

Komender, Janusz

Sprawozdanie z działalności Towarzystwa : Sprawozdanie z działalności Wydziałów TNW : Wydział V Nauk Lekarskich : Streszczenia : Niektóre aspekty kriomedycyny

Rocznik Towarzystwa Naukowego Warszawskiego 50, 187-191

1987

Artykuł został zdigitalizowany i opracowany do udostępnienia w internecie przez Muzeum Historii Polski w ramach prac podejmowanych na rzecz zapewnienia otwartego, powszechnego i trwałego dostępu do polskiego dorobku naukowego i kulturalnego. Artykuł jest umieszczony w kolekcji cyfrowej bazhum.muzhp.pl, gromadzącej zawartość polskich czasopism humanistycznych i społecznych oraz w kolekcji mazowieckich czasopism regionalnych mazowsze.hist.pl.

Tekst jest udostępniony do wykorzystania w ramach dozwolonego użytku.

faktu jest decyzja organizatorów, aby w programie następnego sympozjum wysunąć na czoło problemy biologii i immunologii przed tematyką chirurgiczną. Tak więc najbliższe sympozjum, jakie odbędzie się w Heidelbergu w 1988 roku, nosi hasło „Biologia, immunologia chirurgia sieci większej”.

Janusz Komender

NIEKTÓRE ASPEKTY KRIOMEDYCYNY

Rozwój techniki oraz zastosowania różnych czynników schładzających w urządzeniach medycznych stworzyły nowe możliwości w wielu działach medycyny. W ostatnich latach zainteresowanie technikami posługującymi się niskimi temperaturami było tak duże, że powstały osobne stowarzyszenia kriobiologiczne i kriomedyczne, wydawane jest „Criobiology”, czasopismo o standardzie międzynarodowym i odbywają się liczne sympozja i konferencje naukowe omawiające problematykę kriobiologiczną lub kriomedyczną.

Zagadnienia medyczne związane ze stosowaniem niskich temperatur dotyczą głównie dwóch problemów: kriochirurgii i kriopreserwacji. Pierwszy z wymienionych problemów łączy się z możliwością zamrożenia zmienionej chorobowo tkanki *in situ*, często bez konieczności jej usuwania. Założeniem jest, że regenerujące się po zabiegu tkanki własne pacjenta usuną zmienione, martwe tkanki i zastąpią nowymi. Chodzi więc o zdewitalizowanie żywych komórek, których obecność jest przyczyną choroby, i pozostawienie ich uprzątnięcia siłom organizmu. Drugi problem tzw. „kriopreserwacja”, czyli przechowywanie komórek lub tkanek w zamrożeniu, ma przede wszystkim na celu zachowanie ich żywotności poza organizmem tak długo, jak to jest potrzebne. Tak więc zarówno możliwość zabicia komórek przez zamrożenie, jak i możliwość zachowania ich życia w zamrożeniu poza ustrojem znalazły zastosowanie we współczesnej medycynie.

Czynnikami schładzającymi są we współczesnych badaniach ciekłe gazy, a zwłaszcza ciekły azot (-196°C) lub zestalony dwutlenek węgla (-70°C). Gazy te mogą służyć do bezpośredniego wychładzania narzędzi lub środowisk, którymi zamraża się komórki lub tkanki. Takimi pośrednimi czynnikami są freony, pentan i isopentan nie zamarzające nawet przy temperaturach poniżej -120° . Bezpośrednie działanie tak niskich temperatur na komórki jest szkodliwe. Komórki są uszkodzane przez tworzące się kryształy lodu, powstające na skutek zamarzania wody, środowisko hipertoniczne i szok temperaturowy (P. Mazur, 1968; I. Wilmut, 1984). W zależności od warunków zamrażania uszkodzenie komórek może być większe lub mniejsze. Przy zastosowaniu metod kriochirurgicznych założeniem jest spowodowanie martwicy, a więc zastosowanie takich warunków, aby uszkodzenie tkanki było duże. Przeciwnie, przy konserwacji

materiału komórkowego zależy nam na zachowaniu możliwie wielu żywych komórek, należy więc zastosować takie warunki, które w minimalnym stopniu uszkodzą komórki, a temperatury zbliżone do temperatur ciekłych gazów zahamują metabolizm komórek i pozwolą zachować je w stanie niezmienionym (P. Mazur, 1968; E. Zappi, 1981).

