

ISSN 1814-1471

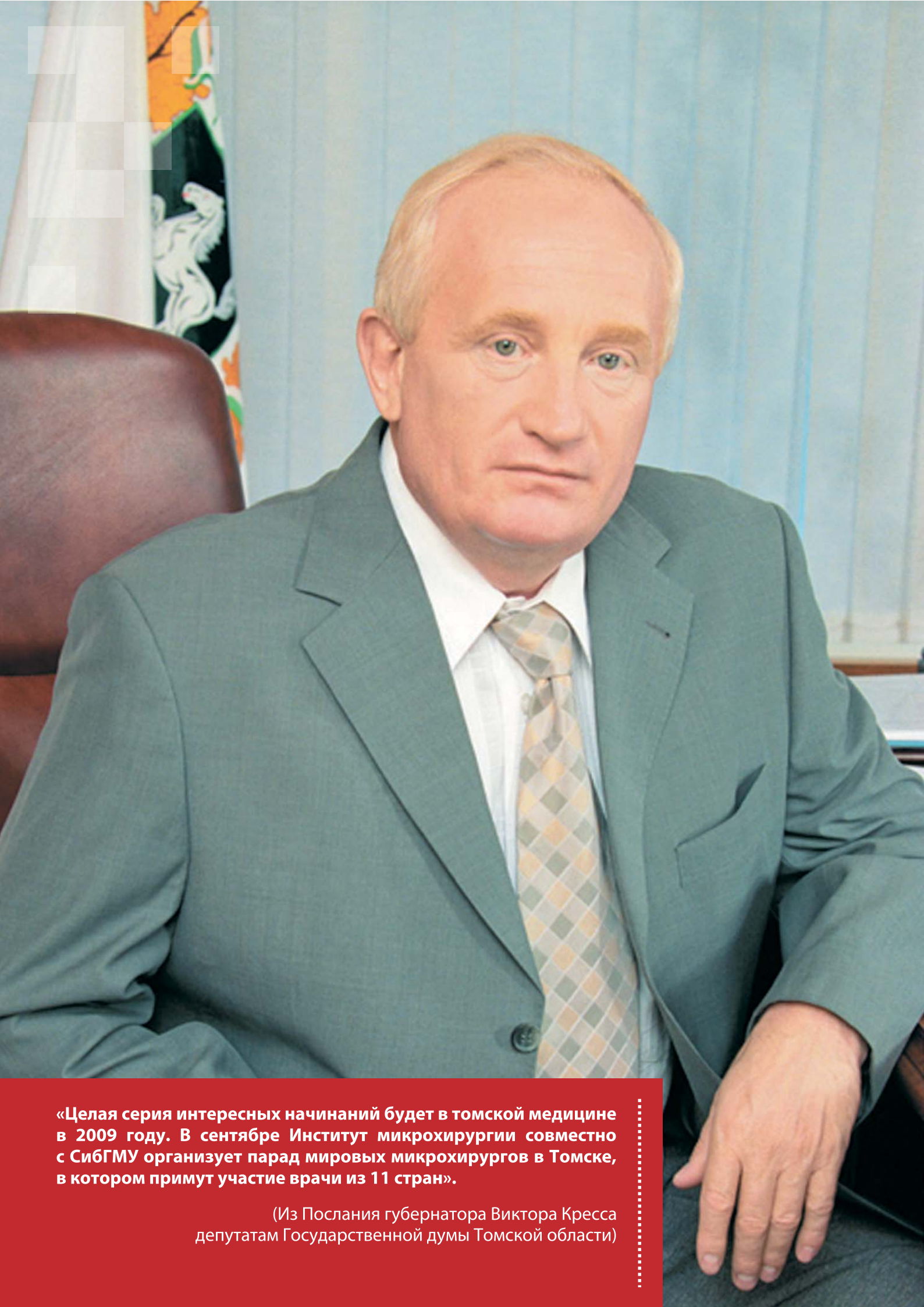
научно - практический журнал

Вопросы Хирургии

реконструктивной
и пластической

2 (29)
июнь '2009





«Целая серия интересных начинаний будет в томской медицине в 2009 году. В сентябре Институт микрохирургии совместно с СибГМУ организует парад мировых микрохирургов в Томске, в котором примут участие врачи из 11 стран».

(Из Послания губернатора Виктора Кресса
депутатам Государственной думы Томской области)



научно - практический журнал

Вопросы Хирургии

реконструктивной
и пластической

№ 2 (29)
июнь 2009

УЧРЕДИТЕЛЬ:

ЗАО «Сибирская микрохирургия»

ПРИ УЧАСТИИ:

АНО НИИ микрохирургии ТНЦ СО РАМН

ГОУ ВПО Сибирского Государственного медицинского университета Росздрава

Научно-исследовательского института гастроэнтерологии при СибГМУ

**Каждая операция, которая начинается как реконструктивная,
всегда заканчивается как эстетическая.**

R. Goldwyn — главный редактор журнала «Plastic and Reconstructive Surgery»

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

РИНЦ (Договор № 09-123/08)

На 1-й странице обложки:
профессор Н. В. Островский (Саратов),
профессор Вирве Кольонен (Хельсинки),
депутат Государственной Думы
Российской Федерации В. А. Третьяк

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

В. Ф. Байтингер, профессор

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

А. И. Цуканов, канд. мед. наук

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ:

Н. А. Суханова

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Р. С. Баширов, профессор

Ю. И. Бородин, академик РАМН

В. М. Воробьев

Г. Ц. Дамбаев, член-корреспондент РАМН

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)

К. Г. Абалмасов, профессор (Москва)

А. А. Воробьев, профессор (Волгоград)

В. Г. Голубев, профессор (Москва)

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:

Технический редактор Е. Н. Кабан

Дизайнер С. А. Сидоров

Корректурa и перевод Н. А. Сухановой

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

Тел.: (3822) 64-53-78, 53-26-30,

тел./факс: (3822) 64-57-53.

E-mail: microhirurgia@sibmail.com

WWW: <http://microsurgeryinstitute.com>

Отпечатано ООО «Дельтаплан»
634041, г. Томск, ул. Тверская, 81.

Заказ 291. Тираж 1000 экз.

Вопросы научно - практический журнал Хирургии реконструктивной и пластической

№ 2 (29)
июнь 2009

В НОМЕРЕ:

Слово редактора 3

ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

Вирве Кольонен. Ожоги горячим воздухом в сауне 4
Т. С. Тео, В. Ф. Байтингер, В. И. Серяков. Супермикрохирургия в реконструкции
сквозных дефектов крыла носа..... 12

КЛИНИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

М. С. Сметанина, А. Л. Крылов, Е. В. Калянов. «Почечные» источники
кровоснабжения надпочечников 17

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

И. С. Малиновская, О. А. Валленберг, А. В. Байтингер. Нейральный лоскут —
экспериментальная модель 22

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

А. В. Ковалев, Д. Герасимов, А. В. Пономарев. Метод консервативного лечения детей
с травматическими дефектами кончика ногтевой фаланги пальцев кисти..... 25

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

В. К. Пашков. Физическая реабилитация функции кисти
при застарелых повреждениях сухожилий сгибателей..... 29
Ю. Ю. Колонтай. Лечебная иммобилизация при открытых повреждениях кисти 34

К 200-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ Н. Ю. ПИРОГОВА

Н. Ф. Фомин. Атлас «Топографическая анатомия распилов через
замороженное тело человека» — вершина научных достижений Н. И. Пирогова 38

ИНФОРМАЦИЯ

Н. В. Островский. Лицом к Будущему..... 44
Положения о проведении клинических исследований стволовых клеток (3 декабря 2008 года)..... 47
Семинары и конференции 64

МНЕНИЕ

Московская хирургическая студенческая олимпиада
должна приобрести общенациональный характер..... 65

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

А.Н. Вусик, В.Р. Латыпов, Н. А. Вусик. Томас Е. Штарцл (к 45-летию первой
успешной трансплантации печени у человека, часть II) 67

ЮБИЛЕИ

К 80-летию юбилею профессора В. А. Василенко 80

SUMMARIES 82

ДОРОГОЙ ЧИТАТЕЛЬ!



Всегда, во все времена, в научном мире уделялось и уделяется большое внимание определению понятий и терминов. В этом особенно преуспели представители точных наук (физика, химия, математика), а биологи и врачи находятся лишь на далеких подступах к этому неотвратимому процессу. Без четких и на определенный период однозначных понятий специалисты просто не будут понимать друг друга. Эту ситуацию хорошо осознал французский философ и математик XVII века Рене Декарт (1596—1650). Он говорил: «Определите значение слов, и вы избавите Свет от половины его заблуждений». Сегодня было бы своевременным сказать об определении понятия «пластическая хирургия». Существует множество ее определений. Лидер современной российской пластической хирургии академик РАМН, профессор Н. О. Миланов (2009) определяет «пластическую хирургию» как «специальный самостоятельный раздел хирургии, занимающийся анатомическими, функциональными и возрастными изъянами, дефектами и деформациями покровных тканей и подлежащих опорно-двигательных структур». С учетом этого определения минздравовские документы (1984), позволяющие только челюстно-лицевому хирургу с практическим стажем не менее 1 года стать пластическим хирургом, противоречат современному представлению об этом разделе хирургии. Никакой трагедии (по мнению чиновников

от здравоохранения) в этом нет, поскольку официально в нашей стране такой специальности как «Пластическая хирургия» просто не существует.

Чем чревата такая ситуация для Российской Федерации? Большими проблемами! Нет специальности — нет обучения этой специальности. Нет специальности — нет алгоритмов, то есть не определены четкие показания, методика, техника и оценка результатов. Нет в конечном счете главного — ответственности! Поэтому остановить поток порочных «пластических» операций сегодня практически невозможно. Справедливости ради надо сказать, что в последние годы «лед тронулся». По инициативе академика РАМН, профессора Н. О. Миланова и профессора К. П. Пшениснова началась работа по созданию первого отечественного Руководства по пластической хирургии. Думаю, что скоро придет очередь и до утверждения специальности «Пластическая хирургия». Сегодня (2009 год) в «пластической хирургии» есть два основных раздела: пластическая реконструктивная и пластическая эстетическая хирургии.

Грань между этими разделами чисто условная. Например, классическая эстетическая операция мастопексии может сопровождаться удалением больших объемов молочной железы, становясь по сути уже реконструктивной операцией (редукционной маммопластикой). Или, например, эстетическая ринопластика может стать реконструктивной, если у пациента имеются еще и нарушения носового дыхания. Обе проблемы будут решаться в одно оперативное вмешательство. Известный американский пластический хирург, главный редактор журнала «Plastic and Reconstructive Surgery» Robert Goldwyn писал, что каждая операция, которая начинается как реконструктивная, всегда заканчивается как эстетическая.

Считаю необходимым осознание того факта, что пластической хирургии нужно обучаться на последипломном этапе не менее 5 лет, то есть не меньше, чем кардиохирургии, тогда можно будет с кого спросить. А пока только челюстно-лицевой хирург имеет право официально заниматься пластической хирургией, в том числе и маммопластикой.

Такие у нас Времена!

**С уважением, главный редактор,
заслуженный врач РФ,
профессор В. Ф. Байтингер**

ОЖОГИ ГОРЯЧИМ ВОЗДУХОМ В САУНЕ***АННОТАЦИЯ**

Введение: Ожоги, горячим воздухом, полученные в сауне (далее ОГВС), относятся к сравнительно редким, но потенциально опасным термическим поражениям с одновременным рабдомиолизом. Механизм возникновения таких ожогов включает длительное воздействие горячего воздуха вследствие неподвижности. Обожженными оказываются участки тела, напрямую подвергшиеся воздействию горячего воздуха. Травма носит комплексный характер, когда поражение всех слоев кожи сочетается с поражениями глубоких тканей. Это особенно важно, поскольку сауна как вид отдыха становится все более популярна в разных странах.

Цели: Цель настоящей статьи — познакомить специалистов-комбустиологов с этим уникальным и клинически сложным видом термических поражений, а также способствовать распространению многолетнего опыта нашего отделения по лечению пациентов с ожогами горячим воздухом.

Методы: Анализ существующей литературы в базе данных медицинской информации PubMed (поиск по ключевым словам «ожоги горячим воздухом в сауне»).

Результаты: По данной теме найдено шесть статей, описывающих 42 случая (пациента). Главным в лечении ожогов горячим воздухом в сауне являются: терапия рабдомиолиза, раннее оперативное вмешательство и мероприятия по спасению жизни пациентов. Лечение ОГВС значительно отличается от лечения более распространенных ожогов пламенем или горячей водой (паром).

Заключение: Для лечения рабдомиолиза больным с ожогами горячим воздухом показано раннее агрессивное оперативное вмешательство — ампутации и иссечения поврежденной мышечной ткани. В отличие от других типов термических поражений, требуется закрытие лоскутом на стадии неотложного хирургического вмешательства. Микрососудистые свободные лоскуты, как правило, не приживаются вследствие повреждения сосудов глубже видимых ожогов кожи. Лечение с применением кожного лоскута на ножке является методом выбора.

ВВЕДЕНИЕ

В Финляндии сауна является популярным видом отдыха и считается безопасной даже для таких групп населения как беременные женщины и люди с заболеваниями сердца (Hannuksela и Ellahham 2001). Как правило, если человек может самостоятельно зайти в сауну, он может самостоятельно оттуда выйти (Kauppinen 1997), однако сочетание сауны и алкоголя представляет немалый риск. Согласно наблюдениям, употребление алкоголя является отягчающим фактором, поскольку повышает риск возникновения аритмии (Ylikahri, Heikkonen и др. 1988).

В Финляндии по меньшей мере 1,6 млн саун. Считается, что около 70 % детей в Финляндии впервые попадают в сауну еще на первом году жизни (Viinikka). В обычной финской сауне температура составляет 80—90 °С, иногда выше 100 °С. Общее время пребывания в сауне составляет от одного до трех часов, что считается нормальным у посетителей сауны. Однако не все это время проводится в парной — посетители сауны делают перерывы и находятся в комнате отдыха, а также принимают душ и выходят на открытый воздух; данный цикл обычно повторяется четыре—пять раз.

Ожоги, связанные с пребыванием в сауне, бывают получены вследствие прямого контакта с горячей плитой, паром, кипятком и даже открытым пламенем (из-за неосторожного обращения с огнем в печах/плитах старого образца). Ожоги горячим воздухом — предмет настоящего исследования — составляют приблизительно 21,5 % всех поступающих в наше ожоговое отделение в течение года (Koski, Koljonen и др. 2005). Это процентное отношение согласуется с данными Рарп для ожогового отделения в Куопио (Rapp 2002). В табл. 1 представлены данные о больных с ожогами, полученными в сауне, которые поступили в отделение интенсивной терапии в Центре термических поражений в г. Хельсинки за шесть месяцев 2006 г.

Необходимо отметить, что ожоги горячим воздухом в сауне (далее ОГВС) более опасны, чем вышеупомянутые более распространенные виды

* Оформление статьи оставлено в авторском варианте.

термических поражений. ОГВС относительно редки даже в Финляндии, где много поклонников сауны (Parr 2002). Вследствие растущей популярности сауны у жителей различных стран уже в недалеком будущем можно ожидать повышения частоты этого вида ожогов.

Таблица 1
Состав больных с ОГВС, поступивших
в отделение интенсивной терапии
Ожогового центра Хельсинки
за период 1.1.2006—30.6.2006

Возраст	Пол	Площадь поражения	Этиология термического поражения
48	женский	20 %	Ожог пламенем
44	мужской	22 %	ОГВС
74	женский	4 %	Контактный ожог
50	мужской	30 %	Контактный ожог + ожог кипятком
59	мужской	3 %	Контактный ожог
76	женский	22 %	ОГВС
72	мужской	12 %	ОГВС
47	мужской	20 %	ОГВС

ОГВС — ожоги горячим воздухом в сауне.

Цель настоящей статьи — познакомить специалистов-комбустиологов с этим уникальным и клинически сложным видом термических поражений, а также способствовать распространению многолетнего опыта нашего отделения по лечению пациентов с ОГВС.

МЕХАНИЗМ

Механизм возникновения ОГВС включает длительное воздействие горячего воздуха вследствие неподвижности и/или потери сознания (Koski, Koljonen и др. 2005). Такое температурное воздействие имеет следствием термическую травму чрезвычайно сложного комплексного характера, когда поражение всех слоев кожи сочетается с поражением глубоких тканей. В шести последующих случаях ОГВС все больные были обнаружены лежащими без сознания в сауне. На этот момент время пребывания в парной составляло от 30 до 60 мин.; такое же время регистрируется немецкими исследователями (Ghods, Corterier и др. 2008). Ни один из пациентов не был в контакте с горячей плитой и не имел ран или кровоподтеков, свидетельствующих о падении (Koski, Koljonen и др. 2005).

Обезвоживание, вызванное усиленным потоотделением (0,5—1,0 кг потери массы тела), и сниженное сосудистое сопротивление приводят к снижению объема циркулирующей крови (Taggart, Parkinson и др. 1972; Ylikahri, Heikkonen и др. 1988). Соответственно возрастает частота сердечных сокращений, повышая риск аритмии и других сердечно-сосудистых нарушений. Усиленное потоотделение может вызвать гемоконцентрацию; количество тромбоцитов может возрасти на 10 %, причем их адгезивность достигает максимума в течение приблизительно 1 часа после посещения сауны (Ohira, Girandola и др. 1981).

Воздействие алкоголя усиливает обезвоживание вследствие диуретического эффекта этанола и, таким образом, увеличивает риск падения артериального давления (Stookey 1999). Следовательно, риск гипотензии особенно велик в случае сочетания воздействий сауны и алкоголя (Roine, Luurila и др. 1992; Hannuksela и Ellahham 2001). Более того, употребление алкоголя с одновременным посещением сауны повышает риск возникновения аритмии, поскольку высокая температура парной активизирует выработку адреналина (Ylikahri, Heikkonen и др. 1988).

Сниженное кровяное давление, в свою очередь, нарушает кожное кровообращение, что вызывает перегрев кожи, особенно ее верхних слоев, а также перегрев участков тела, находящихся под прямым воздействием горячего воздуха. Воздух имеет низкую теплоемкость (количество тепловой энергии, необходимое для повышения температуры объекта на определенный температурный интервал), так что обычно испарение пота с поверхности тела и усиленное кожное кровообращение компенсируют агрессивное воздействие сухого горячего воздуха, например, в сауне.

Приток нагретой венозной крови еще больше повышает температуру участков тела и кожи, вызывая ярко выраженную эритему, часто наблюдаемую при поступлении таких больных. Через несколько дней эритема сменяется ожогом всех слоев кожи, подкожной клетчатки и даже более глубоких тканей. Похожий характер поражений наблюдается при электротравме. В обоих случаях повреждение глубоких тканей ведет к рабдомиолизу.

ГЕНДЕРНЫЙ СОСТАВ ПАЦИЕНТОВ И ПЛОЩАДЬ ПОРАЖЕНИЯ

Большинство пациентов с ОГВС — мужчины, которые находились под воздействием алкоголя. Печатные источники в Финляндии указывают,

что мужчины составляют до 80 % таких больных (Koski, Koljonen и др. 2005; Garcia-Tutor и Koljonen 2007). Все употребляли алкоголь на время получения поражения; уровень алкоголя в сыворотке крови составлял в среднем 2,23 ‰ (1,5—3,5 ‰) (Koski, Koljonen и др. 2005). Это может быть объяснено тем, что мужчины чаще посещают сауну, чем женщины, и чаще принимают алкоголь в этих случаях. Ghods с соавторами собрал сведения о немецких пациентах с ОГВС в период с 1999 по 2005. Их статья указывает на незначительное преобладание женщин (9F/7M), и только у двух пациентов был зарегистрирован повышенный уровень алкоголя (Ghods, Corterier и др. 2008).

ОГВС — «небольшие» ожоги. В литературе указывают на поражение от 3 до 32 % площади поверхности тела (Koski, Koljonen и др. 2005; Garcia-Tutor и Koljonen 2007; Koljonen 2007). Но ОГВС сопряжены с большей смертностью в сравнении с ожогами пламенем той же площади поражения (Koski, Koljonen и др. 2005). В Германии, согласно исследованиям, площадь поражения поверхности тела составляет 5—25 %, средний показатель — 14 %.

РАБДОМИОЛИЗ

ОГВС относятся к сравнительно редким, но опасным термическим поражениям, фатальность которых обусловлена рабдомиолизом (Koski, Koljonen и др. 2005). Больным с ОГВС при поступлении обычно требуется интенсивная терапия (Koski, Koljonen и др. 2005). Приступают к инфузионной терапии по формуле Паркланда. Согласно клиническим наблюдениям, больным с хроническим или острым алкоголизмом требуется возмещение жидкости в большем объеме, что подтверждается исследованиями Yowler и Fratianne (Yowler and Fratianne 2000). Снижение объема циркулирующей крови и почечной перфузии сопровождается миоглобинурией, что может привести к почечной дисфункции. Введение жидкостей внутривенно сразу или через небольшое время после травмы может снизить тяжесть рабдомиолиза. За состоянием пациентов необходимо пристально следить и индивидуально регулировать инфузионную терапию.

После стабилизации ОЦК корректируется диурез с целью профилактики гиперкалиемии и острой почечной недостаточности. Основываясь на нашем опыте лечения ОГВС, необходимо немедленное начало форсированного диуреза, коррекции ацидоза и миоглобинурии. Лучшим

прогностическим критерием на сегодняшний день является достижение адекватного уровня сывороточной креатинкиназы на второй день после поражения (Koski, Koljonen и др. 2005).

ДАЛЬНЕЙШИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Лабораторные исследования уровня креатинкиназы, миоглобина, рН крови и содержания калия необходимы для осуществления динамического наблюдения за развитием рабдомиолиза и оценки эффективности его лечения. Забор крови у больных осуществляется ежедневно до наступления стабильного состояния.

Для диагностики больных, находящихся в бессознательном состоянии, может понадобиться радиологическое обследование (главным образом, компьютерная томография). Неврологическое обследование может понадобиться позднее, когда больной будет экстубирован.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Если пациент был обнаружен лежащим в сауне на боку, эта сторона оказывается, как правило, незатронутой, а ожоги находятся на противоположной стороне тела. Наиболее обожженными являются всегда наивысшие участки тела (Koski, Koljonen и др. 2005; Ghods, Corterier и др. 2008). Данные бригады скорой помощи о первоначальном положении пациента подтверждают это (Koski, Koljonen и др. 2005).

При поступлении таких больных повреждения выглядят незначительными (рис. 1). Обычно наблюдается ярко выраженная эритема. В последующие часы повреждения становятся более заметны. Обычно в течение первых суток после ожога развивается глубокий некроз.

Отметим, что наблюдается два характерных типа некроза кожи: «сплошной» некроз, и некроз в виде «сети» или «решетки», когда некротические участки перемежаются с островками неповрежденной кожи (рис. 2). При наличии обширного некротического поля необходимо расчленение струпа (Koljonen, 2007).

Разрушение поперечнополосатых мышц продолжается первые пять суток, следовательно, необходимо регулярное обследование для своевременного выявления и предотвращения симптомов ишемии мышечной ткани. В отличие от больных с ожогами пламенем или кипятком, больным с ОГВС показана фасциотомия, особенно при циркулярных ожогах конечностей (Koljonen 2007).



Рис. 1. Вскоре после воздействия горячим воздухом в сауне ожоги относительно безобидны на вид: а — легкая эритема в день воздействия, через 2 часа после поражения; б — через 5 дней — отчетливые ожоги 3-й степени



Рис. 2. Две различные картины ожогов горячим воздухом в сауне на коже: а — смешанная картина; б — однородная картина

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

НЕОТЛОЖНОЕ ОПЕРАТИВНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО

В острую фазу, предпочтительно в течение нескольких суток после травмы, целесообразно проведение острой некрэктомии с одномоментной пластикой расщепленным кожным трансплантатом (рис. 3). Иссечение фасции предпочтительно, поскольку обычно бывает поражена вся подкожная клетчатка (рис. 4). Как правило, удаляются слои поврежденной мышечной ткани. Если имеются сомнения относительно глубины некроза и уровня иссечения, рекомендованы временные раневые покрытия. В нашем отделении мы обычно используем аллотрансплантаты (Garcia-Tutor и Koljonen 2007; Koljonen 2007). Нами накоплен богатый опыт по использованию глицеринизированной трупной кожи из «банка кожи» (Vuola и Pipping 2002).

В отличие от других, более частых, видов ожогов, ОГВС требуют проведения нескольких операций по постепенному удалению поврежденной мышечной ткани.

У женщин с ОГВС часто бывают повреждены молочные железы. Рекомендуется по возможности иссечение некротизированных тканей и первичное замещение дефекта кожного покрова местными тканями.

АМПУТАЦИИ

Ампутации конечностей производятся после установления четкой линии демаркации между некротизированными и живыми тканями. По сведениям Garcia-Tutor и Koljonen, двум из пяти наблюдаемых ими пациентам с ОГВС были ампутированы пальцы на руках и ногах; в четырех случаях было проведено иссечение поврежденной мышечной ткани. Трем пациентам понадобилась пластика лоскутом на питающем основании



Рис. 3. а — фасциальный разрез, стрелка показывает на область, где поверхностные части мышцы были удалены; **б** — почти полностью вылеченная с помощью аутотрансплантата спина, посредством чего было удалено больше мышц и дефект был закрыт аутологичными кожными трансплантатами. После этой операции заживление было без осложнений



Рис. 4. Разрезанная некротизированная кожа с почти полным исчезновением подкожной ткани

(Garcia-Tutor и Koljonen 2007). Конечности вообще, а пальцы на руках и ногах в особенности, более чувствительны к вредящему воздействию сухого горячего воздуха, поскольку находящиеся там кровеносные сосуды имеют малый диаметр, а кожный покров сравнительно тонок.

КОЖНЫЕ ЛОСКУТЫ

Глубокое повреждение тканей в области колена обычно ведет к обнажению коленного сустава, для закрытия которого используется пластика местными тканями. Область надколенника обычно имеет тонкий подкожный слой, вследствие чего коленный сустав остается незащищенным. При ожогах верхних конечностей повторные некрэктомии иногда обнажают плечевой сустав.

Как отмечают Ghod и др., в случаях ожогов горячим воздухом свободные лоскуты могут не приживаться (Ghods, Corterier и др. 2008). Это соответствует и нашим клиническим наблюдениям. Причиной этого является тот факт, что поврежденная область превышает зону видимого ожога; высокая температура поражает как проксимальные, так и дистальные венозные и артериальные сосуды. В этом отношении случаи ОГВС схожи с отморожениями, когда область повреждения не ограничивается зоной видимых проявлений (Koljonen, Andersson и др. 2004).

Ghods и др. описывают двух пациентов с ОГВС нижних конечностей, когда удаление некротизированных тканей привело к обнажению кости. Отмечено хорошее приживление кожных лоскутов на ножке, взятых со здоровых участков тела (Koljonen 2007). Характер термической травмы, при котором противоположная сторона тела обычно интактна, дает возможность выполнить такой вид пластики, являющийся более надежным.

Лучшими в реконструкции ОГВС могут быть признаны икроножный мышечный лоскут на ножке и реверсированный лучевой лоскут (рис. 5) (Koljonen 2007). Для закрытия обнаженного плечевого сустава эффективно использование лоскута на ножке с большой грудной мышцей (Koski, Koljonen и др. 2005).

ОБСУЖДЕНИЕ

О том, что сауна полезна, известно уже буквально тысячи лет. На имеющихся в Интернете тематических сайтах перечисляются различные



Рис. 5. а — Радиальное предплечье — лоскут применяется для закрытия ампутированной руки; **б —** Gastrocnemius лоскут для закрытия обнаженного надколенника

полезные эффекты регулярного посещения сауны. К таким эффектам относят: стимулирующее воздействие на иммунную и сердечно-сосудистую системы, очищение организма от шлаков и токсинов, повышение интенсивности обмена веществ. Сауна помогает сжечь калории и избавиться от мышечных болей, способствует выбросу эндорфинов, замедляет развитие патогенных организмов и стимулирует работу всех жизненно важных органов и желез внутренней секреции. Список представляется бесконечным, причем некоторые Интернет-источники смешивают факты и вымысел, приписывая сауне чудодейственные эффекты, слишком хорошие, чтобы быть правдой. Такая «реклама» в соединении с закономерным стремлением людей к приятному и здоровому досугу может привести к глобальному увеличению количества ОГВС в ближайшие годы.

Сауна действительно полезна при некоторых хронических заболеваниях, о чем свидетельствует

специальная литература (Luurila 1978; Kauppinen и Vuori 1986; Eisalo и Luurila 1988). Так, известно, что сауна улучшает функцию эндотелия сердца и сосудов у пациентов с сердечной недостаточностью (Kihara, Biro и др. 2002; Biro, Masuda и др. 2003). Разумное посещение сауны не представляет никакого риска для здоровых людей практически всех возрастов и категорий населения, включая женщин с неосложненной беременностью (Kauppinen 1997). Известно, что около 70 % детей в Финляндии впервые попадают в сауну еще на первом году жизни (Viinikka).

К сожалению, многие посетители сауны оставляют здравый смысл за дверью парной. Каждый год в Финляндии регистрируется несколько смертельных случаев из-за перегрева или его последствий (Kortelainen 1991). Большинство умерших от гипертермии в сауне — мужчины среднего возраста, в большинстве случаев страдавших алкоголизмом. Данные вскрытия указывают на то, что причиной смертельного исхода перегрева в сауне могла являться не только рискованная нагрузка на терморегуляторные механизмы, но и алкогольное пристрастие (Kortelainen 1991).

Первые сведения об ожогах горячим воздухом в сауне появились еще в 1978 г. в публикации Morris и Rai (Morris и Rai 1978). В Финляндии ежегодная частота полученных в сауне ожогов оценивается как 7/100 000 (Papp 2002). К счастью, ОГВС составляют только незначительную часть всех ожогов, связанных с посещением сауны.

Время, которое пациент проводит в сауне неподвижно и без присмотра, невелико — от 30 до 60 мин., однако его оказывается достаточно для получения глубокого ожога. В беседе с родственниками обожженных выясняется, что обстоятельства получения ОГВС очень похожи: посещая сауну с друзьями или женами, пациенты изъявляли желание побыть там немного дольше, чем остальные. Через некоторое время, обычно через полчаса—час, кто-то из родственников шел за ним в парную и обнаруживал его там. За сравнительно короткое время пациент в какой-то момент терял сознание и оставался под воздействием сухого горячего воздуха. Сказать наверняка, как долго пациент находился без движения и сознания, в таких случаях практически невозможно.

Физиологические изменения, происходящие под воздействием сауны в сочетании с иммобилизацией, вызывают ОГВС. Обезвоживание с дальнейшим снижением потоотделения и тромбоцитозом в сочетании со сниженным давлением и нарушенным кровообращением, особенно в кожных покровах, повышают температуру тела и кожи. Эти изменения делают кожу особенно

Таблица 2

Случаи ОГВС (ожогов горячим воздухом в сауне), описанные в литературе

Автор, год	Тип статьи	Пациенты; М/Ф	Средняя площадь поражения (мин.—макс.)	Летальность (%)
Morris и Rai, 1978	Описание случая	1;М	13	0
Papp, 2002	Обзорная статья	12; не упомин.	не упомин.	не упомин.
Koski, Koljonen и др., 2005	Оригинальная статья	6; 5/1	22 (5—32)	50
Garcia-Tutor и др. Koljonen, 2007	Описание случая	5; 6/1	16 (3—22)	0
Koljonen, 2007	Описание случая	2; 1/1	21 (20—22)	0
Ghods и др., 2008	Обзорная статья	16; 7/9	14 (5—30)	25

восприимчивой к воздействию высокой температуры. Несмотря на то, что воздух обладает пониженной теплоемкостью, кожа в данных обстоятельствах чрезвычайно уязвима, и одновременная неподвижность способствует возникновению ожога за сравнительно короткое время.

Обожженные горячим воздухом участки тела — всегда наиболее высоко расположенные (Koski, Koljonen и др. 2005; Garcia-Tutor и Koljonen 2007; Ghods, Corterier и др. 2008). Периферийные части тела, особенно пальцы на руках и ногах, представляются особо чувствительными к воздействию горячего воздуха, поскольку находящиеся там кровеносные сосуды уже, а кожный покров тоньше. Такой отчетливый характер термических поражений побудил Ghods с соавторами в своей недавней статье (Ghods, Corterier и др. 2008) предложить термин «Ожоги высшей точки» («Apex burns») в применении к ОГВС. Однако нам представляется, что использование этого термина в применении к ожогам горячим воздухом в сауне вряд ли целесообразно. Традиционно термическим поражениям присваивается то или иное название на основании их этиологии, например, ожоги пламенем, химические ожоги, радиационные ожоги и ожоги кипятком/паром. Название же «Ожоги высшей точки» указывают на неопределенное анатомическое местонахождение термических повреждений. Таким образом, существующее название «Ожоги горячим воздухом в сауне» представляется достаточно информативным, имеющим большую объясняющую силу и соответствующим правилам существующей классификации ожогов.

При поступлении больного ожоги этого типа не производят впечатления тяжелых;

их внешним проявлением является только легкая эритема. Поэтому хирург, который не сталкивался с ними раньше, рискует недооценить степень их опасности для жизни. В своем отделении мы рекомендуем помещать всех поступивших с ОГВС в палату интенсивной терапии для проведения необходимого мониторинга и интенсивной терапии. Необходимо начинать лечение незамедлительно. Приступают к инфузионной терапии по формуле Паркланда, а также начинают форсированный диурез для лечения рабдомиолиза и коррекции ацидоза и миоглобинурии. Обожженные конечности регулярно обследуют, чтобы не пропустить возможные симптомы синдрома межфасциального пространства. Рекомендовано как можно более раннее проведение острой некрэктомии с одномоментной пластикой расщепленным кожным трансплантатом. Если установлено повреждение мышечной ткани при рассечении фасции, необходимо удалить и ее. Если имеются сомнения относительно глубины иссечения, рекомендовано применение раневых покрытий. В нашем отделении мы обычно используем аллотрансплантации. Часто производятся ампутации на конечностях (Koljonen 2007). Для оперативного лечения ОГВС характерны повторные санации раны, некрэктомии и ампутации. В этом отношении ОГВС имеют черты сходства с электротравмами (Handschin, Jung и др. 2007).

При относительно малой площади поражения ОГВС являются причиной большой смертности и инвалидизации (табл. 2). Комбинация глубокого некроза с повреждениями глубже лежащих тканей, сопровождающаяся рабдомиолизом, обуславливает высокую смертность.

REFERENCES

1. Biro, S., A. Masuda, и др. (2003). Clinical implications of thermal therapy in lifestyle-related diseases. — *Exp Biol Med* (Maywood). — 228(10): 1245—9.
2. Eisalo, A. and O. J. Luurila (1988). The Finnish sauna and cardiovascular diseases. *Ann Clin Res* 20(4): 267-70.
3. Garcia-Tutor, E. and V. Koljonen (2007). [Unusual and fatal type of burn injury: hot air sauna burn]. *Rev Med Univ Navarra* 51(2): 21-5.
4. Ghods, M., C. Corterier, и др. (2008). Hot air sauna burns. *Burns* 34(1): 122-4.
5. Handschin, A. E., F. J. Jung, и др. (2007). [Surgical treatment of high-voltage electrical injuries]. *Handchir Mikročir Plast Chir* 39(5): 345-9.
6. Hannuksela, M. L. and S. Ellahham (2001). Benefits and risks of sauna bathing. *Am J Med* 110(2): 118-26.
7. Kauppinen, K. (1997). Facts and fables about sauna. *Ann N Y Acad Sci* 813: 654-62.
8. Kauppinen, K. and I. Vuori (1986). Man in the sauna. *Ann Clin Res* 18(4): 173-85.
9. Kihara, T., S. Biro, и др. (2002). Repeated sauna treatment improves vascular endothelial and cardiac function in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 39(5): 754-9.
10. Koljonen, V. (2007). Pedicled flaps are first choice in the reconstruction of hot air sauna burns. *Burns*.
11. Koljonen, V., K. Andersson, и др. (2004). Frostbite injuries treated in the Helsinki area from 1995 to 2002. *J Trauma* 57(6): 1315-20.
12. Kortelainen, M. L. (1991). Hyperthermia deaths in Finland in 1970-86. *Am J Forensic Med Pathol* 12(2): 115-8.
13. Koski, A., V. Koljonen, и др. (2005). Rhabdomyolysis caused by hot air sauna burn. *Burns* 31(6): 776-9.
14. Luurila, O. J. (1978). Cardiac arrhythmias, sudden death and the Finnish sauna bath. *Adv Cardiol* 25: 73-81.
15. Morris, A. M. and S. Rai (1978). Sauna bath burn. *Br Med J* 1(6117): 894-5.
16. Ohira, Y., R. N. Girandola, и др. (1981). Responses of leukocytes and other hematologic parameters to thermal dehydration. *J Appl Physiol* 50(1): 38-40.
17. Papp, A. (2002). Sauna-related burns: a review of 154 cases treated in Kuopio University Hospital Burn Center 1994-2000. *Burns* 28(1): 57-9.
18. Roine, R., O. J. Luurila, и др. (1992). Alcohol and sauna bathing: effects on cardiac rhythm, blood pressure, and serum electrolyte and cortisol concentrations. *J Intern Med* 231(4): 333-8.
19. Stookey, J. D. (1999). The diuretic effects of alcohol and caffeine and total water intake misclassification. *Eur J Epidemiol* 15(2): 181-8.
20. Taggart, P., P. Parkinson, и др. (1972). Cardiac responses to thermal, physical, and emotional stress. *Br Med J* 3(5818): 71-6.
21. Viinikka, I. *Sauna and Health*. Publication of the Finnish Sauna Society.
22. Vuola, J. and D. Pipping (2002). Maintaining a glycerolized skin bank—a practical approach. *Burns* 28 Suppl 1: S31-3.
23. Ylikahri, R., E. Heikkonen, и др. (1988). The sauna and alcohol. *Ann Clin Res* 20(4): 287-91.
24. Yowler, C. J. and R. B. Fratianne (2000). Current status of burn resuscitation. *Clin Plast Surg* 27(1): 1-10.

