

ФЕНОМЕН ДЕМИХОВА.**В Институте им. Н.В. Склифосовского (1960–1986 гг.).
Подходы к решению проблемы трансплантации органов и тканей
в СССР и за рубежом (1967 г.)****С.П. Глянцев**ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ,
121552, Россия, Москва, Рублевское ш., д. 135;ФГБНУ «ННИИ ОЗ им. Н.А. Семашко»,
105064, Москва, ул. Воронцово поле, д. 12, стр. 1

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

Анализ материалов 2-й Всесоюзной конференции по проблеме тканевой несовместимости, консервации и трансплантации тканей и органов (Одесса, 1967) показал, что подходы к решению проблемы трансплантации органов и тканей у советских и зарубежных ученых были схожими. Советские ученые говорили: о преодолении тканевой несовместимости гибридизацией растений и химеризацией животных, о влиянии на трансплантационный иммунитет медикаментозного сна, о нейрогуморальных иммунологических сдвигах и роли центральной и периферической нервной систем в приживлении трансплантатов, о влиянии внешних факторов на иммунитет. Шла также речь о характеристике антигенной структуры трансплантатов, роли ДНК в иммунитете, генетической трансформации гомоматериала, применении фармакологических средств для подавления иммуногенеза, о криоконсервации ауто- и гомоорганов и тканей с перфузией их сосудистого русла, а также об изучении иммуногенеза на молекулярном уровне. Годом ранее американцы дискутировали об иммунологическом параличе, о влиянии на иммунитет реципиента перелитой ему крови донора и ее компонентов и биохимических исследованиях иммунитета. Вместе с тем, безо всяких этических сомнений американские ученые проводили эксперименты, в том числе – клинические, с многократными пассажами гомокожи, обменным переливанием крови новорожденным и последующей пересадкой им гомокожи доноров и облучением реципиентов мощными дозами рентгеновского излучения. Показано, что большинство направлений, которые в течение многих лет разрабатывал В.П. Демихов, были одобрены 2-й Всесоюзной конференцией. Но вот чего ему не хватало, так это тесного и всестороннего комплексирования с морфологами, физиологами, иммунологами, биохимиками, фармакологами и, как это ни печально, с хирургами-клиницистами. На основании проведенного исследования можно сделать однозначный вывод: советским ученым надо было не критиковать В.П. Демихова за его «непонимание» иммунологии, а всячески помогать ему, направляя его энергию в нужное русло.

Ключевые слова: история медицины, трансплантология, гомопластические пересадки органов и тканей, подходы, сходство и различия, В.П. Демихов, 1967 г.

Конфликт интересов Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Для цитирования: Глянцев С.П. Феномен Демихова. В Институте им. Склифосовского (1960–1986 гг.). Подходы к решению проблемы трансплантации органов и тканей в СССР и за рубежом (1967 г.). *Трансплантология*. 2021;13(2):179–197. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-2-179-197>

**PHENOMENON OF DEMIKHOV.
In the Sklifosovsky Institute (1960–1986).
Approaches to solving the problem of organ and tissue transplantation
in the USSR and abroad (1967)**

S.P. Glyantsev

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

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

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

Abstract

Analysis of the materials of the 2nd All-Union conference on the problem of tissue incompatibility, conservation and transplantation of tissues and organs (Odessa, 1967) showed that Soviet and foreign scientists had similar approaches to solving the problem of organ and tissue transplantation. Soviet scientists spoke about overcoming tissue incompatibility by hybridization of plants and chimerization of animals, about the effect of drug sleep on transplant immunity, about neurohumoral immunological shifts and the role of the central and peripheral nervous systems in the engraftment of grafts, about the influence of external factors on immunity. They also discussed the characterization of the antigenic structure of grafts, the role of DNA in immunity, the genetic transformation of homomaterial, the use of pharmacological agents to suppress immunogenesis, the cryopreservation of auto- and homo-organs and tissues with perfusion of their vascular bed, and the study of immunogenesis at the molecular level. A year earlier, the Americans discussed immunological paralysis, the effect on the recipient's immunity of the donor's blood transfused to him and its components, and biochemical studies of immunity. At the same time, without any ethical doubts, American scientists conducted experiments, including clinical ones, with multiple passages of homosexual skin, with exchange transfusion of blood to newborns and subsequent transplantation of homosexual donors to them, with irradiation of recipients with powerful doses of X-rays. It is shown that most of the trends that had been developed by V.P. Demikhov, were approved by the 2nd All-Union Conference. But what he lacked was close and comprehensive integration with morphologists, physiologists, immunologists, biochemists, pharmacologists and, sadly, with clinical surgeons. Based on the research conducted, an unambiguous conclusion can be drawn: Soviet scientists should not have criticized V.P. Demikhov for his "misunderstanding" of immunology, and to help him in every possible way, directing his energy in the right direction.

Keywords: history of medicine, transplantation, homoplastic organ and tissue transplants, approaches, similarities and differences, V.P. Demikhov, 1967

CONFLICT OF INTERESTS Author declares no conflict of interest
FINANCING The study was performed without external funding

For citation: Glyantsev SP. Phenomenon of Demikhov. In the Sklifosovsky Institute (1960–1986). Approaches to solving the problem of organ and tissue transplantation in the USSR and abroad (1967). *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2021;13(2):179–197. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-2-179-197>

Введение

В предпоследней работе мы кратко описали путь, который прошел южноафриканский хирург С. Barnard от первого знакомства с экспериментами В.П. Демикова по пересадке сердца и головы весной 1959 г. до своей первой в мире операции пересадки сердца от человека чело-

веку в конце 1967 г. и обсудили его подходы к пересадке гомоорганов [1]. В последней статье, посвященной анализу предисловия к испанскому переводу книги В.П. Демикова «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте» (Мадрид, 1967), мы показали, чем подходы В.П. Демикова к гомопересадкам отличались от тех, которых придерживался С. Barnard [2]. Казалось, отличия

кардинальные, на основании чего можно сделать поспешный вывод о том, что В.П. Демихов отстал от своих зарубежных коллег.

Однако возникает вопрос: а насколько мнение В.П. Демихова о первостепенном значении при пересадке гомоорганов асептики и техники соединения сосудов, а также разрабатываемых им биологических способов преодоления тканевой несовместимости совпадало с позицией советских ученых – морфологов, физиологов, иммунологов, хирургов того времени? Как на фоне триумфа С. Barnard в СССР решались проблемы биологической несовместимости органов и тканей при гомопересадках? Иначе говоря, имели ли коллеги В.П. Демихова по «трансплантационному» цеху право критиковать и не признавать его позицию? Была ли обоснована их критика? Наконец, насколько и в чем позиции советских ученых отличались от позиций их западных коллег или совпадали с ними?

Для ответа на этот вопрос мы проанализировали материалы 2-й Всесоюзной конференции по проблеме тканевой несовместимости, консервации и трансплантации тканей и органов, прошедшей в 1967 г. в Одессе.

2-я Всесоюзная конференция по проблеме тканевой несовместимости, консервации и трансплантации тканей и органов (Одесса, 1967)

Конференция прошла на базе Одесского НИИ глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова (рис. 1). Место было выбрано неслучайно. Офтальмолог по специальности, академик В.П. Филатов (1875–1956) (рис. 2) прославился разработкой и внедрением в практику двух методов пластической хирургии: а) метода пересадки трупной роговицы (кератопластика) и б) метода пластики дефектов тканей полнослойным кожно-жировым лоскутом по принципу «чемоданной ручки» или «шагающего стебля». Со временем этот метод, получивший имя автора («филатовский стебель»), обрел множество сторонников в реконструктивно-пластической хирургии, а В.П. Филатов стал признанным специалистом в области гомо- (роговица) и ауто- (стебель) трансплантации.

Очевидно, что конференция отражала мнение ведущих специалистов СССР в области трансплантологии, а в состав редколлегии сборника трудов вошли самые крупные из них. Ответственным

редактором была директор Одесского НИИ глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова, Герой Социалистического Труда (1960), член-корреспондент АМН СССР профессор Н.В. Пучковская (1908–2001), занимавшаяся кератопластикой. Заместителем ответственного редактора был директор Института экспериментальной биологии АМН СССР, иммунолог и многолетний оппонент В.П. Демихова профессор И.Н. Майский. Ответственными секретарями редколлегии были профессор В.В. Войно-Ясенецкий¹ из Одесского НИИ глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова и сотрудник Института экспериментальной биологии АМН СССР доцент П.М. Чепов.



