

Вопросы Хирургии

реконструктивной
и пластической

№1 (20)
март 2007



рдакс - СИБИРЬ

www.interfax.ru www.interfax.ru www.interfax.ru



В 1962 году выполнена первая в мире аллотрансплантация почки от живого донора-неблизнеца (J. Hamburger)





ЗВЕРИНЕЦ НА ЛАДОНИ

Его творения живут всего лишь несколько часов

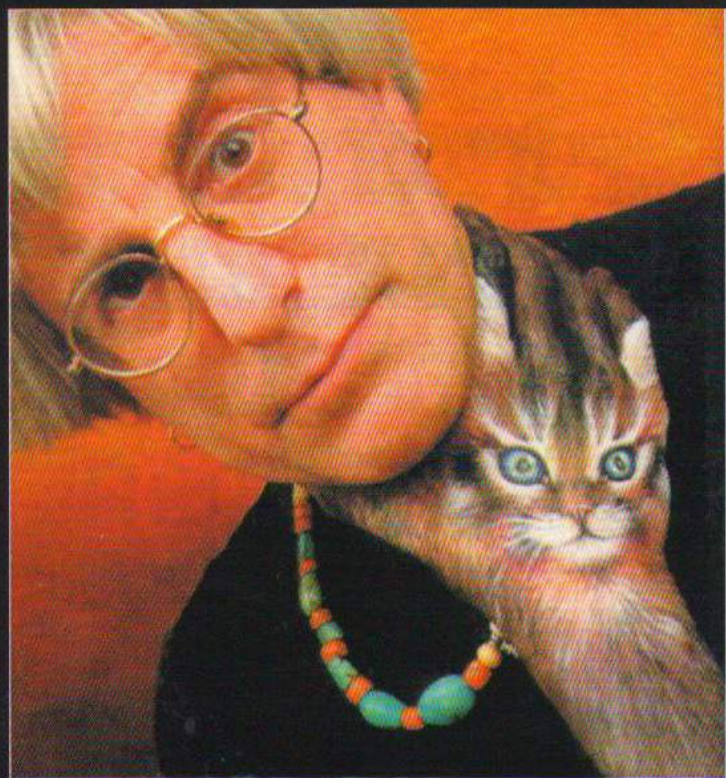
Гвидо Даниэле любит трудные задания. Когда одно рекламное агентство предложило этому итальянскому иллюстратору, художнику и фотографу создать, не прибегая к цифровым технологиям, образы различных животных, ему хватило собственных рук.

— Эта идея пришлась мне по душе, — рассказывает 57-летний Даниэле. — Я досконально изучаю каждое животное, чтобы понять, как можно перенести его образ на ладонь, и начинаю творить.

На каждый рисунок у него уходит по 3–4 часа, правда, орел отнял у него целых десять, когда он рисовал его впервые. Любимые модели Даниэле — его 22-летняя дочь Джиневра и 15-летний сын Майкл Джеймс. «Раз уж я часами держу кого-то за руку, то пусть это будет рука любимого человека».

Первый рисунок Даниэле и сейчас нравится ему больше всего. «Это гепард, — говорит он. — Он получился безупречно с первого же раза».

Одни животные лучше ложатся на женскую руку. Для других нужна мужская. Что самое трудное в его работе? Смотреть, как в конце сеанса его творения исчезают в водопроводном сливе. «Но я начинаю к этому привыкать, — пожимает плечами художник. — По крайней мере каждый новый день я начинаю с чистого листа».





научно-практический журнал
Вопросы реконструктивной
и пластической
Хирургии

№1(20)
март'2007

УЧРЕДИТЕЛЬ:

ЗАО «Сибирская микрохирургия»

ПРИ УЧАСТИИ:

АНО НИИ микрохирургии ТНЦ СО РАМН

Сибирского государственного медицинского университета

Научно-исследовательского института гастроэнтерологии при СибГМУ

*Хирургия есть божественное искусство, предмет которого –
прекрасный и священный человеческий образ.*

И.В. Гете (1749-1832)

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 1-Й И 4-Й СТРАНИЦАХ
ОБЛОЖКИ:**

посещение Томска профессором
К. Мартеном (Франция)

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

В.Ф. Байтингер, профессор

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

А.И. Цуканов, к.м.н.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ:

Н.А. Суханова

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Р.С. Баширов, профессор

В.М. Воробьев, 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:

Massimo Ceruso (Италия)

Wayne A. Morrison (Австралия)

Dragos Pieptu (Румыния)

Simo K. Vilkki (Финляндия)

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.

Корректура 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>

Вопросы Хирургии

научно-практический журнал
реконструктивной
и пластической

№1(20)
март'2007

В НОМЕРЕ:

Слово редактора.....	5
ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ	
<i>X. Martin, университет Claude Bernard, Лион</i> Современные достижения алотрансплантации органов и тканей	6
КЛИНИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ	
<i>А.А. Лойт, Б.В. Поздняков</i> Анатомия как основа патологии.....	25
<i>А.И. Осипов</i> Сосуды Вьессена – Тебезия и их роль в кровоснабжении сердца.....	29
<i>И.С. Горбунов, П.А. Самотесов, В.И. Чикун, А.В. Почекутов</i> Региональные особенности конституциональной принадлежности мужчин.....	33
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ	
<i>К.В. Селянинов, И.С. Малиновская, Е.В. Семичев, Е.Н. Баранова, Д.Н. Синичев</i> Влияние паравазальной симпатомии на состояние несвободного пахового лоскута.....	38
НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ	
Мировой рынок тканеинженерных продуктов	40
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	
<i>Е.В. Чугуй, А.Г. Баиндурашвили, Д.Д. Мельник, В.Э. Гюнтер</i> Метод лечения врожденной косолапости.....	51
МЕНЕДЖМЕНТ В МЕДИЦИНЕ	
<i>В.Ф. Байтингер</i> Современный менеджмент в медицинских предприятиях и организациях инновационного типа.....	58
ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ	
История пересадки сердца. Часть III	60
Памяти Учителя. Рахиль Михайловна Рывкина-Фурман	90
SUMMARIES.....	92

УВАЖАЕМЫЙ ЧИТАТЕЛЬ !

Объявленный в нашей стране курс на создание инновационной экономики должен воодушевить просвещенный слой населения великой страны. Наконец-то появилась четкая стратегия развития государства. Однако на пути реализации этой стратегии будет очень много проблем. Основная – отсутствие всеобщего понимания: Если не сегодня, то завтра уже будет поздно. Известная нам страна Сингапур (площадь острова всего 699 кв. км.) давно уже поняла необходимость перехода к инновационной или креативной (постиндустриальной, «новой») экономике. И только, думаю, потому, что у этой страны нет нефти и газа, а питьевая вода по специальному водоводу подается из соседней Малайзии. Соглашение между странами было подписано в 1961 г. истекает в 2012 г..

21 октября 2007 г. в программе Владимира Соловьева на НТВ прозвучали ужасающие цифры коррупции в нашей стране. Расхищается 27% производимого в стране ВВП, 18% из них приходится на хищения в особо крупных размерах. Причин тому много. Большую лепту в эту проблему, без сомнения, вносят структуры сырьевой экономики. Что делать нам, ученым, в этих условиях? Всячески поддерживать курс страны на создание инновационной экономики! Для нас, ученых и врачей, это даже очень выгодно. Наконец-то появился шанс карьерного взлета для прагматичного, грамотного исследователя. В каком направлении? Наиболее перспективными, мне думается, станут исследования в области медицинских биотехнологий. Почему?

1. Национальный научный фонд США (NSF) еще в 1987 г. заявил о том, что медицинская биотехнология (тканевая инженерия) – новое и перспективное научное направление биологии и медицины XXI века;

2. Высший экономический форум в Давосе (Швейцария) 25 января 2007г. в числе обсуж-

даемых тем отдельно выделил тему клеточной трансплантологии и тканевой инженерии;

3. Венчурные капиталисты определили медицинскую биотехнологию (создание искусственных биологических тканей и органов) как перспективную технологию, т.е. технологию, без которой «нельзя будет жить».

Повышение уровня жизни и прогрессирующее старение населения требует тратить все больше средств на его лечение и поддержание здоровья. В настоящее время Республика Сингапур заявила о своей стратегии развития – превратить страну в мощнейший научный, технологический центр Азии со специализацией в области медицинских биотехнологий, генетики и медицины. Реализацию этой стратегии начали в 2003 г. со строительства Биополиса на окраине столицы (5 научно-исследовательских центров), где сегодня работают лауреат Нобелевской премии в области биологии Сидней Бреннер (США) и «отец» клонированной овечки Долли Ален Колеман (Великобритания). В развитие этого проекта уже инвестировано более 3 млрд. долларов США, что, учитывая небольшую численность населения этого государства (3,2 млн. человек), является абсолютным мировым рекордом инвестиций в отрасль. В настоящее время в Китае принята специальная Программа создания зон высоких технологий на базе Университетов. К 2050 г. запланировано создать более 100 таких структур.

Осознавая неотвратимость инновационного пути развития российской экономики, хотелось бы видеть активизацию работы Администраций субъектов РФ, Университетов и др. по созданию инновационной инфраструктуры, попечения маститых ученых и их школ, а также пестования молодых ученых, вознеса деятельность исследователя в ранг самого престижного труда.

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

X. Martin

Университет Claude Bernard, Лион

СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ *

Часть I. Первая пересадка части лица

Пациентка в возрасте 38 лет была изображена после укуса собаки, которая вырвала нос, верхнюю и нижнюю губы и подбородок. Она была доставлена в медицинский центр города Амьена для обработки раны. Встал вопрос об аллотрансплантации. В сентябре 2005г. было получено согласие Французского Агентства по биомедицине, а также Комитета по этике. Пациентка была проинформирована обо всех возможных осложнениях в результате хирургического вмешательства.

На рис. 1-3 вы можете видеть реконструкцию, выполненную на компьютере, который показывает чего можно было бы достичь, используя современные методики после десятка пластических операций.

27 ноября 2005 г. был найден донор. Был сделан забор массива: нос, подбородок, губы вместе с кожей, подкожной клетчаткой, мышцами, нервами, артериями и венами. Также был произведен забор небольшого контрольного трансплантата (свободного лучевого), который поместили на грудную клетку и включили в кровоток торакодорзальных сосудов, чтобы он свидетельствовал о возможном эпизоде отторжения. Трансплантат был законсервирован в специальном растворе IGL1 для хранения органов (рис. 4, 5).

Особо тщательно была проведена реконструкция



Рис. 1, 2, 3. Компьютерная реконструкция возможностей современной пластической хирургии

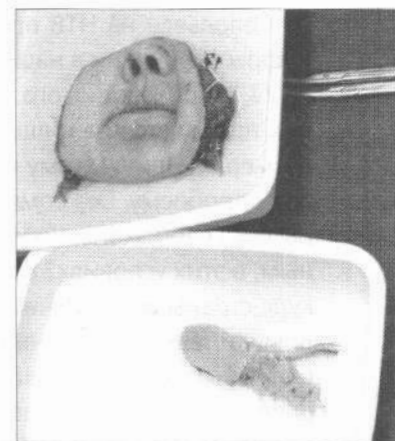
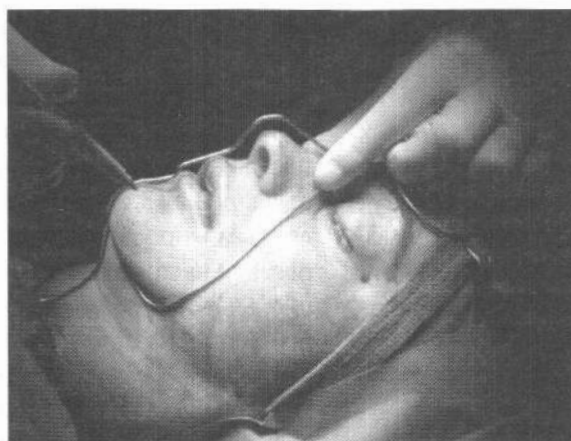


Рис. 4, 5. Разметка и забор аллотрансплантата (лицевой треугольник, лучевой лоскут)

лица донора, так, чтобы вернуть семье тело в надлежащем виде в соответствии с этикой. Вначале был сделан слепок с лица, а затем лицо было реконструировано с помощью силикона. На фотографиях вы можете видеть, как выглядел донор после реконструкции лица (Рис. 6, 7).

Операция на реципиенте состояла в первую очередь в обнаружении анатомических структур, артерий, вен, мышц на лице пациентки (рис. 8).

* Лекция прочитана в Сибирском медицинском университете в марте 2006 года

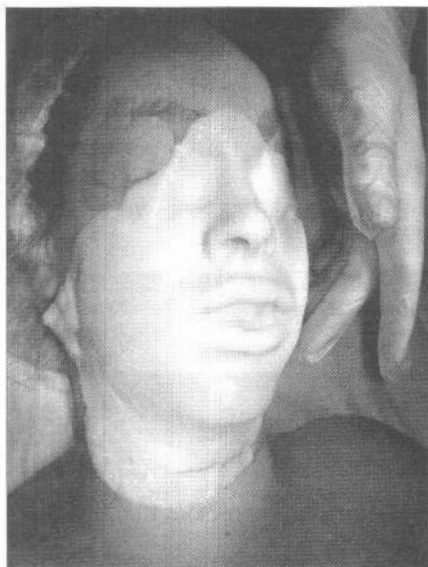


Рис. 6, 7. Забор трансплантата у донора с последующей реконструкцией силиконом

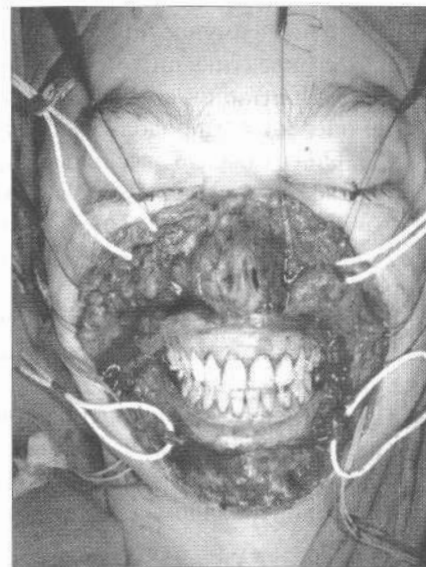


Рис. 8. Выделение сосудов и нервов на лице реципиента



Рис. 9. Состояние после наложения микрососудистых анастомозов

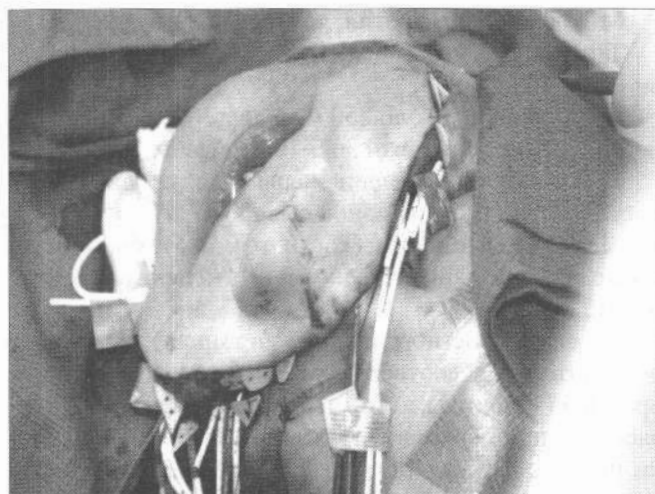


Рис. 10. Запуск кровотока

Идентичные структуры трансплантата были также предварительно идентифицированы, и трансплантат был васкуляризирован с помощью первичного анастомоза лицевых артерий и вен. Затем были наложены швы на нервы и мышцы. На фотографии вы можете видеть трансплантат, уложенный на место до снятия зажимов с сосудистых анастомозов (рис. 9).

Таков внешний вид лица пациентки после снятия зажимов с анастомозов на сосудах. Вы можете заметить розоватый цвет губ и кожи, такой же, как у реципиентки (рис. 10). Это – фотография пациентки после выхода из операционного блока (рис. 11). Виден кожный шов. На несколько дней был проведен дренаж для удаления скапливающейся жидкости.

Программа постоперационного наблюдения включала несколько этапов:



Рис. 11. Состояние после завершения операции

1. Лечение иммуносупрессорами;

2. Профилактика цитомегаловирусной инфекции;

3. Реабилитация, которая началась через 48 часов после операции и продолжалась каждый день по два сеанса. Она включала пассивные упражнения для того, чтобы избежать подкожных спаек между различными анатомическими структурами, активные упражнения, а также восстановление проприоцептивной чувствительности.

Постоянная оценка психологического состояния пациентки проводилась вначале каждый день, а затем два раза в неделю.

При лечении иммуносупрессорами проводилось ежедневное наблюдение за уровнем Такролимуса.

Биопсии кожи проводились регулярно, каждую неделю, на контрольном аллотрансплантате (передний зубчатый).

Иммуногистохимические исследования проводились на Т-клетках биоптатов (рис. 12).

Вот лечение иммуносупрессорами, которое было назначено пациентке:

Микофенолат мофетил, дозировка 2 г в день;

Такролимус, чтобы получить его содержание в крови – 10–15 ng/ml;

Преднизолон, около 250 мг в день, затем постепенное снижение дозировки до 5–10 мг в день.

Тимоглобулин в течение первых десяти дней. Речь идет об антилимфоцитарной сыворотке.

Медуллярные клетки (костного мозга) донора были также введены пациентке на 4-й и 11-й день после операции.

Пересадка костного мозга (сочетанная) также была осуществлена в соответствии с протоколом бригады врачей из Флориды, которая показала хорошую выживаемость при пересадке почки, т.е. сочетание пересадки почки с пересадкой костного мозга. Другой довод для пересадки медуллярных клеток был связан с хорошей переносимостью при аллотрансплантации кисти, который включал дистальный метафиз лучевой кости, содержащий медуллярные клетки.

Было проведено исследование поверхностной чувствительности, а также ощущения тепла и холода (холодочувствительности). Вы можете видеть, что отсутствовала всякая чувствительность на второй неделе, что совершенно нормально. На четвертом месяце холодочувствительность была положительной на большей части трансплантата, на шестом месяце она уже была полной. Действительно, нерв протрастает на 1 мм в сутки. Нервные волокна, учитывая размер трансплантата, смогли восстановиться только много месяцев спустя (рис. 13). Восстановление чувствительности в трансплантате кисти продолжалось гораздо дольше, т.к. нервы кисти длиннее. Различительная чувствительность была изучена путем применения статических волокон. Отметим, что различительная чувствительность появляется между четвертым и шестым месяцами.

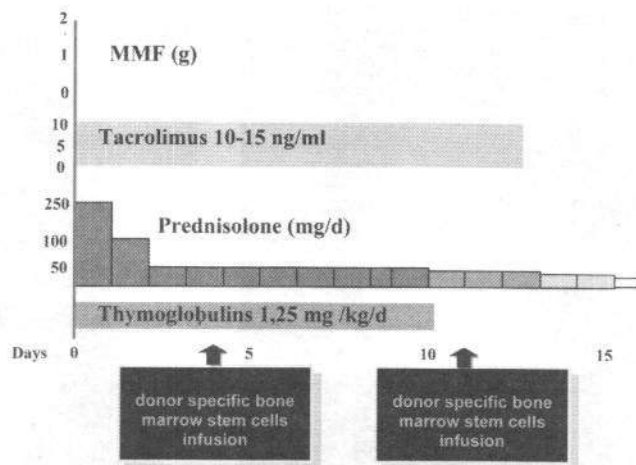


Рис. 12. Схема иммуногистохимических исследований для целей иммуносупрессии

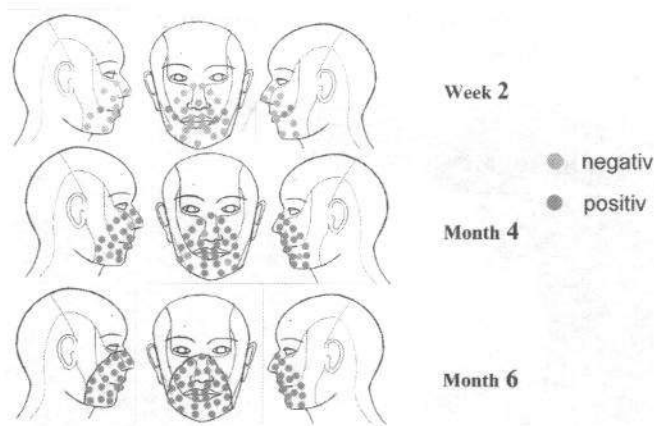


Рис. 13. Динамика чувствительной реиннервации лицевого треугольника

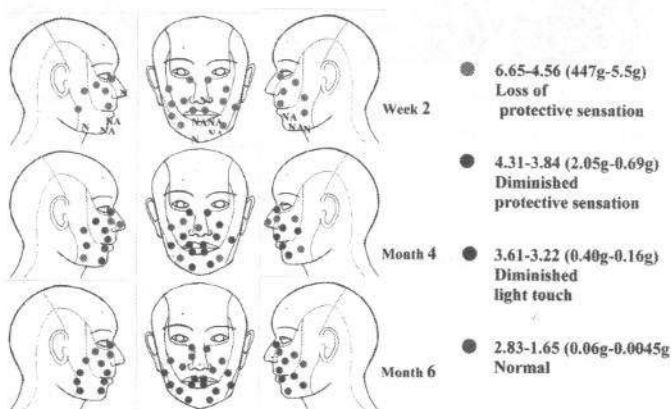


Рис. 14. Динамика чувствительной реиннервации лицевого треугольника

Была исследована моторность (подвижность). На начальной стадии у нижней губы не было никакой подвижности, на что указывает открытый рот. Измерение открытости рта представляет прекрасный показатель для изучения подвижности верхней и нижней

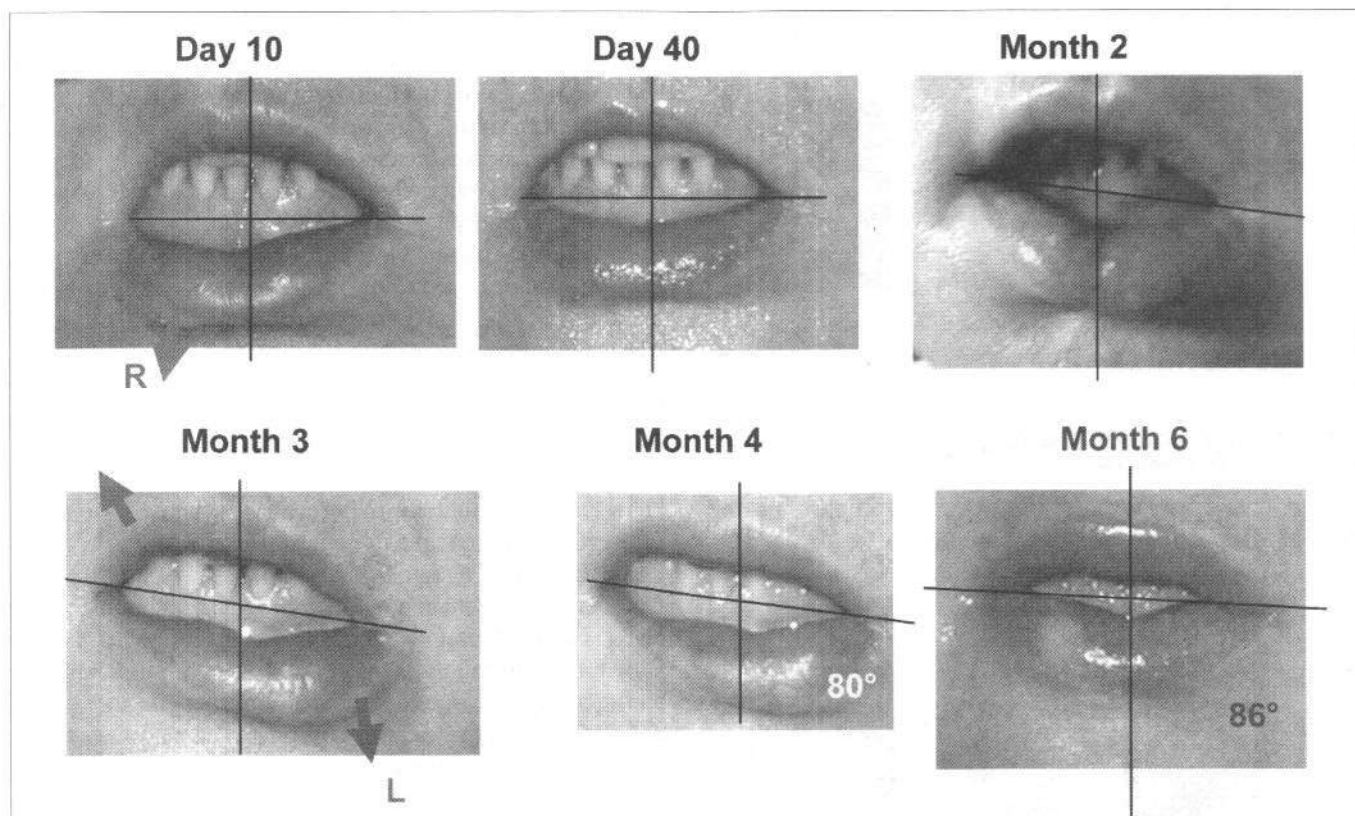


Рис. 15. Асимметрия ротовой щели (реиннервация слева произошла быстрее)

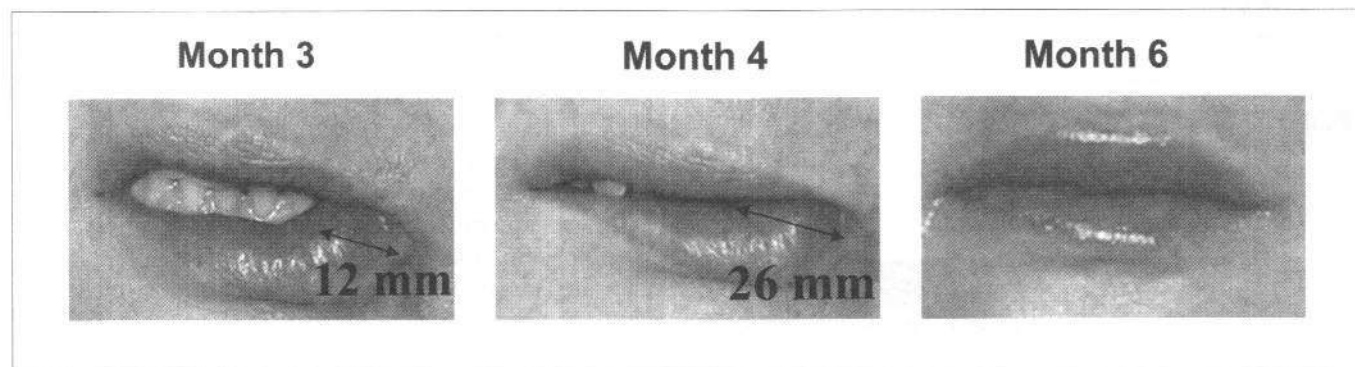


Рис. 16. Динамика моторной реиннервации верхней и нижней губ (3-6 месяцев)

губы. Вы можете видеть почти нормальное ее восстановление через шесть месяцев. Между третьим и четвертым месяцами была асимметрия, которая объясняется более ранним восстановлением моторики с левой стороны, где длина нервов была короче.

Двигательная активность губ (подвижность) была симметричной через шесть месяцев. Этот аспект особый, т.к. губы имеют важное значение для удержания содержимого в полости рта, и помогают пище и жидкости не выливаться и не выпадать снова изо рта (рис. 16).

В ходе лечения на 18-й день у пациентки наблюдался **первый криз отторжения** (рис. 17). Отторжение проявилось во внешнем виде — эритема на лицевом треугольнике и контрольном трансплантате. Биопсия

контрольного трансплантата показала наличие инфильтрата лимфоцитарных клеток в толще дермы. Лечение кортизоном в больших дозах было назначено вновь, и оно позволило спустя три недели вернуться к исходному состоянию.

Второй эпизод отторжения (рис. 18) наблюдался на седьмом месяце. Клинические проявления были идентичными — эритема на лице. Контрольный трансплантат выглядел так же. Было вновь назначено основное лечение кортизоном в течение нескольких недель. С отторжением удалось справиться.

По поводу инфекционных осложнений. Мы наблюдали герпетическую инфекцию на шестом месяце, которая лечилась с помощью противовирусных препаратов

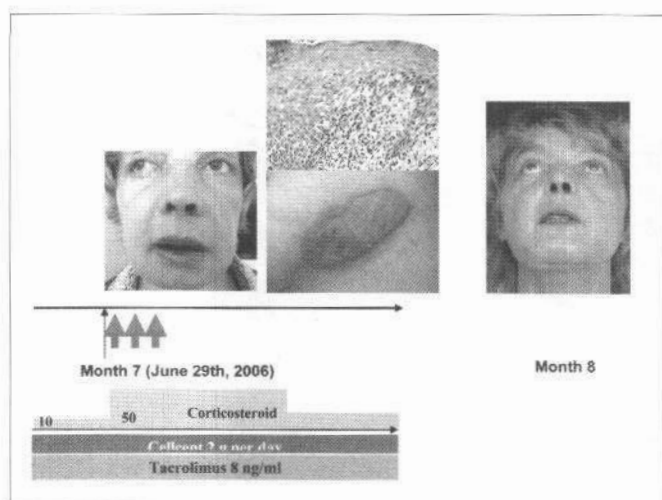


Рис. 17. Первый эпизод отторжения

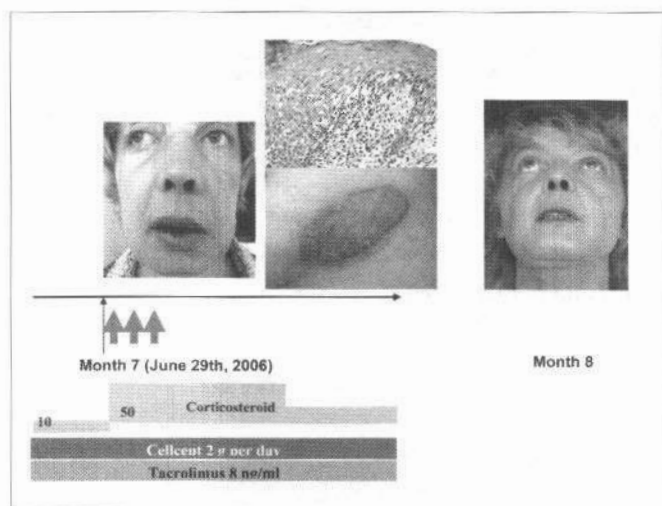


Рис. 18. Второй эпизод отторжения

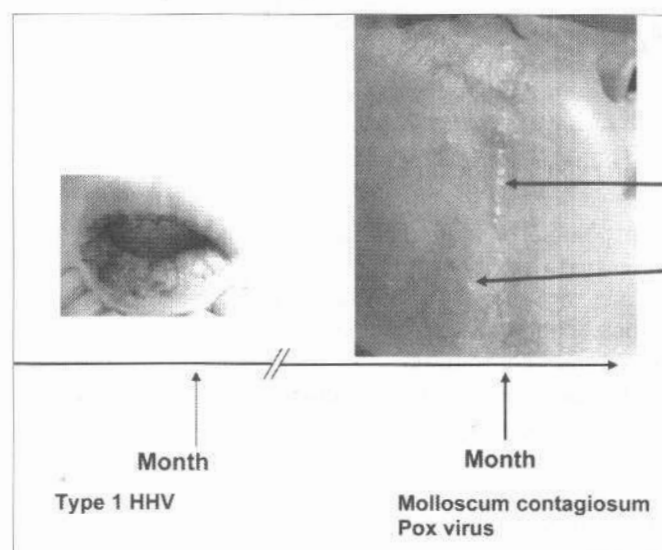


Рис. 19. Герпетическая инфекция и заражение контагиозным моллюском лицевого аллотрансплантата (через 6 мес. после операции)

без особых трудностей, банальная инфекция, вызванная *Molluscum contagiosum*, лечилась местно (рис. 19).

Теперь посмотрим психологический аспект переносимости аллотрансплантата. Рис. 20 и 21 показывают пациентку как раз во время отторжения. Она смотрит в зеркало. Интересно, что трансплантат лица ощущается, осознается пациенткой только тогда, когда она смотрит в зеркало. Оставшуюся часть дня пациентка воспринимает свое лицо только через ощущения окружающих ее людей. Именно от них она может составить представление о себе самой, о том, как она выглядит.

По поводу этой трансплантации было высказано много критических замечаний в адрес бригад врачей из Амьена и Лиона. Не завышены ли показания?

От трансплантации зависела жизнь. Нужно отметить, что у пациентки отсутствовали верхняя и нижняя губы, что создавало серьезные проблемы с питанием. Впрочем, ее внешний вид был несовместимым с нормальной жизнью в обществе. Она должна была носить маску. Очевидно, что трансплантация дала возможность данной пациентке жить нормальной жизнью в обществе. Впрочем, она недавно приступила к новой работе и смогла вновь интегрироваться в общество.

Другие критические замечания в адрес бригад врачей указывали на то, что операция относится к области экспериментальной хирургии. Очевидно, что всякое хирургическое вмешательство является экспериментальным, особенно если оно носит инновационный характер. Тем не менее, мы применили знания, которые получили при других аллотрансплантациях композитной ткани, например, кисти.

Использованные методики во время данного хирургического вмешательства – это базовые методики, применяемые в пластической хирургии и микрохирургии.

Другие критические замечания, адресованные бригадам врачей: показания к трансплантации были плохими, неблагоприятными, т.к. состояние пациентки в психологическом плане было нестабильным. Правда, пациентка была слаба, но в психологическом плане осложнения были бы гораздо более серьезными и значительными, чем последствия, которые мы имеем на сегодняшний день, если бы оставили пациентку с лицом в его первоначальном состоянии (после травмы). Наше общество привыкло показывать пальцем, и даже более сильные люди в психологическом плане могли бы не выдержать такого обращения.

Другая критика касалась того факта, что невозможно жить с лицом другого человека. Нужно хорошо понимать, что не лицо было пересажено, а только трансплантат, который включал кожу, мышцу, жировую ткань. Не оболочка придает форму лицу, а костный рельеф.

Вот фотография пациентки год спустя после трансплантации. Ее лицо вновь приобрело хорошую подвижность и она улыбается. Пациентка смогла вновь приступить к работе и вернуться к нормальной жизни (рис. 22).



Рис. 20, 21. Психологическая реакция на аллотрансплантацию лица



Рис. 22. Внешний вид пациентки через 8 мес. после операции

В качестве заключения:

Хирургических осложнений не было, благодаря чрезвычайному большому опыту в плане микрохирургии у бригады врачей из Амьена.

Мы лечили кризы отторжения, и они стали обратимыми благодаря действию кортикоидов в первые месяцы и на седьмой месяц после трансплантации.

Мы наблюдали вирусную герпетическую инфекцию. Пациентка смогла восстановить подвижность и нормальную чувствительность губ, благодаря этому она имеет нормальный эстетичный вид. Также восстановлена функциональность (питание), что необходимо для жизни.

Против ожидания, трансплантат был принят пациенткой без особых психологических проблем.

Вот список лиц, которые участвовали в лечении пациентки. Нужно понять, что речь идет о междисциплинарном лечении. Пластические хирурги, трансплантологи, реабилитологи, психологи, психиатры: большое количество специалистов приняло участие в судьбе этой пациентки. Это указывает на то, что речь идет о работе команды и что результат может быть получен только при совместном действии всех членов команды.

AMIENS

Bernard Devauchelle
Sylvie Testelin, *surgeon*
Cedric d'Hauthuille, *surgeon*
Sophie Cremades, *psychiatre*
Giovanni de Marco, *neuroscience*
Christophe Moure, *surgeon*
Stephanie Dakpe, *surgeon*
Ghassan Bitar, *surgeon*
Benjamin Guichard, *surgeon*
Farid Taha, *surgeon*
Sebastien Garson, *imaging*
Anne-Sophie Bracq-Dorner, *anesthesiologist*
Kamel Cheboubi, *anesthesiologist*
Gerard Vilain, *anesthesiologist*
Jean Tchaoussoff, *reanimation*

BRUXELLES UCL

Benoit Lengele, *surgeon*

LYON

Jean-Michel Dubernard
Daniele Bachmann, *psychiatre*
Lionel Badet, *transplantology*
Jean-Luc Beziat, *surgeon*
Jean-Paul Bourgeot, *biologist*
Felix Brun, *coordination*
Gabriel Burloux, *psychiatre*
Jean Jacques Colpart, *coordination ABM*
Bernadette Ducloux, *coordination ABM*
Assia El Jaafari, *immunology*
Jean Kanitakis, *dermatology*
Nicole Lefrancois, *transplantology*
Xavier Martin, *transplantology*
Mauricette Michallet, *hematology*
Denise Mongin-Long, *anesthesiologist*
Emmanuel Morellon, *transplantology*
Palmina Petruzzo, *transplantology*
Angela Sirigu, *neuroscience*

Часть II. Трансплантация кисти

Святой Косма и святой Дамиан были первыми трансплантологами композитного аллотрансплантата (рис.1). В VII веке они пересадили ногу мавра солдату. Впоследствии они впали в немилость и были казнены за то, что совершили действие, не совместимое с религией. Нужно сказать, что когда несколько веков спустя была проведена первая пересадка кисти, она была очень плохо встречена научным сообществом. Сначала нужно было доказать, что восстановление функции пересаженной кисти великолепное, чтобы эта операция была принята. Тем не менее, количество трансплантаций кисти в настоящее время весьма ограничено (www.handregistry.com)

Кисть представляет собой композитную (разнородную) ткань. Есть кожа, подкожная клетчатка, мышцы, кости, артерии, вены и нервы (рис. 2).

Экспериментальные исследования показали очень сильное отторжение аллогraftов кожи, костного мозга и относительно слабое – при пересадке аллогraftов мышц, кровеносных сосудов и нервов. При пересадке хрящей и сухожилий наблюдается относительно слабое отторжение. Иммуногенность тканей представлена на рис. 3.

Схема иммуносупрессии отработывались в эксперименте на животных (крысы, собаки, приматы) (Рис. 4).

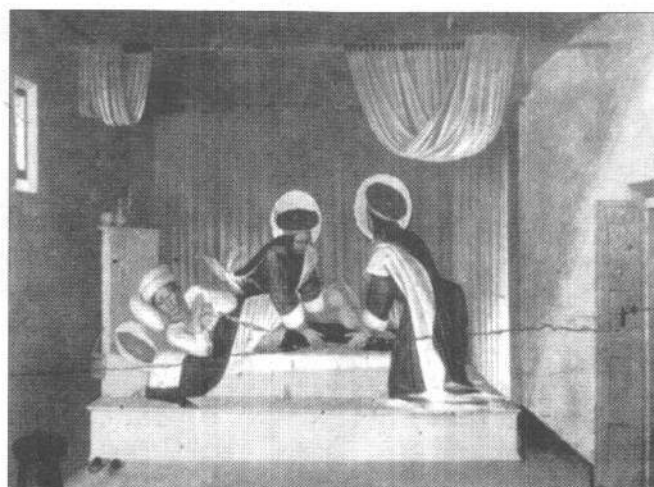


Рис. 1. Братья Косма и Дамиан пересаживают ногу больному (иллюстрация XVI века)

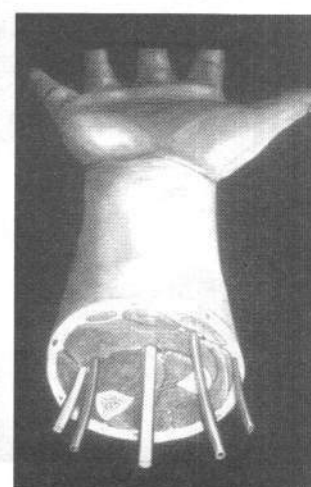


Рис. 2. Кисть как композитная ткань

В настоящее время эта схема включает кортикостероидные препараты – такролимус, микофенолат мофетил, тимоглобулин. В большинстве случаев при аллотрансплантации такое лечение очень эффективно.

На рис. 5 – фотография собаки белой масти, которой была пересажена лапа от собаки черной масти. Операцию выполнил лионский хирург Алексис Каррель в начале XX века. В 1912 г. он получил Нобелевскую премию за разработку сосудистого шва. Это – одна из изюминок в аллотрансплантации органов и тканей.

На рис. 6 – знаменитый советский хирург – экспериментатор В.П. Демихов, который еще в 50-х годах прошлого века выполнял операции пересадки головы щенка с половиной туловища на шею взрослой собаки.

В конце XX – начале XXI веков мир узнал о первых аллотрансплантациях диафизов бедренных костей,

COMPOSITE TISSUE ALLOGRAFT ELEMENTS

	<i>Immunogenicity</i>	<i>Rejection profile</i>
Skin	+++	Agressive
Bone Marrow	+++	Agressive
Muscles	+++	Moderate
Blood Vessels	+++	Moderate
Nerves	++	Moderate
Bones	++	Moderate
Fat	+	Weak
Ligaments, Tendons	+	Weak
Cartilage	+	Weak

Рис. 3. Степень иммуногенности различных биологических тканей

SYSTEMIC IMMUNOSUPPRESSION FOR CTAs IN ANIMALS

<u>Rat, dog</u>	<u>Primate</u>
Steroids	Steroids
6MP	AZA
AZA	CSA
CSA	Tacrolimus
Tacrolimus	MMF
MMF	
Rapamycin	
Leflunomid	
ALG	ALG and mAb

Рис. 4. Препараты, используемые для иммуносупрессии у экспериментальных животных (крысы, собаки, приматы)



Рис. 5. Алексис Каррель и его знаменитые собаки



Рис. 6. В.П. Демидов и собака с головой щенка на шее

CLINICAL COMPOSITE TISSUE ALLOGRAFTS

- 3 femoral diaphyses, 6 knee-joints (1995 -2002)
- 1 larynx + Thyroid + Parathyroid (1998-2003)
- 26 hands (1998-2003)

Рис. 7. Первые аллотрансплантации композитных тканей и органов в конце XX и начале XXI веков

FEMORAL DIAPHYSIS AND KNEE - JOINT ALLOGRAFTS

- ABO Compatible donors, no HLA-DR matching
- immunosuppression :
 - Induction : ATG, CSA, AZA, Prednisone (1 week)
 - Maintenance : CSA + AZA (6 months) then CSA monotherapy for 1 or 2 years (discontinued when X rays showed osseous consolidation of osteotomies)

FEMORAL DIAPHYSIS AND KNEE JOINT ALLOGRAFTS : RESULTS

- Femoral diaphysis (3) : total knee arthroplasty in one patient
- Knee joint (6) : 2 grafts had to be removed for infection (3 weeks, 2 years) . Total knee arthroplasty had to be performed in 4 patients for cartilage chronic rejection (15,24,35,50 months). One graft associated a large skin and muscle flap (2002)

Рис. 8, 9. Подбор доноров, схема иммуносупрессии и результаты аллотрансплантации диафизов бедренных костей и коленных суставов

LARYNX + THYROID + PARATHYROID ALLOGRAFT

- Donor : ABO Compatibility , 6 HLA matches
- Induction : mab (anti CD 3), CSA, MMF, Prednisone
- Maintenance : CSA, MMF, Prednisone then Tacrolimus, MMF, Prednisone after the only rejection episode at 15 months
- At 5 years, Tacrolimus 4 mg, MMF 1g , Prednisone 7.5 mg

LARYNX + THYROID + PARATHYROID ALLOGRAFT : RESULTS

- Normal voice, respiration, swallowing (tracheostomy)
- Thyroid function : satisfactory at 5 years

Рис. 10, 11. Подбор доноров, схема иммуносупрессии и результаты аллотрансплантации гортани с щитовидной и паращитовидными железами

WORLD EXPERIENCE IN HAND TRANSPLANTATION

14 Single Hand Transplantations

- Lyon, September 1998 (1)*
- Louisville, January 1999 (1)*
- Guangzhou, September 1999 (2)
- Kuala-Lumpur, May 2000 (1)
- Milan, October 2000 (1)*
- Guangxi, November 2000 (2)
- Louisville, February 2001(1)*
- Harbin, June 2001 (2)
- Milan, October 2001 (1)*
- Brussels, June 2002 (1)*
- Milan, October 2002(1)*

Рис. 12. Мировой опыт аллотрансплантации кисти



Рис. 14. Пациент, которому была выполнена первая пересадка кисти (1998)

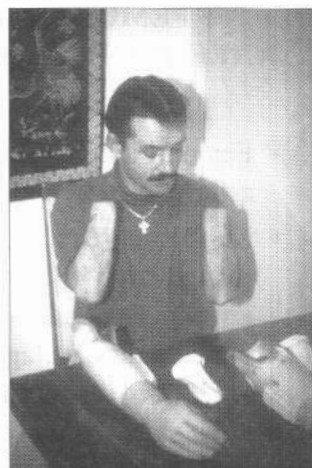


Рис. 15. Пациент, которому была выполнена первая билатеральная пересадка кисти (2000)

коленных суставов, гортани со щитовидной и паращитовидными железами, кистей (рис. 7).

При пересадках диафиза бедренной кости и коленного сустава применялась следующая схема применения иммуносупрессоров (рис. 8).

Результаты аллотрансплантации диафиза бедренной кости и коленного сустава приводим на рис. 9.

Приводим схему иммуносупрессии при аллотрансплантации комплекса гортань – щитовидная железа – паращитовидные железы (рис. 10).

Функциональные результаты аллотрансплантации комплекса «гортань – щитовидная железа – паращитовидные железы» очень хорошие (рис. 11).

Всеми предшествующими экспериментальными исследованиями были созданы условия для удачной аллотрансплантации кисти. Приводим количество операций по пересадке кисти, сделанных в мире в период 1998-2007 гг. (рис. 12).

WORLD EXPERIENCE IN HAND TRANSPLANTATION

7 Double Hand Transplantations

- Lyon, January 2000 (1)*
- Innsbruck, March 2000 (1)*
- Guangzhou, September 2000 (1)
- Harbin, January 2001 (1)
- Innsbruck, March 2003 (1)*
- Lyon, April 2003 fev 2007(1)*

Рис. 13. Мировой опыт билатеральной аллотрансплантации кисти

DONOR OPERATION

- Procurement of abdominal and thoracic organs
- Forearm amputation
(brachial artery dissection or cannulation and perfusion with 500 ml of UW solution at 4°C, amputation 3 cm above the elbow, preservation in ice)
- Stump closure and aesthetic prosthesis

Рис. 16. Алгоритм забора аллотрансплантата кисти

Что касается пересадки двух кистей, то такие пересадки не очень часты. Мы осуществили в Лионе третью билатеральную пересадку в феврале 2007 г. (рис. 13).

Вот первый пациент, которому была сделана пересадка. Он отрезал себе предплечье электрической пилой (рис. 14).

А это – первый наш пациент, которому была сделана пересадка двух кистей (рис. 15). Он получил травму в результате взрыва во время запуска фейерверка. Долгое время он носил биоэлектрические протезы.

Операция на доноре состояла в заборе сегмента верхних конечностей выше локтя таким образом, чтобы сосуды и нервы были по возможности длинными. Трансплантат был сохранен путем перфузии сосудистого русла специальным раствором для консервации органов. Восстановление дефекта у донора было осуществлено с помощью протезов, которые были изготовлены предварительно.

Это – этапы забора аллогraftа верхней конечности у донора и доставка его в другую операционную для трансплантации (рис. 17 а-е).

