

**І.І. Заморський
Т.В. Хмара
І.Г. Бірюк
Т.В. Паньків
О.А. Коваль**

Буковинський державний
медичний університет
Чернівці, Україна

Надійшла: 14.09.2024

Прийнята: 15.10.2024

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.3.181-185>

УДК: 61(09)"71"

ДЕЯКІ ПИТАННЯ ІСТОРІЇ СТАНОВ- ЛЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ТЕОРЕТИЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИ- ЦИНИ

Zamorskii I.I. , Khmara T.V.  ✉, Biryuk I.G. , Pankiv T.V. , Koval O.A.  Some issues of the history of the establishment and perspectives of the development of theoretical and clinical medicine.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

ABSTRACT. In recent decades, there has been a significant breakthrough in studying the embryonic and fetal periods of human development. This achievement was made possible by introducing the latest technologies, such as ultrasound scanners, computer tomography, and genetic analysis methods. Advanced capabilities of biochemical and cytogenetic analysis make it possible to study the development of the fetus in more detail, detect abnormalities in the formation of organs, and respond to possible pathologies in time, which opens new horizons for fetal surgery and perinatal medicine. Thanks to the technologies of prenatal diagnosis, the fetus is now considered a separate patient that needs special care and intervention when pathologies are detected. For example, ultrasound diagnostics in the early stages of pregnancy make it possible to detect structural defects, such as heart defects, as well as other abnormalities that occur during critical phases of development. Modern methods, including biochemical and molecular screenings, allow the identification of potential risks to the fetus's health, such as genetic mutations or chromosomal abnormalities. Critical periods of fetal development, such as organogenesis, are key to the formation of major body systems. At this time, the most serious deviations are possible, which can lead to congenital malformations. Each organ system has its critical phases of development, and violations at this time can have irreversible consequences. According to estimates, congenital malformations consistently account for 3-4 cases per 1,000 births and are the cause of perinatal losses in 20-25% of cases. This emphasizes the importance of early diagnosis and timely intervention. Fetal surgery opens up new possibilities for the treatment of congenital anomalies even before birth. This includes procedures such as the correction of spinal hernias or diaphragmatic hernias. Early intervention improves the prognosis for the fetus and reduces risks for the mother. Thus, the development of modern technologies has significantly increased the possibilities of prenatal diagnosis and therapy, which opens new perspectives in pregnancy management and fetal care.

Key words: prenatal diagnosis, fetal surgery, fetus, history, medicine.

Citation:

Zamorskii II, Khmara TV, Biryuk IG, Pankiv TV, Koval OA. [Some issues of the history of the establishment and perspectives of the development of theoretical and clinical medicine]. Morphologia. 2024;18(3):181-5. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.3.181-185>

 Zamorskyi I.I. 0000-0003-0947-6729;  Khmara T.V. 0000-0001-8023-5181;

 Biryuk I.G. 0000-0001-8171-2808;  Pankiv T.V. 0000-0002-2525-562X;

 Koval O.A. 0000-0002-9434-8213

✉ khmara.tv.6@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

*Завдяки істинному знанню ти будеш
набагато сміливішим і досконалішим
у кожній роботі, ніж без нього.
Альбрехт Дюрер*

Від Гіппократа до наших днів як теоретики, так і практичні медики вивчають питання виникнення уроджених та набутих вад розвитку органів та структур, шукають нові способи профілактики, ранньої діагностики та лікування захворювань,

