

С.П. Глянцев^{1,2}, Н.Б. Щелкунов³, Т.Ю. Гекова¹

ЭВОЛЮЦИЯ ИННОВАЦИЙ В СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

¹ НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва

² НИИ истории медицины РАМН, Москва

³ Брянская областная больница № 1, Брянск

Статья написана историками хирургии и посвящена развитию хирургии сосудов от способов остановки кровотечения в древности до новейших методик индуцированного неоангиогенеза. На основании выявленных, проанализированных и систематизированных авторами источников показано, что в целом сосудистая хирургия развивалась эволюционно, но в этом развитии она пережила несколько революционных инноваций, связанных с внедрением лигатуры, изобретением кровоостанавливающих зажимов, разработкой бокового и циркулярного сосудистых швов, созданием полимерных сосудистых протезов. Авторы предположили, что будущее хирургии сосудов будет связано с биоинженерными технологиями – неоангиогенезом, а также с диалектическим решением проблемы сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: история хирургии сосудов, биоинженерные технологии.

THE EVOLUTION OF INNOVATION IN VASCULAR SURGERY

S.P. Glyantsev^{1,2}, N.B. Shchelkunov³, T.Yu. Gekova¹

¹ Scientific Center for Cardio-Vascular Surgery after A.N. Bakulev RAMS, Moscow, Russia

² Scientific Research Center for History of Medicine RAMS, Moscow, Russia

³ Bryansk Regional Hospital № 1, Bryansk, Russia

The article is written by historians of surgery and is dedicated to the development of vascular surgery from ways to stop the bleeding in the Ancient times to the modern techniques of induced neoangiogenesis. Based on the identified, analyzed and systematized by the authors sources has been shown that, in general, vascular surgery developed evolutionarily, but in this development it experienced some revolutionary innovations related to the introduction of ligatures, invention of blood stopping forceps (pincers), development of vascular sutures and the creation of polymeric vascular prosthesis. The authors suggested that the future of vascular surgery is associated with bioengineering technology – neoangiogenesis in vitro and in vivo, as well as the dialectic solution of problem of vascular diseases.

Key words: history of vascular surgery, bio-engineering technology.

На протяжении веков одной из главных проблем хирургии была проблема остановки кровотечения из поврежденных сосудов. В эволюционном смысле современная реконструктивная хирургия сосудов является всего лишь одним из высокотехнологичных способов герметизации сосудистого русла. Поэтому, если говорить об истории инноваций в хирургии сосудов, то к ним в первую очередь следует отнести устройства и способы гемостаза.

Целью исследования стал краткий анализ основных инноваций сосудистой хирургии с древности до наших дней.

Инновация первая: лигатура

Уже в Египте широко ипользовались для остановки кровотечения повязки и различные лекарства местного действия [1]. О том, что истечение крови из раны в Древней Греции останавливали *лекарствами*, узнаем из «Илиады» Гомера (Homerus, ок. 800 до н. э.): «... Там распростерши героя, ножом он из лядвей¹ жало / вырезал горькой [стрелы], омыл с

нее теплой водою / черную кровь и руками истертым корнем присыпал, /горьким, врачующим боли, который ему совершенно/ боль утолил; и кровь унялася, и рана иссохла...»².

Но *прижигание* кровоточащей раны никуда не исчезло. Гиппократу (Hippocrates Coi, ок. 460 до н. э. – ок. 370 до н. э.) приписывают слова «Quae medicamenta non sanant, ferrum sanat, quae ferrum non sanat, ignis sanat»³. Гиппократ также рекомендовал: «Пользоваться холодом в тех местах, откуда истекает кровь»⁴.

На заре христианства в хирургию был введен новый, более эффективный метод гемостаза – *лигатура*. Одним из первых его описал работавший в Риме греческий врач Аврелий Цельс (Celsus Aurelius, ок. 25 до н. э. – ок. 50). Поскольку в то время считалось, что кровь течет только по венам, заметим, что Цельс описал перевязку именно вен, а не артерий. В то же время в его книге «О медицине», помимо описания операции лигатуры, упоминаются и останавливающие кровь лекарства (уксус), и прижигание раны [2].

¹ Здесь – бедро, ляжка.

² Гомер. Илиада. – М.: Белый город, 2006. – С. 311. Речь идет о лечении Патроком раненого Эврипида.

³ Бабичев Н.Т., Боровский Я.М. Словарь латинских крылатых слов. Изд. 5-е. – М.: Русский Язык, 1999. – С. 520–521.

⁴ Гиппократ. Афоризмы. Раздел V, афоризм 23. См.: <http://lechebnik.info/611/23.htm>

Однако в средние века лигатура была забыта, а кровотечение стали останавливать почти исключительно прижиганием раны. Согласимся, однако, что такой гемостаз технически более прост, а отсутствие в ране инородных тел предупреждало нагноение. Однако термокоагуляция не устраняла угрозу вторичного кровотечения, нередко приводившего раненых к смерти.