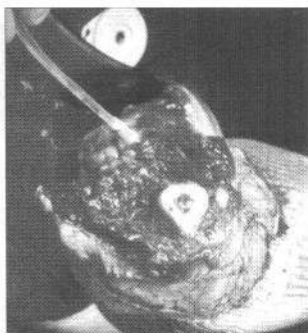


Рис. 17 (а-е). Забор донорской кисти

GRAFT PREPARATION AND RECIPIENT OPERATION

- identification and dissection of all available muscular and neurovascular structures of the graft and of the stump
- bone preparations and osteosyntheses
- arterial anastomoses
- venous anastomoses
- median and ulnar nerve sutures
- musculo-tendinous sutures
- skin closure (+/- skin autografts)

Рис. 18. План операции аллотрансплантации кисти

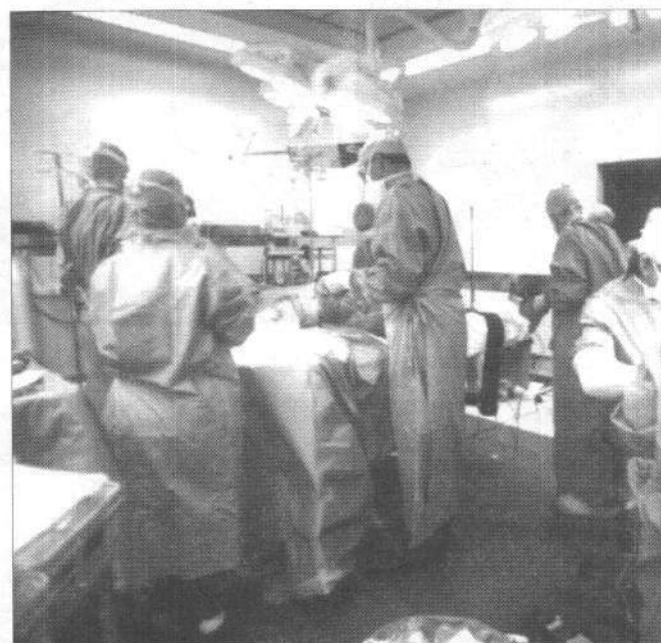


Рис. 19. Первая билатеральная аллотрансплантация кисти (Франция, 2000)

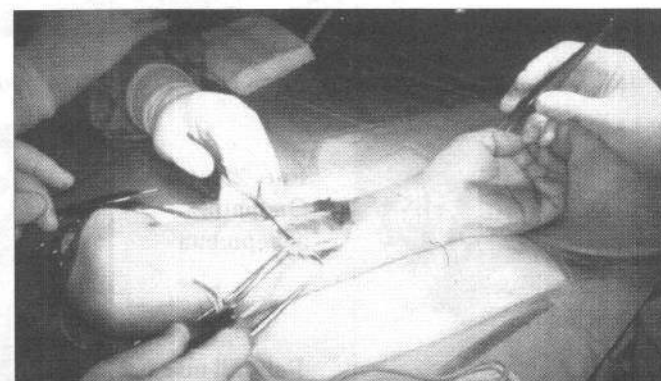


Рис. 20. Подготовка аллотрансплантата кисти (начальный этап)

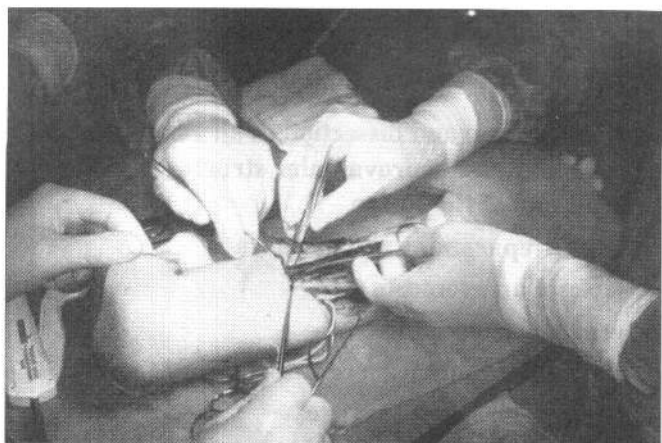


Рис. 21. Подготовка аллотрансплантата кисти (завершающий этап)



Рис. 22. Перенос донорского сегмента в дефект конечности реципиента

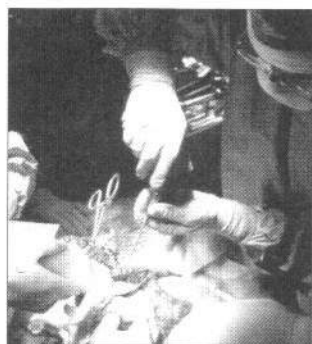


Рис. 23. Остеосинтез

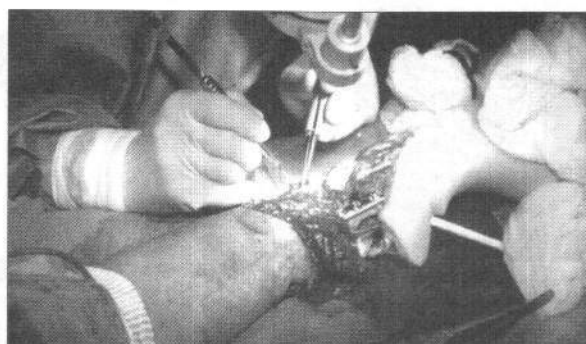


Рис. 24. Наложение артериальных анастомозов

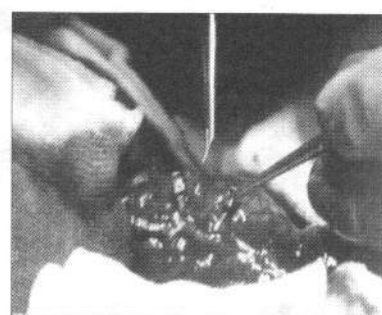


Рис. 25. Наложение венозных анастомозов



Рис. 26. Запуск кровотока

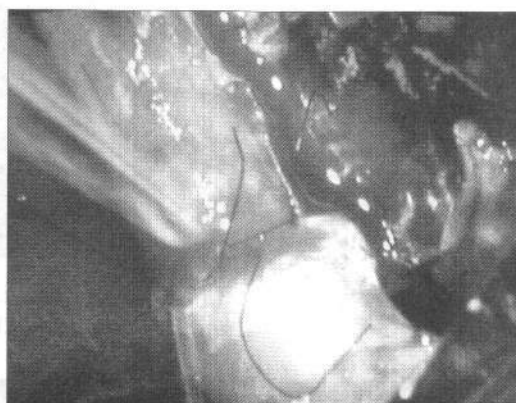


Рис. 27. Швы нервов и сухожилий

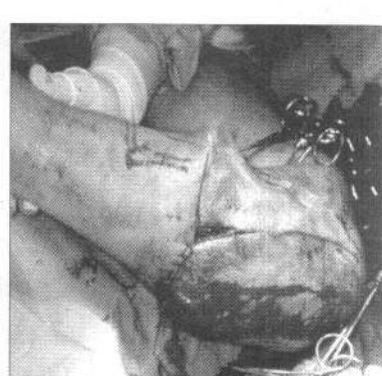


Рис. 28. Наложение швов на кожу

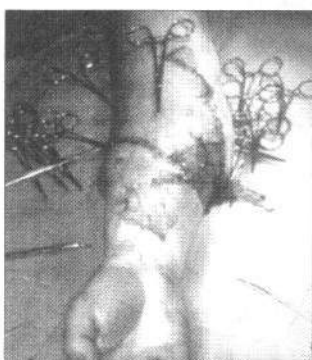


Рис. 29.
Операция
завершена

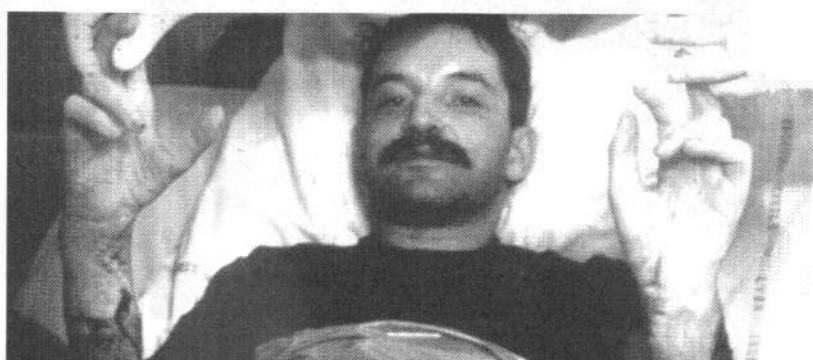


Рис. 30.
Ранний послеоперационный период

IMMUNOSUPPRESSION

- Induction : ATG (+/-Anti CD 25)
Tacrolimus
MMF
Prednisone
- Maintenance : Tacrolimus
MMF
Prednisone

Рис. 31. Схема иммуносупрессии после билатеральной аллотрансплантации кисти

План операции аллотрансплантации верхней конечности (кисти) (Рис.18).

Этапы билатеральной аллотрансплантации кисти (Рис. 19-30).

3 LESSONS FROM HAND ALLOGRAFTS

- REVERSIBILITY OF SKIN REJECTION IN HUMAN
- MASSIVE CORTICAL REORGANISATION (MNRf)
- PROGRESSIVE PSYCHOLOGICAL APPROPRIATION OF « ALIEN » HAND

Рис. 32. Проблемы в связи с операцией аллотрансплантации кисти

Схема иммуносупрессии при аллотрансплантации кистей человеку (Рис. 31).

Уроки, полученные трансплантологами после первых пересадок трупной кисти (Рис. 32).

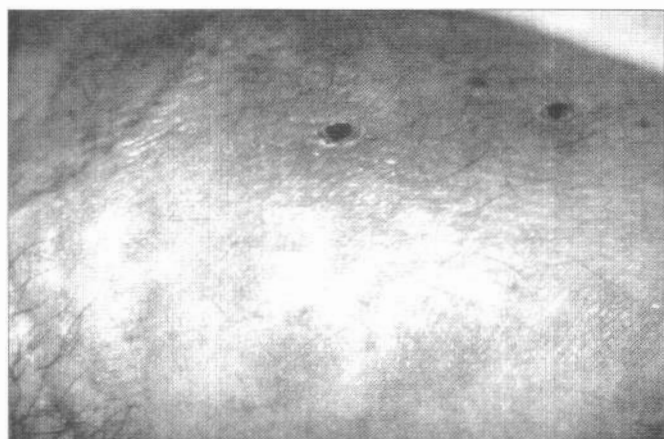
Урок I: Reversibility of skin rejection in human

Рис. 33, 34. Внешние признаки криза отторжения аллотрансплантата кисти

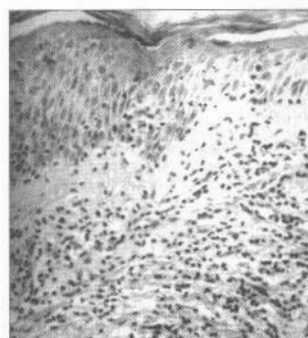


Рис. 35. Нейтрофильная инфильтрация дермы. Гистологический срез (окраска гематоксилин-эозином), ув. x120

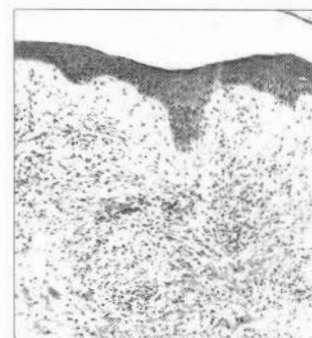


Рис. 36. Уменьшение нейтрофильной инфильтрации дермы. Гистологический срез (окраска гематоксилин-эозином), ув. x120

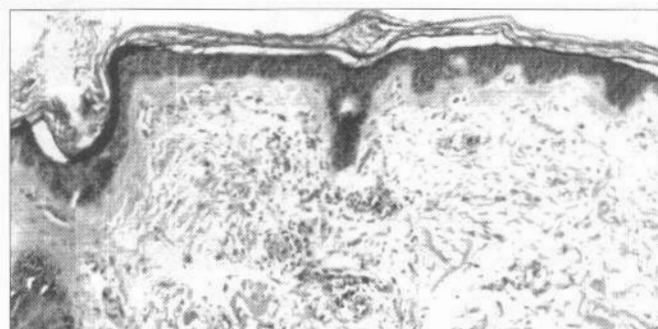


Рис. 37. Отсутствие нейтрофильной инфильтрации дермы (окраска гематоксилин-эозином), ув. x120

Урок II: Massive reorganization of the primary motor and of the primary sensory cortex

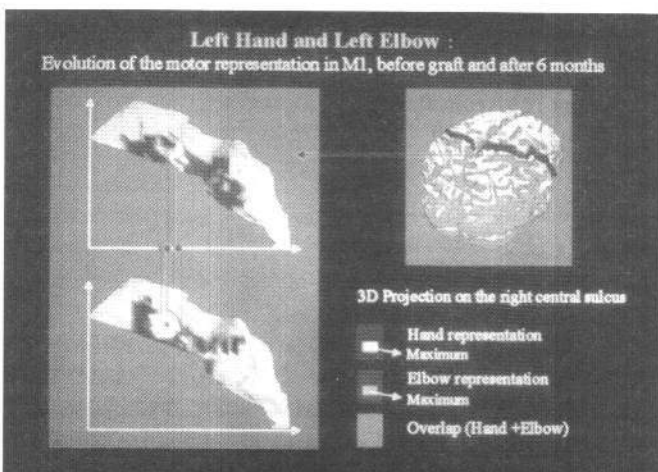
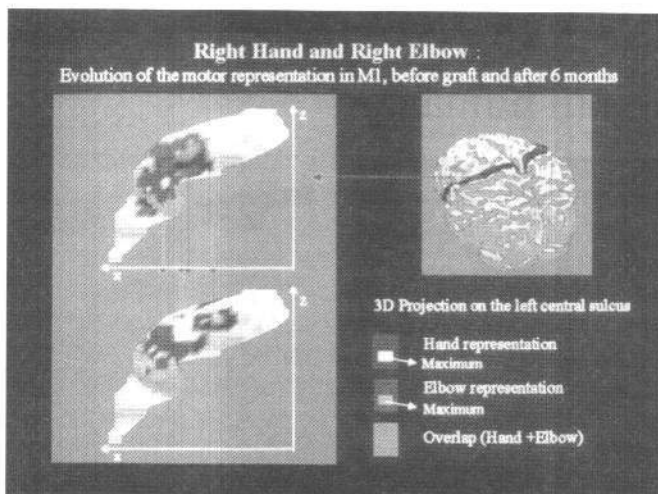
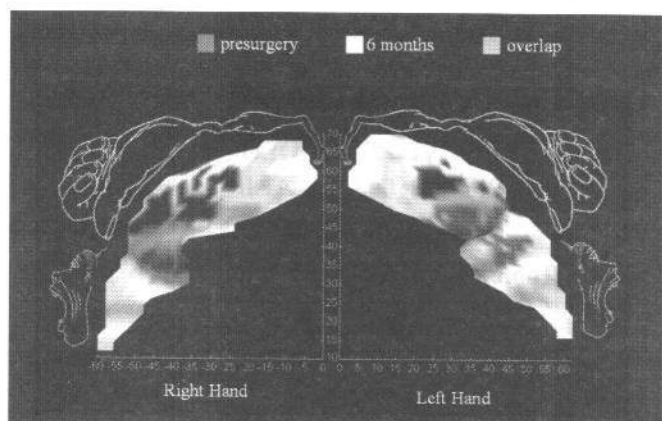


Рис. 38, 39, 40. Реорганизация в корковом представителе верхних конечностей после билатеральной аллотрансплантации кисти (перекрывание зоны кисти с зоной локтевого сустава)

Урок III: Progressive psychological appropriation of «Alien» hand

PSYCHOLOGIC ASSESSMENT

- Pre - transplantation : interviews by 2 specialists. Personality tests. Capacity to understand information on surgery physiotherapy immune suppression. Motivation and determination. Family circle.
- Post-transplantation : anxiety, regression, depression, reactivation of initial trauma, denial, splitting

Рис. 41. Психологическая оценка до и после операции аллотрансплантации кисти



Рис. 42. Встреча пациента с Папой Римским Иоанном Павлом II в Ватикане

«Перспективная технология – это не то, что «было бы хорошо иметь», а то, «без чего нельзя жить».

Идеология венчурных капиталистов

Часть III. Трансплантация поджелудочной железы

Первая пересадка поджелудочной железы была проведена в США в 1972 г. Трансплантат включал поджелудочную железу и двенадцатиперстную кишку. Первые попытки сопровождались серьезными хирургическими осложнениями (нагноение, свищи). Эти осложнения были вызваны или этому способствовали кортикостероиды в высоких дозах. В то время единственным доступным иммуносупрессором был азатиоприн. Эта методика была все же оставлена. Новая методика появилась в 1976 г. у профессора Ж.-М. Дюбернара в Лионе. Она включала забор сегмента поджелудочной железы и обтурацию главного протока поджелудочной железы специальным полимером, вызывающим атрофию экзокринной ткани. Позднее эта методика была использована в большинстве центров трансплантации органов. Тем не менее, введение полимера в проток было неполным, панкреатическая жидкость из поджелудочной железы вытекала через рану; порой эта технология вызывала и атрофию эндокринной ткани. Тем не менее, трансплантаты при такой методике могли оставаться функциональными на протяжении более пятнадцати лет.

В 1982 г. циклоспорин позволил снизить дозировку кортикостероидов. Аллотрансплантация поджелудочной железы с отведением панкреатического сока через пищеварительный тракт теперь могла быть применена даже повторно. Врачи из Стокгольма первыми повторили эту методику. Американские врачи предложили использовать целый трансплантат, а производные (дерибаты) сока поджелудочной железы направить в мочевой пузырь. Таким образом, измерение амилазы в моче могло отражать функцию поджелудочной железы и служить способом обнаружения её отторжения. Эта легко воспроизводимая методика была использована в большинстве центров трансплантологии по всему миру (Рис. 1-3).

Однако дренаж сока поджелудочной железы в мочевой пузырь был причиной многочисленных осложнений: гематурии, инфекций мочеполовой системы, свищей поджелудочной железы. Эти осложнения явились причиной частых госпитализаций, однако эти осложнения не затрагивали эндокринную функцию трансплантата. Благодаря совершенствованию хирургических способов пересадки сообщество хирургов в конечном итоге выбрало методику с отведением через пищеварительный тракт, более физиологичную, которая не приводила к осложнениям, наблюдаемым при отведении через мочеполовую систему.

Встал вопрос о качестве метаболического контроля при диабете с пересаженным аллотрансплантатом поджелудочной железы. Теоретически поступление гормонов поджелудочной железы в кровоток воротной вены может улучшить углеводный обмен, т.к. инсулин сразу поступает в печень. В мире были прове-

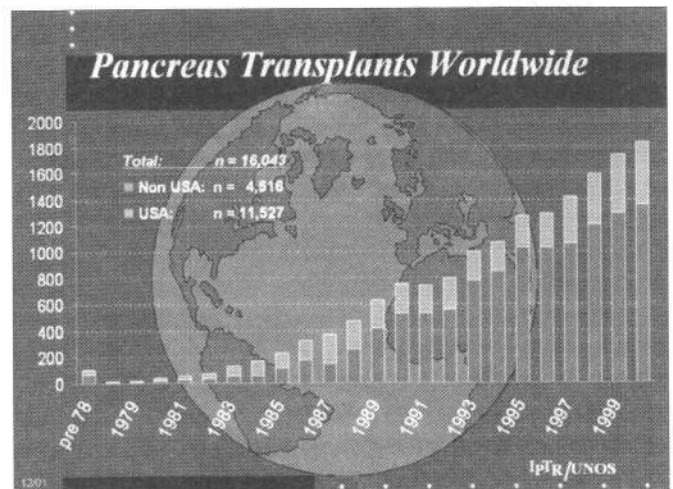


Рис. 1. Динамика числа трансплантаций поджелудочной железы в США и других странах (1979-1999 гг.)

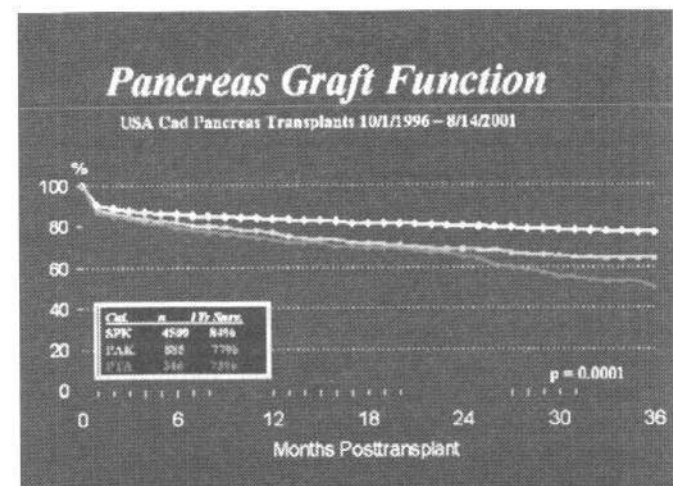
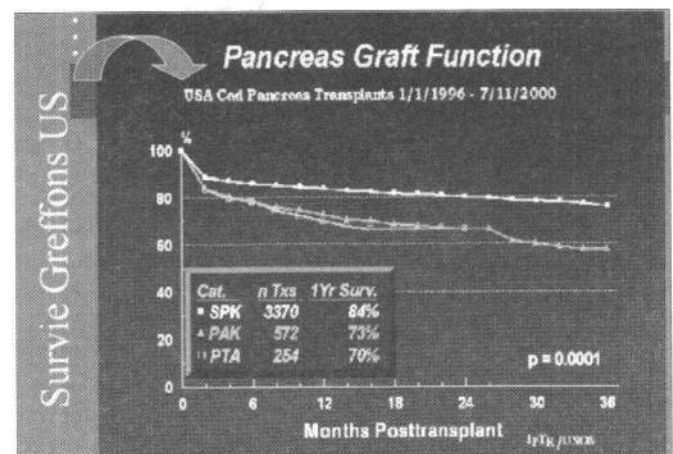


Рис. 2, 3. Функциональное состояние трансплантата поджелудочной железы в различные сроки после операции

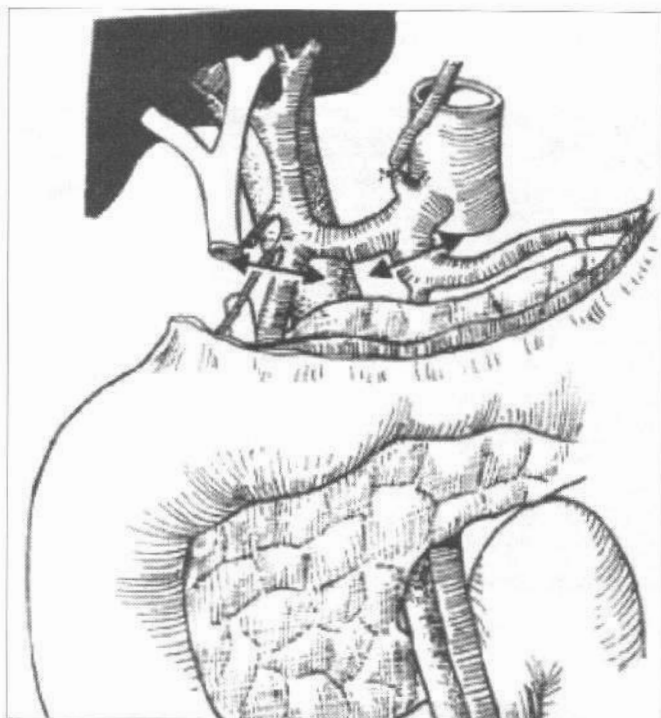


Рис. 4. Схема мобилизация донорского панкреатодуоденального комплекса, которая предполагает пересечения верхней брыжеечной и селезеночной артерии, а также воротной вены

дены многочисленные сравнительные исследования, чтобы посмотреть, принесет ли поступление инсулина в воротную вену больше пользы, чем его поступление в нижнюю полую вену. Установлено, что имеется минимальное преимущество в метаболизме, когда гормоны поджелудочной железы отводятся в воротную вену. Было высказано также предположение, что имеется преимущество в плане выживаемости трансплантата, если отводить кровь трансплантата в воротную вену. Кроме того, печень смогла бы действовать как протектор по отношению к циркулирующим веществам, исходящим от трансплантата.

ПОДГОТОВКА ТРАНСПЛАНТАТА И ТЕХНИКА ПЕРЕСАДКИ

Качество трансплантата очень важно. Донор (труп) должен быть моложе 45 лет, не иметь серьезных гемодинамических нарушений, не иметь в анамнезе ни алкоголизма, ни хронического панкреатита. Это ограничивает выбор доноров.

Поджелудочная железа – чрезвычайно чувствительный к ишемии орган. Очень важно качество консервирующей жидкости для хранения органов. Лучшим на сегодня считается применение жидкости для хранения органов из Университета Висконсина (США).

Трансплантат – это цельный трансплантат поджелудочной железы вместе с двенадцатиперстной кишкой. Артерия селезенки и верхняя брыжеечная арте-

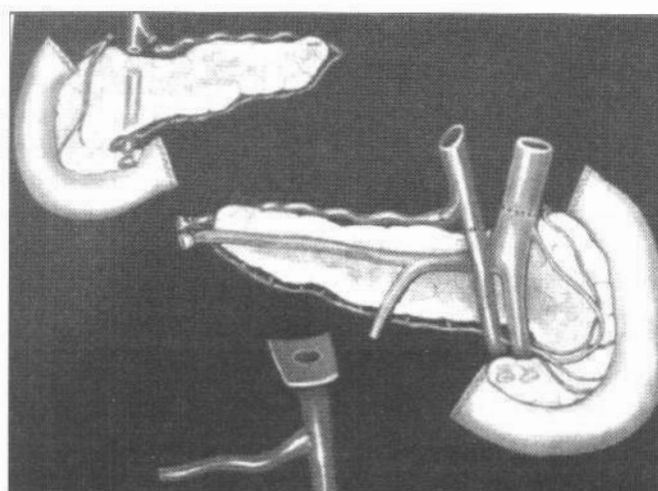
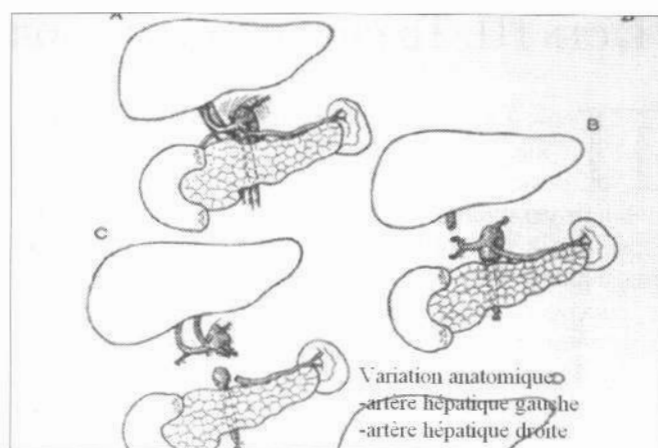


Рис. 5, 6. Классический вариант отхождения верхней брыжеечной и селезеночной артерий, конечно, для трансплантолога предпочтителен. Однако возможны и аномалии их отхождения, причем это может касаться не только артерий, но и вен. В этом случае потребуется их дооперационная реконструкция

рия представляют собой две сосудистые ножки. Они связаны друг с другом лоскутом в форме У, взятом у донора. Воротная вена трансплантата обеспечивает его венозное дренирование (рис. 4-6).

С 1993 г. нами применяется технология гетеротопической трансплантации поджелудочной железы в подвздошную ямку с дренажом панкреатического сока в петлю подвздошной кишки.

Наряду с технологиями пересадки поджелудочной железы, предполагающими дренирование панкреатического сока в тонкий отдел кишечника, хирурги разрабатывали пересадку части железы в подвздошную ямку с дренированием ее протока в мочевой пузырь. Это давало возможность контролировать функционирование трансплантата по уровню амилазы в моче. Ушитый с двух сторон участок нисходящей части двенадцатиперстной кишки анастомозировали бок-в-бок со стенкой мочевого пузыря. Сюда же, в кишку, имп-

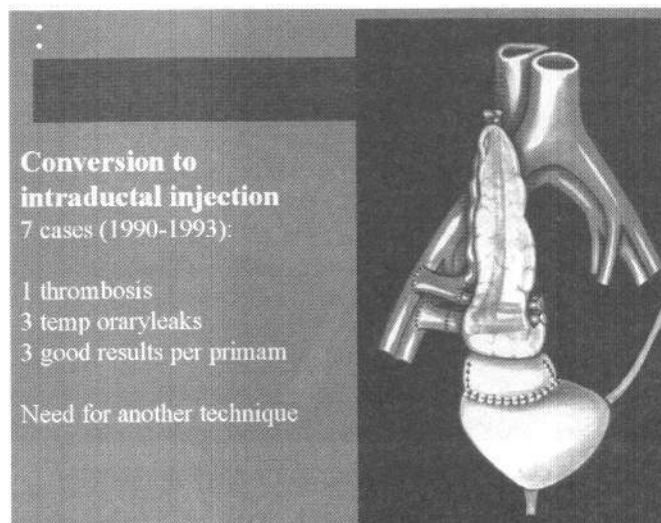


Рис. 7. Гетеротропическая пересадка части поджелудочной железы с дренажом сока в мочевой пузырь (результаты)

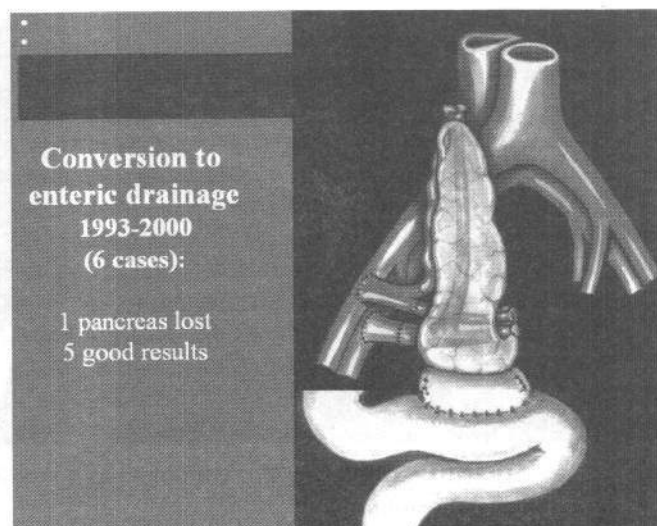


Рис. 8. Гетеротопическая пересадка части поджелудочной железы с дренажом сока в тонкую кишку (результаты)

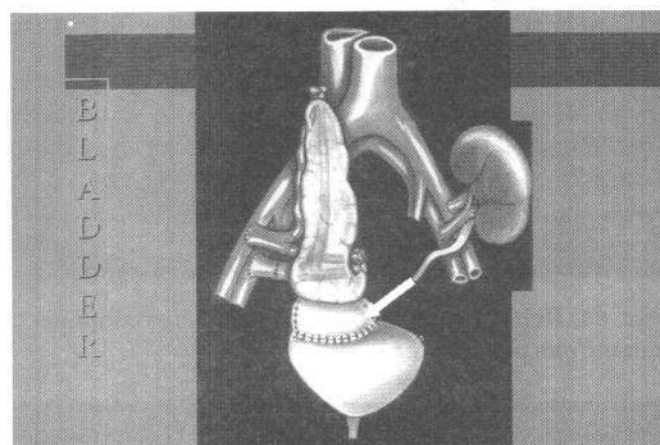


Рис. 9. Гетеротропическая пересадка части поджелудочной железы и левой почки

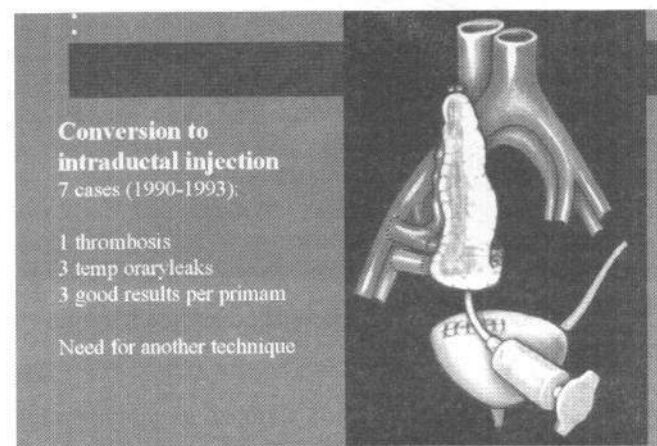


Рис. 10. Гетеротропическая пересадка части поджелудочной железы с пломбировкой главного панкреатического потока

лантировали мочеточник одновременно с пересаживаемой почкой. Вскоре стало ясно, что панкреатический сок вызывает тяжелые циститы.

Осложнения со стороны нижних мочевых путей стали стимулом к разработке новых технологий пересадки поджелудочной железы с обязательным подавлением её экзокринной функции (пломбировка главного панкреатического протока неопреном). В период 1990-2000 гг. было предложено несколько вариантов операции пересадки поджелудочной железы в полость таза (рис. 7, 8). В последние годы наиболее предпочтительным стал метод пересадки не всей железы, а только ее части, кровоснабжаемой селезеночными сосудами. Подготовка трансплантата поджелудочной железы показана на рис. 11, 12.

Новая методика предполагает забрюшинное расположение трансплантата поджелудочной железы, вклю-

чение селезеночных сосудов в кровоток подвздошных сосудов, закрытие трансплантата сальником на ножке, пломбировку протока неопреном (Рис. 13, 14).

Проведенные экспериментальные исследования на животных показали, что пломбировка протока вызывает фиброзные изменения в паренхиме железы. Однако животные при этом совершенно не нуждались в инсулине. Патоморфология ткани железы после пломбировки протока приводится на рис. 15.

ПОДГОТОВКА РЕЦИПИЕНТА

Предоперационная подготовка реципиента включает серьезное исследование сердечно-сосудистой системы и скинтиграфию миокарда при нагрузке. Эти исследования очень важны, т.к. у пациентов — диабетиков часто наблюдается асимптомный стеноз коронарных сосудов. Исследование сосудов очень важно и на

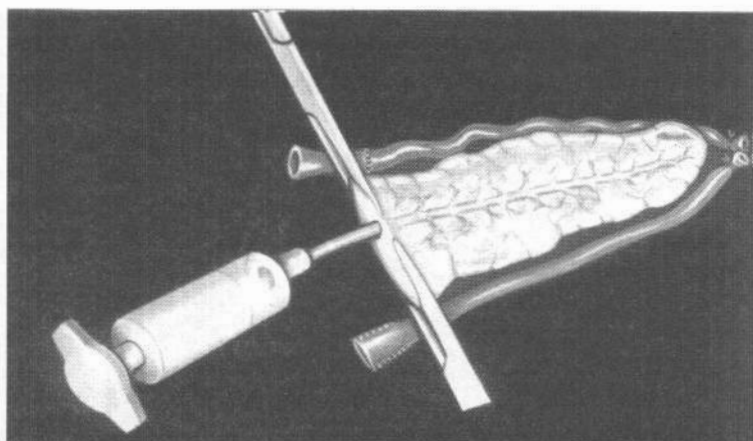
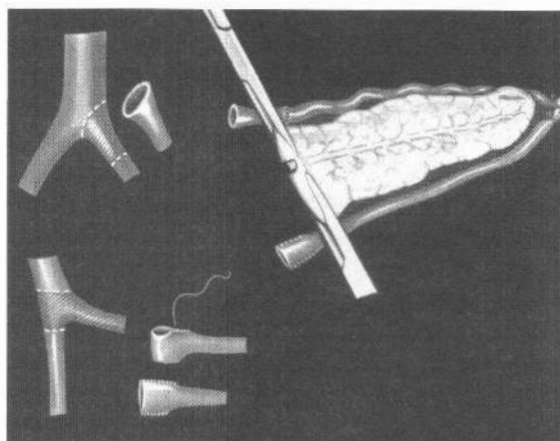


Рис. 11, 12. Подготовка трансплантата поджелудочной железы на селезеночных сосудах с дренированием протока для его пломбировки

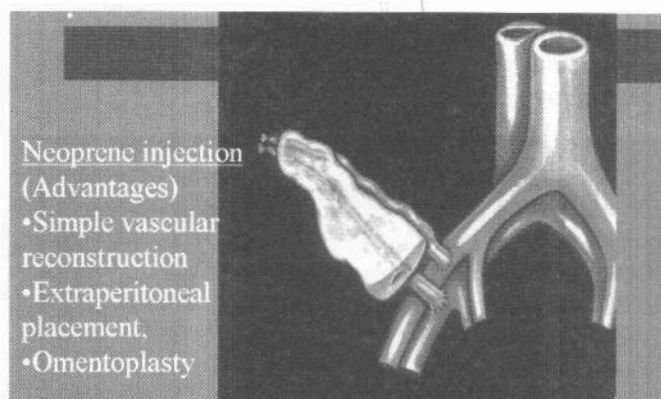


Рис. 13. Включение селезеночных сосудов в кровоток подвздошных сосудов

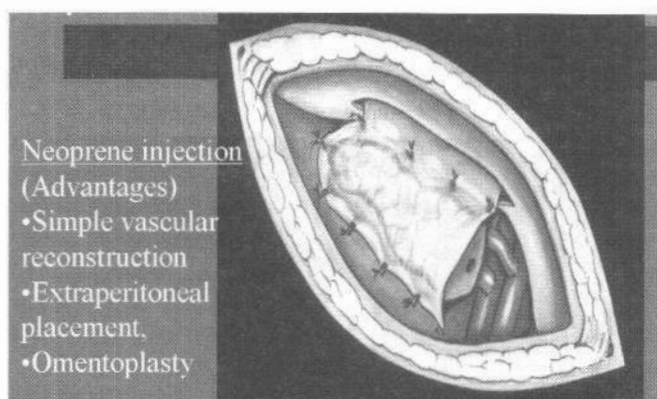


Рис. 14. Перитонизация железы после пломбирования потока неопреном

уровне подвздошных артерий, а также на уровне дистальных артерий нижних конечностей.

Наилучшие показания к аллотрансплантации поджелудочной железы – это диабет первого типа с сопутствующей почечной недостаточностью. В таких условиях оправдано проведение пересадки поджелудочной железы в сочетании с пересадкой почки. Забор обоих органов производится у одного донора-трупа. Отторжение поджелудочной железы может быть проконтролировано через отторжение трансплантата почки, который об этом сигнализирует изменениями в анализах крови и мочи. Очень трудно распознать отторжение самого трансплантата поджелудочной железы. Гликемия является очень поздним показателем. Повышение гликемии наблюдается только тогда, когда более 90 % железы уже отторгнуто.

Если невозможно получить трупный трансплантат поджелудочной железы и почки, то можно сначала сделать трансплантацию почки от живого донора, а затем пересадить поджелудочную железу от донора-трупа. Некоторые бригады врачей США предложили технологию забора сегмента поджелудочной железы у живого донора. Однако речь идет об исключительной методике.

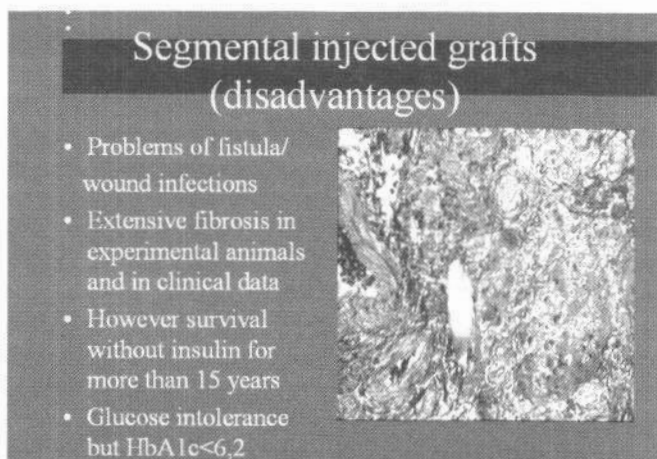


Рис. 15. Патоморфология паренхимы поджелудочной железы после пломбирования потока неопреном

Другое показание к трансплантации изолированной поджелудочной железы возможно для пациентов, имеющих острые осложнения с угрозой для жизни: гипогликемическая кома и очень нестабильный диабет.

Трансплантация поджелудочной железы по таким показаниям проводится не часто, потому что результаты (в смысле выживания трансплантата) хуже, чем результаты, наблюдаемые при одновременной пересадке поджелудочной железы и почки. Это ухудшение результатов, возможно, вызвано трудностями диагностики отторжения трансплантата поджелудочной железы. Совершенствование иммуносупрессии, систематическое проведение биопсии позволили в некоторой мере улучшить результаты пересадки изолированной поджелудочной железы. Тем не менее, эта методика еще не очень распространена в Европе.

ИММУНОСУПРЕССИЯ, ПОСТОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Иммуносупрессия при трансплантации поджелудочной железы включает в себя применение Такролимуса или циклоспорина в сочетании с Микофенолатом мофетилем и кортикостероидами. Кроме того, применяется лечение набором моноклональных и поликлональных антител. Отторжение почки сигнализирует об отторжении поджелудочной железы. Если наблюдается отторжение, то применяется лечение кортикостероидами. Если это лечение неэффективно, тогда применяют лечение моноклональными антителами.

Потеря трансплантата в результате послеоперационного сосудистого тромбоза наблюдается в 8% случаев. Это основная причина потери трансплантата в ранней стадии. Сосудистый тромбоз трансплантата поджелудочной железы, возможно, вызван послеоперационным отеком железы либо её воспалением. Очень важно назначение антикоагулянтов, однако они не профилактируют осложнения. Осложнения типа свищей поджелудочной железы очень редки, но могут привести к потере трансплантата. Могут быть и другие осложнения, связанные с диабетической болезнью, в частности, тромбозы дистальных артерий нижних конечностей.

Через 5 лет выживают около 75% трансплантатов поджелудочной железы. Эти результаты в последние годы существенно улучшены.

В будущем потеря трансплантата будет связана в основном с кончиной пациента в результате сердечно-сосудистых осложнений, особенно частых при диабете. Другой источник гибели (потери) трансплантата – рецидив диабетической болезни. Это осложнение очень редко, но формально оно может наблюдаться. Рецидив может тормозиться иммуносупрессией.

ЭФФЕКТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ ДИАБЕТА

Трансплантация поджелудочной железы позволяет пациентам вновь обрести нормальный углеводный обмен и прекратить инсулинотерапию, а также все хлопоты, связанные с контролем за гликемией. Это значи-

тельно повышает качество жизни пациентов, которым была сделана пересадка поджелудочной железы.

Эффект трансплантации поджелудочной железы был изучен при различных осложнениях диабетической болезни.

Что касается диабетической нефропатии, было показано, что функционирующий трансплантат поджелудочной железы позволил прекратить её развитие. Этот эффект наблюдался в течение десяти лет. Было доказано, что у пациентов с пересаженной изолированной почкой и имеющих диабет 1-го типа, наблюдался рецидив нефропатии через несколько лет. Пересадка трансплантата поджелудочной железы позволила наблюдать у пациентов стабилизацию и регрессию морфологических поражений в почках, связанных с диабетом.

Что касается неврологических осложнений (нейропатии), были проведены исследования, включающие электромиограммы. Исследования показали, что чувствительная и двигательная нейропатии после пересадки поджелудочной железы и почки регрессируют.

Что касается вегетативной нейропатии, она также нивелировалась на уровне пищеварительного тракта, а также на уровне сердечно-сосудистой системы.

Что касается ретинопатии, намного труднее утверждать, что наблюдается благоприятный эффект после трансплантации поджелудочной железы. Результаты противоречивы. Проблема связана с тем, что используемая методология оценки плохо сформулирована и, более того, не указывается количество больных с полной слепотой.

Результаты аллотрансплантации поджелудочной железы постоянно улучшаются в связи с наличием эффективного метода лечения иммуносупрессорами. Пятилетняя выживаемость трансплантата поджелудочной железы в настоящее время составляет 75%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трансплантация поджелудочной железы в настоящее время – метод выбора в лечении диабета 1-го типа с почечной недостаточностью. В этих условиях трансплантаты почки и поджелудочной железы забираются у одного и того же донора (трупа). Чтобы сократить срок ожидания, связанный с наличием трансплантатов, можно проводить в комбинации пересадку почки от живого донора, затем – пересадку поджелудочной железы от донора-трупа.

Улучшение результатов было получено благодаря улучшению лечения иммуносупрессорами и применению собственной хирургической методики.

Международная классификация трансплантации органов и тканей (1973 г.)

Материал трансплантата	Вид пересадки		Наименование трансплантата	
	Старое название	Новое название	Старое название	Новое название
Неживой субстрат	Аллотрансплантация	Эксплантация	Аллогенный	Эксплантат
Органы другого вида	Гетеротрансплантация	Ксенотрансплантация	Аллогенный	Ксеногенный
Органы и ткани того же вида	Гомотрансплантация	Аллотрансплантация	Гомогенный	Аллогенный
Собственные ткани и органы больного	Аутоотрансплантация	Аутоотрансплантация	Аутогенный	Аутолитичный
Однородный в генетическом отношении материал (однородные близнецы)	Изотрансплантация	Изотрансплантация	Изогенный	Изогенный

ЭТО ИНТЕРЕСНО!

«Честь впервые высказанной и экспериментально осуществленной мысли о пересадке суставов (хотя и без суставной сумки) всецело принадлежит профессору Пенскому... Проколы тщательной работы Пенского, произведенной на собаках, показывают, что ему удалось как реплантации, так и трансплантации суставов, с исходом в сохранение функции сочленения... Таким образом, приоритет Пенского в деле пересадки составов не подлежит сомнению»

Петров Н.Н. Свободная пластика костей. – СПб., 1913, с. 62.

Первую в мире операцию трансплантации почки в клинике выполнил 3 апреля 1933 года Ю.Ю. Вороной (СССР). Он произвел 26-летней больной с острым отравлением сулемой пересадку почки, взятой через 6 часов после смерти от трупна 60-летнего мужчины, скончавшегося после перелома основания черепа. Группы крови донора и

реципиента – О(І) и В(ІІІ) – не совпадали. Печка была пересажена на переднемедиальную поверхность правого бедра с включением в кровоток бедренных сосудов. Больная с трансплантированной почкой прожила 48 часов.

Мирский М.Б. История отечественной трансплантологии. – М., 1985, с. 105-106.

18 мая 1950 года изобретатель механического сосудосшивающего аппарата В.Ф. Гудов обратился в Ученый медицинский совет Минздрава СССР с просьбой включить в план Всесоюзного научно-исследовательского института медицинского инструментария и оборудования создание аппарата для консервации органов. Одновременно были представлены медико-технические требования к изготовлению этого аппарата, составленные при участии С.С. Брюхоненко.

ЦГАОР, ф 8009, оп. 2 ед. хр. 997, л. 124, 138-146

А.А.Лойт, Б.В. Поздняков

Медицинская Академия Последипломного Образования, Санкт-Петербург

АНАТОМИЯ КАК ОСНОВА ПАТОЛОГИИ

Топографическая анатомия – это наука о каждом органе во взаимосвязи всех без исключения элементов строения. Только полное и правильное представление об органах позволяет правильно понять патогенез заболеваний и разработать адекватные патологическим процессам способы лечения.

ЧАСТЬ 1. ГАНГЛИОНАРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЕГЕТАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

Все вегетативные функции в человеке обеспечивают вегетативные нервы, т.е. только те нервные волокна, которые прошли через вегетативный ганглий. Каждый вегетативный нервный узел – это усилитель нервных сигналов. Из каждого нервного узла выходит значительно больше нервов, чем в этот нервный узел входит. Именно поэтому все преганглионарные нервные волокна – миелиновые, а все постганглионарные – безмиелиновые. Их ведь необходимо электризовать. Этим и объясняются физиологические эффекты типа “все или ничего”. По этой же причине каждый орган иннервируется и функционирует как единое целое.

Большая часть (90%) нервных волокон входит в нервный ганглий и через синаптическую передачу выходит из него. Остальные 10% нервных волокон не выходят из нервного ганглия. Это – волокна противоположной системы. Если нервный ганглий является ганглием парасимпатической системы, то волокна, которые из него не выходят, являются симпатическими. Если нервный ганглий является ганглием симпатической системы, то волокна, которые из него не выходят, являются парасимпатическими. Нервные волокна противоположного действия ганглий тормозят, уменьшая количество выходящих из него импульсов. Парасимпатическая и симпатическая системы, таким образом, оказывают на любой орган противоположное действие.

Таким образом, нервный ганглий является усилителем вегетативных сигналов. Парасимпатический ганглий регулируется (тормозится) симпатическими волокнами. Симпатический ганглий регулируется (тормозится) парасимпатическими волокнами. У каждого органа имеется вегетативный ганглий, поддерживающий только одну функцию, к которому относится ганглий противоположного действия. Таким образом формируется пара источников нервной регуляции, соединенная обратной связью.

Если ганглий парасимпатический, то сигнал выходящий из него, прямо пропорционален сигналу, который входит по парасимпатическому нерву. Симпатические нервы уменьшают сигнал, выходящий из ганглия, обратно пропорционально. Увеличение сим-

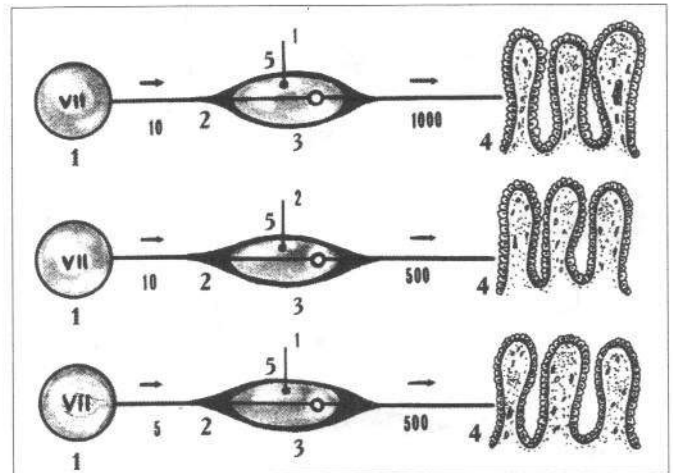


Рис. 1. Структура вегетативной иннервации. Регуляция парасимпатического сигнала симпатическим нервом. 1 – ядро лицевого нерва, 2 – большой каменистый нерв (парасимпатическая система), 3 – крылонобный узел, 4 – слизистая оболочка, 5 – глубокий каменистый нерв (симпатическая система). А – большой парасимпатический сигнал, малый симпатический сигнал, Б – большой парасимпатический сигнал, большой симпатический сигнал, В – малый парасимпатический сигнал, малый симпатический сигнал. Цифры обозначают количество нервных сигналов

патического сигнала в 2 раза уменьшает парасимпатический сигнал в 2 раза (рис.1).

В каждой области лица имеется один вегетативный ганглий, сформированный из одного из вегетативных нервов головы. Для области глаза – это ресничный узел (ganglion ciliare). Для области носа – это крылонобный узел (ganglion pterygopalatinum). Для области рта – это подчелюстной узел (ganglion mandibulare). Для области глотки – это ушной узел (ganglion oticum). Только в области лица положение ганглиев и их структура всем известны и даже имеют названия. В крылонобный узел, образованный лицевым нервом, входят ветви большого каменистого нерва (n. petrosus major), которые под другим названием выходят. А иннервируется ганглий с помощью симпатического нерва – глубокого каменистого нерва (n. petrosus profundus), который из ганглия не выходит! Именно ветви этого симпатического нерва изменяют внутреннюю среду ганглия, и сигналы парасимпатического нерва из него выходят хуже (рис.2, 3).

Почему частота сердечных сокращений становится меньше, если ее носителем является блуждающий

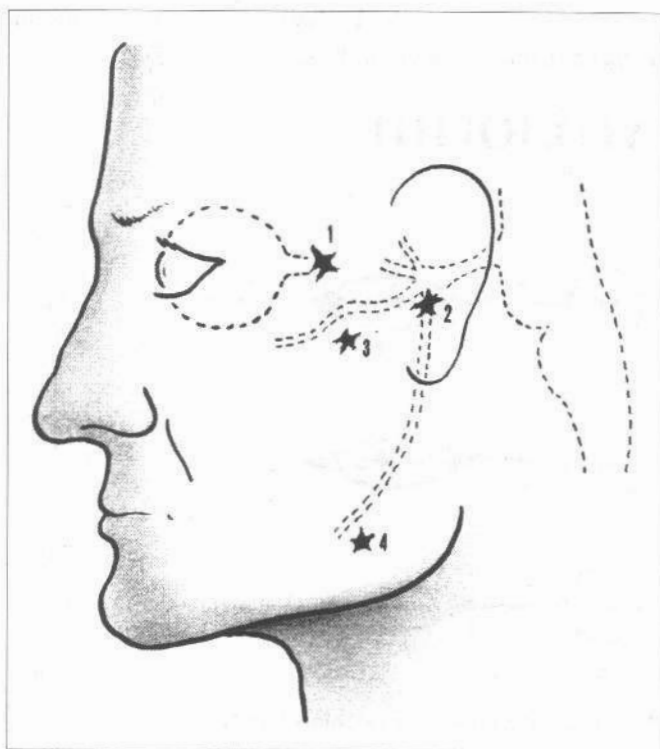


Рис.2. Четыре ганглия лица. 1-ресничный узел, 2- ушной узел, 3 – крылонебный узел, 4- подчелюстной узел

нерв? Потому что узел проводящей системы сердца является ганглием, где выходящие из него волокна являются не ветвями блуждающего нерва, а электропроводящими мышцами. В этой конфигурации блуждающий нерв сигналы тормозит, а создает сигналы автоматизм, поддерживаемый щитовидной железой и тироксином. Таким же образом устроены и надпочечники, только они не имеют нервных волокон, которые из них выходят, а имеют только те, которые управляют (рис.4).