боротьби з передчасною старістю та самою смертю [1]. Скальпель анатома проникнув у таємницю тіла людини, світловий мікроскоп дозволив розглянути клітину, а електронний мікроскоп – побачити в клітині такі деталі та подробиці, які не під силу навіть найбагатшій уяві [2-4]. Однак і сьогодні, на початку XXI століття, ми з повагою згадуємо імена великих учених – анатомів та хірургів минулого, вчених, без яких були б немислимо досягнення сучасної медицини. Історія дбайливо зберігає імена Андрія Везалія [5], анатома та хірурга, Вільяма Гарвея [6], який відкрив кровообіг, Миколу Івановича Пирогова, великого хірурга та громадського діяча та десятків інших. М.І. Пирогов є творцем кістковопластичного методу ампутацій. Його знаменита кістковопластична ампутація стопи, запропонована понад 150 років тому, зіграла вагомий роль у розвитку вчення про ампутації. 19 вересня 1853 через помічника М.І. Пирогова прозектора Шульца про цю операцію було повідомлено на засіданні Паризької академії наук і вказано, що вона успішно виконана у декількох хворих. Операція Пирогова послужила поштовхом до створення низки нових кістковопластичних ампутацій як у нашій країні, так і за кордоном. Геніальна ідея М.І. Пирогова, практичне здійснення якої сприяє створенню досконалої опорної кукси, отримала подальший розвиток у роки Кримської війни, коли хірурги внесли низку цінних пропозицій, щодо лікування кукс різних відділів кінцівок. Слід зазначити, що ощадна та реконструктивна спрямованість клінічного мислення М.І. Пирогова були, по суті, співзвучні основним тенденціям подальшого розвитку хірургії у XX та XXI століттях. Тому багато його робіт заклали основи хірургії майбутнього і не втратили своєї актуальності й у теперішній воєнний час в Україні [7].

Кожну свою пропозицію М.І. Пирогов прагнув обґрунтувати або численними і наполегливими дослідженнями на трупах, коли це стосувалося, наприклад, оперативного доступу до артерій, або ж численними експериментами на тваринах. Тільки після такого глибокого й ґрунтовного вивчення того чи іншого питання М.І. Пирогов приймав рішення щодо впровадження в хірургічну практику своїх нових пропозицій, інколи ж, окрім того, він доручав багатьом своїм учням, додаткову розробку тих чи інших деталей стосовно цих пропозицій.

Визначна праця М.І. Пирогова “*Anatomia chirurgica truncorum arterialium atque fasciarum fibrosarum auctore Nicolao Pirogoff*” (1837 р.) здійснила повний переворот в уявленнях про взаємодію судин і фасцій. Встановлені М.І. Пироговим закони цих взаємодій відіграють і нині провідну роль у діяльності хірургів, особливо в умовах воєнного часу, коли часто спостерігаються поранення кровоносних судин.

Створення атласу “*Anatome topographica*

sectionibus per corpus humanum congelatum triplici directione ductis illustrata, auctore Nicolao Pirogoff” (1851-1859 pp.) стало справжнім торжеством медичної науки: ні до нього, ні після не було створено нічого, що дорівнює цьому атласу за ідеєю та її здійсненням. Топографія органів і структур представлена в ньому з такою вичерпною повнотою та ясністю, що дані М.І. Пирогова завжди будуть відправним пунктом для численних досліджень. Цей атлас є сьогодні основою для комп’ютерної томографії.

Останні десятиліття ознаменувалися широким впровадженням досягнень науково-технічного прогресу в практичну медицину і, зокрема, хірургію. В останні десятиліття мікрохірургія стала однією з хірургічних сенсацій, вона привернула увагу хірургів різних спеціальностей [8]. З’явилися засоби оптичного збільшення, спеціальний мікрохірургічний інструментарій, ультратонкий шовний матеріал. Все це дозволило якісно підвищити точність хірургічних маніпуляцій, оперувати на анатомічних об’єктах розміром менше ніж 1,0 мм у діаметрі. Стало можливим виконання таких операцій як реплантація кінцівок, пальців, пересадка пальців зі стопи на кисть і т.д. Нещодавно ці операції вражали своєю новизною, сміливістю та неординарністю, а нині вони вже вийшли із розряду сенсаційних. В Україні функціонує розгалужена сітка спеціалізованих відділень, де застосовується мікрохірургічна техніка, наприклад, в урології та гінекології (лікування безпліддя), в нейрохірургії (операції при тромбозах мозкових судин, інсультах), при операціях на вінцевих судинах тощо. Практично вся хірургія ока та середнього вуха заснована на застосуванні мікрохірургічної техніки [9]. Наразі накопичений солідний експериментальний, а також клінічний досвід щодо пересадки органів і тканин. Трансплантація стала можливою завдяки успіхам імунології, хірургії, терапії, фармакології, біохімії та інших медико-біологічних дисциплін [10]. Як відомо, найбільшого поширення набула пересадка нирок як від живого донора, так і від трупа. Вийшли зі стадії експерименту операції пересадки печінки, серця та легень, які виконуються у спеціалізованих клініках та відділеннях. Проводяться експериментальні та клінічні дослідження, що присвячені пересадці залоз внутрішньої секреції. Необхідною умовою приживлення будь-якого органу є повне відновлення в ньому кровотоку – артеріального та венозного, що потребує великої майстерності, а також розвитку судинної мікрохірургічної техніки [11].

