

2. Пантюшенко Т. А. Дисгормональные гиперплазии и рак молочной железы. — Минск: Беларусь, 1985.

3. Чиссов В. И., Новикова Е. Г., Горелов Г. В. Лазеры в оперативной онкологии // Сов. медицина. — 1988. — N 6. — С. 43—46.

4. Ansanelli V. W. CO₂-laser in cancer surgery of the breast: Comparative clinical study // Laser.Surg.Med. — 1986. — Vol. 665. — P. 470—472.

5. Dinst K. Laser surgery: Application of CO₂-lasers in the treatment of breast cancer // Med.

Fogus. — 1988. — N 3. — P. 8—10.

6. Vishnyakova V. V., Goldobenko G. V. Conservation treatment of early breast cancer: Long term results and complications // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1986. — Vol. 13, N 1. — P. 28—34.

7. Wang Y. H. Laser surgery for radical mastectomy // Int.Surg. — 1987. — Vol. 72. — P. 208—210.

Поступила 12.04.95.

POSSIBILITIES OF THE HIGH-ENERGY CO₂-LASER IN OPERATIONS ON THE MAMMARY GLAND

L. A. Putyrsky

Surgical and combined treatment of 332 patients with diseased mammary glands has been fulfilled with application of the high-energy CO₂-laser. It has been shown that application of the CO₂-laser during surgery improves the immediate and near results, allows to reduce the surgery extent without worsening the treatment remote results.

Ю. Б. МАРТОВ, С. Г. ПОДОЛИНСКИЙ, А. А. ЧИРКИН, В. В. БАТОВ, Г. Б. АНТОНЫЧЕВА, С. П. КОЛМЫЧЕВСКАЯ

КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИЯ КУЛЬТУРЫ β -КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кафедра общей хирургии Витебского медицинского института, Республиканский липидный лечебно-диагностический и консультативный центр, медсанчасть строительных организаций г. Витебска, Витебский областной эндокринологический диспансер

По данным международного комитета ВОЗ, в 1983 г. в мире насчитывалось 50 млн больных сахарным диабетом, в 1987 г. эта цифра увеличилась до 60 млн, а к 2000 г. прогнозируется возрастание их числа до 100 млн [3, 4].

Разнообразные методы профилактики и лечения, а также проводимые организационные мероприятия и меры социальной защиты существенно не снизили первичную инвалидность, количество опасных для жизни осложнений и летальность среди этой группы пациентов. Более того, смертность от сахарного диабета и его осложнений имеет устойчивую тенденцию к неуклонному росту во всем мире.

Фундаментальные медицинские исследования и научно-технический прогресс в последние годы создали предпосылки для разработки и внедрения в клиническую практику новых методов лечения сахарного диабета. Получены новые формы инсулина, делаются попытки применения различных лекарственных веществ, устройств и аппаратов, имитирующих работу поджелудочной железы, внедрены в клиническую практику трансплантационные методы лечения. Из двух принципиально различных направлений трансплантационных методов (органная трансплантация поджелудочной железы и свободная клеточная трансплантация) большинство отечественных и зарубежных ученых отдают предпочтение различным вариантам свободной клеточной трансплантации как наиболее простому, безопасному и достаточно эффективному, являющемуся альтернативой

инсулинотерапии [4—6, 8, 9, 13—15].

В СССР первая трансплантация культуры островковых клеток поджелудочной железы была выполнена в октябре 1979 г. в Институте трансплантологии и искусственных органов МЗ СССР В. И. Шумаковым, на сегодняшний день опыт этого института является самым большим в мире [11].

По мнению ряда исследователей [1, 5—7, 9, 10, 12, 14], свободная трансплантация культур эндокринных клеток поджелудочной железы обладает антидиабетическим эффектом, способна корригировать нарушения метаболических процессов, уменьшать или устранять гипергликемию, снижать дозу вводимого экзогенного инсулина на 37—100%, влиять на липопротеидный спектр крови и перекисное окисление липидов, что в свою очередь влияет на течение диабетической ангиопатии и связанных с ней осложнений заболевания.