Поэтому настоящим прорывом в проблеме остановки кровотечения стало повторное введение перевязки сосудов в хирургию в 16-м веке реформатором этого направления медицины, французским цирюльником **Амбруазом Паре** (Pare Ambroise, ок. 510–590). Причем Паре не просто вернул лигатуру, применив ее в первый раз в 1552 г. при ампутации конечности [3], но и предложил две методики ее наложения: на культю сосуда (с помощью *щипцов*) и en masse, когда изолировать кровоточащий сосуд не удавалось (с помощью трехгранной «режущей» иглы с вдетой в нее ниткой) [4].

В конце XVIII века (1785 г.) к методикам Паре добавилась перевязка артерий на протяжении (между раной и сердцем) по **Джону Гунтеру** (Hunter John, 1728–1793) [5]. Тогда же (1783 г.) для удобства наложения лигатуры на изолированный сосуд на смену щипцам Паре пришли *артериальные крючки* – «тенакулумы» шотландского хирурга **Бенджамина Белла** (Bell Benjamin, 1749–1806) [6], **Уильяма Бромфилда** (Bromfield William, 1712–1792), которыми фиксировали культю, а изогнутые трехгранные иглы Паре сменили *лигатурные иглы* **Joseph F. Deschamps** (1740–1824), **Jacques-Lois Reverdine** (1842–1929) и других хирургов.

В XIX веке перевязка крупных артерий была основной операцией при травматических аневризмах и угрозе вторичного кровотечения. Самый большой в Европе (а значит, и в мире) опыт перевязок артерий при аневризмах (70 с лишним операций) имел «отец русской хирургии» **Николай Иванович Пирогов** (1810–1881) [7].

Но не зря говорят, что история развивается по спирали. На смену средневековой «коагуляции раны» раскаленными на огне «прижигалами» в XIX веке пришли керосиновые термокаутеры, а их в прошлом столетии сменили электрические инструменты.

С появлением кровоостанавливающих зажимов исчезли за ненадобностью артериальные крючки. А в XX веке альтернативой лигатуре стали «клипы», которые применяют при эндоскопических вмешательствах. В лечебной эндоскопии и сегодня применяют все три обсужденные выше методики – и термокоагуляцию древних, и лигатуру XVI века, и клипирование XX в.

Своеобразной разновидностью лигатуры можно считать *жгут*. История его применения уходит в далекую древность. Во всяком случае, в XVI веке перетягивание конечности крепкой тесьмой с целью

предупреждения кровопотери художники изображали на своих полотнах.

В 1674 г. метод усовершенствовал французский полевой цирюльник (фельдшер) **Этьен Морель** (Morel Etienne J., 1648–1710), применив для остановки кровотечения жгут-закрутку («garotte»). Он обвязывал конечность раненого веревкой, а затем закручивал палкой ее концы до остановки кровотечения из раны [8].

В 1718 г. жгут Мореля усовершенствовал француз **Жан Луи Пти** (Petit Jean Louis, 1674–1750). Этот инструмент широко применялся для остановки кровотечений из ран конечностей в XVIII–XIX вв. [9].

В конце XIX века (1882 г.) на смену «жесткому» турникету пришел эластичный резиновый жгут **Фридриха фон Эсмарха** (Esmarch Johannes Friedrich von, 1823–1908), «доживший» до наших дней [10].

Инновация вторая – гемостатические щипцы (кровоостанавливающие зажимы)

Известные с древних времен, щипцы имели множество модификаций, среди которых были и такие, у которых рабочие части инструмента удерживались в сомкнутом состоянии различными приспособлениями [11]. В 1594 г. **Жак Гилльемо** (Guillemeau Jacques, 1550–1612) описал *щипцы с пружиной*, удерживавшей их рабочие части в сомкнутом состоянии [12]. Однако появление этой инновации некоторые авторы приписывают **Ги Патену** (Patin Gui, 1602–1672), возможно, посчитав название инструмента (*valet à patin*⁵) эпонимом [13].

В 1-й половине XIX века были изобретены более прецизионные *торзионные щипцы*. Модификации этих пинцетов по Fricke, Langenbeck'у и другим авторам отличались конструкцией замков и рабочих частей. Для остановки кровотечения таким инструментом сосуд скручивали, раздавливали, вворачивали интиму вовнутрь, оставляли пинцет на сосуде для склеивания его стенок, спускали по нему лигатуру и др. [14].