ЧАСТЬ 2. СЕРДЦЕ И ИННЕРВАЦИЯ

Согласно открытию академика И.П.Павлова, у сердца имеется 4 нерва: ускоряющий, замедляющий, усиливающий и ослабляющий. С анатомической точки зрения это – блуждающий и симпатический сердечные нервы. Правда, этих нервов только два, а не четыре, зато у каждого из них огромное количество нервных волокон. Так как по нервному волокну нельзя определить, какую функцию оно обеспечивает, проблема топографии сердечных нервов превратилась из анатомо-клинической в физиолого-клиническую. Другими словами – нервов два, зато функций точно четыре, как по И.П.Павлову: две функции частоты сердечных сокращений (быстрее и медленнее) и две функции силы сердечных сокращений (сильнее и слабее). Плохо только то, что если у проблемы нет анатомического описания, то невозможно разработать топографо-анатомические обоснования никакого оперативного вмешательства на данных структурах.

Ресничный узел Ggl. ciliare



слизистая глаза
слизистая носа
придаточные пазухи носа
слезная железа

глаз

Крылонебный узел Ggl. pterygopalatinum



придаточные пазухи носа
слизистая носа
слизистая неба
зубы верхней челюсти
слезная железа

нос

Подчелюстной узел Ggl. submandibulare



язык передние две трети
слюнные железы две из трех
подчелюстная и подъязычная
слизистая рта
зубы нижней челюсти

рот

Ушной узел Ggl. oticum



язык задняя треть
околоушная слюнная железа, одна из трех
слизистая глотки
полость среднего уха

глотка

Рис.3. Структура вегетативной иннервации лица. Ганглии и слизистые оболочки

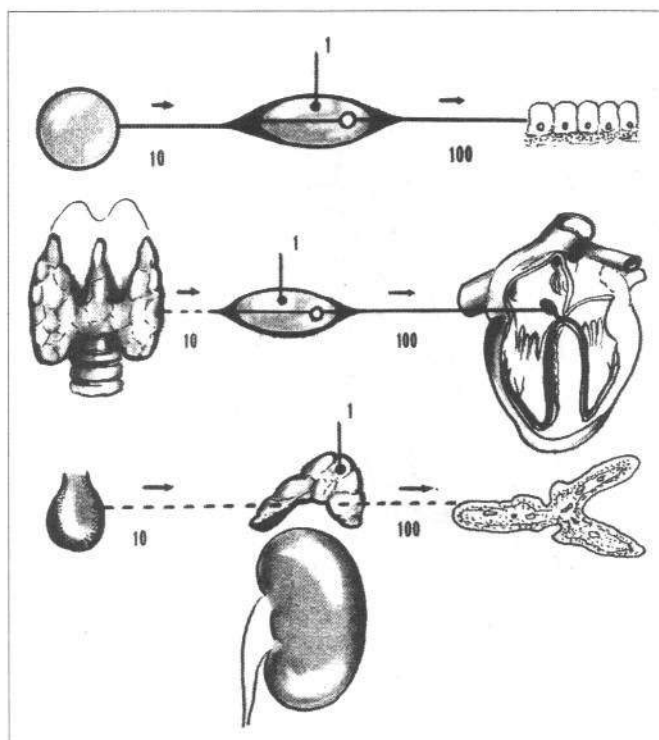


Рис.4. Структура двусторонней регуляции нервного ганглия, проводящей системы сердца и надпочечника. А – ганглий, Б – проводящая система сердца, В – надпочечник. Примечание: Цифры обозначают количество нейрогуморальных сигналов. Цифра 1 – количество нервных сигналов регуляции

Рассмотрим структуру сердечных нервов и иннервации сердца. Функции, которые имеет сердечная мышца, следующие: усиление сокращения, ослабление сокращения, ускорение числа сердечных сокращений и замедление числа сердечных сокращений. Эти функции сердца поддерживают блуждающий нерв и симпатический нерв посредством своих ганглиев. У блуждающего нерва такими ганглиями являются аортальные ганглии. У правого блуждающего нерва – правый аортальный ганглий, у левого блуждающего нерва – левый аортальный ганглий.

В каждый аортальный ганглий входят регулирующие волокна симпатического нерва. Так как никакие волокна вегетативного действия не могут проходить, минуя ганглии, эти симпатические волокна обязательно являются постганглионарными. Эти волокна начинаются в шейных ганглиях. Имеется всего три шейных ганглия с каждой стороны: верхний шейный ганглий, средний шейный ганглий и нижний шейный ганглий. Средний шейный ганглий всегда является частью верхнего шейного узла или частью нижнего шейного узла. Чаще всего у человека такая организация нервных узлов встречается в полости живота, где многие узлы формируют цепочку, в которой нерв прерывается в одном ганглии и проходит насквозь следующий ганглий

без синаптической передачи. При этом никогда ни один нерв не прерывается дважды, и никогда ни один нерв не проходит вообще без синаптического перерыва. Это означает, что наблюдается эмбриональное расхождение одного ганглия с формированием двух. Функциональная и структурная организация поддержания функций от такого изменения никоим образом не страдает.

Верхний шейный ганглий регулирует функции головы и шеи. Нижний шейный узел, носящий название звездчатого узла (ganglion stellatum), непосредственно связан с органами груди. Это подтверждается эффективностью вагосимпатической блокады. Таким образом, у симпатического нерва сердца ганглиями являются нижние шейные узлы (звездчатые ганглии). У правого симпатического нерва – правый нижний шейный узел (звездчатый ганглий), у левого симпатического нерва – левый нижний шейный узел (звездчатый ганглий).

Всего иннервацию сердца обеспечивают 4 ганглия, по два с каждой стороны: два ганглия блуждающего нерва находятся с полости груди, два ганглия симпатического нерва находятся на шее. Управление по ганглиям противоположно направленное. Ганглий симпатический создает иннервацию в одном направлении, а ганглий парасимпатический – в противоположном. Если один ганглий функцию усиливает, то другой ослабляет; если один ганглий функцию ускоряет, то другой замедляет. Так поддерживается двунаправленность вегетативной иннервации.

Четыре функции являются двумя противоположными реализациями только двух функций. Эти две функции являются в определенной мере сопряженными. Ускорение частоты сердечных сокращений сопряжено с ослаблением уменьшения силы сокращений, замедление частоты сердечных сокращений сопряжено с усилением силы сокращений. Иннервация сердца обеспечивается только одним нервом – блуждающим, а регулируется другим – симпатическим (рис.5).

Самое поразительное в схеме иннервации сердца – это то, что иннервация сердца несимметрична: правый блуждающий нерв заканчивается на узлах проводящей системы сердца, в левый блуждающий нерв заканчивается на правом и левом желудочках, которые оба лежат с левой стороны. Это означает, что функция правой половины – регулировать частоту сердечных сокращений. Блуждающий нерв частоту сердечных сокращений уменьшает, а симпатический её увеличивает. Функция левой половины – регулировать силу сердечных сокращений. Блуждающий нерв силу сердечных сокращений увеличивает, а симпатический – уменьшает.

Выводы:

1. Четыре ганглия сердца обеспечивают четыре функции сердца.
2. Правая сторона тела является скоростной стороной иннервации сердца. Правый аортальный ганглий является парасимпатическим и относится к блужда-

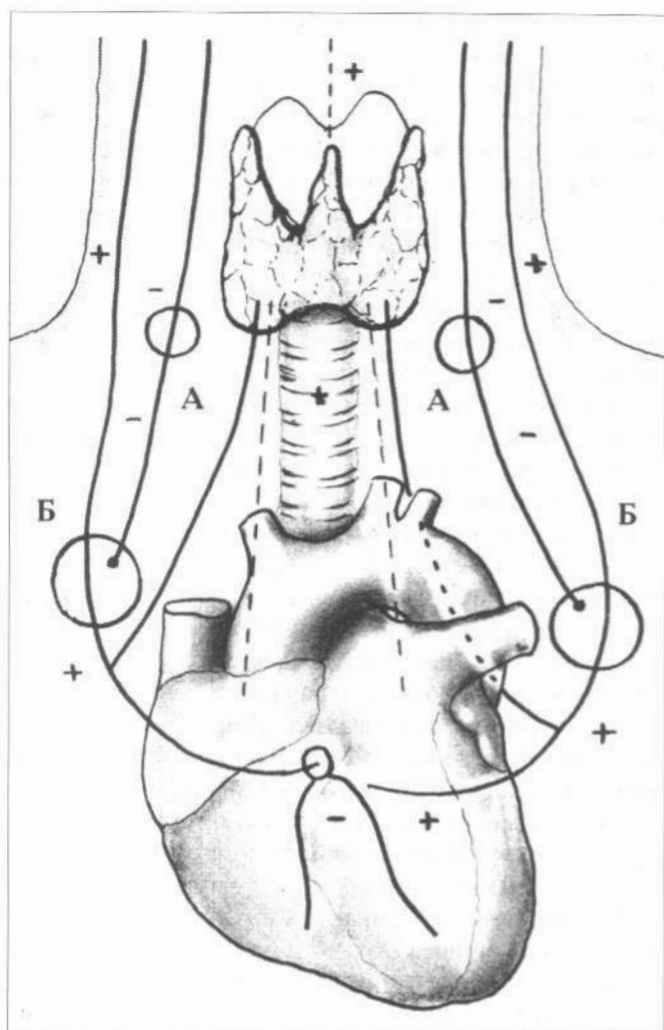


Рис.5. Иннервация сердца посредством четырех ганглиев. А – нижние шейные узлы (симпатический нерв), Б – аортальные узлы (блуждающий нерв)

яющему нерву. Правый аортальный ганглий уменьшает частоту сердечных сокращений. Правый звездчатый ганглий является симпатическим и относится к спинномозговому нерву. Правый звездчатый узел увеличивает частоту сердечных сокращений.

3. Левая сторона тела является силовой стороной иннервации сердца. Левый аортальный ганглий является парасимпатическим и относится к блуждающему нерву. Левый аортальный ганглий усиливает сердечные сокращения. Левый звездчатый ганглий является симпатическим ганглием и относится к спинномозговому нерву. Левый звездчатый узел ослабляет сердечные сокращения.

ЧАСТЬ 3. ЛЕГКИЕ И ЛИМФАТИЧЕСКИЕ ПУТИ

В торакальной хирургии и топографической анатомии легких имеется одно существенное противоречие. При раке легкого лимфодиссекция всегда делается с одной стороны. Однако отток лимфы из легких осу-

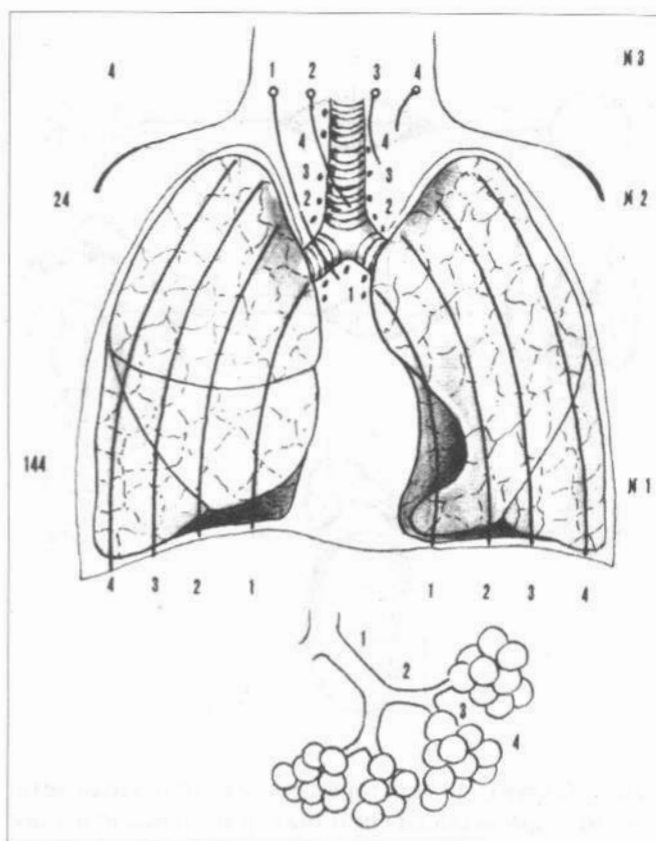


Рис.6. Структура лимфооттока от легких: 3 этапа лимфооттока и лимфогенного метастазирования рака легкого. 144 бронхопульмональных лимфоузла, 24 лимфоузла средостения и 4 лимфоузла шеи. 4 структурных элемента легких: 1 – крупные бронхи, 2 – мелкие бронхи, 3 – бронхиолы, 4 – альвеолы

ществляется преимущественно в правый лимфатический проток, в том числе из левого легкого. Метастазы преимущественно появляются в правой надключичной области. А левосторонняя пульмонэктомия дает хорошие результаты без всякой лимфодиссекции с правой стороны. Все это очень нелогично.

Попробуем разрешить это противоречие, проанализировав еще раз топографическую анатомию легких, структурные закономерности их строения, лимфатического дренажа и лимфогенного метастазирования.

Во-первых, отток лимфы от легких симметричен, его обеспечивают правый и левый бронхосредостенные протоки. Является ошибкой представление о том, что имеется правый лимфатический проток. Этого протока ни у кого нет. Представление о нем сформировалось как противопоставление грудному протоку, впадающему влево.

Во-вторых, отток лимфы формируется от 18 одинаковых сегментов легких, т.е. одна и та же архитектура лимфатического русла наблюдается 18 раз.

В-третьих, коллекторы оттока лимфы формируются по принципу дерева, а не сети, причем в соотно-

нении 1 к 6. В каждый лимфатический узел впадает шесть лимфатических сосудов, а в следующий лимфатический узел выходит только один сосуд.

Лимфа из легких втекает в 4 лестничных лимфатических узла, расположенных на шее. В эти 4 лимфатических узла лимфа собирается из 24 лимфатических узлов средостения. Бронхопульмональных лимфатических узлов уже 144. Удивительно, но 144 делится нацело на 18, и получается 8. От каждого легочного сегмента формируется лимфатическое русло, включающее по 8 лимфатических узлов, а от каждого субсегмента лимфа собирается в 4 лимфатических узла.

Из четырех лимфатических узлов и формируются 4 русла лимфооттока от разных морфологических частей легких. 4 части – это крупные бронхи, мелкие бронхи, бронхиолы и альвеолы. Эти 4 русла и формируют лимфатические узлы средостения. При этом самый периферический коллектор формируется сверху средостения, лимфатический коллектор бронхиол – ниже, лимфатический коллектор от мелких бронхов – еще ниже, а самый центральный коллектор, выносящий лимфу от крупных бронхов, располагается в самом низу средостения, а именно в области бифуркации трахеи. Только в таком расположении сверху вниз

может сформироваться русло с точки зрения органогенеза. Кстати, лимфодиссекция в области бифуркации трахеи при пульмонэктомии обязательна.

Отток лимфы в лестничные лимфатические узлы происходит последовательно справа налево. Лимфатический коллектор от крупных бронхов заканчивается в наиболее правом лимфатическом узле, от мелких бронхов – в центральном правом лимфатическом узле. Лимфатический коллектор от бронхиол заканчивается в центральном левом лимфатическом узле, от альвеол – в наиболее левом лимфатическом узле. Такое расположение коллекторов в точности повторяет направление левой дуги аорты. А вот это уже закономерно, так как произошло в один и тот же исторический период формирования лимфатического русла с лимфоузлами и левой дуги аорты (рис.6).

Представление же о преимущественном лимфооттоке из легких направо возникло потому, что центральный рак легкого метастазирует во много раз чаще, чем периферический. А поскольку лимфатический коллектор крупных бронхов заканчивается справа, то и метастазирование центрального рака наблюдается справа. Отсюда и происхождение противоречия между топографической анатомией и хирургией, которого в реальности нет.

А.И. Осипов

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

СОСУДЫ ВЬЕССЕНА-ТЕБЕЗИЯ И ИХ РОЛЬ В КРОВΟΣНАБЖЕНИИ СЕРДЦА

В 1706 году французский анатом Раймонд Вьессен (Рис. 1) установил, что раствор софранина, введенный в коронарные артерии, вытекает через мелкие отверстия в эндокарде желудочков. Р.Вьессен считал, что эти отверстия являются продолжениями коронарных артерий. Через два года немецкий врач Тебезий (A.Ch. Thebesius) (1686-1732) при введении воздуха в отверстия на эндокарде правого желудочка обнаружил пузырьки воздуха в венах сердца. Тебезий решил, что венозная кровь из внутренних отделов миокарда через эти отверстия оттекает непосредственно в полость желудочка (Рис. 2).

В 1955 году С. Бейли [1] предложил схему кровоснабжения сердца, в которой показал, что сосуды Тебезия широко анастомозируют с коронарными артериями, венами и капиллярами миокарда (Рис. 3).

С. Бейли подчеркнул, что объем крови, проходящий через коронарные артерии, в различные фазы систолы и диастолы не одинаков, но не связывал эти факты со структурой и функцией слоев миокарда желудочков.

Мы установили, что при остановке сердца в различные фазы систолы и диастолы каждый из трех слоев



Рис. 1. Раймонд Вьессен (1641 – 1715)

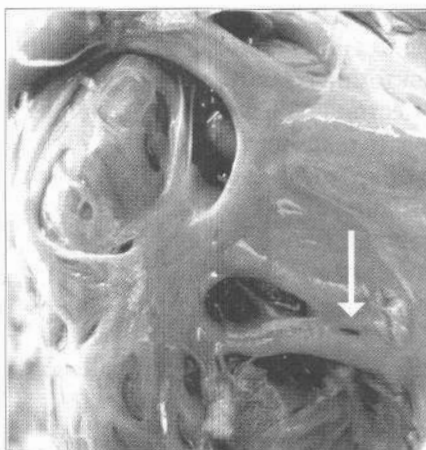


Рис. 2. Устья Тебезиевых сосудов на внутренней поверхности левого желудочка

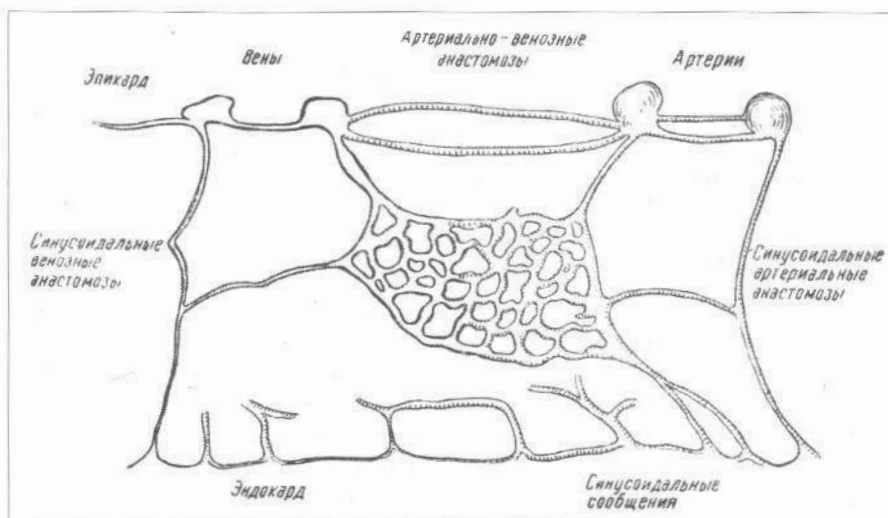


Рис. 3. Схема кровоснабжения сердца (по С. Бейли)

Рис. 4. Внутренний слой ЛЖ сетчатый, крупнопетлистый, сокращается первым и осуществляет 1-ю фазу систолы – фазу быстрого изгнания – и кровоснабжается во время диастолы

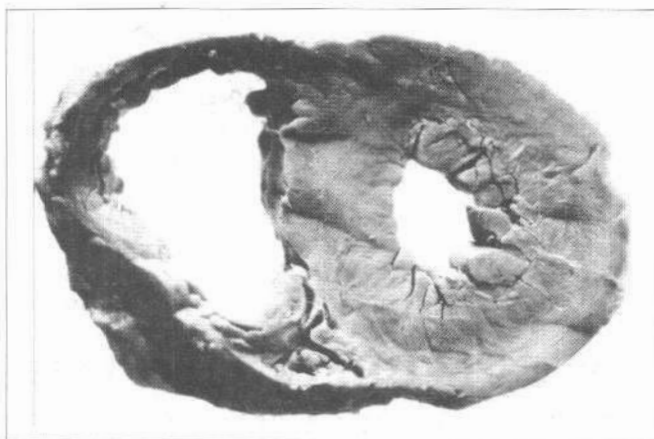
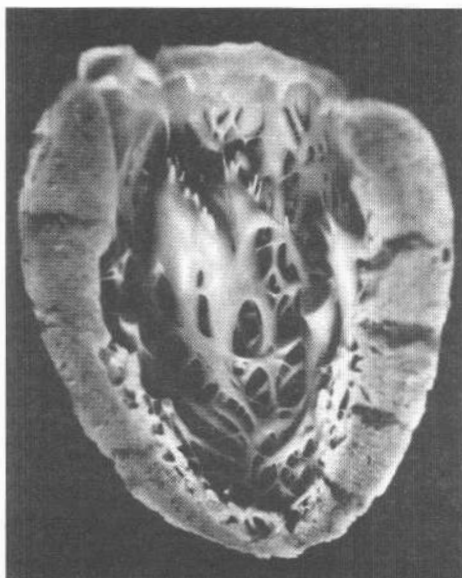


Рис. 5. Внутренний слой миокарда сокращен, трабекулы его сближены, а полость желудочка полностью не сжата. Сокращение внутреннего слоя не обеспечивает полного опорожнения полости желудочка

миокарда желудочков имеет свои, строго определенные, структуру и функцию [2] (Рис. 4,5).

Средний циркулярный слой желудочка мелкосетчатый, с поперечным ходом мышечных волокон, сокращается перистальтически от верхушки к основанию сердца и определяет вторую фазу систолы – фазу медленного изгнания. При полном сокращении этого слоя просвет желудочка имеет вид щели. Средний слой также кровоснабжается во время диастолы (Рис. 6).

Наружные же слои миокарда желудочков не имеют сетчатого строения, они самостоятельны для каждого желудочка, сокращаются во время диастолы и в левом желудочке осуществляют фазу быстрого заполнения (диастолическая функция сердца) (рис. 7, 8).

Резкое снижение диастолической функции правого желудочка является одной из причин инсультов у гипертоников. Одновременное сокращение наружного и внутренних слоев миокарда желудочков, по нашему

мнению, является одной из причин возникновения фибрилляции желудочков.

На ЭКГ потенциалом действия наружного слоя миокарда левого желудочка является зубец Т, а правого желудочка – зубец U. Природа этих зубцов до настоящего времени не установлена.

Миокард желудочков работает не только послойно, но каждый слой имеет свое, автономное, кровоснабжение. К наружному, среднему и внутреннему слоям миокарда желудочков от эпикардиальных артерий отходят самостоятельные артерии, от которых к каждому мышечному волокну отходят несколько капилляров, которые на поверхности мышечных волокон формируют капиллярную сеть.

Исключительно интересна система венозного оттока крови от капилляров мышечных волокон. Известно [3], что капилляры впадают в большие расширения в самом начале вен, которые названы синусоидами. Веноз-



Рис. 6. Показаны поперечные срезы желудочков сердца в фазу медленного изгнания. Просветы желудочков сжаты

ная кровь к концу диастолы накапливается в этих резервуарах, а во время систолы мгновенно продавливается в эпикардальные вены. Наличие этих венозных синусов в начале вен, по нашему мнению, предохраняет капилляры мышечных волокон от застоя крови и отека миокарда (рис. 9-10). Кроме того, по данным С.В. Андреева [6], от 30 до 60% венозной крови оттекает от сердца по сосудам Тебазия непосредственно в ПЖ.

Лакунарная система эмбрионального кровоснабжения сердца после рождения ребенка сохраняется в виде Тебезиевых сосудов. В это время они представляют собой узкие, хорошо растяжимые сосудистые щели, выстланные эндотелием, покоящиеся непосредственно на мышечных волокнах, которые широко анастомозируют с артериями, венами и капиллярами коронарной системы в каждом слое миокарда [4]. У новорожденного ребенка и в раннем детском возрасте кровоснабжение сердца в основном осуществляется по сосудам Тебазия, т.к. коронарная система полностью формируется лишь к 18 годам.

По нашим данным [2], если к этому возрасту, из-за недостаточной двигательной активности ребенка, объем и растяжимость аорты и других артерий эластического типа не достигнут нормального развития, то разовьется юношеская гипертония, которую лечат физическими нагрузками.

Во внутреннем слое миокарда Тебезиевы сосуды кустовидно делятся, кровоснабжая внутренний слой миокарда, не выходя за его пределы. К среднему и наружному слоям миокарда отходят округлой формы каналы диаметром до 300 микрон, анастомозирующие с крупными ветвями коронарных артерий (рис. 11) [4]. К 18 годам сосуды Тебазия частично редуцируются, но обязательно сохраняются как резервная система для увеличения кровоснабжения сердца при физических нагрузках. С.П. Ильинский [4] подчеркивает, что особенно хорошо Тебе-

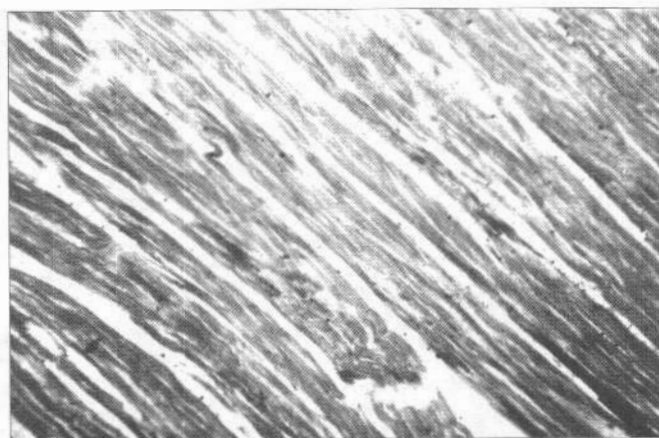


Рис. 7. Плоскостной срез расслабленного наружного слоя миокарда ЛЖ

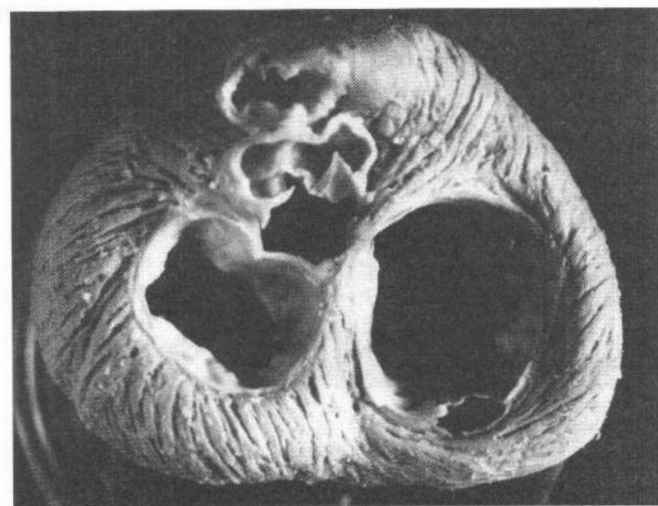


Рис. 8. Наружные слои миокарда желудочков в диастолу раскрывают отверстия клапанов и остаются в сокращенном состоянии на протяжении всей диастолы

зиева система развита у скаковых лошадей, миокард которых «черпает кровь прямо из желудочка сердца».

Тебезиева система заполняется кровью во время диастолы при сокращении наружных слоев миокарда и, следовательно, чем энергичнее протекает фаза быстрого заполнения ЛЖ, тем больше крови поступает в сосуды Тебазия и тем полнее кровоснабжается сердце. Соустыя длинных ветвей сосудов Тебазия с крупными ветвями коронарных артерий, в случаях их стенозов, компенсируют коронарную недостаточность (рис 10).

В положении лежа, когда сердце работает с громадным остаточным объемом, Тебезиева система в кровоснабжении сердца практически не участвует, поэтому внезапная смерть сердечников в 70% случаев наступает во сне и в утренние часы (с 7 до 9) [5]. Причину внезапной смерти в утренние часы связывают со скачками артериального давления вследствие циркадной активности симпатической нервной системы.



Рис. 9 Слева – устья Тебезиевых сосудов, к которым во время диастолы присасывается артериальная кровь. Справа – отверстия Тебезиевых сосудов, на эндокарде ПЖ, через которые венозная кровь оттекает непосредственно в ПЖ (анатомический препарат)

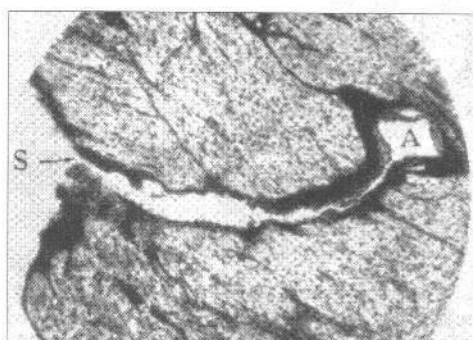


Рис. 10. Продольный срез сосуда Тебезия: А – коронарная артерия, S – устье Тебезиева сосуда

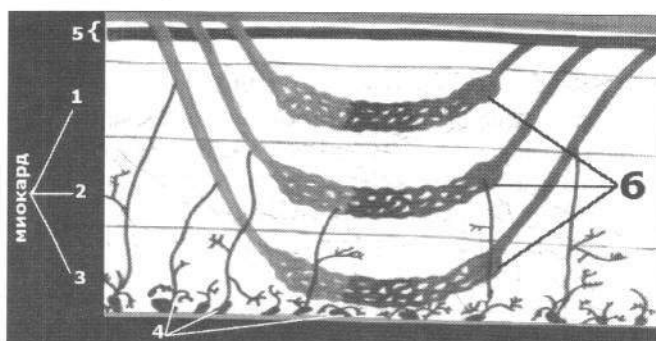


Рис. 11. Схема кровоснабжения сердца за счет коронарной и Тебезиевой систем: 1 – наружный слой миокарда, 2 – средний слой миокарда, 3 – внутренний слой миокарда, 4 – эндокард (сосуды Тебезия), 5 – коронарные сосуды (артерия и вена), 6 – синусоиды

Есть ли способы включения Тебезиевой системы для улучшения кровоснабжения сердца в положении лежа в эти утренние часы?

Такие способы есть! Они известны со времен Гипократа. Но они используются слишком поздно и недостаточно осознанно.

Известно, что для облегчения состояния больных с тяжелой сердечной недостаточностью им подкладывают под спину подушки и придают полусидячее положение – ортопноэ. Проведенные по нашей просьбе измерения АД у трех гипертоников без сердечной недостаточности (средний возраст 76 лет) сразу после сна в горизонтальном положении в течение 100 дней и в положении небольшого ортопноэ с приподнятым на 10 см головным концом кровати (тоже в течение 100 дней) показали, что количество дней со значительными подъемами АД уменьшилось.

До ортопноэ АД повышалось до 170 мм рт.ст. и выше в течение 41 дня (173/95 мм рт.ст. при ЧСС в среднем 63 уд/мин), а в положении ортопноэ количество скачков АД до 170 мм рт.ст. наблюдалось на протяжении 20 дней, т.е. снизилось в 2 раза (170/95 мм рт.ст. при ЧСС в среднем 62 уд/мин), причем в положении ортопноэ АД ни разу не превышало 170 мм рт.ст.

В положении ортопноэ происходит отток крови от сердца в нижнюю часть тела и оно начинает работать

с меньшим остаточным объемом, усиленной диастолической функцией и улучшенным кровоснабжением за счет Тебезиевой системы.

Таким образом, сон в положении небольшого ортопноэ снижает риск внезапной сердечной смерти в утренние часы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bailey C.N. Surgery of the heart. Londra, Ed. by H. Kympton. 1955.
2. Осипов А.И., Байтингер В.Ф., Сотников А.А. Внезапная сердечная смерть (причины и профилактика). Томск, 2006. с.51-58, 117-122.
3. Джавахишвили Н.А., Комахидзе М.Э. Сосуды сердца. М., 1967. с. 125-240.
4. Ильинский С.П. Сосуды Тебезия. Л., Медицина, 1971.
5. Кабалова Ж.Д. Кардиология. 1977, № 9, с. 102.
6. Тарасов Л.А. Дренажная система сердца. Барнаул, 1973. С. 15.

Н.С. Горбунов, П.А. Самотесов, В.И. Чикун, А.В. Почекутов
*Красноярская государственная медицинская академия,
 Красноярское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы,
 НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск*

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ МУЖЧИН

Для пластической и реконструктивной хирургии актуально выявление новых закономерностей развития и формирования, вариантов нормы и пределов изменчивости, адаптации и компенсации организма человека [4, 7-9]. При решении данных вопросов на уровне организма широко используются антропометрические методы исследования. Основопологающим здесь является определение конституции, позволяющей по внешним данным с большой достоверностью судить о внутренней морфологической, физиологической и психологической совокупности признаков [1-6]. Естественно, что от правильно выбранной методики конституциональной диагностики в значительной степени зависят окончательные результаты исследования. Анализируя многочисленные публикации по клинической анатомии, к сожалению, приходится отмечать, что часто не учитываются региональные особенности развития организма и ошибочно используются методы соматотипирования, разработанные в разное время и для других регионов.

Учитывая актуальность и недостаточную изученность проблемы, целью настоящего исследования явилось выявление региональных стандартов конституциональной диагностики мужчин на примере когорты мужчин г. Красноярск.

У 605 мужчин первого периода зрелого возраста (21–35 лет) г. Красноярск изучены размеры тела, пропорции, компонентный состав и конституциональная принадлежность по классификации В.В. Бунака (1931) в модификации В.П. Чтецова (1978), В.Н. Шевкуненко (1935), В.М. Черноруцкому (1925) и Д. Таннеру (1986). Все данные анализировали параметрическими методами обобщения. Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета анализа Ms Excel 10.0, Statistica for Windows 6.0. Оценку достоверности результатов проводили с использованием z-критерия.

У мужчин первого периода зрелого возраста размеры тела обладают нормальным распределением (по критерию Лиллиефорса и Колмагорова-Смирнова) и, следовательно, могут быть обчислены параметрическими статистическими методами.

При анализе показателей жировой и мышечной масс, диаметров и обхватов запястья и лодыжек и переводе их в балльную систему (3, 4 и 2,5 балла) было

выявлено, что у мужчин первого периода зрелого возраста соматотип по В.В. Бунаку (1931) и В.П. Чтецову (1978) неопределенный. По диаметру плеч и таза (3 и 2,5 балла) мужчины в целом имеют грудной или брюшной соматотип, по диаметрам (поперечный и продольный) грудной клетки (3,5 и 3 балла) – мускульный и брюшной, а по обхватам грудной клетки и ягодиц (3 и 2,5 балла) – мускульный. Среди мужчин первого периода зрелого возраста грудной соматотип встречается в 37,5% случаев, мускульный – в 25,8%, брюшной – в 14,2% и неопределенный – в 22,4%. Соотношение составляет 2,6:1, 8:1 и 0:1,6.

Более точным является определение соматотипа с учетом региональных особенностей компонентного состава и габаритных размеров тела (табл. 1). Общепринятые особенности перевода измерительных признаков тела мужчин в баллы представлены в табл. 2. Сравнительный анализ представленных в таблице данных выявил региональные особенности, характеризующиеся большими значениями роста у мужчин г. Красноярск и меньшими показателями веса, динамометрии, обхвата предплечья, голени и ягодиц, диаметра плеч, таза, запястья, лодыжек и грудной клетки. Однако отмечаются одинаковые показатели по жировой массе и обхвату грудной клетки, неодинаковое распределение толщины жировой клетчатки.

При определении соматотипа у обследованных мужчин с учетом региональных показателей компонентного состава тела были выявлены отличительные особенности по сравнению с общепринятыми по В.В. Бунаку (рис. 1). Как следует из графика, у мужчин г. Красноярск реже встречаются грудной и брюшной соматотипы, но чаще – мускульный и неопределенный, в отличие от нормативных показателей В.В. Бунака, причем совпадение при сравнительной диагностике одноименных соматотипов составляет 62%, а несовпадение – 38%.

При анализе индекса В.Н. Шевкуненко (1935) выявлено, что обследованные мужчины в целом обладают мезоморфным (55%) типом телосложения; долихоморфный тип встречается в 11,5% и брахиморфный – в 33,5%. Соотношение составляет 1,0:4 и 8:2,9.

Однако целесообразно выделять типы телосложения с учетом региональных особенностей индекса относительной длины туловища. Так, у мужчин г. Крас-

Таблица 1

Нормативная таблица для перевода измерительных признаков в баллы (мужчины г. Красноярск, 21-35 лет)

Признаки		Баллы						
		1	2	2,5	3	3,5	4	5
		-3y	-2y	-0,67y	M±0,22	+0,67y	+2y	+3y
Жир	длина тела, см	153,3	161,1	171,3	174,8-178,2	181,6	191,9	199,6
	вес тела, кг	35,2	46,2	60,7	65,6-70,4	75,3	89,8	100,7
	жировая складка спины, мм	0	0	6	8-10	12	18	10,7
	жировая складка плеча, мм	0	0,3	5,2	6,9-8,5	10,2	15,1	18,8
	жировая складка живота, мм	0	0	7,9	11,6-15,2	18,9	29,8	38
	жировая складка бедра, мм	0	0	7,8	10,5-13,1	15,8	23,8	29,8
	жировая складка средняя, мм	0	0	6,8	9,4-11,8	14,4	21,8	27,4
	жир, кг (по Матейко)	0	0,3	6,8	9,0-11,2	13,4	19,9	24,8
Мышцы	обхват предплечья, мм	196	217	248	257-267	277	307	329
	обхват голени, мм	256	288	300	344-358	372	414	445
	динамометрия правой кисти, кг	22,6	30,1	40,1	43,4-46,7	50,1	60,1	67,6
	динамометрия левой кисти, кг	18,4	26,4	37	40,6-44,1	47,7	58,3	66,3
	динамометрия станова	44,5	72,7	110,2	122,9-135,3	148	185,6	213,8
	мышцы, кг (по Матейко)	13,9	21,4	31,3	34,6-37,9	41,2	51,1	58,6
Кость	диаметр запястья, мм	46	50	55	56-58	60	64	68
	диаметр лодыжек, мм	55	60	68	70-73	75	83	88
	обхват запястья, мм	142	152	165	169-173	178	191	200
	обхват над лодыжками, мм	174	192	215	223-230	238	262	279
	диаметр плеч, мм	288	321	364	378-392	407	450	482
	диаметр таза, мм	235	251	272	278-285	292	313	328
	поперечный диаметр грудной клетки, мм	215	236	263	272-280	290	316	337
	передне-задний диаметр грудной клетки, мм	140	160	186	195-203	212	238	258
	обхват груди, мм	728	796	885	916-945	976	1065	1132
	обхват ягодиц, мм	903	909	918	921-923	926	935	941

ноярска индекс В.Н. Шевкуненко колеблется от 26,37 до 37,5, разброс значений в пределах ± 1 у (при $P < 0,3$) составляет 28,79-32,19, а среднее – $30,49 \pm 0,01$. Следовательно, средние значения относительной длины туловища находятся в интервале 28,79-32,19, максимальные – более 32,19 (31,5 – по В.Н. Шевкуненко), а минимальные – менее 28,79 (28,5 – по В.Н. Шевкуненко). Распределение мужчин по вариантам относительной длины туловища с учетом региональных особенностей представлено на рис. 2. Как следует из графика, 70,8% мужчин имеют мезоморфный тип телосложения, а крайние типы встречаются в 14,6% случаев, причем совпадение при сравнительной диагностике одноименных типов телосложения составляет 88,9%, а несовпадение – 11,1%.

Следовательно, в г. Красноярске у мужчин первого периода зрелого возраста брахиморфный тип телосложения не превалирует, а им свойственны региональные особенности роста и длины туловища, а значит, и свои стандарты индекса В.Н. Шевкуненко (менее 28,79 – долихоморфный, 28,79 – 32,19 – мезоморфный и более 32,19 – брахиморфный тип).

По индексу Пинье (В.М. Черноруцкий, 1928), мужчины первого периода зрелого возраста в целом (55,1%) нормостеники, астеники встречаются в 15,4% случаев, гиперстеники – в 29,5%. Соотношение составляет 1,0:3 и 6:1,9.

Индекс Пинье у обследованных мужчин колеблется от -39,5 до 53,0, разброс значений в пределах ± 1 у (при $P < 0,3$) составляет 0,83 – 31,03, а среднее –

Таблица 2

Нормативная таблица для перевода измерительных признаков в баллы (мужчины, 17–55 лет)

Признаки		Баллы						
		1	2	2,5	3	3,5	4	5
		-3y	-2y	-0,67y	M±0,22	+0,67y	+2y	+3y
Жир	длина тела, см	152	158,3	166,7	169,5-172,3	175,2	183,5	189,9
	вес тела, кг	44,4	53,1	64,5	68,4-72,2	76,1	87,6	96,2
	жировая складка спины, мм	2,2	3,6	7,2	9,0-11,3	14,2	28,1	46,9
	жировая складка плеча, мм	2,3	3,5	6,2	7,5-9,0	10,9	19,1	29,1
	жировая складка живота, мм	1,9	3,3	7	9,1-11,7	15,1	32,2	57,1
	жировая складка бедра, мм	2,1	3,5	6,8	8,5-10,7	13,4	26,3	43,6
	жировая складка средняя, мм	2,1	3,3	5,8	7,0-8,5	10,3	18,1	27,8
	жир, кг (по Матейко)	2,62	4,08	7,36	8,99-10,91	13,32	24,45	37,42
Мышцы	обхват предплечья, мм	219	238	263	271-279	288	312	331
	обхват голени, мм	297	321	352	363-373	384	415	439
	динамометрия правой кисти, кг	22	31	43	47-51	55	67	76
	динамометрия левой кисти, кг	18	27	39	43-47	51	63	72
	динамометрия станова	53	84	125	138-152	166	206	237
	мышцы, кг (по Матейко)	20,9	25	30,44	32,28-34,08	35,92	41,36	45,45
Кость	диаметр запястья, мм	48	51	57	58-60	62	67	71
	диаметр лодыжек, мм	62	66	71	73-75	77	82	86
	обхват запястья, мм	145	155	169	173-178	182	196	206
	обхват над лодыжками, мм	190	203	221	228-234	240	258	271
	диаметр плеч, мм	335	354	380	388-397	405	431	450
	диаметр таза, мм	238	254	276	283-290	298	320	336
	поперечный диаметр грудной клетки, мм	221	238	260	268-275	283	305	322
	передне-задний диаметр грудной клетки, мм	144	161	184	191-199	207	229	246
	обхват груди, мм	749	810	891	918-945	972	1052	1113
	обхват ягодиц, мм	795	848	919	943-966	990	1061	1114

Примечание : таблица взята из учебного пособия Никитюк Б.А., Чтецова В.П. «Морфология человека». – М., 1983. – С. 94.

15,93±0,66. Следовательно, средние значения индекса Пинье находятся в интервале 0,83 – 31,03, максимальные – более 31,03 (по В.М. Черноуцкому – 30), а минимальные – менее 0,83 (по В.М. Черноуцкому -10). Распределение мужчин по вариантам индекса Пинье с учетом региональных особенностей роста, веса и окружности грудной клетки представлено на рис. 3. Как следует из графика, по частоте встречаемости мужчин астенического типа телосложения региональных особенностей нет, но имеются достоверные ($P<0,05$) расхождения по мезо- и брахиморфному типам, причем выявленное при сравнительной диагностике совпадение одноименных типов телосложения составляет 85%, а несовпадение – 15%.

По индексу Д. Таннера (1986), мужчины в целом имеют андроморфный тип телосложения; гинекоморфный тип встречается в 32,2% случаев, мезоморфный – в 38,0% и андроморфный – в 29,8%. Соотношение составляет 1,1:1 и 3:1,0.

У мужчин г. Красноярска индекс Таннера колеблется от 597 до 1220, разброс значений в пределах ± 1 у ($P<0,3$) составляет 780,52 – 968,36, а среднее – $874,44\pm 3,9$. Следовательно, средние значения индекса Таннера находятся в интервале 780,52 – 968,36, максимальные – более 968,36 (по Д. Таннеру – 930), а минимальные – менее 780,52 (по Д. Таннеру – 836). Распределение мужчин по вариантам индекса Таннера с учетом региональных особенностей ширины плеч

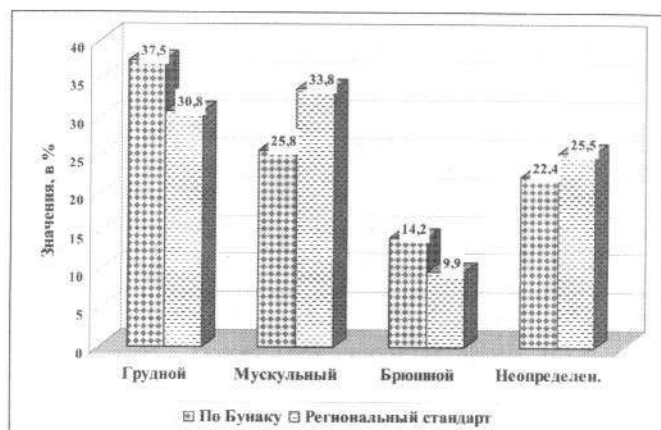


Рис. 1. Распределение мужчин по компонентному составу тела

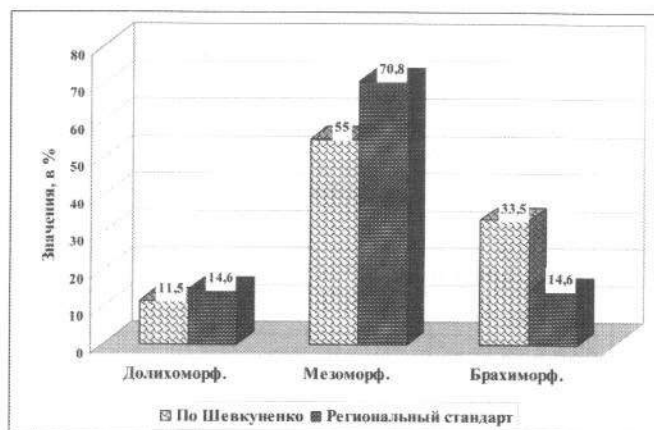


Рис. 2. Распределение типов мужчин по индексу Шевкуненко

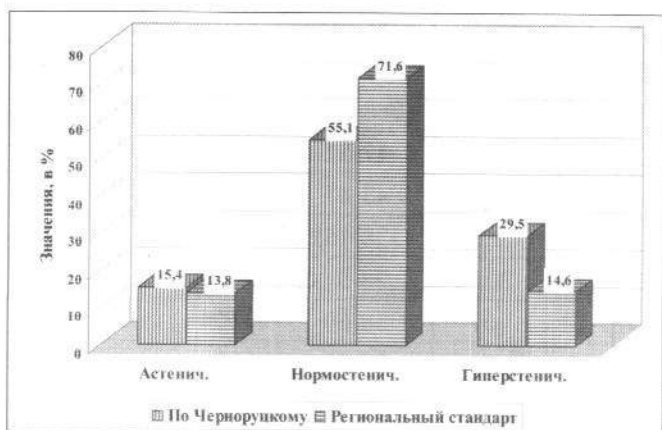


Рис. 3. Распределение типов мужчин по индексу Пинье



Рис. 4. Распределение типов мужчин по индексу Д. Таннера

и таза представлено на рис. 4. Как следует из графика, отмечаются значительные региональные различия частоты встречаемости по каждому типу телосложения, причем совпадение одноименных типов телосложения составляет 71,4%, а не-совпадение – 28,6%.

Полученные данные подтверждают необходимость использования региональных особенностей ширины плеч и таза в определении полового диморфизма по индексу, предложенному Д. Таннером (1986). Мужчины с индексом Д. Таннера менее 780,52 (а не 836, как у Д. Таннера) – гинекоморфы, с индексом 780,52 – 968,36 (а не 836 – 930, как у Д. Таннера) – мезоморфы и более 968,36 (а не 930, как у Д. Таннера) – андроморфы.

Таким образом, проведенное антропометрическое исследование позволило сделать следующие выводы.

По классификациям В.В. Бунака (1931) и В.П. Чтецова (1978), у обследованных мужчин г. Красноярск грудной соматотип встречается в 37,5%, мышечный – в 25,8%, брюшной – в 14,2% и неопределенный – в 22,4% случаев, а при распределении с учетом региональных стандартов компонентного состава тела – соответственно в 30,8%, 33,8%, 9,9% и 25,5% случаев.

В связи с высокой (38%) частотой несовпадений одноименных соматотипов обоснованы региональные стандарты компонентного состава тела мужчин.

По классификации В.Н. Шевкуненко, у обследованных мужчин г. Красноярск долихоморфный тип телосложения встречается в 11,5% случаев, мезоморфный – в 55,0% и брахиморфный – в 33,5%, а при распределении с учетом региональных особенностей относительной длины туловища – соответственно в 14,6%, 70,8% и 14,6% случаев. Учитывая различия (11,1% несовпадений) при сравнительной диагностике, обоснованы региональные стандарты относительной длины туловища (менее 28,8 – долихоморфный, 28,8 – 32,2 – мезоморфный и более 32,2 – брахиморфный тип).

По классификации В.М. Черноуруцкого, у обследованных мужчин г. Красноярск астенический тип телосложения встречается в 15,4%, нормостенический – в 55,1%, гиперстенический – в 29,5% случаев, а при распределении с учетом региональных особенностей индекса Пинье – соответственно в 13,8%, 71,6% и 14,6% случаев. Учитывая отличия (15% несовпадений), выявленные при сравнительной соматодиагно-

тике, обоснованы региональные стандарты индекса Пинье (более 31,0 – астенический тип, 0,8 – 31,0 – нормостенический и менее 0,8 – гиперстенический тип).

По классификации Д. Таннера (1986), у мужчин гинекоморфный тип телосложения встречается в 32,2% случаев, мезоморфный – в 38,0% и андроморфный – в 29,8%, а при распределении с учетом региональных особенностей индекса Таннера – соответственно в 17,2%, 66,6% и 16,2% случаев. В связи с существенными отличиями (28,6% несовпадений), выявленными при сравнительной диагностике одноименных типов, обоснованы региональные стандарты индекса Таннера (менее 780,5 – гинекоморфный, 780,5-968,4 – мезоморфный и более 968,4 – андроморфный тип).

