ФЕНОМЕН ДЕМИХОВА.

В Институте им. Н.В. Склифосовского (1960–1986 гг.).
Demijov V.P. Transplante experimental de órganos vitales.
Madrid: Editorial Atlante, 1967

С.П. Глянцев^{✉1,2}, Ю.Г. Шатунова³, А. Вернер⁴

¹ ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России,
121552, Россия, Москва, Рублевское ш., д. 135;

² ФГБНУ «ННИИ ОЗ им. Н.А. Семашко»,
105064, Москва, ул. Воронцово поле, д. 12, стр. 1;

³ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России,
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

⁴ Клиника кардиоторакальной хирургии ХЕЛИОС-клиники Крефельда,
47805, Германия, Крефельд, Лутерплатц, д. 40

✉ Автор, ответственный за переписку: Сергей Павлович Глянцев, проф., д-р мед. наук, заведующий отделом истории сердечно-сосудистой хирургии НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, заведующий сектором истории медицины и фактографии отдела истории медицины ННИИ ОЗ им. Н.А. Семашко, spglyantsev@mail.ru

Аннотация

В статье впервые введено в научный оборот и проанализировано переведенное авторами на русский язык предисловие В.П. Демихова к его книге «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте», вышедшей в 1967 г. на испанском языке под названием «Transplante experimental de órganos vitales». Судя по упомянутым в тексте фактам, В.П. Демихов написал его в 1966 г., отразив свои взгляды на современное ему состояние и перспективы гомопластической пересадки тканей и органов. Как и в предыдущих работах, в частности, в предисловии к немецкому изданию книги, вышедшей в Берлине в 1963 г., В.П. Демихов обосновал положение о том, что основным условием успешной гомопластической пересадки органов является восстановление в них кровообращения. По его мнению, успех приживления зависит, прежде всего, от идеально выполненного сосудистого шва и немедленного включения пересаженного донорского органа в кровоток организма хозяина, а также от стерильности проведенного вмешательства. Обсудив применение фармакологической иммуносупрессии как метода преодоления биологической несовместимости гомологичных органов при их пересадках, В.П. Демихов указал на токсичность используемых для этой цели препаратов, испытанных им в условиях эксперимента, а также на свои опыты, свидетельствующие о возможности преодоления несовместимости другими методами (подбор донора и реципиента по группам крови, смешивание крови донора и реципиента путем парабриза и др.). В этом тексте В.П. Демихов вновь упомянул о разработанной им схеме двухэтапной пересадки дополнительного сердца в качестве резервного органа для поддержания функции декомпенсированного сердца больного и назвал основные этапы операции: подсадка на бедренные сосуды (1-й этап) и трансплантация в грудную клетку (2-й этап). Как и в предисловии к немецкому изданию книги, В.П. Демихов подробно рассказал о разработанной им в 1963 г. модели «живой физиологической системы» с целью создания банка реанимированных органов, которые сохраняли бы свою жизнеспособность до пересадки в другой организм. Также были изложены проекты о выращивании органов у новорожденных диэнцефалов для омоложения стариков.

Ключевые слова: история медицины, трансплантология, В.П. Демихов, V.P. Demijov, Transplante experimental de órganos vitales, 1967

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Для цитирования: Глянцев С.П., Шатунова Ю.Г., Вернер А. Феномен Демихова. В Институте им. Склифосовского (1960–1986 гг.). Demijov V.P. Transplante experimental de órganos vitales. Madrid: Editorial Atlante, 1967. Трансплантология. 2021;13(1):74–92. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-1-74-92>

**PHENOMENON OF DEMIKHOV.
In the Sklifosovsky Institute (1960–1986).
Demijov V.P. Transplante experimental de órganos vitales.
Madrid: Editorial Atlante, 1967**

S.P. Glyantsev^{✉1,2}, Yu.G. Shatunova³, A. Werner⁴

¹ A.N. Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery,
135 Roublyevskoe Hwy., Moscow 121552 Russia;

² N.A. Semashko National Research Institute of Public Health,
12 Bldg. 1 Vorontsovo Pole St., Moscow 105064 Russia;

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
8 Bldg. 2 Trubetskaya St., Moscow 119991 Russia;

⁴ Cardiothoracic Surgery Clinic, HELIOS Hospital Krefeld,
40 Lutherplatz, Krefeld 47805 Germany

✉Corresponding author: Sergey P. Glyantsev, Prof., Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of the History of Cardiovascular Surgery at A.N. Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Head of the Medical History Unit within the Medical History Department at N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, spglyantsev@mail.ru

Abstract

For the first time, the article introduces into scientific circulation and analyzes the Preface by V.P. Demikhov to his book "Transplantation of vital organs in experiment", published in 1967 in Spanish under the title "Transplante experimental de órganos vitales". Judging by the facts mentioned in the text, V.P. Demikhov wrote it in 1966, reflecting his views on the current state and prospects of homoplastic tissue and organ transplantation. As in previous publications, in particular, in the Preface to the German edition of the book published in Berlin in 1963, V.P. Demikhov substantiated the concept that the main condition for a successful transplantation of homoplastic organs was to restore the blood circulation in them. In his opinion, the success of engraftment depends, first of all, on the ideally performed vascular suture and the immediate inclusion of the transplanted donor organ into the blood circulation of the host body, as well as on the sterility of the undertaken intervention. Having discussed the use of pharmacological immunosuppression as a method of overcoming the biological incompatibility of homologous organs during their transplantation, V.P. Demikhov pointed out the toxicity of the drugs used for this purpose he tested experimentally, as well as his experiments, indicating the possibility of overcoming incompatibility by means of other methods (the selection of the donor and recipient with regard to the blood group, mixing the blood of the donor and recipient by parabiosis, etc.). In this text V.P. Demikhov again mentioned the scheme he had developed for two-stage transplantation of an additional heart as a reserve organ to maintain the function of the patient's decompensated heart and named the main stages of the operation: implantation on the femoral vessels (stage 1) and transplantation into the chest (stage 2). As in the Preface to the German edition of the book, V.P. Demikhov spoke in detail about the model of a "living physiological system" he had developed in 1963 aimed at creating a bank of reanimated organs that would retain their viability until transplanted into another body. Projects for growing the organs in anencephalic newborns for the rejuvenation of the elderly were also outlined.

Keywords: history of medicine, transplantation, V.P. Demikhov, V.P. Demijov, Transplante experimental de órganos vitales, 1967

CONFLICT OF INTERESTS FINANCING

Authors declare no conflict of interest
The study was performed without external funding

For citation: Glyantsev SP, Shatunova YuG, Werner A. Phenomenon of Demikhov. In the Sklifosovsky Institute (1960–1986). Demijov V.P. Transplante experimental de órganos vitales. Madrid: Editorial Atlante, 1967. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2021;13(1):74–92. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-1-74-92>

Введение

После того, как в 1960 г. книга В.П. Демихова «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте» вышла в Москве на русском языке [1], в 1962 г. она была переведена на английский язык и издана в Нью-Йорке [2], а в 1963 г. вышла в свет в Берлине на немецком языке [3]. В октябре 1967 г. книга под названием "Transplante experimental de órganos vitales" стала издаваться в Мадриде на испанском языке (рис. 1, 2) [4].

Рис. 1. Обложка книги В.П. Демихова "Transplante experimental de órganos vitales" (Madrid, 1967) [Музей НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ]

Fig. 1. The cover of the book by V.P. Demikhov "Transplante experimental de órganos vitales" (Madrid, 1967) [Museum of A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery]

В этой связи подчеркнем три факта:

1. С этого времени книга В.П. Демихова стала единственной из известных нам хирургических монографий, изданной на четырех ведущих европейских языках – русском, английском, немецком и испанском.

2. В настоящее время испанский язык занимает 2-е место по количеству его носителей среди языков мира (на нем говорят 460 000 000 человек); английский язык по распространенности – 3-й в мире (379 миллионов), но среди официальных языков ООН – первый (за ним идут французский, русский, китайский, арабский и испанский);

Рис. 2. Фрагмент ежедневной газеты «ABC» за 19 октября 1967 г. (Мадрид, четверг, утренний выпуск) [копия; из архива А. Werner]

Fig. 2. Fragment of the ABC daily newspaper of October 19, 1967. (Madrid, Thursday, morning edition) [copy from A. Werner's archives]

русский язык по числу носителей занимает 8-е место в мире (154 миллиона), немецкий – 17-е [5].

3. Тем не менее, в современной научной литературе превалирует английский язык: на нем выходит 64% публикаций, что в определенном смысле становится барьером для распространения научных знаний, особенно среди испаноязычного сообщества [6].

Последний факт доказывают библиометрические исследования: несмотря на наличие работ, авторы которых цитировали книгу В.П. Демихова на испанском языке, их пристатейные списки литературы, как правило, включали название книги и транскрипцию фамилии автора на английском языке и, таким образом, попадали в англоязычную, а не испаноязычную статистику цитирований. Поэтому сделать вывод о цитируемости испаноязычного перевода книги нам не представилось возможным [7].

Отметим еще одну деталь: перевод книги В.П. Демихова на *испанский язык* был сделан с ее *английского издания*. Переводчиком англоязычного текста стал доктор Fernando Cardenal. Напомним, однако, что у английской версии книги, вышедшей через два года после русского оригинала, предисловия автора не было. Книгу предварял лишь короткий текст «От издатель-

ства». Первое авторское предисловие, написанное В.П. Демиховым, увидело свет в 1963 г. в немецком переводе книги и было обсуждено нами ранее [8]. Перевод авторского предисловия с русского на испанский сделал известный переводчик советской научной и публицистической литературы А. Фиерро. К сожалению, его русского оригинала у нас нет. С испанского на русский текст перевела Ю.Г. Шатунова. Красные строки в тексте (абзацы) приведены по испанскому оригиналу, который, как и в книге, дан курсивом (рис. 3). Мы добавили лишь короткие заголовки, структурирующие текст, и необходимые комментарии.