Перевод Н. Мальцевой (Саратов)

СУПЕРМИКРОХИРУРГИЯ В РЕКОНСТРУКЦИИ СКВОЗНЫХ ДЕФЕКТОВ КРЫЛА НОСА

Эстетическая значимость крыла носа чрезвычайно велика и наличие дефекта этой области является такой стигмой, которая может сопровождаться тяжелейшими психическими переживаниями пациента, нередко приводящими его к депрессии. В настоящее время различают сквозные и несквозные дефекты крыла носа [1].

К несквозным дефектам крыла носа относятся дефекты кожных покровов, опорных хрящевых структур либо слизистой оболочки. К сквозным относятся тотальные дефекты, т. е. дефекты всех слоев крыла носа. Разумеется, план устранения несквозных и сквозных дефектов крыла носа различен. Что касается сквозного дефекта крыла носа, то до настоящего времени весьма популярной остается методика оторинопластики по К. П. Сулову [2]. Она представляет собой замещение сквозного дефекта крыла носа свободным клиновидным фрагментом завитка ушной раковины. Примечательно, что в зарубежной литературе первое упоминание о подобной операции можно найти только в 1919 г. в трудах знаменитого немецкого хирурга Эриха Лексера — уроженца г. Фрайбурга. За 110 лет применения операции К. П. Сулова были уточнены показания для нее: дефект крыла носа не должен превышать в ширину 2 см (по свободному краю крыла), а в высоту — 1,5 см. При иссечении трансплантата из ушной раковины необходимо стремиться, чтобы хрящ несколько выступал по сравнению с кожей. Выстоящий конец хряща при вшивании должен углубиться в края раны на носу — тем самым создаются более благоприятные условия для фиксации трансплантата и его послеоперационной васкуляризации. Полезно в послеоперационном периоде в течение 2—3 дней применять охлаждение с целью уменьшения поглощения

кислорода в трансплантате. Непременным условием успешного исхода является отсутствие грубых рубцовых изменений на сохранившемся участке крыла носа [1].

При всей простоте и заманчивости эта операция не всегда дает надежный результат. Недостатком звеном в этой уникальной операции остается реваскуляризация ушного трансплантата в момент его непосредственной пересадки. До недавних пор сделать это было трудно, поскольку малый диаметр сосудов, кровоснабжающих ушную раковину (донорские), а также верхней губной артерии (реципиентные) не позволяли выполнить стандартный микрохирургический анастомоз конец-в-конец. Появление технологии супермикрохирургии, позволяющей восстановить кровоток в осевых сосудах диаметром всего 500—700 микрон, может существенно улучшить результаты свободной оторинопластики.

Применение технологии супермикрохирургии позволяет повысить надежность свободной пересадки кожно-хрящевого трансплантата из основания ушной раковины для реконструкции сквозного дефекта крыла носа даже на фоне грубых рубцовых изменений кожи на сохранившемся участке крыла носа.

Цель нашей небольшой статьи — продемонстрировать возможности супермикрохирургии в реконструкции сквозных дефектов крыла носа на одном клиническом случае из Хирургического центра McIndoe (Англия) и одном случае из клиники Института микрохирургии (Россия, Томск). В одном случае дефект образовался после удаления базилиомы крыла носа, во втором случае дефект носил травматический характер (укус человеком). На рисунках 1—6 показаны этапы операций, а также полученный результат.

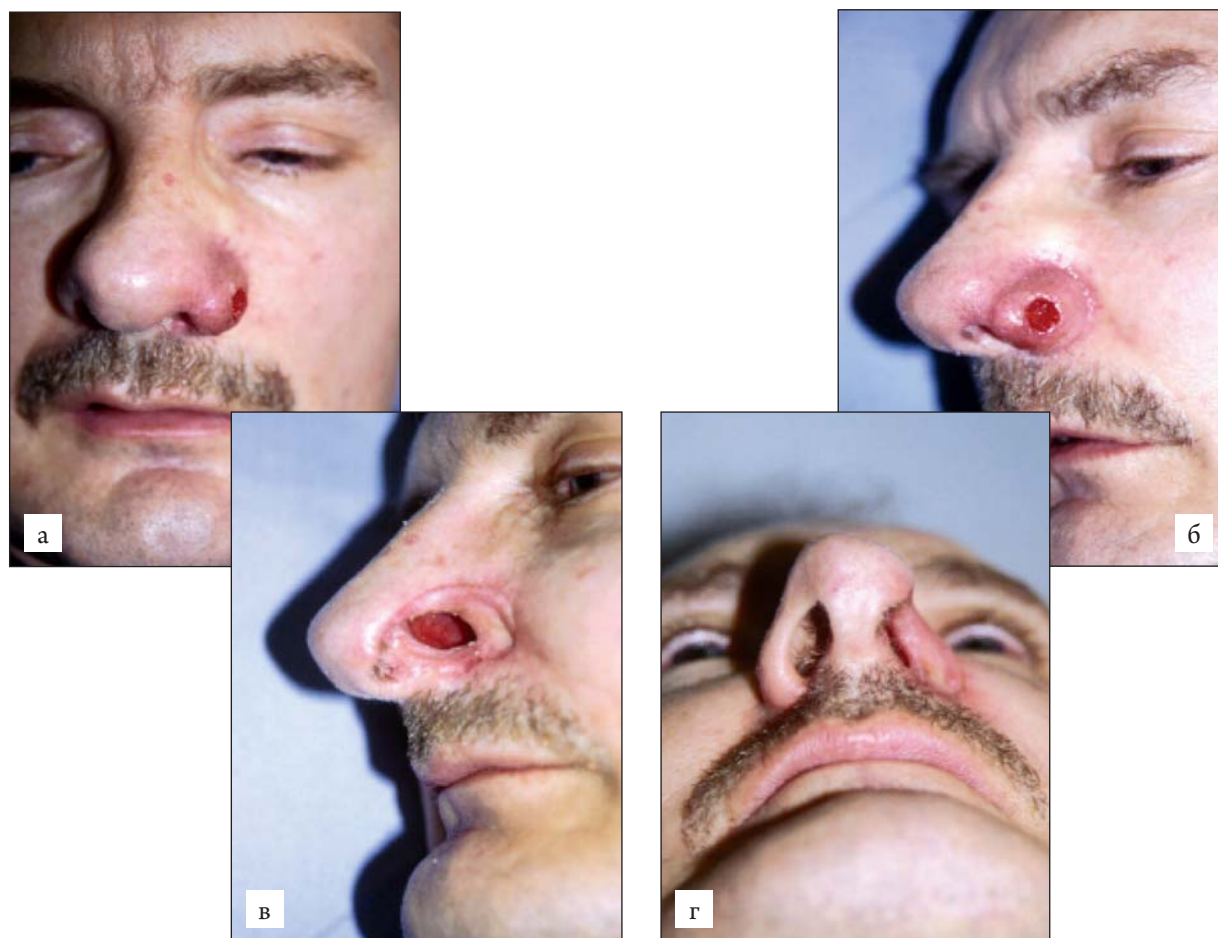


Рис. 1. Клинический случай базилиома крыла носа

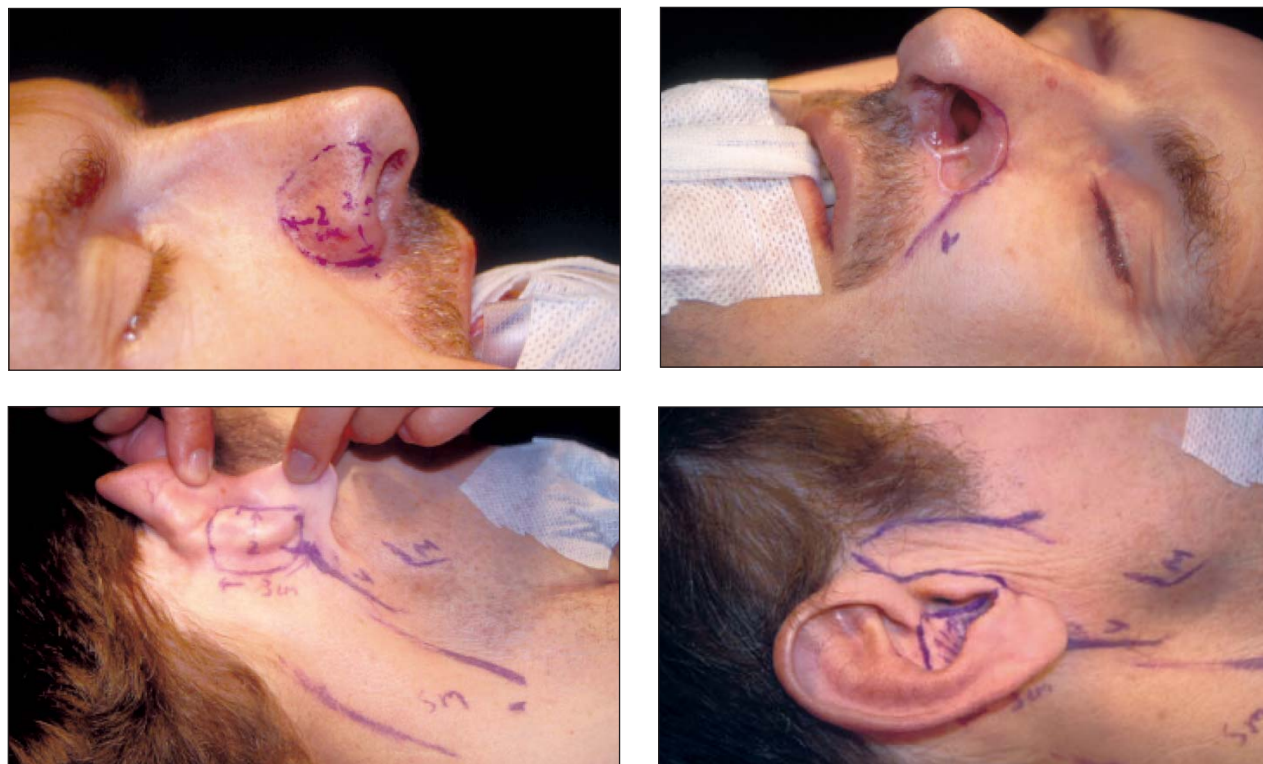


Рис. 2. Планирование композитного лоскута ушной раковины для оторинопластики на заушных ветвях а. auricularis posterior and v. comitante

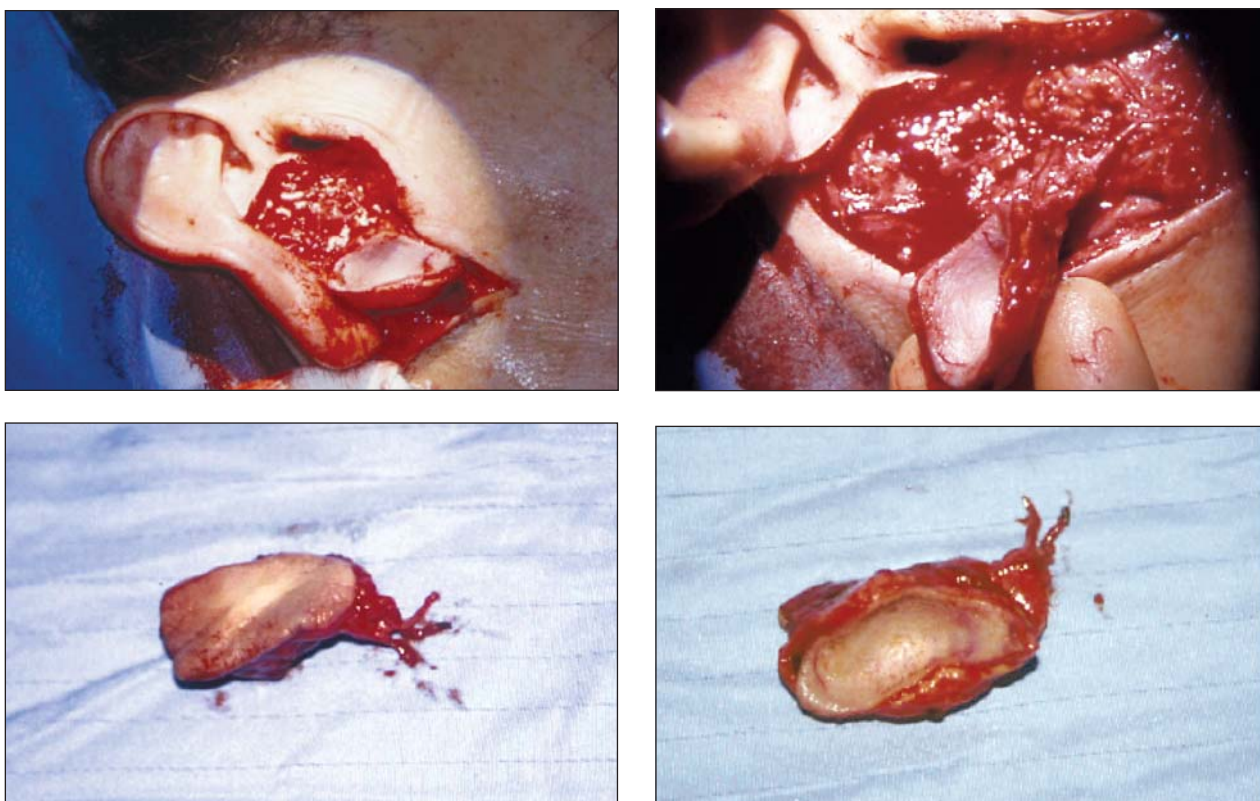


Рис. 3. Этапы забора свободного композитного лоскута ушной раковины (2 × 3 см) для оторинопластики

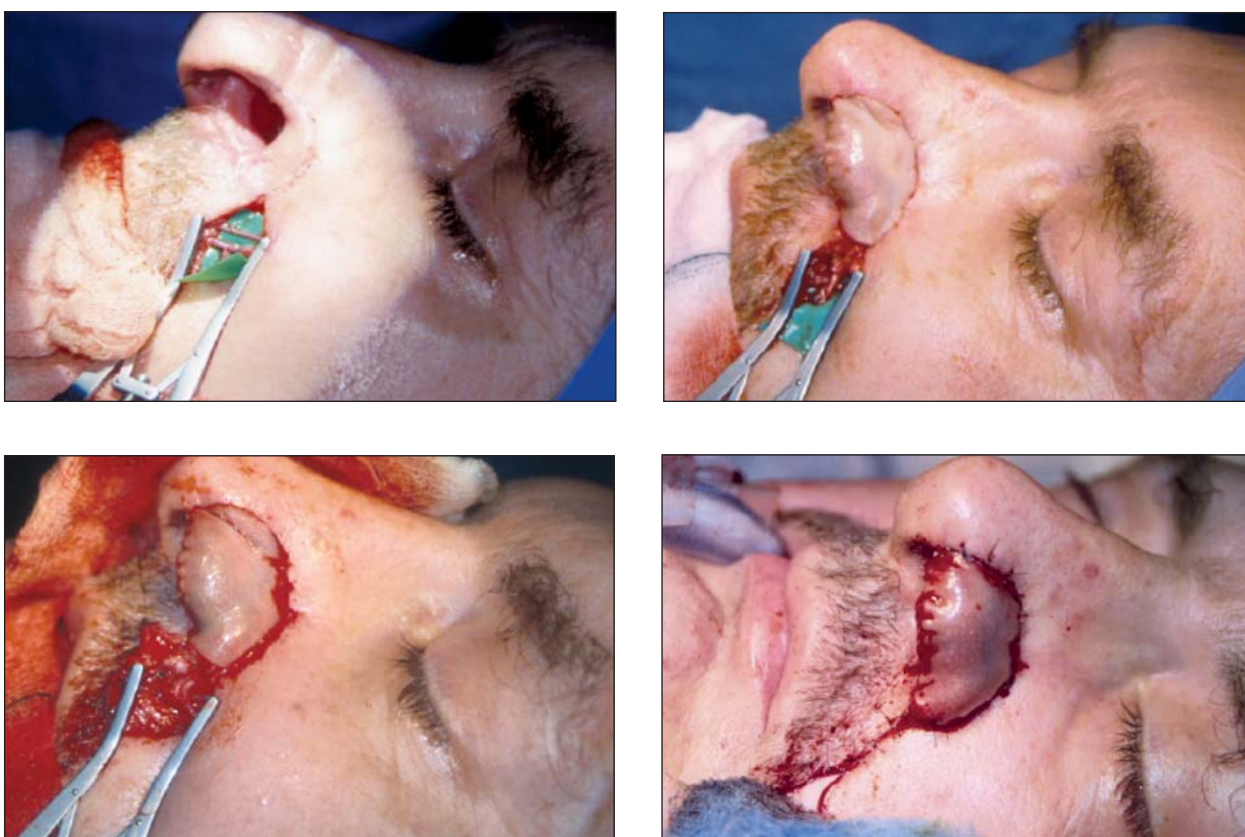


Рис. 4. Этапы выделения реципиентных сосудов из системы лицевой артерии и сопровождающей вены в области носогубной складки

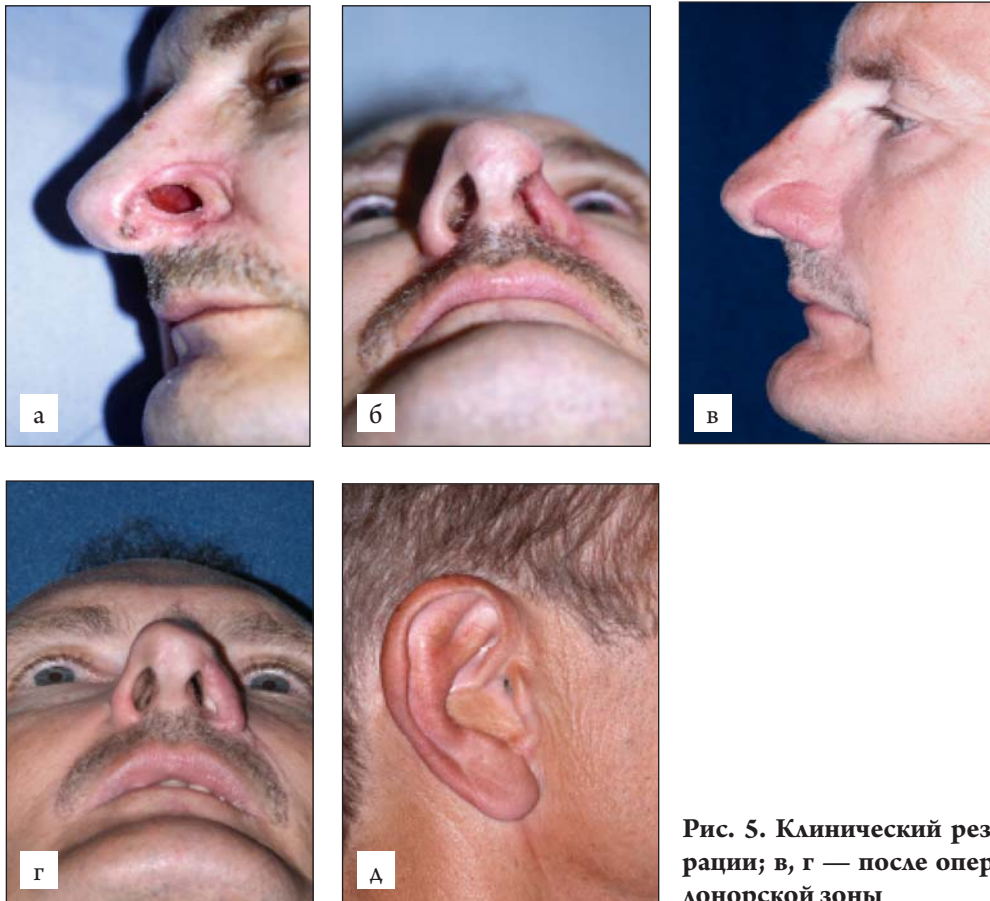


Рис. 5. Клинический результат: а, б — до операции; в, г — после операции; д — внешний вид донорской зоны



Рис. 6. Этапы оторинопластики при травматическом дефекте крыла носа: а — до операции; б — забор трансплантата ушной раковины на сосудистой ножке; в — трансплантат после включения в кровоток задней ушной артерии; г — через три недели после операции

Таким образом, мы являемся свидетелями ренессанса операции К.П. Сулова (1896), когда с помощью технологии супермикрохирургии

удается получить более надежный результат свободной оторинопластики при ликвидации сквозного дефекта крыла носа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аржанцев П. З., Малаховская В. И., Наумов П. В., Неробеев А. И. Устранение дефектов средней зоны лица // В кн.: Восстановительная хирургия мягких тканей челюстно-лицевой области / Под ред. А. И. Неробеева, Н. А. Плотникова. — М., 1997. — С. 92—95.
2. Сулов К. П. Оторинопластика из части ушной раковины // Восп. мед. журн. — 1896. — Т. 6. — С. 58—64.

ЭТО ИНТЕРЕСНО



В НИИ фармакологии СО РАМН (Томск) разрабатывается альтернатива технологии пересадки стволовых клеток, заключающаяся в регулировании функций собственных эндогенных стволовых клеток с помощью лекарственных препаратов. Таким путем в перспективе можно будет лечить дегенеративные заболевания, не прибегая к введению клеток извне. Применяя фармакологические методы активации собственных родоначальных клеток, специалисты добились в некоторых случаях схожих с трансплантацией и даже превышающих по эффективности результатов.

<http://pharm.blood.ru>

М. С. Сметанина¹, А. А. Крылов², Е. В. Калянов³¹АНО НИИ микрохирургии ТНЦ СО РАМН,²НИИ кардиологии СО РАМН (Томск)³Бюро судмедэкспертизы Департамента здравоохранения Администрации Томской области

«ПОЧЕЧНЫЕ» ИСТОЧНИКИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Почечные артерии относительно их числа, происхождения, начала и расположения представляют такое разнообразие, что чаще наблюдают ненормальное, чем нормальное их отношение.

О. Hildebrandt (1831)

ВВЕДЕНИЕ

Многочисленная отечественная и зарубежная литература, посвященная результатам изучения кровоснабжения почек и надпочечников [2, 4, 6, 8, 9, 12—14], убеждает нас в том, что этот вопрос хорошо изучен отдельно для почек и отдельно для надпочечников.

Между тем, если исходить из эмбриологических данных [3, 7, 12, 14, 15], кровоснабжение почек и надпочечников лучше рассматривать вместе, во взаимосвязи. Еще в 1935 году Г. М. Щекотов [1] обнаружил четкую взаимосвязь кровоснабжения почек и надпочечников человека на ранних стадиях пренатального онтогенеза. У зародыша 8—10 мм аорта на боковой поверхности имеет от 9 до 18 артерий (первичные почечные артерии), которые соответствуют сегментам аорты. У зародыша длиной 12 мм первичные почечные артерии развиваются и на уровне 21—22-го аортальных сегментов. К концу 2-го месяца эмбриогенеза эти артерии начинают кровоснабжать половые железы и надпочечники. В начале 3-го месяца эмбриогенеза — еще и почки. Причем к данному моменту начинают постепенно атрофироваться артерии 14—19-го аортальных сегментов. В этот период развития надпочечники имеют больший размер (объем), чем почки и вполне сформировавшееся кровообращение; почки в этот период не имеют собственных артерий и кровоснабжаются из артерий надпочечников. В последующем почки опережают в своем развитии надпочечники. Тоже самое происходит с артериями почек и надпочечников. Почки теперь уже кровоснабжаются не только артериями надпочечников, но и собственными почечными артериями, развивающимися из аорты на уровне 22-го аортального сегмента.

Цель исследования — изучение «почечного» источника кровоснабжения надпочечников в зависимости от вариантов почечных артерий.

Задачи исследования:

1. Изучить анатомию нижней надпочечной артерии при магистральной, множественных магистральных, прободающей и добавочной артериях почки.

2. Оценить ангиографическую картину надпочечной артерии у пациентов, не имеющих патологии почечно-надпочечного комплекса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для изучения источников кровоснабжения почек и надпочечников послужили 29 органокомплексов забрюшинного пространства, взятые у трупов взрослых людей в возрасте от 25 до 85 лет, погибших скоропостижно и не имевших явной патологии органов забрюшинного пространства. Анатомические препараты включали в себя почки, надпочечники, брюшную аорту, нижнюю полую вену.

Перед фиксацией в нейтральном формалине проводили наливку артериального сосудистого русла красной массой Герота либо красной тушью в объеме от 2 до 4 мл. Далее выполняли макропрепарирование почечных артерий, части аорты и отходящих от них артериальных веточек.

Ангиографическому исследованию аорты и коронарных артерий, в условиях отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения НИИ кардиологии СО РАМН, были подвергнуты 17 пациентов в возрасте от 16 до 65 лет, имеющие ишемическую болезнь сердца и артериальную гипертензию (АГ). Исследования

проводились с целью диагностики локализации стеноза коронарных артерий, с последующим их стентированием, а также для дифференциального диагноза артериальной гипертензии. Ангиографию выполняли методом восходящей аорто-артериографии по Сельдингеру. Исследовали не только коронарные артерии, но и артерии органов брюшной полости.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами выявлены следующие варианты почечных артерий: магистральные, множественные магистральные, прободающие и добавочные артерии. Множественные магистральные артерии (числом от 2 до 6) берут начало от аорты и впадают в почечную ямку (рис. 3). Добавочные артерии берут начало из различных артерий — общей, наружной подвздошной, чревной, но при этом всегда впадают в почечную ямку. Прободающими артериями почки (встречаются наиболее часто) называют артерии, проникающие в паренхиму почки вне ее ворот (рис. 1, 2). Магистральная почечная артерия перед внедрением в почку делится на несколько стволов. Такое деление артерии происходит у ворот почки (рис. 4, 5), в средней ее части (рис. 6) и у аорты (рис. 7).

При исследовании нижних надпочечных артерий выявлены следующие варианты места их отхождения от почечной артерии: в проксимальной трети (область устья почечной артерии), в средней трети и дистальной трети (у ворот почки) (табл. 1). Количество ветвей к железе от почечной артерии составляет до 5 справа и до 2 слева. Такая вариабельность числа надпочечных артерий имеет некую зависимость: чем больше артерий почки, тем больше вариантов «почечных» источников надпочечных артерий (нижних).

При ветвлении магистральной почечной артерии на уровне ворот почки отхождение нижних надпочечных артерий происходило на разных уровнях: в области устья почечной артерии, средней и дистальной ее трети (рис. 4, табл. 1).

При ветвлении магистральной почечной артерии на уровне средней трети нижние надпочечные артерии брали свое начало от почечной артерии до ее ветвления и (или) от верхней полюсной (сегментарной) ветви (рис. 6).

При ветвлении почечной артерии у аорты нижние надпочечные артерии могут отходить от передней, верхней и задней ветвей почечной артерии (рис. 7).

При множественных магистральных артериях почки нижние надпочечные артерии отходили от основной почечной артерии и (или) от артерии,

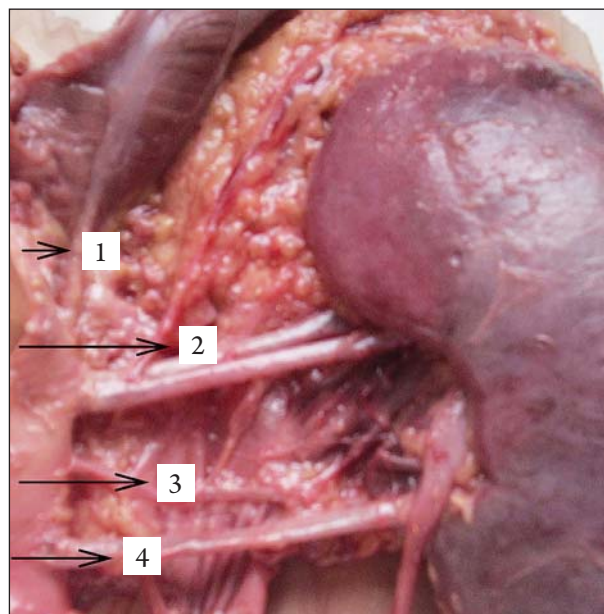
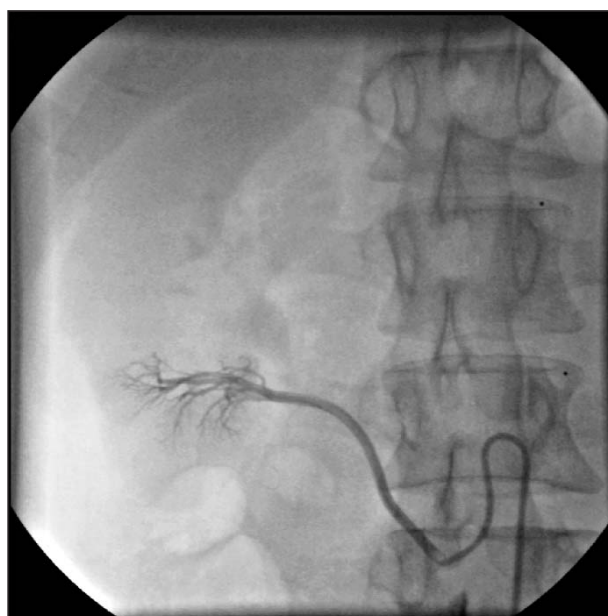


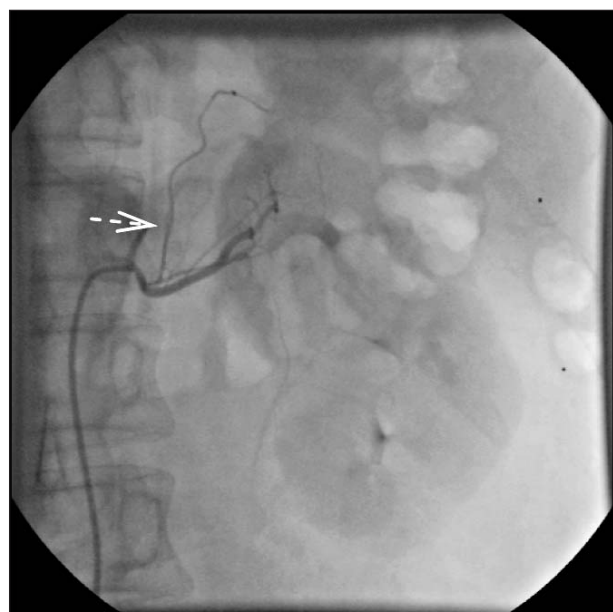
Рис. 1. Макропрепарат артериального сосудистого русла надпочечника и почки. Множественные магистральные артерии почки: 1 — верхняя диафрагмальная артерия; 2 — нижняя надпочечная артерия, берет свое начало от основной почечной артерии; 3 — артерия жировой капсулы почки, уходит на заднюю поверхность почки и отдает свою ветвь к надпочечнику; 4 — нижняя магистральная артерия почки



Shepelev E N
385/04/A
13.11.1969
Dr Markov V V
22.03.2004 10:43:08

Hicor DCM
22.03.2004 10:43:08
RAO: 10. CRAN: 0.1 [Plane A]
Scene: 5
Frame: 33

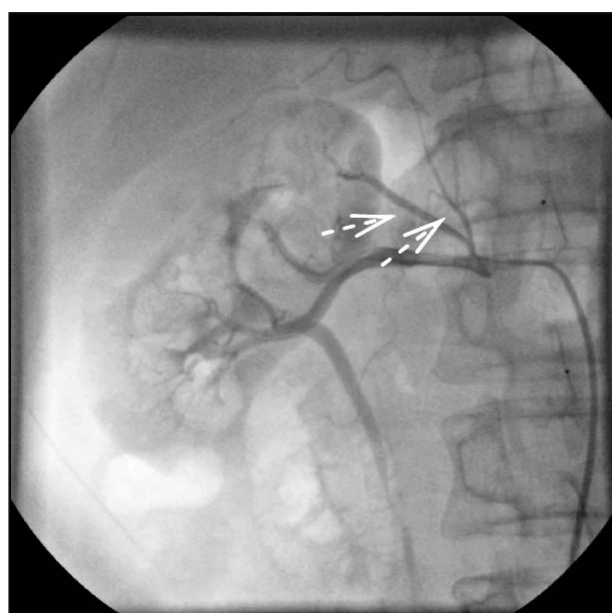
Рис. 2. Селективная артериография нижней магистральной почечной артерии. Нижняя надпочечная артерия отсутствует



Li O V
Tomsk Cardiology Center
1150/06/S
29.03.1961
Dr Goltsov S G

Hicor DCM
05.09.2006 11:15:16
LAO: 0.6 CRAN: 0.0 [Plane A]
Scene: 4
Frame: 46

Рис. 3. Селективная артериография почечной артерии. Нижняя надпочечная артерия берет свое начало от прободающей почечной артерии



Li O V
Tomsk Cardiology Center
1150/06/S
29.03.1961
Dr Goltsov S G

Hicor DCM
05.09.2006 11:15:16
LAO: 0.6 CRAN: 0.0 [Plane A]
Scene: 6
Frame: 60

Рис. 5. Селективная артериография почечной артерии. Нижние надпочечные артерии (указаны стрелками) не уступают по интенсивности контрастирования почечной артерии

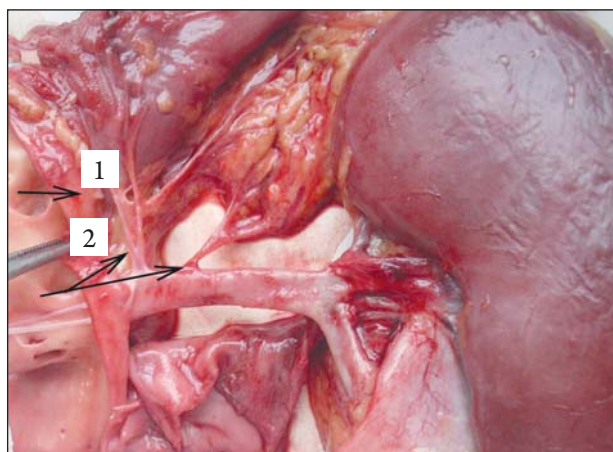


Рис. 4. Макропрепарат артериального русла надпочечников и почки, нижняя полая вена отведена. 1 — устье верхней надпочечной артерии (перерезана); 2 — нижние надпочечные артерии, исходящие из единственной почечной артерии

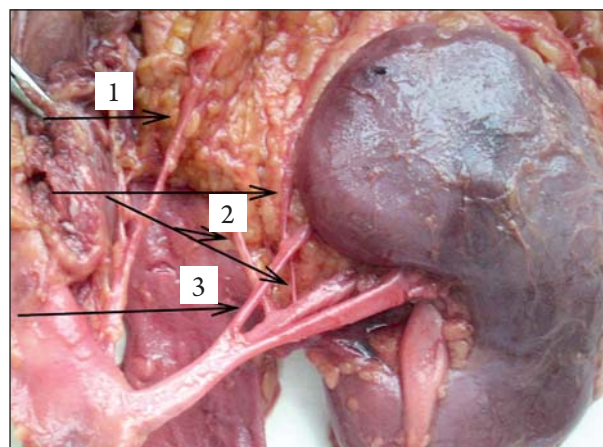


Рис. 6. Макропрепарат артериального сосудистого русла надпочечников и почек. Деление магистральной почечной в средней трети на верхнюю, заднюю и переднюю сегментарные артерии: 1 — средняя надпочечная артерия, отдает ветвь к диафрагме; 2 — нижние надпочечные артерии, две из которых берут начало из задней, а третья из верхней сегментарных артерий; 3 — верхняя сегментарная артерия



Рис. 7. Селективная артериография почек. Деление магистральной почечной артерии на основные три ветви происходит в проксимальной трети артерии, при этом нижние надпочечные артерии (указаны стрелками) берут свое начало от передней и верхней ветвей почечной артерии

Таблица 1

Магистральная (единственная) почечная артерия	Нижняя надпочечная артерия Аутопсийный материал		Нижняя надпочечная артерия Ангиографический материал	
	справа	слева	справа	слева
Область устья	5	2	2	0
Средняя треть	6	5	4	3
У ворот	3	1	1	1

располагающейся выше основной. От нижних почечных артерий источников надпочечных артерий не выявлено (рис. 3).

Прободающая верхняя почечная артерия являлась источником второй нижней надпочечной артерии (рис. 2). Однако при прободающей нижней почечной артерии, которые выявлены в 3 случаях, нижней надпочечной артерии мы не наблюдали (рис. 1).

На ангиографических снимках проследить основную нижнюю надпочечную артерию удастся достаточно точно, но имеются ли еще дополнительные артерии и в каком количестве, диагностировать затруднительно из-за их более тонкого диаметра для контрастирования.

Таблица 2

Почечные артерии	Нижние надпочечные артерии			
	Аутопсийный материал		Ангиографический материал	
	справа	слева	справа	слева
Магистральная (16/9 случаев)	14	8	7	4
Множественные (4/5 случая)	7	6	4	2
Прободающие верхние (3/2 случая)	2	1	2	1
Прободающие нижние (2/1 случая)	0	0	0	0
Всего (29/17 случаев)	23	15	13	7

Примечание. Указанные данные, например (16/9 случаев), означают количество случаев трупного (16) и ангиографического (9) материалов соответственно.

В табл. 2 представлены «почечные» источники кровоснабжения надпочечников в зависимости от вариантов почечной артерии на аутопсийном и ангиографическом материалах.

ОБСУЖДЕНИЕ

Через почечные артерии при каждом сокращении сердца почки получают не менее 20 % от сердечного выброса, то есть около 1200 мл крови в одну минуту, что составляет 350 мл/мин на 100 г почечной паренхимы (или 3,5 мл на 1 г) [10, 11]. Известно, что 1 грамм надпочечной железы в одну минуту получает 6 мл крови, а значит, каждая надпочечная артерия должна обеспечивать надпочечник питанием в объеме не менее 2 мл [5]. Получается, что каждая надпочечная артерия должна обеспечивать питание железы в объеме не менее 2 мл в 1 мин при одинаковых диаметрах артерий, что маловероятно. Требуются дальнейшие исследования, чтобы объяснить эти несоответствия.

ВЫВОДЫ

1. Нижние надпочечные артерии более многочисленны справа, чем слева. Причем чем больше почечных артерий, тем больше вариантов отхождения нижних надпочечных артерий.
2. Ангиографический и анатомический материалы существенно не различаются. Отхо-

ждение нижней надпочечной артерии можно проследить на всех уровнях почечной артерии.