Рис. 1. Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины [URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/Институт_глазных_болезней_и_тканевой_терапии_имени_В._П._Филатова_НАМН_Украины]

Fig. 1. Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy n.a. V.P. Filatov National Academy of Medical Sciences of Ukraine [Available at https://ru.wikipedia.org/wiki/Институт_глазных_болезней_и_тканевой_терапии_имени_В._П._Филатова_НАМН_Украины]

В состав редколлегии вошли: занимавшийся иммунологией микроорганизмов действительный член АМН СССР профессор Н.Н. Жуков-Вережников (1908–1981) из Института экспериментальной биологии АМН СССР и действительный член АМН СССР профессор В.В. Кованов (1909–1994) из 1-го МОЛМИ им. И.М. Сеченова, при кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии которого находилась лаборатория по пересадке органов и тканей АМН СССР. Следующим был член-корреспондент АМН СССР профессор Б.В. Петровский (1908–2004), в 1965 г.

¹ В.В. Войно-Ясенецкий (1913–1992) доктор медицинских наук, профессор, младший сын В.Ф. Войно-Ясенецкого (св. Луки); заведовал лабораторией патоморфологии Одесского НИИ глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова.

выполнивший первую в СССР клиническую пересадку почки, и в том же году ставший министром здравоохранения СССР.

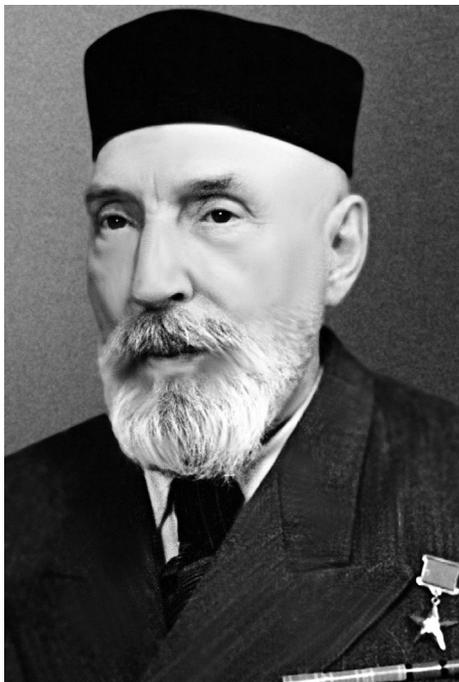


Рис. 2. Академик В.П. Филатов (1875–1956) [Музей НМИЦ СХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ]

Fig. 2. Academician V.P. Filatov (1875–1956) [Museum of A.N. Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery]

Назовем некоторых членов редколлегии: гистолог с биолого-почвенного факультета МГУ им. М.В. Ломоносова профессор А.Н. Студитский (1908–1991); специалист в области пластики пищевода профессор П.И. Андросов (1906–1969); занимавшийся пересадкой эндокринных органов на сосудистой ножке профессор Т.Е. Гнилорыбов (1901–1970) из Минска; специалист в области гомопластики костей и суставов профессор П.П. Коваленко (1919–2008) из Ростова-на-Дону; заведующий кафедрой нормальной физиологии 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова профессор Г.И. Косицкий (1920–1988), избранный в 1980 г. членом-корреспондентом АМН СССР; директор НИИ СП им. Н.В. Склифосовского М.М. Тарасов (1904–1973); пластический хирург профессор В.Ф. Цель (1898–1974) из Архангельска; заведующий лабораторией Института экспериментальной биологии АМН СССР кандидат биологических наук М.М. Капичников; сотрудник НИИЭХАИ, занимавшийся проблемами криоконсервации,

кандидат наук А.Г. Лапчинский и ряд других ученых.

Сегодня они не так известны. А в 1967 г. эти ученые были ведущими в стране специалистами по различным проблемам пересадки органов и тканей. Правда, большинство из них занимались пересадками тканей и к пересадкам органов имели косвенное отношение. Проблемой пересадки сердца в стране занимался один В.П. Демихов, названный почему-то не доктором биологических наук, кем он был, а кандидатом медицинских наук. Отметим также, что подавляющее большинство докладов было посвящено экспериментальным работам и лишь единицы – клиническим пересадкам.

Проведем контент-анализ некоторых работ.

О состоянии современной иммунологии и проблемы несовместимости тканей (Н.Н. Жуков-Вережников и соавт.)

Данное сообщение открывало первое заседание конференции, посвященное общим вопросам трансплантации. Группа авторов из Института экспериментальной биологии АМН СССР во главе с Н.Н. Жуковым-Вережниковым [3] (рис. 3) представила данные о состоянии современной иммунологии и проблемы несовместимости тканей, постулировав, что «иммунологическая природа тканевой несовместимости окончательно доказана», и что отвечают за эти реакции групповые, типовые и индивидуальные антигены. Важной задачей современной иммунологии, по мнению авторов, являлось их выявление. С другой стороны, на практике можно целый ряд этих антигенов не учитывать, прибегая: 1) к воздействию на реципиента с целью – а) достижения толерантности или б) подавления его иммунологической сопротивляемости; и 2) к воздействию на трансплантат с целью – а) уничтожения или б) нейтрализации антигенов, препятствующих совместимости.

К исследованиям иммунологической толерантности (1а) авторы отнесли опыты М. Наšek (ЧССР) и Р. Medavar (Великобритания), неприменимые у человека. Подавления сопротивляемости (1б) достигали рентгеновским облучением (в том числе в сочетании с глюкокортикостероидами), а также назначением фармпрепаратов, влияющих на иммунологический цитогенез, например, «сыворотки против гамма-глобулинов».

«Однако главные находки вероятно, лежат на пути развития самых больших биологических

проблем. Так, например, за истекшие десятилетия появилось много работ по изучению так называемой химеризации, или, вернее, гибридизации тканей у растений. <...> Конечно, механизм этого явления отличается от аналогичных процессов у животных. Однако в последнее время вновь осуществляются попытки получения мозаик из разнородных клеток тканей животных. Как бы то ни было, механизм химеризации... должен привлечь самое серьезное внимание всех, кто интересуется проблемой биологической несовместимости» [3].



Рис. 3. Действительный член АМН СССР профессор Н.Н. Жуков-Вережников (1908–1981) [URL: <http://saratovregion.ucoz.ru/people/science/zhukov-v.htm>]

Fig. 3. Full Member of the USSR Academy of Medical Sciences Professor N.N. Zhukov-Verezhnikov (1908–1981) [Available at: <http://saratovregion.ucoz.ru/people/science/zhukov-v.htm>]

Говоря о способах воздействия на трансплантат, Н.Н. Жуков-Вережников привел гипотезу о возможности антигенной трансформации трансплантата при помощи экзогенной ДНК (2а). Признав этот путь трудноосуществимым, докладчик остановился на опытах по консервации трансплантата, обработке его ферментами и антителами (2б). Однако все эти перспективы он отнес, в основном, к пересадкам тканей. При пересадках органов пока что перспективными, по мнению автора, остаются «внутрисемейные пересадки» (от родственных доноров) и способы ослабления реактивности организма реципиента (1б).

В заключение Н.Н. Жуков-Вережников призвал ученых страны «совместно с учеными братских стран преодолеть биологический барьер несовместимости тканей», стоящий на пути развития современной хирургии, поставив эту «важную для народа медицинскую проблему» в один ряд с «исследованиями загадки рака, использования энергии слияния атомных ядер или полетов на [другие] планеты» [3].

Прокомментируем этот материал. В двух направлениях развития трансплантологии – (1) воздействие на организм реципиента и (2) воздействие на гомотрансплантат, советские ученые двигались вровень со своими зарубежными коллегами, большей частью повторяя их достижения. Возможно, самыми продвинутыми результатами на то время были работы А.Г. Лапчинского по криоконсервации и, как это ни парадоксально, труды В.П. Демихова по созданию химер-парабионтов из донора и реципиента. Действительно, рассуждая о воздействии на организм реципиента фармапрепаратами с целью подавления его иммунологической сопротивляемости, при помощи чего достиг успеха С. Barnard, Н.Н. Жуков-Вережников тут же сказал о перспективах изучения «гибридизации» и «химеризации», чем на протяжении многих лет занимался В.П. Демихов. От разрабатываемой в Институте экспериментальной биологии АМН СССР фантастической идеи изменения наследственности при помощи внешних факторов веет идеями Т.Д. Лысенко 1940-х гг., а постановка проблемы в один ряд с проблемами атомной энергии и полетами в космос – это скорее желаемое, чем действительное. На самом деле, реальных направлений было три: подавление иммунного ответа организма реципиента на трансплантат, снижение иммунных свойств трансплантата различными методами и «внутрисемейные пересадки».

О пластической хирургии и пересадке органов и тканей (В.В. Кованов и И.Д. Кирпатовский)

А что по поводу перспектив трансплантации органов и тканей думали действительный член АМН СССР профессор В.В. Кованов (рис. 4) и заведующий лабораторией по пересадке органов и тканей АМН СССР, будущий член-корреспондент РАМН И.Д. Кирпатовский [4]?