Рис. 3. Первая страница предисловия к книге В.П. Демихова "Transplante experimental de órganos vitales" (Madrid, 1967) [Музей НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ]

Fig. 3. The first page of the Preface to the book by V.P. Demikhov "Transplante experimental de órganos vitales" (Madrid, 1967) [Museum of A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery]

С момента выхода книги в Германии (предисловие к немецкому изданию) до ее перевода на испанский язык прошло 4 года, поэтому мы сочли важным познакомить читателя с концепциями и рассуждениями В.П. Демихова, сложившимися у него к 1966 г., когда, по нашему мнению, он и написал предисловие к испаноязычному изданию своей книги (рис. 4).

За эти годы в области трансплантологии произошли события, изменившие взгляды хирургов и иммунологов на проблему гомологичной пересадки органов и возможности контролиро-

Рис. 4. В.П. Демихов. 1960-е гг. [Музей НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ]

Fig. 4. V.P. Demikhov. 1960s. [Museum of A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery]

вать их приживление. В частности, была изучена роль лимфоцитов крови в процессе отторжения организмом чужеродных тканей. Было показано, что ядродержащие клетки гомологичных органов содержат белки, играющие роль антигенов, которые связываются лимфоцитами крови реципиента. Эти клетки инфильтрируют ткани в месте соединения гомооргана с организмом реципиента, в результате чего происходит отторжение трансплантата. Кроме того, была доказана важность раннего контакта эмбриона животных и человека с белковыми антигенами для их распознавания по принципу «свой – чужой». За эти исследования в 1960 г. англичанин Р.В. Медвар (1915–1987) из Лондона и австралиец Ф.М. Бернет (1899–1985) из Мельбурна были удостоены Нобелевской премии [9]. После открытия феномена иммунологической толерантности появилась новая теория трансплантационного иммунитета, согласно которой способность к распознаванию своих и чужих белков не наследуется организмом, а развивается в период внутриутробной жизни плода.

Благодаря новой парадигме при пересадке органов стали применять фармакологические препараты (гормоны, 6-меркаптопурин, антилимфоцитарную сыворотку и др.), блокирующие иммунный ответ, в результате чего были достигнуты существенные успехи, в частности, в области пересадки почек, эксплантированных не только у родственных доноров, но и у трупов. В

1965 г. первую успешную родственную пересадку почки в СССР провел Б.В. Петровский.

Анализ переведенного нами текста показал, что со всеми этими достижениями В.П. Демихов был знаком, однако не со всеми согласен. Во-первых, потому, что новая теория иммунитета к 1966 г. еще не стала общепризнанной, по крайней мере, в СССР [10], а во-вторых, результаты его собственных наблюдений не укладывались в ее рамки.

Demijov V.P.

**Transplante experimental de órganos vitales.
Madrid: Editorial Atlante, 1967**

ПРЕДИСЛОВИЕ АВТОРА К ИСПАНСКОМУ ИЗДАНИЮ

«Прошло несколько лет с момента выхода в свет первого издания этого произведения на русском языке (1960 г. – Авт.).

За это время автор, его ученики и другие ученые провели много исследований, а трансплантация органов стала выходить за рамки фантастики, чтобы стать одним из важнейших направлений в медицине. Не только в теоретическом аспекте, но и в практическом.

В настоящее время известны и опубликованы сотни и тысячи случаев трансплантации почек и других органов и тканей человеку. Особенно много случаев трансплантации кожи, а в отношении органов – почек».

О трансплантации кожи

«В экспериментах, проведенных на животных и у человека, было показано, что кожа, пересаженная в гомопластических условиях, имеет тенденцию приживаться временно, в конечном итоге отслаиваясь или реабсорбируясь, в то время как аутопластически пересаженная кожа приживается всегда. Это позволило многим ученым утверждать, что гомопластически пересаженные органы также должны отслоиться (при упоминании далее в тексте об «отслаивании» органов мы будем использовать термин «отторжение». – Авт.) или реабсорбироваться. Так в трансплантологии появился термин «гомотрансплантационная отслойка» (исп. desprendimiento del homotransplante. – Авт.). Но этот термин, который отражает [4, с. 11]¹ процесс гомопластической отслойки кожи, пересаженной без соединения кровеносных сосудов, не применим к органам, пересаженным на сосудистых анастомозах.

Независимо от подхода: морфологического, патологического, физиологического или клиниче-

ского, между пересадкой фрагмента кожи и пересадкой органа разница не только велика, но и принципиальна.

Пересаживаемый фрагмент кожи, который берется у другого организма, не имеет кровообращения, поэтому обмен веществ в нем в течение нескольких дней, пока не регенерируют кровеносные сосуды, отсутствует. В течение этого времени происходит некроз чувствительных к кислороду клеток. Процесс их реабсорбции влечет за собой иммунологические реакции, о которых много писали.

Иммунология учит нас, что иммунитет возникает как ответ на реабсорбцию чужеродных альбуминов. В некротизированных клетках, пересаженных из другого организма, происходит изменение химического состава альбуминов, из которых они состоят, и которые в конечном итоге неизбежно станут чужими для организма хозяина. Н.А. Федоров² установил, что при ожогах кожи в крови пострадавшего можно обнаружить аутоантитела, которые являются специфическими для альбумина поврежденной кожи и нейтральными по отношению к здоровым тканям.

Исследования, проведенные Н.А. Федоровым, позволили ему разработать и внедрить в клиническую практику метод лечения обожженных с обширными ожогами переливанием крови, взятой от людей, ранее перенесших ожоги.

По общему мнению, аналогичные процессы происходят и при пересадке гомопластической кожи.

Но возникает вопрос, почему же тогда адаптируется и приживает аутопластически пересаженная кожа?»

О значении восстановления кровообращения в пересаженных тканях (кожа, кровь) и органах (почки)

«С физиологической точки зрения можно предположить, что реакция тканей ожоговой раны при аутотрансплантации меньше по сравнению [4, с. 12] с гомотрансплантацией, что приводит к более быстрому восстановлению кровообращения в пересаженной коже при ее аутотрансплантации, чем при гомотрансплантации.

Время, в течение которого кровоснабжение тканей и органов прерывается, особенно при температуре тела +37,5°C, является решающим фактором для последующей жизнеспособности трансплантата.

Многочисленные исследования В.А. Неговского³ и других ученых показали, что прекращение кровообращения в головном мозге на 10–15 минут при-

¹ Первая цифра в квадратных скобках означает порядковый номер источника, вторая – страницу в нем.

² Федоров Н.А. (1904–1983), советский патофизиолог, действительный член АМН СССР (1963), академик-секретарь ОМБН АМН СССР; работал главным редактором журнала «Патологическая физиология и экспериментальная терапия».

³ Неговский В.А. (1909 – 2003), советский патофизиолог, дважды лауреат Государственной премии СССР, действительный член АМН СССР (1975); основоположник реаниматологии как врачебной специальности и научной дисциплины, создал и возглавил первый в мире Институт общей реаниматологии (ныне НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКИ реаниматологии и реабилитологии).

водит к утрате его функции. С другой стороны, в экспериментах, проведенных на животных, было показано: если мозг предварительно охладить, то можно заставить его восстановить свои функции даже через два часа после остановки кровообращения.

В настоящее время известно несколько сотен случаев трансплантации больному человеку почек, взятых от трупов. Было показано: если почки пересаживают по прошествии более 2 часов с момента прекращения в них кровообращения, то они либо не восстанавливают свою функцию, либо подвергаются дегенеративным изменениям. Чтобы уменьшить опасность этих изменений, после эксплантации почки охлаждают погружением их в охлаждающие растворы.

Оценка фактора времени, по-видимому, сыграла немаловажную роль в успехах, достигнутых при трансплантации трупных почек.

В статистическом сборнике, опубликованном в нью-йоркском журнале «Трансплантация» в 1965 г., приводятся весьма любопытные данные.

До 1963 г. было проведено 45 трансплантаций почек человеку, взятых из трупов, и только в одном случае результат был положительным.

С 1963 г. по 15 марта 1965 г. выполнено 82 трансплантации данного типа, и в 43 случаях был достигнут положительный результат.

Все хирурги знают: если наложить жгут [4, с. 13] на поврежденную конечность более, чем на два часа, то такую конечность обычно приходится ампутировать.

С другой стороны, аутопластически пересаженный фрагмент кожи останется без кровоснабжения до тех пор, пока не образуются новые сосуды, и этот период длится не 2 часа, а в 30–40 раз дольше. Этот период, по-видимому, еще продолжительнее, когда мы имеем дело с гомопластической кожей.

С физиологической точки зрения, это различие можно объяснить следующими причинами:

1. Различные ткани и органы (мозг, печень, мышцы, кровь, кожа, хрящ, роговица и др.) проявляют разную чувствительность к временной остановке кровообращения;

2. Верхний слой кожи менее чувствителен к прекращению кровообращения и в течение длительного периода времени сохраняет свою жизнедеятельность за счет диффузии межклеточной жидкости. С другой стороны, хрящ и роговица не нуждаются в кровообращении, поскольку их жизнедеятельность обеспечивается лимфой.

