

ДОКЛАДЫ, представленные на пленарном заседании конференции МОООТ

История отечественной трансплантологии, приоритеты и особенности развития

М.Ш. Хубутя, С.А. Кабанова

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

Подлинно научная история трансплантологии, развивавшейся в рамках хирургии, началась в XIX в. Крупные достижения естествознания оказали большое влияние на все отрасли медицины, в том числе на хирургию. Появились, в частности, первые работы по трансплантации тканей.

Рождение отечественной трансплантологии, как научной дисциплины, связано с именем великого русского хирурга Н.И. Пирогова. 9 декабря 1835 г. в Санкт-Петербургской академии наук доктор медицины Н.И. Пирогов прочитал лекцию «О пластических операциях вообще, о ринопластике в особенности», в которой, основываясь на собственном опыте, впервые глубоко и детально проанализировал эту проблему и высказал замечательные идеи о ее дальнейшем развитии.

Он утверждал, что можно перемещать с одного места на другое части тела, которые совершенно отделены от организма, или которые еще в какой-то мере связаны с ним. Ему принадлежит замечательная мысль о возможности свободной пересадки кожи. Это предсказание Н.И. Пирогова в то время было очень сдержанно встречено хирургами и сбылось лишь через 34 года. Этим еще раз был показан необыкновенный дар научного предвидения великого русского хирурга.



Н.И. Пирогов



Ю.К. Шимановский

Для развития аутоотрансплантации большое значение имели также работы сподвижника Н.И. Пирогова проф. Киевского университета Ю.К. Шимановского, особенно его фундаментальный труд «Операции на поверхности человеческого тела» (1865). Эта книга явилась для своего времени своеобразной энциклопедией и быстро обрела поистине мировую известность и признание. В ней Ю.К. Шимановский указывал, что не только кожные лоскуты, но и другие более сложные части организма могут быть при благоприятных обстоятельствах перенесены на другую область тела, не теряя своей жизнеспособности.

С появлением трудов Н.И. Пирогова по костно-пластической хирургии (1854) врачи перешли от сохранения надкостницы к сбережению лоскута костной ткани, а потом — и к свободной пересадке кости. Факты показывают, что Россия была в числе тех стран, где ученые глубоко и детально исследовали разные стороны проблемы трансплантации костей. Одним из первых интересные опыты по гомотрансплантации костей произвел Е.И. Богдановский (1861), который впервые сформулировал основные требования к операциям по пересадке костей. Выдающийся русский хирург Н.В. Склифосовский проявлял, как известно, постоянный интерес к проблемам трансплантации. Под его руководством М.Ф. Руднев выполнил экспериментальную работу «О реплантации и трансплантации цельных трубчатых костей и костных кусков» (1880), в которой доказал возможность успешной пересадки коротких трубчатых костей. Русским хирургам принадлежит неоспоримый приоритет в использовании свободной пересадки кости для замещения дефекта нижней челюсти. Московский хирург В.М. Зыков (1900) впервые в мире провел такую операцию. Следует отметить, что А.А. Абражанов (1898) предложил замещать носовую перегородку трупной костной пластинкой.

Уже в 80-х годах XIX в. операции по пересадке кожи животных человеку подвергались суровой критике со стороны Н.И. Пирогова, он называл это био-

логической погрешностью. Сегодня мы называем это биологической несовместимостью.

В практику русских хирургов вошла пересадка слизистой оболочки. К.М. Сапежко начал проводить трансплантацию слизистой оболочки в 1886 г. сначала в эксперименте, а затем в клинике. В те годы в Западной Европе были модными операции гетеротрансплантации слизистой оболочки. К.М. Сапежко в своих трудах показал, что эффективной является пересадка слизистой оболочки только от человека к человеку. В то же время К.М. Сапежко не отвергал возможности использовать для трансплантации слизистые оболочки трупов, хотя на практике таких пересадок не делал.

Возможность пересадки роговицы издавна привлекала ученых. Первые эксперименты по трансплантации этой ткани в России осуществил доктор медицины К.К. Штраух (1840). Эксперименты К.К. Штрауха (он сообщил о них в статье, опубликованной в широко известном немецком медицинском журнале) привлекли внимание многих исследователей. Способ К.К. Штрауха применяли при трансплантации роговицы и другие экспериментаторы.

Яркой страницей истории трансплантологии является раздел о пересадке суставов, который в 1893 г. открыл своей работой русский врач Ю.Р. Пенский. Следует, однако, отметить, что самую первую пересадку полусуставов в эксперименте осуществил М.Ф. Руднев (1880). Ю.Р. Пенский (1893) на собаках производил опыты по пересадке части суставной поверхности головки лучевой кости и части суставной поверхности головки плечевой кости. Суставы после операции полностью сохраняли свою функцию. Микроскопическое исследование показало, что хрящ не изменил своего строения. В клинической практике пересадку суставов (в России и за рубежом) стали проводить лишь через 15–20 лет после появления работы Ю.Р. Пенского.