Выступление было посвящено, в основном, протезированию пищевода синтетическими материалами, лучшим из которых была признана капроновая сетка, а также пластике сосудов как синтетическими, так и биологическими про-

тезами, в том числе с применением механического шва. Для подавления иммунного ответа на гомососуд авторы применяли замораживание и лиофилизацию. Прочитируем их выводы:



Рис. 4. Действительный член АМН СССР профессор В.В. Кованов (1909–1994) [Музей НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ]

Fig. 4. Full Member of the USSR Academy of Medical Sciences Professor V.V. Kovanov (1909–1994) [Museum of A.N. Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery]

«Проблема пересадки органов и тканей несомненно требует совместных усилий врачей и биологов разных направлений, хирургов, иммунологов, патофизиологов, биохимиков, биофизиков, микробиологов, бактериологов и др.

Первоочередной задачей хирургов следует считать разработку наиболее совершенных с технической и физиологической точек зрения моделей операции по пересадке жизненно-важных органов и тканей.

Учитывая несомненную физиологичность трансплантации органов на артериальной и венозной сосудистых ножках, большое значение в этой проблеме приобретают вопросы сосудистого шва и пересадки сосудов.

Заслуживает также внимания и углубленного изучения использование синтетических материалов для замещения ряда органов и тканей.

Совместными усилиями ученых разных направлений при тесном их контакте можно надеяться на более успешное решение стоящих перед нами задач по проблеме трансплантации органов и тканей» [4].

Выводы, на наш взгляд, абсолютно правильные. Первый и последний нацеливают на комплексность исследований, 2-й и 3-й прямо следуют из исследований В.П. Демихова и как будто написаны им самим за исключением фразы о «жизненно-важных тканях», а 4-й можно распространить на искусственное сердце, пионером создания которого также был В.П. Демихов. Таким образом, в докладе В.В. Кованова и И.Д. Кирпатовского не было сказано ничего в противовес тому, о чем говорил и писал их недавний сотрудник.

О биологической несовместимости тканей при гомотрансплантации и современных представлениях об обмене белков (Г.И. Косицкий)

Автор этого сообщения, известный советский физиолог, подверг сомнению гипотезу иммунологической несовместимости, которой противоречат некоторые факты, в частности, «опыты по сращиванию организмов (парабиоз)», в которых парабионты жили до года, а также результаты экспериментов В.П. Демихова, в которых пересаженные органы и части тела функционировали в течение месяца. Очевидно, сделал вывод автор, существуют какие-то иные механизмы, влияющие на гибель гомотрансплантатов, например, «неадекватность внутренней среды реципиента тканям трансплантата» или «генетические различия между разными организмами одного вида».

Г.И. Косицкий предложил свою теорию механизма биологической несовместимости на основе «современных представлений о процессах обмена белков в организме», которые «строятся не только из смеси аминокислот, циркулирующих в крови, но из более крупных «блоков» – из альбуминов плазмы крови, которые синтезируются печенью». Согласно мнению ряда авторов, на работы которых сослался Г.И. Косицкий, «между белками плазмы крови и белками некоторых органов существует своеобразное динамическое равновесие, когда белки плазмы крови могут переходить в белки тканей... без предварительного распада их до аминокислот». На основании этого Г.И. Косицкий предположил, что гомотрансплантат «погибает не только вследствие иммунологической реакции, но и вследствие нарушения в нем синтеза белка», лишаясь, будучи извлеченным из организма донора, «необходимых для построения своих структур индивидуально специфических белков (блоков)». А иммунологические реакции, в существовании которых автор не сомневался, лишь ускоряют этот процесс [5]. Комментарии,

как говорят, излишни. Материал подтверждает, что в 1967 г. существовали как взгляды в поддержку В.П. Демихова, так и попытки объяснить его успехи другими, не иммунологическими законами.

Таким образом, мы привели три мнения: авторы первого (Н.Н. Жуков-Вережников и И.Н. Майский) не противоречили В.П. Демихову, авторы второго – косвенно (В.В. Кованов и И.Д. Кирпатовский) и третьего – явно (Г.И. Косицкий) были на его стороне. И эти взгляды были высказаны с трибуны авторитетной все-союзной конференции.

О причинах гибели гомотрансплантатов органов и тканей (В.П. Демихов)

В.П. Демихов (рис. 5) сообщил «О причинах гибели гомотрансплантатов органов и тканей». Обсуждая этот феномен (обратим внимание на важную деталь: автор говорил не об отторжении, а о гибели трансплантата), он подчеркнул, что одним из моментов, затрудняющих поиск причин такой гибели, является невозможность точно определить время ее наступления:



Рис. 5. В.П. Демихов (в центре) оперирует [Музей НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ]

Fig. 5. V.P. Demikhov (center) is operating. [Museum of A.N. Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery]

«Многие иммунологи утверждают, что гибель гомопересаженной кожи наступает на 7-й день после операции, и этот день они считают критическим. Многие же хирурги наблюдают гибель пересаженной кожи в более поздние сроки – от нескольких недель до нескольких месяцев <...> После наступления полного рассасывания трансплантата установить причину его гибели представляется невозможным. Причиной гибели гомотрансплантата считают

антитела, однако обнаружить их многим до сего времени не удавалось. Если же некоторые иммунологи находили антитела, то никто из них не доказал, являются ли эти антитела причиной гибели трансплантата или, наоборот, возникли в результате его рассасывания?» [6].

Против таких доводов возразить, очевидно, было трудно. Тем более, что докладчик ссылался на мнение действительных членов АМН СССР В.Д. Тимакова и Л.А. Зильбера, утверждавших, что «иммунитет к опухолевым клеткам возникает в результате их рассасывания». Отсюда следовал логичный вывод:

«До последнего времени в науке господствовало мнение, что все гомопластически пересаженные ткани и органы обречены на гибель из-за биологической несовместимости. Утверждалось также, что нет достоверных случаев успешного приживления гомотрансплантатов. Однако факты из экспериментальной и клинической практики не согласуются с этим утверждением. Общеизвестны сотни тысяч случаев успешного переливания крови (при условии соответствия групповых и других факторов). Установлено также, что клетки перелитой крови сохраняют жизнеспособность в новом организме то же время, что и собственные. <...> В клинике профессора П.И. Андросова одному хроническому больному было перелито около 100 литров крови, и каких-либо патологических реакций не наблюдалось. Известны тысячи случаев успешного приживления [взятых] от трупов роговицы, хряща, костей, кровеносных сосудов и т.д.» [6].

И против такого утверждения возразить было трудно, так как В.П. Демихов был убежден: если клетки гомокрови «сохраняют жизнеспособность в новом организме то же время, что и собственные», то почему не могут оставаться живыми миокардиоциты пересаженного сердца? При этом ключевыми в приведенной выше цитате были слова: «при условии соответствия групповых и других факторов». Время показало их правильность: когда ученые научились подбирать доноров с учетом «соответствия групповых и других факторов», все встало на свои места. Гомопересадки стали рутинными.

Но тогда, в 1967 г., В.П. Демихов с присущим ему упорством утверждал: основной причиной гибели трансплантата является нарушение в нем кровообращения и присоединившаяся инфекция. Проанализировав танатогенез 250 собак после пересадки дополнительного сердца, он выявил следующие причины их гибели (табл. 1).

Таблица 1. Причины смертельных исходов операций по пересадке дополнительного сердца в эксперименте (Демихов В.П., 1967)

Table 1. Causes of fatal outcomes of surgeries for transplanting an additional heart in the experiment (Demikhov V.P., 1967)

Причины гибели животных	Число животных
Смерть во время операции при разработке методики, в первых опытах	43
Острые послеоперационные осложнения в первые сутки (шок, тромбоз, кровопотеря и т.п.)	71
Тромбоз в местах сосудистых швов с нарушением кровообращения	32
Вторичное кровотечение	27
Плеврит и перикардит пересаженного сердца	24
Инфаркт пересаженного сердца	18
Двусторонний пиопневмоторакс	16
Тампонада пересаженного сердца воспалительным экссудатом	4
Пневмония двусторонняя	4
Пневмония пересаженного вместе с сердцем легкого	3
Убиты для демонстрации	2
Причины не выяснены	2
Аспирация рвотных масс. Асфиксия	1
Обширные инфаркты почек. Уремия	1
Перитонит в результате тромбоза брыжеечных артерий и некроза кишки	1
Паралич пересаженного сердца из-за несоответствия размеров донора и реципиента	1
Всего	250

«Следовательно, – сделал вывод В.П. Демихов, – гибель трансплантата наступила от 16 причин, а не от одной, как это представляется иммунологам. У более чем 30 собак, живших с пересаженным сердцем от 9 до 32 дней, было отмечено хорошее приращение трансплантата к окружающим тканям, и ни в одном случае не было отторжения. Во время конференции (очевидно, 1-й Всесоюзной конференции в 1957 г. – *Авт.*) мы продемонстрировали 3 макропрепарата грудной клетки собак с двумя сердцами. Во всех трех случаях можно было убедиться в хорошем приживлении пересаженного сердца. Собаки погибли от разных причин: 1-я, жившая 12 дней, – от плеврита; 2-я, жившая 19 дней, – от тромбоза брыжеечной артерии; 3-я, жившая 30 дней, – от вторичного кровотечения в результате некроза культуры аорты реципиента под лигатурой.