3. Большое значение имеет используемая техника трансплантации. Давно известно, что при трансплантации органов и крупных фрагментов тканей их ассимиляции или адаптации не проис-

ходит даже в случае аутотрансплантации. Уже в XIX веке русский онколог Новинский⁴ смог проверить, а в нашем веке его ученики подтвердили, что если опухоль, разделенную на относительно большие фрагменты, пересадить, то она не приживет, но если ее разделить до частиц, которые проходят через инъекционную иглу, то пересаженные клетки будут поддерживать свою жизнедеятельность и развиваться в организме хозяина. Крошечные кусочки аутопластических мышц также не приживаются. Но если этот фрагмент разрушить еще более, то рост мышечных клеток и регенерация мышечной ткани становится возможной даже при гомотрансплантации (эксперименты А.Н. Студитского и его учеников) [4, с. 14].

При попытке трансплантации человеку фрагмента кожи, взятого на всю толщину, опасения возникают даже при использовании аутопластики. Поэтому для пересадки используют только тонкий поверхностный слой эпидермиса (расщепленный кожный лоскут. — Авт.), который менее чувствителен к нарушению кровообращения, и в который окружающая интерстициальная питательная жидкость может проникать за счет лимфатической циркуляции.

Гистологические исследования показали, что при гомопластической пересадке кожи часто отслаивается не весь трансплантат, а лишь внешняя его часть, внутренняя же часть сохраняет свои элементы.

4. У человека и у различных животных физиологические и анатомические особенности не идентичны. У мелких животных (мыши, крысы) толщина кожи по сравнению с кожей человека мала, поэтому условия диффузного питания трансплантата могут быть такими же, как и для тонкого верхнего слоя трансплантата человеческой кожи.

С биологической точки зрения разница между разными видами животных и человека очень велика.

Разные животные и человек по-разному реагируют на переливание крови, трансплантацию кожи, почек и т.п.

У собак переливание крови может быть выполнено независимо от групповой ее принадлежности и без негативных последствий. Мы перелили 500,0 миллилитров человеческой крови собаке. Через 30 минут началась гематурия, сопровождавшаяся частым мочеиспусканием, но собака выжила, а ко вторым суткам полностью выздоровела.

С другой стороны, переливание человеческой крови от одного человека другому без учета ее группы может привести к летальному исходу. И наоборот: если кровь переливают с учетом совместимости ее групп [4, с. 15], то новая кровь выполняет те же функции, что и собственная.

⁴ Новинский М.А. (1841–1914), ветеринарный врач, основоположник отечественной экспериментальной онкологии; впервые в мире осуществил трансплантацию злокачественных новообразований в эксперименте на животных; в диссертации на тему «К вопросу о прививании злокачественных новообразований» (1877) дал обзор попыток трансплантации опухолей, описал методику собственных опытов, их результаты и привел данные гистологических исследований пересаженных и привитых опухолей.

У крыс гомопластически пересаженная кожа приживает намного лучше, чем у кроликов.

В этих случаях (по свидетельству многих авторов) гомопластически пересаженная кожа отторгается на 7-й, 14-й и 21-й день, то есть в дни, которые характеризуют иммунный кризис.

У человека приживление гомопластической кожи иногда продолжается в течение нескольких месяцев.

Почки, гомопластически пересаженные собакам, выполняют свои функции в течение двух-трех недель и редко – до 2 месяцев. При таком же типе трансплантата у человека почки продолжают выполнять свои жизненно-важные функции в течение многих лет.

Все это говорит нам о том, что проблема совместимости тканей и органов при трансплантации их человеку должна быть изучена на человеке. Если бы переливание крови изучалось только на животных, мы бы никогда не узнали, как переливать кровь для спасения людей.

Отсутствие опасности при трансплантации человеческих тканей и органов, когда приняты все необходимые меры предосторожности и доступны все технические и послеоперационные возможности, было продемонстрировано сотнями и тысячами успешных операций, которые были выполнены с последующим мониторингом положительного результата на протяжении многих лет».

Речь, очевидно, идет о «сотнях и тысячах успешных операций» пересадки аутокожи и переливания крови, потому что кроме нескольких десятков пересадок почек (1933) и нескольких попыток пересадить легкие, печень и поджелудочную железу (1963–1966) ко времени написания В.П. Демиховым этого текста других органов человеку не пересаживали. Интересно замечание В.П. Демихова об иммунном ответе на белки некротизированной кожи (образование ожоговых антител). Такие исследования проводились, в частности, в открытом в 1960 г. ожоговом отделении Института хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР, получившем в 1967 г. статус Всесоюзного ожогового центра.

О пересадке роговицы и хряща

«Пересадка роговицы, взятой от трупа по методике, разработанной В.П. Филатовым, вернула зрение тысячам людей. Трупная роговица не отслаивается и не растворяется в отличие от гомопластически пересаженной кожи, хотя в некоторых случаях она теряет прозрачность. В последнее время это, как правило, рассматривается как следствие присоединения инфекции при выполнении операции и не относится к реакции иммунитета. Известно также, что роговица

может утратить прозрачность [4, с. 16] даже в отсутствие травмы или инфекции трансплантата».

Также хорошо приживает хрящ, пересаженный от трупа к живому существу. Количество операций этого типа исчисляется тысячами.

Специалисты-иммунологи объясняют этот феномен полным отсутствием антигенов или их присутствием в небольшом количестве в роговице, хрящах и других легко адаптируемых тканях.

С физиологической точки зрения гомопластическое приживление роговицы и хряща объясняется тем, что эти ткани идеально приспособлены для существования с пониженным метаболизмом за счет лимфатического кровообращения, в то время как кровообращение не только не приносит им пользу, а скорее контрпродуктивно, так как может привести к потере прозрачности роговицы. Именно поэтому эти ткани могут храниться в течение длительного времени после их извлечения из трупа до помещения в организм реципиента. Попав в него, лимфатическая циркуляция этих трансплантатов восстанавливается во много раз быстрее, чем циркуляция крови в фрагменте кожи».

О пересадке костей и суставов

«Пересадка человеку костей и суставов, взятых от трупа, проходит успешно. В Советском Союзе в течение нескольких лет было проведено несколько тысяч таких операций с контролируемыми положительными результатами».

В 1913 г. всемирно известный немецкий хирург Lexer безуспешно пытался пересадить сустав человеку. Неудачу объяснили несовместимостью тканей. Другие хирурги согласились с таким объяснением, в результате чего во время двух последних мировых войн пересадки костей и суставов не проводились.

Сейчас известно, что для успешной трансплантации костей и суставов, взятых от трупов, процедуры консервации и методы, которые будут использоваться в операции, должны быть более совершенными.

Успешное приживление такого объемного органа [4, с. 17], как коленный сустав и тазобедренный полусустав с физиологической точки зрения можно объяснить тем, что кости и суставы не чувствительны к нарушению кровообращения и способны поддерживать жизнедеятельность за счет лимфообращения».

Еще раз о значении кровообращения при пересадке органов

«Когда при трансплантации органов кровообращение восстанавливается через анастомозированные сосуды, то длительного перерыва в питании тканей нет, они сохраняют свою жизнеспособность, не происходит их аутолиза и, как следствие, в них не создаются условия для возникновения иммунных реакций с целью отторжения».

Многочисленные эксперименты по пересадке органов, которые мы проводили в течение многих лет, показали, что их жизнедеятельность в новом организме сохраняется до тех пор, пока продолжается кровообращение. Как только оно прерывается, развивается некроз с последующим отслаиванием или рассасыванием кожи, а в других органах – обычные дегенеративные патологические процессы.

Очень сложно определить как время, в течение которого кровообращение остается прерванным, так и момент его восстановления, когда фрагмент кожи пересаживается обычным методом.

Через тонкий слой пересаженной кожи кровеносные сосуды открытой раны реципиента излучают тепло в окружающее пространство, в результате пересаженная кожа легко нагревается. Следовательно, этот критерий, с помощью которого можно определить жизнедеятельность кожного трансплантата (температура пересаженного лоскута кожи, измеренная контактным способом или на расстоянии. – Авт.), не может быть использован.

Отсутствует и окончательный критерий – гистологический анализ трансплантата, так как он либо отслаивается в виде сухой корки или в аморфном состоянии, либо бесследно растворяется, не оставляя ничего для гистологического исследования. При этом процессы отслоения и растворения обнаруживаются наблюдателем лишь тогда, когда [4, с. 18] с момента остановки кровообращения в трансплантате прошло несколько дней. Таким образом, мертвый трансплантат в эти дни остается при температуре тела (от +37°C до +38°C) и в контакте с окружающей микробной флорой.

В этих условиях через два-три дня после смерти человеческий труп начинает разлагаться, и даже кожа, которая не была пересажена, мацерируется; то есть она изменяется сама по себе, без участия гуморальных или агглютиногенных антител.

В обычных условиях у трупа сложно наблюдать мацерацию или отслойку верхнего слоя кожи, так как либо родственники хоронят его, либо, если труп находится в морге, его хранят в холодном помещении.

Во время войны в жаркие летние дни мне, военному врачу-патологоанатому (в 1941–1945 гг. В.П. Демихов служил в армейской патологоанатомической лаборатории. – Авт.), доводилось, к сожалению, довольно часто наблюдать эти явления. У мертвых животных мацерация верхнего слоя (за исключением области молочных желез у самок) практически не возникает из-за шерсти, покрывающей кожу.

Отслойка верхнего слоя кожи также часто наблюдается у живых людей, особенно на открытых местах, из-за длительного воздействия солнечных лучей. Если это воздействие осуществляется быстро, то возникает солнечный ожог, который приводит к гиперемии кожи и, через три-четыре дня, ее отшелушиванию; то есть отслойке верхнего слоя без участия бактериальной флоры.

Отслоение кожи вследствие этих трех различных явлений (отслойка свободного пересаженного кожного лоскута, отслойка мацерированной кожи у трупа и отслойка кожи после солнечного ожога. – Авт.) вызвано одной и той же причиной: некрозом ткани из-за прекращения кровообращения.