Różne są także zakresy zainteresowań badawczych dla obu kierunków. W kriochirurgii tematami badawczymi są najczęściej: sposób aplikacji niskich temperatur w ognisku operowanym, zakres destrukcji tkanek przy zamrażaniu, zmiany histopatologiczne w ognisku zamrażanym, zjawiska immunologiczne zachodzące pod wpływem zamrażania i ocena skuteczności terapeutycznej zastosowanych zabiegów (A. A. Gage, Cryobiol. 19, 219, 1982). Ale najwięcej uwagi poświęca się rozwojowi urządzeń kriochirurgicznych. W Polsce konstrukcją urządzeń kriochirurgicznych zajmuje się Zakład Niskich Temperatur Centralnego Ośrodka Techniki Medycznej. Zespół tego zakładu (S. Augustynowicz, W. Szmurło, J. Stryjecki, M. Sygiericz i inni) udostępnił naszym klinikom wiele urządzeń kriochirurgicznych, służących z powodzeniem w wielu operacjach.

Interesującym aspektem sprawy stosowania kriochirurgii są analizowane ostatnio często sprawy reakcji immunologicznych po zabiegach kriochirurgicznych (S. Tanaka, Cryobiol., 19, 247, 1982). Uważa się, że ulegająca martwicy pod wpływem zamrożenia tkanka nowotworowa może na skutek ujawnienia swoich specyficznych antygenów silnie pobudzać układ immunologiczny i wywoływać reakcję obronną przeciw komórkom nowotworowym o dużo większym nasileniu niż żywa tkanka nowotworowa, co jest dodatkowym, antynowotworowym skutkiem zabiegu kriochirurgicznego (T. Ohkuma, i wsp., Proc. IV World Congress of Cryosurgery, 1980).

Z biologicznego punktu widzenia możliwości przechowywania żywych komórek w zamrożeniu są również bardzo interesujące. Największe doświadczenie w stosowaniu kriopreservacji dotyczy plemników ludzkich i zwierzęcych. Historia badań nad konserwacją plemników ma już ponad 100 lat (J. K. Sherman, 1980). W naszych czasach praktyka zastosowania konserwowanych plemników do tzw. sztucznych zapłodnień w przychodniach lekarskich lub szpitalach jest bardzo częsta. Co więcej, można uzyskiwać ludzkie komórki jajowe, zapładniać je *in vitro*, konserwować w zamrożeniu wczesne zarodki i wszczepiać je kobietom. Takie postępowanie jest rozwiązaniem problemu zapewnienia potomstwa parom o różnej trudnej do usunięcia patologii (J. C. Czyba i wsp. Med. Hyg. 43, 1202, 1985). Tak więc konserwowanie zarodków ludzkich stało się jedną z metod służących lekarzom i pacjentom. A w planowej hodowli zwierząt domowych metody te stosuje się rutynowo.

Wiele miejsca w piśmiennictwie naukowym zajmują sprawy związane z konserwowaniem żywych komórek krwi obwodowej lub szpiku (H.

Bank Cryobiol., 17, 187, 1980; P. L. Liu i wsp. Cryobiol., 17, 419, 1980). Komórki krwi i szpiku stale są uważane za bardzo wartościowy materiał do przeszczepiania lub przetaczania, pozwalający na uratowanie życia lub na znaczną poprawę stanu zdrowia chorego. Posiadanie zakonserwowanych komórek szpiku stwarza możliwości leczenia w chorobach rozrostowych układu krwiotwórczego i w aplazjach szpiku. Konserwowanie komórek szpiku nie jest jednak łatwe, ze względu na znaczną różnorodność komórek, wymagających zróżnicowanych warunków konserwacji. Niemniej istnieje wiele doniesień o znacznym postępie w tej dziedzinie i o możliwości przechowania komórek o zachowanych własnościach fizjologicznych przez długi czas (F. W. Lescinskas i wsp. Cryobiol., 20.1.1983; K. M. Shepherd i wsp., Cryobiol., 21, 39, 1984; R. Bertiere i wsp., Cryobiol., 20, 637, 1983).

Podjęto również próby konserwowania wysp Langerhansa w celu przeszczepienia chorym z cukrzycą. Próby przeszczepiania allogenicznych wysp Langerhansa nie przekroczyły jeszcze etapu eksperymentu medycznego, ale wiadomo, że możliwość konserwowania w zamrożeniu tak złożonych obiektów istnieje i że po konserwacji i przeszczepieniu podejmują one swoje funkcje wydzielnicze (H. L. Bank Cryobiol., 20, 119, 1983; D. B. McKay i wsp., Cryobiol., 20, 41, 1983).

