации атрофируются и в течение 18 месяцев замещаются фиброзно-жировой тканью (Ehni V.L., 1991). Микрохирургическое восстановление пересеченного нерва в ближайшие часы после его перерыва дает лучшие функциональные результаты, чем обычный периневральный шов. При этом считают, что нерв после первичного микрохирургического эпипериневрального шва растет со скоростью 0,8–1,2 мм (в среднем 1мм) в сутки. Другими словами, после перерезки, например, срединного нерва в верхней трети плеча, аксоны мотонейронов могут достигнуть мышцы-мишени (мышцы тенара) в среднем за 700 суток, т.е. находящихся уже в состоянии фиброзно-жирового перерождения. Таким образом, чем выше уровень отчленения, в частности, верхней конечности, тем хуже функциональный результат в дистально расположенных суставах (локтевой, лучезапястный, пястно-фаланговые, межфаланговые суставы), когда реплантационный сегмент даже «мешает» жить. В ряде случаев становится желательным его ампутация с последующим протезированием конечности.

В настоящее время регенерация нерва после выполнения первичного эпипериневрального шва представляется следующим образом: в дистальном отрезке нерва происходит Валеровское перерождение, которое сопровождается дегенерацией миелиновых оболочек, инвазией миеломоноцитарных клеток, убирающих «аксонный и миелиновый мусор», пролиферацией Шванновских клеток и повышением их недифференцированной дочерней клеточной линии в пределах трубки базальной пластины с формированием полоски Бюнгнера. В последнее время стало известно, что в дистальном отрезке поврежденного периферического нерва (вскоре после перерыва основного ствола) включаются механизмы, способствующие росту аксонов: Шванновские клетки претерпевают серию изменений, включающих «миелиновый пробы», происходит массивный синтез фактора роста нервов (NGF) и мозгового нейротрофического фактора (BDNF) и компонентов, усиливающих нейритное прорастание (N-CAM, тенасцин, L1) (Meyer M. et al., 1992; Schachner M., 1994).

В итоге для ученых стало очевидным, что дальнейшее развитие микрохирургии периферических нервов должно включать не только совершенствование микрохирургической техники оперирования, но и использование нейротрофических факторов и факторов стимуляции неангиогенеза, а также использование других физиологически активных соединений, регулирующих процессы дегенерации и регенерации нервной ткани.

Два года назад нами была поставлена цель изучить в сравнительном аспекте влияние импульсного магнитного поля и 10% раствора D,L-карнитина хлорида на процессы регенерации периферического нерва после выполнения стандартной методики микрохирургического эпипериневрального шва. Моделью послужила операция пересечения седалищного нерва у кролика с немедленным его восстановлением с помощью прецизионной техники. Оценка результата операции осуществлялась по данным электромиографии задней конечности, морфометрических параметров оценки процессов формирования и заживления нейротрофической язвы на опорной поверхности задней конечности (опубликовано в 2004-2005 г.г.), а также по данным электронно-микроскопического исследования послеоперационной невromы. Контролем служили седалищные нервы неоперированной конечности. В отчете 2006 года мы приводим данные об ультраструктурных изменениях в области невromы на 30-е сутки после операции.

На 30-е сутки после операции первичного эпипериневрального шва седалищного нерва ультраструктурные изменения в невrome отражали как процессы как



Увеличение: 3600



Увеличение: 7200

**Рис. 1, 2. Ультраструктурные изменения области невromы седалищного нерва на 30-е сутки после операции (контрольная группа)**

дегенерации, так и регенерации на фоне большого количества коллагеновых фибрилл, отека Шванновских клеток и межклеточного пространства области невromы. В осевых цилиндрах наблюдались участки дегенерации, замедленная демиелинизация и начинающиеся процессы миелинизации регенерирующих нервных волокон (Рис. 1, 2).

Магнитостимуляцию проводили аппаратом «Авимп» с частотой 30 имп/мин, индукцией 0,5-1,08 Тл с продолжительностью процедур 10 минут в течение 10 суток.

При заборе материала для электронной микроскопии (на 30-е сутки) мы обратили внимание на мощный перифокальный спаечный процесс в области невromы (Рис. 3).

Этот процесс был меньше выражен в группе, подвергнувшейся воздействию переменного магнитного поля (Рис.4).

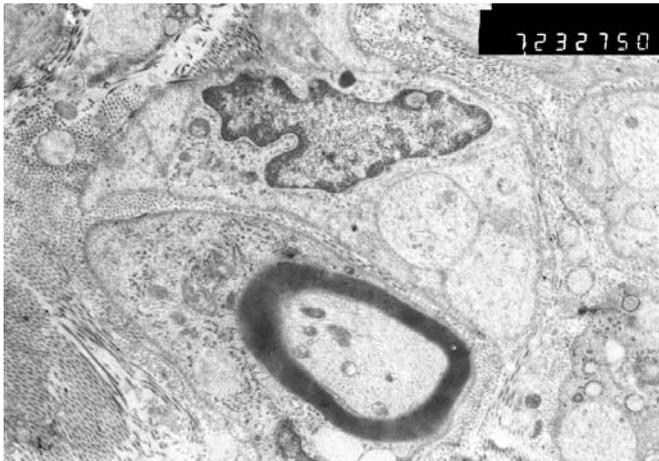
На электронограммах седалищного нерва противоположной (не оперированной) стороны хорошо видны срезы миелиновых и безмиелиновых нервных волокон и типичные контуры шванновских клеток. На 30-е сутки после операции эпипериневрального шва на фоне воздействия на область формируемой невromы импульсным магнитным полем была выявлена (в отличие от контроля) ускоренная утилизации миелина, менее выраженный отек шванновских клеток и межклеточного пространства области невromы, а также умеренный синтез коллагена фибробластами и появление миелинизации регенерирующих нервных волокон. Это не было неожиданностью, поскольку противоотечный эффект магнитного поля – известный факт. Новым для нас было – увидеть деформацию ядер шванновских клеток и ускоренную утилизацию миелина в осевых цилиндрах, подвергнутых аксотомии (Рис. 5, 6).



**Рис. 3. Участок шва нерва на 30-е сутки после операции (контрольная группа)**



**Рис. 4. Участок шва нерва на 30-е сутки после операции (импульсное магнитное поле)**



**Рис. 5, 6. Ультраструктурные изменения области невromы седалищного нерва на 30-е сутки после операции (импульсное магнитное поле)**

### **ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИИ D, L-КАРНИТИНА НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ НЕВРОМЫ**

Прежде всего мы обратили внимание на факт слабо выраженного перифокального спаечного процесса в области невromы (Рис.7).

Лечение проводили ежедневно внутривенными инфузиями 10% раствора карнитина хлорида в дозе 15 мг/кг, разведенного физиологическим раствором. На 30-е сутки на электронограммах невromы седалищного нерва были обнаружены морфологические признаки, однозначно подтверждающие нейротрофический эффект карнитина хлорида. На фоне незначительного отека межклеточного пространства невromы и замедленного синтеза коллагена в ней обнаружена ускоренная утилизация миелина и интенсивная миелинизация множества регенерирующих (осевых цилиндров) нервных волокон (Рис. 8, 9).

Таким образом, нами были получены данные, которые позволили расширить спектр применения карнитина хлорида в лечебной практике и включить его в программу лечения в раннем послеоперационном периоде пациентов, получивших травму периферических нервов верхних конечностей, а также после реплантации сегментов конечностей.