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы повышения уровня здоровья и физической подготовленности подрастающего поколения / Р.Н. Дорохов, А.А. Сулимов, А.Р. Дорохов с соавт. // Проблемы возрастной и спортивной антропологии: Межрегиональный сборник научных трудов. – Смоленск, 2005. – С. 4-15.
2. Сапин, М.Р. Антропологические подходы в анатомии человека / М.Р. Сапин, Б.А. Никитюк. – Морфология, – 1992. – V. 102, № 5. – С. 7-18.
3. Хрисанфова, Е.Н. Антропология / Е.Н. Хрисанфова, И.В. Перевозчиков. – М.: МГУ, 1991. – 320 с.
4. Facial anthropometry and aesthetic perception in young Italian subjects, their use for orthognathic surgery / G. Ramieri, M.C. Spada, A. Nasi et al. // Minerva. Stomatol. – 2002. – V. 51, № 11-12. – P. 479-493.
5. Holzer, J. The history of linguistic anthropology as a device for a new integrated perspective / J. Holzer // Coll. Antropol. – 2004. – V. 28. – P. 137-141.
6. Immunoreactive ghrelin in human cord blood relation to anthropometry, leptin, and growth hormone / J.P. Chanoine, L.P. Yeung, A.C. Wong et al. // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2002. – V. 35, № 3. – P. 282-286.
7. Introduction of a three-dimensional anthropometry of the viscerocranium. Part II. Evaluating osseous and soft tissue changes following orthognathic surgery / C.A. Landes, R. Zachar, T. Diehl et al. // J. Craniomaxillofac. Surg. – 2002. – V. 30, № 1. – P. 25-34.
8. Madzharov, M.M. Age-related indications for cheiloplasty in congenital and acquired defects of the upper lip – an anthropological study / M.M. Madzharov, L.M. Madzharova // Khirurgiia (Sofia). – 1997. – V. 50, № 3. – P. 8-13.
9. Ponyi, S. Evaluation of alveolar ridge bend and length in upper and lower jaws in anthropological skulls for planning of a series of endosseous dental implants. / S. Ponyi, G. Szabo, T. Divinyi // J. Craniofac. Surg. – 1991. – V. 2, № 2. – P. 101-108.

ЭТО ИНТЕРЕСНО!

Умственные способности не зависят от величины головного мозга и общего веса тела. Например, головной мозг кашалота весит 9 кг, что составляет 0,02% от его общего веса; мозг слона (5 кг) – 0,1%.

Вес мозга некоторых знаменитых людей:

- Оливер Кромвель, английский политик – 2,3 кг
- Иван Тургенев, русский писатель – 2,012 кг
- Жорж Кювье, французский палеонтолог – 1,792 кг
- Лев Троцкий, русский политический деятель – 1,568 кг

- Владимир Ленин, русский политический деятель – 1,340 кг
- Роберт Кеннеди, американский президент – 1,432 кг
- Мэрилин Монро, американская кинозвезда – 1,422 кг
- Говард Хьюз, американский миллиардер – 1,400 кг
- Уолт Уитмен, американский поэт – 1,256 кг
- Леон Гамбетта, французский политик – 1,092 кг
- Анатоль Франс, французский писатель – 1,017 кг

Д. Леони, Р. Берте, 1997, Б.В. Петровский, 2001

К.В. Селянинов, И.С. Малиновская, Е.В. Семичев, Е.Н. Баранова, Д.Н. Синичев
 АНО НИИ микрохирургии ТНЦ СО РАМН,
 Сибирский государственный медицинский университет, Томск

ВЛИЯНИЕ ПАРАВАЗАЛЬНОЙ СИМПАЭКТОМИИ НА СОСТОЯНИЕ НЕСВОБОДНОГО ПАХОВОГО ЛОСКУТА

Развитие реконструктивной и пластической хирургии диктует потребность создания надежных и безопасных методов оперативных вмешательств с использованием комплекса тканей как в свободном, так и в несвободном (на сосудистой ножке) вариантах. Успех оперативного пособия напрямую зависит от адекватности кровоснабжения перемещаемого комплекса тканей. Более надежно перемещение лоскутов на сосудистой ножке, т.е. с сохранением исходного кровотока [1]. До настоящего времени нет ответа на вопрос, обрабатывать или не обрабатывать сосудистую ножку несвободного пахового лоскута?

Впервые сравнительный анализ работ по выполнению симпатэктомий был представлен в 1961 году Рене Леришем [2], основоположником физиологического направления в хирургии. Симпатэктомию (люмбальную или периаортальную) выполняли по поводу облитерирующих заболеваний сосудов нижних конечностей. При этом полученные результаты были противоречивы: от стойкого расширения сосудов до их спазма с развитием некроза конечности [2], в связи с чем изучение влияния симпатэктомии на функциональное состояние лоскутов до сих пор актуально.

Целью работы являлось изучение влияния паравазальной симпатэктомии на функциональное состояние перемещенных лоскутов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования были беспородные белые крысы обоего пола с массой 180-200 гр. Животные содержались в стационарных условиях вивария на обычном питании, при дозированном освещении, с ежедневным осмотром и оценкой их состояния (см. табл.).

На экспериментальных животных были выполнены операции аутотрансплантации с транспозицией несвободного аксиально-пахового лоскута (НАПЛ) с симпатэктомией в трех вариантах (рис.1). Обезболивания достигали путем внутримышечного введения раствора «Zoletil-50» в дозе 5 мг на 1 кг веса тела.

Симпатэктомия проводилась в трех вариантах: 1. – Периаортальная; 2. – Перивенозная; 3. – Комбинированная.

После проведенной аутотрансплантации с транспозицией НАПЛ и выполнением паравазальной симпатэктомии ушивали донорское ложе с помощью наложения П-образных швов из абсорбирующего шовного

Таблица

Распределение лабораторных животных по сериям эксперимента

	Варианты симпатэктомии	Количество животных
1	Периаортальная	20
2	Перивенозная	20
3	Комбинированная	20
	Всего	60

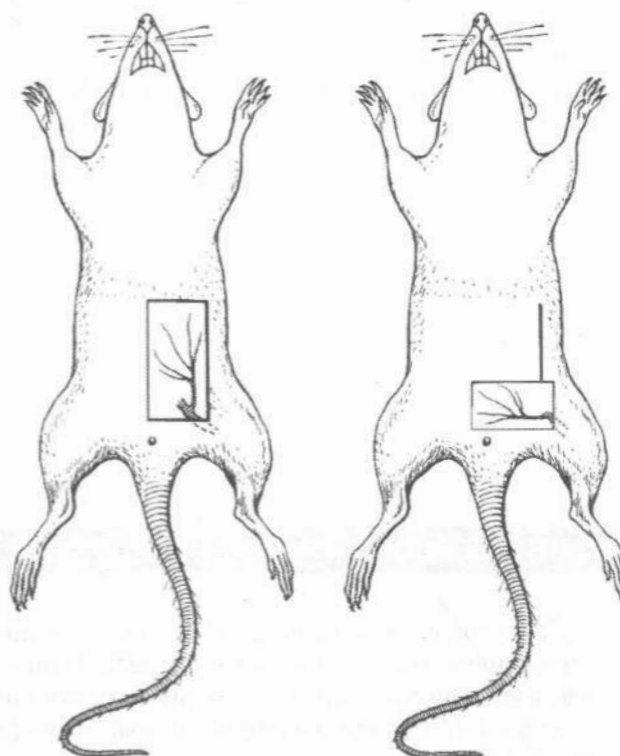


Рис.1. А – разметка несвободного аксиального пахового лоскута; В – вид передней брюшной стенки после аутотрансплантации лоскута с транспозицией

материала 4/0 на атравматической игле. Лоскут укладывали в реципиентное ложе, фиксировали в области входа осевого сосудисто-нервного пучка, затем ушивали в соответствии с хирургическими правилами.

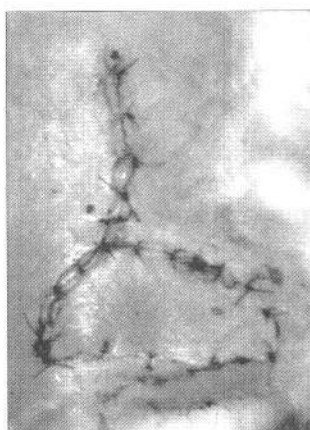


Рис. 2. Рана после выполнения периаортальной симпатэктомии ножки пахового лоскута, 3-и сутки

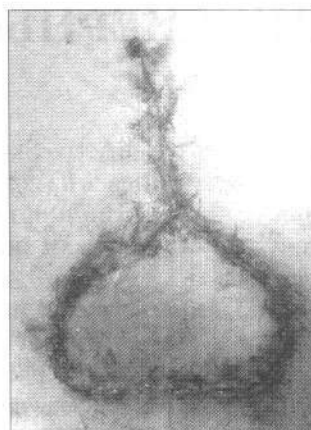


Рис. 3. Рана после выполнения комбинированной симпатэктомии ножки пахового лоскута, 3-и сутки



Рис. 4. Рана после перивенозной симпатэктомии сосудистой ножки пахового лоскута

РЕЗУЛЬТАТЫ

При выполнении операции пересадки лоскута с предварительной симпатэктимией сосудистой ножки мы наблюдали различные варианты постоперационного течения процесса. Сразу после операции в лоскутах, где выполняли периаортальную симпатэктомию, об-

наруживали гиперемию кожи и отсутствие кровотечения из кожной раны. Через сутки после операции в лоскутах появлялся отек, умеренная пастозность. Края раны и швы были спокойны; цианоз и гиперемия через 3 суток исчезали (рис. 2).

При выполнении комбинированной паравазальной симпатэктомии наблюдали тотальный цианоз лоскута. К третьим суткам в лоскутах имели место выраженный отек и явления краевого некроза. Лоскуты синюшные, местами с петехиальными кровоизлияниями (рис. 3).

В трансплантатах с перивенозной симпатэктимией вены в 95% случаев обнаруживали венозный тромбоз и некроз трансплантата (рис. 4).

Развитие осложнений в группах с перивенозной и комбинированной симпатэктомиями можно объяснить, исходя из представлений da Costa (1945) о структурно-функциональном строении стенки сосуда. По его представлению, стенка сосуда состоит из трех биологических единиц: 1. эндотелиально-мезенхимальный комплекс; 2. мышечно-эластичный остов; 3. сосудисто-нервный комплекс наружного слоя. Третья биологическая единица имеет первостепенное значение в определении гемодинамических показателей. Артерия и вена, находясь в общем периадвентициальном футляре, имеют общие источники иннервации, в связи с чем при раздражении стенки вены (перивенозная и комбинированная симпатэктомии) развивается вено-артериальный рефлекс, приводящий к стойкому спазму артерии и нарушению перфузии лоскута.

Таким образом, на основании проведенного эксперимента можно сделать вывод о том, что паравазальная симпатэктомия ножки пахового лоскута небезразлична для послеоперационной раны и ее заживления. Стоит ли ее делать вообще? Перивенозную симпатэктомию делать нельзя. Это – точно!

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Р. Лериш. Основы физиологической хирургии. Очерки вегетативной жизни тканей. Медгиз, 1961 – 291с.

МИРОВОЙ РЫНОК ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫХ ПРОДУКТОВ

КОЖА

Разработка и внедрение клеточных продуктов для лечения тяжелых заболеваний и травматических повреждений кожи остаются одними из приоритетных направлений развития современной медицины и медицинской биотехнологии во всем мире. Так, только в США ежегодно требуется около 75 тыс. трансплантаций кожи ожоговым больным и 3-4% людей в мире страдают длительно незаживающими ранами, пролежнями и такими болезнями кожи как витилиго.

Технологии создания и производства кожных эквивалентов интересуют не только бизнесменов, как перспективный продукт для коммерческой реализации, но и военных, в качестве стратегического запаса криопрезервированных препаратов кожи.

Первые клеточные продукты на мировом фармацевтическом рынке предназначались для лечения тяжелых ожогов и были внедрены в клиническую практику в 1987 г. – Epicel, Genzyme Biosurgery (США) и несколько позднее – Transcyte, Smith & Nephew (Англия). Однако применять эти препараты для лечения других кожных заболеваний оказалось невыгодно в связи с их «техническими характеристиками», что потребовало разработки специальных продуктов с универсальным способом употребления, таких как Apligraf Dermagraft, Hyalograft™ 3D, Laserskin™, BioSeed-S, OyoCeal, Epidex, Epibase, CellActiveSkin, OrCell, VivoDerm. Сформированный к концу XX столетия конкурентный рынок привел к тому, что некоторым продуктам пришлось покинуть его, как это

случилось с CellActiveSkin компании IsoTis SA, которая переключилась на создание клеточных продуктов для травматологии и ортопедии, а некоторые компании вынуждены были снять свои продукты с производства.

В настоящее время на лидирующих позициях на рынке клеточных продуктов для регенерации кожи находятся компании, расположенные на территории США, такие как Genzyme Biosurgery, Organogenesis Inc., Advanced BioHealing Inc. Они обладают выраженными намерениями экспансии на европейский рынок. В настоящее время оценка рынка клеточных продуктов для регенерации кожи показала, что объем продаж на территории США приближается к 20 млн долл. в год, тогда как в Европе он не превышает 1 млн долл. (Источник: Fraunhofer ISI, собранный из научной литературы и годовых отчетов компаний), несмотря на то, что европейский рынок имеет потенциальные возможности, превышающие текущие в 20 раз.

Среди тканеинженерных продуктов Европейского рынка следует выделить препараты компании BioTissueTechnologies (Германия): MelanoSeed, BioSeed M и BioSeed S. Рынок каждого из них может составить 150 тыс. долл. в год. Следует отметить новую и передовую линию продуктов компании Clinical Cell Culture (Англия). В отношении остальных продуктов имеется определенная неясность.

Краткая характеристика основных клеточных препаратов для восстановления кожных покровов и компаний-производителей приведена в таблице.

Таблица

Характеристика клеточных препаратов для восстановления кожных покровов и компаний-производителей

Продукт	Компания	Тип	Профильная нозология	Стоимость	Кол-во пациентов
Америка, США					
Epicel	Genzyme Biosurgery USA	Коллагеновая мембрана + аутогенные кератиноциты	Ожоговая болезнь	50 см ² 1000\$	Нет точных данных
Apligraf	Organogenesis Inc. USA	Коллагеновая мембрана + аллогенные фибробласты	Длительно незаживающие раны (диабетическая стопа, язвы)	1200\$ 50 см ²	120 000
VCT01™ Новое поколение Apligraf	Organogenesis Inc. USA	Коллагеновая мембрана + аллогенные фибробласты и кератиноциты	Длительно незаживающие раны (диабетическая стопа, язвы)	Нет данных	В стадии испытаний
Dermagraft®	Smith & Nephew Транснациональная компания (UK) Advanced BioHealing, Inc. USA	Коллагеновая мембрана + аллогенные фибробласты	Длительно незаживающие раны (диабетическая стопа, язвы)	4450\$	15.000

TransCyte®	Smith & Nephew Транснациональная компания (UK) Advanced BioHealing, Inc. USA	Коллагеновая мембрана + силиконовая подложка аллогенные фибробласты	Ожоговая болезнь	Нет данных	Нет точных данных
OrCel®	Ortec International, Inc. USA	Коллагеновая мембрана + аллогенные фибробласты + аллогенные кератиноциты	Буллезный эпидермолиз, длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь	995\$ (не замороженная версия)	Нет данных
Европа					
CellSpray®	Clinical Cell Culture UK	Суспензия аутогенных кератиноцитов для нанесения на обнаженную дерму	Длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь, витилиго.	650\$ Из расчета на 80 см2	Более 1500
CellSpray® XP	Clinical Cell Culture UK	Суспензия аутогенных кератиноцитов для нанесения на обнаженную дерму	Длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь, витилиго.		
ReCelP	Clinical Cell Culture UK	Суспензия аутогенных кератиноцитов для нанесения на обнаженную дерму	Небольшого размера длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь, витилиго		
Hyalograft™ 3D	Fidia Farmaceutici s.p.a. Italy	Полигиалуронат + аутокератиноциты	Длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь.		
Laserskin™	Fidia Farmaceutici s.p.a. Italy	Полигиалуронат + аутокератиноциты	Длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь.		
BioSeed-S	BioTissue Technologies (Germany), marketed by Baxter Healthcare	Нет данных с 2002 года	Буллезный эпидермолиз, длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь		
AutoDerm	Xcellentis Belgium Innogenetics nv Belgium	Аутокератиноциты на биосовместимом гидрогеле	Ожоговая болезнь		600
TransDerm	Xcellentis Belgium Innogenetics nv Belgium	Аллокератиноциты на биосовместимом гидрогеле	Длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь		
CryoCeal	Xcellentis Belgium Innogenetics nv Belgium	Аллокератиноциты на биосовместимом гидрогеле (криопрезервированные)	Длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь		
LyphoDerm	Xcellentis Belgium Innogenetics nv Belgium	Аллокератиноциты (новорожденных) на биосовместимом гидрогеле	Длительно незаживающие раны		Преклинические исследования
EPIBASE®	Laboratoires Genevrier France	Аутокератиноциты на биосовместимом гидрогеле	Буллезный эпидермолиз, длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь		

КРАТКАЯ СПРАВКА:

Clinical Cell Culture Транснациональная компания (ASX: CCE)

Головной офис: 13-15 Hills Road Cambridge CB2 1NL UNITED KINGDOM.

Направление работы компании: создание препаратов для регенеративной медицины.

<http://www.clinicalcellculture.com>

Laboratoires Genevrier

Юридический адрес: BP 47. 06901 Sophia-Antipolis Cedex 280, rue de Goa. Z.I – Les Trois Moulins Pare de Sophia-Antipolis 06600 Antibes France.

Направление работы компании: создание препаратов для регенеративной медицины.

<http://www.laboratoires-genevrier.com>

Genzyme Biosurgery

Nasdaq: GENZ

Юридический адрес: 55 Cambridge Parkway Cambridge, MA 02142 USA.

Направление работы компании: создание препаратов для регенеративной медицины, онкологии, фармакологии.

<http://www.genzyme.com>

Smith & Nephew UK Транснациональная компания

Nasdaq: SNN Основана в 1856 г.

Головной офис: Corporate Affairs Smith & Nephew plc 15 Adam Street London WC2N 6LA.

Направление работы компании: создание препаратов для регенеративной медицины, ортопедия, эндоскопия. Капитализация: 2,6 млрд долларов.

<http://www.smith-nephew.com>

Xcellentis. Belgium Innogenetics nu. Belgium

Юридический адрес: Verlorenbroodstraat 120 box 2, 9820 Merelbeke, Belgium.

Направление работы компании: создание эквивалентов кожи для регенеративной медицины, фармредства.

<http://www.xcellentis.com>

Fidia Farmaceutici s.p.a. Italy

Юридический адрес: Via Ponte della Fabbrica 3/A 35031 Abano Terme [PD] Italy.

Направление работы компании: создание препаратов для регенеративной медицины.

<http://www.fidiapharma.com>

Cellerix

Основана в 2004 г. [начало работ – 2002 г.].

Юридический адрес: Calle Marconi, 1, Parque Tecnológico de Madrid, Tres Cantos, 28760 Madrid

Направление работы компании: создание препаратов для регенеративной медицины.

Линия продуктов: Cx 401, Cx 501.

Достижения: 2006 г. – III фаза клинических исследований Cx 401.

<http://www.cellerix.com>

Ortec International, Inc.

Nasdaq: OTCI

Основана в 1991 г.

Юридический адрес: 3960, Broadway, New York, NY, 10032 USA.

Направление работы компании: создание препаратов кожи для регенеративной медицины на основе коллагеновых мембран.

Линия продуктов: OrCel®, Fibrin Microbeads (Fibrin MB), Haptides™.

Достижения: 2005 г. – получение разрешения для коммерческого внедрения криопрезервированной версии OrCel®, 2006 г. – III фаза клинических исследований незамороженной версии.

<http://www.ortecinternational.com>

Advanced BioHealing, Inc. USA

Основана в 2003 г.

Юридический адрес: 347, Fifth Avenue Suite, 1407, New York, NY, 10016, USA.

Направление работы компании: создание препаратов кожи для регенеративной медицины на основе коллагеновых мембран.

Линия продуктов: TransCyte®, Dermagraft®.

Достижения: 2001 г. – завершение клинических испытаний и переход к коммерческому внедрению Dermagraft®.

<http://www.advancedbiohealing.com>

Organogenesis Inc.

Основана в 1985 г.

Юридический адрес: 150, Dan Road, Canton, Massachusetts, 02021 USA.

Направление работы компании: создание препаратов для регенеративной медицины на основе коллагеновых мембран.

Линия продуктов: FortaDerm™ Antimicrobial, Revitix™, TestSkin® and TestSkin® II, CuffPatch™, FortaPerm®, BioSTAR™, FortaGen®, FortaGen® for Tendon Repair, FortaPerm®.

Достижения: в 1998 г. FDA зарегистрировало первый в мире клеточный продукт для регенерации кожи (Apligraf); в 2000 г. FDA зарегистрировало метод лечения диабетической стопы трансплантацией Apligraf; 2004 г. – начало коммерческого внедрения продукта; 2005 год – 100 тыс. пациентов получили лечение препаратом Apligraf; 2006 г. – экспансия в Европу [филиал в Швейцарии].

<http://www.organogenesis.com>

ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА ТКАНЕВЫХ КУЛЬТУР

КУЛЬТИВИРОВАННЫЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКИЕ ФИБРОБЛАСТЫ (ISOLAGEN)

С внедрением новых методик культивирования тканей стало возможным легко выращивать большие количества фибробластов. Фибробласты из тканевых культур могут служить потенциальным динамическим, живым наполнителем для коррекции рубцов. Isolagen (производитель Isolagen Technologies, США) является продуктом такого процесса. Компания путем обработки биоптатов аутологичной заушной кожи в течение 4-6 нед. приготавливает шприцы, содержащие 1–1,5 см³ инъекционных аутологичных фибробластов в биосовместимой среде. Isolagen вводится в поверхностный, средний и глубокий слой дермы туберкулиновым шприцом с иглой калибра 30 G (рис.1). Для получения 95% жизнеспособности фибробластов материал необходимо инъектировать в течение 24 ч с момента доставки. Жизнеспособность снижается до 85% и 65% через 48 ч и 72 ч соответственно. Эта методика предлагается для коррекции морщин, носогубных складок, борозд над переносицей, рубцов и гипоплазированных губ. Рекомендуемое лечение состоит из трех-четырех сеансов инъекций на протяжении 3-6 мес. При обследовании более 100 пациентов (в 18-30-месячном наблюдении) число хороших и приемлемых результатов составило примерно 80%, при отсутствии существенных осложнений и реакций гиперчувствительности. Для улучшения эффекта Isolagen можно сочетать с другими процедурами восстановления поверхности кожи или с инъекциями бычьего коллагена. Хотя сам продукт и концепция его применения являются многообещающими, отдаленные результаты пока не изучены. Isolagen еще изучается для одобрения Управлением по контролю и качеству пищи и лекарств (США).

ИНЪЕКЦИОННЫЙ АУТОКОЛЛАГЕН (AUTOLOGEN)

Autologen (производитель Collagenesis Inc, США) состоит из диспергированных в инъекционную форму интактных волокон аутоколлагена, полученного из аутодермы. Коллагеновые волокна имеют вид суспензии в стерильном фосфатном буфере с нейтральным pH. Этот продукт обычно предлагается в стандартном 4% растворе (Autologen) или 6% препарате со сшитыми друг с другом волокнами (Autologen XL), но может также иметь концентрацию, заказанную для конкретного пациента. Так как материал изготовлен из собственной кожи пациента, теоретически на него не должны развиваться аллергические и иммунологические реакции и он не может быть переносчиком заболеваний.

Autologen предлагается для коррекции складок на лице, контурных дефектов дермы и рубцов. Он инъектируется в средний слой дермы иглой калибра 27-30 G

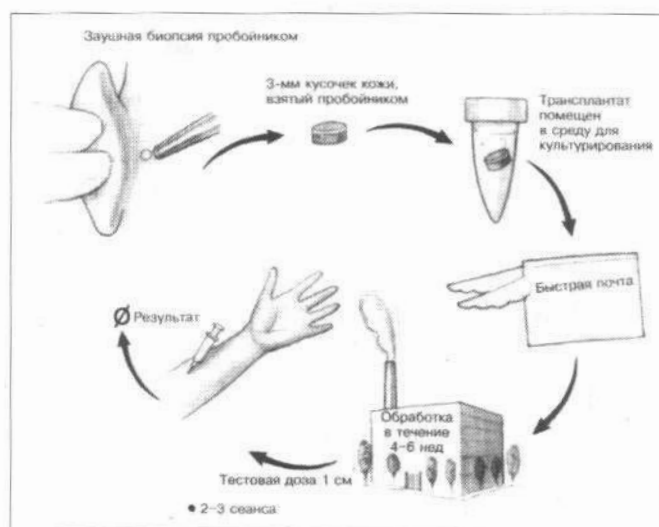


Рис.1. Производство Isolagen из заушной аутокожи



Рис. 2. Изготовление Autologen из аутокожи

(Рис.2, 3). Инъекция на нужную глубину вызывает умеренное побеление покрывающей кожи. Суспензия не содержит местного анестетика, поэтому инъекция может быть болезненной. Ретроспективный анализ процедуры у 25 пациентов продемонстрировал коррекцию складок на лице на срок до 3 мес. после однократной инъекции в 50-75% случаев и на срок до 6 мес. в 50%. Эти результаты не были повторены другими пользователями.

Основным недостатком Autologen является то, что кожу необходимо брать у самого реципиента. Прежде использовалась кожа, остающаяся после блефаропластики, подтяжки лица, бровей, абдоминопластики, ревизии рубцов и других косметических операций. Пос-

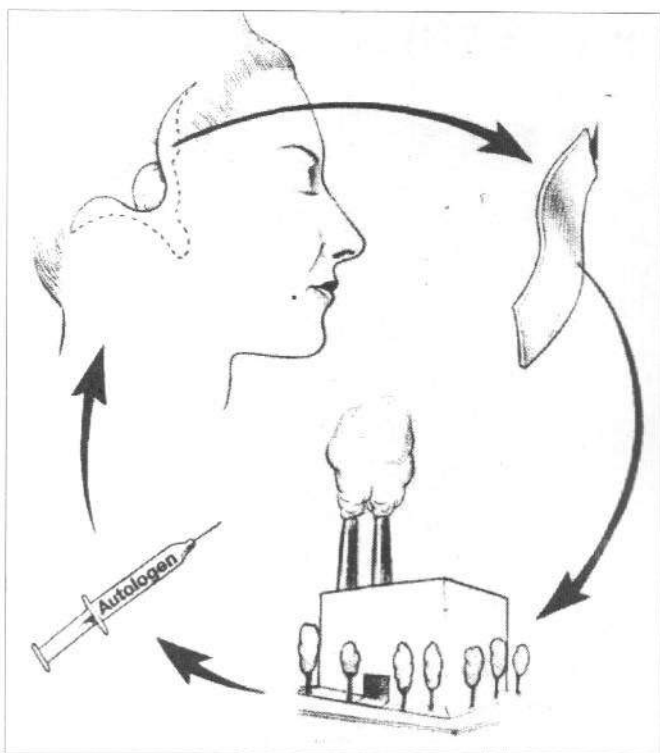


Рис. 3. После регидратации из AlloDerm формируют подходящие для имплантации рулоны или полоски. Обычно их устанавливают путем ретроградного туннелирования

ле получения ткани ее можно заморозить на срок до 2 нед. или немедленно отправить в лабораторию компании. Выход составляет примерно 1 мл на 5 см². Гистопатологические исследования не выявили существенной воспалительной реакции на введение Autologen. Однако для оценки отдаленных результатов требуются дополнительные клинические испытания.

Создание тканеинженерных конструкций или живых эквивалентов кожи в 70–80 гг. XX века велось параллельно во всех развитых странах мира, и технологии их создания находились практически на одном уровне, в том числе и в СССР. Однако по политическим и экономическим причинам на нашей территории научные разработки так и не были доведены до широкого клинического применения. Тем временем в экономически развитых странах в конце 90-х годов XX века уже сложились предпосылки для коммерческого внедрения клеточных продуктов, технологии которых создавались параллельно с гонкой вооружений в период «холодной войны».

В последние годы такие крупные биотехнологические компании как Osiris Therapeutics, Genvec Inc., Phoenix, Mesoblast, Aastrom Bioscience Inc., Bioheart Inc., ProNeuron Biotechnologies, Genzim Corp., Mercy Tissue Engineering Ltd. выступали с заявлением, что в самое ближайшее время будут готовы зарегистрировать ряд продуктов для широкого клинического приме-

нения (лечение дефектов костей, хрящей, кожи и др.).

На территории современной России ввиду низкой экономической активности в сфере здравоохранения, отсутствия возможности у большинства населения получить высокотехнологичные методы лечения, невозможности проведения достоверных клинических исследований III стадии, недостатков в правовом регулировании серьезно сдерживается внедрение в клиническую практику уже имеющихся технологий.

ГИАЛИНОВЫЙ ХРЯЩ

Одним из наиболее перспективных и активно разрабатываемых направлений биотехнологии является применение клеточной трансплантологии и тканевой инженерии в травматологии и ортопедии. Это связано как с относительной несложностью получения для этих целей клеток – механоцитов, так и с большой их востребованностью в связи с высокой частотой развития патологии опорно-двигательного аппарата, вследствие чего данная область активно коммерциализируется.

Принципиально все услуги в этой области развиваются по четырем основным направлениям в зависимости от нозологии:

- лечение дегенеративно-дистрофических заболеваний и травматических повреждений суставного хряща;
- лечение переломов и дефектов костей;
- лечение патологии межпозвонковых дисков;
- лечение системных заболеваний костной ткани.

Результаты первых двух направлений уже используются в клинической практике. Лечение патологии межпозвонковых дисков и системных заболеваний костной ткани еще только разрабатывается.

Создание и внедрение клеточных технологий (КТ) происходит преимущественно двумя путями:

1. Коммерческие лаборатории (фирмы), занимающиеся только разработкой, патентованием клеточных продуктов, продают их коммерческим клиникам для дальнейшего использования.

2. Коммерческие лабораторно-клинические комплексы самостоятельно как разрабатывают, так и занимаются клиническим внедрением технологий.

На основании проведенной экспериментальной исследовательской работы проводятся клинические испытания, регистрация клеточного препарата, получение патента на клеточную технологию, и только после этого клеточный продукт может быть широко использован в клинической практике лечебных заведений любой формы собственности и подчиненности.

Как правило, создание клеточного продукта — основная сфера деятельности небольшой (с малым штатом) лаборатории; вместе с тем, имеются примеры того, что клеточный продукт является лишь одним из продуктов фирм-гигантов (корпораций), в основном занимающихся фармацевтическим бизнесом, либо отдельных биотех-корпораций.

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Наибольшее коммерческое развитие на сегодняшний день получило применение клеток суставного хряща в артрологической практике. Тенденции таковы, что от простых услуг по выделению, культивированию и внедрению клеток компании стремятся перейти к созданию официально зарегистрированных коммерческих клеточных препаратов – клеточных сервисов. Данные сервисы включают в себя все формы обслуживания клиента – от обследования и диагностики до медицинской реабилитации. Классическим примером такого подхода является выдвижение на рынок нового продукта – клеточного сервиса Carticel®.

Данный клеточный сервис создан на основе технологии пересадки аутогенных хондроцитов (autologous chondrocyte implantation – ACI). Основные этапы, входящие в сервис, это:

- артроскопическая биопсия суставного хряща с получением фрагментов гиалиновой хрящевой ткани с не нагружаемых участков;
- культивирование в условиях GMP-лаборатории. В последнее время одним из неперемняемых условий стало культивирование с использованием аутосыворотки. Этап имеет целью увеличение количества клеток для будущей трансплантации;
- после накопления необходимого количества клеточного материала (12 млн. клеток, которые концентрируются в 0,4 мл среды DMEM) его артроскопически пересаживают в область дефекта. Для защиты пересаженных клеток область пересадки прикрывают подшитым лоскутом аутопериоста (надкостницей, полученной в соседнем участке конечности). Такой подход не лишен существенного недостатка – расширения хирургической агрессии для получения надкостницы.

Carticel® предназначен для лечения дефектов суставного хряща коленного сустава, вызванных острой или хронической травмой у пациентов, которые получали предшествующее артроскопическое или другое хирургическое лечение, оказавшееся неэффективным. Препарат не предназначен для лечения пациентов с остеоартритом.

25 августа 1997 г. FDA (Food and Drug Administration, США) одобрила применение Carticel®, и на сегодняшний день это препарат, разрешенный к применению и прошедший все стадии клинических испытаний. Принимая решение, FDA руководствовалась результатами лечения 153 пациентов в Швеции. Наблюдения за ними в течение 18 месяцев показали, что у 70% из них отмечено улучшение состояния суставного хряща. Биопсия, выполненная 22 пациентам, продемонстрировала у 15 из них образование гиалиновой хрящевой ткани в месте дефекта. До начала 2000 г. этим препаратом было пролечено 2117 пациентов; результаты вполне устроили и пациентов, и лечащих врачей. По некоторым данным, на сегодняшний день этим сервисом воспользовались более 10 тыс. пациентов [1].

Препарат и сервис продвигает на рынке крупнейшая в мире биотех-корпорация Genzyme Corp. (США) (биржа Nasdaq: GENZ), основанная в 1981 г. в Бостоне. Сегодня в компании почти 7 тыс. служащих, работающих в 30 странах. Genzyme заявляет, что их совокупный ежегодный доход превышает 2 млрд долл. США. За прошлые два десятилетия компания выдвинула на рынок 25 фирменных патентованных изделий, успешно продаваемых в 80 странах мира.

После приобретения в 2005 г. компанией Genzyme европейской фирмы Viagen, технология которой отличалась отсутствием необходимости подшивания периоста после трансплантации клеток (в Европе услугами этой фирмы с 1998 г. успело воспользоваться 3200 человек), данный способ фиксации стали развивать и в продвижении технологии Carticel®.

Аналогичный подход разрабатывает небольшая скандинавская компания Interface Biotech A/S, Cartilink™-2. Первый препарат является полным аналогом Carticel®, второй отличается тем, что вместо лоскута периоста для удержания пересаженных хондроцитов используется искусственная матрица из смеси коллагенов I и III типов. При этом разработчики препаратов позиционируют следующие их преимущества:

1. При использовании Cartilink™-1 камбиальные клетки подшиваемого периоста поддерживают хондрогенную дифференцировку культуры клеток; использование аутопериоста исключает развитие аллергических проявлений у пациента. Эффективность данного препарата проверена уже на нескольких тысячах пациентов во всем мире.

2. При использовании Cartilink™-2 исключается дополнительная хирургическая агрессия; процесс подшивания коллагеновой мембраны к хрящевой ткани – менее сложный процесс по сравнению с подшиванием аутопериоста, забранного из соседнего участка конечности.

Технология ACI лежит и в основе продукта ChondroSelect™ бельгийской компании TiGenix. Фирма подчеркивает, что ею обнаружены особые молекулярные маркеры, которые используются для селекции клеток, способных формировать исключительно гиалиновую хрящевую ткань. В настоящее время проходит третья фаза клинических испытаний этого препарата, причем с одобрения FDA в них вовлечен рынок США. Кроме США, продвижение препарата происходит еще в нескольких странах.

Иная идеология заложена в основу создания клеточных препаратов для ортопедии компанией Osiris Therapeutics, Inc. (США). Специалисты фирмы получают мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки костного мозга (ММСК), в дальнейшем подвергают эти клетки направленной дифференцировке. Фирма предложила два клеточных препарата для ортопедии: для лечения патологии суставного хряща – Chondrogen, для лечения патологии костей – Osteocel. Существенным отличием этой технологии является меньшая хи-

рургическая агрессия для получения исходного материала, ведь источником клеток является костный мозг.

Chondrogen, разрабатываемый с 1999 г., показал перспективные доклинические результаты, которые служили основанием для того, чтобы FDA разрешила клинические испытания. Компания позиционирует препарат как средство для ускорения регенерации менисков коленного сустава после их резекции или удаления.

Один из пионеров на рынке клеточных продуктов для травматологии и ортопедии – трансевропейская компания BioTissue Technologies GmbH – предлагает два основных продукта – BioSeed®-С и BioSeed®-Oral Bone.

BioSeed®-С – сервис, направленный на восполнение дефекта суставного хряща, представляющий собой комбинацию тканевой инженерии и технологии АСІ. Существенным отличием от других продуктов является то обстоятельство, что после этапа культивирования аутогенных хондроцитов в среде с аутогенной сывороткой клетки наносятся на трехмерный биорезорбируемый матрикс, который помещается в ходе артроскопического вмешательства под периостальный лоскут в месте поврежденного хряща. Специалисты компании декларируют высокую плотность расположения кле-

ток – до 20 млн в 1 см³ конструкции. Процесс культивирования занимает 21 день. По данным компании, такой подход обеспечивает полное восстановление гиалиновой хрящевой ткани. Данная методика применена для лечения уже более 5000 пациентов.

В последнее время одним из перспективных и надежных источников ММСК служит подкожно-жировая клетчатка. Ее получение проще, кроме того, она может стать «побочным» продуктом при операции липосакции, что позволяет достаточно легко банкировать подобную категорию клеток. Описано успешное получение остеогенных клеток из этого материала, что доказано не только в эксперименте [4]. Продемонстрировано успешное клиническое применение этой технологии для восстановления обширного дефекта костей черепа [5]. Данное направление в коммерческом плане активно продвигает небольшая американская компания Mastorope Biosurgery Inc., которая в 2006 г. стала отделом американской Cytore Therapeutics (биржа Nasdaq: CYTX).

Таким образом, коммерциализированы практически все источники клеток-предшественников хондроцитов и остеобластов, способы их обработки и доставки в зону интереса.

Характеристика основных клеточных препаратов для коррекции патологии опорно-двигательного аппарата

Название препарата	Компания-изготовитель	Основа используемой технологии	Фаза клинического внедрения	Стоимость сервиса
Carticel®	Genzyme corp., США	АСІ	Широкое клиническое использование, препарат одобрен FDA	26 000 \$
Cartilink™-1	Interface Biotech A/S, Дания	АСІ	Многоцентровые клинические испытания – III фаза клинических испытаний	
Cartilink™-2		АСІ под заплатку из коллагеновой мембраны	Многоцентровые клинические испытания – III фаза клинических испытаний	
Chondrogen™	Osiris Therapeutics, Inc., США	Использование ММСК	I фаза клинических испытаний	
Osteocel	Osiris Therapeutics, Inc., США	Аллогенная костная матрица, содержащая жизнеспособные остеогенные клетки, полученные из ММСК	II фаза клинических испытаний	
Chondro-Select™	Tigenix N.V., Бельгия	АСІ	III фаза клинических испытаний	
BioSeed®-С	BioTissue Technologies GmbH Германия, Швейцария, Италия	АСІ + оригинальный матрикс	Широкое клиническое использование	
BioSeed®-Oral Bone		Остеогенные клетки периоста или биоптата кости + оригинальный матрикс	Широкое клиническое использование	

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ВОСТРЕБОВАННОСТЬ КЛЕТОЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Разумеется, экономическая целесообразность предлагаемых «клеточных» методов лечения патологии скелетных тканей может быть оценена при сопоставлении со стоимостью лечения традиционными методами при условии конкурентоспособной эффективности. Диапазон цен на лечение больного с ортопедической патологией достаточно широк, что зависит от нозологических форм.

Патология хрящевой ткани коленного сустава (артрозы, артриты с сопутствующим разрушением гиалиновой хрящевой ткани). Консервативное лечение этих заболеваний достаточно недорого для потребителя, однако препараты используются фактически пожизненно и зачастую оказываются неэффективны. В терапии применяются главным образом нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в виде мазей (местная терапия), таблеток, инъекций. Препараты данного класса способны купировать признаки воспаления, но не останавливают дегградацию хряща и тем более не способствуют его восстановлению.

Хондропротекторы (ХП) – препараты, получаемые из хрящевой ткани животных. Считается, что они стимулируют восстановление хрящевой ткани, однако комплексное использование этих препаратов (НПВП+ХП) к излечению не приводит. Как правило, при прогрессировании заболевания возникает необходимость в оперативном лечении – от артроско-

пического удаления поврежденных участков хряща с пластикой костно-хрящевыми фрагментами с ненагружаемых участков, формирования микропереломов, до тотального эндопротезирования (ТЭ). В США стоимость эндоскопических методов коррекции патологии суставного хряща может достигать 15 тыс. долл. [6].

Как правило, только тотальное эндопротезирование является единственным радикальным методом избавления пациента от страдания. Существенным недостатком этого метода является его дороговизна. Так, средняя стоимость эндопротеза тазобедренного сустава составляет 2000-2.500 долл. без стоимости самой операции и послеоперационного лечения. Эндопротезы коленного сустава дороже на 50-70 %. По прейскуранту ЦКБ МЦ УД Президента РФ, стоимость одного эндопротеза коленного сустава (а процесс, как правило, двухсторонний) составляет 4 тыс. долл., стоимость самой операции – 2500 евро, сутки пребывания в стационаре – 3500 руб. [7]. Впрочем, в лечебных учреждениях более скромного класса стоимость может быть ниже. В США подобная операция стоит в среднем 25 тыс. долл. [8], что вполне сопоставимо с применением клеточного сервиса. Следует отметить, что данная операция подразумевает полную замену пораженного сустава механической конструкцией, которая нуждается в замене каждые 10 лет, что влечет дополнительные существенные расходы. Кроме того, в ряде случаев осуществление операции невозможно по медицинским показаниям (сопутствующая патология, детский или старческий возраст).

Компании-лидеры в создании клеточных препаратов для лечения патологии скелетных тканей

Компания-изготовитель	Основные направления деятельности	Дата основания	Наличие собственного клеточного препарата для коррекции патологии скелетных тканей	Данные о стоимости компании
BioTissue Technologies GmbH, Германия, Швейцария, Италия	Создание тканеинженерных конструкций на основе аутогенных клеток и синтетических матриц (травматология, ортопедия, челюстно-лицевая хирургия)	1997	BioSeed ®-C, BioSeed ®-Oral Bone	Годовой доход – 27 млн евро
Genzyme corp., США	Создание препаратов для лечения многих видов патологии, в т.ч. повреждения суставного хряща	1981	Carticel ®	Доход в 2004 г. составил 2,2 млрд \$
Interface Biotech A/S, Дания	Восстановление хряща культивированными клетками	2000	Cartilink™-1, Cartilink™-2	
Osiris Therapeutics, Inc., США	Коммерциализации клеточных технологий на основе использования ММСК (иммунология, ортопедия, кардиология)	1992	Chondrogen, Osteocel	
Tigenix N.V., Бельгия	Создание клеточного препарата для лечения повреждений суставного хряща	2000	ChondroCelect	

Если считать востребованность метода критерием коммерческой перспективы, то следует заметить, что, по данным американских аналитиков, только рынок восстановления хряща в 2003 г. в США достиг 17,8 млн долл. и по-прежнему сохраняется тенденция к его росту [8]. Это вполне объяснимо, если учесть возрастающую продолжительность жизни в передовых странах, неуклонный рост как травматизма, так и артрозо-артритов. Считается, что в США 2 млн человек ежегодно повреждают суставной хрящ, а потенциальных потребителей клеточных технологий (лечение патологии суставного хряща и межпозвонковых дисков) в США — более 1 млн в год.

Ежегодные затраты страховых компаний на оплату операции тотального эндопротезирования коленного сустава достигают 41 млрд. долл. в год. Процедура использования клеточного препарата для лечения дефектов суставного хряща Carticel® стоит от 17 до 38 тыс. долл., в среднем 26 тыс. долл., что «всего» на 1 тыс. долл. дороже операции тотального эндопротезирования. Эти данные считаются существенным преимуществом клеточной технологии в лечении данной патологии [6].

Европейский рынок по трансплантационному лечению патологии суставного хряща вырос за последние годы более чем на 30 % и к 2008 г. достигнет 200 млн евро.

Вторым перспективным направлением в КТ является лечение несросшихся переломов. Так, по данным немецких специалистов, несросшиеся переломы составляют около 2% от всех переломов, что только в Германии предполагает необходимость в проведении 14200 процедур в год, а в США — около 50 тыс. процедур.

Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника, сопряженные с поражением связочно-суставного аппарата, остаются не только весьма актуальной медицинской, но и социальной проблемой. Установлено, что 60-80% людей в течение жизни испытывают стойкую боль в спине; большинство из них имеет патологию позвоночника, ассоциированную с поражением межпозвонковых дисков. Связанные с этим государственные издержки только в США составили около 100 млрд долл. в год [9, 10].

Следует отметить, что технология клеточной реконструкции межпозвонкового диска только начинает разрабатываться. Приемлемые клинические подходы к решению этих проблем еще предстоит найти. За рубежом данную технику считают перспективной; вместе с тем, ее продвигают как дополнение к традиционным хирургическим методам лечения спинальной патологии, имеющее цель снизить количество послеоперационных осложнений [10].

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИРМ, БЛИЗКО ПОДОШЕДШИХ К СОЗДАНИЮ КОММЕРЧЕСКИХ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПАТОЛОГИИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

1. Codon AG

Страна — Германия

Основные направления деятельности: разработка и клиническое применение КТ для коррекции патологии хрящей, межпозвонковых дисков. Используется аутотрансплантация. Для восполнения дефекта суставного хряща применяются аутохондроциты, полученные при артроскопическом вмешательстве: после этапа культивирования они пересаживаются под заплатку из периоста. Для коррекции поврежденных межпозвонковых дисков используется аутоматериал, полученный в ходе операций по удалению грыж дисков.

Начало деятельности: компания основана в 1993 г., первая трансплантация — в 1996 г.

Клинический опыт: 1200 пациентов, хорошие результаты — более 90 %.

Продажа лицензий: Австрия, Бельгия, Иран, Сингапур, Швейцария.

Доступные данные о коммерческом успехе: в 1999 г. компания была акционирована; в связи с ожидаемым ростом востребованности в КТ открыты два филиала: в США (Флорида) и Южной Кореи (Сингапур).

<http://www.codon.de>

2. Chondros Inc.

Страна — США

Основные направления деятельности: разработки в области клеточных технологий для лечения патологии ЛОР-органов, хрящевой ткани, ортопедии и их коммерциализация. Создание КТ для лечения патологии печени.

<http://www.chondros.com>

3. Aastrom Biosciences, Inc.

Страна — США

Основные направления деятельности: создание наборов по GMP-мануфактурингу и экспансии ММСК, гемопоэтических стволовых клеток и др. Разработка графтов для костной хирургии, коррекции сосудистой патологии.

Доступные данные о коммерческом успехе: стоимость компании по состоянию на март 2006 г. составляет около 24 млн долл. Прибыль за первые 9 месяцев текущего года — 535 тыс. долл., затраты на научные разработки — 6,74 млн долл.

<http://www.aastrom.com>

4. Isto Technologies

Страна – США

Основные направления деятельности: разработки в области клеточных технологий для лечения патологии хрящевой ткани, межпозвоночных дисков.

Доступные данные о коммерческом успехе: одним из инвесторов компании является знаменитый Zimmer; стоимость компании – 10,8 млн долл.

<http://www.istotech.com>

5. Millenium-Biologix

Страна – Канада

Основные направления деятельности: разработки в области малоинвазивных клеточных технологий для лечения патологии хрящевой ткани, межпозвоночных дисков.

Доступные данные о коммерческом успехе: акционированная компания, стоимость около 15 млн долл.

<http://www.millenium-biologix.com>

6. Geron Corporation

Страна – США

Основные направления деятельности: биотехнологическая компания, коммерциализирующая изделия трех направлений – борьба с развитием опухолевого роста на основе блокирования теломеразы; создание фармакологических препаратов, активизирующих теломеразу для предотвращения старения; внедрение клеточных технологий на основе человеческих эмбриональных стволовых клеток для лечения всего спектра заболеваний, включая остеоартрит, остеопороз, переломы, путем направленной дифференцировки чЭСК в хондробласты и остеобласты.

Начало деятельности: 1990; 1992 – начало ведения бизнеса.

<http://www.geron.com>

В России традиционным лидером по изучению ММСК является ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи РАМН. Именно здесь были заложены основы этого направления. Технология, предложенная Р.К. Чайлахяном, основана на собственных многолетних исследованиях [12, 13]. В ходе этих исследований была доказана эффективность пересадки культуры стромальных клеток костного мозга при травматических повреждениях костной ткани, рассчитан пролиферативный потенциал этих клеток [14]. Продолжительность культивирования для получения необходимого для трансплантации числа клеток зависит от величины дефекта хряща и составляет в среднем 1-2 месяца. Положительный эффект достигается через 2-3 месяца после произведенной трансплантации и соответствующего лечения. Группа Р.К. Чайлахяна имеет существенный опыт клинического применения клеточных технологий – более 70 пациентов с патологией костной и хрящевой тканей. Эти технологии защищены па-

тентами: «Способ восстановления целостности хряща суставов», «Способ восстановления целостности костей и трансплантат для его осуществления» [15, 16].

Начало клинических исследований декларируют специалисты из Центра иммунотерапии и клеточных технологий СО РАН (Новосибирск), причем авторы идут по пути использования ММСК для лечения патологии суставного хряща [17]. Эти же авторы сообщают о клиническом опыте использования клеточных технологий для лечения пациентов с остеомиелитическими дефектами костей (n=1) с хорошими результатами [18].

Активно разрабатывается данное направление и коммерческими биотехнологическими компаниями: Реметекс (Москва), Транс-Технологии (Санкт-Петербург) и др.

Таким образом, данная сфера применения клеточных технологий активно разрабатывается, что во многом обусловлено возможной перспективной востребованностью. В ближайшем будущем мы можем оказаться свидетелями выхода на рынок новых клеточных препаратов для лечения пациентов травматолого-ортопедического профиля. Однако в России, при существующем положении дел в законодательстве, отсутствии воли к объединению усилий нескольких научных центров для решения конкретных задач, уровню материального обеспечения, созданию конкурентоспособных продуктов и цивилизованного рынка клеточных препаратов-сервисов остается делом неблизкого будущего.

SWOT-АНАЛИЗ ПОЛОЖЕНИЯ ДЕЛ В РОССИИ

Нами выделены следующие сильные стороны: наличие отраслевой программы Минздрава РФ и экспертного совета в области развития клеточных технологий и внедрения их в практическое здравоохранение; наличие государственного и нескольких коммерческих банков стволовых клеток; сильная научно-исследовательская база (генетика, молекулярная биология, биология развития, репродуктивные технологии, гематология); формирование базы клинических исследований; наличие исследователей мирового академического уровня в области биологии развития и репродукции; наличие потенциальных инвесторов, в т.ч. крупного сырьевого и металлургического корпоративного бизнеса; развитие венчурного бизнеса; высокие темпы развития государственной экономики, увеличение инвестиционной привлекательности РФ на международном уровне; наличие крупных ЛПУ и центров «высоких» технологий; более 40 млн потенциальных клиентов в стране.