Поэтому во 2-й половине XIX века торзионные щипцы были вытеснены более эффективными *гемостатическими щипцами*. Благодаря упругим браншам, рабочие части этих инструментов могли быть сжаты с большей силой, нежели у их прототипов, а специальное устройство, скреплявшее их ветви у основания колец для пальцев, дозировало усилие хирурга. Приоритет изобретения этих инструментов принадлежит французскому акушеру **Эжену Кёберле** (Köberle Eugene, 1828–1915), в 1863 г. впервые их применившему [15], а в 1865-м описавшему технику их использования под названием «*компрессионный гемостаз*». Ветви пинцета Кеберле скреплялись штифтом, расположенным на одной бранше, входившим в отверстия на противоположной и передвигавшимся по ним при их сжатии [16].

⁵ Фр. *valet* – помощник, камердинер; *valet à* – обманщик, плут.

В 1862 г. французский предприниматель и основатель фирмы по производству хирургических инструментов **Джозеф Шарьер** (Charrière Joseph-Frédéric-Benoît, 1803–1876) предложил дошедший до нашего времени зубчатый механизм компрессии [17], но не запатентовал его. В 1864 г. его скопировал другой инструментальный фабрикант – **Луи Матье** (Mathieu Louis, 1817–1879). В результате первые инструменты с механизмом Шарьера в 1868 году по просьбе знаменитого парижского хирурга **Эмиля Пеана** (Pean Jules-Emile, 1830–1893) изготовил некто Guéride. В 1869 г. Пеан впервые применил их на практике, а в 1877 г. описал 130 случаев их использования [18]. И хотя в те годы сразу несколько хирургов оперировали щипцами различных модификаций, к инструменту с овальными рабочими частями «приклеилось» имя Пеана, а имя Кеберле кануло в Лету.

В 1874 г. английский хирург и гинеколог **Спенсер Уэллс** (Wells Spenser Thomas, sir, 1818–1897) внедрил *артериальные щипцы*, отличавшиеся от пинцетов Кеберле и Пеана отсутствием отверстия между браншами и сильной степенью сдавления ими тканей, впервые описав их в 1879 г.⁶ [19]. В 1905 г. щипцы Уэллса, удлиннив их рабочие части и добавив к их концам зубцы, модифицировал швейцарский хирург **Теодор Кохер** (Kocher Emile Theodor, 1841–1917) [20], приспособив их для остановки кровотечения в плотных и неподатливых тканях [21].

В настоящее время гемостатические (кровоостанавливающие) щипцы, которые в русскоязычной литературе называют *зажимами*, не только выглядят иначе, чем 100 лет назад, но и придуманы специально для операций на сосудах. В начале XX века американцы **Алексис Каррель** (Carrel Alexis, 1873–1944) и **Уильям Халстед** (Halsted William Stewart, 1852–1922) изобрели первые *сосудистые зажимы*, получившие название «москиты» [25].

В 1903 г. ученик Эриха Лексера **Эдмунд Хёпфнер** (Höpfner Edmund, 1873–19?) описал первые *атравматические* гемостатические щипцы, рабочие части которых имели ребристость, направленную не поперек, как у общехирургических зажимов, а *вдоль браншей* [26]. А вскоре (1907 г.) **Фридрих Тренделенбург** (Trendelenburg Friedrich, 1844–1924), разрабатывая способы эмболизации из легочной артерии, изобрел щипцы *для бокового отжатия* крупных сосудов без прекращения по ним кровотока [27]. Впоследствии щипцы Хёпфнера были тиражированы во многих странах и практически в неизменном виде просуществовали вплоть до 1960-х гг., а щипцы Тренделенбурга стали родоначальниками огромного числа так называемых «tangencial occluding vessel clamps (side clamps)», широко применяемых в хирургии сосудов в настоящее время [28].

Во 2-й половине XX века появились зажимы для реконструктивной хирургии и пластических операций на крупных и микрососудах **Рене Лериша**

(Leriche René, 1879–1955), **Майкла ДеБейки** (De-Bakey Michael Ellis, 1908–2008), **Дентона Кули** (Cooley Denton Arthur, b. 1920) и других основателей сосудистой хирургии [29].

Инновация третья: боковой шов сосуда

Известно, что первым рану артерии с сохранением ее просвета зашил в 1759 году английский цирюльник-хирург из Ньюкасла-на-Тайне **Сэмюэл Хэллоуэл** (Hallowel Samuel, 17.?–1759/1760). По совету своего коллеги, **Ричарда Ламберта** (Lambert Richard, 17.?–1781), Хэллоуэл наложил шов очень просто. Через оба края раны артерии он провел стальную булавку для накалывания насекомых длиной около сантиметра, а края раны зафиксировал нитью, обведя ее вокруг концов иглы в виде восьмерки.

Однако в течение 130 лет боковой шов артерии не применялся. Основных причин было две. Считалось, что рана артерии зажить не может, поскольку сосуд пульсирует. Другой причиной был тромбоз в месте шва, который нагнаивался. А что же делали при ранении сосудов? Как и раньше, их прижигали, перевязывали или ампутировали конечность.