### **ИНТЕГРАЦИЯ СВОБОДНЫХ И НЕСВОБОДНЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ В РЕЦИПИЕНТНОМ ЛОЖЕ**

Вопросы интеграции кожно-фасциальных лоскутов, основанных на осевых сосудах, в реципиентное ложе представляют большой интерес для реконструктивной и пластической хирургии. Это обусловлено так называемой «болезнью лоскута», реально основанной на проблеме «приживаемости и выживания» трансплантата. «Осевыми» артериями являются сосуды, которые располагаются в близком к центробежному направлении и обеспечивают кровоснабжение крупного участка тка-



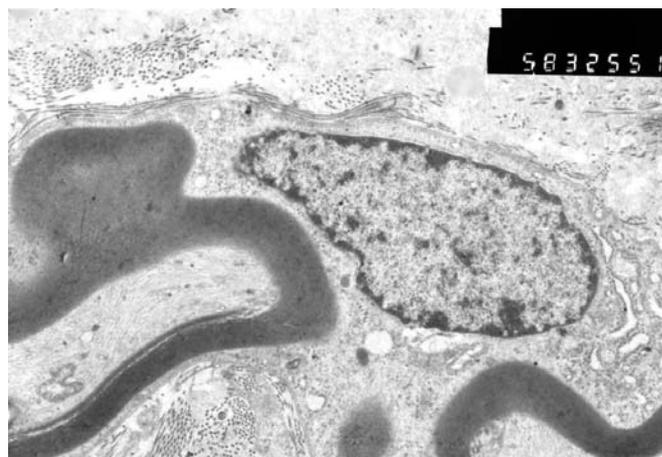
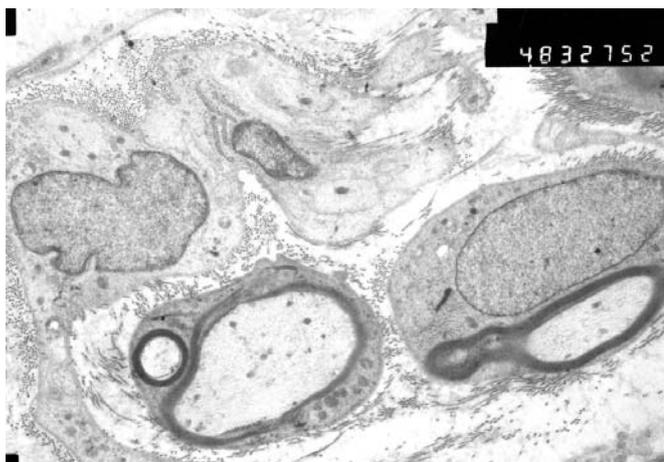
**Рис. 7. Участок шва нерва на 30-е сутки после операции (D,L- карнитин)**

ней. Сегментарные артерии отходят от осевых и обеспечивают питание относительно небольших участков тканевой зоны, имеющей «осевое» кровообращение (Рис.10).

Разумеется, перестройка кровообращения в несвободных лоскутах после их транспозиции и в свободных лоскутах, включаемых в кровоток через 2-3 часа после наложения микрососудистых анастомозов (Рис. 11), будет различной. Данное обстоятельство не может не отразиться на характере интеграции этих двух типов трансплантатов в реципиентном ложе.

На эти вопросы мы пытаемся ответить в своих экспериментах на модели аксиального пахового лоскута. Структура эксперимента включает следующие серии:

- операция пересадки несвободного кожного лоскута (на питающей сосудистой ножке);
- операция пересадки несвободного кожного лоскута (на питающей сосудистой ножке) с симпатэктомией (удаление периадвентициальной ткани: а. по ходу бе-



**Рис. 8, 9. Ультраструктурные изменения области невромы седалищного нерва на 30-е сутки после операции (D,L- карнитин)**

дренной артерии; б. по ходу бедренной вены; в. по ходу бедренных сосудов);

– операция пересадки свободного кожного лоскута (с пересечением питающих сосудов);

– операция пересадки несвободного кожного лоскута (на питающей сосудистой ножке; без и с симпатэктомией) с введением ангиогенина (интраоперационно в трансплантат; реципиентное ложе; трансплантат + реципиентное ложе);

– операция пересадки свободного кожного лоскута с введением ангиогенина (интраоперационно в трансплантат; реципиентное ложе; трансплантат + реципиентное ложе).

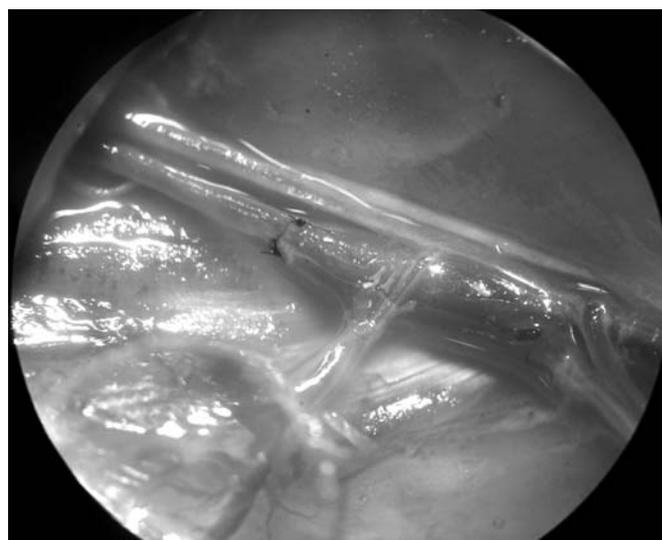
Материал для исследований обрабатывали на светоптическом уровне (забор биоптатов, приготовление полутонких и тонких гистологических срезов, окрашивание гематоксилином и эозином, толуидиновым синим; наливка синей массой Герота и исследование лимфо- и кровотока в пересаженном трансплантате и окружающих тканях).

На данном этапе обрабатывали материал первых двух серий эксперимента. Ранние изменения после операции заключаются в воспалительной тканевой реакции трансплантата (лейкоцитарная инфильтрация, отек дермы). При пересадке лоскута на сосудистой ножке без симпатэктомии кровотока в артерио-венозном бассейне сохраняется, тромбозов и стазов не наблюдается. К 14-м суткам признаки воспаления не определяются, сосудистые параметры соответствуют норме, сформирован соединительнотканый рубец. В области операционного рубца наблюдаются единичные макрофаги и лейкоциты.

Изменения в трансплантате после операции с симпатэктомией зависят от очагового или тотального удаления периадвентициальной ткани. Так, после удаления у артерии периадвентиция наблюдается некроз трансплантата с последующим его отторжением. Дан-



**Рис. 10. Аксиальный паховый лоскут (модель на белых крысах)**



**Рис. 11. Артериальный микрососудистый анастомоз на бедренной артерии у крысы**

ная картина, вероятно, связана с возникновением застойного полнокровия в лоскуте и развитием венозного тромбоза. Удаление периадвентиция у вены или артерии и вены одновременно не сопровождается столь выраженными некробиотическими изменениями.

### **ТКАНЕВАЯ ИНЖЕНЕРИЯ НА АРТЕРИО-ВЕНОЗНЫХ ШУНТАХ**

Современная тканевая инженерия начала оформляться в самостоятельную дисциплину после работ Д.Р.Уолтера и Ф.Р.Мейера (1984), которым удалось восстановить поврежденную роговицу с помощью пластического материала, искусственно выращенного из стволовых клеток, взятых у самого пациента. В 1987 году после симпозиума, организованного Национальным научным фондом США (NSF), тканевая инженерия стала считаться новым научным направлением в медицине. К настоящему времени большинство работ в этой области выполнено на лабораторных животных, но часть технологий уже используется в практической медицине. Термин «стволовая клетка» обозначает клетку – родоначальник, способную дифференцироваться в различные специализированные клетки, выполняющие специфические функции в организме человека. В последние годы этот термин несколько уточнен. Под «стволовыми клетками» понимают любые клетки организма, способные к активной пролиферации и дифференцировке в другие виды клеток вне зависимости от их количества. Выделяют эмбриональные стволовые клетки (ЭСК) и стволовые клетки взрослого организма.