Говоря о проблеме пересадки мышечной ткани, следует особо подчеркнуть значение экспериментов, которые первым выполнил русский исследователь Г.С. Зеленко (1874). Чрезвычайно важными были опыты А.И. Салтыкова (1900), которые свидетельствовали о том, что свободная пересадка мышечной ткани (даже ауто трансплантация) неосуществима: мышца подвергается дегенерации и замещается соединительной тканью.

Важной, поистине революционной вехой в развитии отечественной трансплантологии, ее наивысшим достижением в XIX в. стали эксперименты В.Г. Григорьева. Первым в России и одним из первых в мире он перешел от пересадки тканей к пересадке органов (яичника). Эксперименты В.Г. Григорьева были первым серьезным исследованием, доказавшим возможность трансплантации яичников. Опыты В.Г. Григорьева многим казались фантастическими, в том числе такому крупному ученому, как Р. Вирхов.

Однако впоследствии эксперименты В.Г. Григорьева подтвердили зарубежные и отечественные исследователи. С современных позиций это была не органная трансплантация, непременным условием которой является соединение кровеносных сосудов, а так называемая свободная пересадка, т. е. фактически тканевая пересадка. Однако в конце XIX в. эксперименты русского исследователя сыграли чрезвычайно важную роль.

Новым разделом мировой трансплантологии, началом которому было положено в России, явилась пересадка фасций. Казанский хирург В.Л. Боголюбов (1908) впервые предложил пересаживать фасцию, используя ее для выключения (перетяжки) кишки.

Трансплантация жировой ткани привлекала внимание отечественных ученых, при этом в поле зрения были и вопросы приживления и регенерации жира на новом месте (этим занимался, в частности, известный русский гистолог А.А. Максимов). С особым интересом были встречены среди русских хирургов предложения использовать пересадку сальника для остановки кровотечения из паренхиматозных органов (прежде всего печени), т. е. для «живой тампонады». Эту проблему всесторонне исследовал С.С. Гирголав (1907). Положительную оценку применению сальника при ранах печени дал Н.Н. Болярский на 9-м съезде российских хирургов (1909).

В эти годы отечественные хирурги использовали свободную пересадку еще одной ткани — мышечной. Она применялась главным образом при лечении ранений печени, о чем на 12-м съезде российских хирургов (1912) сообщили А.А. Опокин и В.Н. Шамов.

Значительным достижением был предложенный В.П. Филатовым метод кожной пластики на круглом стебле. 1 декабря 1914 г. им впервые в мире была осуществлена (в клинике) пластика век с помощью стебельчатой ножки, сформированной почти месяцем раньше из кожи шеи.

Оригинальную операцию провел Н.А. Богораз (1936). Используя кожный филатовский стебель и пересадку реберного хряща, он осуществил полное пластическое восстановление физиологически полноценного полового члена. Впоследствии, на 24-м Всесоюзном съезде хирургов (1938), Н.А. Богораз сообщил уже о 16 подобных операциях с хорошими отдаленными результатами. Метод Н.А. Богораз в различных модификациях начали использовать и другие советские хирурги.

Пересадку кожи проводили многие советские исследователи: Ю.Ю. Джанелидзе (1926), Г.А. Рейнберг (1929), А.А. Замков (1926), А.Ю. Созон-Ярошевич (1928), В.Л. Боголюбов (1927). Горячей сторонницей первичной пересадки кожи была В.В. Гориневская, которая применяла этот метод еще в середине 1920-х годов.

Проблема пересадки нервов также интересовала отечественных ученых. Гомопластические пере-



В.Л. Боголюбов



Ю.Ю. Джанелидзе



Н.А. Богораз



В.В. Гориневская



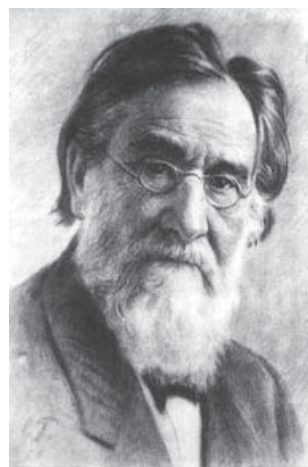
П.И. Страдынь

садки отрезков двигательных нервов, взятых из ампутированных конечностей, проводил В.Г. Шипачев (1919–1920), П.И. Страдынь (1923). Однако общий вывод П.И. Страдыня был пессимистичным.

В начале XX в. наступил новый этап развития трансплантологии, характеризовавшийся экспериментами по пересадке органов с сохранением кровообращения, что стало возможным благодаря совершенствованию хирургической ангиологии и появлению сосудистого шва. Совершенствование сосудистой хирургии, достигнутое, в частности, благодаря исследованиям отечественных ученых по проблемам сосудистого шва и пересадке сосудов, имело важное значение для развития трансплантологии, так как позволило перейти к пересадке органов с сохранением кровообращения. Одну из первых пересадок органов с соединением кровеносных сосудов провела в эксперименте С.Н. Лисовская (1909). При трансплантации доли щитовидной железы она использовала сосудистый шов по способу Карреля в модификации А.И. Морозовой. Трансплантации щитовидной железы и почек, проведенные в эксперименте С.Н. Лисовской и Е.Г. Черняховским, явились истинными органами трансплантациями, и в этом их значение в истории отечественной трансплантологии.