Из 20 оперированных собак, которым производилась пересадка 2-й головы, в 19 случаях пересаженная голова погибла в сроки от 1 до 7 дней. Причиной

были... тромбоз сосудистого анастомоза, инфекция раны, сдавление вены, застойное полнокровие и отек трансплантата. В одном случае пересаженная голова жила 29 суток. <...> В послеоперационном периоде наступило очень хорошее срастание (первичным натяжением) кожи трансплантата с кожей реципиента, и только на протяжении 5–6 см шов нагноился. Это место стало источником инфекции. Отсюда на 26–27 день после операции начал распространяться отек подкожной клетчатки, который перешел на всю пересаженную голову... [На 29 сутки] пересаженная голова была удалена; собака-реципиент осталась вполне жизнеспособной.

Гистологическое исследование тканей пересаженной головы, кроме отека подкожной клетчатки, каких-либо патологических изменений не обнаружено» [6].

Аналогичные результаты он получил при пересадках почек, грудины с кожей, кожных лоскутов на сосудистых ножках. Все эти органы и ткани после их удаления были изучены морфологами из 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, но ни в одном случае, помимо отека, вызванного сдавлением вен рубцами по мнению В.П. Демихова, «признаков отторжения видно не было».

Прочитируем окончание его выступления, свидетельствующее о государственном подходе докладчика к решению проблемы трансплантации органов:

«Проф. И.В. Давыдовский на 1-й Всесоюзной конференции по тканевой несовместимости, консервации и трансплантации органов и тканей (Москва, 1957 г. – *Авт.*) говорил, что проблема пересадки органов и тканей является проблемой государственной важности. Однако до сего времени к этой проблеме не относятся по государственному. Разработка проблемы многими исследователями проводится разрозненно, без обеспечения штатами, необходимыми помещениями, средствами, оборудованием и надлежащим уходом за подопытными животными. Если же разработке этой проблемы будет уделено внимание, то уже в ближайшие годы можно ожидать пересадки человеку не только многих тканей, но и целых органов» [6].

О подготовке В.П. Демихова к пересадке сердца в клинике, которую он начал еще в начале 1960-х гг., свидетельствует сообщение его помощника В.М. Горяйнова, посвященное ЭКГ-исследованию пересаженного и оживленного сердца [7].

«Мы проводили электрокардиографическое наблюдение при попытках оживления сердца у трупов внезапно умерших людей в первые 1–2 часа

после смерти. <...> При смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (например, мужчина 84 лет, умерший от инфаркта левого желудочка. – Авт.) оживление, как правило, было частичным. Начинали сокращаться одни предсердия или предсердия с одним из желудочков. Наиболее полное восстановление сердечной деятельности наблюдалось у трупа женщины 46 лет, погибшей от травмы черепа. <...> Менее полное отмечалось у трупа девочки, погибшей от травмы» [7].

Работавшая с В.П. Демиховым Ю.М. Зарецкая поделилась опытом гомопластической пересадки грудины на сосудистых ножках в эксперименте. После пересадки на сосуды шеи трансплантат сохранял свою жизнеспособность до 18 суток. При пункции на 5–7-е сутки после операции в нем наблюдали гемопоэз. Совместно с директором НИИ СП им. Н.В. Склифосовского М.М. Тарасовым был разработан вариант пересадки грудины вместе с окружающими тканями и кожей. Но в клинике метод внедрен не был.

Пересаживать грудину человеку В.П. Демихов планировал в два этапа: вначале помещенный в пластмассовый футляр трансплантат должен был быть соединен с сосудами руки или бедра, а затем, в зависимости от функции органа и состояния больного, удален или перемещен в ортотопическую позицию [8]. Отметим, что этот пионерский доклад участники конференции не поддержали, хотя речь о пересадках костного мозга велась.

О некоторых путях преодоления невосприимчивости реципиента к гомотрансплантату (М.И. Ефимов)

Второе заседание конференции под названием «Методы преодоления тканевой несовместимости» открыл М.И. Ефимов из г. Фрунзе [9]. Сообщение отражало экспериментальный опыт и взгляды автора и его кафедры.

Рассматривая проблему приживления гомотрансплантата, автор указал на то, что истинное приживление наступает тогда, когда в силу слабых антигенных свойств трансплантат не оказывает сильного воздействия на иммуногенез реципиента (в частности, при «внутрисемейных пересадках»). В других случаях на приживление оказывают влияние возраст реципиента (чем моложе крыса, тем больше шансов, что гомокожа приживется), состояние ее нервной системы (у крыс в состоянии медикаментозного сна приживление наступало чаще), вид органа (яичники приживаются лучше, чем кожа) и др.

Объясняя лучшее приживление в условиях сна, М.И. Ефимов высказал гипотезу о том, что сон временно снижает или даже подавляет иммуногенез, а белки гомотрансплантата в это время вырабатывают «толерантность к пересаженному трансплантату». В результате было предложено два направления исследований: (1) глубже подавлять систему иммуногенеза до и после гомопластики; (2) сильнее воздействовать тканями донора на иммуногенез реципиента, когда тот находится в ареактивном состоянии (то есть во сне).

Углублять сон предлагалось нейролептиками (мединал, аминазин) и гипотермией, а усиливать влияние трансплантата – введением гомогенизата ткани донора. Были проведены опыты на 72 крысах. Наилучший результат (приживление у 7 особей из 10) был получен при «подавлении» системы иммуногенеза медиалом, аминазином и гипотермией с одновременным воздействием на эту систему и гомогенизатом пересаженной ткани (кожа, нерв).

«Мы, конечно, далеки от мысли, что применяемые нами методы воздействия на систему иммуногенеза являются пределом совершенства. Здесь, безусловно, должна быть проведена еще большая углубленная экспериментальная работа, – писал автор. – Что же касается направлений в борьбе за истинное приживление гомотрансплантата, то на основании приведенных фактов и соображений можно считать, что они правильны и перспективны» [9].

От этого доклада веет всеильным и всепроникающим «павловским нервизмом» 1950-х гг., когда медикаментозным сном и новокаиновыми блокадами лечили заболевания разного генеза – от язвы в желудке до трофических язв на конечностях. Однако, сравнив взгляды М.И. Ефимова со взглядами В.П. Демихова, можно увидеть, что позиция последнего была более обоснована теоретически и подтверждена практически.

О пересадке кожи, почек и легких, консервированных замораживанием (А.Г. Лапчинский и соавт.)

Третье заседание конференции сообщением о консервации тканей и органов холодом открыл пионер этого направления А.Г. Лапчинский из НИИЭХАиИ [10]. Целью доклада стало изучение жизнеспособности лоскутов ауто- и гомокожи после их замораживания в жидком азоте при температуре -196°C и хранении в таком виде от 1 ч до 7 мес.

Наилучшие результаты были получены после консервации аутокожи длительностью до 1 мес. Такие трансплантаты приживали с сохранением всех свойств нормальной кожи. Консервированные гомотрансплантаты отторгались или рассасывались. Однако сроки их жизни были большими, чем при пересадках свежих лоскутов (до 65 сут вместо 2–3 нед). Быстрое замораживание почек приводило к разрывам их паренхимы. Постепенное замораживание, хотя и не проявлялось макроскопическими изменениями, не приводило к приживлению отогретых ауто- и гомопочек. Попытки применить в качестве защитной среды глицерин или вазелин также не увенчались успехом [11].

О пересадке консервированных легких в эксперименте (С.И. Ютанов)

На фоне двух предыдущих сообщений впечатляюще выглядел доклад С.И. Ютанова из Горького о пересадке легких в эксперименте [12]. Упомянув опыты В.П. Демихова 1947 г. по пересадке легкого как пионерские, автор рассказал об экспериментальных работах американских ученых по пересадке доли легкого и легких, сообщив о продлении жизни трансплантата до 42 дней под влиянием адренкортикотропного гормона.

Сам С.И. Ютанов привел данные 50 пересадок легкого у 48 собак. Из них у 37 собак была проведена реплантация, а у 11 – гомопересадка легкого. Анастомоз легочной артерии накладывали механическим швом, а легочные вены имплантировали ручным атравматическим швом. В плевральную полость вводили антибиотики. Грудную стенку герметизировали.

При аутопересадки животные жили до 8 мес, при гомопересадках – до 12 дней. Гомолегкие консервировали замораживанием до -70°C с последующим хранением при температуре -14°C и -30°C . Было установлено, что хранение при температуре -30°C предпочтительнее. Однако после гомопересадки все животные погибли. При гистологическом исследовании пересаженных легких находили деструктивные изменения с отеком легочной ткани, ее инфильтрацией и некротическими очагами. У животных, которым пересаживали гомолегкое, хранившееся при температуре -14°C , при аутопсии наблюдали выраженный отек легочной ткани «с явлениями некроза» [12]. Животные гибли также от недостаточности бронхиального анастомоза, кровотечения и плеврита.

