

ФЕНОМЕН ДЕМИХОВА.

«Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте» (1960).

Трансплантационный иммунитет,
искусственное кровообращение при пересадке органов

С.П. Глянцев

ФГБУ «ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, Москва, Россия

Контактная информация: Сергей Павлович Глянцев, профессор, д-р мед. наук, руководитель отдела истории сердечно-сосудистой хирургии ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева, Москва, Россия, e-mail: spglyantsev@mail.ru

Дата поступления статьи: 17.02.2017

Статья (четвертая из пяти) посвящена анализу содержания 4-й и 5-й глав монографии В.П. Демикова «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте» (Москва: Медгиз, 1960), посвященных соответственно изучению трансплантационного иммунитета на предложенных автором моделях и применению искусственного кровообращения при пересадках органов в эксперименте. Показано, что взгляды В.П. Демикова на биологическую несовместимость тканей при гомопластических пересадках претерпели изменения от мичуринско-павловских (1946–1953) до естественно-научных (1959). При этом неоднократные попытки автора изучать как морфологический, так и гуморальный иммунологический ответ на пересаженные органы не давали результата в силу отсутствия опыта подобных исследований даже у ведущих ученых страны и несовершенства их методик. Понимая, что с забором работающего сердца у человека для его последующей пересадки будут проблемы, В.П. Демиков пытался наладить оживление человеческих сердец у трупов при помощи экстракорпоральных устройств для проведения искусственного кровообращения. Их методологической основой были исследования С.С. Брюхоненко и его «автожектор», модифицированный В.П. Демиковым. Однако к 1960 г. за пределы эксперимента эти исследования не вышли.

Ключевые слова: В.П. Демиков, «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте», 4-я и 5-я главы, трансплантационный иммунитет, искусственное кровообращение в трансплантологии

Глянцев С.П. Феномен Демикова. «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте» (1960). Трансплантационный иммунитет, искусственное кровообращение при пересадке органов. Трансплантология. 2017;9(4):350–359. DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-4-350-359

PHENOMENON OF DEMIKHOV.

"Transplantation of vital organs in experiment" (1960).

Transplantation immunity, artificial circulation in organ transplantation

S.P. Glyantsev

A.N. Bakoulev National Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

Correspondence to: Sergey P. Glyantsev, Professor, Dr. Med. Sci., Head of the Medical History Department of Cardiovascular Surgery at A.N. Bakoulev National Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia, e-mail: spglyantsev@mail.ru

Received: 17 February 2017

The article (the fourth of five) presents the analysis of the 4th and 5th chapters from V.P. Demikhov's monograph "Transplantation of vital organs in experiment" (MedGiz Publisher, Moscow, 1960), where he described his studies of transplantation immunity in originally created models and his use of artificial blood-circulation systems in experimental organ transplantation. It has been shown that V.P. Demikhov changed his views on the tissue biological incompatibility in homoplastic transplants and turned from the Michurin-Pavlov's concepts (1946–1953) to natural-scientific views (1959). Meanwhile, his multiple attempts to study both the morphological and humoral immunological response to transplanted organs did not give conclusive results because of lacking the experience of such studies even in the country's leading scientists and due the imperfection of their techniques. Realizing that the retrieval of a beating heart from a human would have created further problems for its subsequent transplantation, V.P. Demikhov attempted to reanimate human hearts in corpses by means of extracorporeal devices to provide artificial circulation. Methodologically, those devices were based on S.S. Bryukhonenko's research and his "auto-injector" pump modified by V.P. Demikhov. However, by 1960, those studies had not come beyond the experiments.

Keywords: V.P. Demikhov, "Transplantation of vital organs in experiment", 4th and 5th chapters, transplantation immunity, artificial circulation in transplantation

Glyantsev S.P. Phenomenon of Demikhov. "Transplantation of vital organs in experiment" (1960). Transplantation immunity, artificial circulation in organ transplantation. *Transplantologiya*. 2017;9(4):350–359. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-4-350-359

Взгляды В.П. Демихова на проблему трансплантационного иммунитета и их эволюция

Предваряя анализ 4-й главы книги В.П. Демихова «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте» (Москва: Медгиз, 1960), посвященной результатам его *иммунологических исследований при пересадках органов*, мы проследили эволюцию взглядов автора на проблему трансплантационного иммунитета в течение 1940–1950-х гг. Анализ показал, что эти взгляды последовательно прошли два этапа и остановились на третьем.

1-й этап (назовем его «*мичуринским*») начался в середине 1940-х гг., достиг апогея в 1948 г., а его «шлейф» можно проследить вплоть до 1960 г. Идея создания новых форм животных организмов путем изменения их обмена веществ, опиравшаяся на учение И.В. Мичурина – Т.Д. Лысенко о вегетативной гибридизации растений, родилась у В.П. Демихова вскоре после окончания Великой Отечественной войны под воздействием его биологического образования, полученного в Воронеже, а затем – в Москве в 1930-е гг., в общих чертах сформировалась во второй половине 1940-х гг., а окончательно сложилась, скорее всего, после сессии ВАСХНИЛ 1948 г., на которой с программной речью «О положении в биологической науке» выступил академик Т.Д. Лысенко. Главной идеей, сутью советской биологической науки объявлялась возможность влиять на изменение видов и наследование новых признаков путем изменения внешних условий существования растительных и животных организмов [1].