Л.В. Соболев



И.И. Мечников

В своих работах Л.В. Соболев (1901) доказал перспективность свободной пересадки поджелудочной железы, но этот отрицательный результат, полученный в экспериментах, был очень важен.

К концу XIX в. относится важнейшее событие в истории трансплантологии — возникновение инфекционной и неинфекционной иммунологии, в том числе трансплантационной иммунологии. Фагоцитарная теория стала основой всеобъемлющего учения И.И. Мечникова об иммунитете. Особенно важными были работы Ф.Я. Чистовича, доказавшие антигенные свойства высокодифференцированных клеток организмов. Изучение иммунологических аспектов трансплантации и их роли в развитии экспериментальной и клинической трансплантологии постепенно получило признание хирургов, занимавшихся пересадкой органов и тканей. Так, исключительно важным в диссертации В.Л. Покотило (1908) был вывод о преимуществах аутопересадок перед гомо- и гетеротрансплантациями. Следует отметить исследования крупного русского гистолога А.А. Максимова, который выдвинул и обосновал унитарную теорию кроветворения (1907–1910). Большое значение для изучения проблем неинфекционного (трансплантационного) иммунитета имели выполненные им в последующие годы исследования лимфатических узлов и белых кровяных клеток. Он доказал, что в соединительной ткани пожизненно сохраняются недифференцированные, так называемые мезенхимные (камбиальные) клетки, способные превращаться в лимфоциты и служить источником развития различных клеток крови и соединительной ткани. Значение многих работ А.А. Максимова в полной мере было оценено лишь в последнее время в связи с развитием клеточных технологий.

Проблема жизнеспособности живых и так называемых переживающих тканей, пределы их жизнеспособности, возможность искусственно продлить их жизнь и восстановить ее после смерти организма — все это живо интересовало отечественных ученых и прежде всего физиологов. П.И. Бахметьев установил возможность использования анабиоза для сохранения жиз-



А.А. Кулябко



Н. П. Кравков

ни организма в условиях замедления жизненных процессов (1899–1912). В 1901 г. А.А. Кулябко впервые в мире провел опыты с изолированным сердцем животного. 3 августа 1902 г. А.А. Кулябко произвел попытку восстановления пульсации сердца, взятого от трупа 3-месячного ребенка через 20 ч после его смерти. Этот первый в мире случай оживления человеческого сердца после почти суточной остановки стал выдающимся событием русской и мировой науки. А.А. Кулябко провел ряд интересных экспериментов по восстановлению жизненных функций мозга ганойдных и костистых рыб. Он первым в мире успешно оживлял изолированную (отрезанную) голову рыб и в течение 2–3 ч поддерживал жизнедеятельность мозга (1907), позднее, пользуясь солевыми растворами, он оживил голову собаки (1908). Н.П. Кравков изучал влияние лекарственных веществ на сосуды изолированных органов, взятых от трупов людей, погибших от различных заболеваний (1911). Полученные им данные свидетельствовали о действии лекарств на переживающие органы. Ф.А. Андреев, основываясь на большом числе наблюдений над изолированными органами, высказал мысль о том, что прекращение деятельности сердца и функций центральной нервной системы носит в известных случаях характер функционального паралича (1913). Вслед за моментом видимой смерти организма наступает период переживания, в течение которого жизнь тканей и клеток еще продолжается. Биолог В.М. Исаев путем искусных операций сращивал двух гидр, принадлежавших к двум различным родам, в один организм (1913). Ему удалось впервые получить настоящие химеры у животных. Его опыты были важны для исследования процессов, происходящих в организме после пересадки. Б.Д. Морозов сообщил о другом интересном биологическом факте — возможности пересадки сердца у тритона (1931). Крупный биолог Н.К. Кольцов выполнил ряд интересных исследований по пересадке тканей, обращая внимание на групповые наследственные химические свойства крови (1922). В связи с внедрением в клиническую практику методов переливания крови встал вопрос о важности правильного подбора доноров и реципиентов при пересадке тканей и органов. В.Н. Шамов и Н.Н. Еланский одними из первых показали (на

примере гомопластических пересадок кожи), какое огромное значение имеет феномен групповой совместимости крови донора и реципиента (1923).

Интенсивно шли научные исследования, связанные с восстановлением деятельности организма и различных его частей, открывавшие путь к рациональным способам консервации тканей и органов. Эксперименты, проведенные русскими учеными на переживающих органах, в особенности работы А.А. Кулябко, Ф.А. Андреева, Н.П. Кравкова, Д.Ф. Синицина (1923), Б.Д. Морозова (1927), Г.И. Лаппа-Старженецкого (1921), В.Л. Покотило, доказали, что отдельные органы не умирают одновременно со смертью особи и, помещенные в особые условия (высушивание, сублимация, низкая температура), еще долгое время сохраняют свои функции.