Отслоение трансплантата, мацерация или отшелушивание наблюдаются только при трансплантации поверхностных слоев кожи или с захватом ее срединного слоя. Но при трансплантации внутренних органов их отслойки не происходит, хотя этот термин [4, с. 19] чисто механически относят, например, к конечностям при их гомологичной пересадке (гангрена влажная или сухая). Механическое (нефункциональное) применение этого термина объясняется тем, что большинство специалистов в области иммунологии часто сталкиваются при пересадке кожи со случаями отслойки кожи, но они не знают, что происходит с внутренними органами при их трансплантации. У них также нет возможности наблюдать гистологическую структуру кожного гомотрансплантата, так как он либо отслаивается, либо растворяется, либо высыхает.

В монографии по трансплантации кожи, изданной в 1966 г., С.Ш. Хундадзе⁵ описал результаты гистологического исследования кожных трансплантатов, проведенного с использованием биопсии.

Автор сделал вывод, что «в течение первых 48 часов после гомотрансплантации наблюдается пикноз в ядрах эпидермальных клеток гомотрансплантата и деполимеризация цитоплазматических ядер нуклеопротеидов. Некроз трансплантата заканчивается через пять дней после операции, а через 15 или 20 дней фрагмент кожи полностью отделяется от тканей тела реципиента».

Таким образом, отслаивание гомопластически пересаженной кожи происходит через много дней и недель после их гибели из-за отсутствия реваскуляризации.

С другой стороны, когда проводят пересадку кожи и даже конечностей у мелких животных, например, крыс с использованием временного парабиоза (эксперименты Justin Schvind⁶, А.Г. Лапчинского⁷ и др.), то по истечении 9 дней происходит адаптация гомотрансплантата к новым условиям существования, которая сохра-

⁵ Хундадзе С.Ш. К вопросу свободной пластики кожи. – Тбилиси: Сабчота Сакартвело, 1966.

⁶ Правильно – Schvind, «американский Демихов»; с 1936 г. занимался проблемой гомопластической пересадки органов; в 1962 г. опубликовал статью о гомопластике конечностей в условиях парабиоза [11].

⁷ Лапчинский А.Г. (1908–1982), советский хирург-трансплантолог; с 1960 г. руководил лабораторией пересадки органов ЦИТО им. Н.Н. Приорова; в 1970 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Аутооттрансплантация и гомотрансплантация конечности в эксперименте».

няется до естественной смерти животного. В условиях парабиоза достигается хорошее сращение кожи двух животных. На это обстоятельство первым обратил внимание известный немецкий хирург Sauerbruch⁸. Впоследствии это было подтверждено большим количеством исследователей. Автор этих строк также добился идеального сращения кожи двух крыс в условиях парабиоза, не прибегая к какой-либо специфической терапии [4, с. 20].

Специалисты-иммунологи придерживаются мнения, что сращение кожи у двух организмов в условиях парабиоза происходит в результате адаптации одного организма к другому в результате феномена иммунологического паралича. С физиологической точки зрения это (с наибольшей вероятностью) можно объяснить оптимальными условиями кровообращения между соединяемыми тканями.

Автору удалось (в эксперименте. – Авт.) разработать процедуру трансплантации грудины и покрывающей ее кожи с практически мгновенным восстановлением кровообращения путем сшивания питающих пересаживаемый фрагмент сосудов. Во всех случаях, когда инфекция и/или тромбоз не возникали, сращение гомопластически пересаженной кожи наблюдалось путем первичного натяжения. Когда в трансплантате поддерживалось кровообращение, отслоения или растворения его не происходило.

Пересаженная кожа головы или одной из конечностей также идеально приживалась путем первичного натяжения, если кровообращение в пересаживаемом фрагменте восстанавливалось немедленно. В этих случаях смерть трансплантата без отслоения или рассасывания была вызвана прекращением кровообращения».

О значении нарушений кровообращения в пересаженном органе

«При трансплантации кожи или конечности процессы, которые следуют за прекращением кровообращения, относятся к типу гангрены, тогда как при трансплантации внутренних органов они происходят по типу дегенеративных изменений, которые наблюдаются в общей патологии человека (некробиоз).

Вокруг органа, который начинает умирать, появляется местная воспалительная реакция в виде отека и клеточной инфильтрации с последующим образованием фиброзной капсулы.

Кровообращение обычно прерывается в результате тромбоза в месте одного из артериальных сосудистых швов или образования плотных фиброзных тяжей [4, с. 21], сдавливающих вены, по которым кровь возвращается из трансплантата.

Тромбоз в области сосудистых швов возникает только в тех участках, где повреждена интима, или же она выходит за пределы наружной оболочки кровеносных сосудов.

Когда сосудистый шов наложен безупречно, а поврежденная интима не выходит за пределы стенки артерии, ее тромбоз не возникает.

Известно, что инфицированная рана гранулирует длительно, с образованием соединительной ткани.

Подобная ткань также образуется вокруг крупных кровеносных сосудов, питающих трансплантат. Давление крови в артерии обычно высокое, поэтому количество крови, поступающей к трансплантату, практически не изменяется. Но давление крови в вене низкое, поэтому отток крови из трансплантата из-за медленного сдавливания вены начинает постепенно уменьшаться. Это приводит к венозному полнокровию, отеку и последующей гибели пересаженного органа.

Хирургическое удаление спаек вокруг сдавленной вены трансплантата приводит к быстрому исчезновению отека (в течение одного-двух часов) и восстановлению жизнедеятельности. Это наглядно демонстрирует тот факт, что отек, который часто наблюдается при ауто- и гомотрансплантации конечностей, имеет физиологическое, а не иммунобиологическое происхождение».

И снова, уже в который раз, В.П. Демихов постулирует две основных (по его мнению) причины неудачи трансплантации: тромбоз питающей трансплантат артерии и сдавление рубцами вены с нарушением оттока крови от трансплантата. Об иммунологических причинах, в которые, впрочем, он не верил, В.П. Демихов скажет ниже.

Об антителах при пересадке органов

«Часто при иммунологических исследованиях антитела не обнаруживают, или же, если они существуют, их титр очень мал. В остальных случаях повышение титра антител и отслоение кожного трансплантата не совпадают по времени.

До сих пор, несмотря на то, что многие ученые из многих стран в течение почти 50 лет проводили иммунологические исследования, связанные с трансплантацией кожи, не был решен важный вопрос: появляющиеся в крови антитела являются причиной гибели трансплантата или следствием его гибели? [4, с. 22]. Также неизвестно, влияют ли эти антитела на жизнедеятельность трансплантата?»

⁸ Возможно, В.П. Демихов имел в виду: Sauerbruch R, Heyde M. Ueber Parabiose kunstlich vereinigter Warmbliiter. *Munch Med Wochenschr.* 1908;55:153–156.

О роли лимфоцитов в процессе отторжения органов

«Р. Medawar, лауреат Нобелевской премии за работы по трансплантации кожи, писал в журнале «Discovery» (№ 3, 1965, Лондон), что он, как и многие другие, придерживается мнения, что во время трансплантации циркулирующих в крови антител нет, но это не подтверждено (эта фраза В.П. Демихова не совсем ясна: кем не подтверждено, когда? – Авт.). В настоящее время предполагается, что не свободные антитела, а те, которые связаны с лимфоцитами, должны индуцировать разрушение трансплантата. «Лимфоциты, возбужденные своим контактом с чужеродными клетками, проникают в лимфатические сосуды и накапливаются в зональных узлах, где они делятся, а затем их потомство циркулирует по телу и разрушает трансплантат. Некоторые из недавних экспериментов, проведенных Govans, похоже, подтверждают это объяснение, хотя, по сути, все это не более чем выдумки» (Р. Medawar. – Курсив снят В.П. Демиховым).

Возможно, эта гипотеза верна в процессах, происходящих при трансплантации кожи, но она не подтверждается в экспериментах по трансплантации таких органов, как конечности, голова, сердце и т.д. Если бы лимфоциты разрушили гомопластически пересаженный орган, они бы проникли в его сосуды и ткани, но на практике этого не наблюдается».

В этом пассаже легко понять принцип докательства В.П. Демихова, привыкшего доверять своим глазам и опираться на свой собственный опыт: если в его экспериментах этого нет, значит, этого не может быть. Но отсюда ясно и то, что В.П. Демихов был знаком со всеми новинками мировой прессы, посвященными трансплантации органов и исследованию иммунитета. И относился к этим публикациям весьма критически.

О пересадке головы собаки-донора на сосуды собаки-реципиента

«Проверить, нарушено ли кровообращение в пересаженной голове, легко.

По мере нарастания тромбоза в области шва артерии появляется анемия склеры и слизистой оболочки языка, а условные и безусловные рефлексы начинают угасать.

При тромбозе в области шва вены, а еще чаще при сдавлении полых вен появляется цианоз склеры и языка, за которыми следуют отек, экзофтальм и исчезновение рефлексов. Но если даже рефлексы угасли, а венозный отек от внешнего сдавления вен снят, то цианоз склеры и языка [4, с. 23], а также все реакции полностью восстанавливаются. Безо всяких внешних раздражителей (рис. 5).