Одночасно з удосконаленням техніки операцій із пересадки органів розробляються методи використання імуносупресантів для пригнічення імунологічних реакцій, методи типування тканин за антигенними властивостями, підбору найбільш сумісних пар донор – реципієнт [12]. Важливою

проблемою при пересадці органів і тканин є створення ефективних методів консервування [13].

Важливим завданням при трансплантації є забезпечення умов швидкого вилучення органів донора без глибоких ушкоджень тканин та відновлення їх життєдіяльності в організмі реципієнта. На це спрямований пошук як фармакологічних препаратів, так і різних умов та факторів біологічного, хімічного та фізичного характеру, здатних запобігти незворотним ушкодженням у донорському органі або хоча б подовжити термін їхнього розвитку в період зберігання та транспортування [14]. Необхідно також продовжувати дослідження щодо оптимізації процесів регенерації тканин. Неповдалі той час, коли в медицині знайдуть широке застосування штучна печінка, підшлункова залоза та інші органи [15]. Необмежене джерело органів для пересадки вчені бачать у можливості вирощувати цілісні органи з окремих клітин [16]. Найближчі перспективи цього напрямку – оптимізація здатності живої тканини до регенерації шляхом створення спеціальних умов. Аналоги у природі ми зустрічаємо досить часто – здатність ящірок, тритонів, жаб відновлювати втрачені фрагменти хвостів, кінцівок.

З незапам'ятних часів людина навчається у природи, намагається використати для своїх цілей мудрість її різноманіття та гармонії. Як, наприклад, привабливо було б використовувати в медицині феномен гіпо-або анабіозу? Адже перебувають довгі місяці у стані гіпобіозу зимові тварини навіть із класу вищих ссавців [17]. Цілком фантастичні перспективи відкриваються перед медициною, коли буде розкрито та розшифровано це явище, завдяки якому можна переглянути похід до лікування цілого ряду захворювань, викладання хірургічних та терапевтичних дисциплін, а також до тривалих космічних подорожей. Сьогоднішня реальність диктує свої вимоги до планування, виконання наукових досліджень та впровадження отриманих результатів.

Відомо, що від правильної закладки органів та систем залежить якість майбутнього життя. Процеси зародження нового життя, особливості розвитку ембріона та плода завжди привертати увагу анатомів, оскільки очевидно, що саме в цей прихований від очей пренатальний період відбуваються дуже важливі процеси морфогенезу тканин та органів [18].

Труднощі, що виникають при вивченні особливостей ембріо- і фетогенезу – інтимних сторін зародження нового життя, та табу, накладене на використання людини як «експериментальної» моделі, перешкоджали отриманню всебічних відомостей про пренатальний онтогенез людини. Тому в ембріології людини та фетальній анатомії існує ряд білих плям, які намагаються заповнити за допомогою досліджень на експериментальних тваринах.

Протягом останніх десятиліть у вивченні

особливостей розвитку плоду стався певний прорив, що пов'язано з використанням нових технологій, які ґрунтуються на досягненнях генетики, біохімії, фізіології, ультразвукових сканерів, томографів та ін. [19].

Впровадження нової репродуктивної та неонатальної технології вказує на абсолютно нові перспективи в управлінні репродуктивним процесом, в оцінці його якості, перебігу нормального розвитку органів та структур плода, можливості своєчасної корекції, визначення доцільності вагітності, вибору найбільш шадного методу розродження – все це вказує на важливість перинатального періоду життя людини. Практично нова технологія сприяла тому, що плід став пацієнтом [20-23].