Настоящий инновационный прорыв в хирургии сосудов произошел в 1889 году, когда одесский хирург **А.А. Ясиновский** (1864–1913) впервые в мире доказал возможность бокового узлового шва артерии, проводя круглую иглу через два слоя сосудистой стенки, не затрагивая интиму, так, чтобы нитки не оказались в просвете зашиваемого сосуда. После мобилизации артерии Ясиновский приподымал ее на турникетах, пережимал гемостатическими пинцетом с надетыми на них резиновыми трубками, а для шва использовал чистый тонкий шелк или женский волос и изогнутые иглы для офтальмологических операций [31].

Спустя три года француз **Франческо Дюран** (Dugante Francesco, 1844–1934) предложил зашивать рану артерии обвивным кетгутовым швом [32]. В 1895 г. сразу несколько хирургов, и среди них – три российских, успешно наложили боковые швы на раны артерий у человека. Это **В.Г. Цеге фон Мантейфель** (1857–1926) [33], **Л.В. Орлов** (1855–1923) [34] и **И.Ф. Сабанев** (1856–1937) [35]. Причем, Сабанев впервые в мире гистологически доказал, что зашитая им рана артерии зажила, и тромба в ее просвете нет, а в 1899 г. **Дж. Дорфлер** (Dörfler J.) продемонстрировал, что шов сосуда шелком с захватом *всех его стенок* не ведет к тромбозу, если интиму соединить с интимой [36]. Так был окончательно похоронен миф о невозможности сосудистого шва.

В 1894–1896 гг. схожую технологию для зашивания раны сердца использовали **Гвидо Фарина** (Farina Guido, 1868–1959), **Ансель Каппелен** (Cappelen Ansel Hermannsen, 1858–1919) и **Людвиг Рен** (Rehn Ludwig Wilhelm Carl, 1849–1930) [37]. Первую попытку

⁶ В некоторых каталогах инструментов фирмы AESCULAP эти щипцы названы «Spenser-wells».

Инновация пятая: сосудистые протезы

Первым синтетическим материалом для сосудистой хирургии стал целлофан, изобретенный в 1908–1911 гг. в Швейцарии как упаковочный материал [60]. В послевоенные годы американцы начали обертывать им аорту и периферические артерии, укрепляя их стенки при аневризмах, а также открытый артериальный проток при его перевязках [61].

Первый сосудистый протез из синтетической ткани под названием «Vinovin-N» был изготовлен в 1952 г. в США [52]. Известно, что в те годы за неимением серийных изделий протезы изготавливали сами хирурги из материалов со звучными названиями: орлон, дакрон, тефлон, нейлон.

Конструктивно первые протезы сосудов были тканями, плетеными, вязаными или из пористого «айвалона». Существенным в их конструкции стало применение *гофрирования* синтетической трубки, которое в 1954 г. запатентовал американский инженер J.S. Тарр [63]. Годом позже М. ДеБейки впервые применил гофрированную трубку в клинике для протезирования аорты при ее коарктации [64].

В том же году проф. **Е.Н. Мешалкин** выполнил первые в СССР операции протезирования аорты гомотрансплантатом и синтетическим протезом [65].

Из пионеров клинического применения метода пластики сосудов синтетическими протезами назовем выдающихся американских хирургов – **М. ДеБейки** и **Д. Кули** и **Генри Бансона** (Banson Henry, 1920–2003).

В Советском Союзе пионерами применения сосудистых протезов стали **В.А. Жмур** (1899–1976), братья **Евгений** и **Игорь** (1913–1996) **Мешалкины**, **В.С. Савельев** (р. 1928) и **В.М. Буянов** (1929–1998), **В.С. Крылов** (р. 1925), **О.Б. Милонов** (1921–1989) и **И.А. Беличенко** (1930–1988), **М.И. Лыткин** (1919–2012), **Л.В. Лебедев** (1923–2010), **Г.Л. Ратнер** (1923–2001).

В 1960 г. в Институте грудной хирургии АМН СССР была создана первая в стране *лаборатория по применению полимеров в медицине и протезированию сосудов*.

Именно в этой лаборатории с экспериментальных исследований протезирования сосудов на животных начал свой путь в большую сосудистую хирургию **А.В. Покровский** (р. 1930) [66].

В 1960 г. советским протезом из лавсана **Л.В. Лебедев** впервые в СССР протезировал бедренную артерию [67]. Годом позже были созданы первые советские бифуркационные протезы из лавсана и фторлона.

В 1974 году в США в крупнейшей американской текстильной компании W.L. Gore & Associates под руководством **Уилберта Гора** (Gore Wilbert «Bill» Lee, 1912–1986) начались исследования возможности использования в медицине *политетрафторэтилена* (тефлона или фторопласта – в СССР). Полученный материал был назван «Гортекс» («Gore-Tex»®), а созданные из него протезы стали «золотым стандартом» сосудистой хирургии [70]. С 1994–1995 гг.