Поскольку, согласно современной для 1940-х гг. биологии, наследственность определялась внешней средой, а обусловленный этой наследственностью и характерный для каждого вида обмен веществ в биологических организмах регулировала кровь, то целью опытов В.П. Демихова на этом этапе стало восстановление кровообращения в пересаженных органах, а их гибель при гомопластической пересадке он объяснял несовершенством техники сшивания сосудов донора и трансплантата и их тромбозом.

Эти взгляды он впервые обнародовал в мае 1947 г. на 1-й Всесоюзной конференции по грудной хирургии, а в 1960 г. с них началась анализируемая нами книга. Однако в начале 50-х гг. XX в. на эти взгляды наложились новые.

2-й этап («*павловский*») добавился к «мичуринскому» в конце 1940-х гг., а соответствующие ему взгляды В.П. Демихова в наиболее раз-

вернутом виде были сформулированы в 1953 г. в одной из статей, опубликованной в журнале «Хирургия», о которой будет сказано ниже. В их основе лежал опыт гомопластических пересадок легких, сердца, сердца с одним легким, сердечно-легочного комплекса и почек, расширивший взгляды В.П. Демихова на проблему приживания органов после гомотрансплантации на основании физиологических воззрений И.П. Павлова. Окончательно эти взгляды утвердились в советской науке после прошедшей летом 1950 г. Объединенной (Павловской) сессии АН и АМН СССР, делегатом которой был В.П. Демихов [2].

В сентябре 1949 г. в Москве, Рязани и Ленинграде (в Колтушах) прошла первая Объединенная сессия АН и АМН СССР, посвященная 100-летию со дня рождения И.П. Павлова, а 12 ноября 1949 г. на Научной сессии Института хирургии АМН СССР В.П. Демихов заявил, что восстановления в трансплантате нормального обмена веществ, что в его представлении означало приживание гомооргана, можно достичь двумя способами:

1) восстановлением кровообращения в нем путем соединения кровеносных сосудов трансплантата и реципиента (учение И.В. Мичурина – Т.Д. Лысенко);

2) восстановлением нормальной функции трансплантата, которая будет способствовать восстановлению в нем обмена веществ (учение И.П. Павлова).

Биолог (по образованию) и *физиолог* (по специальности) В.П. Демихов резонно считал, что пока трансплантат функционирует, обмен веществ в нем продолжается, а это значит, что он живет. Отсюда – его выбор методов наблюдения за жизнедеятельностью пересаженного органа, основу которых составляли функциональные: электрокардио- и рентгенокимография при пересадке сердца, контроль диуреза при пересадке почки и оценка состояния высшей нервной деятельности при пересадке головы. Кроме того, результаты морфологических исследований привели его к мысли, что индивидуальная специфичность не должна оказывать отрицательного влияния на приживание трансплантата, так как его сращивание с тканями реципиента происходило за счет неспецифической соединительной ткани, а продукты обмена веществ донора и трансплантата в условиях общего кровообращения были одни и те же.

В 1953 г. эти мичуринско-павловские взгляды В.П. Демихов изложил в статье под названи-

ем «Проблема пересадки органов в свете мичуринского учения», опубликованной в журнале «Хирургия» [3]. Несмотря на то, что в это время он уже активно сотрудничал с морфологами (в частности, с академиком Н.Н. Аничковым) и иммунологами (профессором Н.П. Косяковым), имевшийся опыт гомопересадок органов ни разу не дал В.П. Демихову повода усомниться в *биологической совместимости* пересаженных им органов.

Подчеркнем, что до рассматриваемого нами времени, т.е. до 1960 г., В.П. Демихов не употреблял термин «отторжение». Причины гибели трансплантатов для него были ясны. Это были либо тромбоз в месте анастомозированных сосудов (наличие шовного материала в просвете сосуда, повреждение интимы, отсутствие антикоагулянтов), либо кровотечение (некачественный сосудистый, как правило, аппаратный шов, «просмотренный» неперевязанный сосуд, избыточная гепаринизация), либо гнойная инфекция (нарушение асептики, плохой уход за животными, отсутствие антибиотиков). Назвав в статье главной причиной неудач гомопластики перечисленные выше осложнения, В.П. Демихов сформулировал 4 условия приживления гомотрансплантатов:

- 1) восстановление обмена веществ в пересаженном органе путем создания в нем нормального кровообращения;
- 2) восстановление нормальной функции трансплантата и обмена веществ в нем;
- 3) восстановление нервной регуляции трансплантата;
- 4) борьба с инфекцией.