Учитывая изложенное, свободная трансплантация культуры островковых клеток поджелудочной железы рассматривается в настоящее время как перспективный метод борьбы с прогрессированием диабетических осложнений и как этап в комплексном лечении и профилактике осложнений у хирургических больных, страдающих сахарным диабетом [1, 7].

С целью дальнейшей разработки и развития в Республике Беларусь современного направления трансплантационных методов лечения больных с хирургическими осложнениями сахарного диабета нами при-

менен в клинической практике метод ксено-трансплантации культуры островковых клеток поджелудочной железы.

Материал и методы

В клинике общей хирургии Витебского медицинского института на базе областного панкреатологического отделения МСЧ строительных организаций г. Витебска совместно с Республиканским липидным лечебно-диагностическим и консультативным центром организована лаборатория трансплантации культур клеток и тканей, и впервые в Республике Беларусь выполнены 3 клинические ксено-трансплантации культуры β -клеток поджелудочной железы больных сахарным диабетом. Подготовка культуры эндокринных клеток поджелудочной железы для трансплантации проводилась по бесферментной методике В. Н. Блюмкина и Н. Н. Скалецкого, разработанной в НИИ трансплантологии и искусственных органов Российской Федерации (г. Москва).

Источником клеток для культивирования служили поджелудочные железы новорожденных несосавших поросят, у которых забирала тело и хвостовую часть органа. Для подготовки культуры на одну ксено-трансплантацию требовалось 6—7 поджелудочных желез. После забора желез в строго асептических условиях их измельчали, удаляли мелкие кровеносные сосуды и соединительнотканые элементы, капсулу, фрагменты жира и помещали в раствор Хенкса с антибиотиком. Полученную круп-

нозернистую взвесь измельчали еще 2—3 раза с промыванием после каждого измельчения раствором Хенкса с антибиотиком, а затем — средой для культивирования 199 (с феноловым красным). Таким образом получали мелкозернистую однородную массу, которую переносили в матрасные колбы и заливали 120 мл среды для культивирования с 10% сыворотки плодов крупного рогатого скота и раствором антибиотика в дозе 100 мкг/мл.

Культивирование проводили в термостате при температуре +37°C. Каждые 2—3 дня меняли культуральную среду. По истечении 7—8 сут культура была пригодна для трансплантации.

В обязательном порядке в процессе культивирования забирали часть материяла для гистологического исследования. Ксенотрансплантацию выполняли только после цитологического подтверждения наличия в культуре функционально способных инсулинпродуцирующих клеток и исследования иммунореактивного инсулина в культуральной среде, что подтверждало активность культуры.

Показанием к ксенотрансплантации послужило у 2 пациентов нестабильное течение инсулинзависимого сахарного диабета и у 1 больной сахарный диабет II типа. У 2 больных имела место выраженная диабетическая ангиопатия нижних конечностей в сочетании с нейропатией и трофическими расстройствами, у 1 из них с флегмоной стопы.

Исследовали уровень гликемии и глюкозурии, определяли суммарную суточную дозу вводившегося инсулина до ксенотрансплантации, в первые 3—5 сут после нее, на момент выписки из стационара и через 6 мес после операции.

Ксенотрансплантацию выполняли в асептических условиях под местной анестезией путем инъекции 5—7 мл взвеси культуры через иглу Дюфо в правую прямую мышцу живота.

Результаты и обсуждение

Располагая небольшим опытом ксенотрансплантаций, мы решили ограничиться выписками из историй болезни пациентов, из которых, на наш взгляд, можно судить о методе и результатах внутримышечной ксенотрансплантации культуры островковых клеток поджелудочной железы. Данные лабораторных исследований представлены в таблице.