Сегодня ясно, что при гомопересадках авторы наблюдали той или иной степени выраженности

реакцию отторжения, однако, как и В.П. Демихов, они считали, что причинами неудач были чисто технические моменты. Кроме того, несмотря на крупное по количеству животных исследование и сравнение ауто- и гомопересадок, выявившее явное преимущество первых, автор не привел никаких данных относительно какого-либо другого способа воздействия на иммунитет, кроме, как оказалось, малоэффективного холода.

Проанализировав наиболее интересные сообщения, приведем выдержки из доклада М.М. Тарасова о состоянии проблемы гомотрансплантации за рубежом.

О состоянии проблемы гомотрансплантации за рубежом (М.М. Тарасов)

М.М. Тарасов рассказал о прошедшей в 1966 г. в Нью-Йорке (США) 4-й Конференции по гомотрансплантации органов и тканей, организованной одним из институтов Национального медицинского центра в Бетесде (Вашингтон). Почему на конференцию поехал М.М. Тарасов (рис. 6)? Дело в том, что (с его слов) «в обязанности этого института (имеется в виду Институт в Бетесде. – *Авт.*) входило обеспечение хирургических клиник США разными видами человеческих тканей, которые могут быть использованы в хирургии для пересадки и замены разрушенных тканей человеческого организма». Таким образом, этот американский институт был по сути дела «банком органов и тканей» США и занимался изучением всех вопросов трансплантологии: заготовкой, консервацией, хранением и клиническим применением гомотрансплантатов.

По количеству докладов (более 30) эта конференция далеко отставала от 2-й Всесоюзной конференции (200 докладов). Все доклады М.М. Тарасов разделил на пять групп.

К первой группе были отнесены сообщения о влиянии на характер тканевой несовместимости генетических различий донора и реципиента у рыб; о влиянии половых различий донора и реципиента на приживаемость гомокожи у тритонов (при этом в ряде наблюдений шла речь об «иммунологическом параличе»); о лучшей приживаемости гомотрансплантатов при «семейных пересадках» у мышей; о механизме анемии при парабиозе животных; об особенностях пересадки гомокожи у сирийских хомячков, причиной отторжения которой является реакция несовместимости.

Во вторую группу вошли опыты по продлению жизни гомотрансплантатов переливанием крови

от донора реципиенту; о подавлении реакции на пересаженную лимфатическую ткань введением реципиенту лейкоцитов донора; о продлении



Рис. 6. А.Г. Лапчинский (слева) и М.М. Тарасов (2-й слева) в США. Нью-Йорк, 1966 г. [Дивильковский С.И. Воин и труженик скорой помощи людям. К 100-летию со дня рождения М.М. Тарасова. URL: <https://www.divilkovskiy.com/tarasov>]

Fig. 6. A.G. Lapchinsky (left) and M.M. Tarasov (2nd from the left) in the USA. New York, 1966 [Divilkovsky S.I. Warrior and ambulance worker for people. To the 100th anniversary of M.M. Tarasov's birth. Available at: <https://www.divilkovskiy.com/tarasov>]

жизни гомокожи у человека укорочением времени между повторными трансплантациями.

В третью группу М.М. Тарасов включил доклады, подтверждавшие иммунологическую природу тканевой несовместимости. Были приведены клинические факты возможности пассивного переноса трансплантационного иммунитета после четырех последовательных пересадок гомокожи в клинике. Представляли интерес опыты на кроликах, иммунизированных гомокожей. После смешения их лейкоцитов с кровью донора клетки белой крови быстро разрушались. Авторы сделали вывод об освобождении антител из разрушенных иммунных клеток. Сообщение из Англии было посвящено способности сыворотки крови морской свинки подавлять действие иммунных антител на опухолевые клетки мышей. В докладе авторов из Бельгии мышей и кроликов иммунизировали экстрактами эпителиальных клеток, что затем проявлялось при пересадках целых тканей.

Доклады четвертой группы касались иммунологической толерантности. Канадцы сообщили об иммунизации новорожденных козлят человеческим альбумином и низким титре гемагглютининов при повторном введении антигена спустя несколько месяцев. Автор из Великобритании изучал подавление иммунитета облучением реципиента рентгеновскими лучами под защитой предварительно пересаженного им костного мозга. Трудно признать этически обусловленными эксперименты группы авторов из США с переливанием крови новорожденным с резус-конфликтом, после чего им пересаживали гомокожу от тех же доноров и наблюдали явление временной иммунологической толерантности. Другая группа исследователей провела опыты с иммунизацией новорожденных крыс одной породы РНК из органов крыс другой породы, а затем наблюдала у них явление иммунологической толерантности.

Доклады пятой группы были посвящены пересадкам органов. Одни авторы гомопластически пересаживали щитовидную и паращитовидную железы и наблюдали их приживление в течение 3,5–7 лет. О какой-либо антииммунной терапии М.М. Тарасов не сообщил. Другие авторы пересаживали кусочки эндокринных желез, покрытых микропористыми оболочками, человеку, собакам и крысам и получили «значительно лучшие результаты, чем обычная трансплантация тканей» [13].

Последнее сообщение сделала группа авторов во главе с хирургом J. Murray и терапевтом J. Merrill из Peter Bent Brigham Hospital. Именно эти врачи 23 декабря 1954 г. выполнили первую в мире успешную ортотопическую пересадку почки больному R. Herrick от его брата-близнеца [14]. В результате R. Herrick прожил 9 лет. В 1959 г. те же врачи впервые пересадили трупную почку от неродственного донора. Для подавления иммунитета ученые впервые использовали в клинике тотальное облучение тела реципиента после пересадки ему костного мозга [15]. В 1961 г. J. Murray провел первую пересадку гомопочки с применением иммуносупрессии азатиоприном, но пациент умер от интоксикации фармпрепаратом. Третья пересадка, выполненная в том же году, увенчалась успехом [16].

На конференции в Нью-Йорке эта команда сделала сообщение о разработанном ими методе тотального рентгеновского облучения реципиента в дозе 600 рентген² после пересадки ему костного

² 100 рентген = 1 зиверт. Предельно допустимая доза (ПДД) рентгеновского облучения в год сегодня равняется 100 миллизиверт. Приведенная однократная доза в 60 раз превышала годовую ПДД.

мозга. Гомотрансплантат почки работал 29 дней. В другом наблюдении после облучения реципиента дозами 250 и 200 рентген пересаженная ему гомопочка функционировала 12 мес.

Из сообщения М.М. Тарасова складывается впечатление, что американцы, канадцы и европейцы в своих исследованиях трансплантационного иммунитета при гомопересадках ушли от своих советских коллег не так далеко, как обычно считают. Также, как и в СССР, они занимались изучением влияния на иммуногенез реципиента иммунологического паралича, парабиоза, переливания крови донора и др. Однако были и серьезные отличия. Так, обращают на себя внимание обладавшие явной научной новизной опыты с антилимфоцитарными сыворотками, опыты с иммунизацией новорожденных и зрелых животных, клинические эксперименты с облучением реципиента под защитой пересадки костного мозга, а также странные с точки зрения этики эксперименты с трансплантацией гомокожи у новорожденных и взрослых людей.

Вершиной трансплантологии первой половины 1960-х г. (до пересадки сердца) следует считать успешную пересадку гомопочки в 1961 г. группой J. Murray и J. Merrill под защитой фармакологической иммуносупрессии. Напомним, что первую в мире подсадку гомопочки на бедренные сосуды осуществил в 1933 г. Ю.Ю. Вороной, а первую ортотопическую пересадку родственной почки в СССР провел в 1965 г. Б.В. Петровский. Однако о подобных операциях ни в СССР, ни в США речи не было.

На той конференции от СССР выступили М.М. Тарасов, рассказавший об истории и современном состоянии переливания советскими хирургами трупной крови, что было несомненным мировым приоритетом, а А.Г. Лапчинский (см. рис. 6), который рассказал о разработанном им способе консервации конечностей и почек у собак в специальном аппарате конструкции НИИЭХАиИ в условиях искусственного кровообращения с их последующей аутопластической реплантацией (рис. 7). Функция конечностей была прослежена в сроки до 6 лет, а единственной почки, пересаженной на шею – до 3 лет [13]. Это достижение также можно отнести к мировым приоритетам советских ученых.

Какие же решения приняла 2-я Всесоюзная конференция по проблеме тканевой несовместимости, консервации и трансплантации тканей и органов?



Рис. 7. Аппарат для криоконсервации органов с перфузией их сосудистого русла конструкции А.Г. Лапчинского (справа). 2-й справа – С.С. Брюхоненко.