Хорошо видно, что к уже известным и постулированным им ранее условиям добавилась лишь, да и то 4-м пунктом, борьба с инфекцией. Поэтому основной вывод статьи был традиционным и вполне соответствовал духу времени: «Разрешение проблемы пересадки органов возможно только на основе мичуринской биологии и павловской физиологии». Точка. Напомним, что статья вышла в 1953 г.

Но В.П. Демихов не был схоластом или догматиком. Наоборот, его восприимчивость к новым идеям была просто потрясающей. Вот и в этой статье, заключая свои биолого-физиологические рассуждения, он, тем не менее, пришел к выводу, что лишь комплексные *хирургические, физиологические, иммунологические, биохимические*

и морфологические исследования позволят разрешить проблему пересадки органов и внедрить полученные результаты в клиническую практику.

К сожалению, других исследований, кроме хирургических и физиологических, сам он проводить не мог. Для иммунологических, биохимических и морфологических (гистологических) ему требовались помощники, которых катастрофически не хватало.

Тем не менее, начиная с 1954 г. начался **3-й этап** эволюции взглядов В.П. Демихова на трансплантационный иммунитет, который мы обозначим как *естественно-научный*. Этот этап формирования его мировоззрения как материалиста-естествоиспытателя¹ начался тогда, когда к прежним, мичуринско-павловским, взглядам стали присоединяться другие, основанные, как и прежде, на все большем приобретаемом им опыте. Постепенно у *хирурга* В.П. Демихова начинает формироваться свой собственный взгляд на проблему пересадки органов, окончательно, по нашему мнению, оформившийся в 1959–1960 гг. Вот, как это произошло.

В 1954–1956 гг. по мере совершенствования техники сшивания сосудов, применения (к сожалению, нечастого) антикоагулянтов и антибиотиков продолжительность жизни оперированных В.П. Демиховым животных с пересаженными органами стала возрастать. Поэтому, наряду с техническими, стали намечаться другие способы продления жизнедеятельности пересаженных гомотрансплантатов.

Опыты по пересадке половин туловища привели В.П. Демихова к идее сращивать друг с другом целых животных, а примененный при этом метод перекрестного кровообращения вкупе с литературными данными натолкнул его на мысль использовать его для преодоления биологической несовместимости. Гипотезу о том, что у соединенных между собой чужеродных организмов несовместимость крови и тканей может резко снизиться и даже совсем исчезнуть, подтвердил, по его мнению, опыт 10-суточной жизни двух собак с *разными группами крови*, соединенных бедренными сосудами, который был описан в предыдущей, 3-й главе.

С другой стороны, многочисленные добытые к этому времени данные о том, что группы крови теплокровных животных и человека соответствуют групповым антигенам их тканей [4, с. 16–17], привели В.П. Демихова к заключению о необходи-

¹ Поскольку в рассуждениях генетиков, так называемых вейсманистов-морганистов, было больше теории, нежели практики, их нередко относили к идеалистам, что, кстати, было одной из причин их критики и репрессий в СССР.

мости учета при пересадках групповой принадлежности крови донора и реципиента.

В эти годы в литературе появились данные и о влиянии трансплантатов разных размеров на биологическую совместимость донора и реципиента. Феномен подавления реакции несовместимости большой массой чужеродной ткани, зарегистрированный как зарубежными, так и советскими (Е.А. Зотиков) учеными, получил наименование «иммунологического паралича». В.П. Демихов, как ему казалось, подтвердил его наличие своим наблюдением жизни головы щенка на шее собаки Пирата в течение 29 суток. Большое влияние на формирование новых взглядов В.П. Демихова оказали его поездка в Германию зимой 1958–1959 гг. и общение с зарубежными коллегами. Так, если в начале своего пребывания за границей он прежде всего рассуждал о тромбозе сосудов как первопричине своих неудач и выдвигал на первый план проблему совершенствования техники сосудистого шва, то в книге «Пересадка органов: это возможно?», вышедшей летом 1959 г., он уже говорил о выявлении *воспаления* в месте соприкосновения трансплантата с тканями нового хозяина как *реакции* на пересаживаемый орган и *необходимости его медикаментозного подавления* [5].

Подобную реакцию он, в частности, наблюдал в пересаженных почках, где технические погрешности при трансплантации были минимальными. Но отсутствие в то время в науке глубоких знаний морфологических проявлений трансплантационного иммунитета не дало В.П. Демихову возможности интерпретировать отек ткани и инфильтрацию трансплантата круглоклеточными элементами (лимфоцитами) как реакцию биологической несовместимости гомологичных органов и тканей.