Эмбриональные стволовые клетки обладают уникальными свойствами – способностью к многократному делению (некоторые клеточные линии в культуре удавалось поддерживать в течение двух лет, при этом такие культуры проходили до 450 циклов самоудвоения без признаков анеуплоидии и малигнизации) и способностью воспроизводить все 250 типов клеток человека (В.С. Репин, А.А. Ржанинова, Д.А. Шаменков, 2002). Стволовые клетки взрослого организма практически не уступают эмбриональным по пролиферативной активности, но имеют более низкий потенциал дифференцировки (О.И. Старцева, Д.Г. Тагабилев, 2004). Различные виды стволовых клеток обнаруживаются с частотой 1 на 100 000 специализированных клеток во многих тканях и органах. Нас в первую очередь интересуют мезенхимальные стволовые клетки костного мозга и жировой ткани. В конце 1990-х годов эти клетки были впервые изолированы и с тех пор количество работ в области клеточной биологии нарастает лавинообразно.

В 1997 году братья Ваканти (США) впервые продемонстрировали мировой научной общественности мышь с «человеческим ухом» на спине (матрицей был биodeградирующий материал – викрил). С тех пор интерес к тканевой инженерии резко возрос. В 1999 году журнал «Science» заявил, что идентификация соматических

стволовых клеток является крупнейшим научным достижением. В последние годы отмечается быстро возрастающий интерес к мезенхимальным стволовым клеткам, обусловленный их замечательными свойствами для тканевой инженерии и реконструктивной хирургии. Особенно перспективной становится стратегия аутологичного замещения дефектов ткани из легкодоступного источника мезенхимальных стволовых клеток – липоасpirата (Т.Б.Добрякова с соавт., 2006; W.Morrison et al, 2004). При добавлении в среду культивирования прогениторных плюрипотентных клеток (мезенхимальных стволовых клеток) TGF – beta получают однородную популяцию хрящевых клеток, а если в эту культуру ввести донор неорганического фосфата (beta – глицерофосфат), аскорбиновую кислоту и дексаметазон – костную ткань (Pittenger M.F. et al., 1999; Minguell J.J. et al., 2001).

Таким образом, современные биотехнологии позволяют получать собственные мезенхимальные стволовые клетки пациента из биоптатов (костный мозг, подкожная жировая клетчатка), создавать достаточную клеточную массу, корректировать процесс дифференцировки для получения нужных клеточных линий, закреплять полученную массу специализированных клеток на биodeградируемой матрице (матригель, альгинат, хитозан, коллаген и др.).

Пока речь шла, например, о «выращивании» хрящевой ткани или кожи, вопрос обеспечения культивируемой ткани мощным артериальным притоком и адекватным венозным оттоком не стоял. Тканевая инженерия кости, а тем более печени и др. органов требует решения куда более сложных проблем, связанных с магистральным кровотоком и микроциркуляторным руслом. Решение этих задач совершенно невозможно без использования микрохирургической технологии с имплантацией микро-сосудистого артерио-венозного шунта в подкожно расположенный биореактор. Эта технология отработана сотрудниками лаборатории экспериментальной микрохирургии АНО НИИ микрохирургии ТНЦ СО РАМН (зав. – к.м.н. К.В.Селянинов). На сегодняшний день не решен также вопрос формирования трехмерной структуры, например, печени. Возможно, что эту проблему удастся решить с помощью постоянного магнитного поля или «искусственной» невесомости.

Таким образом, микрохирургическая технология в ближайшее время будет переживать ренессанс. Она должна снять существующие сегодня ограничения в фантазиях тканевых инженеров – снять проблему «выращивания» больших конструкций в связи с отсутствием их адекватного кровоснабжения и иннервации. Тканевая инженерия на микрососудистых артерио-венозных шунтах (с включением нервного ствола) – это стратегическое направление в наших научных исследованиях. Его реализация требует международной кооперации, объединения интеллектуальных и финансо-

вых ресурсов ряда стран. 26 апреля 2006 годы в рамках саммита «Россия – Германия» (Томск) с таким предложением врачи Института микрохирургии обратились к Канцлеру Германии А.Меркель, а месяцем ранее – в Администрацию Президента РФ. В настоящее время идет работа по организации в Томске Россий-

ско – Германского института микрохирургии. Наша уверенность в перспективности принятой нами научной стратегии подкрепляется информацией о большом внимании к стволовым клеткам, которое уделили им участники Высшего экономического форума в Давосе (Швейцария, 25 января 2007 года).

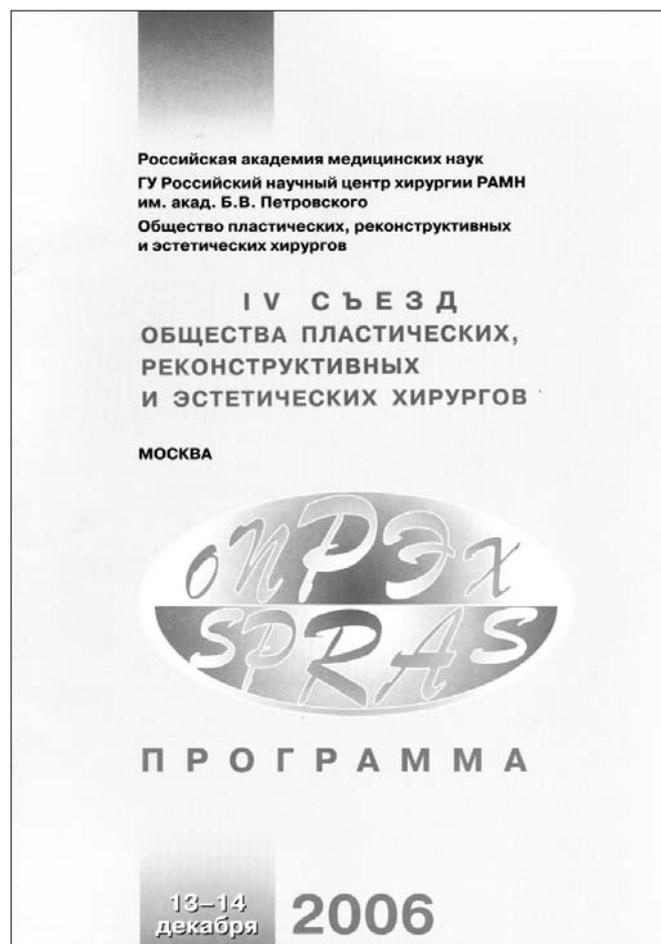
**К.В. Селянинов, А.И. Цуканов**  
АНО НИИ микрохирургии ТНЦ СО РАМН, Томск

## ИНФОРМАЦИЯ О IV СЪЕЗДЕ ОБЩЕСТВА РЕКОНСТРУКТИВНЫХ, ПЛАСТИЧЕСКИХ И ЭСТЕТИЧЕСКИХ ХИРУРГОВ

**С** 13 по 14 декабря 2006 года на базе ГУ Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН проходил IV съезд Общества пластических, реконструктивных и эстетических хирургов России (ОПРЭХ).

Первый день заседаний был посвящен пластической хирургии молочной железы и хирургии комбинированных дефектов лица. С докладами выступили академик Н.О. Миланов, проф. А.М. Боровиков (Москва), И.В. Крайник (С.-Петербург). Основная тема докладов – коррекция асимметрии молочных желез, развивающейся после увеличивающей маммопластики. Авторы показали эффективные хирургические методы коррекции, однако основной их вывод – полной коррекции асимметрии добиться нельзя. Также в ряде докладов (проф. А.М. Боровиков) было показано, что существенной разницы между гладкими и текстурированными протезами молочной железы нет. Интереснейший доклад сделала проф. О.Б. Добрякова (Новосибирск) по имплантатам молочной железы неизвестного производства. Был показан большой иллюстративный материал по осложнениям, возникшим после установки таких имплантатов и их коррекции. Как отметила докладчик, в настоящее время в России существует большая проблема по использованию контрафактной продукции, и это проблема не только правоохранительных органов, но и этическая.