В 1920-х годах довольно большое распространение в нашей стране и за рубежом, получила свободная (без соединения кровеносных сосудов) пересадка эндокринных, в первую очередь мужских половых желез, которая рассматривалась как действенное средство омоложения. Некоторые отечественные ученые (например, Н.К. Кольцов) отрицали эффективность такой операции. При этом отмечался возрастающий интерес научной общественности к этой проблеме (проф. В.Д. Шервинский, Я.А. Тоболкин, Б.Д. Владимиров, проф. А.А. Богомолец).

Важным шагом вперед была работа ростовского хирурга Н.А. Богораза, который произвел в клинике сложную и тонкую операцию истинной органной трансплантации — пересадки щитовидной железы на сосудистой ножке (1926). Это была 5-я в мире подобная операция. Внимание научной общественности привлекли исследования А.Г. Лапчинского — гомопластическая пересадка конечностей у крыс в условиях парабиоза (1940). При этом восстановление чувствительности в трансплантате позволяло надеяться и на восстановление функции. Это была новая, оригинальная точка зрения, которую позже подтвердили зарубежные последователи. В 1930-е годы подавляющее большинство хирургов весьма скептически от-



С. С. Юдин и В. Н. Шамов

носились к самой мысли о возможности пересадки в клинике трупных тканей и органов. Эксперименты В.Н. Шамова и М.Х. Костюкова впервые в мире научно доказали целесообразность переливания трупной крови, продемонстрировав ее эффективность (1928). В.Н. Шамов открыл дорогу к широкому использованию ее в клинической практике. Первое переливание трупной крови человеку произвел С.С. Юдин (1928). Это было выдающееся научное достижение. В.Н. Шамов писал, что труп первое время после смерти представляет собой обширное депо вполне жизнеспособных тканей и органов, надежды на широкое использование которых в клинике вполне реальны.

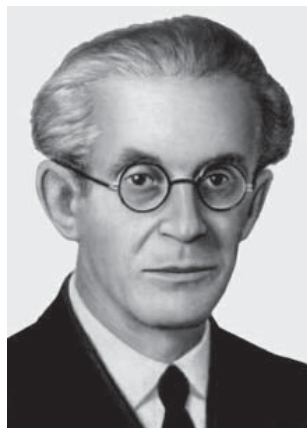
Д.А. Арапов решил воспользоваться для трансплантации железами внезапно умерших молодых людей (1931–1934). В то время какие-либо законодательные акты по поводу изъятия органов от трупа отсутствовали, и ему пришлось специально обращаться в прокуратуру за разрешением. Были проведены опыты с консервацией гомотрансплантатов (они хранились в крови на леднике), параллельно проводились и эксперименты на животных. При трансплантации в клинике железы изымались в стерильных условиях через 1–6 ч после смерти, консервировались, а потом уже пересаживались больным.

Дальнейшее развитие трансплантологии делало все более актуальной проблему длительного хранения (консервация) тканей и органов, предназначенных для пересадки. В связи с этим особый интерес представляли выдающиеся исследования С.С. Брюхоненко, а также его работы совместно с С.И. Чечулиным по проблеме искусственного кровообращения с помощью механического аппарата (автожектора), сконструированного по принципу работы сердца теплокровных животных (1924, 1926). С помощью автожектора С.С. Брюхоненко и С.И. Чечулин создали искусственные условия для сохранения жизнеспособности мозга и всей головы собаки независимо от организма. Постоянная нормотермическая перфузия стала впоследствии одним из основных и наиболее физиологичных методов консервации.

В конце 20-х — начале 30-х годов прошлого века важнейшая проблема клинической трансплантологии — пересадка органов — сконцентрировалась на новом объекте — почке. Наиболее плодотворные исследования по пересадке данного органа осуществил в эти годы ученик В.Н. Шамова хирург Ю.Ю. Вороной. Первую в мире трансплантацию почки в клинике Ю.Ю. Вороной провел в 1933 г. 26-летней больной с острым отравлением сулемой. Почка была изъята у трупа через 6 ч после смерти. Группы крови донора и реципиента не совпадали. С трансплантированной почкой больная прожила 2 сут. Анализируя этот случай, Ю.Ю. Вороной обоснованно считал, что кратковременное выживание трансплантата отнюдь не компрометирует трансплантацию почки как метод лечения. Более того, он полагал, что в случае гибели первой подсаженной почки следует рекомендовать повторную трансплантацию. Отечественному хирургу Ю.Ю. Вороному принадлежит двойной приоритет: первая клиническая пересадка почки и первое использование при трансплантации трупной почки. Достижение Ю.Ю. Вороного было наивысшим успехом того периода истории отечественной трансплантологии.

Новый этап в развитии пересадки роговицы в нашей стране и в мире наступил в 1922–1923 гг. В.П. Филатов впервые широко применил трансплантацию роговицы, взятой от трупа. Результаты исследований и опыт, накопленный к 1936 г., позволили высказать мнение, что пересадка консервированной трупной роговицы должна иметь широкое применение. 1 декабря 1937 г. была издана «Инструкция Наркомздрава СССР об использовании глаз умерших людей для операции пересадки роговицы слепым». Вскоре последовали практические мероприятия, такие как организация специальных лабораторий и кабинетов по заготовке трупных тканей.