3. Имеются косвенные ангиографические данные за превалирование «почечных» источников кровоснабжения надпочечников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян А. В., Войно-Ясенецкий А. М. Пороки развития почек и мочеточников. — М., 1988. — 359 с.
2. Аничков М. Н., Лев И. Д. Клинико-анатомический атлас патологии аорты. — 1967. — 211 с.
3. Артишевский А. А. Надпочечные железы человека: строение, функции, развитие. — 1977. — 127 с.
4. Бурых М. П. Нервы и сосуды почек человека и некоторых животных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Харьков, 1968. — 40 с.
5. Зографски С. Эндокринная хирургия / Пер. с болг. Т. В. Матвеевой. — 1977. — 525 с.
6. Ибатуллин И. А. Артериальная система надпочечников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1965. — 38 с.
7. Карлсон Б. Н. Основы эмбриологии по Пэттену / Пер. с англ. — М., 1983. — 357 с.
8. Коваль Г. Ю. Клиническая рентгенанатомия. — Киев, 1975. — 288 с.
9. Лопаткин Н. А., Болгарский И. С. Ангиография почек. — 1971. — 115 с.
10. Новицкий В. В., Гольдберг Е. Д. Патофизиология. — Томск, 2006. — 713 с.
11. Орлов Р. С., Ноздрачев А. Д. Нормальная физиология. — М., 2005. — 687 с.
12. Сапин М. Р. Сосуды надпочечных желез. — М., 1974. — 207 с.
13. Соколова И. Н. Травма надпочечников новорожденных в свете индивидуальных и возрастных анатомических особенностей кровоснабжения органа: Сб. науч. тр. / Под ред. В. Д. Тихомировой. — Л., 1987.
14. Соффер Л., Дорфман Р., Гебрилав Л. Надпочечные железы человека / Пер. с англ. — М., 1966. — 499 с.
15. Тонков В. Н. Учебник анатомии человека. — 5-е изд. — Л., 1953. — Т. 2. — 269 с.

НЕЙРАЛЬНЫЙ ЛОСКУТ — ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ

За последние 20 лет в лечении дефектов мягких тканей были достигнуты хорошие результаты благодаря внедрению в практику композитных лоскутов с осевым типом кровоснабжения.

Однако несмотря на столь значительные достижения в области реконструктивной хирургии, применение «классических» свободных реваскуляризуемых лоскутов с осевым кровотоком ограничено по следующим причинам:

1. Отсутствие чувствительности в трансплантированном лоскуте.
2. Тромбозы (до 5 %) микрососудистых анастомозов.
3. Высокая себестоимость операций в связи с использованием дорогостоящего оборудования.

Данные обстоятельства стимулировали поиск альтернативных вариантов несвободных кожных лоскутов, не требующих выполнения микрососудистых анастомозов с сохранением кожной чувствительности.

В последние 10 лет ряд исследователей сосредоточились на изучении нейро-кожных лоскутов. [1—3, 10, 11] А. С. Masquelet с коллегами [3] сформулировали концепцию нового кожно-островкового лоскута (сурального), который кровоснабжается внутривольными сосудами поверхностного чувствительного кожного нерва. Позднее данный тип лоскута стали называть «нейро-кожным».

За короткий промежуток времени нейро-кожный лоскут стал популярным во многих странах мира, особенно, при закрытии дефектов мягких тканей нижней конечности. Лоскут был переименован и назван как «нейро-фасцио-кожный лоскут» [4—6] или «кожнофасциальный на нейроадилофасциальной ножке» [7].

В дальнейшем, нейро-кожные лоскуты были описаны в антеградном или ретроградном вариантах вдоль всех поверхностных чувствительных нервов конечностей [8]. Хотя авторы представили новый лоскут как нейро-кожный, «ножка» лоскута включала в себя подкожную жировую ткань и подкожную вену.

В 2004 году Акурек и соавторы предложили новый «дизайн» экспериментального нейро-островкового лоскута, который получал питание только из внутривольных сосудов поверхностного чувствительного кожного нерва (n. cutaneus femoris lateralis) [9].

Таким образом, нейральный лоскут представляет собой трансплантируемый комплекс тканей, состоящий из кожи, подкожной клетчатки, а также кожного чувствительного нерва, получающий кровоснабжение только из его периневральных сосудов.

В настоящее время в литературе описано только 2 экспериментальных модели нейрального лоскута:

- 1) нейро-мышечно-кожный лоскут ягодичной области у крысы [12];
- 2) нейро-кожный лоскут, основанный на латеральном кожном нерве бедра крысы [13].

Цель нашей работы состояла в изучении выживаемости нейрального островкового лоскута на латеральном кожном нерве бедра у крысы.

Для моделирования лоскута использовали беспородных белых крыс (n = 11), что связано с относительно низкой стоимостью, хорошей устойчивостью к инфекционным агентам и неприхотливостью этих животных. Более того, строение кожи крысы сходно с кожей человека.

Эксперименты были выполнены под наркозом путем внутримышечного введения препарата «Золетил-50». Область подъема планируемого лоскута депилировали и производили разметку: краниальная граница — XII ребро, боковая граница — средняя аксилярная линия, медиальная — паравертебральная линия, каудальная граница — 2 см выше начала хвоста (рис. 1).

После подъема лоскута (рис. 2) выполнялся этап работы с ножкой лоскута (рис. 3) под микроскопом. Сопровождающие нерв сосуды лигировали нитью Nylon 10/0 под 8-кратным увеличением, в то время как нерв оставался интактным (рис. 4). Кожу ушивали нитью «Фторэкс» 4/0 (рис. 5) и накладывали асептическую повязку. У 6 из 11 животных лоскут некротизировался (рис. 6).

Таким образом, экспериментальная модель нейрального лоскута доказывает возможность выживания кожно-фасциального лоскута поясничной области крысы на внутривольных сосудах латерального кожного нерва бедра. Однако имеется явный недостаток внутривольного кровотока в нерве и иннервируемой этим нервом кожной территории (спазм периневральных сосудов либо их количественный дефицит).



Рис. 1. Разметка лоскута

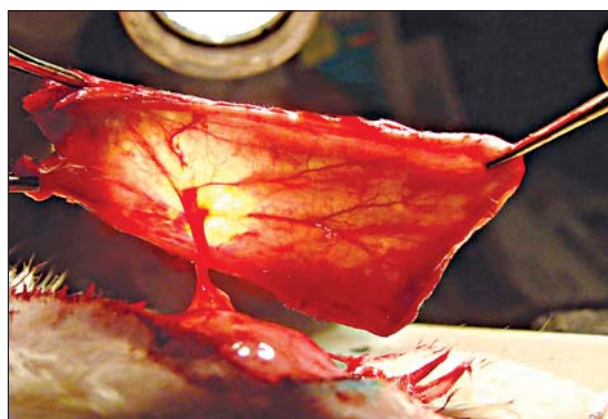


Рис. 2. Подъем лоскута

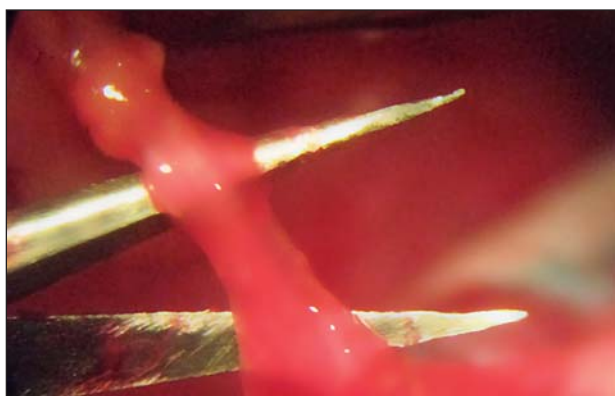


Рис. 3. Ножка лоскута. Ув. $\times 16$



Рис. 4. Сосуд, сопровождающий п. cutaneous femoris lateralis., перевязан. Ув. $\times 16$



Рис. 5. «Живой» лоскут на 2-е сутки после операции



Рис. 6. Некроз нейрального лоскута

ЛИТЕРАТУРА

1. Moura W. G. Surgical anatomy of the musculocutaneous nerve. A photographic essay // J. Reconst Microsurg. — 1985. — 1 : 4.
2. Cormack G. C., Lamberty B. G. Fasciocutaneous vessels in the upper arm: application to the design of new fasciocutaneous flaps. — Pl. Reconstr Surg 74 (1984). — P. 244—250.
3. Masquelet A. C., Romana M. C., Wolf G. Skin island flaps supplied by the vascular axis of the sensitive superficial nerves: anatomic study and clinical experience in the leg. — Plast. Reconstr Surg., 1992. — Vol. 89. — P. 1115—1121.

4. Nakajima H., Imanishi N., Fukuzumi S. Accompanying arteries of the cutaneous veins and cutaneous nerves in the extremities: anatomical study and a concept of the venoadipofascial and/or neuroadipofascial pedicled fasciocutaneous flap. — *Plast. Reconstr. Surg.* — 1999. — Vol. 104. — P. 1210—1212.
5. Nakajima H., Imanishi N., Fukuzumi S. Accompanying arteries of the lesser saphenous vein and sural nerve: anatomic study and its clinical applications. — *Plast. Reconstr. Surg.* — 1999. — Vol. 103. — P. 104—120/
6. Nakajima H., Imanishi N., Fukuzumi S. Vaginal reconstruction with the femoral veno-neuroaccompanying artery fasciocutaneous flap. — *Br. J. Plast Surg.* — 1999. — Vol. 52. — P. 547—553.
7. Hyakusoku H., Tonegawa H., Fumiiri M. Heel coverage with a T-shaped distally based sural island fasciocutaneous flap. — *Plast. Reconstr. Surg.* — 1994. — Vol. 93. — P. 872—876.
8. Donski P. K., Fogdestam I. Distally based fasciocutaneous flap from the sural region. — *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* — 1983. — Vol. 17. — P. 191—196.
9. Akyürek M., Safak T., Sönmez E. A new flap design: neural-island flap. — *Plast. Reconstr. Surg.* — 2004. — Vol. 114. — P. 1467—1477.
10. Taylor G., Gianoutsos M., Morris S. Plastic and reconstructive surgery. — 1994. — Vol. 94. — № 1. — P. 1—36.
11. Bertelli J. A., Pereira Filho O. J., Ely J. B. Plastic and reconstructive surgery. — 1999 (Nov.) — Vol. 104. — № 6. — P. 1748—1750.
12. Omer Ozkana, Mustafa Akyurekb Tunc, H. Ege Özgentsa. Neuromuscular and neuromusculocutaneous flaps in the rat. — *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery.* — 2006. — Vol. 59. — P. 279—290.
13. Erhan Sönmez, Hakan Özdemir, Tunc, Sxafak, Abdullah Kecik. A modification of the neural-island flap: 'split neural-island flap'. — *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery.* — 2009. — Vol. 62. — P. 85—92.

ЭТО ИНТЕРЕСНО

NOTES-технология (эндоскопическая транслюминальная хирургия) резко усилила свои позиции после разработки в Имперском колледже Лондона змеевидного робота «i-Snake». Он представляет собой гибкий роботизированный лапароскоп, предназначенный для упрощения процедуры аортокоронарного шунтирования, а также диагностики заболеваний полых органов. Технология разработана на средства гранта (2,1 млн фунтов стерлингов) под руководством зам. министра здравоохранения Великобритании лорда Ara Darzi.

BBC Russian com. 29.12.2008

МЕТОД КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ ДЕФЕКТАМИ КОНЧИКА НОГТЕВОЙ ФАЛАНГИ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ

Часто у детей палец попадает в прихлоп двери или между движущимися деталями электроинструментов. Могут быть различные ситуации, когда ребенок в результате травмы теряет кончик пальца. Помимо важности функции кончика пальца, его отсутствие вызывает видимый косметический дефект, уродующий кисть, который остро переживается детьми, особенно девочками.

Нами разработан метод консервативного лечения детей (1—12 лет) с травматическими дефектами кончика ногтевой фаланги пальцев кисти, который позволяет полностью восстановить утраченную часть. Через полгода-год никто даже не догадается, что ребенок перенес подобную травму.

Поврежденный палец погружается на 16—24 суток в специальное устройство (камеру-изолятор), постоянно заполненное периодически сменяемым специальным стерильным раствором. Устройство крепится к руке и незначительно ограничивает объем движений ребенка, при этом рана изолирована от воздушной среды и постоянно окружена раствором. Лечение полностью безболезненное, не требуется наркоз или анестезия. Дети в форме игры легко его переносят.

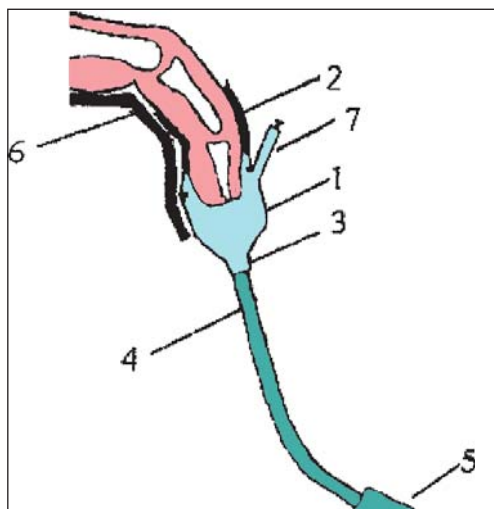


Рис. 1. Камера-изолятор для регенерации тканей кисти при глубоких ожогах и тяжелых травмах руки

КАК ПРОВОДИТСЯ ЛЕЧЕНИЕ

Травмированный палец тщательно отмывается от загрязнений в теплом физиологическом растворе, несколько раз обрабатывается хлоргексидином или октенисептом и помещается в стерильную камеру-изолятор (рис. 1). Камера используется однократно. Устройство состоит из пластиковой камеры — собственно изолятора (1), выполненного из твердого прозрачного материала, элемента крепления к коже в виде эластичной воронки с тонким слоем неотверждающего герметика (2) на внутренней поверхности. В качестве водонепроницаемого герметика используется жидкая повязка «New-skin» (Prestige Brands Inc., USA). Конусообразная часть эластичной воронки при движении пальца или при его отеке растягивается, уменьшая повышение давления в полости емкости. Крепление не сдавливает палец за счет эластичности трубки (4) и жидкого герметика (2). При заполнении камеры раствором открывают пробку верхнего штуцера (7) и роликовый зажим (5). Шприцом через эластичную трубку, крепящуюся к нижнему штуцеру изолятора (3), заполняют устройство раствором. Затем закрывают роликовый зажим и пробку верхнего штуцера. Лонгет (6) из полимерных материалов обеспечивает фиксацию устройства на кисти и иммобилизацию травмированного пальца относительно кисти и предплечья в физиологическом положении. Лонгет может надеваться как до крепления пластиковой емкости, так и после, обеспечивая дополнительную защиту устройства от срывания при движении, для чего имеет ремень. Устройство легко и быстро надевается на палец.

КОММЕНТАРИИ К ТЕХНОЛОГИИ

Известно, что присутствие регенерирующего эпидермиса абсолютно необходимо для инициации регенерации конечности или хвоста у животных, способных к эпиморфной регенерации. Так, если рану после ампутации конечности у тритона

покрыть полнослойным лоскутом кожи, регенерации не произойдет, конечность уже никогда не вырастет. Похожим образом у детей естественная регенерация кончиков пальцев полностью ингибируется, если рану закрыть хирургическим путем, сшивая края раны либо перемещая лоскуты кожи. Поэтому изолятор с водной средой, подобно длительно несменяемым повязкам, создает особое местное микроокружение вокруг раны, но только более благоприятное и более надежно предотвращающее травматизацию и инфицирование раны.

Каждая стадия процесса регенерации у млекопитающих может испытывать сильное влияние локальной среды. Более того, местная окружающая среда является решающим фактором успешной регенерации различных групп тканей у млекопитающих. Привлечение тканеспецифичных клеток-предшественников может подавляться воспалительной реакцией. Факторы роста в зоне повреждения могут играть важную роль в поддержании или подавлении пролиферации клеток. Локальный внеклеточный матрикс является необходимой основой на ранних стадиях регенерации. Он способен обеспечивать проводящую среду для клеток, в том числе и циркулирующих в периферической крови стволовых клеток костного мозга, может обеспечить раннюю ориентацию регенерирующей ткани. Поэтому метод регенерационной терапии травм в условиях водной среды может лечь в основу более сложных — биотехнологических — методов лечения, эффективно модифицируя естественный ход восстановительных процессов.

Известно, что кончики пальцев у крыс и мышей в постнатальном периоде развития не регенерируют. Однако во внутриутробном периоде развития в эксперименте это возможно. На примере эпиморфной регенерации пальцев у эмбрионов мышей была выявлена роль семейства *Msx* гомеобоксных генов, задействованных в этой реакции. У всех четвероногих позвоночных животных *Msx1* и *Msx2* коэкспрессированы в апикальной мезенхиме в течение всего периода формирования конечности. У животных, репарирующих свои конечности, например, тритонов и саламандр, *Msx*-гены активированы в ходе регенерации и неактивны при редифференцировке. В процессе восстановления кончика пальца у эмбриона мыши как *Msx1*, так и *Msx2* экспрессированы в регенерирующей соединительной ткани, однако если увеличить объем ампутируемых тканей, то зоны экспрессии этих генов не остается и реституция невозможна. Считают, что регенерация кончика пальца зависит от клеток соединительной ткани, лежащих в основе когтя, где и выявляется

экспрессия *Msx*-генов. Важность этой клеточной популяции — недифференцированных мезенхимальных клеток — для регенерации сформированного пальца также подтверждается гистологическими наблюдениями, отмечающими поток фибробластоподобных клеток к регенерирующему кончику пальца. При этом отмечено, что клетки ростовой зоны ногтевой пластинки в регенерации пальца не участвуют.

В процессе пренатального онтогенеза способность к реституции в первую очередь утрачивается проксимальными участками конечностей. Возможно, что с ростом ребенка количество недифференцированных мезенхимальных клеток в составе клеточных популяций соединительной ткани ногтевой фаланги снижается. А один из основных принципов регенерации состоит в том, что требуется клеточный источник новой ткани. Более глубокое осмысление возможностей усиления естественных процессов за счет применения нужных клеток-прародителей, выращенных *in vitro*, с последующей их имплантацией в нужные области — реальный путь совершенствования регенерационных методов лечения травм.

В изотоническом стерильном растворе в зоне повреждения снижено посттравматическое воспаление и количество клеток-эффекторов воспалительной реакции. Это, по-видимому, создает условия для активации популяции прогениторных мезенхимальных клеток, реализующих свои морфогенетические потенции. Несмотря на совершенное по морфологическим признакам восстановление кончика пальца у детей, этот процесс не относят к эпиморфной регенерации. В отличие от эпиморфоза, при таком типе регенерации не образуются характерные взаимосвязанные морфологические структуры — апикальное утолщение эпидермиса (апикальная эпидермальная шапочка) и бластема (скопление недифференцированных мезенхимоподобных клеток в дистальной части культи), восстанавливается только один, последний сегмент пальца. Регенерация кончика пальца не может быть отнесена и к рубцеванию. Существует теория, согласно которой млекопитающие якобы не имеют возможности тратить значительное время, требуемое для эпиморфной регенерации структур, и что более быстрое рубцевание является более эффективной заменой реституции.

Подобно кончикам пальцев у детей — органотипично — восстанавливаются пальцевые, пястные и запястные мякиши у ежей и собак. Мякиш представляет собой подушкообразное утолщение кожного покрова на лапах. Это — тоже достаточно сложно организованный орган. Основа кожи мякиша — *corium tori* — формирует довольно

длинные сосочки, соединяющиеся с эпидермальным слоем мякоти. Подкожная основа мякоти хорошо выражена в виде упругой жировой подушки, пронизанной коллагеновыми и эластическими волокнами. В пальцевых мякотях имеются потовые железы. Если в эксперименте у собак срезать мякоти, не затрагивая окружающую кожу, то через три месяца после удаления наблюдается их полное восстановление, практически без морфологических отличий от интактных подушечек лап. Например, полноценное восстановление мякоти на лапах связывают с постоянной механической нагрузкой и частыми поврежде-

ниями. Неполюченное заживление с образованием грубых рубцов могло негативно сказаться на выживаемости вида.

У детей повреждения фаланг наиболее часты в возрасте 3,8—5,5 лет. Описанная способность к восстановлению (в благоприятных условиях), вероятно, является видовым признаком, закрепленным в процессе эволюции как приспособление к частым повреждениям наиболее уязвимых структур — кончиков пальцев кисти. При этом способность к полноценному восстановлению пальца проявляется в том возрасте, когда эти травмы наиболее часты.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Больная В., 8 лет

Диагноз: Травматический дефект кончика ногтевой фаланги 3-го пальца правой кисти



Рис. 1. 5 суток после травмы, на ране струп



Рис. 2. 15 суток лечения



Рис. 3. Вид пальца после выписки; 25 суток лечения, на ране лоскут марли



Рис. 4. Вид ногтевой фаланги через 2 года после травмы

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2**Больной Р., 12 лет**

Диагноз: Травматический дефект кончика ногтевой фаланги 4-го пальца правой кисти, уровень ампутации — II



Рис. 1. 3 суток после травмы



Рис. 2. 14 суток лечения



Рис. 3. Вид кончика пальца через 3 месяца после травмы

Таким образом, предложенная технология консервативного лечения детей в возрасте от 1 до 12 лет (период детского постнатального развития) с травматическими дефектами кончиков пальцев эффективно стимулирует в условиях водной среды регенерационный рост дистальной части ногтевой фаланги кисти, является примером одного из возможных направлений развития регенерационной медицины и может быть рекомендована для внедрения в практическое здравоохранение.

ЭТО ИНТЕРЕСНО

В последние годы достигнуты определенные успехи в лечении открытых сочетанных повреждений кисти. Однако они могли бы быть и более значительными, если бы хирурги сразу же, в момент первичной хирургической обработки раны, выполняли восстановительные операции на костях, сухожилиях, нервах, так как известно, что рубцевание эластической ткани кисти — необратимый процесс, который ведет к развитию ригидности, контрактур, онкилозов, грубых стягивающих рубцов.

Ю. Ю. Колонтай, 1997 г.

ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ФУНКЦИИ КИСТИ ПРИ ЗАСТАРЕЛЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ

Резкое изменение социально-экономической политики привело к стремительному росту инвалидов. Среди основных причин инвалидности на сегодняшний день травмы и отравления находятся на 3 месте. Ежегодно признаются инвалидами от 900 тыс. до 1 млн человек, при этом растет первичная инвалидность в молодом и среднем возрасте. Среди лиц, впервые признанных инвалидами, велик удельный вес лиц трудоспособного возраста, который составляет 53 % [4]. По прогнозам Федерального научно-практического центра медико-социальной экспертизы и реабилитации, общий контингент инвалидов в 2015 г. составит 15,3 млн человек [3]. Если учесть, что, по прогнозам, к 2015 г. население страны составит около 134,5 млн человек, то доля инвалидов в общей численности страны составит около 12 %. При этом только каждый десятый из них является трудоспособным. Поэтому весьма актуальным ставится вопрос не только о сокращении сроков восстановительного лечения, но и предупреждения инвалидности у лиц с повреждениями кисти.

В настоящее время практически во всех поликлиниках ликвидированы кабинеты восстановительного лечения, а имеющиеся, как правило, не в полной мере готовы проводить лечение больных в ранний восстановительный период, что приводит к значительному увеличению срока сращения костей и появлению множественных осложнений. Наряду с этим, у большинства больных с повреждением сгибателей кисти заболевание сопровождается наличием политравм, что требует значительного времени на их лечение, и период восстановительной терапии задерживается на 1—3 месяца, а из-за болезненности, контрактур и утраты двигательного стереотипа он нередко затягивается до 4—6 месяцев, что значительно снижает эффективность реабилитационных мероприятий.

Неудовлетворительные результаты лечения травм кисти составляют 20—40 % [1, 2], так как результаты лечения больных с патологией кисти и пальцев только в 50 % зависят от качественно

выполненной операции, а в 50 % — от полноценной и трудоемкой реабилитации с активным участием в этом процессе самого больного. Качество проведенной операции имеет первостепенное значение при выборе форм и средств лечебной гимнастики.

Успех послеоперационной реабилитации больных зависит также и от качества проведенной предоперационной подготовки больного, которая включает, наряду с психотерапевтической подготовкой, применение в полном объеме форм и средств физической реабилитации. Таким образом, при планировании реабилитации функции кисти при застарелых повреждениях сухожилий сгибателей мы выделяем 2 этапа: пред- и послеоперационный.

В предоперационном этапе, который начинается с момента принятия решения о проведении операции и продолжается до ее начала, ставятся следующие задачи:

1. Специальные:

- улучшение трофических нарушений в пораженной конечности;
- повышение эластичности поврежденных сухожилий;
- максимальное увеличение объема движений пальцев кисти;
- увеличение силы от мелких до крупных мышц конечности;
- повышение местного иммунитета.

2. Общие:

- улучшение эмоционального тонуса;
- повышение общего иммунитета;
- повышение общей работоспособности организма.

Больному доводится информация об основных этапах предстоящей операции и ее осложнениях, которые могут иметь место в случае некачественной подготовки к ее проведению со стороны пациента. Это повышает ответственность самого больного за выполнение назначенных мероприятий и таким образом он активно включается в лечебный процесс на данном этапе. Пациент обучается навыкам самообслуживания и осваива-

ет комплекс процедур, которые он должен будет проводить в раннем восстановительном периоде. Основное внимание в этом периоде уделяется проведению массажа пораженной конечности и гимнастическим упражнениям с применением снарядов на фоне тепловых процедур. Пациент осваивает приемы самомассажа, при этом основное внимание обращается на проведение глубокого разминания с одновременными активными и пассивными упражнениями, направленными на максимальное растягивание пораженного сухожилия. По возможностям больного, количество процедур должно быть максимальными и проводиться в течение всего дня. Наряду с этим, подготавливается лонгета (лонгеты) из гипса или его заменителей (целлофана, алюминия и др.) по размерам с учетом послеоперационной повязки и отека конечности.

В послеоперационный период восстановительное лечение должно быть комплексным и включать:

- выбор метода иммобилизации и разработки пальцев кисти;
- медикаментозную терапию;
- физиотерапевтические процедуры;
- лечебную гимнастику;
- массаж;
- лечение положением;
- трудотерапию;
- закаливающие процедуры.

Несомненным компонентом комплексного лечения больного является продолжение применения методов психотерапевтического воздействия, которое проводится с первых дней восстановительного лечения.

В послеоперационный период при реабилитации больных мы выделяем 3 этапа восстановительного лечения, соответствующих каждому периоду ремиссии: ранний, средний и поздний (период остаточных явлений), которые имеют свои особенности в зависимости от поставленных специальных задач. Наряду с этим из общих задач мы выделяем следующие:

- повышение общей резистентности организма;
- улучшение психоэмоционального состояния пациента;
- предупреждение послеоперационных осложнений со стороны других органов и систем.

Основными специальными задачами являются:

А. Период ранней ремиссии (1—4-я недели):

- улучшение трофических процессов в пораженной конечности;
- уменьшение послеоперационного отека;
- предупреждение разрыва сухожильного шва;

- предупреждение контрактуры в суставах оперированных пальцев.

Б. Период средней ремиссии (5—8-я недели):

- нормализация трофических процессов тканей оперированной конечности;
- нормализация активных движений в оперированной конечности.

В. Период поздней ремиссии (9—12-я недели):

- полное восстановление трофических процессов тканей оперированной конечности;
- полное восстановление активных движений в оперированной конечности.

Г. Период остаточных явлений (если до полного восстановления требуется более 12 недель):

- полное восстановление трофических процессов тканей оперированной конечности;
- полное восстановление активных движений в оперированной конечности.

Таким образом, восстановительное лечение начинается в первый же день после операции и появлением активных движений не заканчивается, а продолжается длительное время — до года и более, в зависимости от течения процесса.

В настоящее время применяется несколько методов иммобилизации и разработки пальцев кисти, выбор из которых в каждом отдельном случае определяет врач, руководствуясь основной целью — максимально восстановить анатомические и функциональные показатели сухожилия.

1. Метод контролируемых движений пальцев — постоянная нагрузка на сухожилия мышц-антагонистов посредством эластической тяги Kleinert — применяется, за некоторым исключением, для пациентов, у которых уже было 2 или 4 мышечных восстановления (протокол Н. Клейнберта в модификации Е. П. Черенок и Я. И. Крыжановского) [5, 6].

1—4-Я НЕДЕЛИ

Сразу же после операции руку пациента помещают в повязку и фиксируют с помощью тыльной дорзально фиксирующей пластырной шины или гипсовым (целлофановым) лонгетом от кончиков пальцев до верхней трети предплечья. Это позволяет закрепить кисть вместе с пястно-фаланговым суставом в ладонном сгибании под углом 20—30°, пястно-фаланговый сустав в сгибании под углом 50—70° и легком сгибании в межфаланговых суставах. Между лонгетом и тыльной стороной пальцев на уровне 1-го фаланга вставляется пенный блок, который прикрепляется

к лонгету. Блок фиксирует фалангу пальца в сгибании и при его удалении дает межфаланговому суставу дополнительное пространство для разгибания. Размер блока подбирается индивидуально в зависимости от операции и состояния сгибателя. Со стороны ладони прикрепляется «Послеоперационная подпорка (скобка) сгибателя кисти», которая изготавливается из пористого или резинового материала. Она способствует облегчению полного пассивного сгибания межфалангового сустава, позволяет расслабить связку и предотвратить неосторожное активное сгибание. В этот период для уменьшения отечности тканей применяется возвышенное положение конечности и местная гипотермия (мешочек со льдом, грелки с холодной водой, шина или камера «Гипотерм»). Для мышц кисти назначается относительный покой, так как пациент постоянно выполняет идеометрические упражнения, постепенно переходя на изотоническое напряжение и расслабление мышц. Наряду с этим, проводится массаж мышц предплечья, плечевого пояса, шеи, верхне-грудного отдела позвоночника и здоровой конечности и в медленном темпе — активная гимнастика в течение всего дня. В зависимости от течения раневого процесса и общего состояния пациента, на 3—7 дней назначаются антибиотики широкого спектра действия, мочегонные средства, обезболивающая терапия.

Начиная с третьих суток послеоперационного периода, за конец ногтевой фаланги прикрепляется с помощью лейкопластыря эластическая резиновая тяга — держалка (авиационная резинка), которая устанавливается на ладонной поверхности так, чтобы палец постоянно удерживался в положении сгибания. В области запястья к бинту прикрепляется английская булавка (скрепка), через которую эластическая тяга окончательно фиксируется в области нижней или средней трети предплечья. Перемещение шнито-го сухожилия в костно-фиброзном канале осуществляется без передачи на него активной тяги мышцы. Разгибание пальцев осуществляется активно, а сгибание — пассивно под воздействием эластической тяги. В течение четырех недель упражнения проводятся каждый час начиная с 4 раз и ежедневно увеличивая в каждую процедуру объем движений и нагрузку на 1—2 раза. Значительная нагрузка на сухожилие чревата опасностью его разрыва. Одновременно в течение дня проводится массаж всей поверхности кисти: от легкого продольного поглаживания и растирания кончиков пальцев до глубокого разминания мышц в области предплечья и плеча. После снятия швов на фоне проведения тепловых процедур (лампа «Солюкс», озокерито-парафиновые

аппликации и др.) ежедневно увеличивается интенсивность массажа, его приемы становятся более глубокими, а время — более продолжительным. Особое внимание при этом обращается на приемы массажа, способствующие, с одной стороны, сохранению целостности операционного шва, а с другой — предупреждению образования грубой рубцовой ткани. Многократно в течение дня проводится гидротерапия в сочетании с активными физическими упражнениями и постепенным увеличением нагрузки с помощью доступных снарядов. В это же время по показаниям присоединяется аппаратная физиотерапия (диадинамические или синусомодулярные токи, информационно-волновая терапия, светолечение, УВЧ-терапия, магнитотерапия). При отеке и болевом синдроме после заживления кожных покровов — инъекции гидрокортизона (дексаметазона). Для профилактики рубцовых сращений сухожилий с окружающими тканями и тугоподвижности тканей — инъекции лидазы в область рубцов, компрессы и ультразвук с ронидазой (А. М. Волкова).

Лечение пациентов в данном периоде ремиссии после стационара (1 этап — стационарный), начиная со 2-й недели, продолжается в реабилитационном центре, поликлинике или в домашних условиях (2-й этап — амбулаторный). В настоящее время отмечается тенденция к ранней выписке из стационара (2—5-й день), что, на наш взгляд, не всегда оправданно, особенно в тех случаях, когда пациент не имеет возможность получить полноценную реабилитацию в амбулаторных условиях. Более рациональным вариантом является перевод пациентов в реабилитационные отделения при стационарах или специализированные реабилитационные центры под наблюдением специалистов соответствующего профиля. Неадекватное лечение в этот период может привести не только к отрицательному результату оперативного вмешательства, но и к серьезным осложнениям, ведущим к увеличению сроков временной нетрудоспособности, а в ряде случаев — и инвалидности.

5—8 НЕДЕЛЬ

Иммобилизация конечности лонгетом постепенно прекращается и все больше внимания уделяется методам физической реабилитации. Врач восстановительной терапии постоянно проводит контроль эффективности лечения с учетом состояния оперированной конечности и практически ежедневно решает вопросы проведения коррекции проводимого лечения. После тепло-

вых процедур ежечасно в течение дня проводятся все приемы массажа в сочетании с пассивно-активными и активными упражнениями с постепенным увеличением нагрузки. При этом особое внимание обращается на полное сгибание и разгибание пальцев, восстановление мелкой моторики. Учитывая профессиональные особенности пациента, присоединяются упражнения на восстановление работоспособности пораженной конечности (трудотерапия: рисование, лепка, написание текста, плетение, уборка помещений, сборка конструкций и др.). Когда пациент активно принимает все большее участие в самообслуживании и возвращении к профессиональной деятельности, это, несомненно, способствует и нормализации психоэмоционального тонуса.

Для предотвращения контрактуры лонгет оставляется только на время ночного сна в положении полного разгибания пальцев кисти. Для ускорения восстановления чувствительности кожных покровов широко применяется метод контрастной гидротерапии (смена температуры и давления воды). При этом, учитывая длительное время сниженную чувствительность кожи, во избежание ожога пациент должен внимательно контролировать температуру воды.

9—12 НЕДЕЛЬ

Иммобилизация конечности лонгетом остается только по показаниям. Основное внимание уделяется, наряду с физиотерапевтическими процедурами (грязевые аппликации, ультразвук и др.), физическим упражнениям на развитие мелкой моторики, координации движений и мышечной силы пальцев кисти. С этой целью широко используются различные снаряды, занятия на которых должны занимать максимальное количество времени в течение суток. С целью восстановления чувствительности пальцев, нарушение которой может сохраняться еще длительное время, необходимо продолжать курсы стимулирующего массажа, контрастные водные процедуры и постоянное применять снаряды раздражающего характера (мячики с шипами и т. д.). Пациент выполняет все упражнения, необходимые в быту и профессиональной деятельности. При этом для предотвращения разрыва сухожилий хватательная и сжимающая сила не должна тестироваться до 12 недель.

С 13-Й НЕДЕЛИ ДО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ

Если нарушения двигательной активности и чувствительности пальцев оперированной

конечности сохраняются, продолжают все вышеописанные процедуры до тех пор, пока нарушения не будут устранены. Если требуется повторное оперативное вмешательство, то эти процедуры будут одновременно являться подготовкой к его проведению и способствовать более благоприятному исходу операции.

2. Метод сменных лонгет — однократное на протяжении суток перемещение сухожилий с полной амплитудой.

После операции палец (или все пальцы за исключением, по возможности, указательного) фиксируется с помощью тыльной гипсовой или полиэтиленовой лонгеты в сгибании в лучезапястном суставе 30°, сгибании в пястно-фаланговых суставах до 90°, в проксимальных межфаланговых — до 50° и в дистальных межфаланговых — до 20°.

На протяжении первых трех суток для кисти обеспечивается строгий покой. Любые движения пальца в этот период лишены всякого смысла, так как могут лишь усилить отек и привести к механическому повреждению шва. Начиная с 3—4-х суток, палец фиксируется еще одним тыльным лонгетом (разгибательным): сгибание в лучезапястном суставе 30°, в пястно-фаланговых суставах — 70°, межфаланговые суставы разогнуты. Каждый из лонгет носится 12 часов в сутки, причем сгибательный лонгет фиксирует кисть и пальцы в вечернее время и во время сна, а разгибательный — в светлое время суток. Смена лонгет производится во время перевязок. В это время пациент должен выполнить 1—2 сгибательных активных или пассивно-активных движений дистальной фалангой, после чего кисть иммобилизуется снова на 12 часов. К концу 3—4-й недели лонгеты снимаются (накладываются только на ночь или при выходе из дома для предотвращения насильственного сгибания или разгибания). Физическая реабилитация применяется в основном по вышеуказанной методике.

3. Протокол Дюрана является методом выбора и применяется чаще. Если развивается сгибательная контрактура, есть 2 пути выбора: стимуляция по Кляйнерту или проведение под контролем пассивного разгибания межфаланговых суставов (начиная с более проксимальных суставов в защитной позиции до полного сгибания).

- Половина шины (дорзальное шинирование) накладывается на кисть под углом 20—30° в сгибании, пястно-фаланговый сустав — в сгибании под углом 70—80° и межфаланговые суставы прямо.
- После первой недели шина снимается и накладывается дорзальная повязка. Кисть

держится под углом 20° в сгибании, пястно-фаланговые суставы находятся в свободном сгибании. Вместе со сгибанием пястно-фалангового и проксимального межфалангового суставов дорзальный межфаланговый сустав пассивно разгибается. Затем при сгибании дорзального межфалангового и пястно-фалангового суставов межфаланговый сустав проксимально разгибается, что предотвращает разрыв шитых сухожилий.

- Через 4,5 недели повязка убирается и накладывается манжета вытяжения резиновой повязкой. Она вызывает у пациента пассивное сгибание всех суставов пораженных пальцев навстречу ладони и затем ак-

тивно разгибает пальцы по направлению к вытяжному зонду 15—20 раз в час.

- Через 5,5 недель пациент начинает активное сгибание со снятой повязкой.
- Через 7,5 недель пациент устойчиво удерживает сгибание и разгибание пальцев и возвращается к полноценной трудовой деятельности.