После перерыва работа съезда была посвящена пластической хирургии комбинированных дефектов лица. Большой объем докладов был представлен авторами из С.-Петербурга. Н.В. Калакуцкий, А.С. Герасимов и др. представили возможности компьютерного моделирования замещения дефектов нижней челюсти васкуляризованным трансплантатом (малоберцовый) и варианты торакодорзального лоскута для замещения обширных дефектов нижней и средней зон лица. Майсара И. Идрис,



А.А. Лимберг и др. показали возможности реконструктивной хирургии в лечении пострадавших с сочетанной черепно-лицевой травмой при повреждении околоносовых пазух, представили алгоритм оказания первой помощи. С докладом о современных возможностях и пер-

спективах микрохирургической реконструкции лица выступил А.П. Поляков (Москва). На основе большого клинического материала (НИИ онкологии им. А.П. Герцена) были показаны различные варианты закрытия дефектов средней зоны лица, свода черепа, реконструкция органов шеи. Е.С. Кудинова (Москва) предложила оригинальную методику по устранению остаточного посттравматического энтофтальма с использованием размельченного аутотрансплантата теменной кости. Е.В. Вербо, А.И. Неробеев (Москва) рассказали о рациональных методиках по выбору ревааскуляризованного аутотрансплантата при пластическом устранении комбинированных дефектов лица.

Второй день работы съезда был разбит на два блока: осложнения в эстетической хирургии, реконструктивно-восстановительная хирургия и организационные проблемы пластической хирургии.

В первом блоке большее количество докладов было посвящено осложнениям, развившимся после использования полиакриламидных гелей (ПААГ) для контурной пластики молочных желез и нижних конечностей (Н.О. Миланов, О.И. Старцева и др., Москва; С.А. Плаксин, Пермь). Все авторы отметили, что, несмотря на большое количество и тяжесть возникающих осложнений, в некоторых лечебных учреждениях до сих пор продолжают использовать ПААГ. В продолжение этой темы Е.И. Карпова (Москва) доложила о клинико-морфологических проявлениях осложнений после контурной инъекционной пластики лица препаратами на основе гиалуроновой кислоты, детально осветила вопросы диагностики и лечения.

А.Е. Белоусов (С.-Петербург) показал влияние состояния тканей лица на вероятность развития осложнений и на стабильность результатов омолаживающих операций.

Раздел реконструктивно-восстановительной хирургии был представлен докладами по хирургической

коррекции половой идентификации (Р.Т. Адамян с соавт., Москва; А.Г. Пухов, А.А. Медведев и др., Челябинск). Академик Адамян А.А. (Москва) доложил об опыте по одномоментному формированию искусственного мочевого пузыря, восстановлению лонного сочленения с устранением врожденных дефектов наружных и внутренних половых органов. Лечение сосудистых деформаций головы и шеи был посвящен доклад проф. А.И. Неробеева (Москва). Как отметил автор, эта проблема является одной из актуальнейших в современной пластической хирургии и, к сожалению, не всегда решаемой. В сообщении были детально освещены современные подходы к диагностике и тактике хирургического лечения деформаций.

Завершающий раздел работы съезда был целиком отведен для решения организационных проблем пластической хирургии. С докладом выступил председатель общества академик РАМН, проф. Н.О. Миланов, который детально охарактеризовал сложную ситуацию в стране, связанную с отсутствием специальности «пластическая хирургия» и трудностями ее включения в список врачебных специальностей. Проф. С.А. Васильев (Челябинск) рассказал о проблемах классификации и стандартизации, предложил ввести этический кодекс как механизм защиты профессиональной среды пластических хирургов. Проф. К.П. Пшениснов (Ярославль) в продолжение темы раскрыл проблемы, существующие в профессиональной среде, и возможные пути их решения.

В заключение работы съезда акад. Н.О. Миланов, как председатель Общества, назначил дату проведения внеочередного V съезда – 19 июня 2007 года. Работа съезда целиком будет посвящена продвижению специальности «пластическая хирургия», разработке стандартов в лечении. В целом нужно отметить высокий научный уровень докладов, прозвучавших на съезде.

## **ЭТИЧЕСКИЙ КОДЕКС ОБЩЕСТВА ПЛАСТИЧЕСКИХ, РЕКОНСТРУКТИВНЫХ И ЭСТЕТИЧЕСКИХ ХИРУРГОВ (ОПРЭХ)**

Проект составлен профессором С.А. Васильевым и профессором К.П. Пшенисновым

### **1. Общие положения и принципы**

1.1 Этический Кодекс является неотъемлемым дополнением к Уставу и определяет правила поведения членов Общества пластических, реконструктивных и эстетических хирургов (ОПРЭХ) в процессе их профессиональной деятельности.

1.2 Основным предназначением Этического Кодекса является защита профессиональной среды в сфере пластической хирургии.

1.3 Под профессиональной средой подразумевается динамическая система взаимоотношений всех субъектов, участвующих в сфере деятельности «Пластиче-

ская, реконструктивная и эстетическая хирургия».

1.4 Субъектами профессиональной деятельности в сфере пластической хирургии являются: 1) пластический хирург – врач, специализирующийся в сфере пластической хирургии; 2) пациент; 3) государство в лице государственных органов власти и общественных организаций, разрешающее саму возможность осуществления данного вида медицинской деятельности и устанавливающее правила, регулирующие взаимоотношения субъектов этой деятельности.

1.5 основополагающий принцип построения свода правил Этического Кодекса формулируется следующим образом: в процессе профессиональной деятельности пластический хирург может совершать любые действия, способствующие сохранению и процветанию профессиональной среды, но любые деяния, подрывающие эту среду или наносящие ей ущерб, являются недопустимыми.

1.6 В соответствии с компонентами профессиональной среды текст Этического Кодекса касается трех основных разделов: профессионального уровня пластических хирургов, взаимоотношений пластических хирургов с пациентами и коллегами, взаимоотношений пластических хирургов с государственной властью и обществом в целом.

1.7 Основным требованием к квалификации пластического хирурга является поддержание высокого профессионального уровня.

1.8 Взаимоотношения с пациентами должны строиться на полном доверии. Недопустимы какие-либо действия, подрывающие доверие пациента к пластическому хирургу и пластической хирургии в целом.

1.9 Пластический хирург обязан уважительно относиться к коллегам, с благодарностью – к учителям, требовательно и справедливо – к ученикам. Определяющий принцип взаимоотношений с коллегами предусматривает недопустимость нанесения какого-либо материального или морального ущерба другим членам ОПРЭХ, работающим в сфере пластической хирургии.

1.10. Взаимоотношения с государством и обществом предусматривают неукоснительное соблюдение существующего законодательства, норм и правил общественного поведения.

1.11 Этический Кодекс и изменения к нему принимаются общим собранием членов ОПРЭХ простым большинством голосов.

## **2. Специальные положения**

2.1. Пластический хирург, член ОПРЭХ, может заниматься практической деятельностью исключительно на легальной основе, имея необходимую профессиональную подготовку и лицензию.

2.2 Уровень профессиональной подготовки, необходимый для осуществления практической деятельности в сфере пластической хирургии, определяет-

ся существующим законодательством и документами ОПРЭХ.

2.3 Лицензия на право осуществления профессиональной деятельности выдается соответствующими органами государственной власти лечебному учреждению или физическому лицу.

2.4 Пластический хирург должен постоянно совершенствовать свой профессиональный уровень, знания и умения, принимать активное участие во всех научно-практических мероприятиях, проводимых под эгидой ОПРЭХ, а также международных профессиональных сообществ, признанных ОПРЭХ.

2.5 Пластический хирург в своей практике обязан использовать только научно обоснованные методики хирургических операций и нехирургических способов лечения.