сосудистые протезы аналогичного качества из пористого фторопласта выпускает российская фирма из Петербурга «Экофлон».

Заключение

В данной статье представлено развитие инновационных открытий в сосудистой хирургии от первых манипуляций на сосудах с помощью крепкой нитки до современных сложнейших операций по замене сосудов протезами. Не были затронуты многие другие важные инновации, как то био- и эндопротезирования сосудов, хирургии вен и лимфатических сосудов, коронарной и микрохирургии. И тем не менее, попробуем ответить на вопрос: что же ждет хирургию сосудов в будущем?

Полагаем, что основной проблемой сосудистой хирургии XXI века останется переданное ему по наследству из века XX диалектическое противоречие между желанием хирурга восстановить сосуд таким, каким его создал Господь Бог, и невозможностью для современной науки получить материалы, близкие естественным. Поэтому следующий прорыв в хирургии сосудов должны осуществить *биоинженерные технологии*.

Это противоречие между желаемым и действительным может быть снято созданием *биосинтетических протезов*, полимерный (или металлический) каркас которых будут заселять клетки реципиента. По-видимому, недалек тот день, когда биологи станут выращивать фрагменты сосудов из клеток организма больного на коллагеновом каркасе из аутологических фибробластов *in vitro* так, как сегодня выращивают, например, трахею. Возможно также, что биоинженеры и ангиологи научатся управлять неогенезом, заменяя *in vivo* поврежденные *аорту* и *магистральные сосуды* здоровыми.

Не исключено, что снятое противоречие сменится новым. Возможно, оно будет заключаться в диалектике главного вопроса ангиологии: склеротические изменения сосудов – это их болезнь или старение, и как его избежать? *Но вот вопрос*: а сохранятся ли тогда все инновации, накопленные за долгие годы развития сосудистой хирургии – термокоагуляция, лигатура, зажимы, сосудистый шов, протезирование сосудов? И если сохранятся, то, как они будут выглядеть на новом витке технологических возможностей?

Литература / References

1. *Марченко Ю.* Древнейший хирургический папирус. – М.: Николь, 1993.
2. *Marchenko Ju.* Drevnejshij hirurgicaleskij papirus. – М.: Nikol', 1993.
3. *Цельс А.К.* О медицине. – М., 1959. – С. 203–205, 305. *Cel's A.K.* O medicine. – М., 1959. – S. 203–205, 305.
4. *Berriot-Salvadore E., Pineau G., Moritor B.* «Par la main & par la plume»: Ambrois Pare (1510–1590) – chirurgien etcrivain français. – Paris, 2010. – P. 24.
5. *Лактин М.* Большие операции в истории хирургии. – М., 1901. – 152 с.
6. *Lahtin M.* Bol'shie operacii v istorii hirurgii. – М., 1901. – 152 с.
7. *Ellis H.* A History of Surgery. – London, 2002. – P. 66.
8. *Kirkup J.* The Evolution of Surgical Instruments: An Illustrated History from Ancient Times to the Twentieth Century. – Novato (California, USA), 2006. – P. 219, 320.