Перечисленные методики восстановительного лечения кисти при застарелых повреждениях сухожилий сгибателей не являются исчерпывающими. Реабилитация пациентов с данной патологией является творческим процессом и требует терпеливого длительного участия как специалистов различного профиля, так и самого пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов А. Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия. — СПб.: Гиппократ, 1991. — 743 с.
2. Волкова А. М. Хирургия кисти. — Екатеринбург: Сред.-Урал. кн. изд-во, 1991. — 304 с.
3. Пузин С. Н. Инвалидность, как геронтологическая проблема / С. Н. Пузин, Л. П. Гришина, И. С. Храмов. — М.: Медицина, 2003. — 408 с.
4. Сытин Л. В. Реабилитация инвалидов с нарушениями функций опоры и движения / Под ред. Л. В. Сытина, Г. К. Золоева, В. М. Васильченко. — Новосибирск, 2003. — 384 с.
5. Черенок Е. П., Крыжановский Я. И. Реабилитация больных после восстановительных операций при повреждении сухожилий сгибателей пальцев кисти. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://handsurg-kiev.narod.ru/public.html>.
6. Kleinert H. E., Schepel S., Gill T. Flexor tendon injuries // Surg. Clin. N. Amer. — 1981. — Vol. 61, № 2. — P. 267—286.

ЭТО ИНТЕРЕСНО



Американские ученые Университета штата Техас под руководством Eva Sevicik разработали новый способ диагностики заболеваний лимфатической системы. Суть технологии состоит во внутрикожном введении лимфотропного флуоресцирующего препарата. С помощью лазера вызывалось слабое свечение красителя, которое регистрировалось прибором ночного видения, способного улавливать малые количества света. Таким образом ученым удалось проследить движение красителя по лимфатическим сосудам конечностей. Ученые рассчитывают в скором времени разработать диагностический алгоритм для пациентов с первичной и вторичной лимфедемой конечностей.

Newswise, 27.04.2009

ЛЕЧЕБНАЯ ИММОБИЛИЗАЦИЯ ПРИ ОТКРЫТЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КИСТИ

В случаях необходимости длительной транспортировки пострадавшего в специализированное учреждение при тяжелых повреждениях скелета кисти необходимо наложение гипсовой иммобилизации, которая может выполнять функции как транспортной, так и лечебной. Методика и техника гипсовых повязок при повреждениях кисти описаны Н. А. Шестаковой и А. И. Малкисом (1987). Все гипсовые лонгетные повязки при повреждениях кисти изготавливаются из бинтов шириной 10 см. Фиксируются лонгеты бинтами шириной 5—7 см. Для циркулярных повязок используются бинты шириной 7 см.

Ладонная гипсовая лонгета рекомендуется при изолированных переломах фаланг II—V пальцев кисти. Для повязки изготавливают лонгету шириной, равной половине окружности предплечья на уровне средней трети. Толщина повязки должна составлять 5—6 слоев, длина соответствует расстоянию от кончика пальца до средней трети предплечья. Кисть и поврежденный палец устанавливают в функционально-выгодное положение. Пострадавшего усаживают на стул; локтевой сустав опирается на подставку; предплечье и кисть устанавливают в вертикальное положение. Повязку накладывают на ладонной поверхности пальца, кисти и предплечья. Кисть и поврежденный палец устанавливают в функционально выгодное

положение. Пока повязка влажная, края части лонгеты, которая находится под пальцами, обрезают ножницами так, чтобы закрыть поврежденный палец с ладонной и боковых поверхностей до их середины. Края повязки закругляют, после чего ее тщательно моделируют и закрепляют спиральными турами бинта, начиная от головок пястных костей до середины трети предплечья (рис. 1).

При повреждении нескольких фаланг одного пальца либо при одиночных переломах нескольких пальцев шина должна захватывать всю кисть по ладонной поверхности, а также лучевую поверхность II и локтевую поверхность V пальцев. Длина повязки — от кончиков пальцев до верхней трети предплечья. По ширине лонгета должна охватывать не менее 2/3 окружности предплечья в его узкой части. Кисть и пальцы должны быть в функционально выгодном положении. Толщина лонгеты — 6 слоев. Отжатую и разглаженную лонгету накладывают на ладонную поверхность пальцев, кисти и предплечья; края ее подравнивают ножницами и производят моделирование. Шину пробинтовывают мягким бинтом, начиная от периферических отделов. Кончики пальцев оставляют открытыми.

При переломах фаланг II—V пальцев более целесообразно наложение тыльных повязок. Техника наложения и размеры повязки при этом не меняются (рис. 2).

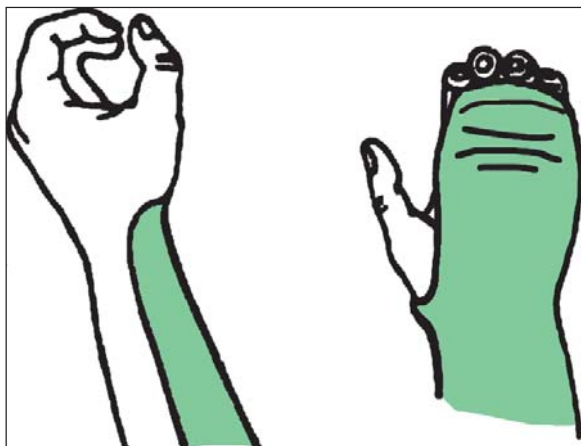


Рис. 1. Ладонная гипсовая лонгета при повреждениях фаланг пальцев кисти (по Н. А. Шестаковой и А. И. Малкису)

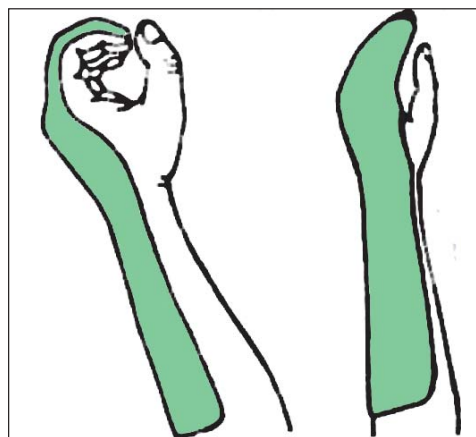


Рис. 2. Тыльные гипсовые лонгеты при переломах II—V пястных костей (по Н. А. Шестаковой и А. И. Малкису)

При переломах фаланг I пальца кисти пальцу придают функционально выгодное положение. Длина лонгеты соответствует расстоянию от кончика I пальца до верхней трети предплечья, ширина — половине окружности предплечья на уровне нижней трети, толщина — 6 слоев. Разглаженную заготовку укладывают по лучевой стороне предплечья с захватом его тыльной и ладонной поверхностей, а также по тыльной поверхности I пальца. Ножницами ширину лонгеты уменьшают от кончика пальца до I пястно-фалангового сустава так, чтобы повязка покрывала тыльную и более половины боковых поверхностей I пальца. Ладонную поверхность ногтевой фаланги оставляют открытой. Лонгету тщательно моделируют и фиксируют спиральными турами бинта (рис. 3).

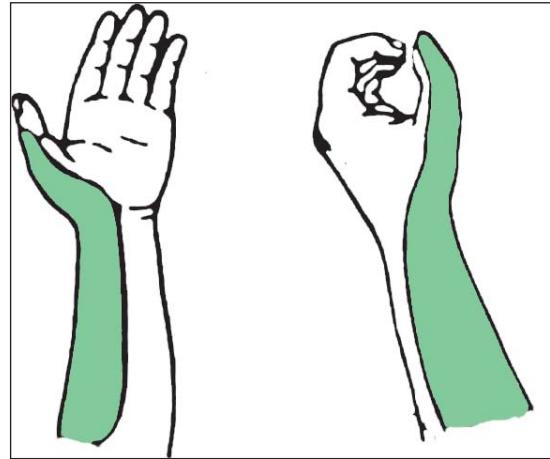


Рис. 3. Гипсовые лонгеты при переломах максимальной фаланги I пальца (по Н. А. Шестаковой и А. И. Малкису)

Гипсовая повязка при переломах II—IV пястных костей применяется при переломах на любом уровне. Средние пястные кости соединены в единый массив прочными связками и межкостными мышцами, благодаря чему они малоподвижны. По этой же причине отломки II—IV пястных костей смещаются довольно редко. Фиксацию отломков целесообразнее производить тыльной гипсовой лонгетной повязкой. Лонгету готовят из 6—7 слоев бинта. Длина повязки должна соответствовать расстоянию от середины ногтевых фаланг до верхней трети предплечья. По ширине повязка должна охватывать 2/3 окружности предплечья на уровне его средней трети. Кисти и пальцам придают функционально выгодное положение, предплечье располагают горизонтально.

Отжатую и разглаженную лонгету накладывают на тыльную поверхность предплечья, кисти и пальцев. С помощью ножниц закругляют периферический край повязки и делают полулунный вырез над I пястной костью. Лонгета охватывает боковые поверхности запястья, кисти, а также II и V пальцев. Повязку моделируют и фиксируют мягкими бинтами спирально от ногтевых фаланг до верхней трети предплечья. Кончики пальцев оставляют свободными от повязки. Точно так же может быть наложена ладонная гипсовая повязка (рис. 4).

При переломах V пястной кости кисти и пальцам придают функционально выгодное положение. Для удержания отломков V пястной кости в правильном положении после репозиции палец максимально отводят. Заготовка лонгеты производится по следующим размерам: длина — от основания ногтевой пластинки V пальца до верхней трети предплечья, ширина соответствует расстоянию от головки III пястной кости на тыле через локтевой край кисти до головки III пястной кости на ладонной поверхности. Толщина

лонгеты — 5—7 слоев. Замоченную и разглаженную заготовку накладывают на локтевую сторону предплечья и кисти и охватывают V и IV пальцы. Края повязки аккуратно подрезают ножницами так, чтобы они не смыкались на лучевой стороне IV пальца. Лонгету тщательно моделируют, особенно в области головки локтевой кости и суставов пальцев, и фиксируют спиральными турами мягкого бинта от периферии к центру. Кончики пальцев оставляют открытыми (рис. 5).

При переломах в области головки и тела I пястной кости кисти и I пальцу придают функ-

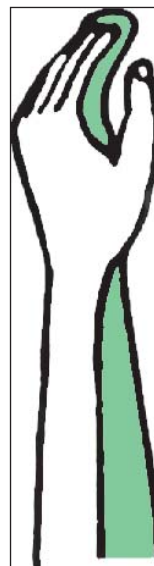


Рис. 4. Гипсовые лонгеты при переломах пальцев кисти (по Н. А. Шестаковой и А. И. Малкису)

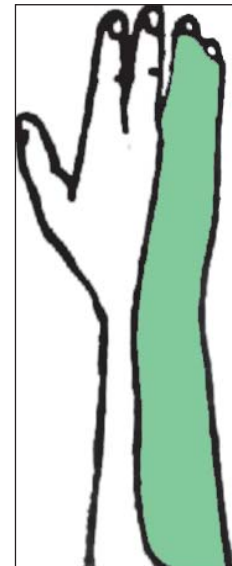


Рис. 5. Гипсовая лонгета при переломах V пястной кости (по Н. А. Шестаковой и А. И. Малкису)

ционально выгодное положение. Длина заготовки — от основания ногтевой пластинки I пальца до верхней трети предплечья в самой широкой его части, толщина — 6—8 слоев. Разглаженную повязку укладывают по лучевой стороне предплечья и тыльной поверхности I пальца. Над пальцем ширину лонгеты уменьшают ножницами так, чтобы она охватывала не менее 2/3 окружности I пальца. Шину тщательно моделируют, особенно в области шиловидного отростка лучевой кости, лучезапястного сустава и I пястно-фалангового сочленения. Лонгету фиксируют спиральными турами бинта на всем протяжении, начиная от ногтевой фаланги. Переломы основания I пястной кости обычно сопровождаются типичным смещением отломков и нередко подвывихом в I пястно-запястном сочленении. Для сохранения правильного положения отломков и, что особенно важно, нормальных взаимоотношений в седловидном суставе необходимо, сохраняя противопоставление I пальца, установить его в положении максимального отведения. Положение максимального разгибания в пястно-фаланговом суставе порочно и никак не способствует удерживанию отломков. Размеры заготовки при переломах основания I пястной кости такие же, как и для предыдущей повязки. Разглаженную лонгету накладывают на лучевую сторону предплечья и тыльную поверхность I пальца. Ножницами периферический конец лонгеты разрезают посередине до пястно-фалангового сустава. I палец выводят в разрез; одна полоса повязки охватывает лучевую, ладонную и частично локтевую стороны I пальца; вторая покрывает палец с локтевой стороны и ложится поверх предыдущей (рис. 6).

Таким образом, на предплечье и кисти до пястно-фалангового сустава лежит тыльная лонгета, а ниже — ладонная. Лонгету тщательно моделируют, особенно в области лучезапястного сустава. В таком положении максимального отведения

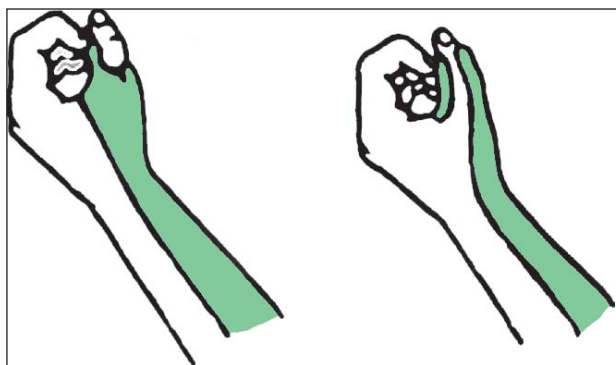


Рис. 6. Гипсовые лонгеты при переломах I пястной кости (по Н. А. Шестаковой и А. И. Малкису)

палец удерживают до затвердения повязки, после чего ее укрепляют спиральными турами мягкого бинта. Кончик пальца оставляют открытым.

ПОВЯЗКИ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ ЗАПЯСТЬЯ

Из костей запястья чаще повреждаются трехгранная, полулунная и ладьевидная. Переломы ладьевидной кости требуют надежной и длительной фиксации. Для этого необходимо приготовить лонгету, имеющую следующие размеры: длина — от головок пястных костей до верхней трети предплечья, ширина — не менее 2/3 окружности предплечья на уровне широкой его части (верхняя треть), толщина — 6—8 слоев. Больного усаживают на стул. Предплечью придают горизонтальное положение, сгибают в локтевом суставе до угла 90°, кисть разгибают в лучезапястном суставе до 160° и максимально отводят в лучевую сторону. I палец устанавливают в положение максимального отведения. В таком положении кисть удерживает помощник до затвердения повязки.

Готовую лонгету накладывают на тыльную поверхность предплечья и кисти. Ножницами повязку рассекают в середине I межпальцевого промежутка и приглаживают по контуру кисти, I пальца и предплечья. В нижней трети предплечья края лонгеты могут соприкасаться. Повязку тщательно моделируют, особенно в области лучезапястного сустава, I межпальцевого промежутка и головки I пястной кости. После этого лонгету прибинтовывают спиральными турами мягкого бинта (рис. 7).

При переломе прочих костей запястья достаточно произвести иммобилизацию тыльной гипсовой лонгетной повязкой от головок пястных костей до верхней трети предплечья. Кисти и пальцам придают функционально выгодное положение.

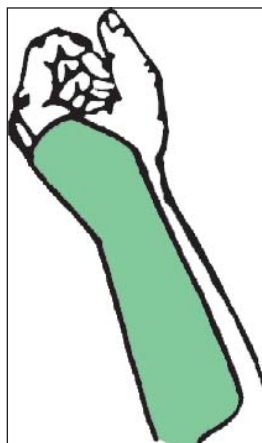


Рис. 7. Гипсовая лонгета при переломах кости запястья (по Н. А. Шестаковой и А. И. Малкису)

На догоспитальном этапе проведению отсроченной хирургической обработки предшествует комплекс подготовительных мероприятий, направленных на профилактику инфекционных осложнений, уменьшение явлений отека, болевого син-

дрома, ишемических нарушений. Поврежденную кисть помещают в предложенный нами (Ю. Ю. Колонтай, Ю. П. Литвин, 1979) «пакет-гипотерм», и пострадавшего доставляют на травмпункт или в травматологический кабинет поликлиники.



Лонгета (франц. *longuette*) — длинная полоска из нескольких слоев гипсового бинта (гипсовая Л.) или из быстро твердеющей пластмассы. Применяется для наложения иммобилизирующих повязок.

Энциклопедический словарь медицинских терминов // Гл. ред. Б. В. Петровский. — М.: Советская энциклопедия, 1983. — Т. 2. — С. 134

АТЛАС «ТОПОГРАФИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ РАСПИЛОВ ЧЕРЕЗ ЗАМОРОЖЕННОЕ ТЕЛО ЧЕЛОВЕКА» — ВЕРШИНА НАУЧНЫХ ДОСТИЖЕНИЙ Н. И. ПИРОГОВА



Портрет Н. И. Пирогова в период пребывания в Севастополе

Создание атласа «Топографическая анатомия распилов через замороженное тело человека» — выдающегося и непревзойденного до сих пор произведения в области прикладной анатомии — завершает петербургский период творчества Пирогова как анатома.

В 1849 г. Пирогов «из кабинета его величества» получил оставшиеся неизрасходованными после прекращения издания анатомических таблиц профессора И. В. Буяльского 857 руб. 43 коп. Деньги отпускались ему на продолжение курса «Прикладной анатомии», но у Пирогова к этому времени созрела новая идея, осуществление которой принесло автору мировую известность.

Проезжая в зимнее время по Сенной площади, Пирогов обратил внимание на рисунок срезов

разрубленных замороженных свиных туш. Принято считать, что именно здесь у него возникла мысль использовать метод замораживания трупов и последующего их расчленения для выяснения подлинных топографических отношений органов, полостей и различных образований копечностей (мышц, сосудов, нервов и т. д.). Это диктовалось тем обстоятельством, что, применяя обычный метод препаровки, невозможно было сохранить естественные отношения органов, так как удаление соединительной ткани, проникновение воздуха в полости неизбежно искажали естественные топографические отношения.

Пирогов немедленно произвел пробные разрезы и, как указывает А. Н. Максименков (1947 г.), результаты доложил в тесном кругу своих почитателей на заседании Pirogoffscher Verein (кружка, основанного Пироговым в 1843 г.) и приступил к работе.

Современник Пирогова доктор А. Л. Эберман в своих воспоминаниях рассказывает, как велась работа в период создания атласа распилов замороженного тела: «Проходя поздно вечером мимо анатомического здания академии, старого, невзрачного деревянного барака, я не раз видал стоящую у подъезда занесенную снегом кибитку Николая Ивановича. Он работал в своем маленьком кабинете над замороженными распилами частей человеческого тела, отмечая на снятых с них рисунках топографию распилов. Боясь порчи препаратов, он не щадил себя и работал до глубокой ночи... Мы, люди обыденные, проходили без внимания мимо того предмета, который в голове гениального человека рождает творческую мысль...» (цит. по С. Я. Штрайху, 1933).

Подготовка и издание атласа и текста к нему продолжались почти 10 лет (1849—1859 гг.). За это время Пирогов дважды побывал в Севастополе.

Находясь в Крыму, Пирогов не прекращал работу над атласом. В письмах к жене и другим петербургским адресатам передавал инструкции и советы по методике и особенностям работы над очередным разделом атласа: «Скажи ему (Г. Шульцу — помощнику Пирогова но Анатомическому институту — авт.),

чтобы пилил вдоль (Longsschnitte des weiblichen Beckens), как можно более женских тазов и делал бы больше, чем говорил» (Пирогов Н. И. Севастопольские письма. СПб, 1907. С. 105). Последние выпуски «Anatome topographica sectionibus per corpus humanum congelatum» выходили в свет после его ухода из академии.

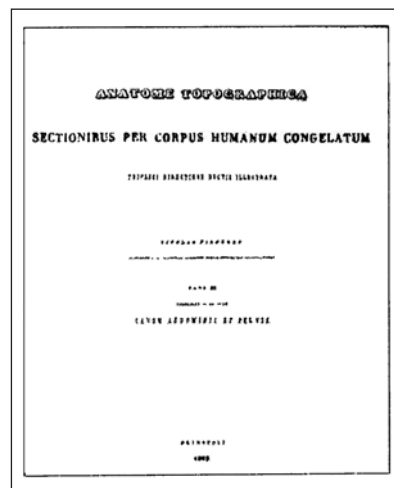
Основной замысел своего труда Пирогов изложил в своей объяснительной записке, где обосновал его цель, метод исследования, а также его содержание. Так, он писал: «Автор топографической анатомии разрезов человеческого тела сделал себе задачей исследование нормального и патологического положения органов и частей тела человека посредством разрезов, проведенных в трех главных направлениях (поперечном, продольном и передне-заднем) через все области.

Так как обыкновенный, анатомический способ исследования никогда не может дать верного понятия о положении органов, потому что при вскрытии трупов и от рассечения мягких тканей тела наружный воздух, входящий во вскрытые полости, и разрушение связи, неминуемо следующее за рассечением мягких тканей, всегда значительно нарушают естественное положение, то автор придумал воспользоваться действием холода и производил разрезы на замороженных трупах. С этой целью трупы, замороженные при 15 и более градусах Реомюра до твердости самого плотного дерева, распиливались механической пилой на тонкие пластинки, толщиной в 1/4—1/2 парижских дюйма, в трех сказанных выше направлениях; и фигура, и очертание разрезов переводились живописцами через стекло, расчерченное квадратами, на бумагу, также расчерченную квадратами одинаковой величины.

Сверх того, автор изобрел еще и другой способ исследования замороженного тела, названный им скульптурным. Различные внутренние органы, как-то: желудок, сердце и пр., положение которых нужно определить с неизвестной до сих пор точностью, обнажались из замороженных трупов из околележащих обледеневших частей долотом и молотком, точно так же, как выделяются в Геркулане остатки древности от залившей их лавы.

Очевидно, что такой способ анатомических исследований возможен только у нас на севере и до сих пор почти не был известен па Западе, и автор по справедливости мог бы назвать свою анатомию «ледяной анатомией», но он предпочел более скромное название: «топографической анатомии разрезов».

Этот же самый способ исследований посредством плотного замораживания был приложен автором и к изучению изменений, оказываемых в положении гибких и подвижных органов раз-



Титульный лист атласа «Топографическая анатомия распилов через замороженное тело человека»

личным положением тела. С этой целью трупы и различные их части (голова, туловище, руки, ноги) сначала укреплялись в различных положениях (стоячем, согнутом, вытянутом), потом подвергались действию сильного холода и потом распиливались в различных направлениях. Таким образом составилось систематическое изложение разрезов всех частей тела, содержащее до 240 таблиц, изображающих более 1000 разрезов, снятых с натуры (и притом все в нормальной величине).

Автор употребил на издание этого сочинения 8 лет жизни и 35 000 рублей серебром, собранных большей частью через подписчиков, которыми были одни правительственные врачебные учреждения. Только около 6000 рублей были выданы ему на это издание Медицинской академией.

В 1852 г. автор представил первую часть своего сочинения Парижской академии наук. Она внесла его сочинение в свои бюллетени, секретарь ее известил о выходе и содержании этого сочинения весь ученый совет, но это нисколько не воспрепятствовало той же самой академии через три года после этого обнародования награждать Монтионовской премией (предшественница Нобелевской — авт.) другого — французского — автора, издавшего подобный, хотя во многом менее совершенный труд!>».

Атлас Пирогова представляет собой много-томное, монументальное произведение, которое содержит изображения 970 распилов на 224 таблицах и отдельно четыре тетради объяснительного текста. Рисунки распилов сделаны с натуры художниками Моховым, Мейером и Мартинсоном и изданы литографским способом с камней, которые, будучи рассеянными по всей стране после разрушения музея Пирогова, до сих пор яв-



Пироговский уголок кафедры оперативной хирургии Военно-медицинской академии

ляются живыми свидетелями научного подвига великого хирурга и анатома.

В первом томе представлены распилы головы, шеи и позвоночника, во втором — распилы грудной полости, в третьем — брюшной, а также рисунки препаратов, полученные так называемым скульптурным методом, введенным в анатомию Пироговым, и в четвертом — распилы конечностей.

В четырех томах пироговского атласа мы можем найти ответы на такие вопросы анатомии человека, которые стали интересовать хирургов только в наши дни в связи с развитием новых хирургических технологий, разработкой и созданием принципиально новых методов лучевых диагностических исследований.

Пояснительный текст далеко не отражает всего, вернее даже части того, что показано в рисунках с препаратов. Это поистине неисчерпаемая сокровищница, которая все еще далеко недостаточно освоена. Метод распилов замороженного тела, создателем которого был Пирогов, открыл новую страницу в исследовании строения тела

человека. Атлас явился не только новым учебным и научным пособием, но открыл новые пути развития топографической академии как науки.

Безусловно непревзойденными являются художественные достоинства атласа Пирогова, но еще более того — объем фактического материала.

Каждый рисунок в атласе — это результат серьезного и подробного исследования, цель которого — показ взаимоотношений органов и тканей по распилю. Для этого недостаточно было произвести один распил. Пирогов писал: «Мне нужно было исследовать положение частей в трех главных направлениях: в поперечном, продольном и в переднезаднем, и я распиливал каждую полость на верхнюю и нижнюю, на правую и левую и на переднюю и заднюю половины».

Сложность и масштаб проблем при подготовке атласа становится очевидным, если ознакомиться с оригиналами рисунков, на которых имеются собственноручные пометки автора. Бесчисленные надписи на рисунках лучше всего свидетельствуют о стремлении Пирогова максимально подробно и точно описать каждый препарат, каждую деталь в нем. На оригиналах видим пометки: «Пройдено все», «Пройдены кости», «Исправленный», «Рисовать через зеркало», «Без зеркала — Ohne Spiegel», «Наоборот-Umgekehrt».

Аккуратный автор при помощи этих отметок, часто одновременно на русском и немецком языках, стремился к безупречному и безошибочному воспроизведению анатомических отношений в литографиях своего атласа. Какой огромный шаг вперед представляет собою пироговский атлас, можно понять, сравнив уже первый лист издания, на котором помещены классические рисунки мозга старых анатомов (Везалия и др.), и последующие, на которых изображены документально верные рисунки Пирогова.

С. Н. Делицин выражает изумление, каким образом такой обширный труд мог быть сделан «силами и стараниями одного человека, в сравнительно небольшой промежуток времени, при самых скромных средствах, при убогой обстановке тогдашнего анатомического театра, при удручающих нравственных впечатлениях, которым подвергался и жертвою которых был в то время «творец ледяной анатомии» (цит. по В. Н. Шевкуненко, 1937).

Особенно совершенным выглядит новый метод, примененный Пироговым в этих работах. Распилы проводились параллельно, на небольшом расстоянии друг от друга. Серии дисков сопоставлялись друг с другом и исследователь тем самым получал полное представление о взаиморасположении тканей или органов. Рисунки атласа, порядок их расположения отражают

и порядок исследования. В начале представлены горизонтальные распилы, затем сагиттальные и, наконец, фронтальные. Кроме того, при изучении грудной и брюшной полостей автором был применён дополнительный метод — «анатомической скульптуры». Применяя способ распила замороженных объектов, Пирогов обратил внимание на то, что всё-таки этот метод не всегда давал полное представление о взаиморасположении отдельных органов. Метод фиксации иглами, который применяли предшественники Пирогова и он сам, не давал истинного представления о взаимоотношении органов, так как закреплялся, как правило, только один орган, без фиксации соседних, а его форма часто была случайной.

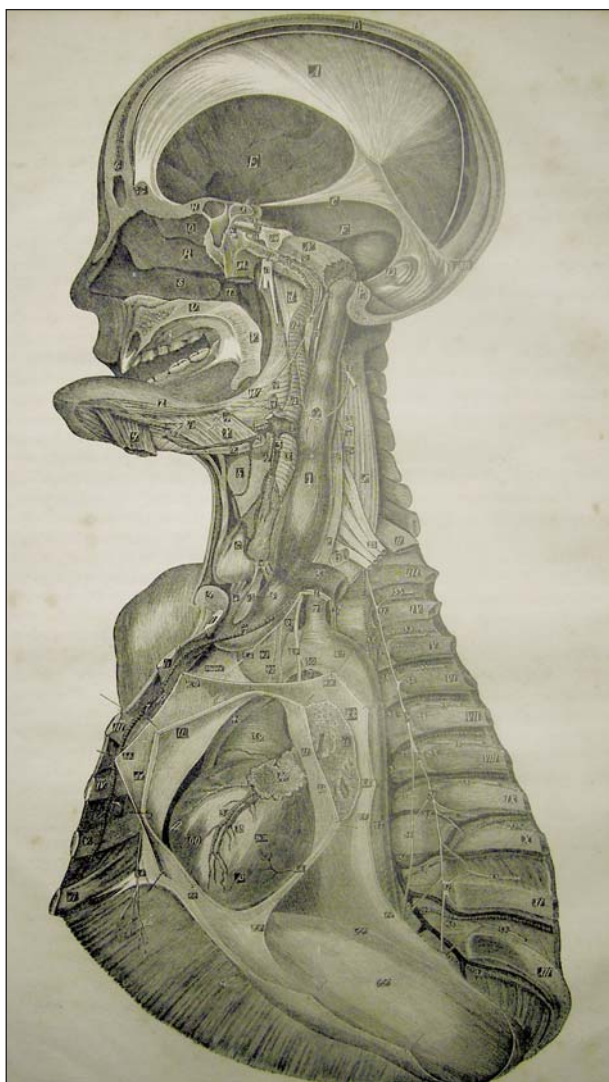
Метод анатомической скульптуры, к которому прибегнул Пирогов по возвращении из Севастополя, заключался в препаровке замороженного трупа путём послойного скалывания оледенев-

ших тканей с помощью долота и молотка. Послойно или выборочно в разных местах убирая ткани — иногда всю переднюю брюшную стенку, боковые стенки грудной полости (с сохранением грудины, мечевидного отростка, реберных дуг и позвоночника) исследователь оставлял объекты, которые представляли собой предмет исследования. Органы в замороженном теле оставались на своих местах, не подвергаясь смещению. Тем самым достигалась точная трёхмерная картина истинной прижизненной формы, положения и взаимоотношения органов и тканей, достигаемая сегодня только методиками магнитно-резонансной компьютерной томографии с трёхмерной (в системе 3-Д координат) реконструкцией изображения.

Наблюдая на распилах изменения соотношений органов при патологических процессах, Пирогов пришел к необходимости предварительного постановочного эксперимента. Перед тем как заморозить труп, он вводил в полости воздух, жидкости, наполнял мочевой пузырь. Тем самым им было продемонстрировано, каким образом можно получить крайне важные с практической точки зрения данные, столь необходимые для производства хирургических операций. В равной мере это касается распилов тела при различных позах и функциональных положениях сегментов конечностей и тела в целом. Изображения распилов всех суставов человека, и, что особенно ценно, в состоянии различных степеней сгибания, разгибания, отклонения и ротации по полноте и точности изображений и сегодня не имеют аналогов в мировой анатомической литературе.

Среди таблиц Атласа обращают на себя внимание иллюстрации, отражающие индивидуальные особенности в строении и топографии органов и тканей. И если Пирогов не пошёл здесь по пути обобщения, то показал достаточно убедительные факты, характеризующие индивидуальную анатомическую изменчивость, теория которой была создана спустя 50 лет в тех же стенах академиком В. Н. Шевкуненко и его школой.

Несомненно, своим последним Атласом Пирогов опередил время и вышел далеко за пределы потребностей доасептической хирургии. На материалах Атласа особенно наглядно видно, как казалось бы простой метод, использованный гениальным человеком, рождает все новые и новые идеи. В этом смысле Атлас Пирогова является примером произведения, которое на многие годы опередило пути дальнейшего пути фундаментальных и прикладных анатомических исследований. По пути Пирогова шли многие авторы, иногда с заменой «ледяного» и скульптурного метода другими приемами: уплотнение



Положение органов и тканей на сагиттальном распиле головы и шеи. Иллюстрация из Атласа



Взаимное расположение костей, сочленяющих лучезапястный (а) и голеностопные (б) суставы при различных функциональных положениях и вывихах. Иллюстрации из атласа Пирогова «Топографическая анатомия распилов через замороженное тело человека»

тканей в хлористом цинке, хромовой кислоте, формалине и т. д. В частности, Брауде повторил исследования Пирогова, по все-таки не дал той точности и полноты, которая представлена в атласе Пирогова. Особенно неудачна была попытка Дуайена.

Прошло более полутора веков со времени издания «Хирургической анатомии артериальных стволов и фасций» и выхода в свет «Прикладной анатомии» и «Анатомии распилов». Эти издания не только по духу, но и конкретному содержанию не потеряли своей актуальности и по сей день. Методы Пирогова, несмотря на успехи лучевых методов диагностики и методик современного морфофункционального анализа, являются основой всех исследований по анатомическим специальностям и оперативной хирургии.

Детали взаимоотношений, особенно внутренних органов, описание которых не всегда можно найти даже у Пирогова, но которые выявляются при внимательном изучении изображений его препаратов и распилов, остаются практическим руководством и пособием и для анатомов, и для клиницистов. Материалы анатомических исследований Пирогова и теперь способны породить у специалистов целый ряд совершенно новых взглядов на взаимные соотношения органов в отдельных областях, например: отношение коры и подкорковых узлов, то же относится и к придаточным полостям носа, синтонии костей, сочленяющих суставы, и т. п.

Актуальность анатомических работ Пирогова и их связь с растущими запросами клинической медицины и хирургии в особенности, оригинальность научного замысла и методических подходов, последовательность и стиль изложения, безукоризненный вкус, художественная эстетичность и высокий полиграфический уровень его анатомических изданий — все это ставит его

далеко впереди не только топографоанатомов XIX в, но и некоторых современных исследователей. В этом отношении можно с глубоким удовлетворением отметить выход в свет репринтного издания всех 4-х томов пироговского Атласа распилов и комментариев к нему, которое осуществила группа энтузиастов Всероссийского научного центра хирургии и ВМедА в 1997 г. под руководством Б. В. Петровского и Ю. А. Шевченко. В основу переиздания был положен лучший из всех сохранившихся в России экземпляров Атласа, хранящийся в Хирургическом музее кафедры оперативной хирургии ВМедА.

Работа над текстом к Атласу распилов была завершена к марту 1859 г., когда Пирогов, после ухода из МХА (в 1856 г.), работал уже в должности попечителя учебных округов — вначале Одесского, а затем Киевского. Находясь на Украине, он заканчивает описание своих препаратов, выполненных ранее, и пересылает материалы в Петербург (Г. Н. Топоров, 1999).

Труд Пирогова получил заслуженную оценку. По представлению Конференции Медико-хирургической академии на Общем собрании Российской Академии наук в декабре 1860 г., в порядке исключения требований «Положения о премиях им П. Н. Демидова», конкурсная комиссия рекомендовала «Первую большую премию 29-го Демидовского Конкурса присудить доктору Н. И. Пирогову за его сочинение «Топографическая анатомия» с атласами литографических рисунков». Таким образом, Пирогов оказался единственным ученым, получившим высшую научную награду России четырежды.

Вместе с тем, еще в 1853 г. Георг Шульц, второй прозектор Анатомического института, будучи в командировке за границей, представил на отзыв в Парижскую Академию Наук 8 выпусков пироговского Атласа распилов. Нет сомнений, что

помощник Пирогова довел до сведения академии содержание уникального анатомического труда своего руководителя, так как приоритет второй пироговской работы — «Костно-пластическое вылушение стопы», одновременно представленной с «Атласом распилов...», был зарегистрирован от 19 сентября 1853 г. Однако спустя три года Монтионовская премия была присуждена французскому анатому Лежандру, о чем не без огорчения писал сам Пирогов в пояснительном тексте к Атласу, который был процитирован нами ранее.

ВКЛАД Н. И. ПИРОГОВА В РАЗВИТИЕ АНАТОМИИ КАК НАУКИ

Наряду с кратким анализом и некоторыми важнейшими характеристиками достоинств анатомических работ Пирогова по ходу хронологического описания времени и этапов их создания, имеет смысл более подробно остановиться на том бесценном вкладе в морфологическую науку, который внесли его труды и по достоинству оценили его современники и последователи.

Основные заслуги Пирогова в области анатомии условно можно охарактеризовать по че-

тырем направлениям, которые в жизни великого хирурга и анатома были тесно связаны:

- 1) применение новых методов анатомических исследований;
- 2) создание фундаментальных новаторских работ по прикладной анатомии;
- 3) внедрение новых методологических аспектов преподавания анатомии в тесной связи с потребностями клинической медицины;
- 4) анатомо-физиологические и экспериментальные подходы к решению актуальных научных проблем клинической медицины и морфологии.

Как ученый-новатор, Пирогов при выполнении научных исследований особое значение придавал методам и это была его принципиальная позиция. Так, в газетной заметке («Голос». 1863. № 281). «По поводу занятий русских врачей за границей» он писал: «При специальных занятиях метод и направление — вот главное». Высоко оценил роль метода в трудах Пирогова Н. Н. Бурденко: «...в философско-научной части он дал метод, утвердил господство метода и явил пример использования этого метода. В этом Пирогов нашел свою славу» (Бурденко Н. Н. К исторической характеристике академической деятельности Н. И. Пирогова (1836—1854) // Хирургия. 1937. № 2. С. 8.).

ЭТО ИНТЕРЕСНО



Профессор Ara Darzi с коллегами из Имперского колледжа Лондона создали метод «дополнительной реальности», подразумевающий наложение сделанных перед операцией изображений внутренних органов на тело (кожу) пациента. Это позволяет хирургу «видеть» сквозь тело пациента больной (поврежденный) орган и лучше ориентироваться во время оперативного вмешательства. Кроме того, разработано специальное программное обеспечение, ограничивающее движение хирургических роботов (Да Винчи) с целью предотвращения непреднамеренного рассечения врачом сосудов или нервов больного.

The Times, 03.06.2009

ЛИЦОМ К БУДУЩЕМУ

Второй год подряд в г. Саратове при поддержке депутата Госдумы РФ Владислава Третьяка проводится медицинская акция «Лицом к Будущему» Канадского Фонда пластической и восстановительной хирургии. Акцию возглавляет Президент Канадской ассоциации пластической и реконструктивной хирургии профессор Питер Адамсон.