Рис. 5. Кормление головы щенка, пересаженной на сосуды шеи взрослой собаки [Bild der Wissenschaft. Januar, 1966. P. 31; из архива А. Werner]

Fig. 5. Feeding the puppy's head transplanted onto the vessels of the neck of an adult dog [Bild der Wissenschaft. Januar, 1966. P. 31; from A. Werner's archives]

Автор этих строк не мог наблюдать отторжение пересаженной головы, поскольку, когда она умирает, ее удаляют, не дожидаясь разложения трупа, а собаку, которая действует как реципиент, сохраняют для другого эксперимента. Одной из этих больших собак, после того, как она поправлялась от предыдущего эксперимента, одну за другой пересаживали три головы (на сосуды шеи, печени и подвздошные сосуды). При трансплантации головы наиболее уязвимым местом является венозный кровоток, но его характеристики отличаются от тех, что происходят в конечностях. Когда пересадку головы выполняют на сосуды шеи, яремная вена, по которой проходит венозный отток, легко сдавливается поворотом шеи. При пересадке головы на сосуды грудной клетки возникают плевральные осложнения (плеврит, пневмоторакс). Если для трансплантации головы используют сосуды почек, то вены сдавливаются органами брюшной полости и послеоперационными спайками, которые в этой полости исключительно компактны.

В случае с собакой по кличке Пират с двумя головами, прожившей 29 дней, заживление кожи произошло путем первичного натяжения, однако скопление фибрина (вследствие воспаления. – Авт.) трансформировалось в фиброзную ткань, которая нарушила отток венозной крови от головы, что проявилось прогрессирующим отеком. Автор пытался освободить вену от спаек, но они были такими плотными, что мобилизация сосуда была невозможна. Пришлось удалить пересаженную голову, которая во время операции сохраняла условные рефлексы. Собака-реципиент при этом осталась живой.

При гистологическом исследовании области операционного кожного шва было выявлено заживление по типу первичного натяжения. Остальные ткани, за исключением отека подкожного слоя,

сохранили нормальное строение. **Лимфоцитарной инфильтрации обнаружено не было** (выделено нами. – Авт.). Стенка [4, с. 24] полый вены трансплантата, присоединенная к правой яремной вене собаки-реципиента, была в 4–5 раз толще за счет внешних фиброзных наложений».

О гистологических исследованиях пересаженного сердца

«Гистологи Т.А. Григорьева, И.А. Червова⁹ и М.Ф. Вуйстрова проанализировали более 20 пересаженных моей командой сердец, функционировавших в течение от 5 до 141 дня. Во всех случаях мышечная структура сердца была хорошо сохранена, инфильтрация клетками крови эндотелия и эндокарда отсутствовали.

Нервные ганглии имели тот же вид, что и в опытах по моделированию сердечной недостаточности без его <сердца> трансплантации, которые провела Т.А. Григорьева.

Если антитела, связанные с лимфоцитами, влияют на трансплантат, то эндокард пересаженного сердца и эндотелий коронарных сосудов должны быть инфильтрированы лимфоцитами. Но на практике этого не наблюдается (выделено нами. – Авт.).

Отторжение пересаженных внутренних органов, о чем написано в литературе, в наших многочисленных экспериментах не было зафиксировано ни разу (выделено нами. – Авт.). Изменения были такими же, как и при нарушении кровообращения того или иного органа в общей патологии человека».

То, что к 1966 г. В.П. Демихов знал о роли лимфоцитов крови в реакции отторжения, не вызывает сомнений. Но в том-то все и дело, что никакой лимфоцитарной инфильтрации в пересаженном органе его соразработчики – высококвалифицированные гистологи, не находили. И здесь мы делаем важный вывод: обвинять В.П. Демихова в том, что он не знал или не доверял иммунологии, категорически нельзя. Иммунологических реакций не видели (или не знали, в чем они заключаются) не только он (макроскопически), но и его соавторы (микроскопически).

О патологоанатомических изменениях пересаженного органа

«В некоторых случаях регистрировали нарушение функций почек, легких и второго сердца, соединенных параллельно. В нескольких наблюдениях пересаженное дополнительное сердце и почку удаляли не сразу после того, как они прекраща-

ли работать, а дали собаке-реципиенту жить один-два месяца. Во время патологоанатомического исследования обнаруживали очень плотное фиброзное сращение пересаженной почки, плевры и перикарда с окружающими тканями собаки-хозяина. При этом наблюдали не отторжение почки или второго сердца, а плотные рубцы, в которые они были запаяны и из которых мобилизовать эти органы было довольно трудно.

После рассечения рубцов автор находил некротически дегенерированные органы плотной консистенции желтовато-серого цвета, подвергшиеся, по словам А.И. Абрикосова¹⁰, коагуляционному некрозу [2, с. 25].

Этот вид некроза характерен для общей патологии человека при инфарктах.

Сохранение жизнедеятельности оболочек (почечной капсулы, плевры и перикарда) можно объяснить тем, что их питание осуществлялось за счет окружающей лимфы и сосудов рубцов, которые были не очень чувствительны к нарушениям кровообращения.

В двух случаях пересадки сердца и трех случаях пересадки доли легкого, когда произошло инфицирование плевральных полостей, а антибиотики не вводились, распад трансплантатов вследствие их разложения был зарегистрирован через несколько дней после тромбоза магистральных сосудов в местах их шва.

В одном случае гомотрансплантат фрагмента брюшной аорты сохранил свой первоначальный вид через 13 лет после операции».

В этом тексте В.П. Демихов приводит мнение выдающегося советского патологоанатома, вице-президента АМН СССР академика А.И. Абрикосова о характере изменений пересаженных органов при их длительном нахождении в нефункционирующем виде в теле хозяина: они, по мнению А.И. Абрикосова, подвергались не отторжению, а коагуляционному некрозу. В данном случае, скорее всего, А.И. Абрикосов не знал патологической анатомии реакции отторжения органов, но для В.П. Демихова его мнение было очень важным. Оно подтверждало его собственное мнение о том, что изменения трансплантата не выходят за рамки общепатологических изменений.

Интересно его наблюдение о 13-летней выживаемости гомотрансплантата брюшной аорты,

⁹ Червова И.А. (1924–2016), советский врач-морфолог, профессор; в 1963–1990 гг. заведовала кафедрой гистологии 2-го МГМИ им. Н.И. Пирогова (ныне кафедра морфологии МБФ РГМУ им. Н.И. Пирогова).

¹⁰ Абрикосов А.И. (1875–1955), российский и советский врач-патологоанатом; Герой Социалистического Труда (1945), лауреат Сталинской премии (1942), заслуженный деятель науки (1929), академик АН СССР (1939) и АМН СССР (1944), вице-президент АМН СССР (1944–1948); в 1920–1940-х гг. был одним из лидеров отечественной патологической анатомии, возглавлял Институт нормальной и патологической морфологии АМН СССР (1944–1955); руководил вскрытием тел В.И. Ленина (1924), М.В. Фрунзе (1925), В.М. Бехтерева (1927), В.П. Ногина (1924), В.В. Куйбышева (1935) и др.

вряд ли подвергнутого предварительному кондиционированию.

О значении инфекции для выживания пересаженных органов

«Некоторые специалисты в области иммунологии устанавливают знак равенства между реакциями, происходящими при трансплантации тканей и органов внутри вида, и реакциями, вызываемыми жизнедеятельностью бактерий в организме человека. В биологическом аспекте такая идентификация должна логически привести к выводу, что для человеческого организма нет большой разницы в том, смешивают ли они свою кровь с кровью другого человека или предоставляют ему экстракт патогенных бактерий.

Альбумин бактерий, промежуточных организмов между растениями и низшими животными, отличается от альбумина высших животных. Тем более чужероден альбумин патогенных бактерий по сравнению с альбумином совместимой группы крови и, следовательно, тканей».

Также известно, что между бактериями существует большая разница в их влиянии на организм человека. Некоторые бактерии (например, чумы и т.п.) вызывают смертельные заболевания. Другие (например, вызывающие кислотное брожение молока и т.п.) способствуют созданию питательных продуктов, которые использует человек» [4, с. 26].

Здесь В.П. Демихов формулирует идею о том, что антитела, наблюдаемые при пересадке органов, могут появиться в ответ на проникновение в кровь организма реципиента белка бактерий при появлении инфекции тканей в области пересадки. Таким образом, третья причина неудачи трансплантации – присоединение инфекции, влекущее за собой не только образование рубцов, но и появление антител к белкам бактерий.

О значении групп крови донора и реципиента при пересадке органов

«Согласно иммунологическим гипотезам, гибель пересаженных тканей и органов должна наступить не позднее 7, 14 и 21 дня после проведения трансплантации.

Но правда (sic! – Авт.) заключается в том, что в большинстве экспериментов эти сроки никак не совпадают.

Самыми многочисленными являются миллионы счастливых случаев гомопластической трансплантации (переливания) жидких тканей (крови) с учетом группового фактора. Было время, когда считалось, что клетки крови, переливаемые в новый организм, должны были быстро умирать

из-за несовместимости. Но исследования с мечеными атомами показали, что введенные в новый организм эритроциты живут более 100 дней, то есть столько же, что и эритроциты реципиента. Повторные переливания крови от одного и того же донора также не вызывают негативных реакций.

Кровь – самая универсальная ткань во всем теле. Вместе с клеточными компонентами в ней обнаруживаются все растворимые составляющие элементы всех тканей организма, включая те, которые могут быть антигенами. Группы тканей должны совпадать с группами крови, поскольку факторы, их определяющие, растворены в крови. Следовательно, аргумент можно предположить, что трансплантация органов у человека с учетом совместимости групп крови и дополнительных факторов, учитываемых при переливании, не должна вызывать реакции несовместимости.

Помимо основных групп, в крови обнаружены многие сотни и тысячи дополнительных факторов, но они не имеют практического значения для переливания крови и, следовательно, не должны иметь значения при трансплантации органов».

Идея о необходимости совпадения групп крови донора и реципиента, к которой В.П. Демихов пришел эмпирически, оказалась очень плодотворной: трансплантологи ее придерживаются до сих пор.

О собаке Гришке и его дополнительном сердце, работавшем 141 день¹¹

«В 1962 г. наша команда усовершенствовала процедуру трансплантации комплекса сердце-легкие в экспериментах на собаках. Это позволило продлить жизнь пересаженным органам [4, с. 27].