Выписка 1. Б о л ь н а я Д., 38 лет, поступила в отделение хирургической панкреатологии МСЧ стройорганизаций г. Витебска 24.02.93 г. Страдает сахарным диабетом в течение 4 лет. При поступлении

отмечала слабость, эпизодическую сухость во рту, ноющие боли в нижних конечностях при ходьбе, периодическую зябкость стоп. В момент осмотра состояние удовлетворительное, пульс на периферических артериях нижних конечностей сохранен, видимых трофических нарушений нет. После совместного осмотра с эндокринологом выставлен клинический диагноз: инсулинзависимый сахарный диабет (I тип) средней тяжести, компенсация. Диабетическая ангиопатия сосудов нижних конечностей, доклиническая стадия.

26.02.93 г. выполнена внутримышечная ксенотрансплантация культуры островковых клеток поджелудочной железы. В первые сутки отмечала боли в зоне инъекции, которые не требовали использования анальгетиков. На протяжении первых 5 сут после операции отмечено некоторое повышение уровня гликемии и глюкозурии (табл.), что потребовало коррекции дозы экзогенного инсулина в сторону увеличения. В последующем, начиная с 6—7-х суток после операции, выявлено постепенное снижение уровня гликемии и глюкозурии. К моменту выписки из стационара (27.03.95 г.) у больной значительно улучшилось общее состояние, исчезла сухость во рту, периодов необоснованной гипергликемии не отмечалось. Осмотрена через 6 мес после ксенотрансплантации: жалоб нет, уровень гликемии составляет 6,4 ммоль/л, глюкозурии — 4,2 ммоль/л.

Выписка 2. Б о л ь н а я В., 58 лет, поступила в отделение хирургической пан-

креатологии 23.05.94 г. Страдает сахарным диабетом в течение 5 лет. При поступлении отмечала умеренную слабость, постоянные интенсивные боли в левой голени и стопе, усиливавшиеся при ходьбе. В январе 1994 г. выполнена ампутация правой нижней конечности на уровне средней трети бедра по поводу гангрены стопы. При осмотре обращает на себя внимание бледность и сухость кожных покровов левой нижней конечности. Пульс на периферических артериях стопы не определяется, на подколенной и бедренной артериях — ослаблен. До поступления в стационар в качестве противодиабетического средства получала манинил по 1 таблетке 3 раза в сутки. Клинический диагноз: инсулинзависимый сахарный диабет (II тип) средней тяжести, компенсация.

Помимо ангиопротекторов, препаратов, влияющих на микроциркуляцию и сосудистый тонус, резистентность тканей к кислороду, больной назначен простой инсулин в суммарной дозе 18 ЕД/сут.

31.05.94 г. выполнена внутримышечная ксенотрансплантация культуры островковых клеток поджелудочной железы. В первые 3 сут после операции отмечала интенсивные боли в зоне инъекции, которые потребовали использования ненаркотических анальгетиков. В этот же период выявлено повышение уровня гликемии до 12,6 ммоль/л, глюкозурии до 7,3 ммоль/л. На протяжении последующих 16 сут уровни гликемии и глюкозурии постепенно уменьшились соответственно до 3,88 ммоль/л и

Показатели углеводного обмена больных сахарным диабетом до и после ксенотрансплантации культуры островковых клеток поджелудочной железы

Время исследования	Гликемия, ммоль/л	Глюкозурия, ммоль/л	Доза инсулина, ЕД/сут
Больная Д.			
до операции	8,8	4,17	34
через 2—3 сут	11,5—15,9	53,6—58,2	40
перед выпиской	7,65	2,89	28
через 6 мес	6,4	4,2	32
Больная В.			
до операции	5,2	5,8	18
через 2—3 сут	9,0—12,6	6,8—7,3	18
перед выпиской	3,88	3,2	14
через 7 мес	5,9	4,7	манинил
Больной М.			
до операции	12,2	8,8	54
через 2—3 сут	8,2—16,6	2,0—10,0	34
перед выпиской	8,3	16,7	34
через 5 мес	7,4	9,6	42

3,2 ммоль/л. У больной исчезла парестезия и уменьшились боли в левой нижней конечности, что расценивалось как уменьшение проявлений полинейропатии.