Природа — великий скульптор, но иногда и она совершает роковые ошибки, являя на свет людей с врожденными дефектами внешности, отчего разбиваются сердца, рушатся судьбы, ломаются жизни. В хирургической специализированной помощи нуждается сложный контингент больных детей рожденных с аномалиями, пороками, опухолями черепно-челюстно-лицевой зоны, с приобретёнными дефектами и деформациями лица после травм, перенесенных воспалительных процессов, ожогов. Лечение, своевременно проведенное в детском и юношеском возрасте, функциональная и эстетическая реабилитация облегчают социально-психологическую адаптацию ребенка в обществе, позволяют избежать массы проблем, связанных с учебой, получением профессии и дальнейшей трудовой деятельностью. Аналогичные проблемы не обходят и контингент взрослых людей, перенесших термическую травму.

Специалисты Миссии совместно с коллегами из детской хирургической клиники Саратовского Государственного медицинского университета провели операционные мастер-классы, оказывая хирургическую помощь детям, страдающим врожденными и приобретенными дефектами лица, аномалиями мочевыводящей системы. Студенты вуза имели возможность наблюдать прямую трансляцию операций в аудитории.

Традиционным участником Миссии является руководитель ожогового центра университета г. Хельсинки (Финляндия) профессор Вирве Кольонен. Сотрудничество с Саратовским центром термических поражений вылилось в оказание помощи как детям из детских домов-интернатов, малоимущих семей, так и взрослым, находящимся на диспансерном учете с послеожоговыми рубцовыми деформациями. В последние годы отмечается увеличение количества больных с обширными глубокими ожогами, в том числе и среди детей. Несмотря на применение современных методов профилактики и лечения,

до 20 % лиц, перенесших ожоги, нуждаются в хирургической коррекции их последствий.

Приезд зарубежного коллеги был не случаен. Сотрудники Саратовского центра являются авторами оригинальных методик консервативного и хирургического лечения ожогов и их последствий, авторами изобретений и патентов. Результаты их научных трудов опубликованы в отечественной и зарубежной печати, внедрены в практику ожоговых отделений России, ближнего и дальнего зарубежья.

В рамках недельной операционной сессии были осмотрены пациенты, прооперированные в мае 2008 г. в рамках аналогичной акции. Были проведены консультации больных, находящихся на этапе реабилитации. Международной хирургической бригадой были выполнены операции по устранению рубцовых деформаций паховой области, множественных рубцовых синдактилий, передней сгибательной контрактуры шеи, передней и задней рубцовых контрактур подмышечной области методами местной и свободной кожной пластики полнослойным лоскутом. На фото 1—6 приведены этапы устранения рубцовых синдактилий больному Ш., 27 лет.

В рамках лекционного дня профессором В. Кольонен были прочитаны прекрасно иллюстрированные лекции о системе оказания специализированной помощи больным с термической травмой в Финляндии, проблеме хирургической инфекции.

Значительный интерес у коллеги вызвало посещение недавно созданного в Саратовском государственном университете им. Н. Г. Чернышевского Образовательно-научного института наноструктур и биосистем, главной задачей которого является интеграция образовательной, научной и инновационной деятельности в области нано- и биотехнологий, нано- и биомеханики, нанохимии, компьютерного моделирования, подготовка специалистов нового типа по приоритетным направлениям развития науки.

В течение ряда лет учеными Университета и Центра термических поражений ведутся исследования по созданию и применению раневых биопокровов и биоконструктов из новых материалов, а также полимерных субстратов с выращенными на них клетками кожи, которые призваны пополнить арсенал перспективных и эффективных



Фото 1—5. Этапы устранения рубцовых синдактилий I и IV межпальцевых промежутков трапециевидными лоскутами; устранение рубцовой синдактилии III межпальцевого промежутка и рубцовой деформации тыла правой кисти в проекции основных фаланг III и IV пальцев свободной пересадкой полнослойного кожного лоскута. Донорский участок — передняя брюшная стенка



Фото 6. Оперированная кисть через месяц после операции



В операционной (Н. В. Островский, В. Кольонен)



Слева направо: Н. Островский, В. Кольонен, П. Адамсон (в руках трехсторонний договор)

методов лечения обширных ожоговых ран, улучшить результаты лечения обожженных.

Встреча вылилась в подписание трехстороннего договора между Саратовским государственным университетом, Ожоговым центром университета г. Хельсинки и Саратовским центром термических поражений об осуществлении совместной инно-

вационной деятельности, направленной на разработку, совершенствование и внедрение новых технологий лечения обожженных, включая проведение корпоративных научных исследований, организацию и проведение совместных семинаров, симпозиумов, конференций, а также обучение специалистов и обмен опытом на рабочем месте.

ВАНКУВЕРСКАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ ПОСЛЕОЖГОВЫХ РУБЦОВ

Пигментация:

- 1 — гипопигментация;
- 2 — умеренно выраженная пигментация;
- 3 — гиперпигментация.

Пластичность:

- 0 — нормальная;
- 1 — мягкий;
- 2 — поддается надавливанию;
- 3 — непластичный;
- 4 — жгутообразный;
- 5 — контрактура.

Высота рубца:

- 0 — уровень кожи;
- 1 — < 2 мм;
- 2 — 2—5 мм;
- 3 — > 5 мм.

Васкуляризация:

- 0 — нормальная;
- 1 — розовый;
- 2 — красный;
- 3 — багровый.

ПОЛОЖЕНИЯ О ПРОВЕДЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК (3 ДЕКАБРЯ 2008 ГОДА)

Международное общество

по исследованию стволовых клеток [ISSCR]

ПРЕДИСЛОВИЕ

Положения о проведении клинического исследования стволовых клеток [далее Положения] освещают научные, клинические, регулирующие, этические, социальные вопросы, которые следует рассмотреть таким образом, чтобы знания, полученные в ходе фундаментальных исследований стволовых клеток, надежно использовались в соответствующих клинических методах лечения пациентов. Положения предлагают рекомендации, основанные на основных принципах научного, клинического и этического поведения, которые должны соблюдать все исследователи стволовых клеток, клиницисты-ученые, и регулирующие органы международного сообщества.

Положения предназначены для клинического исследования, использующего продукты эмбриональных или других плюрипотентных стволовых клеток человека, новейшие сферы применения фетальных или соматических [взрослых] стволовых клеток и кроветворных или других стволовых клеток, которые применяются вне установленных стандартов лечения.

Положения рассматривают три основные сферы клинических исследований с использованием всех типов стволовых клеток человека и их прямых производных: [а] процессинг и технология производства клеток; [б] доклинические исследования; и [в] клиническое исследование. Положения также рассматривают вопросы социальной справедливости относительно исследования стволовых клеток и доступа к такому исследованию и принятым в клинической практике методам лечения, основанным на применении стволовых клеток. Подробная техническая информация и доступ к ресурсам для ученых, регулирующих органов и пациентов изложена в Приложениях.

Положения были разработаны целевой рабочей группой, в которую вошли исследователи стволовых клеток, клиницисты, специалисты по этике, представители регулирующих органов разных специальностей из 13 стран.

1. ВВЕДЕНИЕ

Исследование стволовых клеток весьма перспективно для разработки новейших методов лечения многих тяжелых заболеваний и повреждений. Хотя методы лечения, основанные на использовании стволовых клеток, приняты как клинический стандарт главным образом для заболеваний кроветворной системы, представленные кроветворными стволовыми клетками для лечения ге-мобластозов, ожоговых поражений кожи и повреждений роговицы, за последнее время благодаря достижениям исследований стволовых клеток область их применения значительно расширилась.

Вместе с тем, внимание средств массовой информации к начальной стадии исследований стволовых клеток пробудило надежду у многих пациентов, страдающих неизлечимыми в настоящее время и приводящими к потере трудоспособности заболеваниями. Все, кто занимается апробацией новейших способов лечения, основанных на использовании стволовых клеток, должны четко осознавать, что пациенты могут привнести избыточные ожидания в клинические испытания экспериментальных методов лечения.

Общественность, также, должна понимать, что во всех областях медицины процесс от момента начала экспериментальных исследований до разработки общепринятых стандартов и внедрения в клиническую практику какого-либо метода является длительным и сложным, включая в себя многолетние тщательные доклинические и клинические испытания, задержки и неудачи. Только со временем и при должном опыте многие новейшие методы лечения действительно признаются профессионалами как безопасные и эффективные.

Попытки внедрения новейших методов лечения, основанных на использовании стволовых клеток, до приемлемых в клинической практике стандартов особенно затруднены по нескольким причинам.

- Стволовые клетки и их прямые производные представляют собой в большинстве

случаев полностью новый препарат, что требует того, чтобы исследователи участвовали в планировании и разработке как процесса их производства, так и методов анализа, которые обеспечивают безопасность, чистоту, стабильность и эффективность конечного продукта.

- Самообновление и дифференцировку стволовых клеток трудно контролировать, что приводит к долгосрочным экспериментам с неизбежной неоднородностью конечного продукта.
- Модели многих заболеваний на животных точно не отражают таковые у человека, а токсикологические исследования на животных иногда недостаточны для прогнозирования этих патологических состояний у человека.
- Трансплантационные исследования, в которых человеческие клетки пересаживают животным, не могут в полной мере прогнозировать реакцию иммунной системы на аллогенные продукты или какие-либо другие биологические реакции у человека.
- Стволовые клетки и их производные могут воздействовать на несколько мишеней и оказывать как полезное, так и вредное воздействие, в особенности, образование эктопической ткани и злокачественных опухолей. Таким образом, крайне важными представляются доклинические данные безопасности метода или продукта.
- Стволовые клетки могут быть получены от доноров разного возраста, пола и национальности, имеющих различные молекулярные профили. Стандартизация процедуры сдачи и введение строгого контроля качества полученных соматических (взрослых) стволовых клеток начались только что.

Эти положения подчеркивают необходимость проведения независимой экспертной оценки до начала клинических испытаний, чтобы обеспечить надежность исследования и процесса подписания информированного согласия.

2. ПОЗИЦИЯ ПО НЕАПРОБИРОВАННЫМ КОММЕРЧЕСКИМ МЕТОДАМ ЛЕЧЕНИЯ СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ

Международное Общество по Исследованию Стволовых Клеток [далее ISSCR] осознает насущную необходимость рассмотреть проблему того, что неапробированные способы лечения стволовыми клетками открыто предлагаются

пациентам на коммерческой основе. Многочисленные клиники во всем мире эксплуатируют надежды пациентов, заявляя о том, что они предлагают новые и эффективные способы лечения стволовыми клетками серьезно больных пациентов, обычно за огромные деньги и без надежного научного обоснования, открытости, надзора или защиты пациентов. ISSCR крайне обеспокоено возможным физическим, психологическим и финансовым ущербом, наносимым пациентам, которые воспользовались неапробированными «способами» лечения с использованием стволовых клеток и общим недостатком открытости научно обоснованных данных и профессиональной ответственности тех, кто вовлечен в такую деятельность.

Маркетинг неапробированных «способов» лечения стволовыми клетками вызывает тревогу особенно в случаях, когда пациенты с тяжелыми заболеваниями или поражениями в отчаянии приезжают в другую страну для «лечения» или «исцеления» стволовыми клетками, способами, которые выходят за пределы стандартов медицинской практики. Пациенты, обращающиеся за медицинской помощью за рубежом, особенно уязвимы вследствие неполноты международных и местных правовых норм и контроля принимающих клиник. В некоторых учреждениях может отсутствовать система приема исков по медицинской небрежности, а ответственность за продолжительное лечение иностранных пациентов меньше. Чтобы помочь в решении некоторых подобных проблем, ISSCR предлагает руководство для пациента в Приложении 1, который поможет пациентам и их лечащим врачам сделать осознанный выбор при рассмотрении метода лечения стволовыми клетками как в своей стране, так и за рубежом.

ISSCR признает различие между коммерческим использованием неапробированных методов лечения стволовыми клетками и легитимными попытками применения медицинского инновационного метода, который не попадает под определение официального клинического испытания. Ответственные клиницисты-ученые могут быть заинтересованы в осуществлении инновационного метода с использованием стволовых клеток или их производных на небольшом количестве пациентов до начала его испытания в рамках официального клинического исследования. В данных обстоятельствах ISSCR настоятельно рекомендует, чтобы ученые-клиницисты соблюдали принципы, изложенные в Разделе 7 данных Положений о медицинских инновационных исследованиях.

Во всех других обстоятельствах ISSCR осуждает применение стволовых клеток или их прямых производных у ряда пациентов вне рамок

клинического испытания, в особенности, когда пациенты в этих обстоятельствах оплачивают такие услуги. Ученые и клиницисты не должны принимать участие в такой деятельности в силу профессиональной этики. Лечебным заведениям и научно-исследовательским институтам не следует принимать участие в такой деятельности. Регулирующие органы в странах, где предлагаются пациентам такие незаконные способы лечения, обязаны предотвращать работу с незащищенными пациентами, и, если необходимо, закрывать клиники, занимающихся мошенничеством, а также применять дисциплинарные меры к клиницистам, занимающихся подобной практикой.

ISSCR признает важность создания отдельными административно-территориальными единицами своих собственных нормативных правил и положений, регулирующих проведение медицинских инновационных исследований с использованием стволовых клеток или их прямых производных, и настоятельно рекомендует создание таких норм посредством консультаций с учеными, клиницистами и специалистами по этике, квалифицированными в данной области. Клиницисты-ученые и их учреждения обязаны соблюдать местные нормативно-правовые нормы и законы, в случае, если они существуют.

3. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В связи с большим разнообразием возможных способов лечения, основанных на применении стволовых клеток, невозможно разработать детальное руководство для каждого возможного отдельно взятого проекта исследования в рамках данных Положений. Исследователям, регулирующим органам и членам комиссий учреждений, рассматривающим заявки на проведение исследования с использованием стволовых клеток, следует полагаться на свои профессиональные знания и суждения относительно того, каким образом использовать данные Положения применительно к конкретным протоколам. Далее в форме рекомендаций приводятся основополагающие принципы, подготовленные рабочей группой ISSCR.

Рекомендация 1. Учреждения, на базе которых проводятся доклинические и клинические исследования с использованием стволовых клеток и их прямых производных, должны гарантировать, что исследователи ознакомлены с данными Положениями и другими важными нормативно-правовыми документами и руководствуются ими в своей практике.

Несмотря на необходимость тщательного контроля за проведением всех видов клинических исследований, клинические способы лечения с использованием продуктов стволовых клеток поднимают уникальные проблемы, которые потребуют специальной научной экспертизы и строгого научного и этического контроля. Дополнительную экспертную проверку научных или этических вопросов по стволовым клеткам можно получить, например, посредством консультации с комиссиями по контролю исследования стволовых клеток (**stem cell research oversight (SCROJ committees)**).

Рекомендация 2. Этические комитеты должны контролировать все исследования, которые используют [а] продукты, полученные из эмбриональных стволовых клеток человека, или других плюрипотентных стволовых клеток; [б] новейшие способы применения фетальных или стволовых клеток взрослых; и [в] кроветворные и другие стволовые клетки, которые применяются в нестандартных методах. Этическая оценка клинических протоколов, основанных на использовании стволовых клеток, должна включать научную и этическую экспертизу, учитывающую специфичность стволовых клеток. ISSCR полагает, что отдельной экспертизы комиссиями по контролю исследования стволовых клеток не потребуются, хотя некоторые члены таких комиссий могут привлекаться в качестве консультантов к процессу этического контроля.

Учитывая новизну и непредсказуемость раннего клинического исследования стволовых клеток, крайне важно, чтобы экспертные оценки проводились с наиболее возможной строгостью и добросовестностью.

Несмотря на рекомендации, изложенные в данном документе, ученые и клиницисты должны соблюдать местные законы и твердо придерживаться требований местных, государственных и международных нормативных актов, имеющих значение для исследования. Ученые и клиницисты должны также руководствоваться принципами, изложенными в документах, ставших частью международных норм научно-исследовательской этики [Приложение 2.1.1].

4. ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕССИНГА И ПРОИЗВОДСТВА КЛЕТОК

За исключением болезней кроветворной системы большинство стволовых клеток и их производных представляют собой абсолютно новый продукт, ученые и клиницисты не имеют значительного опыта их использования у человека.

Клеточные продукты вызывают новые и потенциально неизвестные сложные задачи при процессинге и производстве. Учитывая многообразие перспективных клеточных продуктов, данные Положения придают особое значение тому, чтобы процессинг клеток и производство любого продукта проводились при тщательном, квалифицированном и независимом анализе и контроле, которые гарантируют как можно более лучшее качество и безопасность клеток. Все возможные стандартизованные технологические операции для процессинга клеток еще не определены. Кроме того, в зависимости от степени воздействия на клетки до их применения у пациента применяются различные принципы. Обычно для клеточных продуктов, подвергшихся минимальному воздействию (обычно определяются как клетки, культивированные в условиях, не вызывающих пролиферацию, обычно менее 48 час.) потребуются менее тщательные описание и контроль, чем для клеточных продуктов, подвергшихся продолжительному культивированию *ex vivo*. Также в зависимости от источника клеток [аутогенные или аллогенные], их дифференцировочного потенциала (унипотентные или мультипотентные), их предполагаемого применения (для восстановления гомологичной или иной ткани), их персистенции в организме реципиента и интеграции клеток в ткани или органы (в отличие, например, от инкапсуляции) применяются различные принципы.

Во многих странах установлены правила, которые регулируют пересадку стволовых клеток реципиенту [Приложение 2.2]. Принимая во внимание исключительную пролиферативные и регенеративные потенциалы стволовых клеток и их потомков, а также неопределенность, присущие применению этого нового способа лечения, методы лечения, основанные на использовании стволовых клеток, ставят перед регулирующими органами исключительные задачи, появление которых, вероятно, не предвиделось в рамках уже существующих нормативно-правовых положений. Следующие рекомендации содержат основные положения процессинга и производства клеток. Технические детали относительно источников, производства, стандартизации, хранения и прослеживание (пути от источника до введения конкретному реципиенту) клеток приведены в Приложении 3.

4.1. ИСТОЧНИКИ МАТЕРИАЛА

Ученые и клиницисты, занимающиеся исследованием стволовых клеток человека, должны гарантировать, что человеческие биоматериалы

получены в соответствии с принципами научно-исследовательской этики, принятыми во всем мире. Клетки для лечения должны быть получены при соблюдении правил, регламентирующих получение крови, тканей и органов человека, с соблюдением дополнительных положений, специфических для получения эмбриональных стволовых клеток человека [Приложение 2.3]. Особенно важными являются положения, обозначенные в следующей рекомендации.

Рекомендация 3. В случае сдачи материала для аллогенного использования, донор должен подписать информированное согласие, в котором должна содержаться, где это возможно, следующая информация:

- о том, что клетки и/или клеточные линии могут быть подвергнуты длительному хранению; по возможности должна быть указана продолжительность хранения;
- о возможности или невозможности обращения к донору в будущем за получением дополнительного согласия на новые способы использования клеток, или за дополнительным материалом (кровь или другие образцы) или за информацией;
- о том, что донор будет проверен на инфекционные и возможно генетические заболевания;
- о том, что исследователь может подвергнуть полученные от донора клетки генетической модификации;
- о том, что клетки, полученные от донора, могут быть пересажены любому реципиенту без ограничений со стороны донора за исключением случаев, когда сданный материал имеет целевое предназначение;
- о раскрытии медицинской и другой значимой информации, предназначенной для хранения, и особых мерах, которые будут предприняты для обеспечения секретности и конфиденциальности такой информации о доноре, включая дату, когда эта информация будет уничтожена, если это целесообразно;
- объяснение того, какой генетический анализ (если требуется) будет проведен и каким образом будет обработана генетическая информация;
- о том, что любые конечные клетки, клеточные линии или другие продукты, полученные из стволовых клеток, могут использоваться в коммерческих целях, и будут ли любые коммерческие и интеллектуальные права собственности принадлежать учреждению, проводящему исследование с использованием данных клеток.

Первичное получение ткани от человека-донора может не потребовать сертификации GMP (Good Manufacturing Practice) в зависимости от юрисдикции [Приложение 2.4], но оно должно всегда производиться с соблюдением мер стерильной техники и универсальных мер безопасности для снижения риска заражения, инфекции и передачи патогенов.

Рекомендация 4. Доноры должны пройти проверку на инфекционные заболевания, такую же, как при сдаче крови и органов, и наличие генетических заболеваний в установленном порядке.

4.1.1. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ В ИСТОЧНИКЕ

В отличие от химических и рекомбинантных белковых продуктов, которые могут быть воспроизведены в высокой степени однородности, произведенные стволовые клетки или клетки, полученные и выращенные из различных анатомических областей и от разных людей, представляют собой значительные проблемы биологической вариативности. В случае аллогенной терапии получение основного количества клеток из одного источника может уменьшить вариативность. При аутогенных методах лечения доступность клеток может быть ограничена, таким образом препятствуя всесторонним испытаниям качества продукта. Учитывая общий недостаток опыта у исследователей в производстве, культивировании или применении стволовых клеток и их производных, определение их индивидуальности и потенции будет осуществляться в ходе дальнейших исследований. Эти своеобразные аспекты производства клеток обосновывают следующую рекомендацию.

Рекомендация 5. В ходе разработки клеточных продуктов необходимо разработать марки-имитаторы качества клеточного продукта.

4.1.2. ОБРАБОТКА КЛЕТОК

Использование материалов животного происхождения при производстве клеток не исключает применение у человека, как предусмотрено в существующих правилах для лекарственных препаратов [Приложение 2.2], но поднимает своеобразные вопросы, которые должны быть решены дополнительным тестированием для снижения до минимума риска передачи патогенов животных и реакции на животные белки. Таким образом, необходимо вести подробную документацию, на основании которой можно проследить все вещества, использованные при производстве клеток.

Рекомендация 6. По возможности, компоненты животного происхождения, используемые в культуре или для сохранения клеток, должны заменяться на компоненты человеческого происхождения или химически очищенные компоненты для уменьшения риска случайной передачи нежелательных химических или биологических материалов или патогенов.

4.2. ПРОИЗВОДСТВО

Разнообразие определенных клеточных типов, источников ткани и методов производства и использования требует индивидуального подхода к процессингу и производству клеток. [Более подробную информацию о процессе производства можно получить в Приложении 3] Культивирование клеток в течение любого периода времени предъявляет другие требования к качеству клеток, если они предназначены для трансплантации. Клетки, находящиеся в культуре, стареют и могут накапливать как генетические, так и эпигенетические изменения, а также изменения в поведении. К сожалению, научное понимание устойчивости генома во время культивирования клеток в лучшем случае остается зачаточным, а анализ генетического и эпигенетического статуса культивированных клеток все еще разрабатывается.

Рекомендация 7. Признавая ограничения существующих анализов, ученые и регулирующие органы должны работать вместе для разработки общих референсных стандартов для обеспечения минимально приемлемых изменений во время культивирования, чтобы обеспечить качество и безопасность клеточной терапии и облегчить сравнение различных исследований.

Рекомендация 8. Степень регулирования и контроля должны быть пропорциональны степени риска, свойственного определенному клеточному продукту и предполагаемому применению (аутогенные или аллогенные, клеточные продукты, подвергшиеся непродолжительному культивированию или длительно культивированные, применение в гомологичных или иных функциях).

При наличии подходящего клеточного материала, могут потребоваться анализы для определения mRNA, microRNA, экспрессии и активности белков, уровня пролиферации, глобальных паттернов метилирования и модификации хроматина, и в крайнем случае полной последовательности генома, по решению строгой экспертизы, проведенной комиссией независимых экспертов. Определение контроля оптимального качества для культивированных клеточных продуктов

остаётся ключевой целью текущего исследования стволовых клеток.

Рекомендация 9. Для содействия международному сотрудничеству и универсальному доступу к лечению, основанному на использовании стволовых клеток (как во время клинических исследований, так и после, когда будут установлены стандарты клинического лечения], возникает необходимость разработки соответствующих систем управления качеством сданного материала, получения, тестирования, индукции направленной дифференцировки, процессинга, сохранения эффективности стволовых клеток, хранения и распределения. Для стволовых клеток, подвергшихся длительному культивированию (аутогенных или аллогенных), предназначенных для клинического применения, ISSCR рекомендует придерживаться процедур, разработанных GMP, которая включают минимизацию риска для пациентов от применения нежелательных клеточных продуктов.

Рекомендация 10. Клеточные препараты, которые включают восстановление генов или генетическую модификацию, должны соответствовать регулирующим документам, разработанным как для генной терапии, так и для клеточной терапии.

Данные рекомендации не отменяют ныне существующие стандарты терапевтического применения клеток (например, для стволовых клеток костного мозга). Однако, согласуясь с развивающимися стандартами регулирования, будущие препараты для клеточной терапии могут быть разработаны при более строгих нормативных положениях, чем те, что применяются в настоящее время.

4.2.1. ХРАНЕНИЕ КЛЕТОК

Некоторые продукты из стволовых клеток подвергаются незначительным манипуляциям и немедленному использованию, в то время как другие клеточные продукты предназначены для применения в будущем, и таким образом, должны подвергаться хранению, иногда долгосрочному. В настоящее время существуют два типа банков стволовых клеток: [а] частные банки, в которых клетки получены от конкретных людей и хранятся для будущего использования самим донором или предназначены для членов семьи; и [б] государственные банки, которые получают, обрабатывают, хранят и поставляют клетки для совместимых реципиентов на основе списка приоритетности по необходимости, подобно банкам крови. Развитие государственных банков может представлять интерес да широкой публики, как только будет

доказана эффективность клеточных методов лечения и разработаны стандарты данного вида лечения. Структура таких банков должна отражать разнообразие населения, чтоб гарантировать широкий доступ к клеточным продуктам.

4.2.2. РАЗРАБОТКА ЕДИНООБРАЗИЯ В СТАНДАРТАХ

Поскольку в основе трансфузионной терапии и трансплантации кроветворных клеток лежат универсальные стандарты, должны быть созданы такие же единые стандарты тификации доноров, информированного согласия и по лучения клеток, нормативно-правовых актов, регулирующих производство клеток, методов введения в органы реципиента и отбора реципиентов для новейших методов лечения, основанных на применении стволовых клеток. Некоторые некоммерческие организации стали лидерами в обеспечении услуг по аккредитации методов клеточной терапии. Например, The Alliance for Harmonization of Cellular Therapy Accreditation (АНСТА) (Альянс по координации аккредитации клеточной терапии), совокупность профессиональных организаций [Приложение 4], разрабатывает минимальный комплекс стандартов для забора и применения кроветворных стволовых клеток и клеток-предшественников, таких как пуповинная кровь, который предусматривает минимальный перечень необходимых тестов для донора, идентификационный номер документа, удостоверяющего личность донора, идентификацию процесса получения ткани наряду с требованиями прослеживания клеток (путь от источника до введения конкретному реципиенту) и соблюдение номенклатуры маркировки продукта, включая информацию на штрих-коде, дату окончания срока хранения. Другая попытка предпринята Международным Банком Стволовых Клеток, который разработал рекомендации для хранения и анализов для эмбриональных стволовых клеток человека. Дальнейшие инициативы включают предложения о сборе минимального количества информации о человеческих эмбрионах, используемых для получения HESC линий. Должны быть введены в действие модели получения соответствующей информации о различных доступных эмбриональных стволовых клетках человека и других плюрипотентных клеточных линиях, и регистры, доступные через сеть. ISSCR поручено сыграть роль в организации сектора клеточной терапии, который обеспечит как можно более полное единство в доклинической и клинической практике.

5. ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цели доклинических исследований заключаются в том, чтобы: [а] обеспечить доказательства безопасности продукта и [б] провести испытание желаемого терапевтического эффекта. До начала клинических испытаний стволовых клеток на человеке убедительные доказательства на соответствующей модели *in vitro* и/или на моделях у животных должны подтвердить вероятность релевантного положительного клинического результата. основополагающий принцип в данном случае состоит в том, что доклинические исследования должны стать объектом строгой и независимой экспертизы и регулирующего контроля до начала клинических испытаний для того, чтобы гарантировать, что проведение клинического испытания оправдано с научной и медицинской стороны.

Рекомендация 11. Всякий раз, когда возможно исследовать клиническое состояние и физиологическую реакцию ткани, необходимы достаточные доклинические исследования на релевантных моделях на животных, чтобы сделать этически обоснованным заявленное клиническое исследование с применением стволовых клеток, в случае отсутствия одобренного, контролируемого и убедительного исследования с вовлечением человека на таком же источнике клеток. Исследователи должны разработать доклинические протоколы клеточной терапии на моделях на мелких животных, а также на крупных животных, если сочтут необходимыми независимая экспертная оценка или регулирующий контроль.

Доклиническое тестирование заболевания на моделях животных, когда оно осуществимо, особенно важно для методик, основанных на стволовых клетках, поскольку стволовые клетки могут оказывать воздействие посредством многочисленных механизмов и поскольку трудно прогнозировать поведение клеток в организме животного, основываясь лишь на исследованиях клеточных культур. Физиологическая интеграция и долгосрочное восстановление тканей являются отличительной особенностью средств для лечения многих заболеваний, основанных на стволовых клетках. Модели на животных будут важны для оценки возможных побочных эффектов имплантированных клеточных продуктов. Проведение исследования на моделях на животных особенно необходимо в случае длительного культивирования клеток *ex vivo* и/или в случае клеток, полученных из плюрипотентных стволовых клеток.

Однако следует признать, что доклинические испытания, включающие исследования на животных моделях, могут дать ограниченное понима-

ние того, как пересаженные человеческие клетки поведут себя в организме человека-реципиента в силу контекстно-зависимой природы поведения клеток и реакции иммунной системы реципиента. Эту неопределенность следует иметь в виду во время независимой экспертизы данных доклинических исследований. Только, когда имеются очевидные данные доклинических исследований, оправдано тщательное и поэтапное апробирование на человеке, которое всегда должно подвергаться строгому и независимому научному и этическому контролю.

Рекомендация 12. Так как во время проведения клинических испытаний могут выявиться новые и непредвиденные факторы опасности, настоятельно рекомендуется постоянное взаимодействие между исследователями, проводящими клинические и доклинические исследования.

Эффективность

Учитывая цели лечения, основанного на применении стволовых клеток, в восстановлении тканей или излечения заболевания, доклинические исследования должны включать испытание желаемого терапевтического эффекта в релевантной модели у животных всякий раз, когда возможно изучить клиническое состояние и физиологию ткани. Желательно изучение механизмов действия, лежащих в основе клеточной терапии, на моделях животных с использованием полученных или культивированных клеток, или клеток, полученных от больных. Данные Положения признают, что полное понимание биологических механизмов воздействия после трансплантации стволовых клеток в доклинических моделях не является обязательной предпосылкой для начала клинических испытаний на человеке, особенно в случае серьезных и неизлечимых заболеваний, для которых соответствующие модели на животных и/или одобренные и убедительные исследования на человеке с использованием того же источника клеток продемонстрировали эффективность и безопасность.

Рекомендация 13. Модели на мелких животных должны использоваться для апробирования трансплантации стволовых клеток дикого типа и/или больных и генетически модифицированных стволовых клеток для оценки морфофункционального статуса восстановления, вызванного применением клеточной терапии, и для исследования биологических механизмов восстановления или репарации ткани. Исследования, проведенные на мелких животных, также должны оценить дозировку и способ применения потенциальных методов клеточной терапии, оптимальный возраст и стадию заболевания для получения

терапевтической эффективности, а также распределение, выживание и интеграцию клеток в ткани.

Иммунодефицитные грызуны могут быть особенно полезны для оценки результатов клеточной трансплантации, приживления *in vivo*, стабильности дифференцированных клеток и риска развития рака у человека. Многие модели заболеваний на мелких животных (например, на грызунах) могут точно воспроизвести аспекты данного заболевания у человека, хотя имеют место значительные ограничения. Модели на крупных животных могут предоставить больше информации, чем модели на мелких животных, относительно нескольких факторов, таких как сложность заболевания, эффективная клеточная доза, ответная реакция, выживание клеток после трансплантации и тканеспецифические воспалительные и иммунологические барьеры для долгосрочного клеточного приживления. Кроме того, для многих методов лечения модели на крупных животных могут быть основными для оценки вопросов пропорционального увеличения, физиологии (такой как физиология сердечной деятельности), миграции и осуществимости.

Рекомендация 14. Модели на крупных животных следует использовать для проведения исследования стволовых клеток в связи с заболеваниями, которые невозможно в достаточной мере апробировать на мелких животных или нужно апробировать механические ткани, такие как костная, хрящевая или ткань сухожилия, на модели с весовой нагрузкой. Эти селективные модели на крупных животных должны обеспечивать соответствующую ситуацию для изучения заболевания и состояний человека, представляющих специфический интерес.

Однако, следует осознавать то, что хотя модели на мелких животных с генетическим иммунодефицитом доступны для апробации, в моделях на крупных животных нужна дополнительная лекарственная терапия иммуносупрессивными препаратами для обеспечения успешной пересадки клеток человека. Побочные эффекты таких препаратов могут помешать долгосрочной оценке результатов эксперимента.

Рекомендация 15. Необходимость проведения исследований на нечеловекообразных приматах должна оцениваться в индивидуальном порядке; они выполняются только, когда результаты исследований обещают предоставить необходимую информацию для экспериментального терапевтического применения стволовых клеток и их потомков у человека, которую нельзя получить другими способами.

Международные принципы научно-исследовательской этики, такие как Хельсинская Декла-

рация и Нюрнбергский Кодекс, поддерживают проведение доклинических испытаний на животных до начала проведения клинических исследований на человеке. Следует указывать на то, что животные не подвергнуты заданным заболеваниям намеренно, а выбраны больные животные для испытания нового экспериментального способа лечения, которое в перспективе может помочь многим пациентам с подобными заболеваниями и поражениями. Ответственные исследования на животных проводятся в соответствии со следующими принципами: возможно меньшее число животных, использованных в исследовании; усовершенствованные протоколы проведения исследования, и по возможности замена животных на исследования *in vitro* или на экспериментальные модели без участия животных. Все исследования на нечеловекообразных приматах должны проводиться при тесном взаимодействии с квалифицированным ветеринарным персоналом для обеспечения контроля за уходом и необходимыми условиями содержания. Исследователи, планирующие проведение испытаний на животных с использованием стволовых клеток человека и их производных должны руководствоваться этическими положениями, описанными Комитетом по этике и созданию общественного мнения ISSCR (Ethics and Public Policy Committee) [Приложение 3] и Положениями для проведения исследований с использованием эмбриональных клеток человека, разработанными ISSCR.

5.1. ТОКСИЧНОСТЬ

Клетки человека должны быть получены в соответствии с положениями, обсужденными в Разделе 4 «Процессинг и производство клеток» данных Положений. Особое внимание следует уделять описанию характеристик клеточной популяции, включая возможную контаминацию посторонними типами клеток, и, когда необходимо, соответствующим мерам контроля неограниченной пролиферации и/или aberrантной дифференцировки клеток и их потомков.

Рекомендация 16. Клетки, которые впоследствии будут использованы в клинических исследованиях, должны сначала быть точно описаны, чтобы оценить потенциальную токсичность в исследованиях *in vitro*, и в исследованиях на животных (где возможно изучить клиническое состояние и физиологическую реакцию ткани).

За исключением кроветворной системы и многослойного эпителия имеется небольшой клинический опыт по выявлению токсичности, связанной с трансфузией и трансплантацией стволовых

клеток и их производных. В дополнении к известным и ожидаемым потенциальным факторам риска, включая острую инфузионную токсичность, опасные реакции иммунной системы, неожиданное поведение клеточного продукта и туморогенность, маловероятно, что появятся какие-либо неожиданные виды токсичности, которые проявятся лишь на опыте. Модели на животных могут не воспроизводить весь спектр возможной токсичности у человека; следовательно, особое внимание должно уделяться доклиническому анализу токсичности, проявляющейся при вмешательствах, основанных на стволовых клетках. Данный раздел определит токсичность, которая, скорее всего, является специфичной для стволовых клеток и их потомков.

Выращенные клетки, особенно в течение длительного периода времени или в стрессовых условиях, могут стать анеуплоидными в культуре, или в них может произойти перепрограммирование ДНК, различные делеции и другие генетические и эпигенетические нарушения, которые могут predispose к появлению серьезной патологии — опухолям.

Рекомендация 17. Должны быть разработаны критерии, разрешающие использование продукта и критерии выпуска готового продукта для клеток, чтобы свести к минимуму риск проявления патологии, приобретенной при культивировании.

Учитывая природу плюрипотентных клеток и свойственную им способность к образованию тератом, имеет место особое внимание к потенциальной туморогенности эмбриональных стволовых клеток человека и индуцированных плюрипотентных клеток или их дифференцированных производных.

Рекомендация 18. Риск туморогенности должен оцениваться для любого продукта стволовых клеток, особенно подвергшихся длительному культивированию или генетической модификации. Точный план оценки факторов риска туморогенности для любого клеточного продукта должен быть осуществлен под руководством независимого экспертного совета до одобрения клинического применения у человека.

Клеточные препараты с высоким риском или высокой частотой образования патологических тканей или туморогенностью могут привести к разработке «стратегии самоубийства», включающую генетическую модификацию клеток, которая сделает их восприимчивыми к уничтожению экзогенным лекарственным веществом (например, внедрение гена тимидинкиназы в клетки, вызывая их чувствительность к ганцикловиру). Однако следует отметить, что как только

клеточный препарат прошел генетическую модификацию, применение генетически модифицированных клеток будет рассматриваться как вмешательство с использованием переноса генов, которое может вовлекать дополнительный регуляторный контроль, подходящий для исследования, использующего перенос генов. Относительные риски и эффективность таких механизмов должны быть рассмотрены независимыми экспертными органами во время процесса регулирующего контроля.

Путь введения клеток — местный или системный — может привести к разнообразным нежелательным явлениям. Маловероятно, что местное внутримышечное или подкожное введение клеток приведет к появлению острых системных нежелательных явлений (если не трансплантированы антигенпрезентирующие клетки), но в конечном итоге может произойти локальное разрушение донорских клеток. Подобным образом местное применение тканеинженерных эквивалентов кожи может приводить к разрушению графта и последующему повреждению ткани и воспалению, но маловероятно, что это приведет к системным нежелательным явлениям. С другой стороны, даже локальное введение клеток в органы, такие как сердце или головной мозг может приводить к жизнеугрожающим неблагоприятным эффектам, связанным с самой трансплантацией, или с повреждением, которое могут вызвать в жизненно важных структурах пересаженные клетки. Особенно в случаях, когда клеточные препараты вводятся в анатомические области, далекие от мест локализации поврежденной ткани, большое внимание должно уделяться оценке возможности появления признаков местной и системной токсичности.