Слабые стороны: отсутствие четкой законодательной базы в области клеточных технологий; отсутствие четкого представления механизма внедрения методов терапии стволовыми клетками в широкую клиническую практику; недостаток целевого государственного финансирования; отсутствие бизнес-модели; недоста-

ток вовлечения больших фармацевтических компаний; недостаток инвестиций, в том числе со стороны корпоративного, частного и благотворительного секторов; недостаток централизованной координированной стратегии управления в «промышленном» масштабе; значительно более маленькая научная база, чем в Европе и США; отсутствие ясности по поводу проблемы интеллектуальной собственности и вопросов лицензирования; недостаток кооперации специалистов разного профиля; отсутствие необходимой поддерживающей и последовательной позиции Правительства; противоречивое общественное мнение и проблемы в области медицинской этики; отсутствие проинновационного климата; инфраструктурные препятствия для развития национальной науки; постсоветское отставание от мирового уровня в области генетики, биологии, развития фарминдустрии и биотехнологий; сложная социально-экономическая ситуация в РФ в условиях переходной экономики; умеренные инвестиционные риски, низкие гарантии, продолжительная окупаемость.

Возможности: мировое лидерство в терапии стволовыми клетками; развитие фарминдустрии и биотехнологий; развитие венчурного бизнеса и коммерциализация биотехнологий; использование ресурса РАМН для урегулирования вопроса с клиническими и экспериментальными научными исследованиями; переориентация ученых РФ в области биологии развития на исследования стволовых клеток; увеличение государственного финансирования науки и здравоохранения; развитие государственной экономики и улучшение инвестиционной привлекательности российского бизнеса; привлечение иностранных инвесторов и биотехнологических компаний для совместных научно-коммерческих проектов; создание законодательной базы в области клеточных технологий; разработка модели внедрения клеточных технологий в широкую клиническую практику.

Угрозы: отставание сектора биотехнологий от мировых лидеров в Европе и США; утрата национального сектора биотехнологий и фарминдустрии с захватом рынка РФ иностранными компаниями; «утечка мозгов» в США, Израиль и Европу, захват интеллектуальной собственности в пользу США и других стран; движение Европейского союза и мирового сообщества к ограничению исследований в области стволовых клеток; падение общественной поддержки из-за негативных побочных реакций в ходе клинических исследований.

Заключение. Исходя из SWOT-анализа, можно сделать вывод о высокой привлекательности России

для научного и коммерческого развития клеточных технологий.

ЛИТЕРАТУРА:

1. <http://www.biospace.com>
2. Гололобов В.Г., Дулаев А.К., Деев Р.В., Цыган Е.Н. Морфофункциональная организация, реактивность и регенерация костной ткани. Лекция. ВМедА. 2006: 48.
3. <http://www.stemnews.com>
4. Реконструкция костей свода черепа с помощью мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани и костного мозга (клиническое наблюдение) // <http://celltranspl.ru>.
5. Использование стволовых клеток жировой ткани для тканевой инженерии костных краниальных дефектов в эксперименте // <http://celltranspl.ru>.
6. <http://biomed.brown.edu>
7. <http://www.cosmeton.ru>
8. <http://www.codon.de>
9. Frymoyer J.W. Magnitude of the problem. In: Wiesel S.W., Weinstein J.N., Herkowitz H.N. et al. The Lumbar Spine. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 1996:8-15.
10. Nomura T., Mochida, J. Okuma et al. Nucleus pulposus allograft retards intervertebral disc degeneration. Clin. Orthop. 2001: 389: 94-101.
11. <http://www.pro-spine.com>
12. Чайлахян Р.К., Лалыкина К.С. Доклады АН 1969; 187(2): 373-9.
13. Фриденштейн А.Я., Чайлахян Р.К., Герасимов Ю.В. Cell tissue kinetics 1987;20:263-72.
14. Чайлахян Р.К., Герасимов Ю.В., Фриденштейн А.Я. Содержание в костном мозге остеогенных клеток-предшественников и их размножение в культуре. Бюл. эксперим. биол. и мед. 1984; 11: 605-8.
15. Чайлахян Р. К. Способ восстановления целостности хряща суставов. Патент на изобретение №2142285, 14.07.1997.
16. Чайлахян Р. К. Способ восстановления целостности костей и трансплантат для его осуществления. Патент на изобретение №2167662, 27.07.2000.
17. <http://www.transplantation.ru/joint.php>.
18. <http://www.transplantation.ru/osteomyelitis.php>.

Подготовлено по материалам журналов «Клеточная трансплантология и тканевая инженерия» (2005-2007), «Клеточные технологии в биологии и медицине» (2006), симпозиума «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии (ЦИТО, 25-26 апреля 2007 года).

Е.В.Чугуй, А.Г. Баиндурашвили, Д.Д. Мельник, В.Э. Гюнтер

Димитровская центральная городская больница, Украина

Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г. Турнера, С-Петербург

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

РИЦ СФТИ, Томск

МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ КОСОЛАПОСТИ

За четырнадцатилетний (1992-2006 гг.) период наблюдения врожденных деформаций нижних конечностей в нашей клинике было отмечено, что первое место занимает врожденная косолапость (ВК) с ее типичными составляющими: подошвенным сгибанием, супинацией и приведением переднего отдела стопы.

Заболевание полиэтиологично. Причины, приводящие к формированию ВК, делятся на три основные группы:

1 – эндогенные (генные нарушения, неправильная закладка органов и тканей, задержка развития и др.);

2 – экзогенные (физические, механические, биологические);

3 – отдельную группу составляют тератогенные факторы (мутагенное влияние экзогенных факторов).

С каждым годом (на основании анамнестических данных о протекании беременности) количество возможных причинных факторов возрастает.

На основании наших наблюдений и изучения литературы мы разработали и пользовались следующей классификацией:

I. Типичная врожденная косолапость (в том числе позиционная) 80%:

1-я степень тяжести (легкая) – приведение стопы составляет менее 90°, формируется в последние сроки внутриутробного развития ребенка (фетальный порок);

2-я степень тяжести (средняя) – приведение стопы 90°;

3-я степень тяжести (тяжелая) – приведение стопы более 90°, как правило, возникает в первый период протекания беременности (первые три месяца), характеризуется более выраженными изменениями со стороны скелета стопы и голеностопного сустава;

4-5-я степень: присоединяется деформация голени, сгибание, супинация и приведение стопы настолько выражены, что возможно образование неосустава между пяточной костью и суставными поверхностями берцовых костей. При этом таранная кость смещается кнаружи и кпереди. Тяжелые степени относятся к эмбриональным порокам развития.

II. Отягощенные формы (амниотические перетяжки, артрогрипоз, врожденные ахондроплазии костей стопы и голени с резко выраженной торсией костей голени; вторичные – неврогенные формы врожденной косолапости при миелодисплазии, ПП ЦНС, врожденные поражения периферической нервной системы).

III. Рецидивирующая группа включает формы косолапости, образованные после лечения тяжелых или отягощенных случаев.

Данная патология характеризуется стойким нарушением соотношения всех структур стопы, особенно ее среднего и заднего отделов. Дислокация таранно – пяточно – ладьевидно-кубовидного комплекса сопровождается изменением формы и локализации суставных поверхностей этих костей.

Диагностика заболевания несложна, сразу после рождения ребенка при осмотре обращает на себя внимание неправильное положение стопы, невозможность придать ей правильную форму при пассивной коррекции. Тем не менее, разработаны различные схемы рентгенологического обследования. В последние годы приобретает значение ультрасонографическое обследование детей с ВК. Применимы также различные физио-функциональные методы исследования (доплерография, электрометрия и др.).

По нашему мнению, представляют интерес боковые рентгенограммы стоп и голеностопных суставов, выполненные в крайне функциональных положениях, позволяющие оценить степень контрактуры исследуемой области:

1) положение максимального тыльного сгибания и коррекции варуса стопы (экстензорная боковая проекция);

2) положение максимального подошвенного сгибания стопы с одновременной коррекцией ее варуса (флексорная боковая проекция).

Информативны таранно-пяточный угол, таранно-большеберцовый и пяточно-большеберцовый углы. Увеличение таранно-большеберцового и пяточно-большеберцового углов на рентгенограммах в экстензорной боковой проекции определяет степень выраженности или же полноту коррекции эквинуса стопы, который, по нашему мнению, является главным компонентом косолапости и определяет неудовлетворительные результаты лечения ВК и возникновение рецидивов. Сравнение вышеуказанных углов в динамике может эффективно использоваться для определения минимально достаточной и максимально допустимой коррекции ВК.

Наиболее распространенными методами консервативного лечения являются гипсовые повязки. Но ВК представляет собой артромиодесмомодермоген-

ную контрактуру суставов стопы, особенно в первые месяцы жизни ребенка, тогда как наложение гипсовой повязки всегда сопровождается возникновением или усугублением контрактуры и развитием атрофии зафиксированных тканей. Наиболее физиологичным представляется гипсование по методу Виленского – гипсовые повязки со свободным пространством для проведения ЛФК и продолжения коррекции в нефиксированном отделе стопы. Тем не менее, применение любых гипсовых повязок неудобно для ухода за малышом, в процессе лечения они могут вызывать образование пролежней (особенно при наличии элемента скольжения повязки). Ограничение движений в стопе и голеностопном суставе на длительное время усугубляет трофические нарушения, которые в большей или меньшей степени присутствуют при ВК. В результате этого, после лечения с применением гипсовой повязки часто наблюдаются отставание роста малыша и атрофические изменения мышц стопы, голени и бедра, особенно заметные при односторонней косолапости.

Наличие неудовлетворительных результатов консервативного лечения ВК ошибочно расценивается сторонниками оперативной тактики как бесполезная трата времени и сил на проведения какой-либо консервативной коррекции с первых часов жизни. Это является главной организационной ошибкой, так как изначально изменения сухожильно-мышечного и капсульно-связочного аппаратов имеют первичный характер. Изменения со стороны скелета в большинстве случаев присоединяются с возрастом и носят вторичный характер. При ВК первично изменяется взаимоотношение костей, а затем и их форма за счет статического (мышечно-тонического) и динамического факторов во время нагрузки на больную ногу. В то же время любое оперативное вмешательство не устраняет, а усугубляет проблемы, связанные с нарушением трофики конечности.

За последние 3-5 лет появились работы, значительно меняющие взгляды на консервативную тактику лечения ВК, так как они основаны, по нашему мнению, на глубоком изучении функционально-анатомических особенностей развития элементов этой патологии. Интерес представляют тяговый метод лечения [1] и использование динамических корректоров с памятью формы [6].

Современные представления о сосудистых и нейротрофических нарушениях, связанных с 1) врожденными особенностями и 2) трофическими нарушениями, обусловленными меньшей функциональной нагрузкой и спазмом сосудов в результате патологической импульсации, поступающей от движения сосудов, связок и мышц деформированной конечности, позволили успешно применить криохирургические методы для лечения ВК. Клинические тканевые эффекты криотерапии описаны многими авторами [2-5, 7-18]: улучшение микроциркуляции, трофики мышеч-

ной, соединительной, костной и хрящевой тканей, лимфодренажный эффект, стимуляция регенераторных механизмов, повышение защитных функций организма за счет формирования местной и общей иммунных реакций в ответ на криовоздействие. Блокирование ноцицептивной проводимости во время криосауны приводит к повышению болевого порога, вызывает миорелаксацию (снижение базального мышечного тонуса), оказывая тем самым эффективное воздействие на мышечные контрактуры. Учитывая описанные выше положительные моменты криохирургического лечения и биомеханические факторы формирования ВК, мы сочли целесообразным сочетать криометод в консервативной тактике этого заболевания.

На основании изучения причинно-следственных факторов развития и биомеханики ВК мы определили следующие принципы ее раннего лечения:

- 1) ранняя одномоментная коррекция всех компонентов деформации;
- 2) ежедневное постепенное выведение одновременно всех элементов косолапости путем регулярно повторяющейся корригирующей гимнастики и массажа с последующей фиксацией достигнутой коррекции модифицированной повязкой Финка-Эттингена;
- 3) создание оптимальных физио-функциональных условий для дальнейшего нормального развития больной конечности;
- 4) отношение к косолапости как к контрактуре, с учетом состояния мягких тканей больной конечности (мышц, сухожилий, сосудистых и нервных элементов).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За четырнадцатилетний (1992-2006 гг.) период наблюдения врожденных деформаций нижних конечностей в нашей клинике было пролечено 55 детей с ВК различной степени выраженности в возрасте от первых дней жизни (в родильном отделении) до 5 мес. (табл. 1). Для коррекции деформации у всех пациентов применялась консервативная тактика с использованием корригирующей гимнастики, модифицированной повязки Финка-Эттингена и эластоступа Чугуй. Группе детей из 26 пациентов (от их общего количества) лечение было дополнено криомассажем на мягкие ткани стопы, голеностопного сустава, голени и бедра пористыми подвижными аппликаторами из никелида титана.

Более раннее обращение детей с тяжелой степенью косолапости нами объяснялось наиболее очевидной и пугающей аномалией развития конечностей, что заставляло родителей быстрее принимать решение о необходимости лечения ребенка.

Наиболее эффективно поддавались коррекции пациенты, лечение которым было начато с первых дней жизни. Даже самые тяжелые степени ВК (с вывихом таранной кости кнаружи и образованием неосустава между пяточной и большеберцовой костями) успеш-

но корригировались. Применение повязки Финка-Эттингена в чистом виде позволяет устранить приведение переднего отдела стопы. Для того, чтобы наиболее эффективно влиять сразу на все компоненты ВК у детей с первых дней жизни, мы дополнили повязку Финка-Эттингена циркулярными турами, идущими по наружной поверхности голени от наружного края стопы к бедру, а затем опускающимися по внутренней поверхности голени к внутреннему краю стопы, подтягивая передний ее отдел вверх. При этом голеностопному суставу постепенно (с каждой сменой повязки) придается положение тыльного сгибания. Таким образом, одновременно удастся воздействовать на все три основных элемента косолапости, устраняя порочное соотношение костей стопы на самом раннем этапе жизни ребенка, т.е. когда деформация скелета данной области минимальна и возможна ее коррекция за счет быстрого роста конечности в правильном положении в первые месяцы после рождения. Важными условиями коррекции стопы являются настойчивость, многократное повторение редрессирующих манипуляций и одновременно соблюдение постепенности, без приложения значительной силы. Во время корригирующей гимнастики целесообразно применение известного ранее метода постепенного выведения элементов косолапости (сначала супинации и аддукции, затем эквинуса). Но воздействие на все составляющие этой патологии должно проводиться в течение каждого сеанса и достигнутый результат должен быть зафиксирован. Бинтование использовалось 2-3 раза в неделю, повязка оставалась на 3-4 суток.

Для соблюдения третьего принципа лечения ВК нами была предложена и успешно применена полезная модель – эластоступ Чугуй (по фамилии автора) – для коррекции и предупреждения рецидивов ВК у детей первого года жизни (Рис. 1).

Материал для изготовления эластоступа Чугуй – эластический бинт любого производства и фанерная дощечка вальгусной формы в основании тапочка (по размеру стопы) для коррекции аддукции переднего отдела стопы. Лечение в эластоступах мы начинали после того, как путем проведения активной коррекции врожденной деформации стопа приобретала почти правильную форму (после получения хороших и удовлетворительных результатов лечения ВК модифицированной повязкой Финка-Эттингена) в возрасте детей от 0 до 2 недель при легкой степени косолапости и 8-12 недель – при тяжелой форме деформации. Первое время применение эластоступа чередовалось с сеансами продолжающейся редрессации и бинтованием модифицированной повязкой Финка-Эттингена до достижения гиперкоррекции.

Остальное время лечение проводилось в эластоступе до полного функционального и анатомического восстановления конечности. Предлагаемая конструкция эластична, осуществляя корригирующую функ-

Таблица 1
Соотношение возрастных групп пациентов, взятых на лечение, и степени врожденной косолапости

Возраст	Степень			
	1	2	3	4-5
0-1 месяц (36 человек)	6	18	10	2
2-3 месяца (12 человек)	5	5	2	0
3-5 месяцев (7 человек)	3	4	0	0
Общее количество: 55 человек	14	27	12	2

цию, не мешает свободным движениям ребенка. Поэтому мы рекомендовали ношение эластоступа Чугуй до того момента, когда ребенок начнет самостоятельно вставать и осуществлять опору на ноги. Затем родителям предлагалось применять эластоступ для дневного и ночного сна ребенка с целью предупреждения рецидивов косолапости и продолжения физио-функционального лечения. Таким образом достигалась устойчивая коррекция формы стопы как результат улучшения проприоцептивных тканевых взаимосвязей и нормальной мышечной тяги.

В результате быстрого форсированного выведения стопы в правильное положение мы отмечали наличие перерастянутых тканей по наружной поверхности стопы и голеностопного сустава. Напряжение по внутренней поверхности обуславливалось корригирующей тягой и умеренным болевым симптомом во время силовых воздействий на артромиодесмодермогенную контрактуру, которой является ВК и которая, как правило, сочетается со значительными трофическими нарушениями. Указанные отрицательные моменты являются одной из причин рецидивов данной патологии.

После достижения почти правильной формы стопы, т.е. после получения хороших и удовлетворительных результатов лечения мягкотканной повязкой (обычно через 1-2 мес. от начала лечения) начинали лечение в эластоступах. Осуществляя корригирующую функцию, конструкция не мешает свободным движениям ребенка, создавая таким образом оптимальные условия для роста конечности и предупреждения рецидивов. Но нарушения со стороны мягких тканей больной конечности сохраняются. Поэтому с 2-3-недельного возраста мы сочли целесообразным дополнить лечение у 26 детей криовоздействием с целью оказания положительного влияния на гистерезис перерастянутых тканей. При проведении криомассажа визуально отмечалось сжатие (сокращение) кожи на тыльной и наружной поверхностях стопы и голеностопного сустава, улучшение тургора кожи, появление эластичности, розовой окраски.

Обработка холодом подошвенной поверхности стопы, задней и внутренней поверхностей голеностопного сустава и голени, наоборот, приводила к миорелаксации (снижению мышечного тонуса). Блокирование

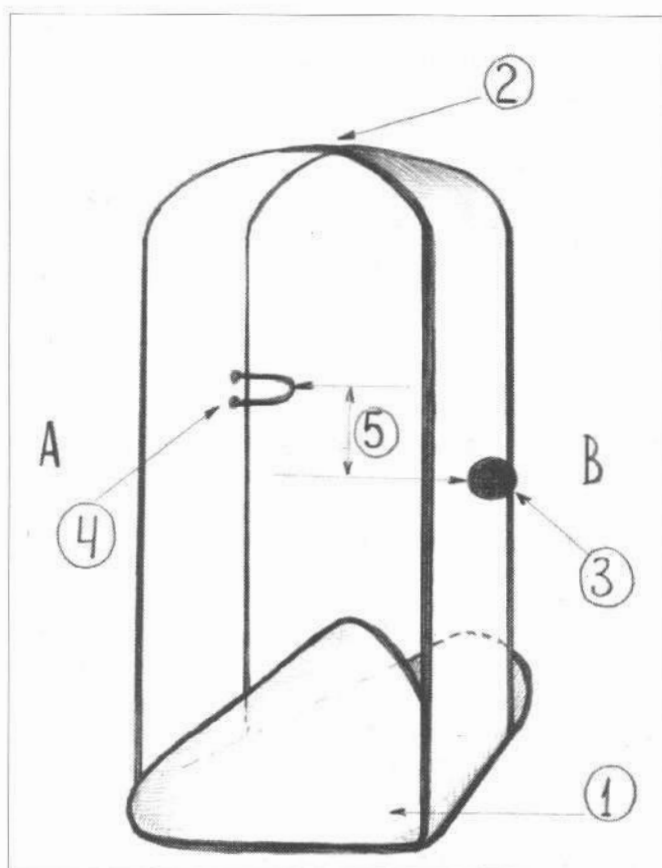


Рис. 1. Схематическое изображение эластоступа Чугуй. А – внутренняя поверхность голени; В – наружная поверхность голени; 1 – тапочек эластоступа Чугуй; 2 – набедренное крепление эластоступа (позволяет в раннем периоде функционально закреплять полученный результат устранения эквинуса); 3 – пуговица на уровне средней трети голени по задней поверхности; 4 – петелька на уровне верхней трети голени по задней поверхности; 5 – расстояние 2-4 см между элементами застежки (позволяет осуществить легкую удерживающую тягу для лечения супинационного компонента косолапости)

ноцицептивной проводимости этих областей во время криосеанса приводило к повышению болевого порога, позволяя более эффективно воздействовать на мышечные контрактуры и, таким образом, значительно ускоряя сроки лечения врожденной косолапости.

Сеансы криотерапии жидким азотом осуществлялись через день с помощью катков из пористого никелида титана. При обработке мягких тканей бедра, голени и стопы холодовые процедуры способствовали значительному улучшению кровообращения как в артериальной, так и в венозной сети, на что указывали доплерографические исследования, выполнявшиеся через 3-5 дней в процессе криовоздействия. Кровоток в сосудах больной конечности к концу лечения (20-30 криосеансов) становился идентичным кровообраще-

нию симметричных участков здоровой стороны. Значительное улучшение микроциркуляции в конечном итоге вело к улучшению роста деформированной конечности, что было особенно заметно в случаях односторонней врожденной косолапости. На рис. 2-9 представлен пример лечения ребенка с тяжелой степенью ВК и результат, достигнутый через два месяца.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На табл. 2 представлены результаты лечения ВК полезной моделью – эластоступом Чугуй – у детей первого года жизни. На первом этапе коррекции (в возрасте детей от 0 до 3-7 мес.) применялась модифицированная повязка Финка-Эттингена (как описывалось выше). Из таблицы видно, что при лечении деформации легкой степени выраженности получены только отличные результаты (100%) с учетом формы и функции стопы.

У 27 детей со 2-й степенью косолапости хорошие и отличные результаты получены в 96% случаев, у 12 детей с 3-й степенью деформации – в 83% случаев.

Сравнительные результаты лечения ВК у детей раннего возраста через два мес. консервативной коррекции в зависимости от проведения криомассажа приведены в табл. 3. Было отмечено значительное улучшение внешнего вида больной конечности, ее трофики (на что указывали проведенные сонографические исследования сосудов) после проведения криомассажа по описанной нами методике. Одновременно в течение более короткого срока (2 мес.) благодаря криовоздействию на патологические ткани удалось получить более стойкие результаты консервативной коррекции ВК, с хорошим функциональным состоянием стопы. Особенно это было заметно в случаях тяжелой односторонней патологии.

После проведенного лечения проводилось длительное наблюдение за дальнейшим развитием ребенка. В течение 3-5 лет дети получали повторяющиеся курсы физиотерапевтического лечения, криолечения, санаторно-курортное лечение, в некоторых случаях – ношение супинаторов. Ортопедической обувью основная масса пациентов не пользовалась. Достаточно было ношения обычной обуви с высокими задниками, захватывающими голеностопный сустав. Таким образом, не фиксированная жесткой ортопедической обувью конечность продолжала получать активное физиологическое развитие, что значительно улучшало функциональное состояние голеностопного сустава и стопы. Максимальный срок наблюдений при лечении ВК составил 14 лет. Выздоровление всех детей (с высокой сознательной помощью родителей) было полным, дополнительные виды коррекции не проводились.

ВЫВОДЫ

Благодаря применению разработанной нами консервативной тактики лечения ВК, нам удалось полу-



Рис 2. Врожденная косолапость тяжелой степени у ребенка 1-го дня жизни



Рис 3. Наложение модифицированной повязки Финка-Эттингена в родильном отделении при ВК тяжелой степени

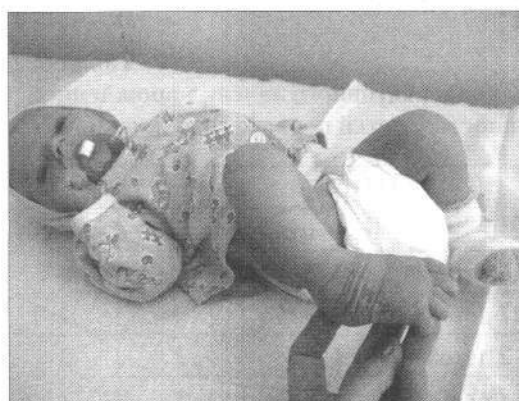


Рис 4. Состояние мягких тканей после быстрой коррекции косолапости. Отмечается выраженная складчатость тканей по наружной поверхности голеностопного сустава и стопы к 1-му месяцу жизни



Рис 5. Создание физио-функциональных условий для формирования растущей конечности и предупреждение рецидива косолапости в эластоступе на 1-2-м месяцах жизни ребенка



Рис 6. Складчатость тканей по наружной поверхности голеностопного сустава и стопы сохраняется, трофика конечности снижена

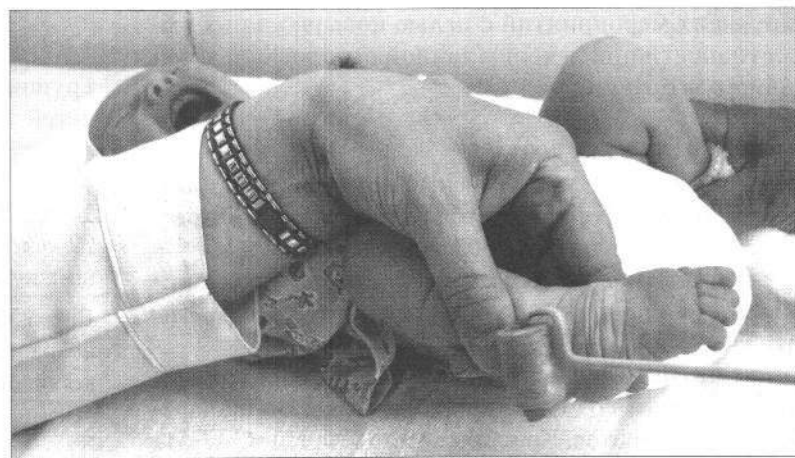


Рис 7. Сеанс криомассажа наружной поверхности больной конечности: кожные покровы по наружной поверхности голеностопного сустава и стопы сокращаются, становятся более эластичными, тонус их повышается



Рис 8. Сеанс криомассажа внутренней поверхности больной конечности. Отмечается улучшение эластических свойств тканей голеностопного сустава и стопы, после чего удастся более эффективно провести коррекцию деформации



Рис 9. Через 2 мес. консервативного лечения ВК по нашей методике наблюдаются хорошие результаты даже при тяжелой форме патологии

чить хорошие результаты в пределах максимально допустимой и минимально достаточной коррекции: избежать рецидивов и формирования плосковальгусных деформаций в результате гиперкоррекции.

В результате наших наблюдений было отмечено, что воздействие низких температур на гистерезис мягких тканей больной конечности существенно повышает эффективность консервативного лечения и предупреждает рецидивы ВК у детей раннего возраста.

Быстрейшее устранение порочного соотношения костей стопы на самом раннем этапе жизни ребенка, когда деформация скелета данной области минимальна и возможна ее коррекция за счет быстрого роста конечности в правильном положении в первые месяцы после рождения, является важным условием для успешного консервативного лечения ВК. Поэтому мы считаем целесообразным включать криометод в комплекс консервативных корригирующих мероприятий с целью повышения их эффективности при лечении данной патологии у детей раннего возраста.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Алимханова Р.С. Эффективность лечения тяглым методом деформации стоп у детей раннего возраста. // Детская хирургия, 2003, №5. С.14-17.
2. Боженков Ю.Г. Использование локального замораживания в клинич. хирургии: обзор литературы. Хирургия 1988: №4; С.145-148.
3. Боженков Ю.Г., Афанасьев В.А. Перспективные направления в создании криохирургических аппаратов и инструментов. Криобиология 1990; №1; С.47-51.
4. Виленский В.Я., Михайлова Л.К. Врожденная косолапость: ошибки и осложнения при лечении. // Врач, 1993, №9. С.41-43.
5. Волков С.Е., Малахов О.А., Захаров Е.С., Максимов И.А. О тактике коррекции врожденной косолапос-

Таблица 2

Результаты консервативного лечения врожденной косолапости у детей первого года жизни

Степень косолапости	Результаты		
	отл.	хор.	удовл.
1 степень (14 детей)	14	0	0
2 степень (27 детей)	21	5	1
3 степень (12 детей)	8	2	2
4-5 степень (2 ребенка)	0	1	1
Всего (55 детей)	43 (78%)	8 (14,6%)	4 (7,4%)

Таблица 3

Сравнительные результаты лечения врожденной косолапости у детей раннего возраста через два месяца консервативной коррекции

Группы детей	Результаты		
	отл.	хор.	удовл.
26 человек, получавших криовоздействие	18 (69%)	6 (23%)	2 (8%)
29 человек, не получавших криовоздействие	13 (45%)	10 (34,5%)	6 (20,5%)
Всего 55 детей раннего возраста с врожденной косолапостью	31 (56%)	16 (29%)	8 (15%)

ти // Вестник травматологии и ортопедии им. Приорова, 1998, №1. Москва. Медицина. С.56-60.

6. Гошкодера А.В., Гюнтер В.Э., Тютиков В.И., Мельник Д.Д. Опыт лечения врожденной косолапости с использованием сверхэластичных динамических корректоров с памятью формы. // Вопросы реконстр.

и пластической хирургии, 2003, №4. Томск. С.20-23.

7. Дорохов С.Д. Регенеративная криотерапия. // Медицинская криология. Выпуск 4. Нижний Новгород. 2003. С.73-77.

8. Кандель Э.И., Кукин А.В., Шальников А.И. Усовершенствование методики локального замораживания подкорковых структур при стереотаксических операциях на головном мозге. Вопросы нейрохирургии 1970; №3; С.51-54.

9. Крупаткин А.И. Нервная трофика и нейродистрофические синдромы тканей опорно-двигательной системы. // Вестник травматологии и ортопедии им. Приорова, 2001, №2. Москва. Медицина. С.100-104.

10. Лябах А.П. Клиническая диагностика деформаций стопы. Киев. ЗАТ «Атлант ЮЕмСи». 2003. 110с.

11. Малахов О.А., Виленский В.Я. Штульман Д.А. Консервативное лечение врожденной косолапости у детей. // Вестник травматологии и ортопедии им. Приорова, 2002, №1. Москва. Медицина. С.12-16.

12. Миразимов Б.М., Аблакулов А.К. Клиника и лечение врожденной косолапости. Ташкент. Медицина. 1988. 120с.

13. Чернышев И.С. Современные аспекты криомедицины. // Медицинская криология. Выпуск 3. Нижний Новгород. 2002. С.57-69.

14. Чугуй Е.В. Криолечение рубцов покровных тканей. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Томск 2003; 149с.

15. Шапошников Ю.Г. Врожденная косолапость и другие пороки развития стоп у детей. // Травматология и ортопедия. Руководство для врачей. Том 3. Москва. Медицина. С.309-329.

16. Шафранов В.В., Борхунова Е.Н., Гераськин А.В., Михалева Л.М., Цыганов Д.И., Фомин А.А., Хрисанов П.В. Механизм первичного повреждения биологических тканей при криодеструкции. // Мед. криология. Выпуск 4. Нижний Новгород 2003; С.250-268.

17. Shape memory biomaterials and implants. Proceedings of international conference. June 28-30, 2001. Tomsk 2001. P.270-272.

18. Zouboulis C.C., Blume U, Buttner P. Outcomes of cryosurgery in keloids and hypertrophic scars. A. Prospective consecutive triat of case series. Arch Dtrmatol 1993 Sep; 129(9): 1146-51.

ЭТО ИНТЕРЕСНО!

Профессор Роман Роанович Вреден (1867-1934) – автор первого на русском языке руководства по ортопедии «Практическое руководство по ортопедии (в трех томах)», Ленинград, 1925-1936.

2. Профессор Гавриил Абрамович Илизаров (1921-1992) – лауреат Ленинской премии (совместно с О.Н. Гудушаури) в области науки и техники за цикл исследований по разработке нового метода лечения больных с повреждениями и

заболеваниями опорно-двигательного аппарата, внедрению этого метода в широкую практику здравоохранения и созданию нового научно-практического направления в травматологии и ортопедии.

3. Профессор Мстислав Васильевич Волков – Лауреат Государственной премии СССР (1972) за создание и внедрение в клиническую практику методов ультразвуковой резки и сварки биологических тканей.

В.Ф. Байтингер

АНО НИИ микрохирургии ТНЦ СО РАМН, Томск

СОВРЕМЕННЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ В МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДПРИЯТИЯХ И ОРГАНИЗАЦИЯХ ИННОВАЦИОННОГО НАПРАВЛЕНИЯ

Сегодня основное средство производства – это скромное серое вещество весом приблизительно 1,3 кг. Это человеческий мозг. Скоро в центре нашего внимания будет стиль жизни, а не карьера, а наша работа будет представляться вереницей проектов и великих начинаний. Будущее невозможно предсказать – его нужно создавать. Это – аксиома. Высокий уровень «смертности» в корпоративном мире объясняется концентрацией внимания менеджеров на прибыли и финансовых показателях, а не на людях, которые и есть сама компания. Если руководитель знает, как обеспечить условия для создания на работе сообщества единомышленников – считайте, что открыт чудодейственный источник «омоложения».

В новой среде конкуренция тотальна и индивидуальна одновременно. Если знание – это основной фактор конкуренции, то мы все конкурируем друг с другом. Для руководителей на всех уровнях необходимо научиться создавать неопределенность. Настоящие лидеры испытывают сотрудников. Они не контролируют их. Настоящие лидеры предоставляют людям свободу действий в реализации стратегии своего учреждения.

Успех же любой экономики и прогресса в настоящее время строится на очень простых вещах: работа, учеба, накопление знаний и умений. Никаких экономических чудес, магического порошка или волшебной палочки. Компетентность работника, а не паспорт в ближайшее время станет критерием отбора специалиста. Сколько наших сотрудников являются носителями этой компетенции? Насколько трудно конкурентам скопировать эту компетенцию? Это простые вопросы, но ответы на них могут полностью изменить наш подход к ведению бизнеса. Успех – это созидание, а не приспособление. Истинные новаторы или организации, в которых царит новаторский дух, предлагают своим сотрудникам вкушать плоды с древа познания. Назад пути нет. Другими словами, чтобы добиться успеха, необходимо создать организацию, способную аккумулировать и ассимилировать собственные знания и опыт, заниматься самообразованием.

Это требует от нас, в первую очередь, понимания и признания того, что наша организация и мы как специалисты далеко не совершенны. К сожалению, слишком часто руководители (менеджеры) и их сотрудники не хотят заниматься самообразованием. Ответственность за накопление знаний должна лечь

на плечи всех сотрудников. А вот эффективное накопление знаний и опыта в нашей организации можно обеспечить только профессиональным управлением. Над чем сейчас и работаем. Чтобы оставаться конкурентоспособными, необходима тотальная инновационность. Инновации – это не просто вопрос технологий. Инновационность должна касаться любого аспекта нашей деятельности – инновации в административной области, маркетинговые инновации, инновации в области финансов, дизайна, руководства кадровым составом, инновации в области медицинских услуг. Поэтому, стремясь обеспечить инновационность на всех уровнях, нам необходимо пересмотреть все аспекты деятельности нашей организации, а именно: уточнить нашу стратегию, сформулировать миссию, наметить пути более рациональной организации работы нашей организации. Инновация – это переосмысление того, что мы делали и делаем, и создание заново самой нашей организации. Сегодня как никогда актуальны слова Гордона Форварда, главы фирмы «Чаппарал Стил»: «стоять смирно – все равно что упасть замертво». А ведь решают все кадры. Мировая тенденция в вопросе подбора кадров сегодня следующая: **из хороших людей можно сделать хороших специалистов, но превратить хороших специалистов с проблемами в отношениях с другими людьми в дружелюбных с пациентами и коллегами практически невозможно.** Сегодня и в будущем мы не можем позволить себе приглашать на работу сверхспособных людей, а потом заниматься промыванием их мозгов. Кроме того, сотрудники должны быть готовы к тому, что у них не будет одной постоянной работы. Сегодня, например, медицинская сестра, сидящая с вами в одной комнате, – ваш шеф, завтра – вы ее. Успех нашей организации в ближайшем будущем – в отказе от конкуренции, в способности быть постоянно готовой к изменениям и даже желать их. Сделать это можно только при тотальной инновационности нашей (читай – научной) деятельности. Руководитель организации должен создавать силовые поля, магниты, которые притягивали бы таланты, а не просто служащих, стремящихся занять рабочие места. Необходимо признать, что истинные лидеры – не те, кто занимает высокий пост или имеет власть, а те, кто владеет сердцами и умами людей и способны наполнить смыслом их профессиональную и личную жизни.

Снова возвращаюсь к инновациям в деятельности нашего научного учреждения. Нужно больше инноваций. Инновация – это создание новых технологий, доселе неизвестных врачам и медицинским сестрам. Разумеется, инновация требует экспериментов. У вас может получиться, а может и не получиться. Но мы

должны быть терпимыми к неожиданным, незапланированным результатам. Отрицательный результат – это тоже результат.

Я бы хотел, я мечтаю, чтобы наш Институт стал местом, где хочет жить и работать ТАЛАНТ, а не обычный исполнитель Должностной инструкции!

ЭТО ИНТЕРЕСНО!



НОБЕЛЕВСКУЮ ПРЕМИЮ В ОБЛАСТИ ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ В 2006 ГОДУ Эндрю Файр (США) и Крайг Мелло (США) получили «за открытие процесса РНК-интерференций».

Э. Файер родился в Стэнфорде и вырос в Калифорнии (Sunnyvale, California). Получил степень бакалавра по математике в 1978 г. в университете Беркли (UC-Berkeley). В 1983 г. стал доктором биологии в Massachusetts Institute of Technology (PhD in biology). Файер – действительный член Национальной Академии наук США (National Academy of Sciences) и Американской Академии наук (American Academy of Sciences), а также член Board of Scientific Counselors and the National Center for Biotechnology, National Institutes of Health.

К. Мелло получил степень бакалавра наук в 1982 г. в Университете Брауна (Brown University) и в 1990 г. стал доктором наук (PhD) в Гарвардском университете (Harvard University). Далее работал в Fred Hutchinson Cancer Research Center в лаборатории доктора Dr. James Priess. С 1994 г. работает в University of Massachusetts Cancer Center (Worcester, Massachusetts), а с 2000 г. – также и в Howard Hughes Medical Institute.



НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ В ОБЛАСТИ ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ ЗА 2007 ГОД присуждена Марио Капекки (США), Оливеру Смитису (Англия) и Мартину Эвансу (Англия) за «открытие принципов введения специфических генных модификаций в организм мышей посредством эмбриональных стволовых клеток».

70-летний американский ученый Марио Капекки занимается биомедицинскими исследованиями в университете штата Юта (University of Utah, Salt Lake City) и Медицинском институте имени Говарда Хьюза (Howard Hughes Medical Institute), а его коллега и соотечественник 82-летний профессор Оливер Смитис (Oliver Smithies) работает в Университете Северной Каролины (University of North Carolina at Chapel Hill Chapel Hill). 66-летний британец Мартин Эванс является профессором генетики млекопитающих в Университете Кардиффа (Cardiff University Cardiff, United Kingdom).

В.Ф. Байтингер*АНО НИИ микрохирургии ТНЦ СО РАМН, Томск*

ИСТОРИЯ ПЕРЕСАДКИ СЕРДЦА В СССР

Окончание. Начало в №№ 3, 4, 2006 г.

Изучение существующей специальной литературы по этому вопросу показало, что СССР долгие годы занимал лидирующие позиции в экспериментальной органной трансплантологии. Лидерами в вопросе разработки техники пересадки сердца и легочно-сердечного комплекса были Н.П.Синицын и В.П.Демихов. Вопросами консервации органов и тканей впервые стала заниматься специально созданная научная лаборатория А.Н.Филатова (Ленинград), основанная в 1946 году.

Николай Петрович Синицын (1900 – 1973) окончил в 1922 г. литературно-исторический факультет Нижегородского педагогического института, а в 1927 г. – медицинский факультет Нижегородского университета. С 1927 по 1932 гг. работал сельским врачом в Ветлужском уезде и Котельническом округе Нижегородского края. В 1932 – 1935 гг. учился в аспирантуре при кафедре фармакологии Горьковского медицинского института, а затем работал ассистентом и доцентом этой кафедры. В 1935 г. защитил кандидатскую, в 1943 г. – докторскую диссертацию. С 1943 г. – профессор, заведующий кафедрой фармакологии Горьковского медицинского института (М.Б.Мирский, 1985).

В связи с неудачами по пересадке сердца у теплокровных животных (30-е годы прошлого века) Н.П.Синицын в 1937 г. начал изучать возможность гомотрансплантации (аллотрансплантации) сердца и сердечно-легочного препарата лягушки. На первом этапе Н.П.Синицын (1941 г.) занялся разработкой методики пересадки второго сердца на одну из дуг аорты; при этом он использовал тонкостенные стеклянные канюли соответствующего диаметра. По его данным, донорское сердце лягушки жило до 5 суток. В 1945 г. он впервые сделал ортотопическую аллотрансплантацию сердца лягушки. Сначала пересадку сердца Н.П.Синицын делал через кожный разрез, а с 1943 г. – по своей оригинальной методике (через рот). Лягушки с пересаженным сердцем жили до 6 мес. Цель экспериментов, проводимых Н.П.Синицыным – изучение влияния токсинов и ядовитых газов на сердечно-сосудистую и дыхательную системы лягушки. По своему анатомическому строению, указывал Н.П.Синицын, сердце лягушки весьма удобно для трансплантации, ибо по сравнению с сердечной мышцей млекопитающих может считаться тканью, остановившейся на эмбриональной стадии развития. Сердечная ткань лягушки не имеет своей сосудистой сети и питается за счет крови, омывающей ее полость (наподобие эндо-

телия сосудов и роговицы). Отличные результаты аллотрансплантации сердца лягушки, впервые в мире осуществленной советским ученым, явились в трансплантологии событием первостепенной важности. На 7-м Всесоюзном съезде физиологов, биохимиков, фармакологов (1947) Н.П.Синицын говорил о том, что лягушки с пересаженными сердцами жили уже более года, причем эти сердца не только полностью прижились, но и адаптировались к новым условиям.



А.Н. Филатов
(1902-1974)

Антоний Николаевич Филатов (1902 – 1974) окончил в 1925 г. медицинский факультет 2-го Московского государственного университета. До 1928 г. – ординатор, а затем ассистент хирургической клиники 2-го Ленинградского государственного института медицинских знаний. Один из активных организаторов Ленинградской станции переливания крови, преобразованной в 1932 г. в Институт переливания крови. В 1934 г. был назначен замести-

телем директора по научной работе НИИ переливания крови и избран по совместительству доцентом кафедры хирургии Ленинградского ГИДУВа. В период войны с белофиннами и Великой Отечественной войны занимался организацией массовой заготовки донорской консервированной крови для учреждений Ленинградского фронта. В блокадном Ленинграде защитил докторскую диссертацию. В 1951 – 1954 гг. заведовал (по совместительству) кафедрой хирургических болезней Ленинградского стоматологического института. В 1954 – 1961 гг. возглавлял кафедру общей хирургии 1-го Ленинградского мединститута им. И.П.Павлова. До конца жизни оставался бессменным руководителем Ленинградского НИИ переливания крови и гематологии.

В 1946 г. по его инициативе в НИИ переливания крови была создана первая в СССР лаборатория консервирования органов и тканей; результаты ее научной деятельности были обобщены в монографии «Пересадки и замещения тканей и органов» (1960). Деятельность подобных лабораторий в ЦИТО (с 1955 г.), в Институте Склифосовского, в Ростовском медицинском

институте (с 1957 г.), в Киевском институте травматологии и ортопедии (с 1958 г.) и др. оправдала себя. Приказ министра здравоохранения СССР № 228 от 6 мая 1959 г. «О расширении работ по консервации и пересадке органов и тканей» предусматривал организацию таких лабораторий в 20 научно-исследовательских институтах переливания крови и травматологии и ортопедии.

Владимир Петрович Демихов (1916 – 1998) окончил в 1940 г. физиологическое отделение биологического факультета МГУ. В 1937 г., будучи в то время студентом – третьекурсником Воронежского университета, сконструировал и собственными руками изготовил первое в мире искусственное сердце (рис.1) и вживил его собаке. Собака жила 2 часа.



В.П. Демихов
(1916 – 1998)

Университетская газета «За научные кадры» (май 1938 г.) писала: «Тов. Демихов сконструировал очень оригинальный прибор, долженствующий заменить естественное сердце». Работа В. Демихова высоко оценило руководство Воронежского университета и позволило ему ходатайствовать перед Управлением высшей школы Наркомпроса РСФСР о своем переводе в 1938 г. в Московский университет. Именно работы С.С.Брюхоненко по созданию искусственного кровообращения в организме собаки при выключенном сердце подвигли студента В. Демихова к той работе, результаты которой он доложил 19 апреля 1938 г. на конференции членов научных кружков биологического факультета. Эта работа по проектированию и изготовлению оригинального прибора для имитации функции желудочков сердца стала судьбоносной для В.П.Демихова. Данный факт (создание первой модели механического сердца) признан учеными всего мира. По этому поводу руководитель американской группы по разработке искусственного сердца, профессор У.Колфф (Кливленд, штат Огайо) писал: «Первым экспериментатором, который пытался поставить механическое сердце внутрь организма, несомненно, был советский исследователь В.П.Демихов. В 1937 г. он сделал три таких опыта, вставив животным нагнетательное приспособление, которое приводилось в движение вращающейся осью. Энергию подавали снаружи через вставленную в грудную клетку трубку» (Цит. по Гуго Глязер, 1966, с. 96). В.П.Демихов – участник Великой Отечественной войны (1941 – 1945). В действующей армии выполнял обязанности врача-патологоанатома. Демобилизован из армии 11

ноября 1945 г. в соответствии с приказом по Главному военно-санитарному управлению за № 0402 (А.Азин, 2004). В приказе значилось: «Уволить из рядов РККА. Демихов Владимир Петрович, состоящий в резерве медицинского состава при ГВСУ, бывший врач-специалист 57-й патолого – анатомической лаборатории, окончил биологический факультет МГУ, физиолог с 1940 г., в Красной Армии с августа 1940 г., в действующей армии с июля 1942 г.». В 1946-1947 гг. – ассистент кафедры патофизиологии Московского звероводческого (пушно-мехового) института в подмосковной Балашихе. Здесь (в начале 1946 г.) он вместе со своим помощником В.М. Горайновым (ветеринар) начал свои первые опыты по пересадке второго, дополнительного, сердца и сердечно-легочного комплекса. На заседании Ученого совета МПМИ (протокол №6 от 18 ноября 1946 г.) заведующий кафедрой патофизиологии, профессор К.И.Барулин впервые заявил: «На руководимой мною кафедре патофизиологии ведется серьезная научная работа по трансплантации сердца, выполняемая В.П.Демиховым». В январе 1947г. В.П.Демихов обратился к президенту АМН СССР, академику Н.Н.Аничкову с просьбой помочь МПМИ в проведении экспериментов по пересадке сердца. В начале мая 1947 г. на заседании Бюро Президиума АМН СССР в повестке дня слушался вопрос «О работе ассистента кафедры физиологии Звероводческого института Министерства внешней торговли СССР товарища В.П.Демихова по пересадке сердца у теплокровных животных». В протоколе Постановления говорилось:

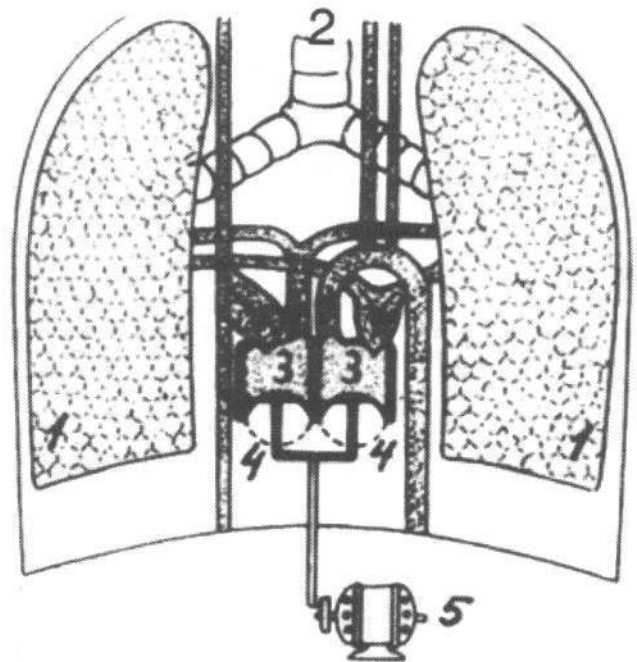


Рис.1. «Искусственное сердце» В.П. Демихова. 1-2 – легкие и трахея, 3-4 – искусственные предсердия и желудочки, 5 – электромеханический привод

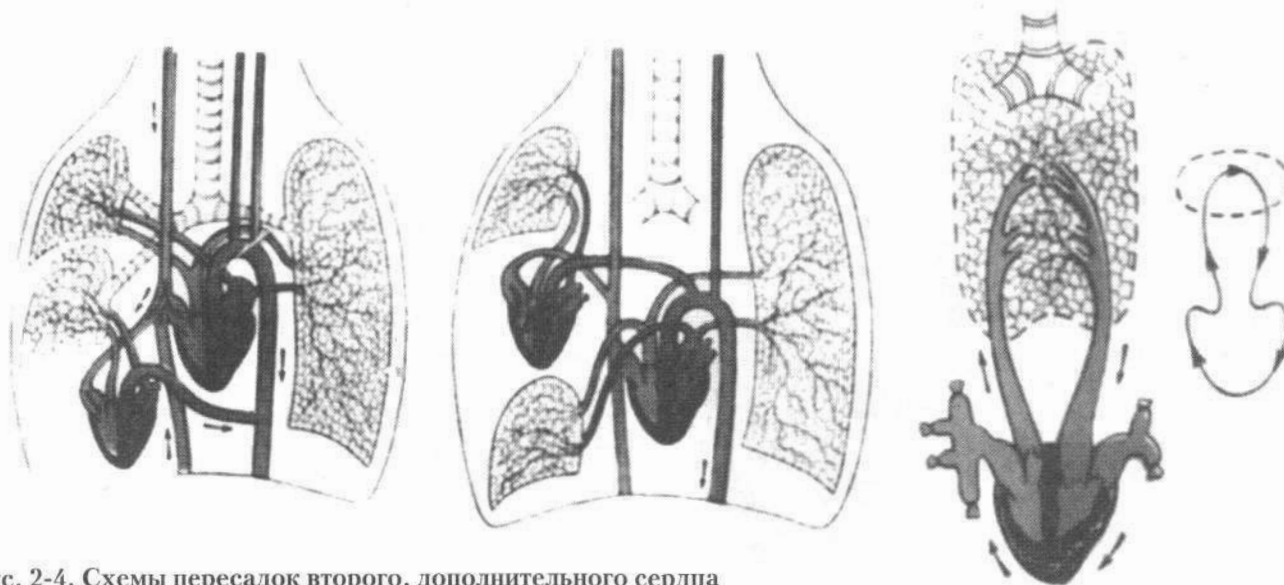


Рис. 2-4. Схемы пересадок второго, дополнительного сердца и сердечно-легочного аппаратов

«Обеспечить за счет штатов и сметы Института экспериментальной и клинической хирургии АМН СССР тов. В.П.Демихова всем необходимым для продолжения его интересных исследовательских работ». Реализация данного Постановления была поручена лично академику АМН СССР, профессору С.С.Юдину (А.Азин, 2004). 10 июня 1947 г. был издан приказ о приеме В.П.Демихова в ИЭ и КХ заведующим экспериментальной лабораторией, где он продолжил свои эксперименты в должности младшего научного сотрудника. Объем и номенклатура экспериментальных работ составлялись лично В.П.Демиховым и незначительно корректировались сначала А.В.Вишневым (до 1948 г.), а затем А.А. Вишневым. В 1947 г. на 1-й Всесоюзной конференции по грудной хирургии В.П.Демихов сообщил о разрабатываемых им с 1940 г. аллотрансплантациях (гомопластических пересадках) сердца и легких в грудную клетку собаки. Он осуществлял пересадки второго сердца вместе с одним легким или долей легкого и пересадку второго сердца без легких, а также полную замену сердца и легких или одних только легких. Реципиентами были взрослые собаки, а донорами – 3-4-месячные щенки крупной породы. Из 94 собак с пересаженными сердцем и легкими 7 собак прожили от 2 до 8 суток (Рис. 2-4).