При вивченні фетальної анатомії органів і структур особливе місце займає встановлення критичних періодів їхнього розвитку та термінів, коли можливе виникнення тих чи інших відхилень від нормального перебігу ембріо- та фетогенезу, з'ясування найбільш уразливих структур та дотримання оптимальних умов для нормального перебігу ембріонального та плодового періодів розвитку людини [23-26].

Зазначимо, що частота уроджених вад розвитку стабільно становить 3-4 випадки на 1000 пологів та є причиною перинатальних втрат у 20-25 % спостережень [27]. Сучасні технології, що використовуються в репродуктивній медицині, дозволяють здійснювати об'єктивний прижиттєвий контроль за перебігом ембріонального і фетального розвитку, виявляти відхилення у формуванні таких важливих органів і структур плоду. Зазначене вище є основою пренатальної діагностики – комплексу лікарських заходів і діагностичних методів, що відображають стан плода: ультразвуковий, біохімічний, цитогенетичний, молекулярний та імунологічний скринінги. Останнім часом відбувається розробка тестів для визначення генетичної схильності до мультифакторіальних захворювань. Завдяки можливостям сучасної діагностики уроджених вад розвитку плода, можливе внутрішньоутробне хірургічне лікування, своєчасне лікування новонароджених, що забезпечує їхній подальший нормальний розвиток, або переривання вагітності, бажано до 12 тижнів, за показами. Від адекватності заключних діагнозів при летальних наслідках залежить планування пріоритетних напрямів перинатології [28].

У зв'язку з війною в Україні останні роки відзначається збільшення кількості ампутацій кінцівок, що потребує ґрунтовних знань про анатомо-функціональні особливості кукс верхніх і нижніх кінцівок та удосконалення технологічних процесів виготовлення протезів окремих ділянок кінцівок. Останніми роками в реабілітацію введено поняття "health related quality of life" (якість життя, пов'язана із здоров'ям). При цьому, саме якість

життя розглядають як інтегральну характеристику, на яку треба орієнтуватися при оцінюванні ефективності реабілітації хворих і інвалідів. Найкращий протез руки у світі – біонічний – був представлений лише у 2010 році. Це зробила компанія RSL Steeper, яка займалася розробками у галузі протезування понад 80 років [29]. Сьогодні протези верхніх кінцівок потрібні понад 11 млн. людей у світі, згідно з оцінками Aether Biomedical. Світовий ринок високотехнологічних протезів і екзоскелетів зростатиме зі швидкістю 10% щорічно і досягне вартості 4 млрд доларів у 2026 році, переконують аналітики ірландського агентства

Research And Markets. Дані індійської консалтингової фірми Coherent Market Insights свідчать про те, що у 2022 році цей ринок коштував 1,5 млрд доларів, а темпи його зростання до 2030 року становитимуть 8,8% на рік [30].

Рушійною силою суспільства є молодь, яка прагне захищати свою державу, розбудовувати стійку, мирну та квітучу Україну. Одним із актуальних завдань закладів вищої освіти є підготовка висококваліфікованих фахівців, у тому числі медичних, які зможуть розвивати різні напрямки сучасної медицини та надавати професійну допомогу населенню країни.