7. Глянецев С.П. Н.И. Пирогов как ангиолог и сосудистый хирург // *Angiologia*. – 2012. – № 1. – С. 3–6 (www.angiologia.ru/journal_angiologia)
8. *Gljancev S.P.* N.I. Pirogov kak angiolog i sosudistyj hirurg // *Angiologia*. – 2012. – № 1. – С. 3–6 (www.angiologia.ru/journal_angiologia)
9. *Desiron Q.* History of Instrumental Haemostasis and the Particular Contribution of Jules E. Pean // *Acta Chirurgica Belg.* – 2007. – Vol. 107. – P. 89.
10. *Эсмарх, д-р.* Первая помощь в несчастных случаях. – Пг., 1914. – С. 37–38.
11. *Jesmarh, d-r.* Pervaja pomoshh' v neschastnyh sluchajah. – Pг., 1914. – С. 37–38.
12. *Kirkup J.* Указ. соч. – P. 214.
13. *Kirkup J.* Указ. соч. – P. 150, 313.
14. *Дьяконов П.И., Рейн Ф.А., Лысенков Н.К., Напалков Н.И.* Лекции топографической анатомии и оперативной хирургии. Т. 2. – М., 1908. – С. 90–92.
15. *D'jakonov P.I., Rejn F.A., Lysenkov N.K., Napalkov N.I.* Lekcii topograficheskoj anatomii i operativnoj hirurgii. T.2. – M., 1908. – S. 90–92.
16. *Дьяконов П.И., Рейн Ф.А., Лысенков Н.К., Напалков Н.И.* Указ. соч. – С. 92–95.
17. *D'jakonov P.I., Rejn F.A., Lysenkov N.K., Napalkov N.I.* Ukaz. soch. – S. 92–95.
18. *Kirkup J.* Указ. соч. – P. 324.
19. *Kirkup J.* Указ. соч. – P. 265.
20. *Kirkup J.* Указ. соч. – P. 325.
21. *Kirkup J.* Указ. соч. – P. 325.
22. *Kirkup J.* Указ. соч. – P. 326.
23. *Дьяконов П.И., Рейн Ф.А., Лысенков Н.К., Напалков Н.И.* Указ. соч. – С. 91.
24. *D'jakonov P.I., Rejn F.A., Lysenkov N.K., Napalkov N.I.* Ukaz. soch. – S. 91.
25. *Врачебный инструмент. НКМП РСФСР, трест «Мед-инструмент», Москва. – Л-д, ОГИЗ, 1935. – С. 174–179.*
26. *Vrachebnij instrument. NKMP RSFSR, trest «Medinstrument».* Moskva. – L-d, OGIZ, 1935. – S. 174–179.
27. *TRANSUMED Medizingeräte Export GmbH Deutschland Germany.* Hauptkatalog chirurgische Instrumente. – Koblenz, 1996. – P. 46–47.
28. *AESCULAPAG & CO.* Kat.-Nr. C-001-11. Ed. 2. – Tuttingen, 1998. – P. 225–228.
29. *Там же.* – P. 222.
30. *Höpfner E.* Ueber Gefässnaht, Gefäßtransplantation und Replantation von amputierten Extremitäten // *Arch. f. klin. Chir.* – 1903. – Bd. 70. – S. 417.
31. *Trendelenburg F.* Ueber die operative Behandlung der Embolie der Lungenarterie // *Arch. f. klin. Chir.* – 1908. – Bd. 86. – S. 686.
32. *Sachs M., Auth M., Encke A.* Historical Development of Surgical Instruments Exemplified by Hemostatic Forceps // *World J. Surg.* – 1998. – Vol. 22. – P. 499–504.
33. *AESCULAPAG & CO.* Kat.-Nr. C-001-11. Ed. 2. – Tuttingen, 1998. – P. 225, 660–696.
34. *Экк Н.В.* К вопросу о перевязке воротной вены // *ВМЖ.* – 1877. – Т. 130, kn. 11, разд. 2. – С. 2.
35. *Jekk N.V.* K voprosu o perevjazke vorotnoj veny // *VMZh.* – 1877. – T. 130, kn. 11, razd. 2. – S. 2.
36. *Jassinowsky A.* Die Arteriennaht: Inaug. Diss. – Dorpat, 1889.
37. *Durante F.* // *Battistini Policlino.* – 1896. – № 3.
38. *Zöge Manteuffel V. von. Fick D. Verhandl. d. D. Gesellsch. f. Chir.* XXIV Congress // *Zeitschr. f. Chir.* – 1895. – Bd. 44.
39. *Орлов Л.В.* О наложении шва на раны артерий // *Вестн. мед. (Харьков)* – 1896. – Т. 1, № 5. – С. 87.
40. *Orlov L.V.* O nalozhenii shva na rany arterij // *Vestn. med. (Har'kov)* – 1896. – T. 1, № 5. – S. 87.
41. *Сабанеев И.Ф.* К вопросу о шве сосудов // *Русский хирургический архив.* – 1895. – Вып. 4. – С. 635–639.
42. *Sabaneev I.F.* K voprosu o shve sosudov // *Russkij hirurgicheskiy arhiv.* – 1895. – Vyp. 4. – S. 635–639.
43. *Dörfler J.* Über Arteriennaht // *Beitr. Chir.* – 1899. – B. 25. – S. 781–825.
44. *Shumacker H.B.* The Evolution of Cardiac Surgery. – Bloomington-Indianapolis: Indiana Univ. Press, 1992. – P. 13–16.