2.6 Безопасность пациента является определяющим условием при проведении хирургических операций, лечебных или иных манипуляций и не должна приноситься в ущерб коммерческой или иной выгоде. Недопустимо применение заведомо опасных или неоправданно рискованных для пациентов методик.

2.7 Медицинская профессия должна охранять общество и саму себя от врачей с недостаточным профессиональным уровнем или нарушающих моральные и этические принципы общества. Пластическому хирургу не следует вступать в профессиональные отношения с теми, кто нарушает эти принципы.

2.8 Члены ОПРЭХ должны активно выступать с осуждением физических лиц или организаций, нарушающих принципы Этического Кодекса. Они должны без колебания предавать гласности все нелегальные и неэтичные поступки в поведении своих коллег.

2.9 Обязанностью пластического хирурга является оказание специализированной помощи пациентам в экстренных ситуациях, а также оказание консультативной и иной помощи своим коллегам при необходимости.

2.10 В сомнительных или сложных случаях, при возникновении тяжелых осложнений, а также в иных ситуациях, выходящих за пределы компетенции и опыта пластического хирурга, он должен обращаться за помощью к более опытному специалисту.

2.11 В случае обращения пациента с осложнением или иными проблемами, возникшими в результате операции или манипуляции в другом учреждении, пластическому хирургу следует известить об этом оперирующего хирурга.

2.12 Пластический хирург должен соблюдать врачебную тайну и не имеет права раскрывать любую информацию о пациенте без его согласия, за исключением случаев, предусмотренных действующим законодательством.

2.13 Пластический хирург может рекламировать свою деятельность через средства массовой информации. При

этом не допускается предоставление ложной, вводящей в заблуждение или сбивающей с толку информации.

2.14 Пластический хирург должен хранить копии данных им рекламных объявлений или сюжетов в течение одного года после их распространения. При этом пластический хирург лично отвечает за использование своего имени в средствах массовой информации.

2.15 Практика врача и его клиническое мышление не должны зависеть от коммерческих или иных выгод.

2.16 Пластический хирург обязан раскрывать любые виды своей коммерческой или иной заинтересованности при прямом общении с пациентами, коллегами или общественностью, а также в профессиональных публикациях и средствах массовой информации.

2.17 Следующие действия пластического хирурга квалифицируются как грубые нарушения Этического Кодекса:

2.17.1 Прямой обман или намеренное введение в заблуждение коллег, пациентов или общественности путем предоставления ложной, искаженной или вводящей в заблуждение информации, касающейся любых аспектов его профессиональной деятельности.

2.17.2 Присвоение несуществующих титулов, научных степеней, званий, должностей, наград, заслуг и т.д.

2.17.3 Фальсификация любой информации, касающейся научной и практической деятельности в области пластической хирургии.

2.17.4 Подделка или искажение фотографий и иных видеоматериалов, приводящие к ложному представлению об исходном состоянии, методике, результатах операции или манипуляции и т.д.

2.17.5 Ложные сведения о профессиональном уровне, степени квалификации, опыте и результатах работы, которые на самом деле не могут быть подтверждены членом ОПРЭХ.

2.17.6 Заявления о более высокой профессиональной квалификации по сравнению со своими коллегами, имеющими равную подготовку, без предоставления соответствующего фактического подтверждения.

2.17.7 Оскорбление достоинства или принижение профессиональных качеств коллег – пластических хирургов в глазах пациентов.

2.17.8 Использование или требование выплат (комиссионных) за направление пациентов к другим врачам.

2.17.9 Участие в благотворительных лотереях и мероприятиях, шоу-программах в средствах массовой информации, где в качестве награды обещается выполнение хирургической операции.

2.17.10. Любое воздействие на пациента с целью склонения его к операции или процедуре путем:

- прямого заявления о превосходстве собственной профессиональной квалификации по сравнению с другими коллегами;

- предоставление пациенту ложной, фальсифицированной или вводящей в заблуждение информации о предоставляемых услугах и их результатах;

- прямое убеждение пациента в необходимости проведения операции или услуги;

- склонение пациента к оказанию услуги путем воздействия на его эмоциональную сферу;

- предоставление ложной информации об абсолютной безопасности, а также 100% гарантии отличного результата операции или манипуляции.

2.18 Любой член ОПРЭХ может быть субъектом дисциплинарного взыскания, вплоть до исключения из Общества, в случаях нарушения действующего гражданского и уголовного законодательства, признания его профессиональной некомпетентности, а также нарушения принципов и правил настоящего Этического Кодекса.

2.19 Настоящий текст Этического Кодекса не охватывает все многообразие конкретных жизненных ситуаций, которые могут возникать в процессе практической деятельности. Поэтому по всем неопианным в нем или спорным случаям решения должны приниматься исходя из общих принципов, сформулированных в первой главе настоящего Кодекса.

## «СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИИ»

### Постановление 25 (XLVIII) сессии общего собрания Сибирского отделения Российской академии наук

13-14 декабря 2006 года, г. Новосибирск

Сессия Общего собрания Сибирского отделения РАМН, посвященная современным методам хирургии, обсудила состояние научных исследований в НИУ Сибирского региона по этой проблеме, наметила приоритетные направления дальнейших

исследований и обозначила наиболее важные высокотехнологичные методы лечения хирургических заболеваний.

В работе сессии приняли участие 166 человек: ученые из Новосибирска, Барнаула, Владивостока, Иркутска, Томска, Кемерово, Ленинска-Кузнецкого, руководители органов здравоохранения и врачи из ре-

гионов Сибири и Дальнего Востока. На четырех пленарных заседаниях сессии заслушаны и обсуждены 19 научных докладов, в которых были освещены фундаментальные аспекты регенерации органов и тканей, инфекционные процессы и септические состояния, наблюдаемые в хирургической практике, новые решения проблемы сочетанной хирургии органов и тканей висцеральных систем, проблемы политравмы в современной медицине.

Основными тенденциями развития хирургической науки в настоящее время является разработка новых технологий, позволяющих осуществлять малоинвазивные и органосохраняющие оперативные вмешательства, развитие восстановительных технологий, обеспечивающих снижение степени инвалидизации и улучшение качества жизни пациентов, разработка и имплантация искусственных органов; научное обоснование и широкое применение стволовых клеток в различных областях хирургии, разработка и внедрение высокоинформативных диагностических методов.

Исследования по этим направлениям хирургии ведутся в Сибири и на Дальнем Востоке в НИУ Сибирского отделения РАМН (ГУ НЦ реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ, ГУ Научно-производственная проблемная лаборатория реконструктивной хирургии сердца и сосудов, ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии, ГУ НИИ кардиологии ТНЦ и его Тюменский филиал, ГУ НИИ медицинских проблем Севера, ГУ НИИ онкологии ТНЦ, АНО НИИ микрохирургии ТНЦ, ГУ НЦ медицинской экологии ВСНЦ и его Дальневосточный филиал, ГУ НИИ фармакологии ТНЦ); на кафедрах ГОУ ВПО: «Сибирский ГМУ», «Кемеровская ГМА», «Алтайский ГМУ» Росздрава; НИИ имплантатов и материалов с памятью формы при ТГУ; ГУ Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии и ФГУ Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. Е.Н.Мешалкина Росздрава; ФГЛПУ «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров» Министерства энергетики РФ.

Результаты фундаментальных исследований регенерации органов и тканей получили широкое внедрение в клиническую практику. Успешное решение проблемы многоклапанного протезирования сердца связано с применением эпоксиобработанных биопротезов, особенно при инфекционных эндокардитах. Результаты исследований физико-биологических основ функционирования нового класса биосовместимых сверхэластичных материалов с памятью формы явились основой для создания новых лечебных технологий, нашедших широкое применение в абдоминальной, сердечно-сосудистой и пластической хирургии, а также в травматологии и ортопедии.