Перед выпиской из стационара переведена на лечение манинилом в прежней дозе. Выписана домой в удовлетворительном состоянии 20.06.94 г.

Осмотрена через 7 мес: жалобы на периодические боли в левой голени, усиливающиеся при ходьбе, принимает манинил по 1 таблетке 3 раза в сутки.

Выписка 3. Б о л ь н о й М., 34 лет, страдает сахарным диабетом в течение 8 лет. В 1991 г. ампутирован I палец левой стопы по поводу остеомиелита основной фаланги. При поступлении отмечал боли в левой стопе, слабость, повышенную температуру тела, сухость по рту. Боли в стопе появились около 5 дней назад. Лечился амбулаторно — вскрыта флегмона стопы, однако отек стопы увеличился и распространился на нижнюю треть голени. Госпитализирован в отделение хирургической панкреатологии 12.05.94 г. Клинический диагноз: инсулинзависимый сахарный диабет (I тип), тяжелое течение, субкомпенсация. Диабетическая ангиопатия сосудов нижних конечностей, органическая стадия. Флегмона левой стопы. Гангрена V пальца левой стопы.

Больной переведен на лечение простым инсулином в суммарной дозе 54 ЕД/сут. Назначены антибиотики, ангиопротекторы, дезагреганты, препараты, влияющие на реологические свойства крови. 14.05.94 г. под внутривенным наркозом вскрыта флегмона стопы, выполнена ампутация V пальца.

Состояние больного постепенно улучшилось, боли в стопе и отек уменьшились, уровень гликемии снизился до 6 ммоль/л, исчезла сухость во рту и значительно уменьшилась слабость. Это позволило 17.05.94 г. выполнить радикальную некрэктомию на правой стопе. В дальнейшем в процессе консервативного лечения проведено 3 сеанса гемосорбции на сорбенте "Овосорб-300", 4 сеанса непрямого электрохимического окисления крови гипохлоридом натрия в дозе 600 мг/л и 2 сеанса внутрисосудистого лазерного облучения крови. Эти мероприятия позволили почти полностью очистить раны на стопе от остатков некротических тканей и добиться вялых грануляций.

31.05.94 г. выполнена внутримышечная ксенотрансплантация культуры островковых клеток поджелудочной железы. В первые 2 сут после операции больного беспокоили интенсивные боли в зоне инъекции, которые купировались введением рас-

твор анальгина. На протяжении последующих 6 сут отмечено повышение уровня гликемии, глюкозурии (табл.). Однако в этот же период суточная доза экзогенного инсулина уменьшена на 20 ЕД (до 34 ЕД). 10.06.94 г. больной выписан в связи с семейными обстоятельствами. К моменту выписки появились активные грануляции в ране с интенсивной краевой эпителизацией, рана на 2/3 уменьшилась в размере.

Пациент дважды осматривался амбулаторно. Рана зажила вторичным натяжением через 10 сут после выписки, суммарная доза экзогенного инсулина составляла 34 ЕД/сут при уровне гликемии 6,8 ммоль/л. Соматических жалоб не предъявлял.

Повторно поступил в хирургическое отделение через 5 мес (ноябрь 1994 г.) по поводу флегмоны левой стопы и остеомиелита основных фаланг II и III пальцев стопы. Оперирован, удалены оба пальца, вскрыта флегмона. После заживления раны вторичным натяжением выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

Анализируя представленные выписки истории болезни, можно констатировать, что внутримышечная ксенотрансплантация культуры островковых клеток поджелудочной железы новорожденных поросят оказывает положительное влияние на углеводный обмен и может быть использована в комплексном лечении больных инсулинзависимым и инсулиннезависимым сахарным диабетом как при наличии выраженной нейропатии и ангиопатии сосудов нижних конечностей с трофическими нарушениями, так и без них. Использование ксенотрансплантации культуры β -клеток приводит к снижению уровней гликемии и глюкозурии, дает возможность уменьшить суммарную суточную дозу экзогенного инсулина. Более выраженный эффект трансплантации отмечен у больных с I типом сахарного диабета. Однако говорить о длительном противодиабетическом эффекте ксенотрансплантации не приходится, так как в среднем через 6 мес ее влияния на углеводный обмен у наблюдаемых нами пациентов не зарегистрировано.