В те годы в литературе уже писали об антителах, как правилу, гуморальных, образующихся в организме реципиента в ответ на чужеродный белок. Правда, не совсем последовательно. Их то находили, то не находили, а если находили, то не всегда могли напрямую связать с реакцией отторжения. Кроме того, камнем преткновения были так называемые критические дни, считавшиеся в классической иммунологии неоспоримыми. Вначале ими были 7-е и 14-е, а затем к ним добавились 21-е сутки, когда пересаженные органы должны были неминуемо погибнуть (отторгнуться). Но дополнительное сердце собаки

Борзой, пересаженное в 1956 г., билось 32 дня, опровергнув, по мнению В.П. Демихова, и эту теорию. Кроме того, в крови у этой собаки он не смог обнаружить никаких антител.

Таким образом, из всех имевшихся и вновь появившихся к концу 1950-х гг. данных об условиях приживления чужеродных органов в дополнение к совершенной технике пересадок (см. ниже пункт 2) В.П. Демихов добавил лишь совместимость по группе крови (пункт 1) и перекрестное кровообращение (пункт 3). Отсюда его выводы, к которым он пришел в середине 1959 г., обозначив тем самым начало нового этапа трансплантологии – подготовку к пересадке жизненно важных органов человеку². Повторим эти выводы, ибо считаем их крайне важными для понимания «Феномена Демихова»:

«Для успешного приживления органов, пересаженных от одного организма другому (в пределах одного биологического вида), требуются:

1. Подбор организмов для пересадки по группам крови <...> (тканей).

2. Наиболее совершенное сшивание основных кровеносных сосудов, питающих пересаживаемый орган, и предотвращение занесения инфекции.

3. В некоторых случаях успеху пересадок может способствовать временное создание перекрестного кровообращения между подобранными для пересадки организмами...

При соблюдении этих условий пересадка органов становится практически выполнимой не только у животных, но и у человека (курсив наш – С.Г.)» [5, с. 26].

Итак, подбор пары «донор-реципиент» по группе крови, которая теоретически должна соответствовать «группам» их тканей, тщательное восстановление кровообращения в трансплантате, профилактика тромбоза и инфекции и создание (в некоторых случаях) до пересадки временного перекрестного кровообращения между донором и реципиентом для снижения проявлений биологической несовместимости органов – вот главные условия успешного приживления органов, которые, по мнению В.П. Демихова, будут играть главную роль в их пересадке у человека. Заменим перекрестное кровообращение на иммуносупрессивную терапию и получим современные условия гомопластической трансплантации органов, сформулированные В.П. Демиховым в 1959 г., когда никакой иммунотерапии еще и не было.

² Именно эти обстоятельства (подготовка к пересадке органов в клинике и реализация этой идеи), на наш взгляд, стали основной причиной его перехода в 1960 г. с кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии 1-го ММИ им. И.М. Сеченова в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

Что же нового появилось во взглядах В.П. Демихова на трансплантационный иммунитет в книге «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте», вышедшей через год после брошюры «Пересадка органов: это возможно?»?

Современная иммунология рассматривает два вида иммунного ответа на чужеродную ткань – *клеточный (тканевой)*, опосредуемый Т-лимфоцитами, способными разрушать клетки-мишени, мембраны которых содержат чужеродные материалы, и *гуморальный*, представленный В-лимфоцитами, которые после распознавания антигена начинают активно синтезировать противодействующие ему антитела [6]. На основании своего опыта выявленное во многих трансплантатах (миокард, легкие и, особенно, почки) *воспаление* В.П. Демихов (правда, очень осторожно, так как соответствующих заключений морфологов у него не было!) трактовал как «*возникающее в результате несовместимости тканей при пересадке между организмами внутри биологического вида*». Иначе говоря, в 1960 г. он говорил о воспалении как реакции несовместимости тканей при пересадках гомоорганов и выдвигал идею его подавления лекарствами.

Что же касается данных о гуморальном иммунитете, то их в его распоряжении не было. Вот результаты его иммунологических исследований, проведенных совместно с З.П. Ровновой. Всего в динамике (по 2–3 раза) были обследованы: 6 собак с двумя сердцами, живших до 10 суток после операции, 7 собак с пересаженными почками, живших до 2 недель, 2 собаки с пересаженной долей легкого, жившие 12 суток и 42 дня, и 19 животных после гомопластических пересадок различных частей тела. Всего было проведено 43 исследования, в ходе которых изучали реакцию агглютинации эритроцитов сывороткой крови донора и реципиента в разных комбинациях на стекле, а также выявляли «неполные» антитела методом последовательного разведения сывороток в агглютинационных пробирках.

В итоге из 43 опытов только в 4 (менее 10%) с большим трудом удалось установить изменения, которые можно было рассматривать как появление антител, да и то *в очень небольшом количестве*. У большинства же реципиентов *никаких изменений* ни в сыворотке крови, ни в эритроцитах обнаружено не было. И хотя в ряде случаев отсутствие реакции можно было объяснить ранней гибелью животных, то у собак с длительными сроками жизни и даже полным

некролизом трансплантатов это расценивалось В.П. Демиховым как ее истинное отсутствие.