Перспективными являются разработки диагностической программы и дифференцированной технологии

лечения пациентов с лимфедемой верхних и нижних конечностей, а также дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника, в том числе с применением минимально инвазивных и эндоскопических методик у взрослых и детей. Изучение закономерностей регенерации органов и тканей в результате стимуляции аутологичными полипотентными мезенхимальными клетками позволяет рассчитывать на более эффективное внедрение клеточных технологий в клинику.

В последнее время вновь возросло внимание к проблемам инфекционных осложнений и септических состояний в клинической хирургии, в том числе эпидемиологии, этиопатогенезу, диагностике и лечению острых гнойно-деструктивных заболеваний легких. Разработаны методы регионарной лимфотропной антибиотикотерапии, апробированные в том числе с целью профилактики развития пневмоний в раннем послеоперационном периоде. Совершенствуются методы локального воздействия на очаг гнойной деструкции, уточняются показания к оперативному лечению очага. Проведено патогенетическое обоснование использования новых подходов к комплексному лечению острого абсцесса и гангрены легкого. Исследованы клинико-патогенетические аспекты системного воспалительного ответа при критических состояниях. Представляет особый интерес разработка органосохраняющих методов лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве и гинекологии.

Все более широкое применение в специализированном лечении заболеваний органов брюшной полости находят малоинвазивные и микрохирургические технологии. Однако патология печени и, особенно, поджелудочной железы требуют объемных, патогенетически обоснованных, вмешательств.

Подтверждена эффективность депортализации панкреатического кровотока, а также комбинированных хирургических вмешательств, связанных с временным прекращением и/или шунтированием портального кровотока в систему нижней полой вены.

Проблемы механической травмы и политравмы, как наиболее тяжелой ее разновидности, остаются актуальными для Российской Федерации в связи с их лидирующими позициями среди причин смерти у лиц трудоспособного возраста. Современная политравма характеризуется сочетанностью повреждений, требующих оказания специализированной помощи в профильных отделениях или травматологических центрах. Пути решения этой проблемы связаны с организацией профилактики политравмы, ранней диагностикой, лечением и реабилитацией пострадавших. Инструментом для эпидемиологического анализа и оценки эффективности проводимых мероприятий является мониторинг травматизма.

Разработанные и апробированные в клиниках НИУ СО РАМН принципиально новые технологии лече-

ния, успешно применяемые в кардиохирургии, абдоминальной хирургии, онкохирургии, травматологии и ортопедии, гнойной хирургии, нейрохирургии, позволили снизить летальность, улучшить качество жизни больных, уменьшить число больных, получивших инвалидность, сократить сроки пребывания пациентов в стационаре. Преобладающее большинство методов хирургического лечения, разработанных учеными НИУ СО РАМН, защищены патентами. Только за последние 3 года получено более 50 патентов РФ.

Хирургам Сибирского отделения РАМН присуждены Премии Правительства России 2000 и 2003 гг. («За разработку и внедрение новых технологий в сердечно-сосудистой хирургии» – Л.С. Барбарашу, И.Ю. Журавлевой, С.В. Иванову; «За разработку и внедрение новых технологий диагностики и лечения гнойно-септических хирургических заболеваний» – Е.Г. Григорьеву, А.С. Когану, С.А. Колмакову). Премия «Призвание» «За создание нового научного направления в медицине» и Премия имени академика А.Н. Бакулева «За создание современного кардиологического центра» присуждены Л.С. Барбарашу.

Однако наряду с имеющимися достижениями в разработке принципиально новых технологий в хирургии отмечается недостаток фундаментальных исследований по разделам иммунологии, патоморфологии, генетики, клеточным технологиям, имеющим существенное значение в изучении патогенеза заболеваний, требующих хирургического лечения.

#### **Сессия Общего собрания Сибирского отделения РАМН постановляет:**

1. Считать исследования по фундаментальным и прикладным проблемам хирургии приоритетными, имеющими большое значение для сохранения и улучшения здоровья населения РФ.

2. Отметить высокий уровень и актуальность фундаментальных и прикладных исследований, проводимых научными учреждениями Сибирского отделения РАМН, НИИ и ВУЗами Министерства здравоохранения и социального развития РФ по проблемам хирургии.

3. Рекомендовать для улучшения результатов лечения политравмы считать целесообразным создание в субъектах РФ травматологических центров по территориальному принципу.

4. Проблемной комиссии 56.14. «Хирургия» Научного совета РАМН и Минздрава России № 56 по медицинским проблемам Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера (председатель комиссии член-корреспондент РАМН Е.Г. Григорьев):

4.1. Обсудить со всеми заинтересованными НИУ и организациями СФО и ДВФО возможность дальнейшего совместного проведения фундаментальных и прикладных исследований по наиболее актуальным проблемам:

- современным методам лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника;
- разработке технологий на основе нового поколения биосовместимых материалов и имплантатов с памятью формы;
- фундаментальным и прикладным аспектам клеточных технологий в хирургической практике;
- эндохирургическим и органосохраняющим методам лечения хирургической патологии;
- совершенствованию комбинированных методов лечения с использованием реконструктивной и пластической хирургии для восстановления утраченных функций.

4.2. Обобщить результаты работы НИУ и разработать перечень наиболее перспективных исследований с указанием готовности к внедрению или необходимости дополнительного финансирования для их завершения. Срок: II кв. 2007 года.

4.3. Представить в Президиум СО РАМН разработанный протокол мониторинга сочетанной травмы на территории СФО для ознакомления с ним руководителей территориальных органов здравоохранения. Срок: I кв. 2007 года.

4.4. Подготовить план мероприятий по разработке в течение 2007-2010 гг. высокотехнологичных методов профилактики, диагностики и лечения хирургических заболеваний, являющихся одной из основных причин смерти граждан РФ. Срок: март 2007 года.

5. Контроль за выполнением постановления возложить на заместителя председателя ГУ Сибирского отделения РАМН, академика РАМН В.А. Козлова.

**Главный ученый секретарь Президиума ССОРАМН,  
академик РАМН В.А. Труфакин  
Председатель Президиума СО РАМН,  
академик РАМН Г.С. Якобсон**

#### **ЭТО ИНТЕРЕСНО!**

■ **Механизм опухолевого перерождения (трансформации) клетки, зараженной ретровирусами, был открыт Ренато Дульбекко. Многие из ретровирусов являются онкогенными, т.е. активирующими онкогенез. Эти вирусы «пристраивают» свои гены по соседству и берут клеточный онкоген под свой контроль. Вирус вынуждает клетку производить такое огромное количество этого белка, что у той от избытка активности попросту «отказывают тормоза» и она из нормальной превращается в злокачественную. В норме онкоген выполняет полезную для клетки функцию: активируя различные внутриклеточные процессы, придает им необходимую энергию и динамизм. В 1975 г. Ренато Дульбекко был удостоен Нобелевской премии.**

# ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

**Уважаемые коллеги! Редакция журнала «Вопросы реконструктивной и пластической хирургии» извещает вас о проведении в г. Томске 27-28 сентября 2007 года II научно-практической конференции «Новые оперативные технологии (анатомические, экспериментальные и клинические аспекты)».**

Просим вас направить заявки на участие и результаты ваших исследований по клинической анатомии, функциональной диагностике, хирургии в адрес нашего журнала.

Порядок оформления материалов: название; инициалы и фамилии авторов; организация и город; текст (цель исследования, материал и методы, результаты, заключение).

Материалы Вы можете выслать по E-mail: microhirurgia@mail.tomsknet.ru; sibmicro@post.tomica.ru или alcukanov@yandex.ru обязательно вложенным файлом для Microsoft Word и с пометкой «конференция»; по почте: 634062 Россия, г. Томск, ул. Беринга, д.4/1, кв. 44., Цуканову Александру Ивановичу в количестве 1 экземпляра с обязательным вложением диска

или дискеты с файлом. Последний срок подачи материалов: июнь 2007 года.