Кроме того, В.П. Демихов рассказал о первой в мире успешной аллотрансплантации у собак нижней доли правого легкого: животные жили после операции около 7 дней. Он выполнил 6 таких операций. Свои доклады В.П.Демихов проиллюстрировал великолепным кинофильмом. Председатель конференции, видный советский хирург, заслуженный деятель науки РСФСР, профессор А.Н.Бакулев оценил эксперименты В.П.Демихова как «большое достижение нашей советской медицины и хирургии». Следует отметить, что зарубежные ученые начали изучать проблему ауто- ал-

лотрансплантации легких и проводить в эксперименте соответствующие операции позднее – в 50-х годах. При этом, уже 11 июня 1963 г. в Джеконе (штат Миссисипи, США) группа хирургов во главе с Джеймсом Харди выполнила первую в мире аллотрансплантацию левого легкого 58-летнему пациенту, который страдал центральным раком левого легкого, тяжелой дыхательной недостаточностью и хроническим гломерулонефритом. В послеоперационном периоде больной получал иммунодепрессант – азатиоприн. Легкое после пересадки функционировало удовлетворительно, однако на 18-й день больной умер от прогрессирующей почечной недостаточности. Патогистологическое исследование пересаженного легкого показало, что в нем не наблюдалось признаков реакции отторжения. Несмотря на то, что операция пересадки легкого была разработана в нашей стране еще в 50-х годах прошлого века и подробно описана В.П.Демиховым и В.М.Горяиновым (1950), в России первый пациент (Н.Б.Смирнова) был прооперирован лишь в июле 2006 г., т.е. через 43 года после первой пересадки легкого в США.

Результаты дальнейших исследований по пересадке сердца и легких в эксперименте В.П.Демихов продемонстрировал в 1949 г. на научной сессии Института экспериментальной и клинической хирургии АМН СССР. Он делал 3 варианта операций: пересадка второго сердца с параллельным включением в систему кровообращения; пересадка второго сердца вместе с одним легким; пересадка второго сердца с желудочково-предсердным анастомозом. Большинство собак погибали через 5-10 дней. Две собаки прожили 1,5 и 2,5 месяца.

В 1950 г. В.П.Демихов сообщил о разработанной им гомопластической замене сердца и легких у собак (аллотрансплантации сердечно-легочного комплекса). Операция была выполнена по следующему плану

– подготовка донорского сердца и легких к трансплантации; подготовка грудной клетки и сосудов реципиента; извлечение сердца и легких у донора и перенесение их в грудную клетку реципиента (с поддержанием искусственного дыхания в трансплантате) и соединение сосудов трансплантата с подготовленными сосудами реципиента; выключение и удаление собственного сердца. Такую сложную операцию В.П.Демихов проводил без использования аппарата искусственного кровообращения. Продолжительность жизни собак после пересадки сердечно-легочного комплекса достигала 16 час. В 1951 г. на выездной сессии АМН СССР в Рязани он продемонстрировал делегатам сессии операцию аллотрансплантации сердечно-легочного комплекса. Собака уже на второй день после операции ходила по комнате, пила воду, ела. После такой сложной операции собака 6 суток жила в фойе здания, где проходила сессия АМН СССР.

В 1951 г. В.П.Демихову за работы по пересадке сердца была присуждена премия АМН СССР им. Н.Н.Бурденко. На 26-м Всесоюзном съезде хирургов (1955) В.П.Демихов доложил о пересадках сердечно-легочного комплекса и рассказал о способах предупреждения смерти во время проводимых им операциях на органах грудной клетки, подчеркнув значение полного обезболивания, управляемого и регулируемого искусственного дыхания и управления артериальным давлением. Кроме того, он упомянул, что в процессе экспериментов по пересадке сердца, легких и других органов проводятся комплексные исследования совместно с иммунологами, биохимиками, гистологами и др.

Таким образом, еще в 1949 г. В.П.Демихов разработал, а затем провел сотни опытов на собаках по отработке большого числа вариантов пересадки второго (донорского) сердца в грудную клетку животного.

Человеку подобная операция впервые была выполнена в Южно-Африканской Республике (Кейптаун, госпиталь «Гроуте Схюр») в конце ноября 1974 г. Ее провела бригада хирургов во главе со знаменитым кардиохирургом Кристианом Барнардом, хорошо знавшим В.П.Демихова по своим командировкам в его лабораторию в 1960 и 1963 г.г. К.Барнард подсадил 58-летнему инженеру А.Тейлору с тяжелой сердечной недостаточностью второе сердце, взятое у погибшей в автомобильной катастрофе девочки 10 лет. Не взамен, а в помощь тяжело больному сердцу. В конце декабря 1974 года К.Барнард сделал вторую подобную операцию (пациент Л.Госс). К.Барнард высказал мнение о том, что операция «подсадки второго сердца» более перспективна, чем операция по замене органа. Здоровое донорское сердце, по идее хирурга, должно было помочь собственному сердцу больного. Было высказано также предположение о возможности длительного сосуществования двух сердец, что через 32 года нашло свое подтверждение в Англии. В 1996 г. двух-

летней Ханне Кларк из Южного Уэльса в связи с кардиомиопатией была выполнена подсадка донорского сердца. Свое, больное, сердце осталось на прежнем месте в так называемом «пассивном режиме». Донорское сердце работало без сбоев почти 10 лет. Однако в ноябре 2005 года организм девочки стал отвергать донорское сердце. 20 февраля 2006 г. в лондонском госпитале на Грейт Ормонд стрит кардиохирурги удалили донорское сердце и «включили» ее собственное. Операция прошла намного легче, чем предполагали хирурги. Через 5 дней 10-летний ребенок был выписан домой в хорошем состоянии.

В 1951 г. В.П.Демихов при участии А.Ф.Фатина и В.М.Горайнова разработал оригинальный метод сохранения изолированных органов. Для этой цели они использовали весь комплекс внутренних органов (сердце, легкие, печень, почки, желудочно-кишечный тракт) вместе с кровеносной и лимфатической системами. Для поддержания жизнедеятельности висцерального комплекса требовались искусственное кровообращение, искусственная вентиляция легких и постоянная температура окружающей среды (+38-39 град. по Цельсию). К свободным концам такого функционирующего препарата можно было присоединить дополнительный трупный орган, необходимый для сохранения и дальнейшей пересадки. В экспериментах сердечно-легочно-брюшно-органный препарат функционировал в течение многих часов. В 1952 г. впервые в мире в эксперименте на собаках В.П.Демихов осуществил маммаро-коронарное шунтирование. 25 февраля 1964 г. ленинградский хирург Василий Иванович Колесов (1904 – 1992) впервые в мире внедрил в клиническую практику прямой маммаро-коронарный анастомоз с огибающей ветвью левой венечной артерии (для лечения ИБС) с хорошим клиническим эффектом. Им же в 1968 г. был успешно выполнен маммаро-коронарный анастомоз у 54-летнего больного острым ИМ на работающем сердце. В настоящее время эту операцию называют операцией В.И.Колесова.

В 1988 г. работа по хирургическому лечению ишемической болезни сердца была отмечена Государственной премией СССР. Среди многочисленных фамилий награжденных хирургов была фамилия физиолога В.П.Демихова.

С 1956 по 1959 г.г. В.П.Демихов работал на кафедре оперативной хирургии 1-ого МОЛМИ им. И.М.Сеченова (зав. кафедрой, профессор В.В.Кованов). Это произошло после того как по неизвестной причине в конце 1955 г. лабораторию В.П.Демихова в Институте экспериментальной и клинической хирургии АМН СССР закрыли. «Норовистого ученого» через несколько дней после этого пригласила на работу Администрация Первого Московского медицинского института. Специально для него была организована лаборатория по пересадке органов. Сотрудниками лаборатории стали В.М. Горайнов, З.И. Ровнова, М.Ф. Быстрова, А.Е.



Рис. 5. После операции по пересадке головы собаки (щенок)

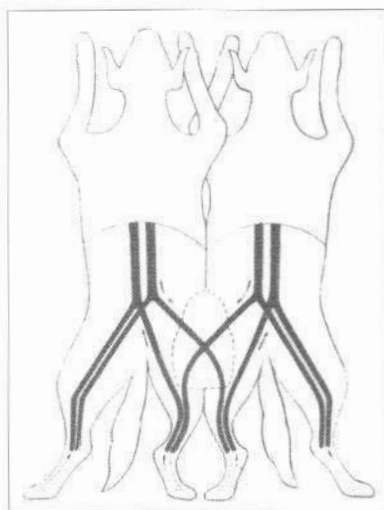


Рис. 6. Схема одного из вариантов хронического перекрестного кровообращения

Плутенко. Работая в Первом медицинском институте, В.П.Демихов не раз задумывался об оформлении диссертационной работы. По распоряжению профессора В.В.Кованова, курировать работу над оформлением диссертации было поручено сотрудникам кафедры оперативной хирургии Н.Б.Добровой и Т.Ф.Лавровой. В.П. Демихов не согласился с многочисленными замечаниями и предложениями «кураторов». Не рассудил их и сам профессор В.В.Кованов. После этого инцидента В.В.Кованов запретил В.П.Демихову готовить материалы диссертации к рассмотрению на Ученом совете. В качестве основной причины он выставил тезис: «Демихов окончил МГУ и имеет диплом биолога, а не врача» (А.Азин, 2004).

50-е годы прошлого века для В.П.Демихова были очень плодотворными: в эти годы он осуществил пересадку головы (Рис.5), выполнил ортотонические пересадки изолированного сердца и почки, провел опыты по сращению туловищ собаки и щенка методом перекрестного кровообращения (Рис. 6), разработал и выполнил операции аллотрансплантации печени и всего желудочно-кишечного тракта, а также, что мало кому известно, впервые начал при пересадке органов применять иммунологические (серологические) и морфологические методы исследования (Л.А.Бокерия,

С.П.Глянцев, 2005). В 1956– 1957 гг. (по данным отчета о научно-исследовательской работе лаборатории по пересадке органов при кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии) были выполнены две важные для трансплантологии работы – «Изучение иммунологических реакций при пересадке органов собак в условиях хронического эксперимента». В 1957 г. приказом Министра здравоохранения СССР С.В.Курашова в Институте экспериментальной биологии АМН СССР под руководством И.Н.Майского были развернуты широкие исследования в области биологической совместимости тканей.

В начале 1958 г. В.П.Демихова пригласили в составе большой советской делегации на Международный конгресс трансплантологов (Мюнхен, ФРГ). По регламенту на конгресс предполагался доклад от СССР, а В.П.Демихову предлагалось выполнить показательную операцию по пересадке сердца собаке. Во время пресс-конференции после заседания конгресса многие ученые и журналисты задавали вопросы только В.П.Демихову. Руководству делегации СССР это явно не понравилось: больше всего вопросов беспартийному завлабу, не имеющему даже ученой степени. Оно запретило В.П.Демихову впредь отвечать на вопросы журналистов. Только телеграмма В.П.Демихова в адрес 1-го секретаря ЦК КПСС, председателя Совета Министров СССР Н.С.Хрущева восстановила порядок (А. Азин, 2004). «Скандалное происшествие в Мюнхене», конечно, не вызвало восторга среди соответствующих советских и партийных органов Москвы и руководства 1-ого МОЛМИ. С тех пор В.П.Демихов стал «невъездным». «Подчеркнем, что характер у Демихова, с юных лет привыкшего к самостоятельности, был прямой и бескомпромиссный, чужого мнения на веру он никогда не признавал, всегда говорил то, что сам считал нужным, а потому нередко конфликтовал со своими руководителями» – писали Л.А. Бокерия и С.П.Глянцев (2006). Еще одна особенность его характера, которая считалась невиданным нарушением этикета среди высшей московской медицинской элиты – не ставил в соавторы сильных мира сего (Г.В.Лихачева, 2004). В начале 1959 г. на имя академика АМН СССР, профессора В.В.Кованова – ректора 1-го МОЛМИ – пришло письмо из США, в котором выражалась просьба ознакомить американцев с работами В.П.Демихова. Ректор всячески препятствовал сначала приезду американцев, а затем непосредственному знакомству с работой лаборатории В.П.Демихова, сославшись на ремонт. В.П. Демихов, предположив, что ректор не позволит ему показать его достижения гостям, пошел на отчаянный шаг. Позвонил своему двоюродному брату, генерал-полковнику С.М. Штеменко, и попросил помощи. Академик В.В.Кованов был вынужден подчиниться. Показательную операцию В.П.Демихов провел. Поскольку защита диссертации в

1-ом МОЛМИ становится невозможной, В.П.Демихов принимает решение написать монографию по результатам своих научных исследований. В 1959 г. он обратился в Московский горком КПСС с просьбой перевести его из 1-го МОЛМИ в Московский НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского и организовать там лабораторию по пересадке органов. Решением административного отдела горкома от 13 ноября 1959 г. его перевели в Институт скорой помощи под начало заслуженного деятеля науки РСФСР, заместителя директора по научной работе, профессора Б.А.Петрова. Вскоре произошло знаменательное событие – выход в свет монографии В.П.Демихова – «Пересадка жизненно важных органов в эксперименте». – М.: Медгиз, 1960. Затем она была издана за рубежом на английском (1962), немецком (1963) и позднее на испанском (1967) языках. К В.П.Демихову как будто бы приходит международное признание. В 1962 г. – грандиозный успех В.П.Демихова. В июне 1962 г. была выполнена подсадка донорского сердца собачки небольшого размера крупной овчарке по кличке «Гришка» (Рис. 7, 8).

Впервые в истории хирургии электрокардиограф почти 5 месяцев (141 день) вычерчивал ритмичную работу сердца – своего и чужого. Эта новость молниеносно облетела весь мир. Данное достижение пресса сравнивала с запуском первого спутника Земли, а Демихова – с Циолковским. Известно, что примерно в то же самое время американцы, применив синтезированный незадолго до этого иммунодепрессант 6 – меркаптопурин, добились лишь трехнедельного выживания собаки после аналогичной операции (Л.А.Бокерия, С.П.Глянцев, 2005). Собака по кличке «Гришка» прожила бы и дольше. Ее убил больничный плотник, который полез ночью в операционную за спиртом. Собака жила в операционной и ее охраняла (М.М.Разгулов, 2004). В лабораторию Демихова стали приезжать видные ученые-хирурги из США, Германии и др. стран Европы, ЮАР (Де Бейки, Овер, К. Барнард). Работой лаборатории стала интересоваться отечественная и зарубежная пресса. Но, как известно, у талантов бывают не только поклонники, но и завистники. Не могли простить, что не хирург, а биолог делает виртуозные хирургические операции, что строптив и часто не соблюдает субординацию. Может, минуя непосредственного начальника, обратиться к Президенту АМН СССР или секретарю Московского горкома КПСС Г.Г.Егорычеву. Письмо в горком партии называлось «Об экспериментально обоснованном проекте революции в медицине и сопротивлении партийных деятелей Института имени Склифосовского» (Рис. 9).

В нем В.П.Демихов предлагал внедрить разработанные им методы трансплантации органов в клиническую практику. В письме первому секретарю Московского горкома партии от 14 января 1963 г. он писал: «В настоящее время мною детально разработаны схемы операций по пересадке сердца, легких и других ор-



Рис. 7. Момент операции подсадки донорского сердца собаке Гришке



Рис. 8. Собака «Гришка» на прогулке после операции подсадки донорского сердца

ганов на человеке. Если эти операции будут внедрены в клинику, то в медицине наступит революция, смертность от тяжелейших заболеваний будет резко сокращена, а продолжительность жизни человека значительно увеличится..... Но для внедрения в практику этих научных достижений необходимы специальные условия (без значительных материальных затрат), которых у меня нет...». 10 февраля 1963 г. В.П.Демихов

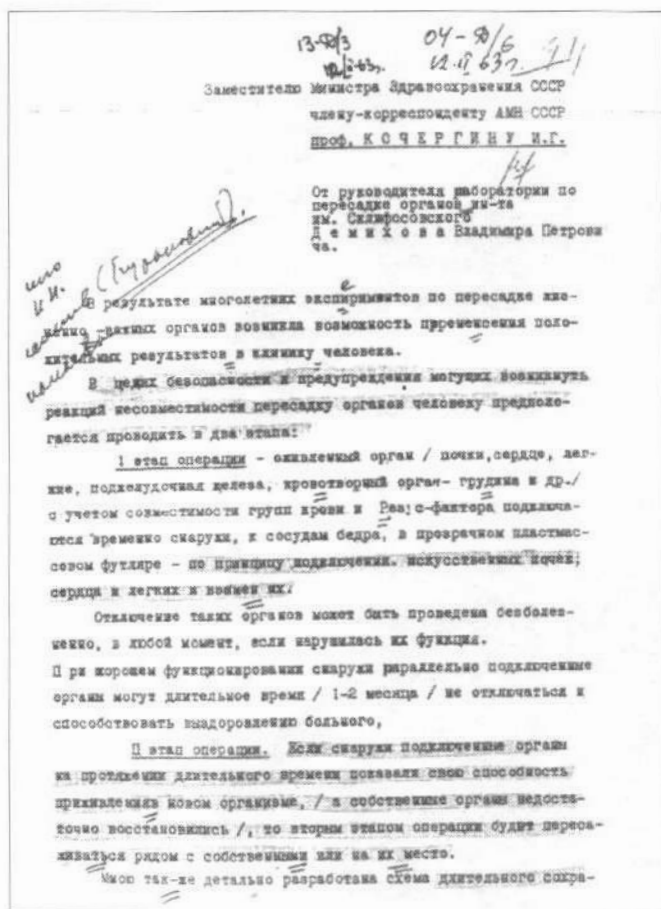


Рис. 9. Письмо В.П. Демидова в Минздрав СССР от 10 февраля 1963 г.

обращается в Минздрав СССР с просьбой оказать содействие «в перенесении положительных результатов» его экспериментов по пересадке органов «в клинику человека». Помимо предлагаемой им детальной разработки техники двухэтапной пересадки жизненно важных органов вначале на сосуды бедра, а затем — на естественное место и «метода длительного сохранения органов в живом состоянии» для того, чтобы «иметь запас органов для пересадки», он выдвинул фантастический даже по сегодняшним меркам «проект организации особых палат, где лечение больных с необратимо пораженными органами может быть осуществлено с помощью перекрестного кровообращения с оживленным комплексом органов». К этому письму В.П.Демидов приложил список ученых, которых предлагал привлечь к обсуждению проблемы. На начало 1963 г. это те ученые, которые занимались или могли бы заниматься клинической трансплантологией органов на достаточно высоком уровне. Кто они? Это хирурги П.И.Андросов, Н.М.Амосов, С.А.Колесников, Ф.Г.Углов, А.Н.Филатов, Б.В.Огнев, Т.Е.Гнилорыбов (Б.В.Петровского почему-то не было), физиологи А.Г.Лапчинский, Н.П.Синицын, С.В.Андреев, В.Д.Янковский, В.В.Парин, биологи И.Н.Майский

и М.Капичников, морфолог Н.К.Пермяков, гистолог Т.А.Григорьева, иммунологи Н.Н.Жуков-Вережников и Е.А.Зотиков. Уже по этому списку известных советских ученых можно судить о том, насколько серьезно В.П.Демидов подходил решению проблемы трансплантологии в СССР. Другими словами, В.П.Демидов занялся той организационной работой, которую должны были делать Академия медицинских наук СССР и Министерство здравоохранения СССР. Почему так, а не по-другому? Скорее всего, эти структуры не видели актуальности проводимых В.П.Демидовым работ, руководствовались мнением его начальников, нередко называвших его «фантазером, шарлатаном, шизофреником, кем угодно, только не ученым». Особенно преуспел в критике В.П.Демидова профессор Б.А.Петров, называя своего завлаба «демагогом и шарлатаном от медицины». Конечно, Минздрав СССР отреагировал созданием комиссии в ответ на письмо В.П.Демидова от 10 февраля 1963 г. Председателем комиссии по просьбе ректора 1-го МОЛМИ, профессора В.В.Кованова, был назначен д.м.н. В.И.Бураковский. Комиссия пришла к заключению, что «объем проводимой в стране работы по пересадкам органов нельзя признать достаточным и отвечающим требованиям жизни и запросам советского здравоохранения», что «развитие проблемы проводится без должного соблюдения принципов комплексности и координации проводимых исследований», что «полученные В.П. Демидовым в эксперименте научные данные выдвинули его в ряд виднейших специалистов мира по проблеме пересадки органов». Указывая на разрозненность научных исследований, было обращено внимание на отсутствие практической базы и недостатки в обмене научной информацией. И крайне важно, что «в настоящее время в стране имеются все предпосылки провести первые операции по пересадке органов, например, почки». Не сердца, а почки? Столько приоритетов в СССР в разработке технологии пересадки сердца, а выполнить рекомендуется пересадку почки? И это в период жесточайшей конкуренции между СССР и США в области вооружений, освоения космоса и почти 9-летнего отставания от США в области пересадки почки?! Непонятно. Напомним, что первую в мире успешную пересадку почки (в подвздошную ямку) от родственного донора выполнил 23 декабря 1954 г. американский хирург Дж.Мюррей (Бостон), а 11 июня 1963 г. Дж. Харди (Джексон, США) выполняет первую в мире аллотрансплантацию левого легкого 58-летнему пациенту.

Через 7 месяцев после комиссии Минздрава еще одно мероприятие (8 октября 1963 г.) — заседание Президиума Совета по координации НИР и внедрению в практику научных достижений Минздрава СССР с повесткой «О состоянии и развитии научных исследований по проблеме пересадки органов». В США делают пересадку почки, легкого, а в СССР идут на эту тему лишь дискуссии. До первой в мире пересадки

сердца человеку оставалось 4 года (Кейптаун, ЮАР, 3 декабря 1967 г.).

Что же произошло на очередном заседании, посвященном обсуждению проблемы пересадки органов? 8 октября 1963 г. на Президиуме Совета по координации НИР после жесточайшей критики работы лаборатории В.П.Демихова профессор В.И.Бураковский смог вывести дискуссию в продуктивное русло. Он заявил: «Все сводится к тому, что уже назрела необходимость создания целенаправленно работающего учреждения – НИИ по пересадке тканей и органов». На этом заседании, как и 7 месяцев назад, вновь было (уже повторно) принято предложение профессора В.И.Бураковского о создании специализированного научно-исследовательского института. Кроме того, было принято решениесоздать комиссию, которой было поручено в двухмесячный срок разработать конкретные предложения. Предложения не были разработаны. Почему? По мнению Л.А. Бокерия и С.П. Глянцева (2005), в стране тогда просто не было человека, который смог бы создать такой институт и решиться начать пересадку органов в клинике. В.И.Бураковский сразу же заявил, что он – хирург и в этой области никогда не работал. Никто из участников тех событий себя не предложил, а «В.П.Демихов при всех его заслугах перед мировой хирургией не был лидером государственного масштаба ни по складу характера, ни по имевшимся у него знаниям в области медицины». Поэтому такого предложения В.П.Демихову никто и не делал. Нельзя забывать о том, что еще в начале 1963 г. именно «не лидер» В.П.Демихов выступил с инициативой узаконить на государственном уровне систему заготовки органов для трансплантации.

Свои научные исследования В.П.Демихов не останавливал ни на один день. Лаборатория в Институте Склифосовского была довольно убогой. Вспоминает М.М.Разгулов (2004): «Два деревянных операционных стола. Аппаратуры никакой. Обычная лампа, спущенная откуда-то из подвала. Самодельный аппарат искусственного дыхания. Достали где-то кардиограф, все время ломавшийся. Под самым кабинетом Демихова кочегарил котельная. Какой-то «доброжелатель» проделал дырочку в полу, приходилось постоянно затыкать. Никто из ассистентов в дымной темной комнате больше получаса выдержать не мог. Демихов там чуть ли не жил. У него от рождения отсутствовало обоняние, запахов он не ощущал. (Только однажды на войне почувствовал. Наши солдаты освободили концентрационный лагерь. Невыносимые испарения разносились на километр вокруг. Без противогаза никто, кроме Демихова, в бараки не мог войти. Вот тогда он узнал, что такое запах.) Как-то не стыкуется оценка В.П.Демихова комиссией МЗ СССР («полученные В.П.Демиховым научные данные выдвинули его в ряд виднейших специалистов мира по проблеме пересадки органов») с теми условиями работы, которые созда-

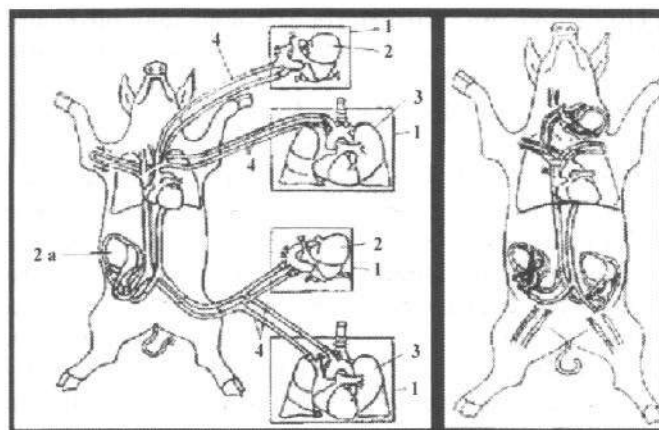


Рис. 10. Схема Банка живых органов

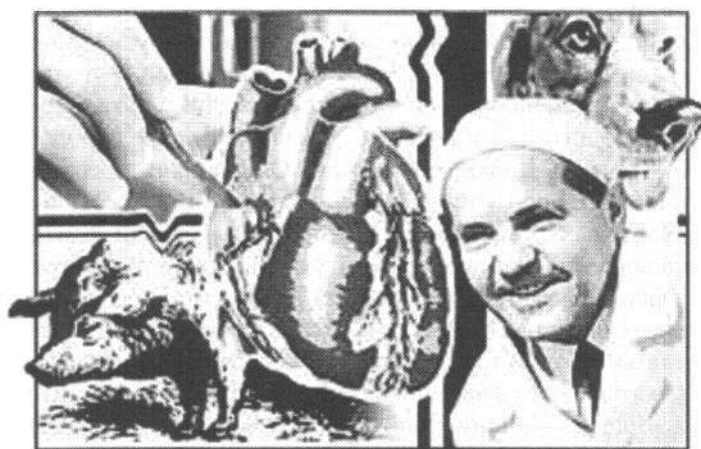


Рис. 11. Коллаж на тему Банка живых органов

ла ему структура, подведомственная в конечном итоге Минздраву СССР. Явно, что в вопросе экспериментальной и клинической трансплантологии политика Минздрава СССР разумностью не отличалась.

Еще в начале 1960-х годов В.П.Демихов стал разрабатывать технологию оживления трупных комплексов органов (физиологический метод оживления и сохранения жизненно важных органов). Этот метод был многократно проверен им в эксперименте. Опыты показали, что трупное сердце можно оживить через 1-2, максимум через 4,5 часа после наступления биологической смерти человека. Орган забирали в морге, затем промывали специальным раствором, помещали в специальный прозрачный контейнер-термостат и через систему сосудистых (прозрачных) протезов подключали к сосудам свиньи – на шее или бедре. И сердца начинали сокращаться, восстанавливалась их нормальная функция ровно через такое же время, какое не работали. Когда функция сердца восстановилась, можно было записать его ЭКГ и взять биопсийный материал для морфологического исследования. Оживленное бьющееся сердце предполагалось затем изъять и транспортировать в лечебное учреждение для пересадки. Одной свинье можно было подключить 4 контей-

нера с органами и сохранить их в функционирующем состоянии до 7 суток. Впервые был создан банк живых органов (Рис. 10, 11).

Почему В.П.Демихов выбрал свинью? В серии опытов он выполнил полную замену крови у собак, обезьян и свиней на трупную человеческую. Переливание трупной человеческой крови впервые в марте 1930 г. осуществил ведущий хирург и руководитель хирургической клиники Института Склифосовского С.С.Юдин. Результаты экспериментов В.П.Демихова оказались прогнозируемыми. Выжили только свиньи. Итак, свинья могла стать ходячим банком живых человеческих органов. Ученик Демихова М.М.Разгулов предложил «неиспользованные за короткое время органы помещать в специальные полиуретановые пакеты и пересаживать в брюшную полость или подкожно на шею той же свинье. Можно завести хоть целое стадо свиней с 1-й, 2-й, 3-й, 4-й группой крови – только не перемешались бы! – которые будут бегать, нормально питаться и носить в себе человеческие донорские органы. До востребования.» Однако в интересной идее есть одно «но». Свинья живет в 5-6 раз меньше человека. Кроме того, В.П.Демихов не успел ответить на вопрос: «Как будет работать оживленное донорское сердце в организме реципиента?». На этот вопрос позднее ответил М.М.Разгулов. В серии опытов он пересаживал собакам трупный сердечно-легочный комплекс, изъятый через 2 часа после смерти и оживленный. Выяснилось, что ощутимой разницы между пересадкой живого и оживленного трупного трансплантата нет. Главное – правильно определить момент полного восстановления функции оживляемого сердца.

Работы В.П.Демихова стали получать международное признание. Ему было присвоено звание почетного доктора медицины Лейпцигского университета имени Карла Маркса, ординарного члена Шведского научного королевского общества в Упсале, почетного члена Ганноверского университета и Клиники братьев Мейо (США). А что же в СССР? Здесь все без перемен, хотя Правительство СССР нередко использовало В.П.Демихова в международной политике. Гостями лаборатории В.П.Демихова в Институте Склифосовского в 60-70-х годах прошлого века были вдова 32-го президента США Делано Франклина Рузвельта Элеонора, брат американского президента Ричарда Милхауса Никсона, премьер-министр Цейлона (Шри-Ланка) Сиримао Бандаранаике. Гости с любопытством смотрели на подопытных животных, трогали живые экспонаты и удивлялись, удивлялись, удивлялись (А.Азин, 2004). Забегая вперед, отметим, что НИИ трансплантации органов и тканей был создан лишь в 1969 г. и возглавил его бывший аспирант академика АМН СССР, профессора В.В.Кованова – Глеб Михайлович Соловьев.

Лаборатория В.П.Демихова до его ухода на пенсию в 1986 г. продолжала ютиться в подвальном поме-

щении одного из зданий Института Склифосовского. После выхода на пенсию (1000 рублей в месяц) лаборатория Демихова была закрыта. За годы своей работы В.П.Демихов выполнил около двух тысяч экспериментальных операций.

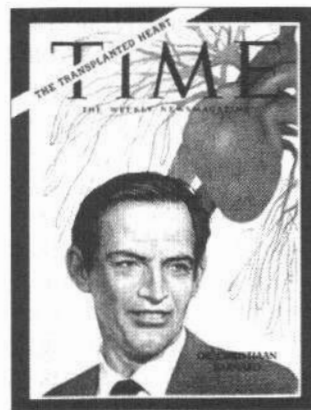
А что дальше? Дальше – забвение в Институте Склифосовского и назначение В.П.Демихова почетным директором Центра репродукции человека и планирования семьи МЗ РСФСР по предложению и просьбе самого директора, профессора А.С.Акопяна.

В 1989 году пенсионер В.П.Демихов в возрасте 73 лет неожиданно получает приглашение из Мюнхена для участия в работе очередного конгресса Международного общества трансплантации сердца. С большим вниманием и теплотой участники конгресса встретили знаменитого ученого, который в СССР не имел даже звания профессора. Здесь, на конгрессе, В.П.Демихову была вручена Грамота о признании его пионером в области экспериментальной трансплантологии сердца.

Умер Владимир Петрович Демихов в возрасте 82 лет. Похоронен в Москве на Ваганьковском кладбище 22 ноября 1998 г. На могиле установлен памятник.

3 ДЕКАБРЯ 1967 ГОДА (ВОСКРЕСЕНЬЕ)

В этот день весь мир облетело ошеломляющее известие о первой в истории медицины операции пересадки сердца от человека человеку. Ее выполнила группа хирургов из Кейптауна под руководством никому не известного кардиохирурга Кристиана Нитлинга Барнарда.



Кристиан Барнард

Буквально в считанные дни и недели подобную операцию осуществили еще несколько зарубежных хирургов (А.Кантровиц, Ш.Дюбост, Н. Шамвей, Д.Росс, Д.Кули). Что происходило в экспериментальной трансплантологии СССР накануне

этого события, мы подробно излагали ранее, в предыдущих главах. Неумение реализовывать шанс, культивация расхожего мифа, что наука в XX веке может делаться только крупными научными коллективами, отсутствие государственного подхода к трансплантологии со стороны Минздрава СССР и АМН СССР (пассивность вместо активных действий) очень быстро низвели нашу страну из разряда передовых в отстающие. Нельзя недооценивать того факта, что В.П.Демихов при всех его заслугах перед мировой хирургией не был лидером государственного масштаба ни по складу характера, ни по имевшимся у него знаниям в области медицины (Л.А.Бокерия, С.П.Глянцев,

2005). А как можно было им стать при таком отношении официальных властей и коллег к основателю мировой органной трансплантологии? Ужасающие условия работы. От него отбивались как от назойливой мухи. Его работы мало кто воспринимал всерьез. Между тем, В.П. Демихов представлял большой интерес у государственных деятелей других стран. Примечательно, что Ричард Милхаус Никсон, будучи еще вице-президентом США, направил своего родного брата сопровождать вдову бывшего президента США Элеонору Рузвельт во время ее визита в СССР в 1960 году. Эта женщина активно занималась гуманитарными проектами. Ее интересовал «советский образ жизни», истоки передовых позиций нашей страны в фундаментальных науках. Не осталась без их внимания лаборатория В.П. Демихова. Примечательно, что в ранге Президента США Р.М. Никсон мог принимать неординарные управленческие решения, когда это касалось поддержки приоритетов США в том или ином научном направлении. Министр здравоохранения СССР Б.В.Петровский во время своего официального визита в США в 1973 г. узнал, что в начале 70-х годов Президент США изъял онкологию из ведения Минздрава США и подчинил этот раздел медицины себе – президенту. Профессор Раушер был назначен помощником президента США по онкологии, выделено свыше 900 млн. долларов на развитие этой отрасли медицины. Огромный центр бактериологических исследований в Балтиморе – Форт-Детрик – был передан онкологическому центру. Эту работу Президент США провел в связи с намечавшимися открытиями американских ученых якобы вирусной природы рака и созданием противораковой вакцины.

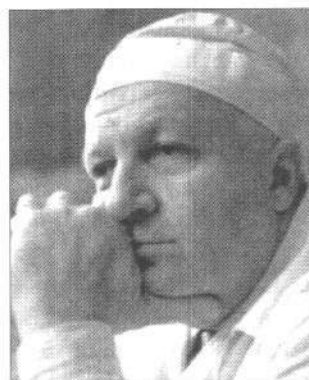
Известно, что идея и желание пересадить сердце больному человеку появились у В.П. Демихова еще до его перехода в Институт Склифосовского. В 1960-1962 гг. он предпринимал попытки организовать пересадку сердца человеку в Институте скорой помощи им. Н.В.Склифосовского и Институте сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева. Они не увенчались успехом. Если бы тогда идея В.П. Демихова была реализована, а потом тщательно изучена в эксперименте и клинике, то за время, прошедшее до 3 декабря 1967 г., по аллотрансплантации сердца СССР обогнал бы все страны мира. Однако этого не случилось! Позднее в своих мемуарах сам К. Барнард писал: «Если бы не В.П. Демихов, я бы не смог опередить американцев в выполнении операции века – 03.12.1967 – пе-

ресадки сердца от человека человеку!». В ходе проведения этой операции К. Барнард консультировался с В.П. Демиховым – телефонный мост Кейптаун – Москва действовал около часа. Запись этого разговора хранится сегодня в семье дочери – Ольги Владимировны Демиховой (Москва).

МИНИСТР ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР Б.В. ПЕТРОВСКИЙ И ОТЕЧЕСТВЕННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ (С 1965 по 1980 гг.)

В сентябре 1965 г. министром здравоохранения СССР был назначен заведующий кафедрой госпитальной хирургии 1-го МОЛМИ им. И.М. Сеченова, директор ВНИИ клинической и экспериментальной хирургии МЗ РСФСР, профессор **Борис Васильевич Петровский**.

К 1965 г. он был уже Лауреатом Ленинской премии за разработку новых операций на сердце и сосудах (1960), Заслуженным деятелем науки РСФСР (1959) и Азербайджанской ССР (1962). Участник Великой Отечественной войны (1941-1945). Именно Б.В. Петровский выполнил рекомендацию комиссии МЗ СССР (приказ замминистра здравоохранения СССР



**Б.В. Петровский
(1965-1980)**

И.Г. Кочергина от 25 февраля 1963 г.), где указывалось, что «в настоящее время в стране имеются все предпосылки провести... первые операции по пересадке органов, например, почки».

Первую в СССР успешную пересадку почки от живого донора Б.В. Петровский выполнил со своими учениками 15 апреля 1965 г., т.е. еще до назначения его на пост министра здравоохранения СССР (сентябрь 1965 г.). В течение последующего года Б.В. Петровский осуществил еще 14 пересадок почки. 2 августа 1966 г. министр здравоохранения СССР Б.В. Петровский подписал приказ № 600, по которому пересадку органов от человека, трупа или животного можно проводить только с разрешения МЗ СССР. Этот приказ был обязательным для исполнения всеми медицинскими учреждениями страны, независимо от ведомственной принадлежности. Министр поддерживал проведение ставших уже традиционными Всесоюзных научных конференций по проблеме тканевой несовместимости и трансплантации органов и тканей.

Напомним, что 1-я Всесоюзная конференция (Москва, 1957) была созвана по инициативе Н.Н. Жукова-Вережникова и поддержана рядом хирур-



**О.В. Демихова,
дочь В.П. Демихова**

гов (А.Н.Филатов, В.В.Кованов, Н.Н.Приоров и др.). В программе конференции центральное место занимали проблемы трансплантационной иммунологии. 2-я Всесоюзная конференция по проблеме тканевой несовместимости, консервирования и трансплантации органов и тканей (Одесса, 1961) рассматривала иммунологические проблемы трансплантологии и методы преодоления тканевой несовместимости (кортизон, гепарин, ионизирующее излучение и др.). 3-я Всесоюзная конференция по пересадке органов и тканей (Ереван, 1963) рассматривала вопросы иммунологической толерантности как одного из перспективных методов подавления иммунологической сопротивляемости организма реципиента.

4-я Всесоюзная конференция по пересадке органов и тканей (Минск, 1966) была посвящена иммунологическим вопросам трансплантологии и обсуждению доклада Б.В.Петровского по трем основным направлениям преодоления тканевой несовместимости: подбор иммуногенетически совместимых пар; подавление иммунологического сопротивления организма реципиента; воздействие на трансплантат с целью уменьшения эффективности антигенов несовместимости. Кроме того, Б.В.Петровский и Г.М.Соловьев проанализировали выполненные за год (1965-1966) 15 операций пересадки почки в клинике: в 13 случаях донорами были живые люди и в 2 случаях были пересажены трупные органы. Подобные конференции с подведением итогов экспериментальных и клинических исследований советских трансплантологов проводились в СССР каждые три года: в Горьком (1970 г.), в Риге (1973 г.), в Ростове-на-Дону (1976 г.), в Баку (1979 г.).

Таким образом, трудно согласиться с мнением М.Б.Мирского (1985), что «хирурги-экспериментаторы в те годы работали сами по себе, иммунологи и биологи – сами по себе, а руководители здравоохранения и академической науки страны издавали приказы и распоряжения». Отсутствовал якобы государственный подход к решению проблем пересадки органов в клинике. По крайней мере, к периоду руководства Минздравом СССР Б.В.Петровским вряд ли это мнение адекватно. Все было под личным контролем министра! От его личного мнения зависело многое. В вопросе пересадки сердца он был против того, чтобы приравнять понятия «мозговая смерть» и «истинная смерть». Он был против пересадки живого сердца. Министр заявлял: «...введение понятия мозговой смерти, которое в ряде стран в связи с необходимостью и желанием врачей разрабатывать пересадку сердца приравнивали к истинной смерти, я считаю необоснованным». К сожалению, это мнение министра здравоохранения СССР считалось официальной государственной точкой зрения на проблему пересадки сердца.

После публикации отчета о первой успешной операции пересадки сердца, выполненной К.Барнардом (Barnard C.N. Human cardiac transplant, an interim

report of a successful operation performed at Groote Shuur hospital, Cape Town // S. Afr.med.J., 1967, v.41, p.1271), А.А.Вишневский собрал свой коллектив и объявил о необходимости приступить к соответствующим экспериментам. В этих экспериментах был обоснован оригинальный прием рассечения стенки правого предсердия, сохраняющий проводящие пути сердца. Затем А.А.Вишневский с сотрудниками добивается стабильных результатов функции в опытах с ортотопической трансплантацией сердца. Таким образом, для операции все оказалось готово (В.И.Бураковский, 1988). Несколькими по-другому говорит об этом времени ученик В.П.Демихова – М.М.Разгулов (2004): «После великой победы кейптаунского хирурга последовала лавина пересадок сердца человеку. Конечно, в первое время было много смертей, но каждый хотел первенства. Министр здравоохранения СССР продолжал считать это преждевременным бумом, который скоро утихнет. Но все же – на всякий случай – разрешил заниматься пересадками в эксперименте ряду институтов. Первые же попытки наших великих сердечных хирургов (среди которых были В.И.Бураковский, В.А.Бухарин, А.А.Вишневский, Б.В.Петровский, В.И.Шумаков) пересадить сердце собаке оказались неудачными. Животные погибали на операционном столе». М.М.Разгулов продолжает: «Поначалу казалось, что собаки – это занятие не для великих хирургов, уж для них-то никаких сложностей в том, чтобы пришить сердце, нет. А когда спохватились, было уже поздно. Всем было ясно – без Демихова не обойтись. Но просить помощи у опального ученого не отважились – боялись гнева министра. Решили пригласить его ученика – М. Разгулова. На первом показательном опыте по пересадке сердечно-легочного комплекса присутствовала и делегация кардиохирургов из США. После операции собаку пробудили от наркоза. Пес, здоровый и злой, в мгновение разорвал веревки, которыми был привязан к столу, повис на одной. Санитар еле увернулся от собачьих зубов, освобождая его. Овчарка побежала по операционной, снесла капельницу, забрызгав кровью заграничных гостей. Те в полном восторге и недоумении: операция длилась всего 2 часа, а не привычные 4 – 5, выполнена без подключения реципиента к аппарату искусственного кровообращения, и головной мозг собаки не погиб. Ассистент хирурга, прекрасно владеющий английским языком, объяснил гостям, что этот метод придумал еще в 1946 г. В.П.Демихов, а М. Разгулов, выполнивший пересадку, – его ученик». Об истоках сложных взаимоотношений В.П.Демихова и министра здравоохранения СССР Б.В.Петровского можно судить по следующим словам М.М.Разгулова (2004): «Встретились они на войне. Первый, биолог по профессии, работал патологоанатомом, вскрывал трупы погибших солдат. Вторым – молодой, но уже подающий большие надежды, талантливый и крайне честлюбивый хирург. Биолог, желая помочь коллеге, иногда указывал на ошибки по

ведению больных. Может быть, не слишком деликатно иной раз получалось.... Но ведь в интересах дела. Молодого врача сильно задевали замечания «непрофессионала». Ну представьте: какой-то биолог выговаривает самому хирургу. Да что он себе позволяет, этот выскочка! Первым был Владимир Петрович Демихов. Вторым — Борис Васильевич Петровский. (Впрочем, и сейчас клиницисты с чересчур «умными» патологоанатомами не сильно ладят.) С тех военных пор неприязнь не проходила ни на минуту, а только усиливалась».

Как бы там ни было, но ведущие советские хирурги ну никак не хотели оставаться в стороне от аллотрансплантации сердца человеку. Это — престижно, почетно! Каждый хотел первенства в выполнении операции века!

Академик АМН СССР, Лауреат Ленинской и Государственной премий, директор Института хирургии АМН СССР им. А.В.Вишневого, главный хирург Министерства обороны СССР, генерал-полковник медицинской службы, профессор А.А.Вишневский принял решение стать первым в СССР хирургом, выполнившим операцию пересадки сердца человеку.

Пикантность ситуации состояла в том, что как директор Института хирургии профессор А.А. Вишневский должен был получить разрешение на проведение этой операции в Министерстве здравоохранения СССР (приказ № 600 от 2 августа 1966 г.). Однозначно, что такого разрешения он бы не получил. Тогда А.А. Вишневский воспользовался своим «военным положением». Он обратился за поддержкой к министру обороны СССР, Маршалу Советского Союза А.А.Гречко. Было получено разрешение на проведение этой операции в Военно-медицинской ордена Ленина Краснознаменной академии им. С.М.Кирова. В клинике госпитальной хирургии, которой руководил генерал-майор медицинской службы И.С.Колесников, было создано специальное отделение, оснащенное всем необходимым оборудованием. Терапевтическое обеспечение предстоящей операции было поручено главному терапевту Министерства обороны СССР, генерал-лейтенанту медицинской службы, начальнику кафедры госпитальной терапии академии Н.С.Молчанову. Из Института хирургии им. А.В.Вишневого (Москва) в Ленинград прибыли ученики главного хирурга МО СССР (В.Ф.Портной, А.Д.Арапов, Ф.В. Баллюзек, А.Н. Кайдаш, Н.В. Путов и др.). 4 ноября 1968 г. на свой страх и риск первая в СССР операция пересадки сердца была выполне-



А.А. Вишневский

на больной П., 25 лет. Информация об этой операции была опубликована в «Военно-медицинском журнале» в № 12 за 1968 г. Статья называлась: «Пересадка сердца человеку (Предварительное сообщение о первой операции, осуществленной военными врачами 4 ноября 1968 г. в Военно-медицинской ордена Ленина Краснознаменной академии им. С.М.Кирова)».

Приводим основные фрагменты из этой статьи:

«Экспериментальная подготовка. Оработка методов изолированной перфузии сердца для целей его трансплантации была начата нами в 1963 г. В 70 экспериментах, выполненных в лаборатории экспериментальной хирургии Института хирургии им. А. В. Вишневого, была изучена хирургическая техника забора донорского сердца, предложена и испытана специальная перфузионная аппаратура, установлены оптимальные режимы длительного (трехчасового) искусственного кровообращения миокарда. Физиологическими, биохимическими и морфологическими методами исследования подтверждено, что изолированное сердце при адекватном кровообращении способно сохранить вполне удовлетворительное функциональное состояние.

В 32 экспериментах две бригады хирургов отработали технику взятия и имплантации донорского сердца. При этом в подавляющем большинстве опытов добивались восстановления сердечбиений, в течение 2—6 часов послеоперационного периода наблюдали сохранение эффективной сердечной деятельности. В отдельной серии опытов на 40 беспородных собаках изучали токсичность имурана отечественного производства. При этом, пользуясь гематологическим контролем, выбирали оптимальные дозировки этого препарата (Л. Л. Хунданов, И. Н. Шаталова).

Подготовка к операции. Больная П., 25 лет, с массой тела 47 кг, страдала тяжелым ревматическим пороком сердца в течение 11 лет. За последние 2 года 10 месяцев лечилась в стационаре, в домашних условиях постоянно находилась в постели. При поступлении — жалобы на одышку в покое, усиливающуюся при малейшей нагрузке, приступы удушья по ночам, слабость, кашель, сердцебиение, боли в области сердца. Мерцательная аритмия с 1966 г. Гормоны не переносит. Кожные покровы бледные, губы цианотичные. Асцит и гидроторакс. Печень выступает из-под края реберной дуги, доходя до уровня гребня подвздошной кости. На рентгенограмме грудной клетки — резкое увеличение размеров всех отделов сердца, увеличение дуги легочной артерии, застойные явления в легких.

При клиническом обследовании поставлен диагноз: стеноз левого атрио-вентрикулярного отверстия и недостаточность двустворчатого клапана, стеноз устья аорты и недостаточность полулунных клапанов аорты, недостаточность кровообращения III степени.

Несмотря на активное терапевтическое лечение, состояние больной прогрессивно ухудшалось: нарастала

право- и левожелудочковая недостаточность, появились периферические отеки, увеличился асцит, менее эффективным стало действие диуретиков. Протезирование клапанов сердца у данной больной представлялось совершенно бесперспективным вмешательством ввиду низких резервов миокарда. Трансплантация сердца была единственным возможным способом хирургического лечения, позволяющим рассчитывать на продление жизни больной.

Донор (19-летняя девушка) была доставлена в клинику с тяжелой транспортной травмой. Диагноз при поступлении: открытый перелом свода и основания черепа с повреждением вещества головного мозга, закрытый перелом правого плеча, открытый перелом левой голени, терминальное состояние.

Через 6 часов после поступления донора, когда появилось ухудшение сердечной деятельности, не поддававшееся терапии, в две смежные операционные были переведены донор и реципиент. Операция (хирург — А. А. Вишневский, ассистенты — И. С. Колесников, В. Ф. Портной, А. Д. Арапов, Ф. В. Баллюзек, А. Н. Кайдаш, Н. В. Путов). Сразу же после констатации смерти внутривенно ввели гепарин из расчета 4 мг на кг веса. Спустя 7 мин. через бедренные сосуды начата общая гипотермическая перфузия с целью охлаждения сердца. Перфузию проводили аппаратом ИХВ-3, разработанным в лаборатории искусственного кровообращения (заведующий — профессор С. Ш. Харнас) Института хирургии им. А. В. Вишневского в следующих режимах: объемная скорость 2–2,5 л/мин, температура артериальной крови 12°. Аппарат был заполнен гепаринизированной донорской кровью (1 л) и желатинолью (0,9 л). По достижении в средней трети пищевода температуры 26°С перфузия прекращена.