Исследования трансплантационной иммунологии, начало которым положили работы И.И. Мечникова, продолжили отечественные ученые в послевоенные годы. Их внимание по-прежнему



С.С. Брюхоненко



Ю.Ю. Вороной в коллективе



В.П. Филатов

привлекали основные вопросы борьбы с несовместимостью тканей при пересадках. Н.Н. Жуков-Вережников в 1951 г. предложил оригинальное направление в преодолении тканевой несовместимости — воздействие на организм реципиента с целью ослабления его иммунологической реактивности, т. е. был предложен метод, названный позднее иммуносупрессией.

В октябре 1946 г. в Ленинградском институте переливания крови впервые в СССР была создана специальная лаборатория консервации тканей (фактически первый банк тканей), где изучали методы консервации трупной крови, кожи, жира, мышечной и мозговой тканей, затем сальника, печени, почек, костного мозга, селезенки и эндокринных органов, а с 1954 г. — костной и хрящевой ткани. Подобная лаборатория была создана в Москве в Институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (1956) и в других городах. Была сконструирована (1954) холодильная установка, в которой определенный уровень обмена в консервируемых органах при пониженной температуре и окислении продуктов жизнедеятельности клеток обеспечивался искусственным кровообращением по системе С.С. Брюхоненко. Это был несомненный шаг вперед в решении проблемы консервации органов.

Выдающимся достижением отечественной медицины было изобретение и применение механических сосудосшивающих аппаратов (В.Ф. Гудов и др., 1950). Ведущие ученые еще в период разработки этого аппарата давали ему высокую оценку, предвидя возможность его применения в трансплантологии.

12 мая 1951 г. заведующий хирургическим отделением Института им. Н.В. Склифосовского П.И. Андросов и врач В.Ф. Гудов написали заявление министру здравоохранения СССР Е.И. Смирнову с просьбой о разрешении применения в клинической практике пересадки отдельных органов (почек, яичек, щитовидных желез) от трупов. Пересадку органов в клинике производили с позиций органной трансплантации, делая все для того, чтобы

пересаживаемый орган попадал в организме реципиента в привычные условия кровоснабжения, сохранял жизнеспособность и функционировал. В послевоенные годы преимущественно пользовалась уже истинная органная трансплантация мужских половых желез, пересадка с соединением кровеносных сосудов, дававшая гораздо более продолжительный клинический эффект. Одним из первых произвел трансплантацию трупного яичка на сосудистой ножке Т.Е. Гнилорыбов (1946).

Выдающийся вклад в науку внесли работы Н.П. Сеницына. С 1937 г. он начал изучать возможность гомотрансплантации сердца лягушки. Полученные им впервые в мире в 1945 г. отличные результаты трансплантации сердца у лягушек явились в трансплантологии событием первостепенной важности.

Принципиально новый этап в экспериментальной трансплантологии открыл В.П. Демихов, осуществив оригинальные операции пересадки сердца и легких у собак (1947). Им была разработана методика полной пересадки сердечно-легочного комплекса. По его данным, пересаженное сердце сохраняло свою работоспособность и при отсутствии инфекции быстро приживалось у реципиента. Немалый интерес представляла новая модификация подготовки сердечно-легочного препарата, разработанная В.П. Демиховым (1950). Оригинальным было и его предложение заменить в остром опыте сердце (вернее, его желудочки) механическим прибором.

Отечественным исследователям принадлежит бесспорный приоритет в пересадке легких. В.П. Демихов в 1947 г. провел успешную трансплантацию у собак нижней доли правого легкого: животные жили после операции около 7 дней. Он выполнил 6 таких операций. В последующем В.П. Демихов при участии В.М. Горяинова подробно описал методику пересадки легкого в эксперименте на собаках (1950). Следует отметить, что зарубежные ученые начали изучать проблему ауто- и гомотрансплантации легких и производить в эксперименте соответствующие операции значительно позднее.



П.И. Андросов



Т.Е. Гнилорыбов



Н.П. Сеницын



В.П. Демихов

Определенный интерес научной общественности вызвала пересадка 2-й головы собаке, которую осуществил В.П. Демихов совместно с В.М. Горяиновым (1954). Отрицание В.П. Демиховым проблемы «тканевой специфичности» (иммунологической совместимости) при пересадке органов и тканей в определенной мере снижало значение его экспериментов.

Многочисленные эксперименты отечественных ученых были посвящены трансплантации почек. В 1948 г. пересадка почки на заднебрыжеечную артерию, по предложению А.А. Вишневого, была осуществлена в эксперименте в Институте хирургии им. А.В. Вишневого. Трансплантацию произвели А.А. Вишневский и В.П. Демихов.