Материалы тематического номера журнала будут высылаться по подписке или наложенным платежом после его выхода.

С целью корректировки адресной карточки и создания базы данных для последующей рассылки информационных писем и приглашений просим Вас заполнить следующую анкету и выслать ее по вышеприведенным электронным или почтовому адресам. Обязательна пометка «Конференция».

1. ФИО.
2. Место работы.
3. Клиническая база.
4. Занимаемая должность.
5. Специальность.
6. Ученая степень, ученое звание.
7. Основные направления научной деятельности.
8. Служебный адрес: почтовый индекс, город, улица, номер дома; телефон, факс, e-mail.
9. Домашний адрес: почтовый индекс, город, улица, номер дома, телефон.



## ВНИМАНИЕ!

**На журнал «Вопросы реконструктивной и пластической хирургии» теперь можно подписаться!**

Оформленную заявку и копию платежного документа пришлите в редакцию по адресу 634050 г. Томск, ул. Московский тракт, 2.

После поступления денег на р/с редакции, получения заявки и копии платежного документа Ваш адрес будет внесен в базу для рассылки.

Наши банковские реквизиты:  
 ОАО «Томскпромстройбанк»  
 БИК 046902728  
 ИНН 7000000130  
 р/с 40817810706290000154  
 корр/сч 30101810500000000728  
 «Золотая корона» карт. счет 65407  
 Цуканову Александру Ивановичу

**Примечание:** деньги перечислять с пометкой «оплата за журнал».

|   |   |
|---|---|
| 1. Ф.И.О.<br>физического лица           | _____<br>_____<br>_____<br>_____<br>_____   |
| 2. Адрес для доставки                   | Индекс _____<br>Область/республика _____<br>_____<br>Город, посёлок _____<br>Улица _____<br>Дом _____ квартира _____ офис _____<br>Тел. _____<br>Доп. Информация _____<br>_____<br>_____<br>_____ |
| 3. Количество экземпляров               | _____   |
| 4. Период подписки (отметьте № журнала) | 2007   X   X   1   X   X   2   X   X   3   X   X   4  |
| 5. Цена 1 экз.                          | 200 рублей с учетом почтовых расходов   |



## SUMMARIES

### **PLASTIC SURGERY IN THE SYSTEM OF DIRECTIONS, AREAS AND METHODS OF THE SURGERY**

*V.T. Keos'yan*

The author analyses situation concerning definition of the conceptions "reconstructive", and "plastic" surgery and concludes that reconstructive surgery is the direction of the surgery and plastic surgery is the area of the surgery.

### **CARDIAC TISSUE ENGINEERING IN AN IN VIVO VASCULARIZED CHAMBER**

*Andrew N. Morrirt, Susan K. Bortolotto, Rodney J. Dill-ey, XiaoLian Han, Andrew R. Compa, David McCombe, Christine E. Wright, Silviu Itescu, James A. Angus, Wayne A. Morrison*

The authors used bioreactor with arterial-venous shunt and "cultivated" in it a spontaneously beating three-dimensional mass consisting of cardiomyocytes which corresponded to cardiomyocytes of a newborn rat as concerns their biophysical parameters.

### **RECONSTRUCTION OF THE HUMAN MANDIBLE USING CULTIVATED PREFABRICATED BONE TRANSPLANT**

*P.Ch. Warnke, I.N. Schpringer, J. Wiltfang, I. Acyl, Ch. Eufinger, M. Wemler, P.A. Russo, Ch. Bolte, I. Cherry, I. Berens, Ch. Tereiden*

Clinical example of using prefabrication and cellular transplantology to "cultivate" fragment of the mandible with the length of 7 cm aimed at filling of the corresponding defect is given. Perspectives of tissue engineering in the maxillofacial surgery are discussed.

### **SURGICAL CORRECTION OF THE MAMILLARY-AREOLAR COMPLEX**

*A.A. Ssotnikov, O.L. Minayeva*

A great attention is paid to the surgical correction of the mamillary-areolar complex in the women due to the nipple absence, its inverting, several deformations. The issue of using micro-surgical techniques for the prevention of ducts' injures in the papillar area is discussed.

### **EARLY VASCULAR-TISSUE REACTIONS IN THE INGUINAL FLAP DURING ITS TRANSPOSITION**

*V.F. Baitinger, I.S. Malinovskaya, K.V. Sselyaninov, S.V. Malinovski, Ye.V. Ssemichev, D.N. Ssinichev, Ye.N. Baranova*

Experimental morphologic data concerning peculiarities of non-free axial inguinal flap grafting in the recipi-

ent bed in dependence on vascular pedicle pretreatment method ( paravasal sympathectomy of the artery, paravasal sympathectomy of the vein, simultaneous paravasal sympathectomy of the artery and the vein ) are given in the work. The best ( as concerns time) grafting of the flap is shown to be observed after paravasal sympathectomy of the artery.

### **ANATOMIC-EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE INNOVATION SURGICAL TECHNOLOGY OF ALLOTRANSPLANTATION OF THE TRACHEA WITH VASCULAR PEDICLE AND ITS CLINICAL USING**

*S.S. Dydykin*

The first experience of clinical allotransplantation of the thyroid-tracheal complex and its harvest based upon S.S. Dydykin method is given in the article. The given method of the trachea transplantation using microsurgical technology is an innovation surgical know-how of Russia.

### **PROBLEMS AND PERSPECTIVES OF THE DEVELOPMENT OF THE DOCTRINE ABOUT POST-SURGICAL COMMISSURES OF THE ABDOMINAL CAVITY**

*A.A. Vorobyov, S.V. Poroiski*

Unique material concerning problem of post-surgical abdominal cavity commissures and their prevention is given in the article. Great number of priorities in the studying this issue which belongs to the author and the Volgograd medical university is presented.

### **VARICOSIS – PAST, PRESENT, PERSPECTIVES**

*A.I. Shevela, V.A. Yegorov*

The authors systematize treatment methods of varicosis from the viewpoint of removing vertical and horizontal refluxes. Ideal variant of operative correction of upper limbs varicosis ( laser or radiofrequency obliteration combined with mini-phlebography and sclerotherapy which may be added by SEPS if necessary) is supposed.

### **CLOSURE OF HAND FINGERS SOFT TISSUE DEFECTS**

*S.V. Vinnik, I.O. Goloubev, Ye.A. Afonina, K.P. Pshenisnov*

Algorithm of the flaps selection to close soft tissues defects of hand fingers ( one-and three-phalanx) is presented. Special preference is given to the flaps with preserved innervation.

# УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «ВОПРОСЫ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ И ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ» ЗА 2006 ГОД

## № 1(16)

• В.Ф. Байтингер. Мировые тенденции в микрохирургии

• А.Г. Пухов, А.А. Медведев, Е.Г. Киселев, О.С. Леонтьева. Способ хирургической коррекции размеров полового члена

• А.И. Цуканов, В.Ф. Байтингер, В.И. Серяков, В.А. Мосеев. Результаты пластики мочеочника трансплантатом червеобразного отростка в отдаленные сроки (12, 24 месяца)

• В.А. Изранов, Е.В. Горбунова. Эхографическая семиотика диффузной мастопатии (диагностические критерии)

• А.В. Андрейчиков, Н.С. Горбунов, М.А. Фирсов. Конституциональные особенности строения уретровезикального сегмента и простаты

• А.А. Сотников, Т.И. Александров, М.П. Сиволап. К вопросу о кровоснабжении большого дуоденального сосочка

• В.Ф. Байтингер. Компьютерные технологии в хирургии: фантазии или необходимость?