Поскольку клетки обладают возможностью сохраняться или расти в организме реципиента, системное введение клеток вызывает дополнительные вопросы к токсичности. Долгосрочные последствия слияния введенных клеток с клетками организма хозяина неизвестны. В связи с различиями физиологии человека и животных, доклинические модели могут не передавать все потенциально опасные явления. В частности, модели на животных недостаточны для оценки боли и ее обострения при клеточной терапии, а многие заболевания, для лечения которых предназначены клеточные технологии, связаны с болью.

Хотя модели на грызунах или других мелких животных являются необходимым шагом в разработке методов лечения, основанных на применении стволовых клеток, вероятно, они выявляют только значительные токсические эффекты. Сходство многих основных физиологических

функций у крупных млекопитающих и человека могут благоприятствовать тестированию токсичности, вызываемой новейшими способами клеточной терапии, по крайней мере, на одной модели на крупных животных. Более того, следует рассмотреть вопрос долгосрочного наблюдения за животными как источником информации об отдаленных последствиях клеточной терапии.

Рекомендация 19. Клеточные культуры и модели на животных должны использоваться для тестирования взаимодействия клеток с лекарственными препаратами, которые будут получать пациенты. К ним относят предназначенные для реципиентов иммуносупрессивные препараты, а также другие лекарственные средства, которые могут быть использованы для лечения их основного заболевания.

6. КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Как во всех клинических исследованиях, клинические испытания способов лечения, с применением стволовых клеток, должны быть основаны на принятых во всем мире принципах этического поведения в рамках клинического исследования и защиты субъектов исследования. Основные требования включают регулирующий контроль, экспертную оценку, проводимые группой экспертов, независимых от исследователей и спонсоров, беспристрастный отбор субъектов исследования, информированное согласие и мониторинг пациентов. Однако, существует ряд важных вопросов, связанных со стволовыми клетками, которые требуют особого внимания.

Рекомендация 20. Исследователи, проводящие клинические испытания с использованием стволовых клеток, должны:

а) взаимодействовать с экспертными советами и принимать участие в научной экспертизе, чтобы оказать помощь другим исследователям и комиссиям по контролю исследования стволовых клеток при оценке:

- биологических характеристик клеток, которые будут использоваться в клинических испытаниях;
- процессинга — созданы ли эти клетки в соответствии с производственными стандартами;
- доклинических данных по их применению в моделях на животных и/или других моделях для определения их безопасности и эффективности;
- любых данных ранних клинических исследований, если таковые имеются, которые

рассматривают проблемы безопасности при краткосрочном, средней продолжительности и продолжительном наблюдении за действиями клеточного препарата;

б) рассматривать факторы риска от лечения стволовыми клетками, такие как, например, пролиферация клеток и/или развитие злокачественных опухолей, воздействие материалом, полученным от животных, риск, связанный с вирусными векторами, а также еще неизвестные факторы риска;

в) обеспечивать крайнюю степень ясности относительно потенциальной пользы от участия в испытании с применением стволовых клеток, так как пациенты могут обратиться к соответствующим альтернативным видам лечения; процесс подписания информированного согласия на участие в исследовании должен подчеркнуть новейшие и экспериментальные аспекты вмешательства с применением клеток; важно свести к минимуму неправильное представление, которое может возникать у пациентов относительно возможностей терапевтической эффективности;

г) обнародовать информацию о любых финансовых и нефинансовых конфликтах интересов среди исследователей, спонсоров и учреждений, в которых проводится исследование стволовых клеток;

д) обеспечить мониторинг субъектов исследования с целью определения отдаленных последствий для здоровья и защите конфиденциальности медицинских данных;

е) обеспечить точный, своевременный и эффективный план сообщения о нежелательных явлениях;

ж) предоставить клинический план лечения случаев токсичности, включая лечение опухолей, которые могут появиться; этот план может включать описание компенсации вреда, связанного с участием в исследовании;

з) гарантировать наличие страхового обеспечения или других соответствующих финансовых или медицинских ресурсов для пациентов для покрытия возможных осложнений, возникающих в результате участия в исследовании.

6.1. РЕГУЛИРУЮЩИЙ КОНТРОЛЬ

Цель регулирующего контроля и наблюдения заключается в том, чтобы гарантировать, что клиническое исследование с использованием стволовых клеток, вероятно, будет безопасным, обладает научной ценностью и то, что оно разработано и проводится таким образом, который приведет к получению достоверных данных, представляющих ценность для биомедицинского научного сообщества.

Рекомендация 21. Все исследования, включающие клиническое применение стволовых клеток, финансируемое из государственных источников или частным образом, должны пройти независимую экспертизу, одобрение и постоянный мониторинг органами по этическому контролю с проведением дополнительной соответствующей экспертизы, которая оценит уникальные аспекты исследования стволовых клеток и их применение в ряде клинических дисциплин. Этот процесс контроля и наблюдения должен быть независимым от исследователей, не смотря на то, на каком уровне он проводится: самого учреждения, региональном, или государственном и, независимо от того, пользуются ли исследователи услугами контрактно-исследовательской организации.

Прохождение независимой экспертной оценки и подписание информированного согласия необходимо при проведении клинических испытаний с использованием стволовых клеток для того, чтобы свести к минимуму возможность конфликта интересов, посредством которого исследователи могут нанести ущерб проекту исследования, для того, чтобы максимально увеличить совпадение целей исследования и интересов субъектов и обеспечить им максимальное внимание за добровольное участие в исследовании.

Независимая оценка проектов исследования стволовых клеток осуществляется многочисленными группами, такими как финансирующие организации, местные экспертные группы и советы по мониторингу данных и безопасности. Для инициирования клинических испытаний стволовых клеток особенно важно, чтобы исследователи соблюдали и выполняли процедуры официального разрешения органами местного и государственного регулирования.

Рекомендация 22. В странах, где нет официальных государственных регулирующих органов, ISSCR настоятельно призывает правительства создать такие регулирующие организации на государственном, региональном и местном уровнях для наблюдения за клиническим применением продуктов, основанных на стволовых клетках. ISSCR приложит все усилия для обеспечения квалифицированных консультаций тем правительственным органам, которые заинтересованы в создании своих собственных возможностей для осуществления регуляторного контроля.

Во многих странах для прохождения процедуры официального разрешения от исследователя требуется заявление, содержащее четко обозначенные основные цели клинического исследования, подробные протоколы проведения исследования, стандарты производства, и информацию о токсичности.

6.2. СТАНДАРТЫ ДЛЯ ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКИ

6.2.1. ЭЛЕМЕНТЫ ПРОЦЕССА ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКИ

Оценка клинических протоколов исследования стволовых клеток, в особенности тех, которые используют новейшие препараты стволовых клеток, требует особой экспертизы.

Рекомендация 23. Процесс экспертной оценки клинических испытаний применения стволовых клеток должен включать соответствующую экспертизу, которая оценит [а] доклинические исследования *in vitro* и *in vivo*, которые формируют основу последующего клинического исследования, и [б] научное обоснование протокола исследования, соответствие запланированных и ожидаемых конечных результатов анализа, статистический анализ и специфические для заболевания проблемы, связанные с защитой субъектов исследования.

Экспертная оценка должна также определить, приведет ли, предложенное клиническое исследование, основанное на применении стволовых клеток, к улучшению здоровья или может привести к получению новых важных знаний. неотъемлемой частью процесса экспертной оценки является сравнение относительной ценности нового способа лечения стволовыми клетками с общепризнанными и утвержденными методами лечения.

6.2.2. АНАЛИЗ СООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ РИСКОМ И ПОЛЬЗОЙ

Как обсуждалось в Разделе 5 «Доклинические исследования», должны быть представлены убедительные доклинические доказательства безопасности и пользы метода лечения, основанного на применении стволовых клетках, которые оправдывают переход к началу клинических испытаний на человеке.

Рекомендация 24. Должны быть выявлены и снижены риски; должна быть реалистично определена и не переоценена потенциальная польза для субъектов исследования. Отбор субъектов исследования может оказать воздействие на риск и пользу данного испытания, субъекты должны подбираться таким образом, чтобы свести к минимуму риски, обеспечить максимальную возможность анализа результатов и увеличить пользу для каждого индивидуального субъекта и общества.

6.2.3. СРАВНЕНИЕ С СУЩЕСТВУЮЩИМИ МЕТОДАМИ ЛЕЧЕНИЯ

Генетические и приобретенные заболевания значительно различаются по степени нетрудоспособности, которую они вызывают, а также по распространенности и по имеющимся методам лечения данных заболеваний. Эти факторы играют основную роль при решении о начале клинического применения данного метода, основанного на стволовых клетках, который является экспериментальным и потенциально опасным.

Рекомендация 25. В качестве основного принципа метод, основанный на стволовых клетках, должен быть нацелен на то, чтобы быть клинически сравнимым или превосходить уже существующие методы лечения данной патологии. Если эффективный метод лечения уже существует, факторы риска, связанные с применением стволовых клеток, должны быть незначительными, а метод, основанный на использовании стволовых клеток должен обладать потенциальными преимуществами (например, лучшее восстановление функции, однократная процедура (введение клеток) в отличие от пожизненной лекарственной терапии с присущими ей побочными действиями, снижение долгосрочной стоимости лечения). Если эффективного способа лечения не существует, риски экспериментального применения стволовых клеток может оправдать тяжесть заболевания, особенно если это заболевание приводит к потере трудоспособности и инвалидизации, является жизнеугрожающим. Максимальные усилия должны быть направлены на уменьшение риска всех возможных нежелательных явлений, связанных с применением стволовых клеток. Отбор пациентов с плохим краткосрочным прогнозом должен осуществляться с осторожностью.

6.2.4. СТАНДАРТЫ ЛЕЧЕНИЯ

ISSCR признает, что исследование стволовых клеток — международная область деятельности, в которой местные стандарты лечения значительно отличаются. Должное внимание следует уделять достижению наиболее оптимального лечения в каждом отдельном учреждении, принимая во внимание нормативно-правовые факторы, которые оказывают влияние на качество лечения в данном регионе. ISSCR не поощряет проведение испытаний для пользы пациентов исключительно в стране финансирующей организации. Следует реалистично ожидать, что апробируемое лечение, если оно будет одобрено, станет общедоступным

в этой стране, включая ту группу людей, которая участвует в клиническом исследовании, через существующие системы здравоохранения или системы, разработанные на временной основе в связи с исследованием. Для испытания с целью сравнения может быть оправдано проведение исследования, сравнивающего метод лечения, основанный на стволовых клетках, с лучшими доступными методами лечения и последующим врачебным наблюдением, если это позволяет рассмотрение соотношения риска и пользы.

Рекомендация 26. Клиническое исследование должно сравнивать новые методы лечения, основанные на стволовых клетках, с лучшими методами лечения, общедоступными в настоящее время для данной патологии.

6.2.5. БЕСПРИСТРАСТНЫЙ ОТБОР СУБЪЕКТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

ISSCR поддерживает идею о равноправном участии в хорошо разработанных клинических испытаниях и эффективных методах лечения, основанных на стволовых клетках, любого пациента безотносительно его финансового положения, страхового обеспечения или способности платить. При проведении клинических испытаний стволовых клеток финансирующая организация-спонсор и главный исследователь обладают этическими полномочиями, чтобы приложить соответствующие усилия, где это возможно, для обеспечения достаточного финансирования, так, чтобы ни одному человеку, соответствующему критериям отбора, не было отказано в участии в исследовании из-за невозможности оплатить стоимость экспериментального лечения.

Рекомендация 27. По возможности все (группы и индивидуальные представители), принимающие участие в клиническом исследовании стволовых клеток, должны иметь возможность получить пользу от результатов данного исследования. Никому не должно быть отказано в возможности принять участие в исследовании стволовых клеток без достаточного обоснования.

6.2.6. СТАНДАРТЫ ДЛЯ ДОБРОВОЛЬНОГО ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ

Добровольное информированное согласие, адаптированное к данной культурной среде, является обязательным компонентом клинического исследования и защиты субъектов исследования по этическим соображениям. По причине релевантности методов, основанных на

стволовых клетках, от которых отчаявшиеся пациенты, которым не помогли существующие методы лечения, могут необоснованно ожидать терапевтического эффекта, в процессе подписания информированного согласия должны быть точно проинформированы об экспериментальной и предварительной сущности клинического испытания. Исследователи, принимающие участие в клиническом исследовании, должны тщательно оценивать, понимают ли участники (субъекты) основные аспекты исследования — особенно, то, что возможно впервые экспериментально полученные клетки введены человеку, что исследования на животных могут не прогнозировать воздействие клеточной терапии на человека, что целью исследования может быть только оценка безопасности лечения, что риски неизвестны, и что некоторые участвовавшие в ранних исследованиях люди испытывали серьезные побочные эффекты, включая смерть. Следует проинформировать субъектов исследования о том, что их участие в исследовании всецело добровольно и не является необходимым для их продолжительного клинического лечения, и что участие или неучастие не помешает их текущему лечению.

Рекомендация 28. Информированное согласие особенно важно для клинических испытаний с использованием высоко инновационных методов:

- Следует объяснить пациентам, что продукты, полученные из стволовых клеток, никогда раньше не применялись у человека, и что исследователи не знают, будут ли они оказывать ожидаемое воздействие.
- Клеточные продукты, в отличие от фармакологических препаратов и даже многих имплантируемых медицинских устройств, могут оставаться в организме человека и могут продолжить оказывать неблагоприятное воздействие в течение всей жизни пациента. Следует также четко объяснить возможную необратимость клеточной трансплантации.
- Следует проинформировать субъектов исследования об источнике клеток, так, чтобы их ценность была осознана.
- Нужно проверять понимание субъектом вышеизложенных факторов на каждой стадии процесса клинического испытания. В идеале, понимание должно оцениваться независимо в режиме реального времени и быть приближено к времени подписания информированного согласия.
- Этические комитеты должны гарантировать, что документы по информированному согласию точно описывают эти неопределенности и потенциальные риски и четко

объясняют экспериментальную сущность клинического исследования.

Признавая потенциальную ценность лечения, основанного на стволовых клетках для людей с нарушением когнитивной функции, должны разрабатываться и использоваться процедуры, позволяющие их уполномоченным представителям принимать решения и контролировать участие от их имени. Важно, чтобы достижения биомедицины, включая стволовые клетки, распространялись на таких людей и их заболевания. Вместе с тем, следует считать таких субъектов особенно уязвимыми. Должны предприниматься соответствующие меры для привлечения к принятию решения об участии в исследовании от имени своего подопечного квалифицированные и информированные соответствующим образом опекуны или уполномоченные представители; должны быть обеспечены другие виды защиты.

6.3. НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ И СООБЩЕНИЕ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЯХ

Рекомендация 23. Для всех клинических исследований должен иметься план мониторингования данных, который может вовлекать процесс независимого минитори-рования и защиты данных. Экспертному комитету по требованию должны предоставляться данные о совокупных изменениях, совместно с сообщениями о нежелательных явлениях и постоянным статистическим анализом.

В течение всего клинического испытания стволовых клеток следует тщательно наблюдать за здоровьем субъектов; по мере того, как будет появляться новая информация о воздействии вмешательства или при изменении клинического состояния пациента в ходе исследования субъектам следует предоставить возможность прекратить свое участие в исследовании без каких-либо штрафных санкций; должна соблюдаться конфиденциальность.

Рекомендация 30. Прекращение участия субъекта в исследовании следует осуществлять таким образом, чтобы обеспечить физическую и психологическую безопасность. Учитывая возможность длительного выживания трансплантированных клеточных продуктов и в зависимости от природы экспериментального вмешательства, основанного на применении стволовых клеток, субъекты исследования, вероятно, должны пройти долговременный контроль за состоянием здоровья, а также должны быть предприняты дополнительные меры для обеспечения безопасности

конфиденциальности пациентов, принимающих участие в исследовании.

Рекомендация 31. Чтобы получить информацию о степени клеточной имплантации и ее морфологических и функциональных последствиях, следует спросить пациентов о согласии на проведение частичной или полной аутопсии в случае смерти. Любой запрос на проведение аутопсии должен придерживаться культурных и семейных традиций.

Это щекотливый вопрос, но без доступа к материалу аутопсии, информация, получаемая при проведении данного исследования, будет по существу неполной.

Рекомендация 32. Исследователи должны обеспечивать, если это возможно, сбор персональных данных участвующих в клинических испытаниях, их социально-экономических характеристиках и уровне компенсации их участия в исследовании (если применимо), о природе и степени любого повреждения или улучшения, полученного в результате участия в исследовании. Такие данные важны для органов здравоохранения и руководителей для улучшения проведения последующих клинических исследований и для оценки полезности информации, полученной в результате этих исследований для принятия стратегических решений, таких как утверждение и страховое обеспечение вмешательств, основанных на применении клеток.

6.4. ОПУБЛИКОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоятельно рекомендуется публикация как положительных, так и отрицательных результатов и нежелательных явлений для обеспечения открытого характера клинических исследований клеточной терапии, для обеспечения разработки клинически эффективных и конкурентоспособных методов клеточного лечения и для предотвращения ненужного риска для субъектов дальнейших клинических исследований.

Рекомендация 33. Исследователи должны публиковать свои как положительные, так и отрицательные результаты и нежелательные явления. Для обеспечения целостности научной информации и поощрения высочайших стандартов профессионального поведения исследователям следует представлять свои результаты на профессиональных научных конференциях или в рецензируемых научных журналах до того, как результаты исследований будут представлены средствам массовой информации или группам и ассоциациям, выступающим в защиту интересов пациентов.

7. МЕДИЦИНСКИЕ ИННОВАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, ОСНОВАННЫЕ НА ПРИМЕНЕНИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Исторически, многие медицинские инновации вошли в клиническую практику без процесса официального клинического испытания. Некоторые из этих инноваций привели к значительным и долгосрочным успехам в лечении, в то время как другие оказались неэффективными или опасными. В отличие от коммерческого использования неапробированных методов лечения стволовыми клетками, как определено в Разделе 2, ISSCR признает, что в некоторых очень ограниченных случаях, попытки проведения медицинских инновационных исследований с использованием стволовых клеток, предпринятые клиницистами, могут быть оправданы у небольшого количества тяжело больных пациентов.

В случае медицинских инновационных исследований, применяющих стволовые клетки и их прямые производные, исключительные обстоятельства оправдывают повышенный уровень предосторожности. Заболевания, которые потенциально могли бы лечиться с помощью стволовых клеток — это самые трудноизлечимые болезни, с которыми сталкиваются клиницисты, и интерес к исследованию стволовых клеток привел к появлению групп пациентов, которые возлагают большие надежды на будущие перспективы лечения стволовыми клетками. Из-за их относительной новизны в науке, введенные в организм человека стволовые клетки и их прямые производные могут вести себя более непредсказуемо, чем любые лекарственные средства, используемые не по одобренным показаниям, или чем модифицированные хирургические методики. Некоторые действия, предпринятые в медицинских инновационных исследованиях с использованием стволовых клеток и их прямых производных, могут непреднамеренно нарушить профессиональный долг врача «не навреди», нанося больше вреда, чем пользы.

Инновационные методы лечения и клиническое исследование имеют различные цели. Простой факт, что процедура является инновационной для медицины, не делает ее автоматически клиническим исследованием. Клиническое исследование подразумевает получение поддающихся обобщению знаний о новых клеточных или лекарственных способах лечения, или новых подходов к хирургическому лечению. В частности, польза для индивидуального пациента не является доминантой клинического исследования, а также не является основным аспектом

этических комитетов, контролирующих клиническое исследование. Наоборот, медицинское инновационное исследование не имеет своей целью получение обобщаемых знаний, но первоначально направлено на обеспечение новых форм клинического лечения, которые нацелены на получение новых клинического лечения, которые имеют обоснованную возможность стать успешными при наличии немногих приемлемых альтернатив лечения или при отсутствии таковых.

Хотя попытки медицинского инновационного лечения не являются по существу клиническим исследованием, тем не менее, они должны стать субъектом научной и этической оценки, а также оказания соответствующей защиты пациентов.

Учитывая большую неопределенность, сопровождающую введение клеток в эктопических участках, значительные трудности процессинга и производства клеточных продуктов, ISSCR действительно считает допустимым предпринять медицинские инновационные исследования с применением стволовых клеток и их прямых производных только в исключительных случаях.

Рекомендация 34. Клиницисты-ученые могут применить неапробированные методы с использованием стволовых клеток у небольшого числа пациентов вне рамок официального клинического исследования при условии, что:

а) имеется письменный план проведения процедуры, который включает:

- научное обоснование и правомерность, содержащее объяснение, почему процедура будет успешна, включая любые доклинические данные испытания эффективности и безопасности;
- объяснение почему следует предпринять попытки использования заявленного метода, основанного на применении стволовых клеток по сравнению с существующими способами лечения:
 - полное описание типов клеток, которые будут трансплантированы, и их характеристики, как обсуждалось в Разделе 4 «Процессинг и производство клеток»;
 - описание того, как клетки будут вводиться, включая вспомогательные лекарственные средства, вещества, и хирургические процедуры;
 - план клинического наблюдения и сбора данных, чтобы оценить эффективность и побочные эффекты клеточной терапии;

б) письменный план утверждается в процессе экспертной оценки, проводимой специалистами в данной области знания, из числа лично незаинтересованных в предлагаемой процедуре;

в) руководители учреждения (в котором проводится данное испытание) поддерживают решение предпринять медицинское инновационное исследование, а учреждение несет ответственность за проведение инновационной процедуры;

г) весь персонал имеет соответствующую квалификацию; учреждение, в котором будет проводиться процедура, имеет соответствующую материально-техническую базу и протоколы проведения экспертной оценки и мониторинга качества клинической работы;

д) добровольное информированное согласие подписано пациентами, которые осознают, что метод не прошел испытания, и понимают соотношение риска и пользы от проведения процедуры;

е) имеется план действия в случае появления нежелательных явлений, который включает своевременную и соответствующую медицинскую и, если необходимо, психологическую помощь;

ж) имеются страховое обеспечение или другие подходящие финансовые или медицинские ресурсы для покрытия любых осложнений, возникающих у пациентов в результате процедуры;

з) клиницисты-ученые обязуются включать данные, полученные от индивидуальных пациентов в совокупные данные; это включает:

- констатацию результатов систематически и объективно;
- план для представления на рассмотрение результатов научным сообществом, включая отрицательные результаты и нежелательные явления (например, в виде кратких обзоров для профессиональных встреч и резюме для реферируемых журналов);
- своевременное начало официального клинического исследования после испытания на немногочисленных пациентах.

Отступление от любого из этих положений имеют значение, поскольку они могут привести к включению незащищенных пациентов, подрыву общественного доверия к исследованию стволовых клеток и ненужной задержке начала более подготовленных клинических испытаний. Многие лечебные учреждения, которые предлагают методы лечения стволовыми клетками, могут утверждать, что они предлагают инновационные методы, не имеющиеся в других клиниках по причине консервативной природы медицинской системы. Строгое применение вышеизложенных критериев ко многим клиническим вмешательствам, предлагаемым вне рамок официального клинического исследования, выявит значительные недостатки, которые должны поставить под сомнение законность заявленных медицинских инноваций.

8. ПОЛОЖЕНИЯ О СОЦИАЛЬНОЙ СПРАВЕДЛИВОСТИ

Хотя все исследования должны учитывать вопросы социальной справедливости, существуют дополнительные причины для рассмотрения справедливости в контексте исследования стволовых клеток. Во-первых, этические доводы в поддержку исследования стволовых клеток частично зависят от его возможности получения новых научных знаний, которые могут привести к методам лечения или излечения заболеваний, другой пользе для здоровья, связанной с достижениями науки или развитием технологий или методологии. В этой связи правительства, учреждения, исследователи и организаторы несут ответственность за рассмотрение вопросов общественного блага и в особенности гарантии справедливой и действительной доступности ожидаемой пользы от проводимых исследований. Во-вторых, исследование стволовых клеток имеет потенциал разработки методов, которые могли бы широко использоваться во всем мире. Выбор того, какой метод будет рассматриваться для клинической разработки и каким образом, обязательно привлечет особое внимание к проблемам справедливости.

Рассмотрение вопросов социальной справедливости на каждой стадии исследования и привлечение различных субъектов — исследователей, учреждений, компаний, спонсоров, экспертных советов, специалистов по этике и политиков — потребуют тщательных и адаптированных для данной местности процедур.

Рекомендация 35. Регулирующие и контролирующие органы (местные, государственные и международные) должны открыто включать рассмотрение принципов справедливости в свои аналитические отчеты. Механизмы включают:

- а) привлечение общества и защитников интересов пациентов в публичные обсуждения, в представители комитетов, и процедуры оценивания комитетами по надзору;
- б) возможности для открытого обсуждения морально-этических вопросов;
- в) осуществление проведения в жизнь принципов социальной справедливости соответствующими органами.

Исследователи не должны вызывать необоснованные надежды, а должны открыто обсуждать серьезные проблемы риска, вреда и случайности. Подобным образом противники проведения исследований не должны вызывать необоснованную тревогу. Обсуждение должно быть открытым, точным, всесторонним, критичным и честным, основанным на взаимодействии.

Рекомендация 36. Сообщения об исследовании стволовых клеток должны быть научно-обоснованными. Необходимо сообщать о неудачах в исследовании, неблагоприятных случаях и о незначительном изменении в состоянии проходящих лечение пациентов. Защитники интересов пациентов должны соблюдать единые для всех правила проведения дискуссий.

Рекомендация 37. Следует привлекать общественность в процесс формирования политики отдельных государственных учреждений. Такие консультации следует сделать полностью всесторонними и основанными на взаимодействии.

Рекомендация 38. ISSCR стремиться максимально увеличить социальное благо, что ведет к следующим положениям:

- а) следует создать коллекцию стволовых клеток с генетически различными источниками клеточных линий;
- б) сотрудничество среди исследователей и учреждений должно быть построено таким образом, чтобы обеспечить максимальную справедливость ролей участников и увеличить совместный объем информации и пользу для общества;
- в) важен справедливый доступ, зависящий от финансовых условий и бизнес-моделей, которые принимаются как справедливые всеми участниками проекта, включая пациентов, исполнителей, финансирующие организации, компании и правительства ISSCR, следовательно:

- поощряет открытое обсуждение участниками проекта для определения и оценки альтернативных моделей и условий соглашения;
- поощряет разработку и оценку альтернативных моделей интеллектуальной собственности, лицензирование, разработку продукта и общественное финансирование, которые обеспечат справедливый и широкий доступ к диагностике и лечению, основанным на применении стволовых клеток.

Рекомендация 39. Как в случае желательной морально-этической цели — при условии, если будет доказано, что лечение, основанное на стволовых клетках, приносит огромную терапевтическую пользу, коммерческие компании, в зависимости от их финансовых возможностей, должны сделать доступными терапевтические методы лечения лицам, проживающим в странах с бедными ресурсами, кто иначе был бы полностью лишен лечения, основанного на стволовых клетках. Академические и другие институты, которые лицензируют средства лечения стволовыми клетками и диагностические процедуры, должны включать это требование в свои документы об интеллектуальной собственности.

- Постоянный пересмотр Положений.

Рекомендация 40. Данные положения будут проверяться и пересматриваться по необходимости для согласования с новыми научными достижениями и рассмотрения специфических вопросов исследования.

9. БЛАГОДАРНОСТЬ

Данные положения были подготовлены целевой рабочей группой, созданной ISSCR.

Данные специалисты являются многонациональной и междисциплинарной группой исследователей, клиницистов, специалистов по этике, а также представителей регуляторных органов из 13 стран. Группа выражает признательность представителям американской ассоциации FDA за оказанные консультации.

ISSCR выражает признательность за финансовую поддержку EUROCORES Programme EuroStells, Европейскому научному фонду за инициативу, поддержанную Европейской комиссией, в рамках 6-й базовой программы № ERAS-CT-2003-98409. Исследование финансировалось государственными организациями стран-участниц проекта. Руководство EuroSTELLS осуществляется Европейскими советами по проведению медицинских исследований (European Medical Research Councils (EMRC) при Европейском научном фонде (ESF). ISSCR также выражает благодарность Фонду исследования болезни Альцгеймера (the Alzheimer's Research Foundation), Медицинскому фонду Эллисона (the Ellison Medical Foundation) и Фонду исследования ювенильного диабета (the Juvenile Diabetes Research Foundation) за щедрую финансовую поддержку рабочей группы.

10. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1*. Руководство для пациентов по методам лечения стволовыми клетками.

Данное Руководство можно найти на странице: http://www.isscr.org/clinical_trans/pdfs/ISSCRPatientHandbook.pdf.

Приложение 2. Международные, государственные и местные нормативно-правовые акты, положения и ресурсы: http://www.isscr.org/clinical_trans/app2.cfm.

Приложение 2.1. Кодексы проведения исследования с вовлечением человека.

Приложение 2.2. Существующие международные нормативно-правовые документы и регуляторные органы и профессиональные организации, руководящие методами лечения с применением стволовых клеток.

Приложение 2.3. Существующие международные нормативно-правовые документы и Положения о получении тканей и органов для клеточной терапии и исследовании с вовлечением человека.

Приложение 2.4. Существующие международные нормативно-правовые документы, регулирующие надлежащую производственную практику (GMP).

Приложение 3. Статьи по теме:

1. L. Thrlund-Richter, M. De Luca, D. R. Marshak, M. Munsie, A. Veiga, M. Rao (2009). Isolation and production of cells suitable for human therapy: Challenges Ahead. *Cell Stem Cell* 4, in press. Published online December 4, 2008.

2. G. Q. Daley, I. Hyun, Lindvall O. (2008). Mapping the Road to the Clinical Translation of Stem Cells. *Cell Stem Cell* 2, 139-140. <http://download.cell.com/cell-stem-cell/pdf/PIIS193459090800012X.pdf>.

3. I. Hyun, P. Taylor, G. Testa, B. Dickens, K. W. Jung, A. McNab, J. Robertson, L. Skene, L. Zoloth (2007). Ethical Standards for Human-to-Animal Chimera Experiments in Stem Cell Research. *Cell Stem Cell* 1, 1 59-1 63. <http://download.cell.com/cell-stem-cell/pdf/PIIS193459090700080X.pdf>.

4. I. Hyun, O. Lindvall, L. Thrlund-Richter, E. Cattaneo, M. Cavazzana-Calvo, G. Cossu, M. De Luca, I. J. Fox, C. Gerstle, R. A. Goldstein, G. Гертегип, K. A. High, H. O. Kim, H. P. Lee, E. Levy-Lahad, L. Li, B. Lo, D. R. Marshak, M. McNab, M. Munsie, H. Nakauchi, M. Rao, H. M. Rooke, C. Simon Valles, A. Srivastava, J. Sugarman, P. L. Taylor, A. Veiga, A. L. Wong, L. Zoloth, G. Q. Daley (2008). New ISSCR Guidelines Underscore Major Principles for Responsible Translational Stem Cell Research. *Cell Stem Cell* 3, 607—610.

Приложение 4. Сокращения и определения.

СЕМИНАРЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

October 08—10, 2009 — Tübingen, Germany
 50. Kongress der Deutschen Gesellschaft für
 Handchirurgie
 Conducted by S&T, EPM Erich Pfitzer Medizin-
 technik (<http://www.emp-medizintechnik.de/>)
 More information: <http://www.dgh2009.de/>

October 23—25, 2009 — Seattle, USA
 Plastic Surgery 2009
 Conducted by Synovis Micro Companies Alliance
 (<http://www.synovismicro.com/>)
 More information:
<http://www.plasticsurgery2009.org/>

November 12—13, 2009 — Biel, Switzerland
 43rd Annual Congress of Swiss Hand Surgery,
 11th Swiss Congress of Hand Rehabilitation
 Conducted by S&T AG, Arnold Bott AG
 (<http://www.polymed.ch/>)
 More information:
www.congress-info.ch/sghr-sghr2009

November 29 — December 03, 2009 — New
 Delhi, India
 IPRAS 2009 — 15th World Congress of the Inter-
 national Confederation for Plastic, Reconstructive
 and Aesthetic Surgery
 Conducted by S&T AG, Myovatec Surgical Sys-
 tems Pvt. Ltd. (<http://www.myovatec.com/>)
 More information: <http://www.ipras2009.org/>

March 04—05, 2010 — Barcelona, Spain
 1st European Conference in Supra-Microsurgery
 Conducted by S&T AG, Equipsa S.A.
 (<http://www.equipsa.es/>)
 More information:
www.uab.es/barcelonaplasticsurgery

May 27—29, 2010 — Genoa, Italy
 10th Congress of the European Federation of So-
 cieties for Microsurgery
 Conducted by S&T, Distrex SPA
 (<http://www.distrex.it/>)

ЭТО ИНТЕРЕСНО

Британские врачи разработали новую методику проведения кардиохирургических операций на работающем сердце, не требующую применения АИК. А это значит, что снимаются все риски, связанные с возобновлением кровообращения больного, обусловленным остановкой сердечной деятельности. Метод разработан профессорами Имперского колледжа в Лондоне (Ara Darzi, Yuang-Zhong Yang). Суть метода заключается в проведении операции на работающем сердце с помощью контролируемых компьютером видеокамер и хирургических инструментов. Роботизированный лапароскоп позволяет синхронизировать положения инструментов с движениями бьющегося сердца. При этом хирург видит на экране неподвижное изображение оперируемого сердца. Для создания такого изображения применяется специальное программное обеспечение и данные видеокамер, следящих за фокусировкой взгляда хирурга.

The Times, 3.06.2009

МОСКОВСКАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ СТУДЕНЧЕСКАЯ ОЛИМПИАДА ДОЛЖНА ПРИОБРЕСТИ ОБЩЕНАЦИОНАЛЬНЫЙ ХАРАКТЕР

В настоящее время дан импульс для дальнейшего развития хирургии в XXI веке — бурно развиваются робототехника и телеоперационные системы, эндоскопические, мини-инвазивные, микрохирургические и другие новые хирургические технологии. В более отдаленном будущем, видимо, возникнет необходимость оборудовать операционные для тканевой инженерии, биотехнологических, биохимических, генетических вмешательств.

Какова роль оперативной хирургии и топографо-анатомических разработок в грядущих изменениях? В России кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии (ОХ и ТА), помимо учебных функций, традиционно являются экспериментальной базой для создания и отработки новых хирургических технологий и новых направлений в хирургии. Так было во второй половине XX века с торакальной хирургией, микрохирургией, эндоскопической и мини-инвазивной хирургией.

Традиционной и эффективной формой индивидуальной подготовки студента по специальности в России всегда являлся студенческий научный кружок при кафедре ОХ и ТА. Из студенческих научных кружков кафедр ОХ и ТА в России вышли практически все хирурги. В рамках студенческих кружков ведущих кафедр в настоящее время проводится обучение практическим навыкам и основам микрохирургии и эндоскопической хирургии, а также началам других современных методик. Микрохирургия и эндохирurgical методики — хирургические технологии (не специальности), которыми обязательно владеют все высококвалифицированные хирурги в мире, и студент, интересующийся хирургией, должен сталкиваться с ними по возможности раньше, чтобы оценить свои желания и возможности.

Все это увеличивает роль подготовки студента на препарате и трупе для создания у него системного представления о хирургической (топографической) анатомии человека в целом и ее клиническом применении. Роль данной формы подготовки студента на кафедрах хирургического профиля после отмены субординатуры только увеличилась. Студент-старшекурсник, интересующийся хирургией, просто выпал из структурированного освоения практических хирургических навыков и навыков работы с больным хирургического профиля.

Обучение этим технологиям на додипломном этапе направлено на профессиональную ориентацию будущих врачей хирургического профиля, оно облегчает как объективную оценку, так и самооценку мануальных возможностей будущего хирурга. Результаты оценки данного этапа подготовки студента хирургического профиля могут и должны являться одними из ведущих критериев отбора на постдипломный хирургический уровень.

Обучение старшекурсников-кружковцев основам микрохирургии и эндохирurgical методик способствует их более активному привлечению к экспериментальной деятельности и к ассистенции на операциях в ординатуре.

Система «кафедральный кружок (электив) — олимпиада» позволяет дать базовый уровень практических навыков и умений студенту, желающему стать врачом хирургического профиля. Основу студенческих команд, успешно выступающих на хирургических олимпиадах, составляют студенты-кружковцы кафедры. На кафедре ММА им. И. М. Сеченова создан учебно-тренировочный комплекс для подготовки этих студентов мануальным навыкам хирургического профиля.

По нашему мнению, следует придать Московской хирургической студенческой олимпиаде Всероссийский статус, для чего с 2010 г. на базе и при организационной помощи кафедр ОХ и ТА проводить зональные (региональные) хирургические студенческие олимпиады. Так, например, Северо-Запад страны — с базой в Санкт-Петербурге, Поволжье — в Самаре, Сибирь — в Томске или Новосибирске, Юг — в Волгограде и т. д. Победители этих своеобразных четвертьфинальных состязаний и будут встречаться в полуфинале-финале в рамках традиционной Московской хирургической студенческой олимпиады.

Проводимая более 20 лет на базе ММА им. И. М. Сеченова Московская (Всероссийская) хирургическая студенческая олимпиада должна (подобно фармацевтической и терапевтической студенческим олимпиадам) приобрести общенациональный характер.

Это должно придать дополнительный стимул рациональному отбору и обучению высококвалифицированных кадров хирургического профиля на додипломном и постдипломном этапах и в перспективе — повышению качества оказания населению высокотехнологичной медицин-

ской помощи хирургического профиля в рамках страны.

В ММА им. И. М. Сеченова на базе созданного Центра практических навыков и кафедры ОХ и ТА в рамках подготовки к Московской (Всероссийской) хирургической студенческой олимпиаде следует проводить обучение студентов и из других регионов страны. В целом по России на базах кафедр ОХ и ТА в рамках подготовки к Олимпиаде можно апробировать новые хирургические технологии обучения на до- и последипломном

уровнях, проводить мастер-классы высококвалифицированных специалистов для студентов и врачей хирургического профиля.