Согласно новой методике операции, наибольшая выживаемость была у собаки Гришки (141 день), которой сделали трансплантацию второго, дополнительного сердца и заменили часть левого легкого.

Собакой-реципиентом была восточно-европейская овчарка, донором – взрослая, небольших размеров дворняжка. Несмотря на принадлежность к разным породам, собака-реципиент не проявила никакой реакции несовместимости по отношению к трансплантату.

До последнего дня пересаженное сердце функционировало нормально, его ритм был регулярным. В ответ на физическую нагрузку (бег) пересаженное сердце, как и свое собственное, учащало ритм. Через 10 минут после окончания бега пересаженное сердце возвращалось к своему прежнему ритму, причем делало это намного раньше, чем сердце реципиента.

На 141 день после операции тоны пересаженного сердца при аускультации перестали выслушиваться. Электрокардиограмма, снятая в это

¹¹ Этот раздел предисловия в целом повторяет аналогичный раздел предисловия к немецкому изданию книги (1963 г.), но изложен другими словами.

время, показала широкие пики с низким потенциалом. После внутривенного введения гепарина сердцебиение пересаженного сердца вновь стало прослушиваться. На электрокардиограмме, снятой В.М. Горяиновым, пики, соответствующие исследуемому сердцу, вернули свой нормальный вид.

Однако на следующий день пересаженное сердце полностью перестало биться. Собаку пришлось усыпить. При вскрытии был обнаружен больших размеров тромб в ушке правого предсердия, перекрывающий приток крови к трансплантату. Причиной появления этого тромба могли быть: нарушения кровообращения из-за чрезмерных физических усилий (бег) или в результате внешней травмы, поскольку ушко предсердия находилось очень близко к внешней стенке грудной клетки собаки¹².

При макроскопическом исследовании миокарда донорского сердца ничем не отличался [4, с. 28] от миокарда биологического сердца реципиента. Были обнаружены фиброзные сращения с окружающими тканями реципиента в местах соединения с ним донорского сердца. В других местах плевры и перикард трансплантата не имели спаек и видимых изменений. Для проведения гистологических исследований профессор кафедры гистологии 2-го Московского медицинского института И.А. Червова и заведующий отделением патологической анатомии Института им. Склифосовского Н.К. Пермяков взяли фрагменты трансплантата и отправили их в Бостон (США) в ответ на запрос доктора Matlof (из клиники профессора R. Deterling)¹³, который получил новости об эксперименте от некоторых американских коллег, которые видели, что пес Гришка все еще жив.

Рассеченные перикард и плевра зажили первично, гистологические исследования, проведенные И.А. Черновой, показали сохранность мышечных волокон трансплантата, и если часть нервных клеток погибла, то остальные полностью сохранились.

В эпикарде наблюдались остаточные явления после его воспаления. В эндокарде изменений не зафиксировано. Качественный процесс, происшедший в пересаженном органе, был аналогичен таковому в сердцах со сниженной сократительной способностью, гистологическими исследованиями которых занимается вышеупомянутая кафедра.

Наблюдавшуюся в эпикарде воспалительную реакцию можно объяснить реакцией на травму во время операции и послеоперационным воспалением инфекционного или асептического характера.

Также наблюдались различия в функциях разных пересаженных органов. Так, в наших экспериментах почки, гомопластически пересаженные собакам, как правило прекращали функционировать между 2-й и 3-й неделями; к этому времени

их ткани были значительно изменены. Напротив, пересаженное сердце и часть легкого [4, с. 29] мало изменились даже через несколько месяцев (141 день).

Это можно объяснить тем, что почки как фильтр организма оказываются более чувствительными к изменениям его внутренней среды, а также к травмам, истощению и инфекции».

О завязывании лигатур при наложении швов

«В ходе большого количества экспериментов мы пришли к убеждению, что успех при наложении сосудистых швов во многом обусловлен правильным их завязыванием. Когда нити затянуты слабо, узлы соскальзывают или развязываются, что приводит к кровотечениям. И наоборот, если лигатуры затянуты чрезмерно, то повреждается интима, в результате чего образуется тромб, способный нарушить кровообращение в пересаженном органе.

Профилактическое применение гепарина и фибринолизина в течение месяца после операции при правильном контроле может предотвратить образование тромбов в областях сосудистых швов и культей перевязанных артерий. У собак этого достичь сложно еще и с технической точки зрения».

О перспективах трансплантации сердца

«Если мы заглянем в будущее трансплантации органов, в частности, сердца, то сможем сделать вывод о том, что наступит время, когда в профилактических целях человеку будет пересажено второе, дополнительное (резервное) сердце, которое будет функционировать параллельно с его собственным (выделено нами; эта фраза вынесена на заднюю обложку книги (рис. 6). – Авт.)

Мы найдем место для этого резервного сердца в грудной клетке, но не за счет удаления доли легкого, как мы делали это во многих наших предыдущих экспериментах. Чтобы создать свободное пространство для второго сердца без удаления доли легкого, мы провели серию экспериментов, в которых пересаженное сердце было заключено в прозрачный пластиковый корпус и оставлено вне тела, в то время как его сосуды были анастомозированы в грудной полости».

О влиянии обструктивных заболеваний легких на деятельность сердца

«Наблюдение через прозрачный пластиковый футляр [4, с. 30] за функциями, которые выполняет пересаженное сердце, оказалось чрезвычайно интересным и важным.

Известно, что после завершения операции грудная полость герметично зашивается, и с помощью большого шприца из плевральных полостей удаляется лишний воздух. Аналогичное удаление воз-

¹² Смерть собаки, наступившая в ночь с 7 на 8-е ноября 1962 г., привела к появлению различных домыслов о ее причинах, вплоть до аутоотравы при отсутствии наблюдения за животным в праздничные дни.

¹³ Данных о результатах этих исследований у нас нет. Возможно, не было их и у В.П. Демикова, иначе он бы о них сообщил.

духа было проведено в случае, когда пересаженное сердце было помещено в пластиковый футляр. При этом было замечено, что в результате эвакуации воздуха и создания небольшого отрицательного давления вокруг сердца, оно переставало биться. Было видно, что его правый желудочек расширялся, а его стенка не могла сокращаться. После того, как отрицательное давление вокруг сердца устранялось путем введения в футляр небольшого количества воздуха, наблюдалось восстановление сердечной деятельности.

Рис. 6. Задняя обложка книги В.П. Демикова "Transplante experimental de órganos vitales" (Madrid, 1967) [Музей НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ]

Fig. 6. Back cover of V.P. Demikhov's book "Transplante experimental de órganos vitales" (Madrid, 1967) [Museum of A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery]

С физической точки зрения это явление вполне объяснимо: отрицательное давление в полости перикарда, окружающего сердце, это – внешняя сила, препятствующая увеличению объема желудочков и, как следствие, их сокращению. Стенка правого желудочка относительно тонкая, легко растягивается, а ее сопротивление в три-четыре раза меньше, чем стенки левого желудочка, что делает его неспособным преодолевать эту внешнюю силу.

Остановка сердца при создании внешнего отрицательного давления наглядно демонстрирует ошибочность веками сложившегося утверждения о том, что всасывающее действие грудной клетки является основной положительной силой, создающей приток крови к сердцу (выделено нами. – Авт.). Вопреки этому мнению, нам кажется доказанным, что отрицательное давление в грудной полости

является тем механизмом, который вызывает сердечно-легочную недостаточность при хронической эмфиземе легких. Можно предположить, что механизм этого явления состоит в том, что при хроническом бронхите затрудняется аспирация воздуха, что приводит к возникновению отрицательного давления в грудной полости. В результате этого правый желудочек, преодолевая это внешнее давление, начинает интенсивно сокращаться [4, с. 31], что в конце концов приводит к гипертрофии его стенки. При сердечно-легочной недостаточности гипертрофия стенки правого желудочка является морфологическим проявлением чрезмерного отрицательного давления.

В экспериментах с двумя сердцами (без легких), проводимых ранее, мы нередко были озадачены ослаблением сократимости пересаженного сердца после удаления воздуха из плевральной полости. Анализ работы сердца, заключенного в прозрачный футляр, помог выявить причину этого феномена».

О двухэтапной пересадке сердца и легких

«Использование прозрачного футляра, в котором заключены сердце и легкие донора, соединенные с бедренными сосудами реципиента, поможет сделать первый этап трансплантации сердца и легких практически безопасным.

Если в течение одного-двух месяцев эти реанимированные органы, помещенные в оболочку и временно подключенные к организму реципиента, не обнаружат ухудшения своей функциональной активности, то можно проводить второй этап операции и, только по жизненным показателям, перенести их в грудную полость.

По такому же принципу (в два этапа) можно пересаживать и другие внутренние органы».

О создании банка реанимированных (живых) органов

«Что касается сохранения реанимированных органов для использования их в качестве трансплантатов, то лучше всего, если они будут содержаться в физиологических условиях, то есть при $+37,6^{\circ}\text{C}$ при обеспечении в них кровообращения оксигенированной кровью реанимированным органом, к которому могут быть присоединены и другие внутренние органы с соблюдением необходимой стерильности. К такому организму могут быть присоединены новорожденные, мозг которых погиб и не может быть реанимирован, а другие органы функционируют нормально. Если в этих телах (с неизлечимыми повреждениями мозга) долго сохранять [4, с. 32] жизнь реанимированных органов, то так можно выращивать все ткани и органы, необходимые для трансплантации пациентам. Таким образом, можно предположить, что в будущем будут пересаживать органы, выращенные из реанимированных эмбрионов. Также перспективно создавать на долгое время перекрестное кровообращение между пожилым организмом, ста-

рение которого планируется замедлить, и молодым организмом.