Вывод, к которому В.П. Демихов пришел на основании результатов этих серий *иммунологических экспериментов*, был ожидаемым и звучал так:

«**При исследовании сывороток собак как до операции, так и в различные сроки после нее обычной реакцией на стекле, а также реакцией агглютинации в пробирке с последующим центрифугированием никаких изменений в сыворотках реципиентов обнаружено не было; реакции всегда были отрицательными** (выделено В.П. Демиховым – С.Г.)» [4, с. 172].

Но то, о чем можно прочесть далее, свидетельствует о глубоко научном подходе В.П. Демихова к проблеме и его крайне уважительном отношении к фактам, добытым другими учеными. Иначе говоря, он отнюдь не считал себя, как думали о нем многие из его окружения, последней инстанцией, а свои результаты – истиной:

«Для окончательного выяснения вопроса о роли иммунобиологических процессов в неприживлении гомотрансплантата нужны *дальнейшие исследования животных с пересаженными органами* (здесь и далее курсив наш – С.Г.)...

Необходимо тщательно изучать антигенный состав клеток донора и реципиента, подбирать наиболее сходных для пересадок органов и тканей, а также изыскивать способы устранения их иммунобиологических различий. <...>

Необходимо производить пересадки тканей и органов с *наиболее точным иммунологическим подбором донора и реципиента* и с дальнейшим непрерывным исследованием на обезьянах и человеке (безопасным методом).

Нужно продолжать эксперименты на собаках, посвященные главным образом дальнейшему совершенствованию методики пересадки органов с *одновременным проведением иммунологических исследований.* <...>

Физиологи и хирурги должны совершенствовать методы пересадки органов. Иммунологам же необходимо изыскать *более чувствительные методы*, позволяющие находить различия при пересадках у животных *внутри вида*» [4, с. 177].

Таким образом, на основании анализа содержания 4-й главы рассматриваемой нами монографии В.П. Демихова мы утверждаем, что к концу 1960 г. процесс формирования его взглядов на пересадку органов как биолога, физиолога и хирурга завершился, и что из мичуринско-павловского он стал вполне *естественно-научным*.

При отсутствии каких-либо внятных экспериментальных данных о клеточно-тканевых³ и гуморальных реакциях на трансплантат он, тем не менее, абсолютно правильно сформулировал не только программу дальнейших иммунологических исследований в трансплантологии в целом, но и место своих экспериментов в ней.

Исходя из этого, возникает вопрос: а понял ли тот, кто написал предисловие к монографии «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте», суть ее 4-й главы, когда утверждал, что «автор настоящей книги выдвигает спорные положения, считая, что биологическая несовместимость внутри вида является относительной и легко преодолимой»? (рис. 1) [4, с. 4]. В.П. Демихов так не считал.

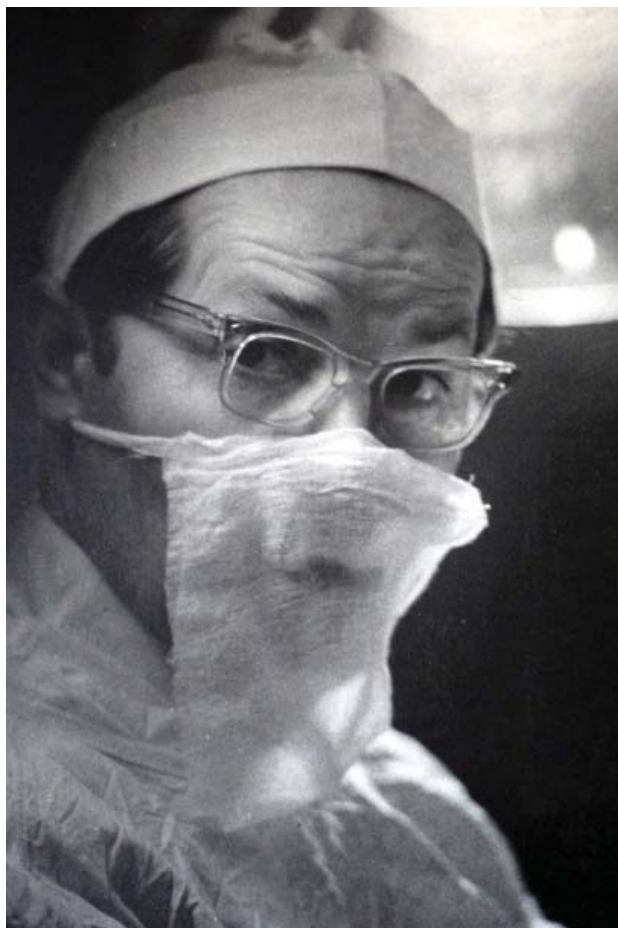


Рис. 1. Владимир Петрович Демихов (1916–1998), биолог и физиолог (1-й ММИ им. И.М. Сеченова); в 1946–1959 гг. создал модели жизненно важных гомоорганов, пересаженных в ортотопические позиции, предложив и обосновав в 1959–1960 гг. программу иммунологических исследований при гомопластических пересадках