Prowadzi się również badania nad konserwowaniem hepatocytów. Wydaje się, że dysponowanie konserwowanymi komórkami wątroby mogłoby pomóc w leczeniu ciężkich stanów zatrucia przebiegających z uszkodzeniem wątroby. Śmiertelność w tych przypadkach sięga 100% i wszelkie próby rozwiązania tego problemu są ważne. Wiadomo, że hepatocyty dobrze znoszą procedurę konserwacyjną, co stwarza możliwości przygotowania odpowiedniego zapasu komórek do przeszczepienia (W. K. Becker i wsp., Cryobiol., 21, 617, 1981; B. J. Fuller i wsp., Cryobiol., 21, 618, 1984).

Istnieje wreszcie możliwość konserwowania w zamrożeniu tkanek martwych, służących jako podpora mechaniczna po przeszczepieniu lub jako opatrunek biologiczny (J. Komender, *Przeszczepy biostatyczne*, Warszawa 1981).

Jednak podstawą postępu w medycznych zastosowaniach technik krogenicznych są liczne badania podstawowe, które wyjaśniają mechanizm działania niskich temperatur na obiekty biologiczne i rozwijają metodykę zastosowań niskich temperatur. Prowadzone obecnie badania w tej dziedzinie koncentrują się wokół kilku zasadniczych tematów. Jednym z ważnych problemów jest możliwość zapobiegania powstawaniu dużych kryształów lodu w zamrażanym materiale. W zasadzie wykorzystuje się od lat szybkie schładzanie, które doprowadza szybko do tworzenia się bardzo licznych kryształów lodu i zapobiega rekrytalizacji lodu w materiale zamrażanym (P. Mazur, *J. Gen. Physiol.*, 47, 347, 1963; R. L. Lewin i wsp., *J. Theor. Biol.*, 71, 225, 1978). Jednym z nowoczesnych kierunków badań jest kontrolowanie zamrażania i rozmrażania

układach modelowych. Często stosuje się jako materiał do badań sztucznie wytworzone liposomy, jako materiał bardziej jednolity niż komórki, a jednocześnie podobnie reagujący na czynniki fizyczne (J. J. McGrath, *Cryobiol.*, 21, 81, 1984). Ważnym, zwłaszcza dla kriopreserwacji, postępowaniem jest ochrona materiału zamrażanego przed hipertonią. W trakcie zamrażania komórek woda przechodząca w fazę stałą powoduje wydzielenie substancji mineralnych i organicznych, których stężenie narasta i środowisko staje się hipertoniczne. Od wielu lat czynnikami stosowanymi jako krioprotektory są glicerol i DMSO (sulfotlenek dwumetylu) (A. P. Mackenzie, *Cryobiol.* 17, 612, 1980; P. J. Stiff i wsp. *Cryobiol.*, 20, 17, 1983). Środki te, nie zamarzające w stosowanych temperaturach, rozcieńczają wydzielane poza kryształy lodu substancje mineralne zmniejszając hipertonię środowiska zarówno w czasie zamrażania, jak i w czasie rozmrażania. Po rozmrożeniu krioprotektor musi być usunięty ze środowiska. Liczne są ostatnio doniesienia o próbach stosowania krioprotektorów wielkocząsteczkowych, np. polywinylopyrolidon (PVP) i hydroksyetylenowaną skrobia (HES), stwarzające nowe możliwości zmniejszenia hipertonii (A. P. Mac-Kenzie, 1983). Stosowane są również inne czynniki krioprotekcyjne (J. Mandelbaum, *Workshop on Embryos and Oocytes Freezing*, Les Pensieres Annecy, 1986).

Podjęto również badania nad wpływem zawartości wody w tkankach i komórkach zamrażanych, stwierdzając, że chociaż stabilizacja błon biologicznych jest zwiększona przy zmniejszonej zawartości wody (J. H. Crowe i wsp., *Cryobiol.*, 20, 346, 1983) w obiektach biologicznych, to przy znacznym odwodnieniu organizacja wewnętrzna komórek ulega dużym zmianom prowadząc do zmiany charakteru metabolizmu (J. S. Clegg i wsp., *Cryobiol.*, 19, 306, 1982).