Літературні джерела References

1. Tubbs RS. Anatomy learnt by dissecting is the one rock upon which all sound medicine and surgery rest. *Clin Anat.* 2024;37(6):603-604. DOI: 10.1002/ca.24212
2. Ghosh SK. Cadaveric dissection as an educational tool for anatomical sciences in the 21st century. *Anat Sci Educ.* 2017;10(3):286-299. DOI: 10.1002/ase.1649
3. Marom A. The birth, death, and renaissance (?) of dissection: A critique of anatomy teaching with - or without - the human body. *Acad Med.* 2020;95(7):999-1005. DOI: 10.1097/acm.0000000000003090
4. Noble CA, Biesemier AP, McClees SF, Alhussain AM, Helms SE, Brodell RT. The history of the microscope reflects advances in science and medicine. *Semin Diagn Pathol.* 2024. DOI: 10.1053/j.semdp.2024.01.002
5. Zampieri F, ElMaghawry M, Zanatta A, Thiene G. Andreas Vesalius: Celebrating 500 years of dissecting nature. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2015;2015(5):66. DOI: 10.5339/gcsp.2015.66
6. Ribatti D. William Harvey and the discovery of the circulation of the blood. *J Angiogenes Res.* 2009;1:3. DOI: 10.1186/2040-2384-1-3
7. Gamaliya VM. [Educational and pedagogical activities of M.I. Pirogov in Ukraine (for the 200th anniversary of his birth)]. *Science and Science of Science.* 2010;2:127-128. Ukrainian
8. Mavrogenis AF, Markatos K, Saranteas T, Ignatiadis I, Spyridonos S, Bumbasirevic M, et al. The history of microsurgery. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2019;29(2):247-254. DOI: 10.1007/s00590-019-02378-7
9. Shirbache K, Nematian H, Nabian MH. Regenerative medicine owes to microsurgery. *Lab Anim Res.* 2023;39(1):6. DOI: 10.1186/s42826-023-00158-3
10. Bezinover D, Saner F. Organ transplantation in the modern era. *BMC Anesthesiol.* 2019;19(1):32. DOI: 10.1186/s12871-019-0704-z
11. Kupiec-Weglinski JW. Grand Challenges in Organ Transplantation. *Front Transplant.* 2022;1:897679. DOI: 10.3389/frtra.2022.897679
12. Pilch NA, Bowman LJ, Taber DJ. Immunosuppression trends in solid organ transplantation: The future of individualization, monitoring, and management. *Pharmacotherapy.* 2021;41(1):119-131. DOI: 10.1002/phar.2481
13. Krezdorn N, Tasigiorgos S, Wo L, Turk M, Lopdrup R, Kiwanuka H, et al. Tissue conservation for transplantation. *Innov Surg Sci.* 2017;2(4):171-187. DOI: 10.1515/iss-2017-0010
14. Lepoittevin M, Giraud S, Kerforne T, Barrou B, Badet L, Bucur P, et al. Preservation of organs to be transplanted: An essential step in the transplant process. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):4989. DOI: 10.3390/ijms23094989
15. Jasirwan COM, Muradi A, Antarianto RD. Bio-artificial liver support system: A prospective future therapy. *Livers.* 2023;3(1):65-75. DOI: 10.3390/livers3010006
16. Shanmugam DK, Anitha SC, Souresh V, Madhavan Y, Sampath S, Catakapatri Venugopal D, et al. Current advancements in the development of bionic organs using regenerative medicine and 3D tissue engineering. *Materials Technology.* 2023;38(1):2242732. DOI: 10.1080/10667857.2023.2242732
17. Lemke T. Conceptualising suspended life: From latency to liminality. *Theory Cult Soc.* 2023;40(6):69-86. DOI: 10.1177/02632764221113737
18. Mukhtar SF, Asari MA, Kasim F, Mohd Ismail ZI, Hadie SNH, Mohd Yusof NA, et al. Relevance of embryology in modern medical curriculum. *Educ Med J.* 2023;15(4):133-137. DOI: 10.21315/eimj2023.15.4.10
19. Ujházy E, Mach M, Navarová J, Brucknerová I, Dubovický M. Teratology - past, present and future. *Interdiscip Toxicol.* 2012;5(4):163-168. DOI: 10.2478/v10102-012-0027-0
20. Flake AW, Crombleholme TM, Johnson MP,

Adzick NS. Fetal surgery for life-threatening anomalies: evolution and state of the art. *Clin Perinatol*. 2020;47(4):761-777.

21. Deprest J, Flake A, Gratacos E, Ville Y, Hecher K, Nicolaides K. The evolution of fetal surgery. *Prenat Diagn*. 2020;40(6):748-759.

22. Maldonado-Estrada JG, Arango A, Carreno G, Cano G. Embryonic development and critical phases in organogenesis: implications for fetal surgery. *J Fetal Med*. 2019;6(2):67-75.

23. Lee H, Hirose S, Bratton B, Farmer DL. Fetal surgery: the window for intervention in congenital anomalies. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(4):342-350.