Основываясь на наших собственных обширных экспериментальных данных, попытках реанимировать сердце и легкие у трупов, поступивших в клиники неотложной помощи, и на обобщении результатов исследований других ученых, наша команда разработала принципиально новый способ сохранения реанимированных органов и их культивирования для трансплантации (выделено нами. – Авт.).

На практике это можно сделать так: труп поступает в лечебное учреждение в течение нескольких минут после смерти. В результате тяжелой травмы у него регистрируют смертельное повреждение мозга, но находят остальные органы не поврежденными, и их реанимируют вместе с сердцем. С помощью искусственного дыхания, поддержания температуры окружающей среды на уровне +37,5°C, адекватной стерильности и искусственного питания это реанимированное тело, фактически лишенное головы, можно сохранять в течение длительного времени.

Не утратившие жизнеспособность органы, взятые от других трупов, можно соединить с бедренными сосудами этого живого тела, заключив их в специальные чехлы, чтобы оживить их и сохранить в живом состоянии. К такому телу также можно подключить труп новорожденного, у которого реанимировано все тело кроме мозга. Каждый подключенный орган будет выполнять свои функции, помогая поддерживать жизнедеятельность других органов. **Благодаря такой «самопомощи» органов друг другу количество тех, которые сохраняются в живом состоянии, может быть очень большим** (выделено нами. – Авт.). Таким образом, реанимированное тело ребенка со смертельной травмой головного мозга будет продолжать расти, а его гормоны и обмен веществ [4, с. 33] будут способствовать омолодить всю внутреннюю среду других органов, что позволит вырастить молодые органы для трансплантации. От этой живой физиологической системы органов можно вывести протезы кровеносных сосудов большого размера и длины (несколько метров) в смежные помещения (комнаты). К этим сосудам могут быть подключены периферические сосуды умирающих пациентов, по которым будет циркулировать аэрированная кровь, обогащенная всеми необходимыми гормонами и питательными веществами, с нормальным давлением, с учетом совместимости группы крови.

Если в будущем этот метод будет усовершенствован до такой степени, что его применение на практике не будет опасным, пожилых людей можно будет подключить к этой системе органов или живых тел на несколько недель, чтобы изменить обмен веществ в стареющем организме с помощью молодой внутренней среды, поскольку известно, что при культивировании изолированных тканей методом «тканевых культур» после добавления

экстрактов эмбриональных тканей наблюдается их омоложение (выделено В.П. Демиховым. – Авт.).

В принципе, этот метод омоложения может быть осуществлен на индивидуальном уровне путем создания в течение длительного времени перекрестного кровообращения между пожилым организмом и реанимированной молодой системой органов или соединяя тела с помощью сосудистых протезов, которые в настоящее время используются для подключения, например, искусственной почки».

В первый раз об этом разработанном им способе поддержания жизни изолированных органов (а по сути дела – создания их «банка») за счет «живой физиологической системы органов» В.П. Демихов доложил на заседании коллегии Министерства здравоохранения СССР в 1963 г. Практически одновременно эта идея была опубликована в предисловии к немецкому изданию его книги, вышедшей в том же 1963 г. То, что она появилась в предисловии к испаноязычному изданию, вышедшему в 1967 г., говорит о том, что эта идея разрабатывалась В.П. Демиховым на протяжении нескольких лет. Ее результатом станет статья в журнале «Экспериментальная хирургия», опубликованная в 1969 г. Странно, что эта идея никому не показалась несбыточной ни в 1963-м, ни в 1967-м гг. Во всяком случае нам не известны критические высказывания о ней ни в отечественной, ни в зарубежной прессе.

О приобретенной иммунологической толерантности и успешных пересадках почки человеку

«Что касается культивирования органов эмбриона, то его можно проводить в условиях, позволяющих модифицировать внутреннюю среду будущих трансплантатов, учитывая, что следует избегать реакций иммунизации после трансплантации.

Medawar и Gashek предполагают, что небольшая инъекция крови будущего реципиента в донорский эмбрион создаст необходимую толерантность и предотвратит возникновение биологической несовместимости во время будущей трансплантации. Этот метод практически применим при культивировании органов эмбриона человека [4, с. 34].

За последние 2–3 года в разных странах было выполнено более 1000 операций по трансплантации почки человеку. Согласно мировой статистике, по состоянию на 15 марта 1965 г. было выполнено 719 операций пересадки почки, из которых 36 – между моноовулярными близнецами и 241 – почки, взятой от трупа. Сначала казалось, что только трансплантация между однояйцевыми близнецами может быть успешной. В настоящее время разница в результатах пересадки почек между

донорами-близнецами и донорами без кровного родства, а также трупных почек уменьшена. Уже есть много людей, которые несколько лет живут с почками, взятыми не от их близнецов.

В 1963 г. из 45 пересаженных почек, взятых у трупов, заработала (исп. *prendió* – включить) только одна. В 1965 г. из 82 почек включились 43».

О недоказанности эффекта иммуносупрессии

«Описано много случаев трансплантации почек от обезьяны человеку, когда органы животных функционировали до 100 дней. Как известно, иммунологические реакции развиваются только в течение 1-й, 2-й и 3-й недель после введения чужеродного альбумина (опять те же 7-й, 14-й и 21-й день. – Авт.).

Во многих случаях трансплантации почек человеку используют иммуносупрессивные препараты – 6-меркаптопурин, имуран и т.п., тем самым пытаясь объяснить успех трансплантации. Но многочисленные эксперименты на животных не подтверждают эффективность этих препаратов, хотя, по мнению ряда исследователей, продолжительность жизни трансплантатов кожи и почек в некоторых случаях увеличивается на несколько дней.

Автор этих строк провел целую серию экспериментов на собаках с трансплантацией легких и почек и использованием меркаптопурина-6, убедившись в токсичности этого препарата и усомнившись в его эффективности (выделено нами. – Авт.).

Если пересаженные почки прижили у человека за счет использования иммуносупрессивных препаратов, то следует учитывать, что применение этих же препаратов при трансплантации почек собакам также должно приводить к их более длительному функционированию. Однако, вопреки ожиданиям, этого не происходит [4, с. 35]. Максимальная продолжительность функции почек у собак (в условиях иммуносупрессии. – Авт.) составляет от 2-х до 3-х недель и редко – от 1-го до 2-х месяцев, в то время как у человека она исчисляется годами.

Использование иммуносупрессивных препаратов требует дальнейшего изучения».

О создании условий для пересадки органов на государственном уровне

«Условия лечения и ухода в послеоперационном периоде способствуют успеху трансплантации почки человеку.

Необходимо также обеспечить постоянный контроль свертываемости крови, создать особые условия стерильности и ухода за пациентом, задействовать высококвалифицированный персонал. В настоящее время нет сомнений в том, что наилучшие результаты при трансплантации почки в клинике достигаются, когда донора и реципиента подбирают на основе совместимости их групп крови (а не их родственных отношений).

Для реализации на практике положительных результатов, достигнутых в трансплантации органов, на государственном уровне должны быть созданы особые условия.

Советское правительство придает большое значение этой проблеме. Министром здравоохранения назначен академик Б.В. Петровский, великий хирург и виднейший в СССР, успешно осуществивший большое количество трансплантаций почки человеку.

В.П. Демихов» [2, с. 36].

Заключение

Таким образом, анализ переведенного нами на русский язык предисловия В.П. Демихова к его книге «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте», вышедшей в 1967 г. на испанском языке под названием "Transplante experimental de órganos vitales", показал, что В.П. Демихов изложил в нем свои взгляды на современное ему состояние и перспективы гомопластической пересадки тканей и органов, сложившиеся у него к этому времени. Как и в предыдущих работах, в частности, в предисловии к немецкому изданию книги (Берлин, 1963) В.П. Демихов обосновал положение о том, что основным условием успешной гомопластической пересадки органов является восстановление в них кровообращения. По его мнению, успех приживления зависит, прежде всего, от идеально выполненного сосудистого шва и немедленного включения пересаженного донорского органа в кровоток организма хозяина, а также от стерильности проведенного вмешательства.

Обсудив применение фармакологической иммуносупрессии как метода преодоления биологической несовместимости гомологичных органов при их трансплантации, В.П. Демихов указал на токсичность используемых для этой цели препаратов, испытанных им в условиях эксперимента, а также на свои опыты, указывающие на возможность преодоления несовместимости другими методами (подбор донора и реципиента по группам крови, смешивание крови донора и реципиента путем парабиоза и др.).

В данной работе В.П. Демихов вновь описал и обосновал разработанную им схему пересадки дополнительного сердца в качестве резервного для поддержания функции ослабленного биологического сердца больного в два этапа: 1-й этап – подсадка на бедренные сосуды, 2-й этап – трансплантация в грудную клетку, но технику выполнения 2-го этапа не описал. «Мы найдем место

для этого резервного сердца в грудной клетке, – сообщил он, – но не за счет удаления доли легкого, как мы делали это во многих наших предыдущих экспериментах. Чтобы создать свободное пространство для второго сердца без удаления доли легкого, мы провели серию экспериментов, в которых пересаженное сердце было заключено в прозрачный пластиковый корпус и оставлено вне тела, в то время как его сосуды были анастомозированы в грудной полости». Однако из этого текста не ясно, как В.П. Демихов собирался «создать свободное пространство для второго сердца без удаления доли легкого»? Из этого можно сделать вывод о том, что сам он такой двухэтапной трансплантации не проводил. Во всяком случае, нам такие опыты не известны.

Как и в предисловии к немецкому изданию книги, В.П. Демихов вновь изложил разработанную им в 1963 г. модель «живой физиологической системы» для создания банка реанимированных органов с целью поддержания их жизнедеятельности до пересадки, а также для выращивания органов у новорожденных дизэнцефалов и для омоложения стариков.