[Музей НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ]

Fig. 7. Apparatus for organ cryopreservation with perfusion of their vascular bed, designed by A.G. Lapchinsky (right). S.S. Bryukhonenko is the 2nd from the right. [Museum of A.N. Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular]

Основные направления исследований, одобренные 2-й Всесоюзной конференцией по проблеме тканевой несовместимости, консервации и трансплантации тканей и органов

Были определены и одобрены следующие направления комплексных исследований с привлечением специалистов как теоретического, так и клинического профиля:

1. Изучение явлений и механизмов биологической несовместимости органов и тканей.

1.1. В области *клинических исследований* планировалось «дальнейшее уточнение, описание и анализ местных и общих явлений, сопровождающих несовместимость при гомотрансплантациях». Была признана необходимой «организация исследований по установлению иммунологических сдвигов в организме (нервногуморальных и клеточных) в процессе гомотрансплантаций». Следующие положения, как и пункт 1.2, целиком отражали взгляды В.П. Демикова на гомопересадку жизненно важных органов: «Следовало организовать детальное физиологическое изучение в клинике функциональной активности трансплантированных органов и тканей, а также организма как целого. По мере накопления экспериментальных данных необходимо клиническое испытание вновь рекомендуемых методов и средств изучения тканевой несовместимости на различных тканях» [17].

I.2. В области *экспериментально-биологических* исследований рекомендовано поощрять работы, направленные на получение моделей для изучения трансплантационного иммунитета. Следовало также развивать изучение биологических явлений, по своей природе сходных с трансплантационной совместимостью и несовместимостью (образование химер, клеточных мозаик, соматических клеточных гибридов и др.). Был упомянут и павловский нервизм: «Желательно также выяснение роли неврогенных факторов, эндокринной системы и изменений реактивности организма реципиента».

I.3. В области *иммунологии* участники конференции сочли необходимым «организовать исследования, обеспечивающие полную характеристику антигенной структуры трансплантатов, включая групповые, типовые и индивидуальные антигены, независимые от их природы <...> Следует осуществлять детальный анализ анти-телообразования и клеточных реакций в ответ на присутствие трансплантата, обращая особое внимание на плазмочитарную систему защиты организма».

I.4. В области *морфологических и физиологических* исследований рекомендовалось изучать регенеративные процессы в приживших и неприживших трансплантатах. Особенно важными представлялись «исследования, связанные с характеристикой роли центральной и периферической нервных систем в приживлении и восстановлении функций трансплантированных органов и тканей». Отметим, что последнюю задачу неоднократно во главу угла своих экспериментов с пересадкой головы одного животного на сосуды шеи другого ставил В.П. Демихов.

I.5. В области *физико-химических и биохимических* исследований «следует изучить химическую структуру антигенов, ответственных за несовместимость, а также изменения процессов обмена как в месте трансплантации, так и в организме в целом. Имеют значение исследование трофики (питания) клеток в трансплантате и в окружающих его тканях. В связи с этим должен быть поставлен вопрос об искусственном питании, улучшении кровоснабжения и снабжения кислородом различных участков трансплантата». Если химическую структуру антигенов В.П. Демихов изучить не мог, то исследованиями кровоснабжения трансплантата он занимался на протяжении многих лет. Дальнейшие задачи в этом направлении касались тонких биохимических исследований (изучить роль ДНК в явлениях трансплан-

тационного иммунитета) или высоких технологий (изучить влияние ионизирующей и других видов радиации на приживление трансплантата).

II. Разработка методов преодоления тканевой несовместимости.

II.1. В области *клинических* исследований рекомендовалось «совершенствовать способы приживления трансплантата на основе последних достижений экспериментально-биологических исследований, учитывая при выборе способа пересадки условия питания тканей, кровоснабжения и возможности восстановления иннервации. <...> Большое значение имеет разработка методов изъятия органов и тканей для последующих пересадок, для чего следует создавать новые аппараты и приборы для этих целей» [17].

И этот пункт направлений исследований давно и успешно разрабатывал В.П. Демихов, а его демонстрация применения сосудосшивающего аппарата конструкции В.Ф. Гудова для соединения концов пересеченной сонной артерии в эксперименте в 1959 г. в Мюнхене была высоко оценена мировым хирургическим сообществом.

II.2. В области *экспериментально-биологических* изысканий «представлялось необходимым на основе изучения явлений соматической гибридизации и химеризации изучать взаимоотношения трансплантата и тканей реципиента». Если в этом направлении В.П. Демихов преуспел, то следующее ему было не под силу: «Особое значение имеет освоение и разведение чистых линий животных, необходимых для изучения генетики и иммунологии несовместимости, а также выведения новых линий животных для этих целей»; но следующее – хорошо знакомым: «На экспериментальных животных рекомендуется продолжать разработку наиболее выгодных способов сращивания трансплантатов..., обращая особое внимание на приживление целых органов, включая сердце, почки, конечности, печень, эндокринные и другие органы». Отметим, что сердце в этом перечне стоит впереди почек. Ведь сердце к этому времени пересаживали только в эксперименте, а почки уже в клинике. Отметим также, что в перечне органов нет легких, хотя их пересадкой занимался В.П. Демихов и его коллега из Горького С.И. Ютанов.

Следующая рекомендация даже для сегодняшнего дня кажется фантастической, но она снова (уже в который раз, хотя и частично) укладывается в направление исследований В.П. Демихова: «Конференция рекомендует привлечь биологов и биохимиков к осуществлению искусственной

трансформации тканей и отдельных клеток животных и человека (!) с целью иммунологического сближения тканей донора и реципиента. С этой целью необходимо широко развивать работы по совершенствованию методов переживания тканей и органов вне организма, добиваясь создания условий, обеспечивающих размножение клеток в таких органах и тканях. <...> Следует разрабатывать методы выращивания органов зародышей человека для использования последних в качестве трансплантатов и для опытов трансформации. <...> Рекомендуется испытание трех способов изменения специфичности ДНК в трансплантатах путем: индукции белковыми телами донора; путем химических воздействий и путем трансформации, то есть включения ДНК донора в трансплантат или ткани реципиента». Если в первой части этого пассажа речь идет о создании банка органов и тканей, в том числе о выращивании органов из деэнцефалов, то во второй его части говорится о генетической трансформации трансплантационного материала, чего наука, возможно, достигнет только в XXI веке.

II.3. Рекомендации в области *иммунологии* включали: «исследования, направленные на подавление специфической реактивности организма по отношению к трансплантату», в том числе методами: «десенсибилизации, нейтрализации антител, воздействия снотворными средствами, плазмоферезом, тотальной заменой крови, рентгеновским облучением, кортизоном и др.». Указывалось также на возможность «использования в иммунологическом плане современных достижений биологии», в частности, парабиоза.

II.4. В области *морфологии и физиологии* «особо важной» была признана «разработка способов восстановления в трансплантатах кровоснабжения, иннервации и нормального обмена веществ, а также специальных функций пересаженных органов и тканей (мочеотделение, выделение гормонов и т.д.)» [17, с. 579].

II.5. В области *физико-химических и биохимических* исследований было признано необходимым «обеспечить исследование перечисленных в подпунктах 1, 2, 3, 4 вопросов на молекулярном уровне».

III. Изучение методов и условий консервирования органов и тканей для пересадки.

III.1. В области *клинических* исследований было рекомендовано «предусмотреть особенности консервации целых органов (почки, конечности, сердца, легких, эндокринных органов и др.)» в том числе «при воздействии низких и сверхнизких

температур. <...> Следует продолжить изучение приживляемости так называемых «оживленных» органов, сохраняющихся при искусственном кровоснабжении».

III.2. В области *экспериментально-биологических* исследований планировалось «усовершенствование экспериментально-биологических моделей для стандартного испытания и сравнительного изучения различных методов консервации тканей и целых органов, а также выращивания их в искусственных условиях». В это направление исследований целиком укладывается идея В.П. Демихова о создании «живой физиологической системы», о которой он в первый раз сообщил на коллегии Минздрава СССР в 1963 г., а затем повторял в предисловиях к немецкому (1963) и испанскому (1967) изданиям своей книги «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте».

III.3. В области *иммунологических* изысканий необходимо «совершенствовать способы изучения антигенной структуры консервированных трансплантатов и реакцию на них реципиентов».

III.4. В области *морфологических и физиологических* исследований следовало изучать изменения морфологии клеток в процессе консервации и при последующем приживлении», а также физиологию трансплантатов при их консервации и хранении [17, с. 580].

III.5. В области *физико-химических* исследований рекомендовалось акцентировать внимание на динамике обменных процессов в трансплантате во время консервации.

IV. Совершенствование хирургических методов гомо-, гетеро-, ауто- и аллопластических трансплантаций.

IV.1. В области *клинических* изысканий была поставлена задача совершенствовать организацию крупных «банков» тканей, разработать различные типы этих банков, а также «их дислокацию в соответствии с размещением лечебных учреждений». Скорее всего, этот пункт внес М.М. Тарасов по опыту своей поездки в США.