• Е.В. Семичев, К.В. Селянинов, Е.А. Геринг, Д.Н. Синичев. Интеграция несвободного лоскута в реципиентном ложе

• А.А. Аксёнов, А.А. Сотников, Е.В. Калянов. Артериальный компонент торакодорзального ангиосома

• А.И. Цуканов, В.Ф. Байтингер, В.И. Серяков, Е.В. Колянов, М.Т. Ысманалиев. Способ пластики мочеочника трансплантатом маточной трубы (экспериментальное исследование)

• В.Л. Полуэктов, И.Н. Зятьков, В.Г. Лобанов, И.Ю. Черепанов. Обоснование использования критериев медиастиноскопического доступа к средостению при медиастинитах

• В.В. Юркевич, И.В. Колесникова, В.Н. Рудык. Комплексный регионарный болевой синдром (КРБС)

• О введении специальности “косметология” в номенклатуру врачебных и провизорских специальностей

• Лицензионные требования и условия организации работ и услуг по косметологии (терапевтические и хирургические)

• В.Ф. Байтингер, В.И. Чайковская. Август Бир – великий немецкий хирург и устроитель лесного заповедника Зауен (к 145-летию со дня рождения)

## № 2(17)

• В.А. Мосеев. Обрезание у мужчин и женщин

• А.Г. Пухов, А.А. Медведев, Е.Г. Киселев. Оптимальный метод одномоментной фаллопластики у транссексуалов

• В.В.Юркевич, А.В. Пекшев, В.В. Подгорнов, И.В. Колесникова. Способ хирургического лечения посттравматического хронического остеомиелита фаланг первого пальца стопы

• Н.В. Гибадулин, А.С. Новокрещенных, И.О. Гибадулина, А.Н. Захаров. Арефлюксные соустья как альтернатива традиционным билиодигестивным анастомозам в хирургии механической желтухи

• Г.С. Рагимов. Сравнительная оценка некоторых способов резекции паренхиматозных органов

• А.А. Сотников, В.Ф. Байтингер. Клиническая анатомия сосково-ареолярного комплекса

• К.Э. Чикинев. Анатомия и биомеханика межфаланговых и пястно-фаланговых суставов кисти

• М.М. Соколычик, Р.Ю. Петрович. Новый взгляд на патогенез и лечение эректильной дисфункции у пациентов с пластической индукцией полового члена

• Н.Ф. Фомин, К.В. Китачев. Индивидуальные подходы к планированию доступов к внутренней сонной артерии

• И.В. Островский, В.О. Поляев, И.В. Кириллова, А.С. Десятова, А.В. Каменский. Использование компьютерных технологий для сравнительной оценки материалов заплат, применяемых при каротидной эндартертомэктомии

• А.А. Воробьев, В.П. Туманов, И.А. Петрова. Неизвестный Вишневецкий

• В.Ф. Байтингер. Роль медицины Древнего Востока в формировании европейской цивилизации

• В.И. Петров, М.Ю. Фролов. Основные направления развития информационных технологий в отечественном медицинском образовании

• К 100-летию со дня рождения члена-корреспондента АМН СССР, Лауреата сталинской премии, Заслуженного деятеля науки РСФСР, генерала-майора медицинской службы, профессора А.Н. Максименкова (1906-2006)

• В.Ф. Байтингер. Результаты научно-исследовательской работы НИИ микрохирургии в 2005 году

• Люди-звери, люди-птицы

## № 3(18)

• В.Р. Латыпов, Г.Ц. Дамбаев, А.Н. Вусик, М.М. Соловьев, Н.А. Хурсевич, Е.А. Усынин. Способ ортотопической кишечной пластики мочевого пузыря

- В.А. Чвырин, В.Ф. Байтингер. Пластика дефектов твердого нёба нижней носовой раковиной
- В.Ф. Байтингер, А.И. Цуканов, В.И. Серяков, М.Т. Ысманалиев. Первый опыт реплантации полового члена с частью мошонки
- А.А. Лойт, Б.В. Поздняков, И.И. Алиев, А.К. Лебедев, О.П. Боровикова. Анатомическое деление внутренних органов с позиции филогенеза, органогенеза и лимфогенного метастазирования
- А.И. Осипов. Роль гладкомышечной системы и сфинктеров аорты в регуляции артериального давления
- Н.Ф. Фомин, И.В. Шведовченко, А.М. Аристов. Подошвенная поверхность как донорская зона для миопластики в реконструктивной хирургии стопы и голеностопного сустава (топографо-анатомическое исследование)
- А.Н. Байков, В.Е. Толпекин, И.В. Мелемука, Н.Б. Киласев, Е.В. Семичев. Опыт экспериментальной гетеротопической трансплантации сердечно-легочного комплекса с целью обеспечения вспомогательного кровообращения
- М. Матеев, Л. Субанова, К. Бирманов. Пластика дефектов мягких тканей предплечья и локтевой области задним локтевым перфорантным лоскутом
- В.И. Серяков. Алгоритм оказания помощи при открытых травмах кисти
- А.И. Цуканов, К.В. Селянинов, М.Т. Ысманалиев. Эктродактилия: первый опыт
- В.Ф. Байтингер. Развитию – да! Стагнации – нет!
- В.Ф. Байтингер. История пересадки сердца (часть I)
- Владимир Петрович Демихов (к 90-летию со дня рождения)
- Приказ о дальнейшем развитии и совершенствовании трансплантологической помощи населению Российской Федерации

#### № 4(19)

- В.Т. Кеосьян. Пластическая хирургия в системе направлений, областей и методов хирургии
- A.N. Morrirt, S.K. Bortolotto, R.J. Dilley, XiaoLian Han, A.R. Compa, D.McCombe, C.E. Wright, S. Itescu,

J.A. Angus, W.A. Morrison. Cardiac Tissue Engineering in an In Vivo Vascularized Chamber

- А.Н. Морритт, С.К. Бортолотто, Р.Дж. Диллей, Ксиао Лиан Хан, А.Р. Компа, Д. МакКомбе, К.Е. Райт, С. Итеску, Дж.А. Ангус, В.А. Моррисон. Тканевая инженерия сердца в in vivo васкуляризированной камере
- П.Х. Варнке, И.И. Шпрингер, Й. Вильтфанг, И. Ацил, Х. Эуфингер, М. Веммлер, П.А. Руссо, Х. Болте, И. Черри, И. Беренс, Х. Терейден. Реконструкция нижней челюсти мужчины выращенным префабрицированным костным трансплантатом
- А.А. Сотников, О. Л. Минаева. Клиническая анатомия и хирургическая коррекция сосково-ареолярного комплекса
- В.Ф. Байтингер, И.С. Малиновская, С.В. Логвинов, К.В. Селянинов, С.В. Малиновский, Е.И. Семичев, Д.Н. Синичев, Е.Н. Баранова. Ранние сосудисто-тканевые реакции в паховом лоскуте при его транспозиции
- С.С. Дыдыкин. Анатомио-экспериментальное обоснование инновационной хирургической технологии аллотрансплантации трахеи с сосудистой ножкой и ее клиническое применение
- А.А. Воробьев, С.В. Поройский. Проблемы и перспективы развития учения о послеоперационных спайках брюшной полости
- А.И. Шевела, В.А. Егоров. Варикозная болезнь – прошлое, настоящее, перспективы
- С.В. Винник, И.О. Голубев, Е.А. Афонина, К.П. Пшениснов. Закрытие мягкотканых дефектов пальцев кисти
- Положение о научной работе в АНО НИИ микрохирургии ТНЦ СО РАМН
- В.Ф. Байтингер. История пересадки сердца. Часть II. Пересадка сердца как лечебная процедура
- Кто учит врача «сквозному зрению»?
- Итоги научной работы АНО НИИ микрохирургии ТНЦ СО РАМН за 2006 год
- Информация о IV съезде Общества реконструктивных, пластических и эстетических хирургов
- Этический кодекс Общества пластических, реконструктивных и эстетических хирургов
- Постановление 25-й сессии Общего Собрания Сибирского отделения РАМН