Грудная полость донора вскрыта срединным транстернальным доступом. Перикард рассечен в вертикальном направлении. Выделена безымянная артерия, через которую в восходящую аорту введена полиэтиленовая канюля артериальной магистрали аппарата для изолированной перфузии сердца. Отделена восходящая аорта от общего ствола легочной артерии. Над канюлей, введенной в аорту, затянута тесьма турникета. Через ушко правого предсердия в полость правого желудочка введен катетер для дренажа венозной крови. Начата коронарная перфузия при помощи специального аппарата, разработанного в Институте хирургии им. А. В. Вишневского. Через ушко левого предсердия введен катетер в полость левого желудочка для его декомпрессии. Изолированная перфузия сердца велась при температуре артериальной крови 30°, постоянном давлении 80–90 мм рт. ст., что обеспечивало коронарный кровоток со скоростью 180–260 мл/мин.

После появления активной фибрилляции сердца донора и получения данных о хорошем состоянии миокарда в соседней операционной начата операция у реципиента.

Изъятие сердца донора провели следующим образом: выделили, перевязали и отсеки левую общую сонную артерию и левую подключичную артерию. Ниже последней выделили и отсеки нисходящую аорту. Верхнюю полую вену перевязали на уровне переходной складки перикарда и отсеки. Затем последовательно перевязали и отсеки нижнюю полую вену, легочные вены и артерии справа и слева. После извлечения из грудной полости сердце поместили в стерильную кювету и, не прекращая коронарной перфузии, перевезли в смежную операционную.

К этому времени реципиенту через выделенные бедренные артерии и вены с обеих сторон подсоединили магистрали аппарата искусственного кровообращения ИСЛ-4, изготовленного промышленным объединением «Красногвардеец». Предварительно экстракорпоральная система была заполнена 4-мя литрами свежей гепаринизированной донорской крови и перфузионным коктейлем, а больной введен гепарин из расчета 3 мг/кг. Грудная полость была вскрыта срединным доступом и на турникеты были взяты обе полые вены, восходящая аорта и общий ствол легочной артерии. Катетер в верхнюю полую вену введен через стенку правого предсердия.

После доставки донорского сердца в операционную произвели коммутацию двух аппаратов искусственного кровообращения, что позволило вести коронарную перфузию в ранее установленных режимах гемодинамики, но используя смешанную кровь реципиента из аппарата искусственного кровообращения ИСЛ-4. Начато общее искусственное кровообращение в условиях умеренной гипотермии (32°) с производительностью 3,2 л/мин. Гемодилюция составляла 18–20%.

Проведена ревизия полостей сердца. Диагноз подтвержден. Обращало на себя внимание крайне плохое состояние миокарда, резкое увеличение полостей сердца, особенно предсердий (больше правого)...

Имплантация. Сердце реципиента выключено из кровообращения путем затягивания турникетов на обеих полых венах. Пережаты зажимами восходящая аорта и общий ствол легочной артерии. Вызвана электрическая фибрилляция. Аорта и легочная артерия отсечены на 1 см выше уровня их клапанов. Рассечены левое и правое предсердия вдоль предсердно-желудочковой борозды. При этом удалены ушки обоих предсердий. Межпредсердная перегородка отсечена вдоль линии ее перехода в межжелудочковую перегородку. Обращал на себя внимание большой периметр предсердий. На края межпредсердной перегородки наложены два П-образных шва на тефлоновых прокладках. Вскрыты полости предсердий донорского сердца таким образом, чтобы межпредсердная перегородка и зона окружности верхней полой вены (синусовый узел) остались интактными. Для увеличения периметра резецирована часть левого предсердия (с правыми легочными венами), а сама стенка рассечена до уровня

левых легочных вен. Разрез правого предсердия продолжен непосредственно на нижнюю полую вену. П-образные швы с межпредсердной перегородкой проведены на межпредсердную перегородку трансплантата. Сердце донора погружено в полость перикарда. После фиксации П-образных швов межпредсердная перегородка ушита непрерывным обвивным швом. Двухрядными швами (первый — непрерывный матрацный, второй — непрерывный обвивной) сшиты правое, а затем левое предсердия. Двухрядными непрерывными швами анастомозированы общий ствол легочной артерии и аорты. Удален зажим с аорты реципиента...

После первого разряда дефибриллятора восстановились регулярные сердечные сокращения. Ослаблены турникеты на полых венах — начато параллельное искусственное кровообращение. Удалены катетеры из восходящей аорты и желудочков сердца. Этап имплантации продолжался 2 часа. Длительность общей перфузии составила 3 часа 15 минут.

После выключения АИК восстановилось кровообращение за счет деятельности пересаженного сердца. На ЭКГ зафиксирована смена ритмов: синусовый ритм с частотой 122 уд/мин. периодически сменялся узловым ритмом. Артериальное давление поддерживалось на уровне 70 мм рт. ст. Грудная стенка ушита наглухо с оставлением дренажей в правой плевральной полости и полости перикарда. Кровопотеря возмещена прямым переливанием крови.

Однако через некоторый промежуток времени появились признаки правожелудочковой недостаточности миокарда на фоне хорошего состояния левого желудочка. Применение строфантина, хлористого кальция, изупреналина и других препаратов эффекта не оказывало. На протяжении последующих часов сердечная деятельность периодически поддерживалась путем вспомогательного искусственного кровообращения через бедренную артерию и вену (минутный объем 1,5 — 2,5 л/мин). При этом сохранялась электрическая активность головного мозга, сохранялись на должном уровне показатели гемодинамики и основные константы внутренней среды организма. На ЭКГ отмечалась миграция ритма в пределах атриовентрикулярного узла и пучка Гиса. Однако спустя 25 часов после операции развился отек головного мозга и появились признаки почечно-печеночной недостаточности. Несмотря на все предпринимаемые меры, через 33 часа после операции наступила остановка сердечной деятельности.

На секции диагноз был подтвержден. В легких, печени и селезенке обнаружены тяжелые изменения, свидетельствовавшие о глубоких расстройствах кровообращения в этих органах. Операция пересадки сердца технически была проведена правильно, анастомозы герметичны. Правожелудочковая недостаточность пересаженного сердца, по-видимому, была обусловлена тяжелыми изменениями сосудистой системы легких

больной и относительно длительными гипоксическими эпизодами у донора.

Приведенное наблюдение показывает, что, наряду с общественными проблемами пересадки сердца (тканевая несовместимость и пр.) существует ряд трудностей, которые характерны для становления нового метода в клинике (уточнение показаний к операции, выбор донора, контроль за состоянием миокарда до пересадки и др.) и которые могут быть успешно преодолены только в практической сфере. Способ, использованный при заборе и сохранении сердца донора вне организма, в принципе представляется нам перспективным, однако, как и при всяком новом способе, отдельные его стороны в дальнейшем могут быть значительно видоизменены и усовершенствованы.

В заключение следует отметить, что первый опыт организации и подготовки к трансплантации сердца, а также технически успешное проведение вмешательства в клинике позволяет нам с оптимизмом смотреть на ближайшее будущее проблемы пересадки сердца в нашей стране.

Доселе довольно хорошие отношения между Министром здравоохранения СССР, Б.В.Петровским и директором Института хирургии АМН СССР А.А.Вишневским мягко говоря, испортились. Мнение Министерства здравоохранения СССР в отношении пересадок сердца Б.В.Петровский высказал в 1968 г.: «Пересадка сердца может быть осуществлена в относительно редких случаях по самым строгим показаниям и в тех научных центрах, которые имеют все условия для обеспечения ее выполнения на самом высоком уровне ... Одним из показаний ... является терминальная сердечная слабость, когда никакие средства реанимации не помогают восстановить функцию сердца.... Еще более ответственным моментом является выбор донора. Совершенно очевидно, что удалять сердце у живого человека недопустимо. Недопустимо брать орган даже у человека, перенесшего травму, когда еще сохраняются функции сердца, мозга и не исчерпаны возможности реанимации» (Петровский Б.В. Трансплантация органов и тканей. // Ежегодник БМЭ. — М.: Советская энциклопедия, 1968. — Т.3. — С. 933.). К слову сказать, выполненная А.А.Вишневским первая в СССР операция пересадки сердца была уже примерно 90-й в мире.

В начале 1968 г. была создана еще одна группа по пересадке сердца (Г.Э.Фальковский, Э.Н.Казаков, Ю.Г.Матвеев, А.А.Гаджиев, М.А.Фролова и др.), теперь уже в Институте сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева, которая, в отличие от группы из Института хирургии им. А.В.Вишневского, пошла на несколько шагов дальше. Во-первых, с помощью бывшего сотрудника Демихова М.М.Разгулова была освоена модель пересадки сердца на подвздошные сосуды собаки; во-вторых, были тщательно освоены способы типирования донора и реципиента; в-третьих, отработана техника ортотопической пересадки сердца и ведение

послеоперационного периода, включая коррекцию возможных иммунологических сдвигов; в-четвертых, была защищена докторская диссертация Г.Э.Фальковским, по материалам которой впоследствии была издана монография «Пересадка сердца» (Тбилиси, 1977).

3 февраля 1969 г. вышло распоряжение Совета Министров СССР за № 250 «Об организации в г. Москве Института трансплантации органов и тканей АМН СССР», где указывалось также о разрешении на строительство института с 1971-1973 г.г. После этого распоряжения вышел приказ МЗ СССР за № 122 от 21 февраля 1969 г. «Об организации Института трансплантации органов и тканей АМН СССР». Именно эту дату следует считать днем организации Института. Первым его директором был назначен профессор Г.М. Соловьев. Вскоре, 26 марта 1969 г., Президиум АМН СССР детально обсудил направления научной деятельности и структуру Института трансплантации органов и тканей – первого в мире специализированного клинко-экспериментального учреждения по трансплантологии.

11 июня 1971 г. директор Института трансплантации органов и тканей АМН СССР, Лауреат Государственной премии СССР, член-корр. АМН СССР, профессор Г.М.Соловьев предпринял вторую попытку пересадить сердце в клинику. Но страдавший двухклапанным пороком сердца, ревмокардитом и тяжелой сердечной недостаточностью 26-летний пациент умер спустя 11 часов после операции. Министерское возмездие настигло директора Института, не спросившего разрешения на пересадку и нарушившего приказ № 600, довольно быстро! Г.М.Соловьев был освобожден от должности директора. Его перестали приглашать на съезды и конференции, прекратили печатать его труды и «выпускать» за границу. Вскоре он оказался в Московской городской больнице №7 как руководитель отдела сердечно-легочной хирургии при кафедре хирургии № 2 второго лечебного факультета 1-го МОЛМИ им. И.М.Сеченова. В июле 1974 г. директором Института стал В.И. Шумаков. Министр здравоохранения СССР Б.В.Петровский сделал все, чтобы переподчинить этот Институт напрямую Минздраву СССР. Институту была поставлена задача по изучению проблемы создания искусственного сердца в качестве «механического моста» для трансплантации биологического. К середине 70-х годов, после неудачных операций А.А.Вишневого и Г.М.Соловьева, советские хирурги, отметив к тому же «заметное разочарование и частично сдержанное отношение ведущих хирургов мира к пересадке сердца» (Ю.Н.Молько, Т.А. Сидорина, 1972), по выражению Г.Э.Фальковского, «как-то успокоились». Экспериментальные работы в области консервации сердца и оживления тоже шли «ни шатко ни валко». Если нет перспективы пересадки органа в клинику, то зачем нужны эксперименты? (Л.А.Бокерия, С.П.Глянцев, 2005).

Итак, за 15 лет руководства Минздравом СССР Б. В. Петровским была запущена пересадка почки. К 1970 году в СССР было выполнено более 150 таких операций. В 1971 г. Н.А.Лопаткин, Ю.М.Лопухин, Г.М.Соловьев, Б.В.Петровский, В.И.Шумаков были удостоены званий лауреатов Государственной премии за «разработку и внедрение в клиническую практику пересадки почки». Пересадка сердца в СССР тормозилась в связи с отсутствием законодательной базы и в первую очередь определения понятия «мозговая смерть». Не было проявлено инициативы по решению этих вопросов и со стороны Министерства здравоохранения СССР. Необходимый закон, определяющий гибель головного мозга как гибель всего организма, появился лишь после распада СССР. 22 декабря 1992 г. Верховный Совет РФ принял Закон РФ «О трансплантации органов и / или тканей человека», а 10 августа 1993 г. Минздрав РФ издал Приказ № 189 «О дальнейшем развитии и совершенствовании трансплантологической помощи населению Российской Федерации». В Приложении 4 была приведена «Инструкция о порядке изъятия органов человека у доноров-трупов». Многолетняя борьба за право пересаживать живое сердце в стране, в которой эта идея впервые возникла и технически была разработана, наконец-то завершилась! Но уже было не до первенства! Курс Минздрава СССР на пересадку трупного сердца для того времени мог быть вполне правомерным. Дело в том, что в СССР в те годы были сильны традиции преувеличения достижений отечественных физиологов и фармакологов начала века по оживлению трупных тканей и органов, включая сердце (А.А.Кулябко, Ф.А.Андреев, Н.П.Кравков, В.А.Неговский, В.П.Демидов и др.). Немало способствовали этому труды В.Н.Шамова и С.С.Юдина по успешному переливанию (трансплантации) трупной крови.

Нельзя отрицать роль субъективного фактора в вопросе трансплантации сердца в СССР и огромные недостатки организационного характера. В 1980 г. министром здравоохранения СССР стал известный советский терапевт, академик АН и АМН СССР, профессор Евгений Иванович Чазов. 9 сентября 1983 г. директор Института сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева, академик АМН СССР, профессор В.И. Бураковский вместе со своими учениками (Г.Э.Фальковский, Э.Н.Казаков, А.И. Малащенко, В.В.Алексеев – Месхишвили и др.) выполнил пересадку сердца тяжело больному мужчине Ш., 47 лет, с постинфарктной аневризмой сердца и нарастающей декомпенсацией. Донором сердца стала больная Д., 44 лет, доставленная из Института нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко 7 сентября 1983 г., у которой еще 6 сентября в результате тяжелого мозгового инсульта были зарегистрированы энцефалографические признаки запредельной мозговой комы (смерти мозга). Из Института Н.Н.Бурденко «Скорая помощь» доставила бу-

душего донора без пульса и давления. Почти сутки ее «держали» на адреналине. Еще сутки ушло на проведение консилиума и сбор необходимых документов. 9 сентября в 12 часов было получено согласие родственников пострадавшей на изъятие ее сердца для трансплантации.

И только в 19 часов 50 минут было изъято донорское сердце и через 10 минут начато его подшивание к предсердиям реципиента, уже находящегося на искусственном кровообращении. Операция прошла без технических осложнений. Как и следовало ожидать, на фоне прогрессирующей сердечной недостаточности через 4,5 часа наступила остановка пересаженного сердца. Донор четверо суток находилась на искусственной вентиляции легких, а сердечная деятельность поддерживалась кардиотониками. Донорское сердце было изъято уже сильно измененным. Примечательно, что В.И.Бураковский не поставил в известность Министерство здравоохранения СССР о планируемой пересадке сердца, нарушив приказ № 600. И несмотря на то, что среди медицинских чиновников стали раздаваться голоса о неправомерности действий и самоуправстве В.И. Бураковского, созданная комиссия во главе с академиком М.И. Кузиным никаких решений по этому поводу не приняла.

Поневоле вспомнишь стихи В.Шекспира, строки из монолога Гамлета:

*И гибнет, как цветок, решимость наша
В безмолвьи умиротворенного тупика.
Так погибают замыслы с размахом,
Вначале обещавшие успех,
От долгих отлагательств.*

Этим стихом лауреат Государственной (1973) и Ленинской (1976) премий, Герой Социалистического труда (1982), академик АМН СССР В.И. Бураковский в 1988 г. образно подвел итог своей первой и, к сожалению, неудачной операции пересадки сердца человеку. Этим же стихом можно прокомментировать серьезное отставание нашей страны в области аллотрансплантации сердца. И это в тех условиях, когда СССР многие годы опережал весь просвещенный мир в экспериментальной трансплантологии!

Последствия от неиспользованного шанса стать лидером в аллотрансплантации сердца известны: в СССР учение о реакции отторжения донорского органа не развивалось, проблемы анестезиологии и реаниматологии при пересадке сердца стояли на нулевой точке, биохимия и клиническая патофизиология донорского сердца долго находились в зачаточном состоянии.

ЭПОХА ВАЛЕРИЯ ИВАНОВИЧА ШУМАКОВА

В 1974 году директором Института трансплантации органов и тканей АМН СССР был назначен бывший аспирант академика АМН СССР, профессора В.В.Кованова – лауреат Государственной премии

СССР, член-корреспондент АМН СССР, профессор Валерий Иванович Шумаков.

До этого он возглавлял отдел трансплантации и искусственных органов ВНИЦХ АМН СССР (директор – академик АН и АМН СССР Б.В.Петровский). В 1974 г. Министерство здравоохранения СССР возложило на этот Институт головные функции еще по одной важной проблеме – научные исследования и разработка искусственного сердца и вспомогательного кровообращения в связи с Соглашением о сотрудничестве в этой области между СССР и США. Институт был передан в непосредственное подчинение Министерства здравоохранения СССР.

17 февраля 1987 г. Минздрав СССР издал приказ № 236, узаконивший временную инструкцию по констатации смерти человека на основании смерти его мозга. Наконец-то официально была разрешена заготовка

органов для трансплантации. В.И.Шумаков начал подготовку к клинической трансплантации сердца. 27 октября 1986 г. В.И. Шумаков выполнил свою первую пересадку сердца. К этому времени число успешных операций пересадки сердца в мире превысило 5000. Первым пациентом В.И.Шумакова был больной Н.Шишкин, 33 лет. Бригада хирургов под руководством В.И.Шумакова пересадила ему сердце человека, получившего тяжелую черепно-мозговую травму в автотранспортном происшествии. После операции Н.Шишкин пришел в себя, разговаривал, шутил. Но спустя несколько суток погиб от осложнения – почечной недостаточности, в результате нефротоксического воздействия иммуносупрессора циклоспорина А.



В.И. Шумаков

Первую успешную аллотрансплантацию сердца В.И.Шумаков выполнил 12 марта 1987 г. Реципиентом стала Александра Шалькова, 27 лет. Более полутора лет она страдала дилатационной кардиомиопатией тяжелой степени (прогрессирующая застойная сердечная недостаточность). Донором был мужчина 26 лет, у которого после операции удаления злокачественной опухоли головного мозга была констатирована смерть мозга. Общее время остановки кровоснабжения сердца (зажим на аорте) составило 88 минут, в течение которых оно было пересажено на место удаленного сердца реципиента. Длительность искусственного кровообращения – 110 минут. Общая длительность операции – 5 часов. Сердечная деятельность донорского сердца восстановилась после одного разряда дефибриллятора. На 3-и сутки больная встала с постели. Рана зажила первичным натяжением. На 14 – е сутки швы были сняты.

На 24-е сутки у А. Шальковой возникло тяжелое желудочное кровотечение, которое потребовало срочной операции. Через 2 месяца больная была выписана из клиники в хорошем состоянии.

Две последующие успешные операции пересадки сердца В.И.Шумаков выполнил 12 июня и 29 ноября 1987 г. 31 мая 1988 г. первую успешную пересадку сердца в Ленинграде выполнил профессор А.Б.Зорин в клинике сердечно-сосудистой хирургии имени П.А. Куприянова Военно-медицинской академии. 24 ноября 1989 г. первая успешная пересадка сердца была выполнена в ВНИЦХ АМН СССР академиком АМН СССР профессором Б.А. Константиновым. С 1968 по 2005 г.г. в СССР и РФ было выполнено около 140 пересадок сердца (Л.А. Бокерия, С.П. Глянцев, 2005). В последние годы (2004 – 2006) пересадки сердца в РФ практически не проводились. Это объясняется длительным судебным процессом – «делом врачей – трансплантологов» 20-й больницы г. Москвы. По мнению руководства НИИ трансплантологии и искусственных органов Минздрава РФ, «ближайшими перспективами принципиального улучшения пересадки органов является их ксенотрансплантация и дальнейшая разработка искусственных органов. Ксенотрансплантация позволит решить очень острую проблему недостатка донорских органов и уйти от некоторых этических проблем, связанных с их заготовкой».

МОРАЛЬНО-ЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕРЕСАДКИ СЕРДЦА

Решение технических проблем пересадки сердца человеку совсем не означало, что эта операция будет широко использоваться как лечебная процедура. Это было обусловлено не столько нерешенностью вопросов тканевой несовместимости донора и реципиента, сколько проблемами морально-этического характера. Они возникли на второй день после первой операции пересадки сердца, выполненной К.Барнардом 3 декабря 1967 г. Уже в понедельник, 4 декабря, «Нью-Йоркская вечерняя газета» в статье, посвященной первой пересадке сердца, привела следующие слова своей читательницы: «Смогу ли я быть уверена, что доктора сделают все от них зависящее для спасения моей жизни, если я попаду в катастрофу или внезапно заболею? Не окажет ли на них влияние мысль о том, что мои органы могут пригодиться другому человеку? ... Можно ли будет доверить врачу роль верховного судьи в такой ситуации: на одной койке умирает человек из-за болезни сердца, на другой – из-за травмы мозга». Следует сразу оговориться, что далеко не все ученые поддержали К. Барнарда в его «клинических экспериментах». Целый ряд врачей выступили против этих операций. Среди них был Лауреат Нобелевской премии (1959) Вернер Форсманн (рис. 15).

Он писал: «Разве не чудовищна картина, которую мы сейчас наблюдаем? В одной операционной врачи в

напряжении склоняются над больным, настолько тяжелым, что его сердце и легкие подключены к аппарату «искусственное сердце – легкие». А в это же самое время в соседней операционной в таком же напряжении пребывает другая группа врачей. Все склоняются над молодым пациентом, который из последних сил пытается победить смерть. Но медики отнюдь не стремятся ему помочь: они ждут только одного – когда же можно будет вскрыть его беззащитное тело и вынуть сердце, которое должно спасти кого-то другого». Что настоятельно специалистов, которые ознакомились с подробностями операции пересадки сердца, выполненной Луису Вашканскому 3 декабря 1967 г.? Прежде всего, биение сердца Дениз Дарваль (будущего донора) прекратилось спустя 12 часов после автомобильной катастрофы. Врачи сочли, что мозг Дениз безвозвратно поврежден, и отключили аппарат искусственного дыхания.



Рис. 15. В. Форсманн – оппонент К. Барнарда

Сердце девушки прекратило сокращаться только через 12 минут после отключения аппарата. Можно ли после этого утверждать, что до конца были использованы все возможности для спасения донора? Точно сказал один из журналистов: «Пересадка сердца – триумф для хирургов, терзания для иммунологов, надежда для больных, утешение для здоровых. Но не дай Бог,

если спор об определении смерти будет мешать борьбе с ней». 18 января 1968 г. известные французские кардиохирурги Ш. Дюбост и Амбурже (Париж) высказали такую мысль: «Если беспристрастно взглянуть на проблемы, поднятые пересадками сердца, нетрудно заметить, что многие из них относятся к числу псевдопроблем и лишь некоторые заслуживают внимания. Эти последние сложны, но разрешимы. Скептицизм или систематическое противодействие – это, как нам кажется, абсолютно неоправданные позиции. Они грозят затормозить разработку методов, могущих спасти от смерти мужчин и женщин, которым хочется жить». Хотя изначально никто из специалистов не возлагал больших надежд на эту операцию, прекрасно понимая, что операцию пересадки сердца следует рассматривать как паллиативное вмешательство.

Примерно год спустя к своей первой пересадке сердца К. Барнард добавил всего лишь две. Оглядываясь на этот опыт (в ответ на упреки по поводу преждевременности внедрения пересадки сердца в клинику), он писал: «3 декабря 1967 г. сердце девушки, погибшей от травмы головного мозга, было пересажено пациенту, страдавшему болезнью сердца, которая до этого счита-

лась неизлечимой. Как и можно было ожидать, реакция общественности была самой различной – от восторженных приветствий до суровых приговоров. Из всех критических замечаний одно заслуживает самого тщательного разбора: возражение преждевременности пересадок сердца человеку. Для опровержения этого критического замечания необходимо рассмотреть три основополагающих вопроса. Во-первых, нужны ли такого рода операции, имеем ли мы пациентов, которые могут получить от них выгоду? Во-вторых, достаточно ли мы разработали новую технику, чтобы без ненужного риска применять ее для лечения людей? В-третьих, умеем ли мы распознавать осложнения, которые могут последовать за таким вмешательством, и эффективно контролировать их, когда они возникают?» Затем Барнард самым добросовестным образом ответил на эти вопросы, предупредив, что он заранее склоняется к положительному ответу. По его словам, эта пристрастность вытекает из его собственного опыта с двумя долгожителями после трех выполненных операций. «Мы показали, – писал он, – что операция пересадки сердца человеку абсолютно осуществима и в данных двух случаях не она была непосредственной причиной смерти. Мы также умеем распознавать и с большой вероятностью успеха лечить возможные осложнения, хотя очевидно, что именно в этом пока заключаются главный риск и препятствия продолжительному успеху. При лечении больного врач должен быть вправе свободно применять новую меру, если, по его суждению, она дает надежду на спасение жизни, восстановление здоровья или облегчение страданий. Я думаю, что мы облегчили страдания нашего первого пациента, хотя и не спасли ему жизнь. Еще нет полной уверенности, на какой срок мы спасли жизнь второго больного, но я не сомневаюсь, что мы облегчили его страдания. Итак, я полагаю, мы разобрали все три вопроса, относящиеся к преждевременности клинической пересадки сердца человеку. Окончательное решение по этому вопросу будет вынесено растущим числом спасенных больных и ходом времени».

Исключительно важный момент пересадки органа состоит в том, что, в отличие от любых других операций, при аллотрансплантации объектом воздействия становится не один, а два пациента – донор и реципиент. В пересадке сердца (в отличие от пересадки почки) есть и другая сторона – у донора забирается его единственное живое (бьющееся) сердце. Поэтому неудивительно, что пересадка сердца поставила массу биологических и юридических вопросов. Нясность понятия «смерть донора», «мозговая смерть» привели в то время к многочисленным судебным разбирательствам, в частности, в отношении К. Барнарда (ЮАР), Н.Шамвея (США), Д. Вада (Япония), которых обвиняли в «убийстве» двух человек (донора и реципиента), а также в нарушении «основных прав человека». На защиту К.Барнарда встал его учитель, выдающийся

кардиохирург В. Лиллехай. Он заявил: «Было бы лучше предоставить право принимать решение о пересадке тем, кто этим занимается, а не перепоручать это самозванным критикам, которые в этом искусстве поднаторели больше, чем в искусстве пересадки. Во многих случаях это ущербные люди, страдающие от собственного творческого бессилия». В 1974 г. в одном из интервью Н. Шамвей заявил: «Я утверждаю, что человек, мозг которого мертв, является мертвым. Это единственный универсально приложимый критерий, поскольку мозг является единственным органом, не поддающимся пересадке». Другими словами, человек с «необратимо погибшим мозгом» не может считаться личностью. В 1977 г. В.И.Бураковский с соавт. в книге «Пересадка сердца» писали: «Судьи первооткрывателей, люди, желающие навязать искусственный контроль поступательному движению науки вперед, как правило, в силу своей ограниченности да и других, далеких от совершенства душевных качеств, никогда не поймут, чего стоило хирургу взять бьющееся сердце у человека, по существу уже мертвого». Закон о трансплантации органов, определяющий необратимую гибель головного мозга как гибель всего организма, был принят в США только в 1980 г. (в РФ – в 1992 г.).

Многих юристов и врачей очень интересовали также вопросы, касающиеся половой и расовой принадлежности доноров. Бытовало мнение, что «белые» практически не бывают донорами. Более того, «сердечные» доноры – это обычно женщины. Согласно Регистру пересадок Американской коллегии хирургов, к августу 1971 г. было проведено 175 пересадок сердца. В живых на это время оставалось 27 человек. В 106 случаях донорами были «белые», в 7 – «черные», в 3 – индийцы и полинезийцы, в 1 случае – банту, 1 донор был азиатского происхождения. Кто были реципиентами? По данным этого же Регистра, в 107 случаях реципиентами были «белые», в 9 – «черные», в 1 случае – «желтый». Таким образом, не было никакой расовой селекции доноров и реципиентов.

Чрезвычайно интересной получилась статистика, касающаяся половой принадлежности доноров. По данным Регистра, в 86% случаев донорами были все-таки мужчины. Средний возраст мужчин – доноров составил 29 лет. В 59 случаях причиной «мозговой смерти» стала тяжелая травма головного мозга, в 37 – обширное кровоизлияние в мозг (геморрагический инсульт). В 93 случаях установлению «мозговой смерти» помогла «ровная электроэнцефалограмма».

Как ни печально, но необходимо признать, что в нашей стране до сих пор отсутствует развитая правовая система донорского обеспечения, которая бы окончательно признала концепцию «смерти мозга» как смерти индивидуума, а доноров с диагнозом «смерть мозга» – в качестве источника для заготовки органов. Подтверждением тому является беспрецедентный многолетний процесс над врачами – трансплантолога-

ми 20-й больницы г. Москвы, не нарушавшими Закона «О трансплантации органов и/или тканей человека» (Постановление Верховного Совета РФ № 4181-1 от 22 декабря 1992 г.), а также Инструкции о порядке изъятия органов человека у доноров-трупов (Приложение № 4 к Приказу Минздрава РФ от 10 августа 1993 г. № 189). Они были обвинены в попытке изъятия почки у якобы живого пациента. Первый оправдательный приговор Мосгорсуда в пользу подсудимых был отменен в марте 2003 г. Верховным судом РФ. Генпрокуратура РФ выразила удовлетворение по поводу такого решения. Однако в октябре 2006 г. Президиум Верховного суда РФ признал все-таки незаконной отмену оправдательного приговора по делу четырех столичных врачей, обвинявшихся в нарушениях порядка изъятия органов человека у доноров-трупов. Таким образом, через 3 года справедливость восторжествовала. Суд удовлетворил надзорную жалобу адвокатов и оправдал их подсудимых. К сожалению, решение Президиума Верховного суда РФ (октябрь 2006 г.) и вышеназванные нормативные документы так и не стали гарантами развития отечественной трансплантологии и правового решения существующих проблем. И самое главное: российские врачи – трансплантологи не видят сегодня перспектив для своей специальности в России. Органная трансплантология в РФ находится в сложном организационном и юридическом тупике. Программы трансплантации сердца в РФ нет, хотя ежегодная потребность в пересадке сердца составляет около 20 000 операций. Реально в настоящее время в России проводится не более 2-3 операций в год (Коротеев А.В., 2006).

БУДУЩЕЕ ОПЕРАЦИИ ПЕРЕСАДКИ СЕРДЦА

Сегодня операция пересадки сердца стала почти рутинной – ежегодно в мире пересаживаются несколько тысяч сердец. Средняя продолжительность жизни после пересадки сердца составляет 12 лет. Но самой главной и пока неразрешимой проблемой стала проблема нехватки доноров. В США, на долю которых приходится большая часть пересадок сердца (2 – 2,5 тысячи в год), ежегодная потребность в донорах в 10 раз больше. Правительства и Парламенты многих стран мира не остаются в стороне от ее решения.

В декабре 2005 г. Парламент Аргентины принял закон, разрешающий рассматривать всех граждан страны как потенциальных доноров в тех случаях, если они при жизни не заявили о своем отказе предоставлять свои органы и ткани для трансплантации. По мнению аргентинских властей, новый закон поможет спасти жизни многим пациентам, нуждающимся в пересадке органов. Недавно власти Китая признали факты использования в медицинских целях органов и тканей приговоренных к смерти преступников. С соответствующим заявлением в сентябре 2006 г. выступил

представитель китайского МИДа Цин Ган. Одновременно китайский чиновник опроверг сообщения ряда средств массовой информации о торговле полученными таким образом донорскими тканями и органами. В октябре 2006 г. в Британском медицинском журнале было опубликовано мнение одного из американских экспертов о том, что в развитых странах назрела необходимость узаконить денежные компенсации для доноров, жертвующих свои органы нуждающимся в трансплантации пациентам. Подобная мера, по его мнению, позволит улучшить ситуацию с катастрофической нехваткой донорских органов. Немаловажным станет ослабление позиций криминальных структур, специализирующихся на торговле органами.

Вскоре после первых успешных пересадок сердца ученые заговорили о будущем этой весьма дорогостоящей паллиативной операции. Особенно обострилась дискуссия на эту тему в 1969 г. в связи с первыми и, к сожалению, неудовлетворительными результатами операций. Пик энтузиазма в отношении пересадок сердца приходился на июнь – ноябрь 1968 г., когда было прооперировано 78 пациентов, из которых 38% жили 3 месяца и дольше. В ноябре 1968 г. было сделано 26 операций. С декабря 1968 по май 1969 г.г. было прооперировано всего 35 больных, т.е. в 2,5 раза меньше, чем за предыдущие полгода. Из них только 23% прожили дольше трех месяцев (Ф. Мур, 1973). Не остались в стороне от дискуссий советские ученые. В.В.Кованов (1974) считал, что в будущем получат развитие три направления в реконструктивно-восстановительной хирургии: пересадка, регенерация или «фабрикация органа», создание искусственных органов. П.Н.Гидженеску видел целесообразность в развитии всех трех направлений до тех пор, пока одно из них не докажет своего превосходства.

ИСКУССТВЕННОЕ СЕРДЦЕ

Еще на заре сердечной трансплантологии стало ясно, что значительно ухудшает результаты пересадки сердца отсутствие подходящего метода вспомогательного (разгрузочного) кровообращения. Дело в том, что пересаженному сердцу первое время особенно трудно справляться с той нагрузкой, которую налагает на него организм реципиента. При пересадке почки, например, большую помощь ей оказывает аппарат «искусственная почка». На первых порах он берет на себя часть функции пересаженной почки. Именно этот аппарат помог организму сотен пациентов (реципиентов) справиться с кризами отторжения после аллотрансплантации почки. Созданием аппарата «искусственное сердце», способного в течение многих часов и дней заменять собственное сердце или помогать донорскому, занимаются ученые многих стран. Приоритет в этом принадлежит советскому ученому В.П.Демихову (1937, 1951). Именно В.П. Демиховым в 1951 г. был создан первый совершенный «протез сердца», по форме

и размеру напоминающий настоящее сердце и работающий от пневмопривода. Несколько позже в Кливленде (штат Огайо, США) была создана рабочая группа из медиков и инженеров по разработке искусственного сердца («кардиомима»), которым можно было бы заменить естественное сердце и «поместить» вместо него или рядом с ним в грудную полость человека» (Рис.12).

Эту группу возглавил доктор У. Колфф. Первые модели кардиомимов были построены и испытаны на 11 собаках. Они приводились в движение пневмоприводом. В этой модели имелись перекачивающиеся мембраны, которые закрывали два связанных между собой поршневых насоса. Один из них меньше другого. Он наполняется сжатым воздухом и благодаря этому опорожняет другой насос, заполняемый кровью. Когда кардиомим должен расслабиться, чтобы желудочек наполнился кровью, давление в газовой камере уменьшается. Преимущество такого искусственного сердца, приводимого в движение воздухом, находящимся под давлением, в том, что оно небольших размеров, небольшого веса и может быть разобрано на две части. Кроме того, организм не перегревается, так как пневмопривод находится вне организма.

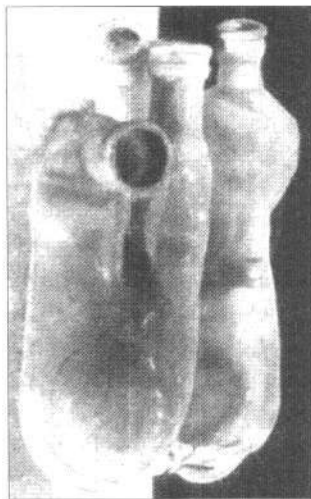


Рис.12. Кардиомим доктора У. Колффа

5 апреля 1969 г. в Хьюстоне (США) профессор Дентон Кули впервые провел эксперимент по пересадке человеку искусственного сердца в переднее средостение. Пациентом стал 47-летний Хаскелл Карп, ожидающий операцию по аллотрансплантации сердца. Это было сделано в тот момент, когда состояние пациента резко ухудшилось, а подходящего донора не было. Искусственное сердце, пересаженное Х.Карпу, было сконструировано аргентинским врачом Доминго Лиотта, работающим в США. Через 63 часа после имплантации искусственного сердца донор был найден и профессор Д.Кули заменил его сердцем 40-летней женщины, погибшей от заболевания мозга. Но пересаженное сердце донора на другой день перестало биться и Х. Карп умер.

Несмотря на трагический конец, значение проведенной операции – пересадки искусственного сердца на время, пока не будет подобран донор, очень велико. По иному оценивал значение этой операции известный американский трансплантолог Фрэнсис Мур (1973). Он считал, что имплантирование искусствен-

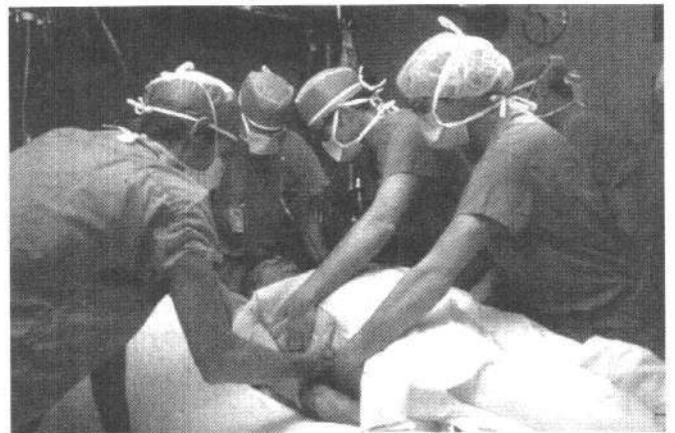


Рис. 13. Б. Кларк после операции

ного сердца Х.Карпу привело к еще большей поспешности в выборе донора, ибо нет никакой надежды прожить на одном лишь насосе дольше 3-4. дней. В свете этого опыта и при современном уровне знаний о механических насосах крови предварительное использование искусственного сердца, помещаемого до пересадки в грудную клетку, представляется неоправданным. Из-за несовершенства биомеханической поверхности насоса разрушаются клетки крови. Нет никакой надежды, что пациент проживет дольше считанных дней. Следовательно, эта установка предполагает последующую трансплантацию. Но донора найти нелегко, а пациент легче перенесет пересадку, если до этого ему не проводили операцию на открытой грудной клетке с потенциальной инфекцией и воспалением легких. Лучше подождать подходящего донора, при всем риске такого ожидания, чем заведомо снижать шансы на успех, подвергая больного лишней операции. Перед лицом неминуемой смерти, если есть надежда, что донора удастся подыскать в ближайшие дни, гораздо более практичным шагом представляется периодическое использование экстракорпорального насоса, другими словами – помощь сердцу, а не замена его, что не требует серьезной операции в грудной полости.

2 декабря 1982 г. вновь была выполнена имплантация искусственного сердца. Она была проведена Уильямом де Врисом – руководителем кафедры сердечно-сосудистой хирургии Медицинского центра университета в Солт-Лейк-Сити. Больной Барни Кларк, 61 года, страдавший хронической сердечной недостаточностью тяжелой степени, согласился на эксперимент по пересадке искусственного сердца, разработанного инженером Р.Джарвиком. Вскоре после операции Б.Кларка уже показывали на всех телеканалах США (Рис.13).

Пациент в течение 2,5 минут беседовал с Уильямом де Врисом. На вопрос, какие неудобства доставляет пересаженное сердце, Б.Кларк ответил:

«Никаких. К этой штуке можно привыкнуть. Сначала было тяжело, это верно, но само сердце качало

нормально. Вообще приятно сознавать, что смог принести пользу людям. Скажу так: дело стоит того, если окажешься перед выбором – смерть или операция». С момента установки искусственного сердца («Джарвик – 7») несколько раз возникали тяжелые ситуации, грозившие пациенту неминуемой смертью (спонтанный пневмоторакс, судороги, вызванные побочным действием ряд лекарств). Особенно тяжелой была ситуация на 7-й день после пересадки искусственного сердца. И тем не менее, как вспоминают его лечащие врачи, Б.Кларк нашел в себе силы сказать хирургам, дежурившим у его постели: «Не сдавайтесь!» Состояние пациента несколько улучшилось. И вновь тяжелое испытание: неожиданно вышел из строя входной клапан в левом желудочке «сердца». Операция по его замене прошла успешно. После этого серьезных осложнений не возникало, но хорошим состояние больного не было. Конструктор искусственного сердца Р.Джарвик переживал за Б.Кларка не меньше хирургов. «Джарвик – 7» предварительно испытывали на телянке массой 100 кг, который прожил с ним 268 дней. Одним из осложнений, обнаруженных в эксперименте, было отложение солей кальция на диафрагме. Однако конструктор «сердца» утверждал, что у человека таких осложнений не будет и оно будет надежно работать в течение года, а возможно, и четырех лет.

Несколько слов об устройстве искусственного сердца «Джарвик – 7».

Протез состоял из двух симметричных искусственных желудочков (без предсердий) с входным и выходным клапанами. Каждый желудочек был разделен диафрагмой на две камеры: кровяную и пневматическую. В последней с помощью электропневматического привода создавалось нужное давление либо разряжение. При этом кровь из кровяной камеры вытеснялась в артериальное русло, а затем вновь заполняла ее. К недостаткам конструкции Р.Джарвика следует отнести громоздкость аппаратуры (вес – 170 кг). Сюда входили резервный привод, аккумуляторные батареи, компрессор и вакуум-насос, регистрирующие приборы. Пациент был связан с аппаратурой, подключенной к электросети и резервным источникам электропитания 12-метровым кабелем. Если бы Барни Кларк смог передвигаться, то вынужден был бы толкать впереди себя тележку со всеми приборами. Само искусственное сердце имело массу 280 грамм. Давление поддерживалось на уровне 140 и 80 мм. рт. ст., пульс – на уровне 90 уд./мин. Итак, после замены входного клапана в левом желудочке искусственного сердца и коррекции фармакотерапии судороги у Б.Кларка прекратились, однако стали усугубляться явления хронической почечной недостаточности и «острого мозгового синдрома». На 111-й день Б. Кларк умер от последствий аспирационной пневмонии и хронической почечной недостаточности. Операция, выполненная Б.Кларку, не имела аналогов по длительности пребывания искусственно-

го сердца в груди человека.

19 февраля 1985 года Уильям де Врис в клинике госпиталя Луисвилла (штат Кентукки) еще раз пересадил искусственное сердце. Пациентом стал 58-летний американец Мюррей Хейден. Всего Уильям де Врис выполнил пять пересадок механического сердца. Результаты были хуже, чем у Барни Кларка (смерть всех четырех от геморрагического инсульта). После этого Уильям де Врис заявил прессе: «Нет, у нас ничего не выходит. Эта технология никуда не годится! Дело не идет, стоп!».

В эти же годы полным ходом шла разработка искусственного сердца в СССР, а в 70-80-х годах прошлого века между СССР и США был даже временный паритет. В СССР было разработано несколько конструкций искусственного сердца:

Одна – на Московском заводе им. П.О.Сухого – модель «Кедр» (М.А.Локшин) (Рис.14).

Вторая – на Московском заводе электромеханической аппаратуры - конструкция «Модуль».

Третья – в Научно-исследовательском институте трансплантологии и искусственных органов - конструкция «Поиск 10М» (В.И.Шумаков, А.А.Дробышев)(Рис. 15).

Эта модель с 1986 по 1992 г.г. была имплантирована 17 больным с острой и хронической сердечной недостаточностью.

С распадом СССР все разработки и исследования в данном направлении, по понятным причинам, прекратились. В США, Канаде, Германии, Японии, Китае, Корее интенсивность исследований по искусственному сердцу резко возросла. Их результаты находятся под пристальным вниманием Правительств, финансирующих органов и общественности этих стран. И это неудивительно. По данным Института медицины США, в этой стране ежегодно примерно 70 000 больных с терминальной сердечной недостаточностью (Y.Nose, T.Motomura, 2003) нуждаются в применении различных методов механической поддержки кровообращения. В России подобной статистики нет.

В настоящее время разработаны детальные показания к применению искусственного сердца (В.И.Шумаков, В.Е.Толпекин, 2004):

- а). У больных в терминальной стадии сердечной недостаточности в качестве «моста» к трансплантации сердца, «моста» к восстановлению сократительной функции миокарда, а также метода постоянной замены пораженного сердца механическим протезом;
- б). У больных с острой сердечной недостаточностью, развившейся после операций с искусственным кровообращением;
- в). При шоках некоронарного генеза;
- г). При нестабильной стенокардии перед операцией аортокоронарного шунтирования.

Наиболее полно, по мнению В.И.Шумакова и В.Е.Толпекина, отвечают требованиям искусственно-



Рис. 14. Модель «Кедр»

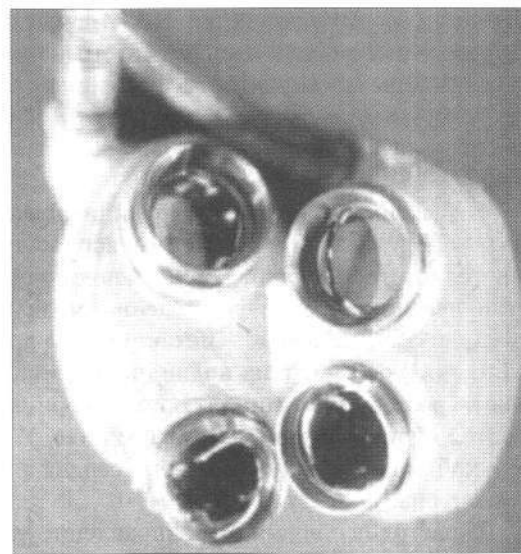


Рис. 15. Конструкция «Поиск-10М»



Рис. 16. Насос осевого типа

го сердца насосы крови мембранного центрифужного, осевого (Рис. 16) и мембранного типов (Рис. 17).

Сегодня сформулированы основные медико-технические требования к насосам крови, выполнение которых имеет громадное значение при лицензировании и сертификации этих изделий. Насосы должны надежно обеспечивать подачу крови в систему кровообращения при заданном противодавлении и низкой травме крови, иметь минимальные размеры и массу для имплантируемых вариантов применения, обладать высокой тромбозостойкостью, иметь низкий уровень шума и вибраций, иметь минимальную стоимость изготовления, т.к. все элементы и узлы, контактирующие с кровью, являются одноразовыми. Отдельно стоит проблема биосовместимости материалов для изготовления насосов крови (искусственного сердца). В настоящее время в мире имеются только две модели сертифицированного механического сердца (AbioCor и Incor). В сентябре 2006 г. Управление по продуктам и лекарствам США (FDA) выдало компании «Abiomed» (США) лицензию на выпуск полного механического протеза сердца в качестве «моста» к трансплантации сердца. Известный француз-



Рис. 17. Насос мембранного типа



Рис. 18. Искусственное сердце модели «AbioCor»

ский кардиохирург Ален Карпантье — разработчик оригинальной операции миокардиоластики с использованием несвободной широчайшей мышцы спины с синхронизацией ее двигательной активности с миокардом (с помощью программного электрокардиостимулятора) — в своей работе отдает предпочтение искусственному сердцу «AbioCor» (Рис. 18).

Однако в последние годы все чаще используются устройства, протезирующие работу не всего сердца, а только левого желудочка, выталкивающего кровь в аорту. Эти устройства («мосты») позволяют своим обладателям вести вполне нормальный образ жизни: ходить на работу, заниматься домашними делами и даже

рожать и воспитывать детей. В настоящее время самые продвинутые модели имплантируемых протезов сердца снабжены аккумулятором и зарядным устройством, получающим энергию от внешнего источника путем электромагнитной индукции, т.е. без прямого контакта (рис. 19, 20).

Серьезной проблемой, ограничивающей длительную работу имплантируемого «левого желудочка», является быстро изнашивающиеся подшипники. В этом отношении наиболее совершенна модель немецкой фирмы «Berlin Heart» – механический протез сердца «Incor». В ней никаких подшипников нет, а выполняющая роль мотора миниатюрная турбинка подвешивается в управляемом магнитном поле. У истоков немецкой модели искусственного сердца стоял Эмиль Бюхерл из Ганновера.

В настоящее время это направление успешно развивает Роланд Хетцер из Немецкого кардиохирургического центра в Берлине, имеющего серьезный опыт в хирургическом лечении хронической сердечной недостаточности (1,5 тысячи операций пересадки сердца). Вживление искусственного желудочка сердца – большая и сложная операция, на подготовку к которой может уйти много времени. В настоящее время Немецкий кардиохирургический центр занимает ведущие позиции в мире в области технологии имплантации в организм пациента искусственных левого и правого желудочков.