Напомним, что 1960-й год был отмечен иммунологическим событием мирового масштаба. «За открытие искусственной иммунологической толерантности» английский биолог Sir P.B. Medawar и австралийский иммунолог Sir F.M. Burnet были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине. Вкратце их открытие заключалось в следующем. В 1940–1950-е гг. один – теоретически (F. Burnet), а второй – экспериментально (P. Medawar) доказали, что способность к распознаванию чужеродных белков не является врожденной, как считали ранее, а приобретается в процессе развития эмбриона, и что причиной отторжения трансплантата является реакция антиген-антитело, опосредуемая лимфоцитами крови (рис. 2, 3) [7]. Поскольку лауреаты впервые открыли *приобретаемый* механизм иммунного ответа на гомоорганы и ткани и указали мишень для воздействия на него – лимфоциты крови, считается, что именно эти работы стали началом эры современной трансплантологии [8].



Рис. 2. Sir Peter Brian Medawar (1915–1987), биолог (Лондонский университет); открыл и воспроизвел в эксперименте явление приобретенной иммунологической толерантности; лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине (1960)

Стало ясно, что иммунный ответ не является врожденным, что его можно регулировать и что при этом надо воздействовать на лимфоци-

³ Точнее говоря, они были, но интерпретировались как неспецифические.



Рис. 3. Sir Frank Macfarlane Burnet (1899–1985), вирусолог (Мельбурнский университет); теоретически обосновал возможность приобретения иммунологической толерантности; лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине (1960)

ты крови. Так, в частности, возникла идея применения при пересадках органов препаратов для лечения лейкемии (например, метотрексата или аметоптерина), которые оказывали одновременно противоопухолевое и подавляющее иммунитет действия.

Искусственное кровообращение при пересадке органов

В 1902 г. русский физиолог А.А. Кулябко оживил сердце, извлеченное из умершего человека, которое работало в течение нескольких часов. Потом аналогичные работы проводил учитель С.С. Брюхоненко – Ф.А. Андреев. Поэтому с начала XX века стали полагать, что для пересадки могут быть использованы оживленные органы трупа. При этом физиологической основой всех экспериментов по оживлению органов, частей тела и организмов было восстановление в них обмена веществ путем перфузии их сосудистого русла оксигенированной кровью. В СССР для этой цели применяли два метода:

1) нагнетание крови в плечевую или сонную артерию в сочетании с искусственным дыханием по Ф.А. Андрееву (1913 г. – разработка метода в эксперименте) – В.А. Неговскому (1943 г. – его первое применение у агонирующего красноармейца на Западном фронте);

2) подключение целого организма собаки к аппарату экстракорпорального кровообращения по С.С. Брюхоненко (1928–1939 гг. – разработка метода в эксперименте на собаках; 1940–1952 гг. – его применение у человека с остановившимся сердцем и неработающими легкими).

Мы не располагаем информацией о том, были ли у В.П. Демихова аппарат искусственного кровообращения. Но для оживления собак, которые умирали у него на операционном столе (чаще всего от кровотечения), он использовал модифицированную им методику Андреева – Неговского. При этом он добавил к искусственному дыханию прямой массаж сердца, а переливание крови заменил временным пережатием аорты до подъема давления крови в коронарных артериях. О своем способе восстанавливать таким образом деятельность сердца, иначе говоря, *оживлять его*, он в 1955 г. сообщил делегатам XXVI Всесоюзного съезда хирургов.

Вместе с тем есть сведения о том, что в конце 1950-х гг. у В.П. Демихова было сконструированное им механическое сердце (рис. 4), и что технологию оживления собак и их сердец он изучил, что называется, из первых рук, присутствуя на аналогичных экспериментах С.С. Брюхоненко (рис. 5). Но В.П. Демихов пошел дальше. «Если сердце человека можно оживить, то можно оживить и весь организм, – рассуждал он, – но ведь мозг, как установили многие исследователи, не поддается оживлению спустя 5–7 и более минут после остановки дыхания и сердцебиения? Так-то оно так, но... ведь для оживления тела *как донора органов* оживления мозга как раз и не требуется!»

Решение было найдено. То, что было камнем преткновения для реаниматологов, В.П. Демихов решил поставить на службу трансплантологам. И когда *специалисты по оживлению организмов*⁴, оживив сердце и восстановив обмен веществ в организме трупа, осознают, что восстановить деятельность мозга им уже не удастся, они должны звать *специалиста по пересадке органов*, который сможет распорядиться таким «оживленным организмом» по-своему. Например, проводить на нем:

⁴ Термин «реаниматология» был введен в 1962 г. В.А. Неговским.



Рис. 4. В.П. Демихов и сконструированное им механическое устройство для экстракорпорального искусственного кровообращения. 1950-е гг.