23 декабря 1954 г. в Бостоне (США) пластическим хирургом Джозефом Мюрреем была выполнена в клинике первая в мире успешная родственная пересадка почки от гомозиготного близнеца. В середине 1960-х годов в нашей стране в трансплантологии произошел большой качественный сдвиг. Он во многом был обусловлен тем, что в исследования по пересадке органов и тканей активно включились ведущие хирургические научно-исследовательские учреждения, прежде всего НИИ клинической и экспериментальной хирургии (директор Б.В. Петровский) и Институт хирургии им. А.В. Вишневого АМН СССР (директор А.А. Вишневский). Наряду с экспериментальной пересадкой органов и тканей, изучением трансплантационной иммунологии и возможностей консервации органов все большее развитие стала приобретать клиническая трансплантология.

В апреле 1965 г. в НИИ клинической и экспериментальной хирургии Б.В. Петровский произвел первую в нашей стране успешную трансплантацию почки у человека. Это фактически открыло в советской клинической медицине эру трансплантации. Вслед за этим подобные операции начали производить Г.М. Соловьев, Н.А. Лопаткин, Ю.М. Лопухин, В.И. Шумаков. Первоначально хирурги использовали для трансплантации органы, полученные от живых родственных доноров, а позднее стали применять трупные органы.



После вручения Государственной премии СССР за успешную пересадку почки. Слева направо: Н.А. Лопаткин, Ю.М. Лопухин, Г.М. Соловьев, Б.В. Петровский, В.И. Шумаков

Интенсивное развитие клинической трансплантологии, особенно ярко выразившееся в клинической пересадке жизненно важных органов — почек, получило поддержку научной медицинской общественности и органов здравоохранения. Министерство здравоохранения СССР разрешило производить взятие трупных почек.

Е.Н. Мешалкин и его сотрудники с 1963 г. применяли при лечении больных бронхиальной астмой аутоотрансплантацию легких, считая ее этапом практического осуществления пересадки органов в клинике.

Важные данные были получены по проблеме консервации трупных почек, а также гипофиза, сохранившего жизнеспособность в процессе длительного хранения при температуре -79°C , конечности, консервированной в барокамере под повышенным давлением кислорода, щитовидных и паращитовидных желез. С интересом был встречен разработанный В.П. Демиховым так называемый физиологический метод консервации оживленных органов для пересадок (путем подключения их в пластмассовых футлярах с помощью протезов кровеносных сосудов к телу животного).



А.А. Вишневский



Б.В. Петровский



Ю.М. Лопухин



В.И. Шумаков

На 1 марта 1969 г. в мире было выполнено 122 трансплантации сердца с общей летальностью около 65 %. В Советском Союзе первая попытка пересадки сердца человеку, закончившаяся неудачей, была предпринята А.А. Вишневым в 1968 г. После этого внимание отечественных трансплантологов было сосредоточено преимущественно на разработке искусственного сердца, они не приняли участия в этом «трансплантационном буме», так как считали, что время для широкой клинической пересадки сердца еще не наступило. Возможно, это и было тогда стратегической ошибкой отечественных ученых, приведшей в дальнейшем к серьезному отставанию в развитии трансплантологии в нашей стране. Тем не менее работа по дальнейшему внедрению трансплантологии в клиническую медицину велась по многим направлениям.

В НИИ клинической и экспериментальной хирургии под руководством Б.В. Петровского наряду с крупнейшим в стране центром трансплантации почек начали функционировать исследовательские группы по изучению проблемы консервации органов и по созданию искусственных органов, прежде всего искусственного сердца (работу над ним вела группа, возглавляемая В.И. Шумаковым с начала 1966 г.). Ученые возлагали тогда очень большие надежды на скорое решение проблем трансплантации с помощью искусственных органов и прежде всего сердца. Но данная проблема оказалась архисложной и трудно решаемой.

В Академии медицинских наук (АМН) СССР была организована специальная Лаборатория по пересадке органов и тканей (1967, руководитель В.В. Кованов). Проблему трансплантации органов здесь разрабатывали на трех моделях — почка, конечности и кишка. Особое внимание уделялось изучению методов преодоления тканевой несовместимости, морфологическим и иммунологическим формам ее проявления. Еще ранее крупный научный центр трансплантологии сложился во II Московском медицинском институте под руководством Ю.М. Лопухина. В этом центре объединили свои усилия научные сотрудники ряда кафедр и клиник и Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ). Это позволило осуществить широкий диапазон исследований по многим разделам трансплантологии.

Знаменательное событие произошло в 1969 г. В АМН СССР было организовано специальное научно-исследовательское учреждение — Институт трансплантации органов и тканей АМН СССР (НИИ трансплантологии и искусственных органов Минздрава СССР), которое вскоре возглавил В.И. Шумаков, ученик академика Б.В. Петровского. Институт стал первым в мире специализированным клинко-экспериментальным учреждением по трансплантологии. Перед новым институтом были поставлены задачи по разработке методов преодо-

ления иммунологической несовместимости тканей, разработке в эксперименте и осуществление в клинике в ближайшее время пересадки основных жизненно важных органов (почка, печень, сердце), а также всемерное развитие трансплантологии с использованием в клинической практике достижений передовой научной мысли в целях дальнейшего улучшения здравоохранения. Как отраслевая научно-исследовательская организация, институт был призван вести фундаментальные и поисковые научные исследования в области трансплантологии. Как головное научное учреждение он должен был осуществлять координацию исследований по проблемам пересадки органов и тканей, которые проводились в стране. Особенно широкое развитие в стране получила экспериментальная трансплантология: не осталось, пожалуй, ни одного органа, который хирурги не пересаживали бы в опытах на животных. Эксперимент закономерно опережал клинику, прокладывая новые пути в трансплантологии. Чрезвычайно актуальными оказались исследования по совершенствованию схем иммуносупрессии и поиску новых иммуносупрессоров.