6 ноября 2006 г. в РНЦХ им. Б.В. Петровского (Москва) была выполнена первая в России операция по установке двух желудочков сердца в экстракорпоральную позицию. Пациентом был известный ученый, спортсмен, недавно абсолютно здоровый человек – Н.Н.Л., 55 лет, переболевший в 1998 г. дифтерией. В 1999 г. – сердечно-сосудистая недостаточность, в 2000 г. – нарушения ритма сердца, в 2004 г. – имплантация дефибриллятора, в 2005 г. – введение в миокард эмбриональных (стволовых) клеток. Болезнь (дилатационная кардиомиопатия) продолжала прогрессировать. Итак, 6 ноября 2005 г. два искусственных желудочка сердца, установленные больному Н.Н., погнали кровь по сосудам малого и большого кругов кровообращения. Оперировали немецкие (Р.Хетцер, М.Хетцер, Х.Кунцэ, М.Кукучка, Э.Хениг, Э.Гутц, Й.Кок, Е.Потапов) и рос-



Эмиль Бюхерл – разработчик немецкой модели искусственного сердца

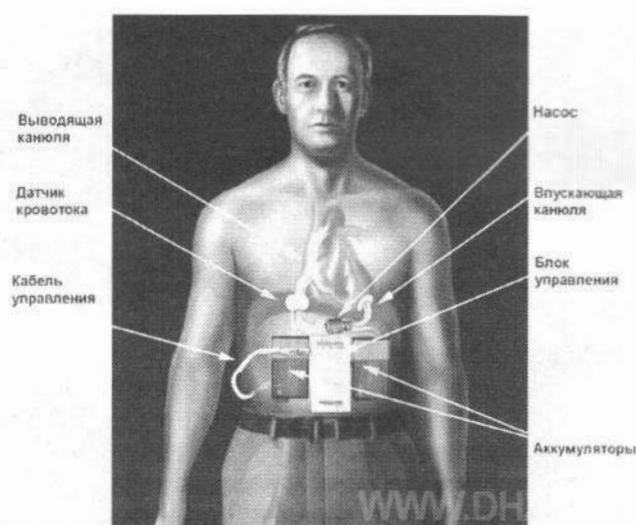


Рис. 19. Искусственный желудочек сердца

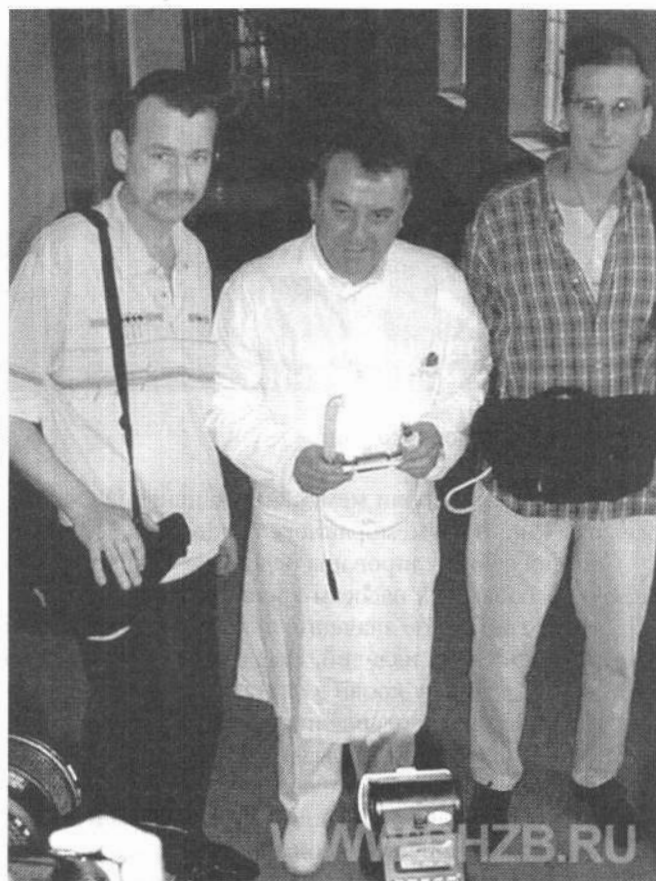


Рис. 20. Р. Хетцер с пациентами после пересадки искусственного желудочка

сийские (А.В.Коротеев, И.Э.Белянко, Н.А.Трекова, И.И.Дементьева, В.А.Кожевников, Г.В.Бабалян, Л.С.Локшин, А.В.Лаптий, Г.Ревуненков, Т.Г.Никитюк, Н.Полуянова, О.Шевелева) врачи. Эта операция была выполнена в рамках заключенного Договора о сотрудничестве в области пересадки искусственных желудоч-

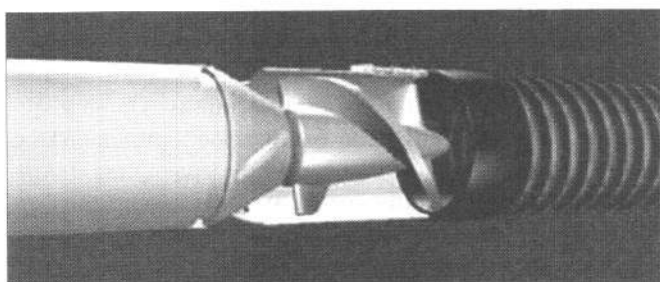


Рис. 21. Мини-турбина «Абиомед»

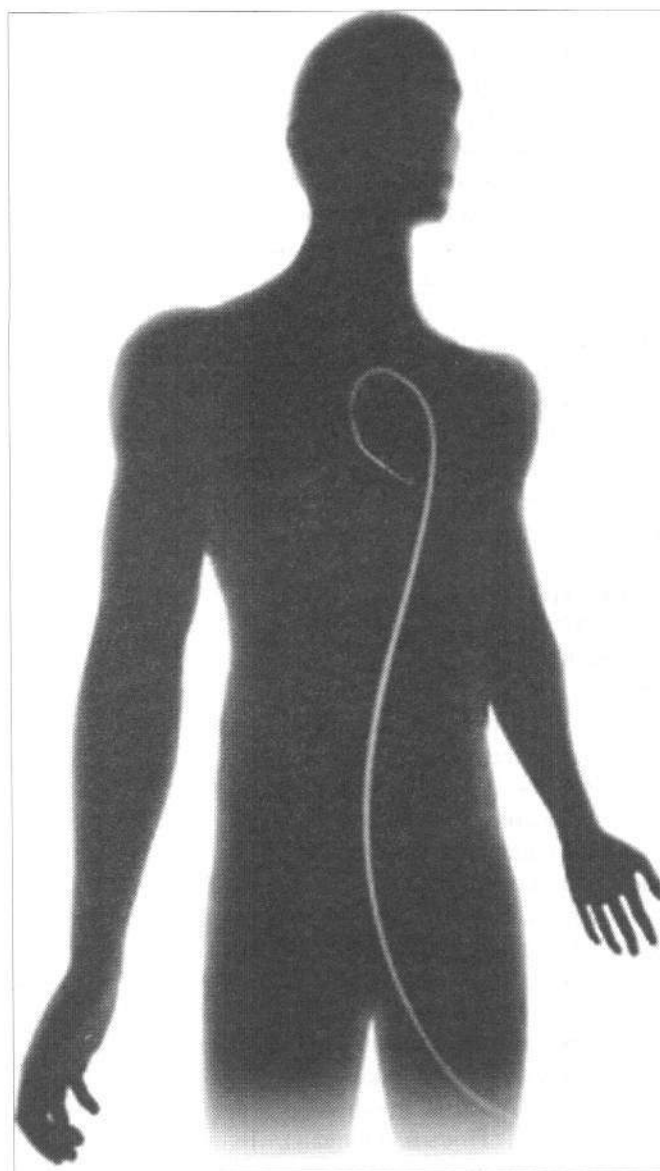


Рис. 22. Схема проведения сосудистого катетера с мини-турбиной

ков сердца между РНЦХ им. Б.В.Петровского (директор – академик РАМН, профессор Б.А.Константинов), Кардиологическим научным центром РАМН (директор – академик РАМН, профессор Ю.Н.Беленков) и

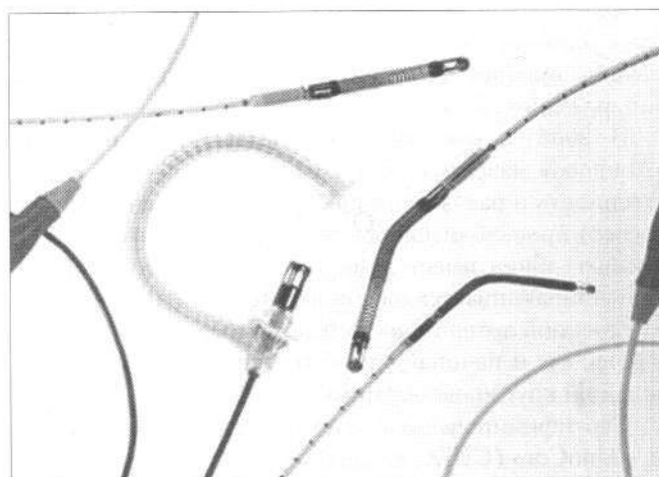


Рис. 23. Сосудистый катетер с мини-турбиной

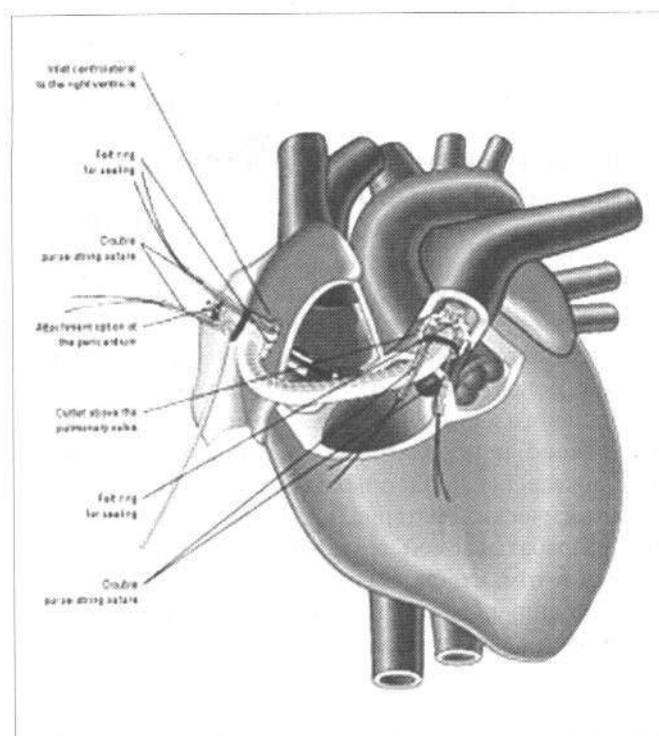


Рис. 24. Схема установки мини-турбины в сердце

Немецким кардиохирургическим центром в Берлине (директор – профессор Р.Хетцер). Недавно кардиохирургами было обнаружено, что иногда такие «мосты» (искусственные желудочки) не только избавляют больное сердце от непосильных нагрузок, но и у 5-10% из них способствуют полному выздоровлению сердца. У них отпадает необходимость не только в последующей пересадке сердца, но и в самом «мосте». Искусственный желудочек просто удаляют. Даже 5% от тех десятков тысяч, что стоят сегодня в почти безнадежной очереди в ожидании донорского сердца, – это тысячи людей, спасенных и даже возвращенных к нормальной жизни.

Фантастика! Речь идет о колоссальных, дотоле неизвестных регенераторных возможностях сердечной мышцы, проявившихся на фоне снижения нагрузок на «поврежденный миокард».

В 2006 г. известная уже американская фирма «Abiomed» известила мировую хирургическую общность о разработанной ею мини-турбине (мини-насосе) производительностью до 5 л крови в минуту. Мини-турбина имеет длину 10 мм и толщину 3 мм. Она устанавливается на конце катетера и через прокол в бедренной артерии доставляется в левый желудочек сердца, где и начинает работать, перекачивая кровь в большой круг кровообращения (рис. 21-24).

Сертифицированные модели искусственного сердца «AbioCor» (США) и «InCor» (Германия) – довольно дорогие устройства (около 100 тыс. долларов США) и вряд ли даже в далеком будущем будут широко доступны для большого числа нуждающихся пациентов.

И все-таки будущее у искусственного сердца есть. Уже в настоящее время оно может снизить на 5-10 % потребность человечества в донорских сердцах!

ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫЕ КАРКАСЫ («СЕРДЦЕ В АВОСЬКЕ»)

В период 2001 – 2003 г.г. в РНЦХ РАМН им. Б.В.Петровского (Москва) прошли экспериментальную и клиническую апробацию различные варианты геометрической реконструкции левого желудочка при дилатационной кардиомиопатии: формирование складки боковой стенки левого желудочка и экстракардиального каркаса. В ходе этих исследований было предложено и использовано 8 вариантов конструкции каркаса, изготовленных как из синтетических, так и биологических материалов. Смысл этой технологии, разрабатываемой группой д.м.н. А.В.Коротеева, состоял в том, чтобы препятствовать самопроизвольному расширению сердца и сопутствующей регургитации митрального клапана. В общих чертах технология выглядит следующим образом. Прежде всего пациент с дилатационной кардиомиопатией проходит курс интенсивной терапии, позволяющей приблизить параметры больного сердца к норме. Больному делают спиральную томографию сердца с целью создания трехмерной компьютерной модели исследуемого органа. Эта модель воплощается в материале, т.е. создается муляж. На индивидуальном муляже шьется сетка из специально обработанного дакрона. Затем выполняют операцию, в ходе которой сетка надевается на живое сердце больного. Первые операции делались по жизненным показаниям. Но вскоре выяснилось, что если «дакроновая кольчуга» не позволяет умереть немедленно, то затем сердце с дополнительной опорой возвращается к практически нормальным размерам. С 2003 по 2006 г.г. в отделении хирургического лечения болезней миокарда РНЦХ РАМН им. Б.В.Петровского (заведующий – доктор медицинских

наук А.В.Коротеев) было прооперировано 45 больных с диагнозом дилатационной кардиомиопатии. Заметим, что из всех пациентов, ожидающих пересадки сердца, 2/3 приходится именно на дилатационную кардиомиопатию. Все 45 пациентов были прооперированы по одной технологии: имплантация экстракардиального сетчатого каркаса стандартной модели плюс протезирование митрального клапана при регургитации более 2-й степени. Госпитальная летальность у этой тяжелой группы больных составила около 7%. Выживаемость (через 4 года) составила 85,1 %. Достигнуто улучшение качества жизни. 63% прооперированных больных вернулись к труду. А.В.Коротеев (2006) приводит уникальный случай: отличный результат лечения офицера-пограничника, 30 лет, с диагнозом: дилатационная кардиомиопатия. В течение двух лет он был инвалидом, прикованным к постели. 4 марта 2004 г. ему было выполнено протезирование митрального клапана и имплантация экстракардиального сетчатого каркаса. Уже спустя 3 месяца после операции больной вернулся к службе боевого офицера, а через 6 месяцев принимал участие в борьбе с террористами на Северном Кавказе. Перед операцией он был майором, а после операции, в конце 2006 г., – уже подполковником.

Таким образом, в отличие от пересадки сердца, возможности которой ограничены дефицитом донорских органов, имплантацию экстракардиального сетчатого каркаса при дилатационной кардиомиопатии можно выполнять десяткам тысяч больных.

КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА

В 1972 г. знаменитый южно-африканский кардиохирург Кристиан Барнард, впервые в мире 3 декабря 1967 г. выполнивший аллотрансплантацию сердца, заявил: «Мы отказались от пересадки сердца. Почему? Последнее слово принадлежит не хирургам, а иммунологам!» В 90-х годах прошлого века зарубежные специалисты в области молекулярной биологии впервые заявили о возможности с помощью методов генной инженерии «вырастить породу свиней, органы которых не будут отторгаться организмом человека». Речь идет о трансгенных свиньях. В конце 1995г. на конференции врачей Американской ассоциации кардиологов впервые прозвучали идеи возможности трансплантации человеку сердца от трансгенной свиньи. Это утверждал руководитель соответствующей научной программы, профессор Джеффри Плэт («Дюк Университи, Новый Орлеан»). В своем интервью Джеффри Плэт заявил: «Многoletние опыты перешли в стадию совсем иного характера. Мы скоро приступим к пересадкам свиного сердца, но на первых порах оно не будет служить постоянной заменой человеческого. Мы хотим, чтобы оно первоначально поработало в организме больного недели, а может быть, месяцы до получения сердца от человека – донора» (речь идет о подсадке второго сердца). Успех первоначаль-

ной стадии эксперимента, по мнению Джеффри Плата, позволит приступить ко второму, самому главному и действительно самому фантастическому этапу – ортотопическим пересадкам свиного сердца критически больным людям на всю их дальнейшую жизнь. Первые эксперименты были проведены на обезьянах (бабуинах), которые в своем геноме имели свиные гены белка, запускающего реакцию отторжения. Бабуинам пересаживали свиные сердца, и обезьяны прекрасно себя чувствовали месяцами, не требуя к себе какого-то особого внимания кардиологов. Бабуины со свиным сердцем, по мнению Джеффри Плата, – пройденный этап. Следующий шаг – пересадка свиного сердца человеку. Ученый мечтал, что в скором времени кардиохирурги уже не будут зависеть от прихоти иммунной системы. Необходимо будет решать только проблемы технического характера.

В мае 1977 г. в «Таймс» появилось интервью докторов из Кембриджа (Д. Уайт, Дж. Уоллуорк), в котором они утверждали, что создали технологию пересадки в геном свиньи человеческих генов, тормозящих реакцию отторжения после ксенотрансплантации. В это время ожидали пересадку органов более 6 тыс. британцев. Впрочем, развитие ксенотрансплантации сопряжено с немалыми трудностями, ведь необходимо исключить даже малейшую вероятность передачи через органы трансгенных свиней «дремлющих» в их организмах ретровирусов. Поэтому в развитых странах пока существует временный мораторий на пересадку органов от трансгенных свиней человеку. К тому же стоимость одного трансгенного животного может достигать 100 тыс. долл. В настоящее время считается, что для достижения цели ксенотрансплантации необходимо пересадить в геном свиньи гены человеческих ингибиторов комплемента – ключевого иммунного белка, запускающего реакцию отторжения. Трансплантат, состоящий из клеток, поверхность которых покрыта такими ингибиторами, должен оказаться невидимым для иммунной системы человека. Считается, что для отключения системы комплемента в геном свиньи нужно ввести минимум шесть человеческих генов. Пока самая перспективная научная группа профессора Яна Мак-Кензи (Австралия) сообщила об успешном введении пяти генов.

К сожалению, пока нет впечатляющих результатов ксенотрансплантации даже в эксперименте. Дело в том, что у животных на поверхности (эндотелиальных?) клеток кровеносных сосудов есть альфа-галактоза, которой нет у человека, и при межвидовой пересадке органов в человеческом организме будут образовываться к ней антитела, вызывающие сверхострое отторжение ксенотрансплантата. Пока максимальная выживаемость ксенотрансплантата в эксперименте не превышает 50–60 дней. В 1997 г. было сообщение из Индии о единственной ксенотрансплантации сердца человеку. Судьба этого пациента нам не известна.

Таким образом, ксенотрансплантация сердца от трансгенных животных может стать перспективным направлением в преодолении донорского дефицита.

ТКАНЕВАЯ ИНЖЕНЕРИЯ СЕРДЦА

Все вышеперечисленные технологии, применяемые в лечении дилатационной кардиомиопатии (искусственные желудочки сердца, экстракардиальные каркасы) либо планируемые на будущее (ксенотрансплантация сердца), заряжают нас определенным оптимизмом. Однако это никак нельзя сравнить с теми перспективами, которые открывает нам тканевая инженерия. Выращивание сердца из собственных клеток пациента рано или поздно должно произойти. Не вникая в подробности этой технологии, мы решили привести целиком содержание статьи по тканевой инженерии сердца из журнала «Circulation», которую по нашей просьбе любезно предоставил нам директор Института микрохирургии, профессор Вайн Моррисон (Мельбурн) («Вопросы реконструктивной и пластической хирургии», № 4 (19), 2006).

ПОСЛЕСЛОВИЕ

Скажу откровенно, что работа над этой статьей, посвященной 40-летию первой в мире пересадки сердца, была чрезвычайно интересной и эмоциональной. Прежде всего, это было вызвано громадным информационным багажом, который скопился у меня с юных лет. СССР, открывший дорогу в космос, имеющий серьезные приоритеты в фундаментальных науках, мало уделял внимания биологическим и прикладным медицинским наукам. Ряд биологических наук в СССР был подвергнут остракизму. Страну изматывала гонка вооружений. Министерство здравоохранения СССР не смогло реализовать те шансы, которые предоставляла отечественная экспериментальная трансплантология. Нельзя исключить и наличие субъективного фактора в этом вопросе, который предопределил в последующем наше отставание в этом направлении. Перелистывая газеты советских времен («Правда», «Известия», «Неделя», «Советская торговля», «Социалистическая индустрия»), особенно конца 60-х – начала 70-х гг. прошлого века, отмечаешь, что на первых страницах идут сообщения о Пленумах ЦК КПСС, визитах Генерального секретаря ЦК КПСС Л.И. Брежнева в ту или иную страну, полетах автоматических станций на Луну и Венеру, а также запусках космических кораблей с нашими военными летчиками. На 3–4 страницах иногда было то, что на самом деле очень интересовало советских людей – информация об очередной уникальной операции по пересадке органа, выполненной где-то в ЮАР, США, ФРГ, Норвегии. Все задавались вопросом: «А когда это произойдет в СССР?» А это все так и не происходило. А после того как советские люди узнали о знаменитых марафонцах, пробегающих 42 км с «новым» сердцем, а также об успешных операциях, выпол-

няемых на органах желудочно-кишечного тракта тем пациентам, которым несколько лет назад была выполнена пересадка сердца, наступило отчаяние и обида на советских врачей. Хотя сегодня мы прекрасно понимаем, что они были не виноваты. Не было того, чего не хватало России и сейчас — нормального менеджмента. Дефицит грамотных, способных принимать решения управленцев.

Непростой была ситуация в тех же высокоразвитых (капиталистических) странах, где началась эра клинической трансплантологии. Очень скоро оптимизм сменился сдержанным реализмом. Чтобы понять настроение западной общественности и ее неоднозначное отношение к аллотрансплантации сердца в 70-х годах прошлого века, приведем интереснейшие страницы из книги американского трансплантолога Ф.Мура «История пересадок органов», 1973, с.301 — 309.

ПРИНЦИПЫ НАИЗНАНКУ: ХИРУРГИЯ В ВЕК ЯДЕРНОЙ ХИМИИ

Пересадка тканей — единственная в своем роде область хирургии. Она пренебрегает принципами, на которых зиждется хирургическое и терапевтическое лечение: не вреди и помогай больному помогать самому себе. Благополучие человека, которое до сих пор медицина никогда не приносила в жертву, ныне подвергается риску при изъятии ткани у здорового донора. Иммунная защита понижается, а то и разрушается совсем.

Некоторые трансплантологи в знак протеста против использования живых доноров работали исключительно с тканями от трупов. Однако в последнее десятилетие было установлено, что почки, взятые от недавно скончавшегося человека, работали хуже, чем почки от живого родственного донора, предпочтительно от родного брата или сестры. Это окончательно доказано данными о тканевой совместимости. До тех пор пока ткани от трупа не будут столь же пригодными, как ткани родного брата (сестры), единственно верного решения этой этической проблемы в целом найти не удастся. Если имеется подходящий донор в лице брата или сестры-добровольца — это наилучший выход для больного. В каждом конкретном случае следует взвешивать все плюсы и минусы, каждого донора — живого или мертвого — необходимо тщательно обследовать на предмет тканевой совместимости, генетической близости к реципиенту и общего состояния здоровья перед изъятием органа.

В некоторых случаях, возможно, окажутся пригодными ткани от животных — это облегчит проблему донорства; но и тогда человеку можно будет пересаживать лишь немногие внутренние органы животных по вполне понятной причине разницы в размерах и кровоснабжении.

Во всех случаях мы сталкиваемся с двумя этическими и общечеловеческими проблемами. Первая из них

связана с определением смерти. Вторая касается взаимоотношений трансплантологов с врачами, которые заботятся об умирающем доноре. Общеизвестно, что эти две группы медиков не должны зависеть друг от друга. Все врачи (но не широкая общественность) признают также, что в отдельных больницах практикуется бесполезное или безнадежное продление жизни. Но использование трупов в качестве доноров не должно сказаться на заботе об умирающем; необходимо принять все меры предосторожности, чтобы исключить какое бы то ни было посягательство на здоровье пациента.

Другой принцип, на который посягает пересадка, гласит: «Помоги пациенту помогать самому себе», то есть способствуй собственным защитным реакциям больного, а самое главное — не вреди. Подавление иммунологических процессов во имя успеха пересадки означает решительный отход от этого старого принципа.

В хирургии, возможно, больше, чем в любой другой области медицины, успех тысячелетиями зависел от врожденных реакций больного. Ни одна операция, даже самая простая, не могла бы быть безопасной и действенной, если бы кровь не свертывалась, раны не заживали, бактериальное заражение не преодолевалось нормальными иммунологическими процессами.

Примером подавления нормальной реакции ради достижения хирургического результата было введение анестезии. Боль издавна считалась ценой, которую женщина платит за деторождение, а весь род человеческий — за хирургическое вторжение в организм. Притупление боли рассматривалось как опасное и даже аморальное. В спорах, бушевавших в середине прошлого столетия вокруг вопроса об обезболивании при родах, красной нитью проходила мысль о том, что боль — это Богом ниспосланное наказание, которое человек обязан переносить. Но на этом и кончается аналогия между анестезией и иммуносуппрессией. Уже через несколько недель после первой публичной демонстрации эфирного наркоза было совершенно ясно, что снятие боли не сказывается на заживлении раны или общем выздоровлении; два-три года спустя даже самые рьяные противники обезбоживания при операциях и родах отказались от своих возражений.

Однако чем больше мы изучаем иммуносуппрессию, чем больше накапливается опыта в использовании облучения, азатиоприна, кортизона, актиномицина, азасерина, лимфатической фистулы, антилимфоцитарной сыворотки, тем яснее становится безвыходность положения: подавление нормальных защитных механизмов связано с серьезным риском для жизни больного. Хорошее самочувствие пациента четыре года спустя после пересадки почки и отсутствие причин опасаться за будущее — для врачей двойная победа: во-первых, тканевая совместимость не потребовала чрезмерной иммуносуппрессии, во-вторых, подавление иммунитета, предпринятое, дабы избежать отторжения

трансплантата, хотя и нарушило неустойчивое равновесие, но не привело к болезни или смерти от инфекции. Напротив, реципиент сердца, у которого на шестой месяц началось отторжение и который получил огромные дозы стероидов только для того, чтобы через некоторое время умереть от грибкового абсцесса головного мозга, представляет собой пример двойного поражения: недостаточная тканевая совместимость потребовала слишком большой иммуносупрессии. Баланс выживания не был найден.

Независимо от того, как пойдет развитие пересадки тканей в ближайшие годы, она, несомненно, будет вынуждена пройти все стадии эволюции и нововведений, изучения новых средств взамен нынешней иммуносупрессии, с тем чтобы трансплантологи могли следовать старой хирургической заповеди – «не вреди».

ЭТИКА МЕДИЦИНСКИХ НОВОВВЕДЕНИЙ

Каков бы ни был донор, как бы ни приспосабливались или ни снижались защитные способности организма, при разработке любого нового способа терапевтического или хирургического лечения всегда встают этические и общечеловеческие проблемы. Это – один из самых общих, но наименее осознанных вопросов всей современной медицины. Первое применение инсулина, первая операция по поводу удаления легкого, первое введение вакцины против полиомиелита, первая операция на открытом сердце – все они носили одинаковый характер первой попытки на больном человеке. Противники подобного шага называют это «экспериментированием на людях», сторонники же идут на это как на неизбежное зло, неотъемлемое от любого медицинского нововведения. Принимаемые нами меры, применяемые нами лекарства, хирургические операции и лечебные процедуры тоже когда-то были нововведением, которое проверялось на больном человеке.

Многие критики пересадок утверждают, что новую операцию не следует проводить на человеке до тех пор, пока она не выйдет из стадии экспериментирования на людях и не станет по-настоящему «лечебной». При этом они пренебрегают важным аспектом развития клинической науки: от попыток к окончательному результату нет иного пути, кроме как через опыт на отдельных пациентах, которые поневоле будут первыми. Только вылечив первых пациентов – а таких «первых» могут быть сотни, – мы сделаем новый метод приемлемым для остальных. А для первых пациентов он приемлем с научной и этической точек зрения благодаря предварительным лабораторным исследованиям.

Критик, заявляющий, будто это – экспериментирование на людях, неэтичное до тех пор, пока метод не стал вполне лечебным, исходит из ложной посылки. Водораздел между новым методом лечения (медицинское нововведение) и чем-то гадательным и ненадежным (экспериментирование на человеке) никогда

не бывает четким. Существует обширная «переходная зона», включающая даже первое применение утвердившегося метода к новому больному. Многие из того, что ежедневно делается в хирургии, терапии, педиатрии и психиатрии, в значительной степени экспериментально. Именно поэтому каждый молодой врач обязан знать природу экспериментального метода и его границы. Только накопив личный опыт в лаборатории, можно судить о рискованности, силе или слабостях метода. Когда врач дает диеталис пациенту с больным сердцем, который до того никогда не принимал этого лекарства, – это критический эксперимент. По-настоящему реакция данного сердца на лекарство требует разработки плана эксперимента и такой же тщательной записи результатов, как и при чисто лабораторном опыте. То же относится и к первой дозе инсулина, вводимого диабетiku, и, разумеется, к любой хирургической операции – от удаления аппендикса до трансплантации: для того, чтобы вмешательство было этическим и действенным, хирург должен планировать, искать, находить решения и вести отчетность.

В грядущем десятилетии любая пересадка – почки, печени, сердца, легкого, надпочечника, селезенки или поджелудочной железы – будет нововведением в медицине. Этические условия такой операции приемлемы только в том случае, если они соответствуют четырем основным положениям, относящимся к врачу, лабораторным исследованиям, лечебному учреждению и больному.

Что касается врача, занимающегося нововведениями, он должен быть в высшей степени ответственной личностью (несмотря на наличие большой группы помощников) и обладать определенными качествами. Он должен глубоко изучить болезнь, уметь сквозь блеск новизны разглядеть реальные клинические результаты. Это приходит только с опытом лечения самой болезни, но применять новые методы должен тот, кто прежде всего и больше всего отвечает за здоровье больного. Наука и милосердие неразделимы.

Имеющийся у врача опыт лабораторных исследований отграничивает допустимое с точки зрения врачебной этики нововведение от рискованной, легкомысленной авантюры. Говоря об опыте, мы имеем в виду знакомство с некоторыми экспериментальными сторонами нового метода или процедуры: химией синтеза органических соединений (новые лекарства), экспериментальными операциями на крупных животных (особенно в хирургии), опытами на мелких животных (в онкологии), а также внимательное отношение к проявлениям болезни.

Для научно-медицинского учреждения необходимо именно единство лабораторной базы (лаборатории, персонал, финансовые средства, врачи-клиницисты) и собственно больницы. Такие учреждения могут обеспечивать этическую стабильность при медицинских нововведениях и их безопасность для больного. Благо-

приятная для пациентов обстановка поддерживается свободой консультаций и традицией открыто обсуждать новые явления в кругу молодых врачей и старших коллег. Эти учреждения располагают современной научно-технической базой, позволяющей принять все меры предосторожности: банками крови, лабораториями, реанимационными отделениями, опытными анестезиологами, квалифицированным медицинским персоналом. Больница проводит контрольные анализы, в которых нуждается самый блестящий исследователь, и одновременно надежно опекает пациентов.

Четвертое, быть может, самое важное, положение этики медицинских нововведений относится к самому больному. Понятие «сознательного согласия» редко применимо в буквальном смысле. Как может больной, не имеющий медицинского образования, понять все сложнейшие «за» и «против» пересадки или любой другой новой операции? На него и нельзя взваливать это бремя. Однако необходимо ответить на все его вопросы и как можно яснее изложить все соображения. Но как медик, подчас сам не знающий ответов на все вопросы, может объяснить их больному? Если бы врач знал заранее, что случится, метод перестал бы называться нововведением. Неуверенность врача и некомпетентность больного превращают «сознательное согласие» в недостижимый идеал, но отнюдь не в ложную доктрину. Согласие больного достигается не одной беседой, а постоянным контактом между пациентом, его семьей и лечащими врачами на протяжении многих дней и недель.

ОБЩЕСТВЕННЫЕ КАПИТАЛОВЛОЖЕНИЯ И ДИВИДЕНДЫ ЗДОРОВЬЯ

Медицинское обслуживание в его простейшей форме есть акт милосердия. Ответственность за здоровье пациента — основа основ медицины.

Поэтому здоровье считается достаточным оправданием расходов общества на лечение. Именно в этом свете мы должны рассмотреть общественные капиталовложения в пересадку органов и сравнить их с «дивидендами здоровья», которые получают отдельные больные.

Если молодой больной-сердечник, без пересадки обреченный на смерть, получает идеально сохранившееся сердце с хорошей тканевой совместимостью и выигрывает два года полезной жизни без приступов и болей, то его здоровье, по-видимому, более чем компенсирует общественные затраты. Операция обходится в 75 – 100 тыс. долларов. Эта сумма складывается из следующих затрат: несколько врачей заняты таким больным полное время, множество других врачей и медицинских сестер — неполное время, как в период операции и в первые послеоперационные дни, так и позже. Кроме того, надо помнить об интенсивной амортизации больничного оборудования. Но, идя на такие затраты, исходят из того, что опыт с данным пациентом позволит ле-

чить многих других с большей вероятностью успеха.

Было проведено несколько исследований, чтобы выяснить, во что обходится пересадка почки. Оказалось, что в среднем примерно в 15 тыс. долларов, хотя иногда сумма снижается до 3 тыс. долларов. Если болезнь протекает тяжело и требует многочисленных операций, процедур, переливаний крови, введения антибиотиков, лабораторных и рентгеновских исследований, а также двух-трех добавочных пересадок в течение нескольких месяцев или лет, стоимость, по-видимому, приближается к вышеприведенной цифре — 75-100 тыс. долларов.

Под стоимостью мы подразумеваем фактические вложения в лечение больного, включая не только обычные статьи расходов, в перечислении которых так поднаторели все больничные бухгалтеры, но и менее очевидные, например, время вспомогательного персонала и врачей. Полученная цифра должна быть сбалансирована с четырьмя другими, о которых мы знаем очень мало. Сколько стоит обществу многолетнее содержание инвалида вплоть до его смерти? Сколько стоит семье потеря матери или отца задолго до естественного срока? Сколько стоит потеря надежды? И, наконец, сколько стоит медицине утрата доверия обществу в результате отказа в лечении по финансовым соображениям?

Исходя из этих цифр и в сравнении с ними, надо как-то оценить дивиденды, измеряемые только здоровьем пациента, безотносительно к любым выгодам в будущем для других людей.

При идеальных условиях, когда все показатели дают «добро» на пересадку почки, дивиденды здоровья достигли ныне величины, сравнимой со сложным лечением любой другой тяжелой болезни, например, рака, сердечных заболеваний или диабета. И хотя ожидаемая длительность жизни меньше нормы, вполне сносное здоровье на протяжении нескольких лет обеспечено. Когда показатели не столь благоприятны, дивиденды здоровья менее надежны и явно не столь впечатляющи. При пересадке печени они в лучшем случае сомнительны, при пересадке сердца также стоят под вопросом. Дальнейшие научные исследования и клинические попытки, несомненно, будут способствовать улучшению результатов. В общественной отдаче любого нового метода лечения есть неосознаваемая величина: накопленный опыт, применимый к будущим пациентам. Но сколь бы радужными ни казались перспективы, они оправдывают сегодняшние усилия только при условии, что есть разумная надежда продлить жизнь и облегчить страдания данного больного.

РЕКЛАМА И ИНФОРМАЦИЯ ОБЩЕСТВЕННОСТИ

После Второй мировой войны в прессе все чаще стали появляться отчеты о медицинских достижениях, находящихся еще в стадии разработки, до их научной

публикации, а иногда даже раньше чем больной успевал проснуться после наркоза. Получаются прекрасные аршинные заголовки. Преувеличения трудно потом опровергнуть. Эти статьи становятся источником необоснованных надежд для пациентов и создают нездоровый ажиотаж вокруг врачей, участвующих, например, в пересадках. Такого рода «внимание» вредно не только для репутации отдельных врачей, но и для медицины в целом именно потому, что оно порождает ложные надежды. Нет ничего более жестокого, чем легкомысленные обещания помощи безнадежно больному человеку. Пересадки тканей особенно подвержены злоупотреблениям в прессе из-за необычайного интереса к здоровью индивиду, который отдает свои ткани, чтобы помочь больному или умирающему пациенту.

Явное неуважение к скромности и личной жизни врачей было характерно для некоторых статей о пересадках сердца в 1968 г. Худшими проявлениями этого паблисити были запланированные показы по телевидению хирургических групп в операционной или на ступеньках перед больницей; иногда публично демонстрировалась сама операция. Оглашались имена реципиентов и доноров. Возможно, кто-то захочет оправдать все это как часть кампании по сбору средств для кардиологии или других достойных целей. Но это было не так, а если даже и существовали какие-то мотивы, связанные со сбором средств, подобная реклама явилась грубым нарушением доверительных отношений между пациентом и его врачом.

Полной противоположностью этого является потребность в серьезной информации общественности о проблемах медицины. Многие газеты и журналы прилагают немалые усилия, чтобы избежать преждевременной сенсационной трескотни. В их статьях добротная, глубокая информация сочетается с корректным научным репортажем, проверенным до публикации. Такие статьи полезны и для общественности, и для профессиональных медиков. Врачи обязаны давать такую информацию, если они уверены, что она будет добросовестно использована. Работники средств массовой информации должны избавиться от склонности провозглашать то, о чем они пишут, «самым-самым». Превосходные степени редко уместны в научном репортаже. Они обычно некорректны, а потому стеснительны для врачей и исследователей, чьи имена упомянуты в статье. Если преувеличений удастся избежать, если рассказ о новом медицинском достижении ведется в форме логического объяснения истории и значения открытия, то журналист честно информирует общественность, не впадая в крайности чрезмерного заглаживания. Правдивая информация общественности нужна ради единства науки, и в этом — одно из оправданий появления такой книги, как эта. Хотелось бы закончить повествование высказыванием известного английского ученого и писателя Чарльза Сноу в работе «Две культуры и научная революция»:

«Мне очень часто приходилось находиться в обществе людей, которых принято относить к числу высокообразованных. Они с особым вкусом выражали свое неверие в образованность ученых. Раза два я не сдержался и спросил у собравшихся, сколько среди них лиц, способных объяснить суть второго закона термодинамики. Отвечали мне неохотно и всегда отрицательно. Между тем мой вопрос был чем-то вроде научного эквивалента вопроса: «Читали ли вы Шекспира?»»

Возможно, приобретенная толерантность и отторжение трансплантата не столь фундаментальны, как второй закон термодинамики, и не так значительны, как произведения Шекспира. Но эта биология стала частью научного языка нашей эпохи. Если статьи, тщательно написанные научными репортерами, или эта книга помогают лучше понять клиническую практику и лабораторные исследования, то они достигли своей цели.»

До сегодняшнего дня морально-этические и правовые вопросы трансплантации сердца нельзя считать до конца решенными. И невольно возникает вопрос: «А есть ли будущее у аллотрансплантации сердца?» не только в связи с вышеназванными вопросами, но и в связи с гигантскими проблемами, которые обусловлены тканевой несовместимостью. Хотя в последние годы появились обнадеживающие данные, а именно, хорошие результаты трансплантации донорских стволовых клеток для профилактики реакции «трансплантат против хозяина» после предшествующей трансплантации гемопоэтических клеток.

Думаю, что будущее у трансплантации сердца есть. Но это уже не панацея в лечении, например, дилатационной кардиомиопатии. Более того, аллотрансплантация сердца вряд ли когда-либо перейдет из разряда паллиативных операций в разряд радикальных оперативных вмешательств. Прогноз — дело весьма неблагоприятное. Однако ясно одно — аллотрансплантация сердца в XXI веке будет уступать свои позиции технологиям, определяемым сегодня как технологии регенеративной медицины!

В.Ф. Байтингер

ЭТО ИНТЕРЕСНО!

31 мая 2005 года в Лиме (Перу) была успешно выполнена операция по разделению нижних конечностей у 13-месячной девочки Милагрос Серрона по поводу редкой генетической аномалии — сиреномиелии (синдром «русалочки»). Шеф-оператор — пластический хирург Луис Рубио, сосудистый хирург — Мануэль Адриансен.

Это — вторая по счету успешная операция. Первая выполнена в США почти 15 лет назад Мутазой Хабал (Тампа, США)

ПАМЯТИ УЧИТЕЛЯ

В 2006 г. исполнилось 90 лет со дня рождения и 35 лет кончины доктора медицинских наук, первой заведующей клиникой восстановительной хирургии Новосибирского ВОСХИТО-НИИТО, профессора Рывкиной-Фурман Рахили Михайловны.

Рахиль Михайловна Рывкина родилась в г. Томске. Училась в Томском государственном медицинском институте. В юности, вместе с родителями она пережила тяжелое горе – утрату младшего брата от остеомиелита, что и определило выбор профессии и даже задач жизни. В 1939 г. Рахиль Михайловна окончила лечебный факультет ТМИ с последующей специализацией по хирургии.

В годы Великой Отечественной войны и после нее (1941-1947 г.г.) Р.М. Рывкина-Фурман –ординатор хирургического отделения Новосибирского Эвакогоспиталя № 1239, где она освоила весь комплекс восстановительных операций и последующего лечения тяжело раненых участников и инвалидов Отечественной войны.

Одновременно, в последние военные и первые послевоенные годы она подготовила материалы клинко-лабораторных наблюдений с исходами оперативного лечения по закрытию у раненых и инвалидов Отечественной войны дефектов тканей и покровов способом свободной аутопластики кожи перфорированным «лоскутом-сито» по Шнейдеру. Это позволило ей успешно защитить в 1947 г. кандидатскую диссертацию на тему «Хирургическое лечение незаживающих и вяло заживающих ран на этапе глубокого тыла» (научный руководитель – профессор С.Л. Шнейдер, первый директор Новосибирского ВОСХИТО).

Способ кожной пластики «лоскутом-сито» широко использовался в ВОСХИТО, госпиталях и больницах Сибири на протяжении многих десятилетий.

С 1947 г. канд. мед. наук Р.М. Рывкина-Фурман – заведующая клиникой восстановительной хирургии, которая в годы организации института была единым клиническим отделением для всех госпитализируемых пациентов, в том числе для наиболее тяжелой группы раненых с огнестрельными повреждениями позвоночника и спинного мозга.

В 1950-е и 60-е г.г., на основе обширного материала и многолетнего опыта хирургического лечения, она предложила оригинальные методики и способы лечения хронических форм остеомиелита. На основе этих данных Р.М. Рывкина-Фурман опубликовала большое число журнальных статей и в 1960 г. – ставшую широко известной в стране монографию «Хирургическое лечение огнестрельного и гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей». А в 1966 г. к.м.н. Р.М. Рывкина-Фурман защитила в ТМИ докторскую диссертацию «Современное оперативное лечение гной-



ных костных полостей огнестрельного и гематогенного происхождения». Так она, еще при жизни своих родителей, реализовала планы юности, связанные с трагедией семьи – болезнью и смертью от остеомиелита младшего брата.

В 60-е годы д.м.н. Р.М. Рывкина-Фурман продолжает, совместно с сотрудниками, разработку актуальных клинических и экспериментальных исследований. Это – оригинальные способы заполнения костных полостей и тканевых дефектов в т.н. «безмышечных зонах» нижних конечностей кровоснабжаемыми тканями на питающих ножках: мигрирующими кожно-мышечными и двойными филатовскими стеблями. В эксперименте изучались: обширная кожная аллопластика в «парабиозе» животных и костная аллопластика в сочетании с металлосинтезом при инфицированных огнестрельных переломах. Все эти работы были успешно защищены как кандидатские диссертации.

В те же годы в клинике внедрен метод и варианты чрескостного компрессионно-дистракционного синте-

за по Илизарову. А в 1967-69 гг. под руководством профессора

Р.М. Рывкиной-Фурман в клинике впервые предложен, разработан и в 1972 г. в ряде статей опубликован в отечественной и зарубежной литературе оригинальный «Двухэтапный способ замещения дефекта длинной трубчатой кости». Этот способ включает на первом этапе аппаратную чрескостную distraction отломков с восстановлением длины кости, на втором – костную пластику с сохранением аппаратной стабилизации отломков. Рахиль Михайловна работала над редакцией первой из статей летом 1971 г. после оценки трех-и четырехлетних исходов лечения больных. Таким образом, не случайно клиника восстановительной хирургии НИИТО становится в эти и последующие годы базой внедрения чрескостного компрессионно-дистракционного синтеза в травматологических стационарах Новосибирска, Новосибирской области и региона.

Всё последнее 25-летие профессор Р.М. Рывкина-Фурман оставалась ведущим консультантом госпиталей Сибири и Алтайского края по лечению участников и инвалидов Отечественной войны, а клиника – межобластным центром госпитализации наиболее сложных больных.

Кроме того, профессор Р.М. Рывкина-Фурман была инициатором проведения Новосибирских городских, областных и межобластных научно-практических кон-

ференций по вопросам хирургических вмешательств и результатов лечения больных с хроническими формами остеомиелита, осложненными переломами, псевдартрозами и дефектами костей, порочными культями конечностей, осложнениями ожоговой болезни в виде обширных гранулирующих ран и послеожоговых рубцов; последствиями обморожений кистей и стоп и др. В сфере интересов Рахили Михайловны были и вопросы повышения квалификации врачей-хирургов, и вопросы улучшения протезирования в проблемах восстановительной хирургии конечностей.

Как научный руководитель и заведующий клиникой, профессор Р.М. Рывкина-Фурман была высококвалифицированным специалистом, эрудированным врачом, компетентным хирургом, опытным администратором и вместе с тем чутким старшим товарищем, скромным доброжелательным человеком.

В последние годы жизни Рахиль Михайловна серьёзно болела и скоропостижно скончалась в возрасте 55 лет. Похоронена она на Заельцовском кладбище города Новосибирска.

Дирекция Института, научные работники, врачи и сотрудники-ветераны, знавшие Рахиль Михайловну, сохраняют о ней добрую память.

**От группы ветеранов -
Заслуженный врач РФ,
к.м.н. Р.П. Кернерман**

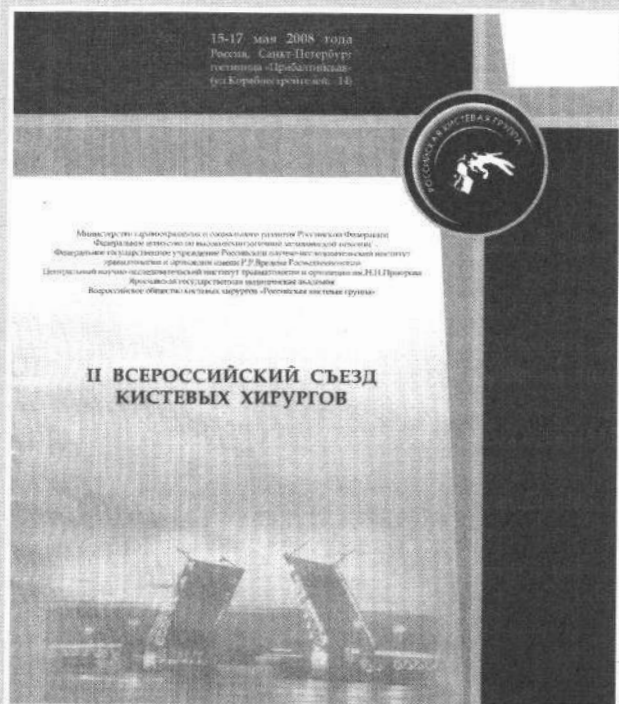
СЪЕЗД КИСТЕВЫХ ХИРУРГОВ ПРОЙДЕТ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

15-17 МАЯ 2008 ГОДА в Санкт-Петербурге (гостиница «Прибалтийская») пройдет II Всероссийский съезд кистевых хирургов. В программе съезда планируется чтение курса лекций по лечению повреждений периферических нервов верхней конечности и их последствий. Научная программа будет весьма многообразной.

Телефоны для справок:

- (812) 556-06-87, – рук. орг.-метод. отдела д.м.н. Воронцова Татьяна Николаевна
- (812) 556-08-38 – ученый секретарь к.м.н. Шубняков Игорь Иванович.

Электронный адрес: handsurgery@mail.ru



SUMMARIES

ANATOMY AS THE BASIS OF PATHOLOGY

A.A. Loit, B.V. Pozdnyakov

The authors present their own viewpoint which explains the development of any pathology from positions of functional anatomy peculiarities of the organ (heart, lungs etc).

THE VIEUSSENS-THEBESIIUS VESSELS AND THEIR ROLE IN CARDIAC BLOOD SUPPLY

A.I. Osipov

Based upon the example of Vieussens – Thebesius vessels, the author states that "the new is the well forgotten old". Coronary artery bypass grafting aimed at improving coronary circulation moved aside on the second plan anatomic data about autonomy of myocardial layers' blood supply and their role as reserving system of cardiac blood supply.

PARAVASAL SYMPATHECTOMY INFLUENCE ON NON-FREE INGUINAL FLAP STATUS

K.V. Selyaninov, I.S. Malinovskaya, Ye.V. Semichev, Ye.N. Baranova, D.N. Sinichev

This is a first part of large investigation which is devoted to the reaction of microcirculating bed in the non-free

inguinal flap after the treatment of its vascular pedicle (paravasal sympathectomy).

REGIONAL PECULIARITIES OF CONSTITUTIONAL BELONGING OF MEN

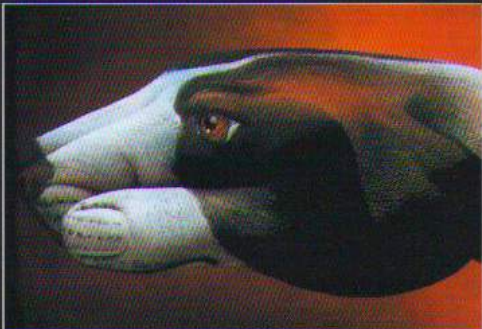
N.S. Gorbounov, P.A. Samotyosov, V.I. Chikoun, A.V. Pochekoutov

Using large anatomic material (605 cadavers of men of the first period of mature age, i.e. 20-35 years old), sizes of the body, proportions, component structure and constitutional belonging were studied. The authors analyzed habitus types of men taking into account regional peculiarities of several indices which were used to define the habitus.

TREATMENT METHOD OF CONGENITAL TALIPES

Ye.V. Chougouy, A.G. Baidourashvili, D.D. Mel'nik, V.Ye. Giunter

The original method to treat congenital talipes (correcting gymnastics, modified Fink-Yettingen bandage, cryogenic procedures, the Chougouy's elastostoup) are described in the article. Fifty five (100%) children recovered. Follow-up period was 14 years.





Прогулка по городу вместе с сотрудниками Института микрохирургии



В клинике Института микрохирургии



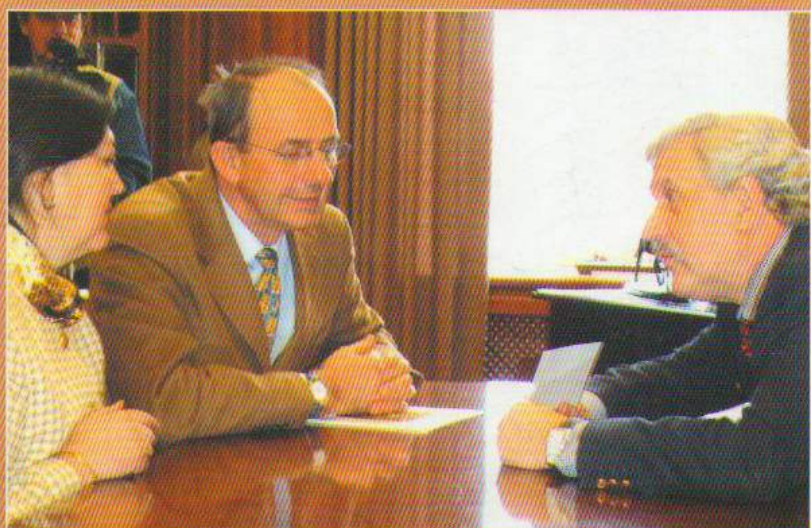
Встреча с врачами областной клинической больницы

С друзьями клиники (чета Федосеевых)



К. Мартен со студентами СибГМУ

Интересное это дело – блины печь!



На приеме у ректора СибГМУ, академика В.В. Новицкого