Особенность данного текста, впервые введенного нами в научный оборот, заключается в следующем. С одной стороны, многочисленные факты указывают на то, что в 1-й половине 1960-х гг. В.П. Демихов тщательно следил за всеми литературными новинками в области трансплантологии и трансплантационного иммунитета, включая иностранные источники, вышедшие в 1965 г., включив ссылки на них в предоставленный им для перевода на испанский язык текст предисловия. С другой стороны, сравнив предисловия к берлинскому (1963) и мадридскому (1967) изданиям, мы легко увидим отсутствие в них каких-либо принципиальных отличий.

Это может свидетельствовать о том, что в эти годы, несмотря на изменение парадигмы в области трансплантации гомоорганов, взгляды В.П. Демихова на эту проблему остались прежними и к этому времени стали уже архаичными. Его фундаментальное биолого-физиологическое образование и многолетний личный опыт разработки биологических методов преодоления несовместимости тканей при гомопластических пересадках органов (рис. 7) прочно связывали его по рукам и ногам, не давая ни шагнуть, ни заглянуть вперед.

Если рассмотреть данную ситуацию с позиций работ И. Лакатоса (1922–1974) о методологии научно-исследовательских программ, то

«жестким ядром» многолетней научно-исследовательской работы В.П. Демихова будет его убежденность в том, что биологическая несовместимость тканей и органов преодолима. В конечном итоге оказалось, что в этом В.П. Демихов был абсолютно прав.

Рис. 7. В.П. Демихов (в центре) в операционной [Музей НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ]

Fig. 7. V.P. Demikhov (center) in the operating room [Museum of A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery]

Это – важнейший вывод, который позволяет нам считать исследования, проводимые им на протяжении 20 с лишним лет, не тупиковой ветвью трансплантологии, а одним из начальных, во многом эмпирических ее этапов.

В таком случае «защитным поясом» программы В.П. Демихова стала его теория о ведущей роли восстановления кровообращения и длительной функции трансплантата в его приживлении, а положительной эвристикой – результаты экспериментов, не укладывающиеся в прокрустово ложе современных ему иммунологических теорий, которые он с легкостью опровергал (например, сроки отторжения, которые постулировали его современники – 7-й, 14-й и 21-й день; или лимфоцитарную инфильтрацию, которую в его опытах не находили профессиональные морфологи высокого уровня и др.).

Вместе с тем, по нашему мнению, во второй половине 1960-х гг. научно-исследовательская программа В.П. Демихова уже прошла свою прогрессивную стадию и постепенно стала регрессировать. Это подтверждается тем, что эмпирическое содержание выстраиваемого В.П. Демиховым «защитного пояса» (например, факт выживания в 1962 г. второго сердца у пса Гришки в течение 141 дня) уже не могло рассматриваться в каче-

стве положительной эвристики и в свою очередь было опровергнуто 593 днями жизни второго пациента С. Barnard'a, Philip'a Blaiberg'a, оперированного в январе 1968 г.

С этой точки зрения «испанский след» в жизни В.П. Демикова можно считать одним из элементов отрицательной эвристики его программы, когда основные усилия ученого были направлены не на дальнейшее развитие ее «жесткого ядра», а на латание дыр в его «защитном поясе» с помощью

поиска все новых и новых гипотез, подбираемых ad hoc¹⁴.

К сожалению, близилось время, когда связь «защитного пояса» с «жестким ядром» научно-исследовательской программы В.П. Демикова ослабнет настолько, что ему придется признать ее несостоятельность. И. Лакатос назвал этот момент «пунктом насыщения», когда на смену существующей программе приходит альтернативная [12].

Литература

1. Демиков В.П. *Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте*. Москва: Медгиз; 1960.
2. Demikhov VP. *Experimental Transplantation of Vital Organs*. New-York: Consultants Bureau Enterprises; 1962.
3. Demichow W. *Die experimentelle Transplantation lebenswichtiger Organe*. Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit; 1963.
4. Demijov VP. *Transplante experimental de órganos vitales*. Madrid: Editorial Atlante; 1967.
5. Писанко Н. Самые распространенные языки мира. В электронной версии: «Коммерсантъ» от 21.03.2019. URL: <https://www.kommersant.ru/doc/3917583> [Дата обращения 24 декабря 2020 г.]
6. Amano T, González-Varo JP, Sutherland WJ. Languages are still a major barrier to global science. *PLOS Biology*. 2016;14(12):e2000933 <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2000933>
7. Вернер А., Глянцев С.П. Монография В.П. Демикова «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте» (1960) в зарубежной научной печати (к 50-летию первой пересадки сердца человеку). *Трансплантология*. 2017;9(4):360–370. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2017-9-4-360-370>
8. Глянцев С.П., Вернер А. Феномен Демикова. В Институте им. Н.В. Склифосовского (1960–1986 гг.) Demichow W. *Die experimentelle Transplantation lebenswichtiger Organe*. Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit, 1963. *Трансплантология*. 2020;12(1):61–75. <https://doi.org/10.23873.2074-0506-2020-12-1-61-75>
9. Литвинов А.В., Литвинова И.А. *Нобелевская плеяда медицинской науки: Энциклопедия лауреатов*. Смоленск; 2008.
10. Войно-Ясенецкий В.В. *Тканевая несовместимость и пути ее преодоления*. Москва: Медицина; 1965.
11. Schwind JV. Homotransplantation of extremities by parabiosis. *Ann NY Acad Sci*. 1962;99(3):933–942. PMID: 13992448 <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1962.tb45372.x>
12. Лакатос И. *Фальсификация и методология научно-исследовательских программ*. Москва; 1995. URL: <https://gtmarket.ru/laboratory/basis/4369> [Дата обращения 24 декабря 2020 г.]

References

1. Demikhov VP. *Peresadka zhiznennovo-vazhnykh organov v eksperimente*. Moscow: Medgiz Publ.; 1960. (In Russ.).
2. Demikhov VP. *Experimental Transplantation of Vital Organs*. New-York: Consultants Bureau Enterprises; 1962.
3. Demichow W. *Die experimentelle transplantation lebenswichtiger organe*. Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit; 1963.
4. Demijov VP. *Transplante experimental de órganos vitales*. Madrid: Editorial Atlante; 1967.
5. Pisanko N. Samye rasprostranennye yazyki mira. *Kommersant*, March 21, 2019. Available at: <https://www.kommersant.ru/doc/3917583> [Accessed December 24, 2020]. (In Russ.).
6. Amano T, González-Varo JP, Sutherland WJ. Languages are still a major barrier to global science. *PLOS Biology*. 2016;14(12):e2000933 <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2000933>
7. Werner A, Glyantsev SP. V.P. Demikhov's monograph "Transplantation of vital organs In experiment" (1960) in foreign scientific press (to the 50th anniversary of the first heart transplantation in human). *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2017;9(4):360–370. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2017-9-4-360-370>
8. Glyantsev SP, Werner A. Phenomenon of Demikhov. In the Sklifosovsky Institute (1960–1986). Demichow W. *Die experimentelle Transplantation lebenswichtiger Organe*. Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit, 1963. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2020;12(1):61–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2020-12-1-61-75>
9. Litvinov AV, Litvinova IA. *Nobelevskaia pleyada meditsinskoj nauki*: 2008.

¹⁴ Латинское выражение, означающее «специально для этого», «по особому случаю».

Entsiklopediya laureatov. Smolensk; 2008. (In Russ.).

10. Voyno-Yasenetskiy VV. *Tkanevaya nesovmestimost' i puti ee preodoleniya*. Moscow: Meditsina Publ.; 1965. (In Russ.).

11. Schwind JV. Homotransplanta-

tion of extremities by parabiosis. *Ann NY Acad Scienc.* 1962;99(3):933–942. PMID: 13992448 <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1962.tb45372.x>

12. Lakatos I. *Fal'sifikatsiya i metodologiya nauchno-issledovatel'skikh pro-*

gramm. Moscow; 1995. Available at: <https://gtmarket.ru/laboratory/basis/4369> [Accessed December 24, 2020]. (In Russ.).

Информация об авторах

**Сергей Павлович
Глянцев**

проф., д-р мед. наук, руководитель отдела истории сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, заведующий сектором истории медицины и фактографии отдела истории медицины ФГБНУ «ННИИ ОЗ им. Н.А. Семашко», <https://orcid.org/0000-0003-2754-836X>
50% – идея, поиск источников, их анализ, написание статьи

**Юлия Георгиевна
Шатунова**

студентка ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-0936-9803>
30% – литературный перевод предисловия с испанского, редактирование

Артур Вернер

доктор медицины, ординатор клиники кардиоторакальной хирургии ХЕЛИОС-клиники Крефельда
20% – поиск источников, их перевод и анализ, редактирование

Information about the authors

Sergey P. Glyantsev

Prof., Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of the History of Cardiovascular Surgery at A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery; Head of the History of Medicine and Factual Account Unit within the History of Medicine Department at N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, <https://orcid.org/0000-0003-2754-836X>
50%, idea, search for literature sources, their analysis, writing the article

Yuliya G. Shatunova

student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), <https://orcid.org/0000-0002-0936-9803>
30%, literary translation of the Preface from Spanish, editing

Artur Werner

Dr. Med., Resident Doctor at Cardiothoracic Surgery Clinic, HELIOS Hospital Krefeld
20%, search for literature sources, their translation and analysis, redacting

Статья поступила в редакцию 16.12.2020;
одобрена после рецензирования 18.12.2020;
принята к публикации 21.12.2020

The article was received on December 16, 2020;
approved after reviewing December 18, 2020;
accepted for publication December 21, 2020