Успешно разрабатывались пути решения проблемы консервации и определения жизнеспособности пересаживаемых органов. Изучались разные аспекты кратковременной и длительной консервации органов, как бесперфузионные, так и с применением аппаратных методов — гипотермическая перфузия, трансорганный газовая перфузия. Ценные рекомендации по консервации почек методом регионарной перфузии плазмозамещающими растворами в условиях гипотермии предложили Ф.В. Баллюзек и А.Т. Хорян. Для кратковременной защиты миокарда В.Ф. Портной и другие хирурги использовали поляризующую гипотермическую коронарную перфузию. Важные аспекты определения жизнеспособности органов — почек, печени и легкого — изучали Ю.М. Лопухин и Э.М. Коган (1975). Используя комплексные методы исследования, они определили показатели, по которым можно наиболее достоверно судить о жизнеспособности донорских органов и тканей перед трансплантацией. Серьезным вкладом в решение вопросов консервации органов явились исследования, которые провели В.И. Шумаков, Е.Ш. Штенгольд, Н.А. Онищенко (1975). Рассматривая эту проблему как поиск способов и средств максимального пролонгирования времени умирания органов, они показали, что наиболее надежными методами консервации могут быть те, которые способны на протяжении достаточно длительного времени поддерживать равенство потоков веществ и энергии в сохраняемом органе, т. е. максимально тормозить развитие в них энергетического дефицита. Были начаты исследования по актуальным вопросам биологической консервации и весьма перспективной проблеме — глубокому замораживанию с применением кри-

опротекторов, являющемуся, пожалуй, единственным методом длительного сохранения жизнеспособности органов и тканей.

В 1974 г. Министерство здравоохранения СССР возложило на Институт трансплантации органов и тканей АМН СССР решение еще одной важной проблемы — разработку искусственного сердца и вспомогательного кровообращения, было подписано межгосударственное соглашение о сотрудничестве между СССР и США в этой области. Уже вскоре удалось получить важные результаты при изучении около 20 различных моделей искусственного сердца, а также методов имплантации при ортотопическом протезировании сердца. Была предложена оценка адекватности кровообращения во время работы длительно имплантируемых насосов, исследованы функциональные свойства тромбоцитов при протезировании искусственного сердца, возможность применения гидрофильных гелей в качестве тромборезистентного покрытия, использование микродозированных систем для контроля за адекватностью антикоагулянтной терапии, тромборезистентный эффект полимерных материалов и др. Были основания оптимистически рассматривать вопрос о возможности создания и клинического применения искусственного сердца. Велись исследования по созданию мембранных оксигенаторов (искусственное легкое).

Под руководством Ю.М. Лопухина был разработан новый метод лечения с использованием искусственного органа — первой модели искусственной печени. Этот метод, названный гемосорбцией, был с успехом применен в клинике при печеночно-почечной недостаточности и быстро был внедрен в различных городах страны. Ю.М. Лопухин и его сотрудники, занимаясь хирургической коррекцией первичных иммунодефицитных состояний, производили реконструкцию врожденных дефектов иммунной системы. Хорошие результаты получали И.Д. Кирпатовский и другие исследователи при лечении двустороннего крипторхизма и других заболеваний, сопровождающихся андрогенной недостаточностью, с помощью пересадки мужских половых желез. Эти результаты стали возможны благодаря применению управляемой иммуносупрессии, которая в сочетании с селекцией донора зарекомендовала себя как практический путь преодоления барьера биологической несовместимости. Вызвали интерес исследования, проведенные под руководством В.И. Говалло, по трансплантации аллогенной вилочковой железы с целью восстановления иммунологической реактивности у больных с онкологическими заболеваниями. С целью оценки жизнеспособности органов на уровне клеток Ю.А. Владимировым и Э.М. Коганом был предложен метод флюоресцентного зонда (1978).

В результате плодотворных экспериментальных исследований были созданы условия для клинической трансплантации печени. В 1977 г. в Институте

трансплантации органов и тканей были произведены первые в СССР пересадки доли печени и островковых клеток поджелудочной железы как метод лечения диабета, а также осуществлявшиеся во II Московском медицинском институте работы по пересадке изолированных гепатоцитов (1977–1980).

Впервые в клинической трансплантологии Ю.М. Зарецкая, Г.М. Львицына и Л.П. Алексеев в 1970–1980 гг. успешно разработали методы иммунологического мониторинга (контроль кризов отторжения). В Харьковском институте проблем криобиологии и криомедицины АН УССР была разработана математическая модель процесса размораживания органов СВЧ-излучением.