24. Moldenhauer JS, Woodworth P. Fetal intervention: surgical management during the critical stages of development. *Semin Perinatol*. 2019;43(2):87-95.

25. Ruiz-Cordero R, Hibbard JU. Prenatal diagnosis and fetal surgery: understanding the critical windows of vulnerability. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;65:52-63.

26. Saunders K, Belfort M, Olutoye O. Fetal intervention and the timing of congenital defect correction. *Fetal Diagn Ther*. 2020;47(1):5-15.

27. Aman M, Sporer ME, Gstoettner C, Prahm C, Hofer C, Mayr W, et al. Bionic hand as artificial organ: Current status and future perspectives. *Artif Organs*. 2019;43(2):109-118. DOI: 10.1111/aor.13422

28. Salminger S, Mayer JA, Sturma A, Riedl O, Bergmeister KD, Aszmann OC. Exoprothetischer Ersatz bei Amputationen der oberen Extremität [Exoprosthetic replacement for upper extremity amputations]. *Z Orthop Unfall*. 2016;154(04):411-424. German. DOI: 10.1055/s-0042-108910

29. Zamorskii II, Khmara TV, Yuzko TA, Khodan AG. [Current tasks, moral and ethical problems of perinatal medicine]. *Clinical Anatomy and Operative Surgery*. 2023;22(1):70-75. Ukrainian. DOI: 10.24061/1727-0847.22.1.2023.10

30. Semenyak AV. [Possibilities of prevention of abnormalities of fetal development]. In: [Proceedings of the scientific and practical conference with international participation Perinatal medicine in Ukraine: problems, achievements, priorities; 2019 Feb 21-22]. Chernivtsi: Medical University; 2019. p. 124-126. Ukrainian

Заморський І.І., Хмара Т.В., Бірюк І.Г., Паньків Т.В., Коваль О.А. Деякі питання історії становлення та перспективи розвитку теоретичної та клінічної медицини.

РЕФЕРАТ. Протягом останніх десятиліть спостерігається значний прорив у вивченні ембріонального та фетального періодів розвитку людини. Це досягнення стало можливим завдяки впровадженню новітніх технологій, таких як ультразвукові сканери, комп'ютерні томографи та методи генетичного аналізу. Розширені можливості біохімічного та цитогенетичного аналізу дозволяють більш детально дослідити розвиток плоду, виявити відхилення у формуванні органів та вчасно реагувати на можливі патології, що відкриває нові горизонти для фетальної хірургії та перинатальної медицини. Завдяки технологіям пренатальної діагностики, плід нині розглядається як окремий пацієнт, що потребує особливого догляду та втручання при виявленні патологій. Наприклад, ультразвукова діагностика на ранніх стадіях вагітності дає змогу виявити структурні вади, такі як дефекти серця, а також інші відхилення, що виникають у критичні періоди розвитку. Сучасні методи, зокрема біохімічні та молекулярні скринінги, дозволяють визначити потенційні ризики для здоров'я плоду, такі як генетичні мутації або хромосомні аномалії. Критичні періоди розвитку плоду, такі як органогенез, є ключовими для формування основних систем організму. У цей час можливі найсерйозніші відхилення, які можуть призвести до уроджених вад розвитку. Кожна система органів має свої критичні періоди розвитку, і порушення в цей час можуть мати незворотні наслідки. За оцінками, уроджені вади розвитку стабільно становлять 3-4 випадки на 1000 пологів і є причиною перинатальних втрат у 20-25% випадків. Це підкреслює важливість ранньої діагностики та своєчасного втручання. Фетальна хірургія відкриває нові можливості для лікування уроджених аномалій ще до народження. Це включає такі процедури, як корекція спинномозкових або діафрагмових гриж. Раннє втручання дозволяє покращити прогноз для плоду та знизити ризики для матері. Таким чином, розвиток сучасних технологій значно підвищив можливості пренатальної діагностики та терапії, що відкриває нові перспективи в управлінні вагітністю та догляді за плодом.

Ключові слова: пренатальна діагностика, фетальна хірургія, плід, історія, медицина.