45. *Подрез А.Г.* О хирургии сердца // *Врач.* – 1898. – № 26.
46. *Podrez A.G.* O hirurgii serdca // *Vrach.* – 1898. – № 26.
47. *Недзельский К.О.* О ранах сердца (обзоры работ по хирургии) // *Хирургия.* – 1899. – Т. VI. – № 35. – С. 676.
48. *Nedzel'skij K.O.* O ranah serdca (obzory rabot po hirurgii) // *Hirurgija.* – 1899. – T. VI. – № 35. – S. 676.
49. *Brian E., Jaboulay M.* Recherches experimentales sur la suture et la greffe arterielle // *Lyon Med. Mag.* – 1896. – Liv. 81. – P. 97.
50. *Merphy J.B.* Resection of arteries and veins injured in continuity and-to-end suture; experimental and clinical research // *Medical Record (New York).* – 1897. – Vol. 51, № 3. – P. 73.
51. *Payr E.* Beitrage zur Technick der Blutgefäß und Nervenachtnast Mittheilung über die Verwendung eines resorbierbaren Metalles in Chirurgie // *Arch. f. klin. Chir.* – 1900. – Bd. 62. – S. 67.
52. *Carrel A.* La technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des visceres // *Lyon. Med.* – 1902. – Vol. 98. – P. 859.
53. *Carrel A., Guthrie C.* Anastomosis of blood vessels by the pathing method and transplantation of the kidney // *JAMA.* – 1906. – Vol. 47. – P. 1648; *Carrel A.* The Surgery of Blood Vessels // *Bull. John Hopkins Hosp.* – 1906. – Vol. 19, № 18. – P. 27.
54. http://en.wikipedia.org/wiki/Alexis_Carrel
55. *Goyanes J.* Nuevos trabajos de cirugía vascular substitución plastica de las venas e arterioplastica venosa, aplicada como nuevo metodo al tratamiento de los aneurismos // *Siglo Med.* – 1906. – Vol. 53. – P. 543–561.
56. *Lexer E.* Die ideale operation des arteriellen und des arteriovenösen aneurysm // *Arch. Klin. Chir.* – 1907. – Vol. 83. – S. 1907.
57. *Criado E., Girón F. José Goyanes Capdevila,* *Unsung Pioneer of Vascular surgery* // *Ann. Vasc. Surg.* – 2006. – Vol. 20, № 3. – P. 422–425.
58. *Морозова А.И.* К вопросу о сосудистом шве и пересадке сосудов. – СПб, 1909.
59. *Morozova A.I.* K voprosu o sosudistom shve i peresadke sosudov. – SPb, 1909.
60. *Добровольская Н.А.* К вопросу о ранениях сосудов и травматических аневризмах // *Русский врач.* – 1916. – № 49. – С. 1164.
61. *Dobrovol'skaja N.A.* K voprosu o ranenijah sosudov i travmaticheskix anevrizmah // *Russkij vrach.* – 1916. – № 49. – S. 1164.
62. *Брайцес В.Р.* К вопросу о шве и о пересадке кровеносных сосудов // *Мед. обозрение.* – 1916. – № 16–17. – С. 336.
63. *Brajces V.R.* K voprosu o shve i o peresadke krovenosnyh sosudov // *Med. obozrenie.* – 1916. – № 16–17. – S. 336.
64. *Богораз Н.А.* Об анастомозе артерии и вены при гангрене конечности // *Хирургич. архив Вельяминова.* – 1912. – № 1.
65. *Bogoraz N.A.* Ob anastomoze arterii i veny pri gangrene konechnosti // *Hirurgich. arhiv Vel'jaminova.* – 1912. – № 1.
66. *Богораз Н.А.* О наложении заплат на раны артерий // *Врач. газета.* – 1917. – № 2. – С. 23.
67. *Bogoraz N.A.* O nalozhenii zaplat na rany arterij // *Vrach. gazeta.* – 1917. – № 2. – S. 23.
68. *Соловьев Г.М.* Круговой шов кровеносных сосудов. – М.: Медгиз, 1955. – 120 с.
69. *Solov'ev G.M.* Krugovoj shov krovenosnyh sosudov. – M.: Medgiz, 1955. – 120 s.
70. <http://ru.wikipedia.org/wiki/Гепарин>
71. <http://ru.wikipedia.org/wiki/Гепарин>
72. *Петровский Б.В.* Хирургическое лечение огнестрельных ранений сосудов в условиях фронтового района: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1946.
73. *Petrovskij B.V.* Hirurgicheskoe lechenie ognestrel'nyh ranenij sosudov v uslovijah frontovogo rajona: Diss... d-ra med. nauk. – M., 1946.
74. *Андросов П.И.* Механический шов в хирургии сосудов. – М.: Медгиз, 1960. – 156 с.