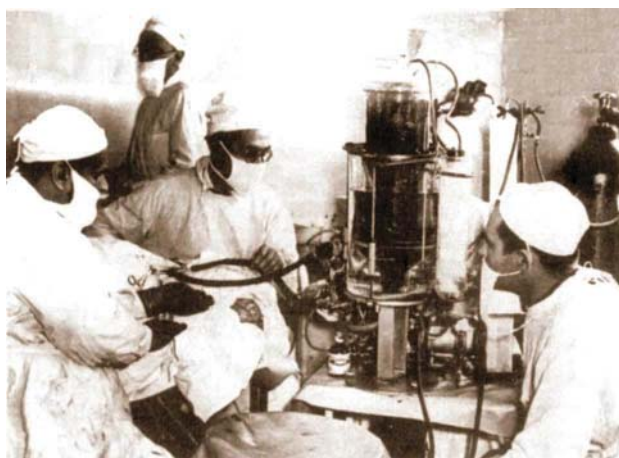


Рис. 5. Опыт по оживлению собаки. В центре – С.С. Брюхоненко, справа – В.П. Демихов. 1950-е гг.

«такие в высшей степени перспективные исследования, как:

1) пересадку различных жизненно-важных органов, в том числе и сердца, *при условии соответствующего иммунологического подбора* (курсив наш – С.Г.) между такими организмами;

2) создание между ними перекрестного кровообращения на длительный срок для уменьшения индивидуальных различий в отношении совместимости тканей для последующего использования этого метода при пересадке органов;

3) использование оживленного организма для оживления других организмов <...>. Эксперименты показали, что легких и сердца одного организма достаточно для поддержания жизни двух организмов, соединенных между собой;

4) использование «оживленного организма» для перекрестного кровообращения с больным организмом на время производства операций на сердце по принципу Лиллехея (Lillehei);

5) экспериментальное изучение проблемы злокачественных опухолей и других проблем экспериментальной медицины» [4, с. 182].

Фантастика? Безусловно! Но «фантастика» даже для того времени вполне достижимая. Например, в 1954–1955 г. в Университете Миннесоты С.W. Lillehei с коллегами провел серию операций на открытом сердце в условиях «контролируемого перекрестного кровообращения». Правда, вскоре из-за моральных соображений и по причине появления серийных аппаратов искусственного кровообращения С.W. Lillehei эту затею оставил. Но в том, что его смелый клинический эксперимент продвинул вперед всю проблему хирургии сердца, сегодня никто не сомневается.

Что касается уже проведенных к тому времени за рубежом (J. Gibbon, 1953) и в СССР (А.А. Вишневецкий, 1957) операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения, то в книге В.П. Демихова никаких сведений о них нет. Но дело не в том, знал он об этом или нет. Дело в том, что идея воспользоваться биологическим аппаратом искусственного кровообращения, который природа сама дала в руки человеку, была проста и гениальна. В будущем эту идею с аналогичным девизом – «Одно сердце – две жизни!» – возьмут на вооружение кардиотрансплантологи и специалисты по донированию органов всего мира. Но в то время в устах В.П. Демихова и на страницах его книги она была уникальной.

Конечно, В.П. Демихов прекрасно отдавал себе отчет в том, что за оживление умерших с последующим использованием их органов, пусть и с целью научного эксперимента, его могут обвинить в чем угодно, вплоть до нарушения общественных и моральных устоев (о чем касательно к его поездке в Мюнхен в 1959 г. на XVII Конгресс Международного общества хирургов писал Г.М. Соловьев). Но поскольку, хотя бы и

чисто теоретически, возможность восстановления функции головного мозга у такого организма оставалась, В.П. Демихов считал подобные эксперименты вполне гуманными, даже по одному этому признаку, не считая той пользы, которую они смогут принести больным людям, ожидающим пересадки органов или оперируемым на сердце.

Причем, в таком оживленном, но декапитированном организме при создании определенных условий можно поддерживать жизнь неделями и месяцами (рис. 6). Но как это сделать без участия человека? И здесь на помощь врачу должны прийти устройства для *вспомогательного* (такие, как разработанный В.П. Демиховым еще в 1938 г. в Московском НИИ экспериментальной физиологии и терапии «кардиомассажер») или *заместительного* (созданное им в 1937 г. в Воронежском университете имплантируемое механическое сердце) *кровообращения*, которые, как показали исследования, вполне могут поддерживать или временно взять на себя функцию сердца. Три опыта с механическим сердцем В.П. Демихов провел в 1937 г. в Воронеже и 5 – в 1958 г. в Москве, скорее всего, в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. В Воронеже у собаки без *биологического сердца* признаки жизни экспериментатор наблюдал в течение 2,5 часа, доведя этот срок в Москве до 5 часов 30 минут.

К концу XX столетия механические устройства, прототипы которых были разработаны В.П. Демиховым, а затем и другими конструкторами и хирургами в середине и 2-й половине века в США и Японии (W. Kollf, T. Acutzu, D. Liotta, D. Cooley, M. DeBakey, R. Jarvick, Ch. Hahn и др.), станут в кардиохирургической клинике рутинными как «мосты» не только к пересадке сердца, но и к выздоровлению больных с тяжелой сердечной недостаточностью.