Далее «следует продолжать работу по дальнейшему совершенствованию хирургических приемов осуществления всех видов трансплантации». Хирургам также рекомендовалось совершенствовать способы трансплантации кровеносных сосудов, кожи, роговицы, костного мозга, костной и мышечной ткани, нервов, суставов, а также паренхиматозных органов. Про них было сказано следующее: «Признано целесообразным, учитывая некоторый прогресс в области тео-

рии трансплантации, осуществлять подготовку к трансплантации целых органов, используя для этого все клинические возможности». Конференция рекомендовала также «клиническим учреждениям осуществлять подготовку к более сложным формам трансплантации, учитывая, что прогресс современной биологии, физики и химии в ближайшие годы может обеспечить возможность пересадки таких органов, замена которых в настоящее время еще является невозможной». Словно следуя этой рекомендации, 3 декабря 1967 г. С. Barnard пересади человеку человеческое сердце.

IV.2. В области *экспериментально-биологических* исследований рекомендовалось «шире развивать экспериментальную хирургию в направлении помощи хирургам при разработке пластических операций, применяя при этом наиболее совершенные биологические модели».

IV.3. В области *иммунологических* исследований было «необходимо обеспечить клинические исследования с применением иммунологических методов как при оценке трансплантационного материала, так и при характеристике реакции на трансплантат».

IV.4. В области *морфологических и физиологических* исследований «необходимо достигать полноценного обследования жизнеспособности трансплантатов в процессе пересадок и их влияния на реципиента». Рекомендовалось устанавливать «широкие связи клиницистов, занимающихся трансплантациями, с морфологами и физиологами, иммунологами и биохимиками для комплексного изучения проблемы». И снова – абсолютно верно. Отметим, что все эти принципы были реализованы только в 1969 г. созданием НИИ трансплантации органов и тканей АМН СССР.

IV.5. В области *физико-химических* исследований обращалось внимание «на подбор соответствующих пластических масс с целью создания наиболее совершенных внутренних и наружных протезов тканевых дефектов» [17].

На этом 2-я Всесоюзная конференция завершила свою работу.

Заключение

Таким образом, анализ материалов 2-й Всесоюзной конференции по проблеме тканевой несовместимости, консервации и трансплантации тканей и органов (Одесса, 1967) показал, что в целом подходы к решению проблемы трансплантации органов и тканей у советских и зарубеж-

ных ученых были схожими. Тем не менее, были отличия.

Относительно традиционных методов советские ученые говорили: о преодолении тканевой несовместимости гибридизацией растений и химеризацией животных; о влиянии на трансплантационный иммунитет медикаментозного сна; о нейрогуморальных иммунологических сдвигах и роли центральной и периферической нервной систем в приживлении трансплантатов; о влиянии внешних факторов на иммунитет. На этом фоне шла речь о действительно современных методах: о «полной характеристике» антигенной структуры трансплантатов, о роли ДНК в иммунитете, о генетической трансформации трансплантационного материала, о применении фармакологических средств (в частности, кортизона) для подавления иммуногенеза, о замораживании конечностей для реплантации, о криоконсервации изолированных органов (почек) с перфузией их сосудистого русла и изучении механизмов иммуногенеза на молекулярном уровне.

Американцы дискутировали об иммунологическом параличе И.И. Мечникова, о влиянии на иммунитет реципиента перелитой ему крови донора и ее компонентов, что было в духе гибридизации растений по И.В. Мичурину. Даже в том, что касалось тонких биохимических исследований иммунитета, они не продвинулись далеко. Вместе с тем отметим эксперименты, в том числе – клинические, с многократными пассажами гомокожи, обменным переливанием крови новорожденным с последующей пересадкой им гомокожи доноров и облучением реципиентов мощными дозами рентгеновского излучения.

Несмотря на критику взглядов В.П. Демихова на трансплантационный иммунитет, советские ученые в помощь ему ничего предложить не могли. Изучать проблему пересадки жизненно важных органов в стране никто не спешил. Обращает на себя внимание предложенная В.П. Демиховым методика пересадки грудины для трансплантации костного мозга, которая могла бы обеспечить гемопоэз после иммуносупрессии или облучения, но она осталась невостребованной.

Если же мы перечислим направления, которые разрабатывал В.П. Демихов, то окажется, что практически все они были одобрены 2-й Всесоюзной конференцией. Это: создание экспериментально-биологических моделей для изучения трансплантационного иммунитета, изучение функциональной активности пересаженных органов, изучение влияния на иммунитет парабиоза,

изучение роли центральной нервной системы в приживлении комплекса органов, изучение обмена веществ в трансплантате, совершенствование методов обеспечения адекватного кровоснабжения и иннервации пересаженных органов, применение сосудосшивающих аппаратов для соединения магистральных сосудов, создание банка живых органов и тканей для пересадки, выращивание органов из эмбрионов, восстановление и сохранение жизнеспособности трансплантатов в условиях искусственного кровообращения. И даже рекомендация «клиническим учреждениям осуществлять подготовку к более сложным формам трансплантации» запоздала по меньшей мере лет на пять.

Но вот чего В.П. Демихову действительно не хватало, так это тесного и всестороннего комплексирования с морфологами, физиологами, иммунологами, биохимиками, фармакологами и, как это ни печально, с хирургами-клиницистами. Эти недостатки удалось преодолеть С. Barnard, А. Kantrowitz, D. Cooley и еще нескольким десяткам хирургов из разных стран, которые в 1968 г. выполнили более 90 пересадок сердца в клинике.

Из проведенного анализа можно сделать однозначный вывод: советским ученым, декларирующим совершенно правильные постулаты, надо было не критиковать В.П. Демихова за его «непонимание» иммунологии, а всячески помогать ему, направляя его энергию в нужное русло. Как покажет время, попытки догнать мировую трансплантологию вскоре были предприняты. В 1968 г. действительный член АМН СССР, профессор А.А. Вишневецкий проведет первую в стране клиническую пересадку сердца в клинике кафедры госпитальной хирургии ВМА им. С.М. Кирова в Ленинграде, а в 1969 г. по инициативе министра здравоохранения СССР, академика Б.В. Петровского будет открыт НИИ трансплантации органов и тканей АМН СССР, реализовавший на практике комплексный подход к решению проблемы пересадки органов и тканей.

Однако в этих исторических событиях В.П. Демихов уже не участвовал. Прав был Ф. Шиллер, сказавший в 1783 г. пророческую фразу: "Der Mohr hat seine Arbeit getan, der Mohr kann gehen" («Мавр сделал свое дело, мавр может уходить»).