И. Дракин, студент 6-го курса лечебного факультета ММА им. И. М. Сеченова

Б. Козловский, студент 4-го курса лечебного факультета ММА им. И. М. Сеченова

С. С. Дыдыкин, профессор, научный руководитель хирургической секции СНО ММА им. И.М. Сеченова

ТОМАС Е. ШТАРЦА

(К 45-ЛЕТИЮ ПЕРВОЙ УСПЕШНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ
У ЧЕЛОВЕКА, ЧАСТЬ II)*

Решимость, талант и профессионализм, позволившие осуществить трансплантацию печени, собирались со всего мира. Если бы все задачи мир решал подобным образом, не было бы войн.

Т. Штарца

Немногие усилия когда-либо пожинали такой богатый и разнообразный урожай как фундаментальной, так и практической информации, так объединяли учёных-исследователей и клиницистов в погоне за общей целью, определяли и стимулировали такие широкие области потенциально плодородных новых исследований.

Т. Штарца

Переезд Т. Штарца в Денвер совпал с реорганизацией американской образовательной медицинской системы конца 50-х — начала 60-х гг. На новом месте ему пришлось столкнуться с теми же проблемами, с которыми ранее он столкнулся в Северо-западном Университете. Университетские клиники освобождались от «внешних совместителей» — частнопрактикующих врачей, которые преподавали в вузах на безвозмездной основе, одновременно используя клинический фонд Университетов для пополнения собственной частной практики, при этом не особенно интересуясь педагогической и научно-исследовательской деятельностью. В соответствии с проводимой реформой, вузы укомплектовывались штатными сотрудниками, заинтересованными в научных исследованиях, и Билл Уэдделл обнаружил в лице Т. Штарца своего убежденного сторонника: оба оказались людьми интеллектуальных устремлений, больше озабоченными продвижением собственных идей, а не укреплением административных барьеров. Т. Штарцу предстояло возглавить новое хирургическое отделение Общей Больницы Колорадо, которая была образовательным центром Университета Медицинской Школы Колорадо. Б. Уэдделл хотел, чтобы трансплантация стала профилем его нового отделения. Их общей целью была трансплантация печени, однако оба ясно по-

нимали, что подобное может быть осуществлено только после удачных почечных трансплантаций. Ни один из них не имел собственного успешного опыта подобных операций. Приемлемая перспектива рисовалась, в том числе, в свете первой успешной трансплантации почки от донора — одноплодного близнеца, выполненной Джозефом Мурреем в Брайеме в 1954 г. (*За этот, первый опыт успешной трансплантации целого жизненно важного органа Д. Муррей будет выдвинут на Нобелевскую премию в 1990 г.*).

Дальнейший прогресс трансплантологии требовал эффективной иммунодепрессии. Основоположником иммунодепрессии явился английский иммунолог, сэр Питер Медауар. Его определение в 1944 и 1945 гг. отторжения как иммунной реакции повлекло за собой неизбежные последующие исследования. К 1951 г. группа Медауара показала, что естественные гормоны надпочечника или их синтетические аналоги ослабляют иммунологическую защиту и задерживают отторжение кожного трансплантата у животных. Кроме того, в 1959 г. сначала Муррей, а затем парижская команда Жана Гамбургера успешно пересадили почку от двуяйцового (неидентичного) близнеца (в каждом случае брату) после тотального рентгеновского облучения тела реципиента. Пациенты прожили 20 и 26 лет соответственно. Таким

*Начало см. в № 1 (24), 2008.

образом, к 1960 г. трансплантация почки вышла за рамки трансплантации от однояйцового близнеца, но не ушла дальше уровня трансплантации от двуйцового близнеца. В последующие (1960 и 1961) годы во Франции двумя командами были продемонстрированы более обнадеживающие результаты. Группа Ж. Гамбургера, используя облучение и различные дозы стероидов, продлила выживаемость при трансплантации почки от донора-родственника более дальнего, чем двуйцовые близнецы, и сделала первые шаги на пути «тканесопоставления» донора и реципиента. Кроме того, появилось понимание необходимости сохранения трансплантата после удаления донорского органа путем, в частности, его охлаждения. Вторая группа (Рене Кюсса) использовала предоперационное облучение реципиента с последующим применением стероидов и нового препарата — 6-меркаптопурина. Р. Кюсс, доведя выживаемость неродственного донора до 18 мес., впервые озвучил концепцию «коктейля» (или комплексной терапии) для иммуносупрессии. Использование 6-меркаптопурина (и его производного азатиоприна) стали главными в развитии следующей ступени трансплантации, поскольку облучение оказалось слишком опасным для практического применения.

Исходные компоненты 6-меркаптопурина были синтезированы в 1952 г. в компании «Буррафс Вэлком Компани» в Такахо, штат Нью-Йорк, докторами Джорджем Хитчингсом и Гертрудом Элионом (Нобелевскими лауреатами 1988 г.), которые искали средства для лечения лейкемии. В 1959 г. доктора Роберт Шварц и Вильям Дэймшек из Университета Тафтс в Бостоне провели эксперимент без трансплантации, в котором показали, что 6-меркаптопурин подавляет нормальную иммунную реакцию у крыс. Получив затем данные о продлении на этом фоне выживаемости кожного трансплантата у крыс, хирурги без промедления расширили эксперимент до трансплантации почки на собаках. Последующие экспериментальные и клинические исследования с использованием 6-меркаптопурина и имурана (азатиоприна) однако не дали стабильных результатов. К концу 1962 г. сложилось мнение, что иммунодепрессия, необходимая для трансплантации, неизбежно влечет за собой «иммунологическую инвалидность» и летальные инфекции.

В этой ситуации, чтобы избежать провала в начале программы, Т. Штарцл сначала выполняет успешную трансплантацию идентичной почки в Денверской Больнице Управления по делам ветеранов. Следом за этим, в ноябре 1962 г., на фоне комбинированной терапии облучением, имураном и преднизолоном, он пересаживает от

матери почку темнокожему 12-летнему пациенту по имени Роял Джоунс. Операция прошла успешно, пересаженная почка функционировала почти 6 лет. Спустя почти тридцать лет после первичной операции, Роял Джоунс ожидал своей третьей трансплантации. Следом были выполнены еще три трансплантации от родственников-доноров с хорошим результатом. Первый барьер с использованием комбинации имурана с преднизолоном был пройден неожиданно легко. Это был важнейший шаг во введении трансплантации почки в практическое лечение. Казалось, что перспектива пересадки печени свободна, однако все пошло не так гладко.

В феврале 1963 г. Т. Штарцл и Генри Кемпе, глава Педиатрического отделения, принимают решение оперировать трехлетнего ребенка по имени Бенни Солис, сына американцев испанского происхождения, страдающего врожденной атрезией желчных протоков.

Г. Кемпе уже был известной фигурой в Колорадо по другой причине. В течение своей карьеры, в отделениях неотложной помощи и палатах он наблюдал детей с повреждениями, которые нельзя было объяснить просто бытовыми несчастными случаями, как заявляли те, кто их приводил. Он допускал, что эти дети были избиты и покалечены в порывах гнева и злобы своих родителей или других попечителей. Найденные повреждения были характерными. Рентгеновские обследования показывали множественные костные переломы на разных стадиях заживления, по которым можно было реконструировать время насильственных случаев. Сложнее было обнаружить у детей следы страха и эмоциональной подавленности. Г. Кемпе ввел термин *синдром жестокого обращения с ребенком*. Он открыл ужасающий социальный секрет о детском насилии и вынес его на свет. Позже он осознал степень сексуального детского насилия в семьях и основал Центр для таких жертв (в основном девочек) рядом с медицинским центром. Он был не просто рядовым педиатром, а настоящим защитником детей.

Поддержка Кемпе, его авторитет были существенны для Т. Штарцла, который к этому моменту опирался на собственный опыт около двухсот пересадок печени на собаках (в Чикаго и Денвере) и признанную эффективность имурано-стероидной терапии после первых пересадок почки на человеке. Представлялось, что главным препятствием будет технический аспект трансплантации печени, значительно более сложной, чем пересадка почки, однако действительность превзошла все ожидания.

Бенни Солиса оперировали 1 марта 1963 г.

«Требовалось несколько часов только для того, чтобы сделать разрез и войти в брюшную полость.

Каждый разрезанный кусочек ткани содержал в себе маленькие вены под высоким давлением вследствие обструкции портальной вены больной печени. Внутри брюшной полости печень Бенни была заключена в изрубцованную ткань, оставленную от операций, выполненных сразу после его рождения. Его кишечник и желудок были припаяны к печени в этой массе кровавого рубца. Что ещё хуже, кровь Бенни никак не сворачивалась. Некоторые из химических и других факторов, необходимых для этого процесса, едва определялись. Он погиб от потери крови в то время как мы отчаянно пытались остановить кровотечение. Операция не могла быть закончена. Бенни было всего три года и в его жизни не было ни одного счастливого дня. Его рану закрыли, а самого завернули в белую простыню и перенесли из этого чистого места в холодный антисанитарный морг, где вскрытие никак не прояснило причину нашего провала. Хирурги ещё долгое время молча сидели в операционной на низких табуретах. Пришли санитары и вымыли пол. Надо было готовиться к следующей операции. И в моих снах, и в реальности эту сцену я видел не в последний раз. Я никогда не слышал, чтобы кто-то описывал этот случай как „случай Солиса“ или первую трансплантацию печени на человеке. Если этот случай когда-либо упоминался, всегда говорили просто о Бенни» [6].

Основным уроком, который был извлечен из неудачной попытки лечения Бенни Солиса, стал тот факт, что серьезные дефекты гемостаза, характерные для заболеваний печени, должны быть взяты под особый контроль. В команду был привлечен немецкий специалист по гемокоагуляции Курт фон Каулла, который выявил пропущенные звенья в свертывающей цепи во время замены печени, а также установил возможный способ их коррекции. Он определил, что каким бы серьезным не было нарушение свертываемости коррекции. Он определил, что каким бы серьезным ни было нарушение свертываемости изначально, оно ухудшалось с момента начала трансплантации печени. Впридачу к усугублению уже имеющих нарушений гемостаза, новым губительным влиянием во время операции было развитие фибринолиза. Каким-то образом сама операция служила причиной выплеска фибринолизина в кровь, которая «превращалась в жидкость, похожую на красные чернила» [6]. Если такое состояние не было быстро скорректировано с использованием ипсилон-аминокапроновой кислоты (Σ-АКК), надежды на остановку кровотечения не оставалось. Не важно, что ещё было сделано, единственным абсолютным требованием для восстановления свертывания было использование печеночного трансплантата, который

функционировал должным образом. Фон Каулла порекомендовал стратегии по остановке фибринолиза, включая лечение препаратом Σ-АКК, и инфузии специфических свертывающих веществ, полученных из банка крови после отделения их от целостной донорской крови.

В 1963 г. Денвер еще не находился в поле зрения американских национальных средств массовой информации, как это было позже, и первая попытка пересадить печень прошла незамеченной прессой.

Неудача была болезненно воспринята группой Штарцла, однако продвижение вперед было уже не остановить. Через два месяца группу Штарцла с визитом посещает один из ведущих урологов мира Уиллард Гудвин. В своем письме в Калифорнийский Университет (Лос-Анжелесская группа по трансплантации) он так опишет свои впечатления:

«Уважаемые друзья. 5 и 6 мая я посетил Денвер, для того чтобы подробнее узнать о попытке гомотрансплантации работающей там группы (Том Старцл, Уильям Уэдделл, Том Маркиоро, Оливер Стоунингтон и около дюжины других). Этот визит меня очень поразил, и я хотел бы поделиться своими впечатлениями.

По прибытии вечером пятого мая я отправился в Больницу ветеранов, где наблюдал то, что определенно можно назвать первой в мире технически успешной гомотрансплантацией человеческой печени. Реципиентом, пациентом доктора Уэдделла, был мужчина с первичной гепатомой (раком печени), поразившей всю печень. Он прошёл два обследования, за семь и один день до операции. Он не был ветераном, но находился в этой больнице для того, чтобы получить трансплантат от умирающего там от опухоли головного мозга пациента Управления по делам ветеранов. Хирургическая команда настороженно ждала в течение сорока восьми часов, это один из недостатков трансплантации от донора-трупа.

Когда белый донор (реципиент был афроамериканцем) умер, доктор Маркиоро со своей командой быстро ввели катетер через бедренную артерию и начали перфузию (вверх в аорту) медленно, с использованием сердечно-легочной машины, охлажденным раствором окисленной глюкозы плюс новокаин [15] (рис. 1). Позже они вскрыли грудную клетку, также перфузировали сверху нижнюю аорту и органы брюшной полости.

Подготовка стерильной донорской печени заняла около двух часов. Примерно два последующих часа были потрачены на процесс трансплантации печени и выполнение всех необходимых анастомозов. Когда я увидел трансплантат на месте, он был хорошего цвета и выглядел как нормальная печень.

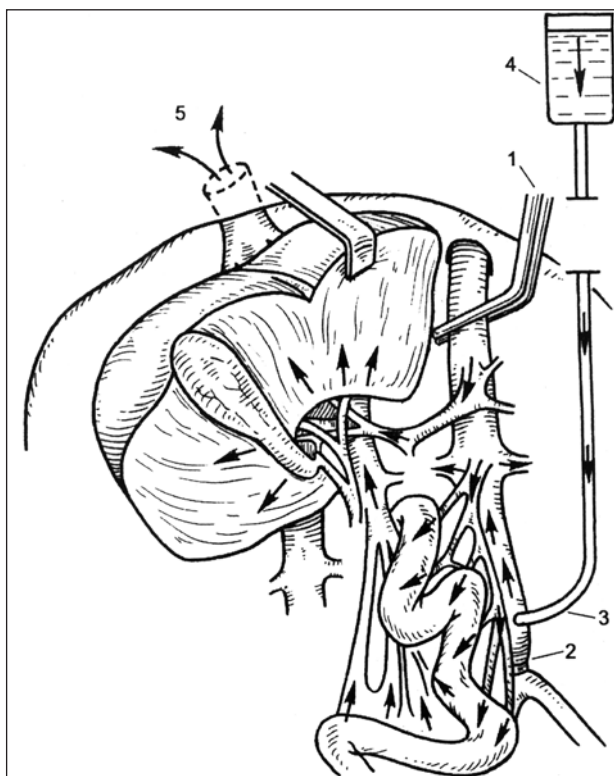


Рис. 1. Схема Холодовой перфузии органов брюшной полости при операции на доноре по Т. Е. Starzl (из кн.: Вишневого В. А., Кубышкина В. А., Чжао А. В., Икрамова Р. З. Операции на печени. Руководство для хирургов. М.: Миклош, 2003.)

Была проведена холецистэктомия, и кровь из ложа желчного пузыря шла нормально, как у здорового человека. В общий желчный проток ниже анастомоза была помещена Т-образная трубка, и вскоре после этого по ней начала отходить чистая желчь. Вышеописанные хирургические манипуляции были проведены... с большим профессионализмом и точной скоростью... Штарцл пытался проделать это за несколько недель или месяцев до того на ребенке с врожденной атрезией желчных протоков. Операция провалилась, так как реципиент умер от кровотечения прямо у них на глазах. Свертываемость крови была недостаточной. Приняв во внимание этот печальный опыт, они были готовы к данной процедуре и подавали во время операции большое количество человеческого фибриногена внутривенно.

На следующий день я видел пациента и разговаривал с ним. Его новая печень вырабатывала большое количество чистой желчи, и послеоперационное состояние было вполне хорошим. Казалось, пациент был в лучшей форме, чем сами хирурги после такой монументальной операции» [6].

Заслуживает внимания то впечатление, которое произвела на Гудвина экспериментальная лаборатория группы Штарцла:

«Особенно впечатляющим было посещение их лаборатории с собаками в Больнице Управления по делам ветеранов. Она содержится в чистоте и хорошо проветривается. У них есть хорошее техническое оснащение. Они ведут записи о состоянии животных как обычные больничные истории болезни. У них есть доктор, полностью ответственный за эти записи. Они продолжают ставить огромное количество превосходных экспериментов по трансплантации почки для того, чтобы проверить ценность, если таковая есть, спленэктомии, тимэктомии и т.д. Также у них есть действующая программа по трансплантации печени».

Проблема свертывания была решена у реципиента печени, которого наблюдал Гудвин, и способ восстановления свертывания во время операции по трансплантации печени, описанный им, спустя годы стал стандартизированным. Тем не менее, эта стратегия имела негативные последствия в этом и трёх последующих случаях у реципиентов печени. Во время имплантации печени для обходного шунтирования использовались пластиковые трубки. У реципиентов, которые получали препараты и продукты крови для стимуляции свертывания, сгустки формировались в этих трубках и мигрировали в легкие. Там они вызвали абсцессы и другие повреждения, которые и послужили причиной запоздалой гибели не только пациента, которого видел Гудвин (пациент погиб двадцать два дня спустя), но и еще троих реципиентов, казалось бы, успешно прооперированных в июне, июле и октябре 1963 г.

Программа по пересадке печени была приостановлена более чем на три года. К тому времени провалились и другие попытки: В Брайеме (Фрэнни Мор) и во Франции (Демирло). Как метко выразился Б. Уэдделл в беседе с Т. Штарцлом, избрав в качестве генерального направления для нового хирургического отделения трансплантацию печени, «мы оседлали не ту лошадь, и слезть с нее будет очень сложно».

Лаборатория Штарцла, придерживав свою деятельность в области трансплантации печени, прибавила в активности в трансплантации почки. За короткий срок было выполнено более 30 операций, что позволило Т. Штарцлу и соавт. в октябре 1963 г. в статье в журнале «Хирургия, Гинекология и Акушерство» обратить внимание сообщества на новые важные закономерности, касающиеся взаимодействия донорского органа и организма реципиента: обратимость отторжения почки большими дозами стероидов (преднизона) и «адаптацию», появлявшуюся через недели или месяцы после успешной трансплантации почки. «Было очевидно, что в реакции реципиента на трансплантат что-то менялось, как только

была пройдена первая преграда, так что иммунная система реципиента принимала некоторые из чужеродных почек менее агрессивно и, следовательно, наполовину о них забывала» [6].

Первые, пусть и относительные, успехи в трансплантации почки породили в США и во всем мире настоящий трансплантационный бум. В течение года только в США появилось более 25 новых программ по трансплантации почки. Общественное ожидание также достигло новых высот. Успехи в гемодиализе при хронической почечной недостаточности позволили поддерживать высокий уровень качества жизни большого числа пациентов в период ожидания ими операции. *«Эта революция была так же неожиданна, как и падение Берлинской стены двадцатью шестью годами позже. Казалось, трансплантация почки мгновенно вошла в клиническое применение»* [6].

Однако было очевидно, что полученные результаты — отнюдь не покорение вершины, а только ступенька на пути к ней. Законопроект, позволяющий удаление органов у доноров с разрушенным мозгом, но бьющимся сердцем, будет принят лишь через 5 лет. Большинство страховых агентств отказывались оплачивать пересадку почки из-за ее «экспериментального статуса». Еще долгие годы трансплантировать любой трупный орган, включая почку, с твердой уверенностью в успехе было невозможно.

На вершине этого кризиса была изучена возможность использования почек животных. Приблизительно за шестьдесят лет до того во Франции и Германии было проведено несколько неудачных попыток трансплантации человеку почек свиньи и обезьяны. 16 февраля 1963 г. Клод Хитчкок из Больницы Графства Хеннепин в Миннеаполисе тайно пересадил почку бабуина шестидесятипятилетней женщине. Орган проработал четыре дня до того как его артерия затромбировалась. Об этом случае не было известно до тех пор, пока позднее не выяснилось, что в том же году Кейт Римцма из Университета Тулейна провел успешные операции, используя донора-шимпанзе, более близкого человеку. Один из почечных трансплантатов от шимпанзе продержался девять месяцев. Также Римцма пересадил почку макаки — Резус, что закончилось сильнейшим отторжением.

Командой Штарцла в Колорадо, при участии группы Хитчкока, были пересажены почки бабуинов шестерым пациентам. Все органы функционировали должным образом на протяжении от шести до шестидесяти дней. Тем не менее, дозы имурана и преднизона, необходимые для профилактики отторжения, были очень высокими, и в конечном счете ничто не смогло остановить этот процесс.

Все эти попытки использования почек макак, бабуинов и шимпанзе (гетеротрансплантатов) в итоге провалились. Было ясно, что с использованием органов животных нужно было подождать до появления лучшей и, возможно, принципиально новой профилактики отторжения. Также стало очевидно, что наиболее совместимый с человеком вид донора-животного, шимпанзе, должен быть исключён из опытов из-за угрозы его вымирания и схожести с человеком. Убийство существа, так похожего на человека, считалось (и до сих пор считается) преступлением. Спустя десятилетия трансплантологи не приблизились к практическому использованию органов животных, несмотря на то, что пропасть между требующимися и доступными трансплантатами увеличилась во много раз.

После того как страсти немного улеглись, стало приходить новое понимание действительности, основанное на результатах многоцентровых клинических работ по трансплантации почки. Уилл Гудвин в своем письме в адрес Американской хирургической ассоциации (апрель 1964 г.) делает следующее заключение: *«Мне кажется, что сейчас мы вроде как вошли во «вторую фазу». У многих появилось больше уверенности. ...В то же время нам следует двигаться медленнее, для того чтобы изучать и наблюдать некоторые из видимых странных явлений, таких как периферийные невропатии и сосудистые повреждения и т. д. Я не удивлюсь, если такие наблюдения приведут к обнаружению чего-то, что окажется „новыми заболеваниями“ у некоторых из этих долго выживающих пациентов»* [6].

Письмо У. Гудвина оказалось пророческим. В рядах реципиентов почки появились новые заболевания. Наиболее очевидными были проблемы, связанные с длительным применением стероидов (перераспределение жира в организме, стрии, остановка роста у детей, катаракта, остеопороз, периферические нейро- и ангиопатии, сахарный диабет у каждого четвертого пациента и т. д.). Ортопедические клиники заполнялись пациентами, страдающими от разрушения костей позвоночника, нуждающимися в протезировании суставов. Многие пациенты, не находя выхода, прекращали прием стероидов и вскоре погибали в связи с отторжением донорского органа. Ситуация напоминала месть природы за неудавшееся отторжение чужеродного органа.

Однако это было только начало. В организме реципиентов затаились армии микроорганизмов, которые в обычной ситуации контролировались иммунной системой. Традиционная антибактериальная терапия часто оказывалась неэффективной. Особенную угрозу стали представлять

грибки. Главной причиной поздней гибели пациентов стали инфекционные (в том числе вирусные) инфекционные поражения легких, печени, мозга.

Дальнейшая угроза проявилась, когда у одного из пациентов развилась В-лимфоцитарная лимфома (в то время называемая ретикулосаркомой). Первоначально это казалось случайностью, однако к 1990 г. таких случаев будет уже более пяти тысяч.

Но страдали не только пациенты. Врачи и медсестры в клиниках и лабораториях оказались в зоне «военных действий». В 1964 г. заболевает гепатитом сначала сам Т. Штарцл, затем Б. Уэдделл. Эпидемия гепатита в середине шестидесятых в центрах искусственной почки и трансплантации распространилась по всему миру и послужила причиной смертельных случаев среди медицинского персонала. Только спустя семь лет, после того как Бэрак Блумберг (лауреат Нобелевской премии 1976 г.), нашел способ обнаружения вируса *гепатита В* в крови, ситуация будет прояснена через анализ образцов крови, сохранившихся с начала программы. Многие из пациентов с самого начала являлись переносчиками и смертельным резервуаром вируса, которым были инфицированы другие пациенты и медицинский персонал.

Одним из перспективных направлений, продвижение в котором могло бы помочь преодолеть барьер отторжения, представлялось тканевое типирование (к концу 1963 г. был известен довольно большой список измеримых антигенов). Первые попытки подбора более подходящих родственных доноров были сделаны чуть ранее в Париже Жаном Гамбургером и иммунологом Жаном Доссетом (Нобелевским лауреатом 1980 г.).

Весной 1964 г. команда Т. Штарцла на полгода закрывает программу трансплантации и осуществляет первый крупномасштабный эксперимент по тканевому типированию, который возглавил Пол Терасаки, приехавший в Дэнвер из Калифорнии. Общая гипотеза П. Терасаки и Ж. Доссета заключалась в сравнении антигенов у пациентов с успешно пересаженными почечными трансплантатами с антигенами доноров. Положительное соотношение хорошей совместимости и хорошего результата могло бы означать, что изучаемые антигены были ключевыми в процессе отторжения. Дэнвер как место исследования был выбран как центр, имеющий наилучшие показатели по отдаленным результатам. Первоначальные исследования были обнадеживающими и показали, что антигены лейкоцитов доноров и реципиентов (в основном кровных родственников) были близки именно в наиболее

беспроblemных случаях. На этом основании во время шестимесячного перерыва в клинической работе Т. Штарцл и П. Терасаки попытались осуществить подбор донорского органа до операции, принимая огромное количество почеч, добровольно пожертвованных заключенными Государственной тюрьмы Кэнон.

Результаты операций после возобновления программы осенью 1964 г. разочаровали. Не было существенной разницы в отдаленных результатах в зависимости от антигенной совместимости. Более того, гораздо интереснее плохого соответствия между совместимостью и результатом после пересадки трупного органа было неожиданно большое количество пациентов с очень плохой совместимостью, но хорошим результатом операции. Полученные данные, хотя и были объявлены предварительными, не могли остановить целый поток исследований по тканевому типированию, развернувшийся по всему миру. Казалось, еще немного, и барьер будет пройден, однако этого не произошло. Совмещаемые трансплантатные антигены, наследуемые по классическим генетическим (Менделевским) законам, формировали громоздкую и сложную систему и так и не стали тем благом, которое предсказывалось в 1964 г.

Результаты исследований, окончательно сформулированные в 1969—1970 гг. [1], имели разноречивые последствия. С одной стороны, они вдохнули жизнь в недостаточно популярные области почечной и сердечной трансплантации, где пациенты ожидали совместимых доноров, не имея возможности (из-за отсутствия) воспользоваться искусственными органами. Для врачей было облегчением узнать, что подбор случайного органа не повлечет за собой тяжелого наказания. Все более очевидной становилась необходимость прогресса в разработке препаратов, подавляющих отторжение трансплантатов. С другой стороны, публикация окончательных результатов исследований привела к удручающим последствиям для самих авторов и инициаторов исследования. Финансирование программ сначала П. Терасаки в Калифорнии, а затем и Т. Штарцла (после его публичного выступления в защиту П. Терасаки) было закрыто Национальным институтом здравоохранения. В своих выступлениях ученые сказали совсем не то, что чиновники хотели услышать.

«По иронии судьбы, главным практическим вкладом тканевой совместимости оказался тест на антитела, разработанный П. Терасаки для измерения тканевых антигенов. Используемые им антитела, которые убивают белые клетки крови, обычно не присутствуют в крови. На первой Конференции по тканевой совместимости (7—8 июня

1964 г. в Вашингтоне) Тerasаки описал, как эти антитела, если они есть у реципиента и направлены против клеток донора, могут вызвать разрушение пересаженной почки за считанные минуты (гиперострое отторжение). Он указал, что эти антитела могут быть определены путем смешивания сыворотки крови потенциального реципиента с белыми клетками крови планируемого донора (цитотоксическая проба крови на совместимость). Эта процедура по сей день выполняется во всем мире перед каждой трансплантацией почки. К всеобщему заблуждению, признание за этот важнейший вклад получил некто, кто находился в аудитории в 1964 г. и сообщил в своем докладе о том же самом два года спустя. Впоследствии тот же учёный имел несчастье состоять в команде, проводившей контрольный визит и закрывшей лабораторию П. Тerasаки в 1970 г.» [6].

Несмотря на то, что клиническая программа трансплантации печени была свернута, экспериментальные исследования продолжались. Следующим этапом была попытка трансплантации добавочной (вспомогательной) печени. Операция привлекала отсутствием необходимости удаления печени реципиента, возможностью повторной операции в случае неудачи, а также гипотетической помощью трансплантату со стороны собственной печени реципиента в период послеоперационной адаптации. Анатомические предпосылки подобной операции основывались на опыте гетеротопической трансплантации почки в правую половину брюшной полости (Т. Штарцлом была разработана операция, при которой трупная почка взрослого реципиента могла быть пересажена в правую половину брюшной полости младенца, даже превышая собственную почку ребенка в размерах в 10 и более раз) [6].

Впервые пересадка добавочной печени выполнена в 1955 г. С.Стюартом Уэлчем, старшим хирургом Медицинского Колледжа Олбани, штат Нью-Йорк, за три года до первых пересадок донорской печени в эксперименте Ф. Мором и Т. Штарцлом. Особенностью операции Уэлча было то, что артериальное кровоснабжение добавочной печени обеспечивалось аортальной кровью, а в систему воротной вены поступала кровь из нижней полой вены [2] (рис. 2). Когда через несколько дней после операции произошло отторжение добавочной печени, это было объяснено исключительно реакцией отторжения, но никак не связано с особенностями кровоснабжения. С. Уэлч, вероятно, неосознанно, создал необыкновенную экспериментальную модель: в одном организме одновременно существовали два одинаковых органа с той только разницей, которая определялась притоком венозной

(портальной) крови. Не имея в тот момент возможности подавить реакцию отторжения, Уэлч прошел мимо большого открытия.

Почти десятью годами позже команде Т. Штарцла было бы уже непозволительной ошибкой пройти мимо этого факта. Было сразу отмечено, что на фоне защиты трансплантата иммураном добавочная печень в течение нескольких дней значительно уменьшалась в размерах — вероятно, из-за дефицита веществ (предположительно инсулина), которые «забирала» печень с первичным доступом к венозной крови от поджелудочной железы и кишечника. Такое заключение повлекло дальнейшие эксперименты, которые в конце концов показали, как инсулин и другие гормоны и вещества в нормальной портальной крови могут модифицировать структуру печени, её работу и способность к регенерации. Эти взаимоотношения между печенью и гормонами стали известны как «гепатотропная концепция» и открыли новую область гепатотропной физиологии [12].

Сам С. Уэлч (как, впрочем, и большинство) первоначально воспринял концепцию Т. Штарцла как ересь. Возможно, причиной была профессиональная ревность, возможно — что-то

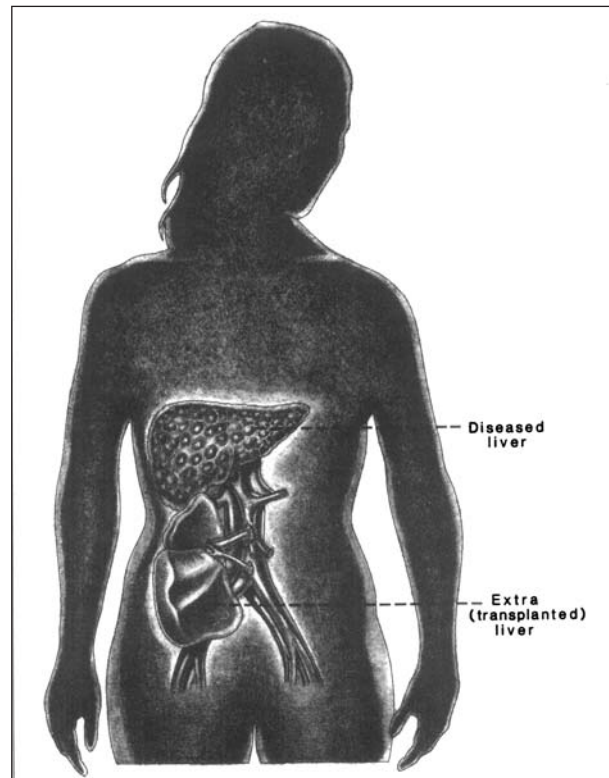


Рис. 2. Схема трансплантации дополнительной печени без удаления печени пациента (из кн. Starzl Thomas E. *Memoirs of a Transplant Surgeon. The Puzzle People*)

иное. Впрочем, Т. Штарццу, который, будучи в печеночной трансплантации последователем С. Уэлча, продвинулся в этом направлении значительно дальше своего предшественника, было трудно рассчитывать на его благожелательное отношение и по другой причине. В 1944 г. молодой Френни Мор (в последующем — друг Т. Штарцла и выдающийся трансплантолог печени) ассистировал знаменитому бостонскому хирургу, оперировавшему жену С. Уэлча. Вот как спустя почти пятьдесят лет сам Ф. Мор в письме Т. Штарццу описывал эту ситуацию:

«Жена Стю Уэлча была красивой и очаровательной женщиной. К концу беременности её начала беспокоить очень сильная абдоминальная боль. Грешили на некоторые осложнения беременности...»

Абдоминальные симптомы прогрессировали и через день или два [после родов] доктор МакКиттрик ее прооперировал. Я был его ассистентом. Мы обнаружили, что весь тонкий и частично толстый кишечник почернели из-за запущенной гангрены.

Думаю, сейчас в подобном случае мы провели бы массивную резекцию и затем надеялись бы на то, что она сможет жить на внутривенном питании, или на то, что, такие как ты, вовлечённые в изучение трансплантации, смогли бы дать ей часть нового тонкого кишечника. А тогда [в 1944 г.] мы просто зашили ее и рассказали ей и ее мужу о том, что мы обнаружили. Приблизительно через день она умерла. Это всё, что я могу тебе рассказать» [6].

Между тем команда Т. Штарцла (в частности, Томас А. Маркиоро), пытаясь понять, как контролируется рост и размер печени, в течение нескольких лет продолжала эксперименты, рассчитывая на клиническую перспективу трансплантации вспомогательной печени. Именно Т. Маркиоро провел две серии экспериментов, ставших классикой хирургической литературы [4, 5].

В первой серии он повторил эксперименты, о которых было доложено на Американской Хирургической Ассоциации, за исключением того, что порталная венозная кровь реципиента шла к вспомогательной, а не к собственной печени собак. Теперь трансплантат сохранял свой размер и нормальный внешний вид, тогда как собственная печень собак атрофировалась. Когда, спустя приблизительно сто дней, собственная печень была удалена, вспомогательная печень была в состоянии поддерживать жизнь.

Другое классическое исследование, на первый взгляд, не было связано с трансплантацией. В этих экспериментах собственная печень животного была разделена на две части. К одной

половине шла нормальная порталная кровь от кишечника, желудка и поджелудочной железы, к другой половине — вся венозная кровь, возвращающаяся к сердцу от ног, таза и почек. Результаты этого эксперимента были однозначными. Первый фрагмент печени увеличивался в размерах и был здоровым, а второй усыхал до размера небольшого комочка. Вес этих фрагментов в сумме сводился к весу одной нормальной печени.

Показалось, что стали понятны все условия, необходимые для пересадки вспомогательной печени человеку. Однако все три попытки, предпринятые в 1965 г., закончились фатально (хотя один из пациентов и прожил тридцать пять дней — дольше, чем на тот момент любой другой реципиент печени). В этот период (1965—1967 гг.) неудачу терпят пять других команд (в Миннесоте, Калифорнии, Австралии, Англии и Шотландии). Попытки трансплантации вспомогательной печени терпели неудачу из-за невозможности получить хорошие органы, трансплантировать их без хирургических осложнений, контролировать отторжение или предотвратить летальные инфекции. В основном причиной провалов была комбинация этих факторов. При условии коррекции профилактики отторжения трансплантация печени могла бы иметь успешный результат, а если так, то наилучшей операцией была бы замена печени, а не вживление добавочного органа. Несмотря на комплексные усилия, прорыва в иммунодепрессивном лечении не было, продвигаться вперед приходилось постепенно [3].

Следующим этапом в попытках контролировать реакцию отторжения трансплантата было использование антилимфоцитарной сыворотки, длинная история применения которой началась еще на смене XIX-го и XX-го вв. И. И. Мечников, работавший в то время в Институте Пастера в Париже, предвидел применение препаратов АЛС для целенаправленного разрушения клеток, которые, как он полагал, могли отвечать за определенные человеческие заболевания. В 1899 г. Мечников писал: *«Недалеко то время, когда медицина будет активно вмешиваться для того, чтобы поддерживать целостность всего организма, гармония которого нарушена преобладанием определенных клеток, моноядерными клетками при атрофиях, различными элементами при злокачественных заболеваниях. Я провел изучение эффекта, полученного при резорбции макрофагов. Чтобы достичь такого результата, я сначала ввел подкожно подопытным морским свинкам эмульсию селезенки или лимфатических узлов крысы на основе физиологического раствора. Через сорок семь дней после этого введения сыворотка морской свинки*

агглютинировала и растворила лейкоциты крысы. Моноядерные клетки были наиболее чувствительными и были превращены в прозрачные везикулы. Позже те же изменения претерпели гранулоциты, и, наконец, мастоциты» [7].

И. И. Мечников, ничего не знавший о трансплантологии и отторжении трансплантатов, проникательно определил причину группы заболеваний, позднее названных *аутоиммунными* (псориаз, рассеянный склероз, язвенный колит и др.), щедро предоставив в распоряжение потомков идею устранения клеточных линий, виновных в появлении этих заболеваний.

Первоначально антилимфоцитарная сыворотка в эксперименте была использована сотрудниками Йельского и Эдинбургского Университетов и Гарварда, затем в лондонской лаборатории Медоуера. Везде были получены прекрасные результаты при пересадке кожи на крысах и морских свинках. Дэнверская лаборатория с 1964 г. развернула программу изучения эффективности антилимфоцитарной сыворотки, которую возглавил Йожи Ивасаки. Для получения сыворотки были использованы иммунизированные лошади, из сыворотки был выделен и очищен антилимфоцитарный глобулин (АЛГ). Каждый шаг в процессе производства АЛГ был проверен на собаках как с почечной, так и с печеночной трансплантацией.

В 1966 г. впервые в мире в Общей больнице Колорадо и Денверской больнице Управления по делам ветеранов пациенты были пролечены с использованием АЛГ, который вводился внутримышечно в ягодичу и вызывал умопомрачительную боль. Пациенты делали пометки на стенах больничных палат, отмечая, сколько уколов они уже получили и сколько осталось получить до окончания этой пытки.

Эксперимент прошел успешно [1]. В период лечения АЛГ отторжение было практически устранено при условии, если лечение начиналось во время трансплантации. Дозу имурана и преднизона удалось значительно уменьшить. Появление этой терапии дало возможность снова начать попытки трансплантации печени, а вскоре подошла очередь сердца, легкого, поджелудочной железы и кишечника.