Androsov P.I. Mehanicheskiy shov v hirurgii sosudov. – М.: Medgiz, 1960. – 156 s.

58. *Богопольский П.М., Глянцев С.П., Богницкая Т.Н., Гольдфарб Ю.С.* «Советские искусственные спутники хирургии» (к истории создания и забвения первых в мире сосудосшивающих аппаратов) // *Анналы хирургии.* – 2007. – № 5. – С. 73–80.

Bogopol'skiy P.M., Gljancev S.P., Bognickaja T.N., Gol'dfarb Ju.S. «Sovetskie iskusstvennye sputniki hirurgii» (k istorii sozdaniya i zabvenija pervyh v mire sosudosshivajushhih apparatov) // *Annaly hirurgii.* – 2007. – № 5. – С. 73–80.

59. *Донецкий Д.А.* Пути увеличения эффективности операций системно-легочного межартериального анастомоза в лечении больных врожденными пороками сердца «синего» типа: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1967.

Doneckij D.A. Puti uvelichenija jeffektivnosti operacij sistemno-legochnogo mezharterial'nogo anastomoza v lechenii bol'nyh vrozhdennymi porokami serdca «sinego» tipa: Diss... d-ra med. nauk. – М., 1967.

60. [http://ru.wikipedia.org/wiki/Целлофан.](http://ru.wikipedia.org/wiki/Целлофан)

[http://ru.wikipedia.org/wiki/Cellofan.](http://ru.wikipedia.org/wiki/Cellofan)

61. *Gross R.E.* Persistent ductus arteriosus and its surgical treatment // *Advances in pediatrics.* – New York, 1942. – P. 167–178.

62. *Voorhees A.B. Jr., Jaretzki A., Blakemore A.H.* The use of tubes constructed from vinyon «N» cloth in bridging arterial defects. A preliminary report // *Ann. Surg.* – 1952. – Vol. 135. – P. 332.

63. *Edwards W.S., Tapp J.S.* Chemically treated nylon tubes as arterial grafts // *Surgery.* – 1955. – Vol. 38, № 1. – P. 61–70

64. *DeBakey M.E., Cooley D.A., Crawford E.S., Morris G.C., Jr.* Clinical application of a new flexible knitted Dacron arterial substitute // *Ann. Surg.* – 1958. – Vol. 24. – P. 862.

65. *Мешалкин Е.Н.* До высот искусства. – Новосибирск. – 1997. – 261 с.

Meshalkin E.N. Do vysot iskusstva. – Novosibirsk. – 1997. – 261 s.

66. *Бокерия Л.А., Глянцев С.П., Логинов Д.Т.* Наталья Борисовна Доброва (1926–2001) // *Анналы хирургии.* – 2001. – № 3. – С. 73–80.

Bokerija L.A., Gljancev S.P., Loginov D.T. Natal'ja Borisovna Dobrova (1926–2001) // *Annaly hirurgii.* – 2001. – № 3. – С. 73–80.

67. *Седов В.М.* Памяти профессора Льва Валерьевича Лебедева // *Вестник хирургии.* – 2012. – Т. 169, № 3. – С. 124–125.

Sedov V.M. Pamjati professora L'va Valer'evicha Lebedeva // *Vestnik hirurgii.* – 2012. – Т. 169, № 3. – С. 124–125.

68. <http://ru.wikipedia.org/wiki/Политетрафторэтилен>

<http://ru.wikipedia.org/wiki/Politetrafortjetilen>

С.П. Глянцев (контактное лицо) – 121552, Москва, Рублевское шоссе, 135, НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, отдел истории сердечно-сосудистой хирургии; тел. (495) 414-7954; e-mail: spglyantsev@mail.ru

УДК 616.137.8/9-005.4-008:575.13

Р.Е. Калинин¹, Р.В. Деев², П.Г. Швальб¹, Н.Д. Мжаванадзе¹

ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ В СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕНОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОНСТРУКЦИИ VEGF165 В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ

¹ Рязанский Государственный медицинский университет

² ОАО «Институт стволовых клеток человека», г. Москва

Актуальность лечения хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротической этиологии у пациентов с многоуровневым и дистальным типами поражения при невозможности выполнения реконструктивного вмешательства бесспорна. Инновационные разработки современных ученых и специалистов клинической медицины предлагают новый подход к решению данной проблемы: искусственную транзиторную индукцию ангиогенеза. Настоящая статья представляет собой исследование безопасности и эффективности применения генотерапевтической конструкции VEGF, представляющей собой плазмидную конструкцию с геном эндотелиального сосудистого фактора роста изоформы VEGF165, в лечении хронической ишемии нижних конечностей.

Ключевые слова: хроническая ишемия нижних конечностей, периферический атеросклероз, дистальный тип поражения, индукция ангиогенеза, терапевтический ангиогенез, pVEGF165, VEGF.

GENE THERAPY IN VASCULAR SURGERY: THE RESULTS OF GENETHERAPEUTIC VEGF165 CONSTRUCTION USE FOR TREATMENT OF LOWER EXTREMITIES CHRONIC ISCHEMIA OF ATHEROSCLEROTIC ETIOLOGY

R.E. Kalinin¹, R.V. Deev², P.G. Shvalb¹, N.D. Mzhavanadze¹

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

² OJSC «Human Stem Cells Institute», Moscow, Russia

Treatment of chronic lower limb ischemia due to atherosclerotic peripheral arterial disease remains highly relevant to vascular surgery practice especially when referring to patients with multifocal or distal arterial lesions not suitable for reconstructive surgery. Innovative methods brought up by scientists and clinical practitioners allow for the new