Только это произойдет уже после В.П. Демихова.

(Продолжение следует)

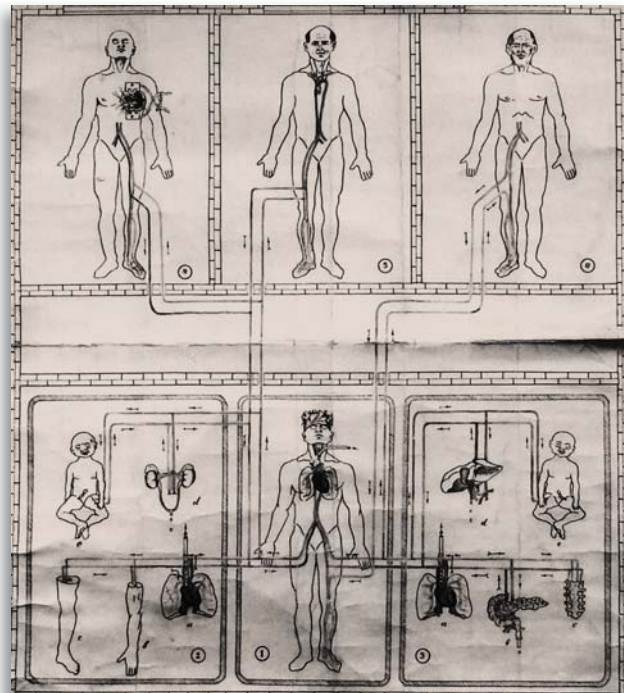


Рис. 6. Схема использования промежуточного организма (декапитированного человеческого тела, внизу в центре) в качестве биологического аппарата искусственного кровообращения для поддержания жизни больного при операции на сердце (вверху слева), реципиента без сердца («мост к трансплантации», вверху в центре), омоложения старика (вверху справа), создания банка органов для пересадок (внизу слева и справа). 1950-е гг.

Литература

1. О положении в биологической науке. Стенографический отчет сессии ВАСХ-НИЛ им. В.И. Ленина. 31 июля – 7 августа 1948 г. / Под ред. В.Н. Столетова, А.М. Сиротина и Г.К. Обьедкова. М., ОГИЗ-Сельхозгиз, 1948.
2. Научная сессия, посвященная проблемам физиологического учения академика И.П. Павлова. 28 июня – 4 июля 1950 г. Стенографический отчет. М., 1950.
3. Демихов В.П. Проблема пересадки органов в свете мичуринского учения. Хирургия. 1953;9:27–33.
4. Демихов В.П. Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте. М.: Медгиз, 1960. 260 с.
5. Демихов В.П. Пересадка органов: это возможно? М.: Медгиз, 1959. 32 с.
6. Типы иммунитета. Иммунный ответ. Электронный ресурс. Режим доступа: www.tiensmed.ru/immunity2.html
7. Литвинов А.В., Литвинова И.А. Нобелевская плеяда медицинской науки: Энциклопедия лауреатов. Смоленск, 2008: 80–81.
8. Kantrowitz A. Heart, Heart-Lung and Lung Transplantation: Overview. In: L.W. Stephenson, R. Ruggiero. Heart Surgery Classics. Boston: Adams Publ. Group Ltd., 1994: 314.

References

1. Stoletov V.N., Sirotin A.M., Ob'edkov G.K., eds. On the situation in biological science. *Verbatim report of the session of the All-Union Academy of Agricultural Sciences n.a. V.I. Lenin*. July 31 – August 7, 1948. Moscow, OGIZ-Sel'khozgiz Publ., 1948. (In Russian).
2. *Scientific session devoted to the problems of the physiological doctrine of Acad. I.P. Pavlov*. June 28 – July 4, 1950. Verbatim report. Moscow, 1950. (In Russian).
3. Demikhov V.P. Problem of transplantation of organs according to Michurin's theory. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 1953;9:27–33. (In Russian).
4. Demikhov V.P. *The transplantation of vital organs in the experiment*. Medgiz Publ., 1960. 260 p. (In Russian).
5. Demikhov V.P. *Organ transplantation: is it possible?* Moscow: Medgiz Publ., 1959. 32 p. (In Russian).
6. *Types of immunity. The immune response*. Available at: www.tiensmed.ru/immunity2.html (In Russian).
7. Litvinov A.V., Litvinova I.A. Nobel Pleiad of Medical Science: Encyclopedia of Laureates. Smolensk, 2008. 80–81. (In Russian).
8. Kantrowitz A. Heart, Heart-Lung and Lung Transplantation: Overview. In: L.W. Stephenson, R. Ruggiero. *Heart Surgery Classics*. Boston: Adams Publ. Group Ltd., 1994. 314.