Konserwowanie komórek w zawiesinie jest ze względów metodycznych najodpowiedniejsze. Krwinki lub komórki szpiku stanowią rodzaj naturalnej zawiesiny, podobnie jak plemniki. Wymiary wysp Langerhansa są dostatecznie małe, aby mogły być konserwowane w całości, ale same wyspy muszą być wyizolowane. Toteż dużym działem związanym z kriopreserwacją komórek są badania nad izolowaniem komórek i o ile jest to potrzebne, separowanie poszczególnych typów komórek z zawiesiny. Większość prac poświęconych konserwowaniu komórek zajmuje się również wpływem poszczególnych etapów konserwowania komórek na ich własności biologiczne, aby udowodnić przydatność konserwowanego materiału do przeszczepiania. Najwięcej badań wykonano nad własnościami leukocytów, potwierdzając ich zdolność do fagocytozy lub własności immunologiczne (R. Berthier i wsp., *Cryobiol.*, 20, 637, 1983). Wiele wiadomo również o własnościach konserwowanych plemników (G. David and W. S. Price, *Human Artificial Insemination and Semen Preservation*, Plenum Press, N. York 1980).

Należy wspomnieć, że metodyczne badania nad konserwacją żywych

plemników są najbardziej zaawansowane; już badania wstępne pobranego materiału mogą precyzyjnie określić cechy komórek, takie jak ich ruchliwość, charakter ruchu, podstawowe cechy morfologiczne, które są ważne dla zastosowania plemników do sztucznych zapłodnień. Badania takie powtarza się przy rozmrożeniu materiału, dla skontrolowania, jakie zmiany zaszły w czasie przechowywania plemników. Większość tych badań można już wykonywać i rejestrować automatycznie.

Bolesław Górnicki

CZY DEHUMANIZACJA MEDYCINY RZECZYWIŚCIE NAM GROZI?

Żyjemy w epoce zaprogramowanej w nieskończoność rewolucji naukowo-technicznej, która niejednokrotnie zaczyna przekraczać biologiczną odporność człowieka współczesnego. Jest to niewątpliwie stres wielopokoleniowy, do którego niełatwo się adaptować, jeśli przyjmujemy definicję, że zdrowie jest stanem pełnego fizycznego, umysłowego i społecznego dobrego samopoczucia, nie zaś synonimem nieobecności choroby lub niedołęstwa. Żyjemy również w okresie wielkich przemian: za naszego życia pojawiły się na scenie cywilizacji planetarnej radiosterofoniczne samoloty odrzutowe naddźwiękowe, promy kosmiczne, rakiety wielogłowicowe, sondy galaktyczne, satelity przekaźnikowe, uniwersalna telewizja kolorowa, komputery i perceptory, inżynieria genetyczna i jej wizje biologiczne, wielkie odkrycia astrofizyki w skali galaktycznej i subatomowej, z próbą określenia geometrii wszechświata, lasery i nadprzewodniki oraz zdobycze mikroelektroniki molekularnej. Przebudowie uległa nasza percepcja czasoprzestrzeni. Dziewiętnastowieczny determinizm wydaje się dziś prawie naiwny bez uwzględnienia dyskutowanych obecnie jako sterujące procesów prowadzących do tworzenia się stabilnych i uporządkowanych struktur dyssypatywnych, poprzez stadia fluktuacji i chaotyżacji, co może zbliżyć nas do poznania procesów powstania życia na ziemi w ewolucji prebiotycznej.

Rodzi się na naszych oczach megamedycyna oraz metamedycyna, obejmująca obszary funkcjonalnie warunkujące higienę środowiska, w którym żyje człowiek, a także tworząca systemy techniczne, posuwające wtórnie naprzód wiedzę medyczną i postęp w dziedzinie diagnostyki, jak: ultrasonografia, rezonans magnetyczny jądrowy, produkcja narządów zastępczych, nowe techniki transplantacyjne, służące m. in. długotrwałemu przechowywaniu tkanek i narządów; pojawiają się nowe techniki rehabilitacji wielonarządowej. Bliscy jesteśmy określenia podstawy procesów myślenia dzięki wyróżnicowaniu neuronów o własnościach spychizowanych jednostek molekularnych, obdarzonych właściwością wyboru i tworzenia wyższych wyobrażeń, z trudem natomiast udaje nam się zapanować nad krajobrazem cierpienia i zwyciężyć przedwczesną