К концу 80-х годов XX в. в мире широко выполнялись пересадки не только сердца, но и других органов и даже комплексов органов, наше отставание продолжало нарастать. В России по-прежнему отсутствовали правовые и законодательные основы, обеспечивающие возможность констатации смерти мозга и забора трупных органов, продолжало тормозиться развитие трансплантации сердца, печени, легких. Эта ситуация была тем более досадна, если учесть наш исторический приоритет в трансплантации тканей и органов в экспериментах.

Прорыв обозначился в 1986 г., когда было принято постановление Президиума АМН СССР о развитии трансплантологии и пересадке сердца и других жизненно важных органов, а также временная инструкция по констатации смерти мозга. К сожалению, документ этот был принят почти с 20-летним опозданием. За рубежом во многих странах мира уже с 1970 г. широко проводилось изъятие органов для трансплантации после констатации смерти мозга согласно существующим законам.

После принятия этого Постановления в 1987 г. В.И. Шумаков выполнил первую в стране успешную пересадку сердца. Вслед за В.И. Шумаковым в 1989 г. в Российском научном центре хирургии РАМН была продолжена реализация этой программы (Б.А. Константинов, С.Л. Дземешкевич). Однако следует признать, что в нашей стране за последние



В.И. Шумаков и М.Ш. Хубутия



Б.А. Константинов



С.Л. Дземешевич

десятилетия XX в. программа трансплантации жизненно важных органов не была реализована в полной мере. Постановление Президиума РАМН 1986 г., по сути, так и осталось «протоколом о намерениях», несмотря на высокую профессиональную подготовленность отечественных специалистов (хирургов, иммунологов, анестезиологов, физиологов и др.).

Так, только спустя почти 30 лет после пересадок печени за рубежом, 14 февраля 1990 г. профессором А.К. Ерамишанцевым выполнена первая в России ортотопическая трансплантация печени. Итоги первых лет работы позволили доказать необходимость более раннего выявления показаний для постановки в «Лист ожидания». Обширный детский контингент больных, нуждающихся в трансплантации печени, явился поводом для развития педиатрических программ. В связи с отсутствием возможности получения трансплантатов малых размеров для детей особый интерес представляет ортотопическая трансплантация части печени от живого родственного донора, которая была начата в нашей стране профессором С.В. Готье.

Создание трансплантационных центров широкого профиля является в наши дни, по-видимому, весьма актуальным. Так, наряду с научными учреждениями, которые занимаются проблемами трансплантологии, в последние годы на базе НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с участием большого числа клинических, диагностических, лабораторных и экспериментальных научных подразделений весьма успешно функционирует многопрофильный трансплантационный научный центр. В нем осуществляются пересадки различных органов и тканей: сердца, печени, почек, поджелудочной железы, а также мультиорганные трансплантации трупных органов. Изучаются возможности клеточных технологий в развитии трансплантологии, совершенствуются виды операций, разрабатываются новые схемы иммуносупрессивной терапии. Результаты проведенных исследований позволяют изменить наше представление как о показаниях, так и о противопо-



А.К. Ерамишанцев

казаниях к трансплантации различных органов. Концентрация в Институте высококвалифицированных специалистов разного профиля: хирургов, терапевтов, кардиологов, трансплантологов, анестезиологов, реаниматологов, иммунологов, биохимиков, трансфузиологов, экспериментаторов, патологоанатомов, гистологов, физиологов, специалистов по лучевой и ультразвуковой диагностике, а также необходимой техники и оборудования — позволяет добиваться высоких научных и практических результатов в трансплантологии. Сегодня уже с уверенностью можно говорить о существовании нового вида специализированной медицинской помощи — трансплантации органов. Хочется верить, что в ближайшие годы отечественная трансплантология сможет подняться на уровень мировых достижений.

Одним из выдающихся достижений мировой науки XX в. является трансплантология. Ее успехи достигнуты благодаря деятельности многих ученых на протяжении длительного периода времени и в том числе ученых России, представителей отечественных научных школ. Интегрируя новую информацию, взаимно обогащая друг друга новыми идеями и фактами, преодолевая объективные и субъективные барьеры на своем пути, они помогали выстраивать «здание» трансплантологии, каким оно сложилось к началу нового столетия.

Нужно отметить, что, как и всякая наука, трансплантология не может быть приоритетом отдельной личности, коллектива, какой-либо страны, а принадлежит мировому сообществу. Такой подход общепризнан и совершенно не противоречит признанию за тем или иным лицом, научной школой, страной отдельных приоритетных позиций на разных исторических этапах формирования какой-либо области знания, отрасли науки и т. д. Более того, история трансплантологии показывает, что отдельное научное открытие не может быть «хорошим» или «плохим», что истинная историческая ценность его определяется лишь той целью, которая преследуется, и той философией, которая вкладывается в желание достичь этой цели. Не сразу к нам пришло осознание того реального факта, что трансплантология не только часть медицины или биологии, а комплексная составляющая общей культуры человечества.