Список литературы

1. Глянцев С.П., Горелик Б.М., Вернер А. Феномен Демихова. В Институте им. Н.В. Склифосовского (1960–1986 гг.). С.Н. Barnard и первая клиническая пересадка сердца (3 декабря 1967 г.). В.П. Демихов и С.Н. Barnard: точки соприкосновения. *Трансплантология*. 2020;12(4):332–352. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2020-12-4-332-352>
2. Глянцев С.П., Шатунова Ю.Г., Вернер А. Феномен Демихова. В Институте им. Н.В. Склифосовского (1960–1986 гг.). Demijov VP. *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>
3. Жуков-Вережников Н.Н., Майский И.Н., Трибулев Г.П. Современная иммунология и проблемы несовместимости тканей. В сб.: Пучковская Н.В. (отв. ред.) *Проблемы гомопластики и аллопластики*: материалы 2-й Всесоюзной конференции. Киев: Здоров'я; 1967. с. 5–9.
4. Кованов В.В., Кирпатовский И.Д. Некоторые вопросы пластики органов и тканей. В сб.: Пучковская Н.В. (отв. ред.) *Проблемы гомопластики и аллопластики*: материалы 2-й Всесоюзной конференции. Киев: Здоров'я; 1967. с. 16–19.
5. Косицкий Г.И. Проблема биологической несовместимости тканей при гомотрансплантации и современные представления об обмене белков. В сб.: Пучковская Н.В. (отв. ред.) *Проблемы гомопластики и аллопластики*: материалы 2-й Всесоюзной конференции. Киев: Здоров'я; 1967. с. 19–22.
6. Демихов В.П. О причинах гибели гомотрансплантатов органов и тканей. В сб.: Пучковская Н.В. (отв. ред.) *Проблемы гомопластики и аллопластики*: материалы 2-й Всесоюзной конференции. Киев: Здоров'я; 1967. с. 36–39.
7. Горяинов В.М. Электрокардиографические исследования пересаженного и оживленного сердца. В сб.: Пучковская Н.В. (отв. ред.) *Проблемы гомопластики и аллопластики*: материалы 2-й Всесоюзной конференции. Киев: Здоров'я; 1967. с. 524–528.
8. Демихов В.П., Зарецкая Ю.М. Методика гомопластической пересадки грудины на сосудистой ножке. В сб.: Пучковская Н.В. (отв. ред.) *Проблемы гомопластики и аллопластики*: материалы 2-й Всесоюзной конференции. Киев: Здоров'я; 1967. с. 531–532.
9. Ефимов М.И. О некоторых путях преодоления невосприимчивости реципиента к гомотрансплантату. В сб.: Пучковская Н.В. (отв. ред.) *Проблемы гомопластики и аллопластики*: материалы 2-й Всесоюзной конференции. Киев: Здоров'я; 1967. с. 76–79.
10. Лапчинский А.Г., Лебедева Н.С., Эйнгорн А.Г. Опыт пересадки кожи и почек, консервированных глубоким замораживанием до -196° в жидком азоте. В сб.: Пучковская Н.В. (отв. ред.) *Проблемы гомопластики и аллопластики*: материалы 2-й Всесоюзной конференции. Киев: Здоров'я; 1967. с. 106–109.
11. Эйнгорн А.Г., Хорунжая К.Ю., Лебедева Н.С., Гуреева К.Ф. Замечания к методике консервирования целых органов замораживанием до низких температур. В сб.: Пучковская Н.В. (отв. ред.) *Проблемы гомопластики и аллопластики*: материалы 2-й Всесоюзной конференции. Киев: Здоров'я; 1967. с. 110–111.
12. Ютанов С.И. Некоторые вопросы пересадки консервированных легких в эксперименте. В сб.: Пучковская Н.В. (отв. ред.) *Проблемы гомопластики и аллопластики*: материалы 2-й Всесоюзной конференции. Киев: Здоров'я; 1967. с. 112–114.
13. Тарасов М.М. Конференция по гомотрансплантации в Нью-Йорке. В сб.: Пучковская Н.В. (отв. ред.) *Проблемы гомопластики и аллопластики*: материалы 2-й Всесоюзной конференции. Киев: Здоров'я; 1967. с. 572–576.
14. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Guild WR. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *JAMA*. 1956;160(4):277–282. PMID: 13278189 <https://doi.org/10.1001/jama.1956.02960390027008>
15. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Friedman EA, Dealy JB, Dammin GJ. Successful homotransplantation of the kidney between nonidentical twins. *New England Journal of Medicine*. 1960;262:1251–1260. <https://doi.org/10.1056/NEJM196006232622501>
16. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH, Wilson RE, Dammin GJ. Prolonged survival of human-kidney homografts by immunosuppressive-drug therapy. *New England Journal of Medicine*. 1963;268:1315–1323. PMID: 13936775 <https://doi.org/10.1056/NEJM196306132682401>
17. Основные направления исследований, одобренные 2-й Всесоюзной конференцией по проблеме тканевой несовместимости, консервации и трансплантации тканей и органов. В сб.: Пучковская Н.В. (отв. ред.) *Проблемы гомопластики и аллопластики*: материалы 2-й Всесоюзной конференции. Киев: Здоров'я; 1967. с. 577–581.

References

1. Glyantsev SP, Gorelik BM, Werner A. Phenomenon of Demikhov. In the Sklifosovsky Institute (1960–1986). C.N. Barnard and the first clinical heart transplantation (December 3, 1967). V.P. Demikhov and C.N. Barnard: touchpoints. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2020;12(4):332–352. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2020-12-4-332-352>
2. 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>
3. Zhukov-Verezhnikov NN, Mayskiy IN, Tribulev GP. Sovremennaya immunologiya i problemy nesovmestimosti tkaney. In: Puchkovskaya NV. (ed.) *Problemy gomoplastiki i alloplastiki: materialy 2-y Vsesoyuznoy konferentsii*. Kiev: Zdorov'ya Publ.; 1967. p. 5–9. (In Russ.).
4. Kovanov VV, Kirpatovskiy ID. Nekotorye voprosy plastiki organov i tkaney. In: Puchkovskaya NV. (ed.) *Problemy gomoplastiki i alloplastiki: materialy 2-y Vsesoyuznoy konferentsii*. Kiev: Zdorov'ya Publ.; 1967. p. 16–19. (In Russ.).
5. Kositskiy GI. Problema biologicheskoy nesovmestimosti tkaney pri gomotransplantatsii i sovremennye predstavleniya ob obmene belkov. In: Puchkovskaya NV. (ed.) *Problemy gomoplastiki i alloplastiki: materialy 2-y Vsesoyuznoy konferentsii*. Kiev: Zdorov'ya Publ.; 1967. p. 19–22. (In Russ.).
6. Demikhov VP. O prichinakh gibeli gomotransplantatov organov i tkaney. In: Puchkovskaya NV. (ed.) *Problemy gomoplastiki i alloplastiki: materialy 2-y Vsesoyuznoy konferentsii*. Kiev: Zdorov'ya Publ.; 1967. p. 36–39. (In Russ.).
7. Goryaynov VM. Elektrokardiograficheskie issledovaniya peresazhennogo i ozhivlennogo serdtsa. In: Puchkovskaya NV. (ed.) *Problemy gomoplastiki i alloplastiki: materialy 2-y Vsesoyuznoy konferentsii*. Kiev: Zdorov'ya Publ.; 1967. p. 524–528. (In Russ.).
8. Demikhov VP, Zaretskaya YuM. Metodika gomoplasticheskoy peresadki grudiny na sosudistoy nozhke. In: Puchkovskaya NV. (ed.) *Problemy gomoplastiki i alloplastiki: materialy 2-y Vsesoyuznoy konferentsii*. Kiev: Zdorov'ya Publ.; 1967. p. 531–532. (In Russ.).
9. Efimov MI. O nekotorykh putyakh preodoleniya nevospriimchivosti retsipienta k gomotransplantatu. In: Puchkovskaya NV. (ed.) *Problemy gomoplastiki i alloplastiki: materialy 2-y Vsesoyuznoy konferentsii*. Kiev: Zdorov'ya Publ.; 1967. p. 76–79. (In Russ.).
10. Lapchinskiy AG, Lebedeva NS, Eyngorn AG. Opyt peresadki kozhi i pochetk, konservirovannykh glubokim zamorazhivaniem do -196° v zhidkom azote. In: Puchkovskaya NV. (ed.) *Problemy gomoplastiki i alloplastiki: materialy 2-y Vsesoyuznoy konferentsii*. Kiev: Zdorov'ya Publ.; 1967. p. 106–109. (In Russ.).
11. Eyngorn AG, Khorunzhaya KYu, Lebedeva NS, Gureeva KF. Zamechaniya k metodike konservirovaniya tselnykh organov zamorazhivaniem do nizkikh temperatur. In: Puchkovskaya NV. (ed.) *Problemy gomoplastiki i alloplastiki: materialy 2-y Vsesoyuznoy konferentsii*. Kiev: Zdorov'ya Publ.; 1967. p. 110–111. (In Russ.).
12. Yutanov SI. Nekotorye voprosy peresadki konservirovannykh legkikh v eksperimente. In: Puchkovskaya NV. (ed.) *Problemy gomoplastiki i alloplastiki: materialy 2-y Vsesoyuznoy konferentsii*. Kiev: Zdorov'ya Publ.; 1967. p. 112–114. (In Russ.).
13. Tarasov MM. Konferentsiya po gomotransplantatsii v N'yu-Yorke. In: Puchkovskaya NV. (ed.) *Problemy gomoplastiki i alloplastiki: materialy 2-y Vsesoyuznoy konferentsii*. Kiev: Zdorov'ya Publ.; 1967. p. 572–576. (In Russ.).
14. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Guild WR. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *JAMA*. 1956;160(4):277–282. PMID: 13278189 <https://doi.org/10.1001/jama.1956.02960390027008>
15. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Friedman EA, Dealy JB, Dammin GJ. Successful homotransplantation of the kidney between nonidentical twins. *New England Journal of Medicine*. 1960;262:1251–1260. <https://doi.org/10.1056/NEJM196006232622501>
16. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH, Wilson RE, Dammin GJ. Prolonged survival of human-kidney homografts by immunosuppressive drug therapy. *New England Journal of Medicine*. 1963;268:1315–1323. PMID: 13936775 <https://doi.org/10.1056/NEJM196306132682401>
17. Osnovnye napravleniya issledovaniy, odobrennye 2-y Vsesoyuznoy konferentsiei po probleme tkanevoy nesovmestimosti, konservatsii i transplantatsii tkaney i organov. In: Puchkovskaya NV. (ed.) *Problemy gomoplastiki i alloplastiki: materialy 2-y Vsesoyuznoy konferentsii*. Kiev: Zdorov'ya Publ.; 1967. p. 577–581. (In Russ.).

Информация об авторе

**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>

Information about the author

Sergey P. Glyantsev

Prof., Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of the History of Cardiovascular Surgery, A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery; Head of the Sector for the History of Medicine and Factography of the Department for the History of Medicine, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, <https://orcid.org/0000-0003-2754-836X>

*Статья поступила в редакцию 24.03.2021;
одобрена после рецензирования 29.03.2021;
принята к публикации 31.03.2021*

*The article was received on March 24, 2021;
approved after reviewing March 29, 2021;
accepted for publication March 31, 2021*