Терапия АЛГ совершенствовалась, были получены более чистые препараты человеческих лимфоцитов путем их сбора из грудного лимфатического протока. Успех был значительным, но не стопроцентным. Основной проблемой в использовании АЛГ была высокая частота случаев вирусных инфекций, в том числе и тех, которые ассоциируются с формированием раковой опухоли.

История АЛГ продолжалась безотносительно трансплантологии. Используя достижения транс-

плантологов и идею И. И. Мечникова, Нобелевские лауреаты 1984 г. Г. Колер и К. Милштайн из Кембриджа разработали так называемую технологию гибридомы, благодаря которой были созданы клоны единичных иммортализованных клеток, продуцирующих одно и то же антитело (моноклональные антитела), что позволяло инактивировать только целевые лимфоциты, не нанося вреда случайным клеткам.

Параллельно клиническим аспектам трансплантации разрабатывались этические, в их обсуждении живое участие принимала медицинская общественность, социологи, юристы, церковь. Первые проблемы возникли на стадии использования почек от доноров-родственников. Появились сведения о злоупотреблении донорами в семьях, нанесении вреда их здоровью, возникла опасность принуждения к донорству, был зафиксирован первый случай смерти донора в медицинском центре.

Альтернативой было получение органов от умерших людей. Необходимо учесть, что концепцию *гибели мозга* впервые озвучил лишь в 1966 г. Гай Александре из Лувиана (Бельгия). Первоначально идея вызвала сильные опасения. Казалось, что адекватное лечение пострадавшего в травме может оказаться под угрозой из-за пригодности к донорству, однако вскоре стало ясно, что эти опасения недостаточно обоснованы. Выяснилось, что шансы на должное лечение у пациента с серьезными повреждениями значительно возрастали, когда смерть констатировалась по отсутствию функции мозга, а не по критериям остановки сердцебиения и дыхания, как было принято с незапамятных времен. При ранее существующих обстоятельствах, когда кого-либо с серьезным повреждением мозга доставляли в отделение неотложной помощи, врачи часто были обязаны незамедлительно принимать решение о возможности выживания пациента. Отрицательное решение исключало реанимацию, так как прерывание искусственной вентиляции легких было практически невозможно без последующего обвинения в преступлении.

Тем не менее, в обществе развернулись жаркие дискуссии по критериям смерти в случаях, приемлемых для донорства. Они достигли апогея на Первом симпозиуме по медицинской этике трансплантации, состоявшемся в Лондоне 8—11 марта 1966 г. Один из вопросов касался экспериментов на людях, второй — донорства органов. Неожиданным (возможно — решающим) аргументом в пользу сторонников «мозговой смерти» стала представленная на симпозиуме точка зрения Папы Римского Пайуса XII, определяющая смерть как отделение души от тела (прекращение

работы мозга), а не как остановку перекачивающей активности сердца. Хотя эта точка зрения не рассматривала погибших как потенциальных доноров, ее применимость к трансплантологии была очевидной. После этого симпозиума практически повсеместная поддержка точки зрения, отстаивавшей признание гибели мозга, привела к быстрому принятию в США и других странах законов, дающих легальные санкции на определение смерти по работе мозга [8, 9].

Вместе с тем, сложные и противоречивые действия, все еще обязательные по закону для констатации смерти, определяли необходимость нахождения донора рядом с реципиентом почки или печени. Некоторые (но не все) из осиротевших семей были готовы перевезти тела своих любимых издалека для того, чтобы позволить использовать их органы. После извлечения печени время всё ещё было критическим фактором. В этих условиях исследования, направленные на увеличение времени сохранения донорской печени вне организма, приобретали особую актуальность.

Существенным достижением в этом направлении, позволившем пролонгировать время хранения донорской печени до 24 часов, было внедрение аппарата, разработанного в лаборатории Т. Штарцла в 1966—1968 гг. Лоренцом Бреттшнайдером. Сущность метода заключалась в перфузии органа кровью в барокамере под высоким (до трех атмосфер) давлением, что позволяло достигать высокой степени насыщения крови кислородом [10, 11]. После повсеместного признания критериев гибели мозга необходимость в использовании громоздкого аппарата Бреттшнайдера отпала, однако, несомненно, он сыграл свою роль: все первые успешные трансплантации печени Т. Штарцл выполнял с его использованием. Судьба самого Л. Бреттшнайдера оказалась трагичной. Приобретя всемирную известность благодаря своему изобретению, он, как ни стремился, так и смог стать практикующим хирургом в связи с последствием травмы сухожилия пальца кисти. Многократные операции не помогли, слава тускнела, и тогда Бреттшнайдер покончил жизнь самоубийством, в последний раз используя ненавистный палец для нажатия на курок. Впоследствии стало известно, что в молодости он участвовал добровольцем в клинических исследованиях препарата ЛСД.

Между тем, в середине 1967 г. интернациональная бригада Дэнвера возобновила клинические опыты трансплантации печени (рис. 3). Возобновила в обстановке почти единодушного общественного пессимизма, если не сказать жестче. Достаточно отметить тот факт, что



Рис. 3. Т. Е. Starzl в своем офисе в Дэнвере, 1976 г. (из кн.: Starzl Thomas E. *Memoirs of a Transplant Surgeon. The Puzzle People*)

Т. Штарцлу, многократно приглашаемому на работу в различные крупные хирургические центры, всегда предлагалось развернуть там программу трансплантации почки, но при условии категорического отказа от попыток трансплантации печени. Неудивительно, что на новую серию клинических испытаний он не получил разрешения Департамента медицины. Пришлось довольствоваться поддержкой главы педиатрического департамента Г. Кемпе, в связи с чем 7 последующих пациентов были дети или младенцы. Еще длительное время никто из взрослых пациентов не был направлен больничной сетью Колорадо. Результаты лечения указанной серии, доложенные через год, позволили Ф. Мору заметить: «Хирургия печени, такая, какая она сегодня, имеет абсолютно новый облик». Основанием для такого заключения в первую очередь был тот факт, что пациенты прожили от 2 месяцев до 2 лет, причем причиной смерти части из них было не отторжение, а рецидив злокачественного процесса. Портрет одной из пациенток, четырехлетней Джулии Родригес, которой команда Дэнвера подарила почти 2 года жизни, до сих пор висит в спальне Т. Штарцла: «*Перед смертью я оставляю этот портрет самому близкому мне человеку*» [6] (рис. 4).

Обнародование результатов привело к вспышке активности трансплантологов по всему миру. Действительно, если возможна пересадка такого привередливого органа как печень — значит, остальное тоже возможно. В декабре 1967 г. Кристиан Барнард выполнил свою знаменитую первую трансплантацию сердца, следом за которой вскоре последовало начало клинической сердечной программы Нормана Шамвея в Стэнфорде. Первая успешная трансплантация легкого была выполнена 14 ноября 1968 г. Ф. Дером из Лувиана. Операции по трансплантации

поджелудочной железы и кишечника были начаты в Университете Миннесоты под руководством Ричарда Лиллехая и Вильяма Келли.

Многие из этих попыток потерпели неудачу. Когда всплеск энтузиазма сменился реальностью, осталось совсем немного стойких приверженцев своего дела. Дальнейшее клиническое развитие в области сердца происходило в Стэнфорде. Трансплантация поджелудочной железы опиралась на Карла Грота в Стокгольме, Жана М. Дюбернарда в Леоне и Дэвида Сазерлэнда в Миннеаполисе. Клиническая трансплантация легкого бездействовала почти пятнадцать лет, до тех пор пока Джоел Купер из Торонто наконец-то не установил её практичность. Трансплантация кишечника была заброшена почти на двадцать лет.

До февраля 1969 г. в Дэнвере оперируются еще 19 пациентов (в одном случае с пересадкой печени шимпанзе), кроме того, четырем пациентам имплантируется вспомогательная печень. Все пациенты погибли в сроки до 2,5 лет.



Рис. 4. Сотрудник команды Т.Е. Starzl — Carl Groth с первыми детьми, выжившими после трансплантации печени. На коленях у него — Джулия Родригес. Дэнвер, 1967 г. (из кн.: Starzl Thomas E. *Memoirs of a Transplant Surgeon. The Puzzle People*)

Обобщая результаты исследований и анализируя ситуацию в трансплантации в целом, Т. Штарцл с помощью своего ординатора Чарльза Патнэма переиздает изданную им ранее книгу *Опыт в почечной трансплантации* (*Experience in Renal Transplantation*). Позже Ч. Патнэм женится на бывшей пациентке Т. Штарцла, которой тот в детском возрасте пересадил почку. Книга рисовала довольно пессимистичную картину трансплантации печени. Большая часть пациентов, несмотря на усилия огромных коллективов врачей, погибали. Стоила ли игра свеч? Ответ все еще был сомнителен. На обложку книги авторы поместили портрет одного из своих коллег по Дэнверской команде, молодого анестезиолога в трансплантологии Ц. Мейера. Он скончался в автомобильной катастрофе 1968 г. В соответствии с его распоряжением, его печень и почки были изъяты и пересажены.

В трансплантации наступило десятилетие пугающего застоя, как будто сосуд созидательных идей опустел во время фанатичных шестидесятих [6].

Деятельность в когда-то активно работавшей лаборатории Управления по делам ветеранов Университета Колорадо замедлилась до скорости черепашьего шага: часть хирургов ушла в начавшую процветать программу по трансплантации почки, исследования оставшихся не давали принципиально новых результатов. Т. Штарцл принимает сделанное ему администрацией предложение и на восемь лет становится деканом хирургического факультета Университета, существенно ограничивая свою хирургическую и научную активность. «Руководство факультетом стало моей работой на восемь лет, ...а трансплантация перешла в разряд хобби». Трансплантации печени Штарцл мог теперь проводить не чаще одного раза в три-четыре недели. В ожидании принципиального прорыва в подавлении реакции отторжения исследования концентрируются на более углубленном изучении «гепатотропной концепции», а также оптимизации уже известных способов иммуносупрессии.

Изучение влияния портальной крови на печень, которое когда-то привело Т. Штарцла к трансплантации последней, было продолжено. Он привлек к исследованиям специалиста по болезням кишечника и печени Антонио Франкавила из Италии и патоморфолога из Лондона Кена Портера. С их участием в 1971—1972 гг. были проведены серии сложных хирургических экспериментов, углубивших ранние экспериментальные исследования Т. Маркиоро. В ходе работы были изучены последствия подведения к различным частям печени специфических видов крови из разных бассейнов сплено-портального русла



Рис. 5. Т. Е. Starzl — перерыв в работе — Денвер, 1978. (из кн.: Starzl Thomas E. Memoirs of a Transplant Surgeon. The Puzzle People)



Рис. 6. Команда Т. Е. Starzl. Трансплантация печени, University of Pittsburg Medical Center, 1981 (из кн.: Starzl Thomas E. Memoirs of a Transplant Surgeon. The Puzzle People)



Рис. 7. Команда Т. Е. Starzl. University of Pittsburg Medical Center, 1989 (из кн.: Starzl Thomas E. Memoirs of a Transplant Surgeon. The Puzzle People)

с последующими сравнительными морфологическим и гистохимическим исследованиями печени. Результаты исследований с большой вероятностью указывали на инсулин как на главный гепатотропный фактор. Уточняющие исследования 1975 г., в которых была изучена роль инсулина в регенерации резецированной печени, подтвердили этот вывод, а также позволили с новых позиций

оценить эффект «фистулы Экка» [14] и некоторые аспекты, связанные с десятилетней давности попытками трансплантации вспомогательной печени. В последнем случае стал ясен механизм «процветания» печени, имеющей первичный, привилегированный доступ к инсулину. В случае с «фистулой Экка» была продемонстрирована возможность предотвращения атрофии печени и повреждения мозга путем введения малых доз инсулина в печень [13]. Гепатотропный проект, разрушивший давнюю, почти мистическую догму о метаболической эквивалентности всей крови, стал маленькой отдушиной для ведущих хирургов-гепатологов в 70-е гг., когда из всех центров по трансплантации печени в мире сохранился, по сути, только трансатлантический альянс Дэнверской команды Т. Штарцла (рис. 5) и группы Королевского Колледжа в Лондоне, которую возглавлял Рой Кельн.

Между тем с началом 80-х гг. заканчивался период застоя в трансплантологии и начиналась «эра циклоспорина» — препарата, благодаря которому наконец-то будет достигнут приемлемый для клиницистов контроль за реакцией отторжения. Лично для Т. Штарцла и его команды рубеж 1980 и 1981 гг. знаменовал собой закрытие программы трансплантации в Колорадо и переезд в Питтсбург. Именно в Питтсбурге (рис. 6—8), который пришел на смену Дэнверу, программа трансплантации сначала почки, а затем печени вспыхнет с новой силой, после чего в мире начнется стихийное развитие других центров трансплантации печени.

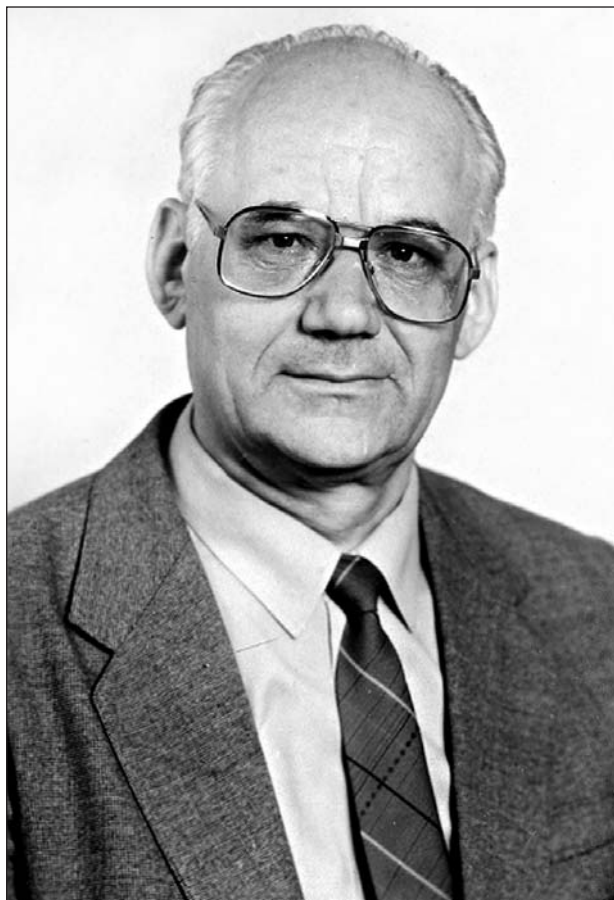


Рис. 8. Президент США Р. Рейган и губернатор штата Айова с одним из пациентов Т. Штарцла (Austin Szegda) через 3 года после трансплантации печени — 1984 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневский В. А., Кубышкин В. А., Чжао А. В., Икрамов Р. З. Операции на печени: Руководство для хирургов. — М.: Миклош, 2003. — 156 с.
2. Bollman J. I. The Animal with an Eck Fistula // *Physiol Rev.* — 1961. — Vol. 41. — P. 607—621.
3. Brettschneider L., Daljze P. M., Huguet C., Porter K. A., Groth C. G., Kashivagi N., Hutchison D. E., Stazl T. E. The Use of Combined Preservation Techniques for Extended Storage of Orthotopic Liver Homografts // *Surg., Gynec. and Obst.* — 1968. — Vol. 126. — P. 263—374.
4. Burger W. E. The Law and Medical Advances // *Annals of Intern Med.* — 1967. — Vol. 7. — № 9. — P. 15—18.
5. Definition of Irreversible Coma: Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death // *JAMA.* — 1968. — Vol. 205. — P. 337—340.
6. Metchnikov I. I. Etudes sur la resorption des celules // *Annales de l'Institut Pasteur (Paris).* — 1899. — Vol. 13. — P. 737—769.
7. Marchioro T. L., Porter K. A., Dickinson T. C., Faris T. D., Starzl T. E. Physiologic Requirements for Auxiliary Liver Homotransplantation // *Surg., Gynec. and Obstetr.* — 1965. — Vol. 121. — P. 17—31.
8. Marchioro T. L., Porter K. A., Brown B. I., Otte J. B., Starzl T. E. The Effect of Partial Portocaval Transposition of the Canine Liver // *Surgery.* — 1967. — Vol. 61. — P. 723—732.
9. Starzl T. E., Marchioro T. L., Rowlands Jr., D. T., Kirpatrick C. H., Wilson W. E. C., Rifkind D., Wadell W. R. Immunosuppression after Experimental and Clinical Homotransplantation of the Liver // *Ann. of Surg.* — 1964. — Vol. 160. — P. 411—439.
10. Stazl T. E., Groth C. G., Brettschneider L., Penn I., Fulginiti V. A., Moon J. B., Blanchard H., Martin A. J., Porter K. A. Orthotopic Homotransplantation of the Human Liver // *Annals of Surgery.* — 1968. — Vol. 168. — P. 392—415.
11. Starzl T. E., Porter K. A., Anders G., Halgrimson C. G., Hurwitz R., Giles G., Terasaki P. I., Penn I., Schroter G. T., Lilly J., Starkie S. G., Putnam C. W. Long-term Survival After Renal Transplantation in Humans: With Special Reference to Histocompatibility Matching, Thymectomy, Homograft Clomerulonephritis, Heterologous ALG, and Recipient Malignancy // *Ann. of Surg.* — 1970. — Vol. 172. — P. 437—472.
12. Starzl T. E., Francavilla A., Halgrimson C. G., Francavilla F. R., Porter K. A., Brown T. H., Putnam C. W. The Origin, Hormonal Nature, and Action of Hepatotrophic Substances in Portal Venous Blood // *Surgery, Gynecology, and Obstetrics.* — 1973. — Vol. 137. — P. 179—199.
14. Starzl T. E., Watanabe K., Porter K. A., Putnam C. W. Effect of Insulin, Glucagon, and Insulin / Glucagon Infusion on the Liver Morphology and Cell Division After Complete Portocaval Shunt in Dogs // *The Lancet.* — 1976. — № 1. — P. 821—825.
15. Starzl T. E. *Memoirs of a Transplant Surgeon. The Puzzle People.* — Pittsburgh: University of Pittsburgh Press, 2003. — 370 p.
16. Welch C. S. A Note on Transplantation of the Whole Liver in Dogs // *Transplant. Bull.* — 1955. — Vol. 2. — P. 54.

К 80-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА В. А. ВАСИЛЕНКО



14 февраля 2009 г. исполнилось 80 лет со дня рождения доктора медицинских наук, профессора В. А. Василенко. Василий Андреевич пребывает в состоянии бодрого здоровья и радуется коллег и учеников своим творческим долголетием.

В. А. Василенко родился в крестьянской семье в селе Савинцы Сребнянского района Черниговской области. В 1946 г. он окончил Березниковскую среднюю школу и поступил на лечебный факультет Архангельского медицинского института. После окончания «с отличием» института поступил на работу в Холмогорскую районную больницу, а в октябре 1951 г. был принят в очную аспирантуру при кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Ивановского медицинского института. Итогом обучения в аспирантуре стала защита в 1954 г. кандидатской диссертации «К анатомии внутренних семенных вен». В работе была подтверждена роль недостаточности клапанов тестикулярных вен в патогенезе расширения вен семенного канатика, изучена топография порто-кавальных анастомозов вен забрюшинной клетчатки.

С 1954 по 1961 гг. Василий Андреевич — ассистент, а с 1961 по 1968 гг. — доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Ивановского Государственного медицинского института. В 1969 г. В. А. Василенко защищает диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Компенсаторные возможности изменения функции почек после оперативных вмешательств на них». В экспериментальной работе было установлено, что механизм компенсаторной перестройки единственной почки после нефрэктомии носит гуморальный характер и осуществляется по принципу ауторегуляции: изменение гомеостаза, вызванное нефрэктомией, является стимулом для восстановления утраченного равновесия.

С 1968 по 1973 гг. В. А. Василенко — декан лечебного факультета, а с 1973 по 1988 гг. — проректор по научной работе Ивановского медицинского института.

Коллективом кафедры, работавшей над единой научной проблемой «Нефрология», было изучено влияние перевязки лимфатических сосудов при трансплантации почки на ее структуру и функцию, показана целесообразность и возможность реиннервации почки при трансплантации, выявлены морфологические и ионометрические критерии оценки жизнеспособности почки при консервации. В эксперименте было подтверждено протекторное действие местной гипотермии при резекции единственной почки, установлено, что оптимальным режимом местной гипотермии, предупреждающим развитие острой почечной недостаточности при резекции единственной почки, является охлаждение почки до 15 °С. Под руководством профессора В. А. Василенко подготовлены 1 доктор и 7 кандидатов медицинских наук.

В 1989 г. Василий Андреевич переезжает в г. Саратов и избирается по конкурсу на должность заведующего кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, которую возглавляет в течение 5 лет, а затем переходит на должность профессора кафедры. В этот период профессор В. А. Василенко активно включается в разработку научного направления «Анатомо-хирургическое обоснование принципов индивидуализированного выбора и оценки открытых и эндоскопических вмешательств», на кафедре начинаются исследования по проблеме анатомо-хирургического обоснования методов лоскутной пластики последствий ожогов в рамках договора

с отделением реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии института хирургии им. А. В. Вишневского РАМН.

Перу В. А. Василенко в «саратовский» период деятельности принадлежат работы, посвященные прикладному значению типовой изменчивости некоторых сосудистых бассейнов, исследованию прикладной вариантной микроангиоархитектоники покровных тканей. Цикл работ посвящен определению анатомо-хирургических условий при операциях в плане предупреждения ошибок и осложнений, изучению эндохирургической анатомии зон оперативных вмешательств.

Профессором В. А. Василенко с соавторами были сформулированы новые подходы к топографо-анатомическому обоснованию лапароскопических вмешательств, разработаны новые критерии оперативных доступов в эндоскопической хирургии, продолжающие и развивающие учение А. Ю. Созон-Ярошевича. Немалое внимание уделено юбиляром пропаганде роли кафедр оперативной хирургии и топографической анатомии в подготовке и воспитании врача.

Василия Андреевича отличает незаурядное педагогическое и лекторское мастерство,

энциклопедичность знаний, умение донести их до слушателя, способность увлечь казалось бы, анатомически сухой, не терпящей неточностей дисциплиной. Его занятия с врачами факультета профессиональной переподготовки, в ходе которых Василий Андреевич умело сочетает фундаментальную и прикладную составляющие, не могут оставить равнодушными даже самых ленных, не склонных к глубокому познанию дисциплины слушателей.

Сегодня, находясь на пенсии, профессор В. А. Василенко продолжает творческую деятельность. Им написаны и опубликованы в издательстве «Практическая медицина» учебно-методические пособия «Оперативная хирургия» и «Оперативная хирургия детского возраста», справочник для медицинских сестер хирургического стационара.

Коллектив кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Саратовского Государственного медицинского института от всей души поздравляет Василия Андреевича с Юбилеем и желает крепкого здоровья!

Профессор Н. В. Островский (Саратов)

SUMMARIES

HOT AIR SAUNA BURNS

Virve Koljonen

This review article familiarizes burn care specialists on this unique and challenging type of burn injury and illustrates the author's department long experience of treating patients with hot air sauna burns.

SUPERMICROSURGERY IN THE RECONSTRUCTION OF NASAL WING THROUGH DEFECTS

T. C. Teo, V. F. Baitinger, V. I. Seryakov

Possibilities of supermicrosurgery in the reconstruction of through defects of nasal wing using the example of 2 clinical cases: one from McIndoe surgical centre (United Kingdom), another from the Institute of microsurgery clinics (Tomsk, Russia) are demonstrated in the article.

«RENAL» SOURCE OF ADRENAL BLOOD SUPPLY

M. S. Smetanina, A. L. Krylov, Ye. V. Kalyanov

The article presents investigation results of «renal» source of adrenal blood supply in dependence

on renal arteries variants. It is concluded that there are indirect data concerning prevailed «renal» sources of adrenals' blood supply.

NEURAL FLAP-EXPERIMENTAL MODEL

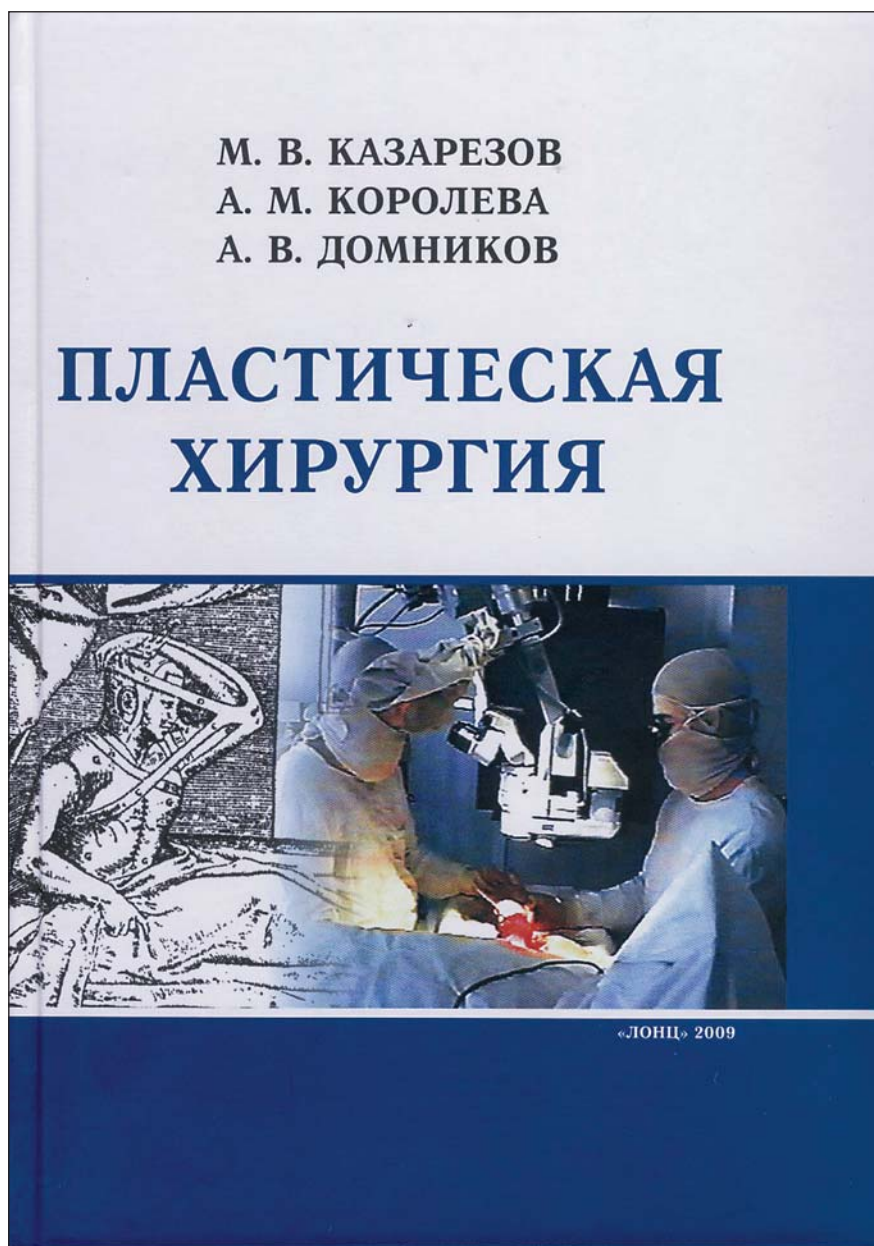
**I. S. Malinovskaya, O. A. Vallenberg,
A. V. Baitinger**

The study results of survival of neural island flap on lateral cutaneous nerve of the rat femur are presented in the article. Neural flap experimental model demonstrated the possibility of surviving cutaneous-fascial flap of the rat lumbar area on intra-truncal vessels of lateral cutaneous nerve of the femur.

METHOD OF PRESERVATIVE TREAT- MENT OF CHILDREN HAVING TRAU- MATIC DEFECTS OF UNGUAL PHALANX TIP OF HAND TOES

A. V. Kovalev, D. Gerasimov, A. V. Ponomarev

Method of preservative treatment of children aged from 1 to 12 years having traumatic defects of ungual phalanx of hand toes is developed. The method allows to totally reconstruct failed part of the finger.



Книга посвящена очень важному и сложному разделу восстановительной хирургии органов опоры и покрытия — пластической хирургии. Предназначена для врачей всех специальностей, особенно для травматологов, общих хирургов, пластических хирургов и студентов старших курсов медвузов.

По вопросам приобретения обращаться по e-mail: kazarezov@mail.ru
Тел.: (383) 21-14-296, 26-01-099

ЕДИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «ВОПРОСЫ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ И ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ»

ОБЩИЕ ПРАВИЛА

Рукопись статьи должна быть представлена в двух экземплярах на белой бумаге формата А4. Поля сверху и снизу — 2 см, справа — 1,5 см, слева — 3 см, шрифт Times New Roman. Размер шрифта 12 пунктов через 1,5 интервала в формате Word 2000. Рукопись должна включать: 1) титульный лист, 2) основной текст, 3) список литературы, 5) таблицы, 6) иллюстрации, 7) рисунки и подписи к ним. На первой странице должна быть подпись научного руководителя, заверенная печатью учреждения, на последней странице — подписи всех авторов. Электронный вариант статьи прилагается в обязательном порядке, форма представления — дискета 3,5" или компакт-диск без повреждений. Авторы должны хранить копии всего представленного материала.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ

Первая страница рукописи (титульный лист) должна содержать: 1) название статьи, 2) инициалы и фамилии каждого из авторов, 3) полное название лечебного учреждения и города, где выполнялась эта работа.

ТЕКСТ

Оригинальные статьи должны состоять из: 1) введения, 2) материала и методов, 3) результатов, 4) обсуждения, 5) заключения, 6) списка литературы.

Обзоры и лекции разбиваются на разделы по усмотрению автора, краткие сообщения на разделы не разбиваются.

ТАБЛИЦЫ

Все таблицы должны быть упомянуты (процитированы) в тексте. Каждая таблица печатается на отдельной странице и нумеруется по первому упоминанию ее в тексте. Разъяснения терминов, аббревиатур помещаются в сноске (примечаниях).

ИЛЛЮСТРАЦИИ

Все иллюстрации (рисунки, диаграммы, фотографии) нумеруются и представляются двух экземплярах. Подписи к ним даются на отдельном листе с указанием названия статьи и фамилии (первого) автора. В тексте должна быть ссылка на соответствующую таблицу или рисунок.

Каждая фотография должна иметь приклеенный сзади ярлычок, содержащий номер рисунка, фамилию автора и обозначение верха.

ССЫЛКИ, СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках под номерами в соответствии со списком литературы, в котором авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные).

Список литературы (под заголовком «Литература») размещается в конце статьи и включает библиографическое описание всех работ, которые цитируются в тексте статьи. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещают по алфавиту среди работ зарубежных авторов, а работы зарубежных авторов, опубликованные на русском языке и кириллицей, помещают среди работ отечественных авторов.

Библиографическое описание литературных источников к статье дается в соответствии с ГОСТ 7.1-84 «Библиографическое описание документа». М, 1984.

Сокращения отдельных слов и словосочетаний приводят в соответствии с ГОСТ 7.12-77 «Сокращение русских слов и словосочетаний в библиографическом описании произведений печати». М., 1977.

ОПИСАНИЕ

1. Монографии.

Указывают в следующей последовательности: фамилию, инициалы, название монографии (полностью раскрывая все слова), номер повторного издания, место издания, издательство, год издания, страницы (от и до или количество).

В монографиях, имеющих до четырех авторов, указывают всех авторов.

Например: Георгиевский В. П., Комисаренко Н. Ф., Дмитрук С. Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука, 1990. 345 с.

Монографии, написанные коллективом авторов более 4-х человек, помещают по алфавиту в списке литературы по первому слову заглавия книги. После заглавия через косую черту указывают все фамилии авторов, если их четыре, или фамилии трех авторов и далее «и др.», если авторов больше. Инициалы в этом случае ставят перед фамилией авторов.

Например: Эритроциты и злокачественные новообразования / В. В. Новицкий, Е. А. Степовая, В. Е. Гольдберг и др. Томск: СТП, С. 280—288.

В монографиях зарубежных авторов, изданных на русском языке, после заглавия книги через двоеточие указывают, с какого языка сделан перевод.

Редакторов книг (отечественных и зарубежных) указывают после заглавия книги через косую черту после слов «Под ред.», «Ed.», «Hrsg.».

2. Статьи из журналов и продолжающихся изданий.

Выходные данные указывают в следующем порядке: фамилия, инициалы, название статьи, название источника, год, том, номер, страницы (от и до). Отделяют их друг от друга точкой. Номер от тома отделяют точкой. Название статьи отделяют от источника двумя косыми чертами.

Например: Стукс И. Ю. Дефицит магния: диагностика, терапия, профилактика // Сибирский мед. журн. 2000. Т. 15. № 4. С. 42—54.

Для отечественных журналов и продолжающихся изданий том обозначают заглавной буквой Т., страницу — заглавной буквой С.

Для зарубежных журналов и продолжающихся изданий том обозначают сокращением «V.» или «Bd», страницы — буквами Р или S.

Например: Rabbany L. E, Antman E. M. The role of magnesium therapy in acute myocardial infarction // Clin. Cardiol. 1996. V. 19. № 11. P. 841—844.

3. Статьи из сборников (книг).

Выходные данные указывают в следующей последовательности: фамилия, инициалы, название статьи, через две косые черты название сборника, место издания (город), год, страницы (от и до).

Например: Ткачук В. А. Регуляция кальцием аденилатциклазной системы сердца // Кальций — регулятор метаболизма. Томск, 1987. С. 25—37.

4. Авторефераты.

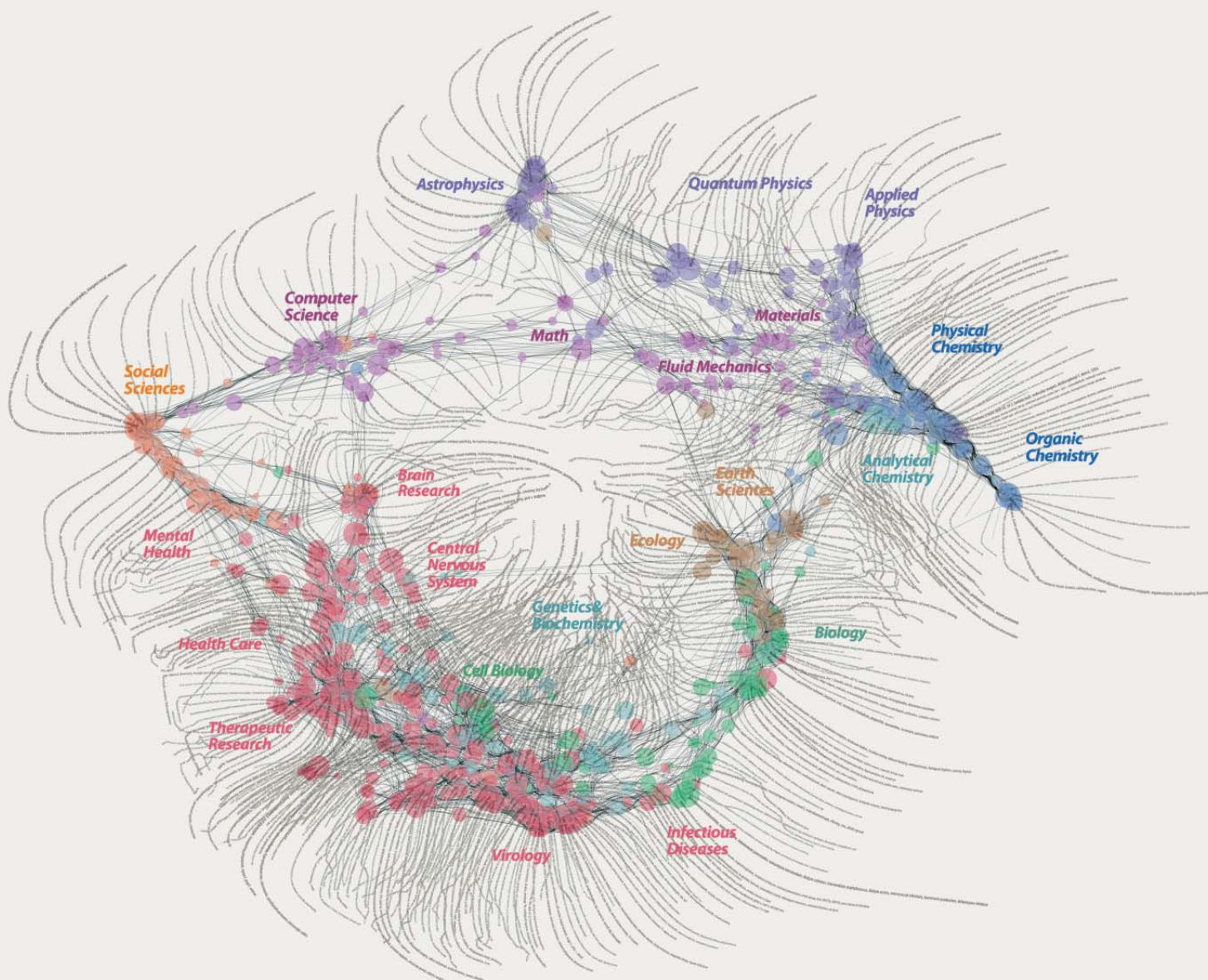
Выходные данные указывают в следующей последовательности: фамилия, инициалы, полное название автореферата, после которого ставят двоеточие и с заглавной буквы указывают, на соискание какой степени защищена диссертация и в какой области науки, место издания, год, страницы (количество).

Например: Соловьев М. М. Лечение перфоративных язв с применением конструкций из никелида титана: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2001. 40 с.

На последней странице должны быть указаны инициалы и фамилия автора, ответственного за ведение переписки, контактные телефоны, адрес электронной почты.

Лидеры мировой супермикрохирургии
J. Masia (Испания)
I. Koshima (Япония)
T. C. Teo (Англия)





Это «древо науки» было составлено по результатам исследования 800 тысяч публикаций. Оно показывает, каким образом связаны между собой различные дисциплины — от социологии до органической химии, от терапии до квантовой физики.