К сожалению, малое количество наблюдений не позволяет сделать более определенные выводы, тем не менее мы убеждены, что ксенотрансплантация культуры островковых клеток поджелудочной железы представляет значительный как научный, так и практический интерес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко Н. И. Аллотрансплантация культуры островковых клеток поджелудочной железы хирургическим больным сахарным диабетом:

Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Львов, 1991.

2. Дедов И. И. Биотехнические средства в лечении сахарного диабета // Сов. медицина. — 1989. — N 9. — С. 82—84.

3. Жуковский М. А. Диабет: В борьбу включились новые силы // Наука и жизнь. — 1988. — N 12. — С. 18—22.

4. Иващенко Г. А., Головацкий Я. Б. Предупреждение и лечение глубоких флегмон "диабетической стопы" // Вестн. хирургии им. Грекова. — 1991. — N 4. — С. 31—36.

5. Игнатенко С. Н. Трансплантационные методы лечения сахарного диабета: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1989.

6. Кулик В. П., Ношиков В. К., Писарева Т. П., Шевелев А. В. Пересадка цельных поджелудочных желез плодов для коррекции сахарного диабета в клинике // Трансплантация и искусственные органы. — М., 1984. — С. 24—26.

7. Павловский М. П., Бойко Н. И., Постранский М. П. Интрапортальная аллотрансплантация островковых клеток поджелудочной железы в комплексном лечении хирургических больных сахарным диабетом // Вестн. хирургии им. Грекова. — 1990. — N 10. — С. 29—31.

8. Павловский М. П., Бойко Н. И. Клинические аспекты аллотрансплантации клеток панкреатических островков больным сахарным диабетом с острым и хроническим холециститом // Клинич. хирургия. — 1990. — N 11. — С. 2—4.

9. Поташев Л. В., Большаков О. П., Галибин О. В., Хачатрян М. В. Одномоментная трансплантация поджелудочной железы и почки при диабетической уремии (Обзор) // Вестн. хирургии им. Грекова. — 1992. — N 5. — С. 379—382.

10. Скалецкий Н. Н. Ксенотрансплантация культуры островковых клеток поджелудочной железы плодов человека крысам с экспериментальным сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1987.

11. Шумаков В. И., Игнатенко С. Н., Блюмкин В. Н. и др. Клинические результаты аллогенной и ксеногенной трансплантации культуры островковых клеток поджелудочной железы больным сахарным диабетом // Трансплантация и искусственные органы. — М., 1984. — С. 19—21.

12. Шумаков В. И., Блюмкин В. Н., Игнатенко С. Н. и др. Результаты трансплантации культур островковых клеток поджелудочной железы больным сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. — 1985. — N 5. — С. 67—70.

13. Helquist S., Palmer I., Andersen H. et al. // Diabetologia. — 1988. — Vol. 31. — P. 500.

14. Sutherland D. E. R., Goetz I. S. // Clin. Chem. — 1987. — Vol. 32. — P. 883—896.

15. Wilczek H., Gunnarsson R., Felig P. et al. // Transplant. Proc. — 1985. — Vol. 17, N 1. — P. 315—316.

Поступила 30.03.95.

XENOTRANSPLANTATION OF THE PANCREATIC β -CELL CULTURE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Yu. B. Martov, S. G. Podolinsky, A. A. Tchirkin, V. V. Batov, G. B. Antonycheva, S. P. Kolmychevskaya

An analysis of the first three clinical transplantations of pancreatic gland β -cells to diabetic patients receiving conventional complex therapy was fulfilled. A temporary positive effect of the method on the carbohydrate metabolism showing up in the reduction of glycemia and glucosuria levels was revealed. No long-term antidiabetic effect of xenotransplantation was marked, in the average 6 months after the operation all the patients returned to the preoperative overall daily dose of exogenous insulin.