HISTORY OF MEDICINE

https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-4-541-558



ФЕНОМЕН ДЕМИХОВА.

Состояние проблемы пересадки органов в СССР в 1970—1971 г. и пути ее дальнейшего решения (Ю.М. Лопухин, А.Г. Лапчинский, В.П. Демихов)

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, Россия, Москва, 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, spqlyantsev@mail.ru

Аннотация

Цель. В статье рассмотрено и проанализировано состояние проблемы пересадки органов в СССР в начале 1970-х гг., нерешенные вопросы этой проблемы и пути их дальнейшего решения с участием трех выдающихся ученых-трансплантологов Советского Союза — Ю.М. Лопухина, А.Г. Лапчинского и В.П. Демихова, а также некоторые мировые достижения в этой области.

Материал и методы. Доступные печатные труды по истории отечественной и мировой трансплантологии 1970-х гг., анализ которых проведен историко-генетическим и компаративно-аналитическим методами.

Результаты. Разработанная Ю.М. Лопухиным совместно с ведущими хирургами и иммунологами страны Программа научных исследований по проблеме трансплантации органов и тканей включала в себя три основных направления: клинические проблемы пересадки органов и частей тела (конечностей), обеспечение жизнеспособности органов и тканей вне организма и способы преодоления биологической несовместимости, а также морально-этические вопросы трансплантологии и вопросы донорства. Показано, что методы преодоления биологической несовместимости при пересадке аллогенных органов и тканей, которые в течение многих лет применяли А.Г. Лапчинский и В.П. Демихов (обменное переливание крови между организмами разных видов, перекрестное кровообращение между особями одного вида), уже не соответствовали состоянию медицинской науки, которую представлял Ю.М. Лопухин. Однако ученые, обладавшие приоритетами мирового уровня по длительности выживания экспериментальных животных с пересаженной конечностью (А.Г. Лапчинский) и пересаженным в грудную клетку дополнительным сердцем и легким (В.П. Демихов), могли бы помочь в реализации некоторых положений Программы Ю.М. Лопухина. Сохранение органов и тканей до пересадки в состоянии анабиоза изучал А.Г. Лапчинский, а разработкой методов экстракорпорального подключения органов к организму промежуточного хозяина и применения портативных искусственных сердец для поддержания жизнедеятельности трупного сердца до пересадки занимался В.П. Демихов.

Выводы. Пионеры экспериментальной трансплантологии в СССР А.Г. Лапчинский и В.П. Демихов, начинавшие свои исследования в 1940-х гг., к 1970-м гг. все еще могли бы решать многие вопросы пересадок органов и частей тела. Но в презентованной в 1971 г. Программе НИР по проблеме трансплантации органов и тканей, подготовленной под руководством Ю.М. Лопухина, акцент был сделан на иммунологических исследованиях, в то время как хирургам-экспериментаторам в ней отводилась незначительная роль.

Ключевые слова: история трансплантологии, пересадка органов и тканей в СССР, программа научных исследований, Ю.М. Лопухин, А.Г. Лапчинский, В.П. Демихов, 1971 г.

Конфликт интересов Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Для цитирования: Глянцев С.П. Феномен Демихова. Состояние проблемы пересадки органов в СССР в 1970-1971 г. и пути ее дальнейшего решения (Ю.М. Лопухин, А.Г. Лапчинский, В.П. Демихов). *Трансплантология*. 2023;15(4):541-558. https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-4-541-558

© Глянцев С.П., 2023

HISTORY OF MEDICINE

PHENOMENON OF DEMIKHOV.

Condition of the problem of organ transplantation in the USSR in 1970–1971 and ways to solve it (Yu.M. Lopukhin, A.G. Lapchinsky, V.P. Demikhov)

S.P. Glyantsev

A.N. Bakulev 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. 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, spglyantsev@mail.ru

Abstract

Aim. The article examines and analyzes the state of the problem of organ transplantation in the USSR in the early 1970s and ways to solve it with the participation of three prominent transplantologists of the Soviet Union – Yu.M. Lopukhin, A.G. Lapchinsky and V.P. Demikhov, as well as some world achievements in this field.

Material and methods. Available printed works on the history of Russian and world transplantology in the 1970s, the analysis of which was carried out by historical-genetic and comparative-analytical methods.

Results. Developed by Yu.M. Lopukhin together with leading surgeons and immunologists of the country the Program of scientific research on the problem of transplantation of organs and tissues included three main areas: clinical problems of transplantation of organs and body parts (limbs), including ensuring the viability of organs and tissues outside the body, the ways to overcome biological incompatibility, and also the moral and ethical issues of transplantation, and donation issues. It is shown that the methods of overcoming biological incompatibility in organ and tissue allotransplantations, which had been used for many years by A.G. Lapchinsky and V.P. Demikhov (exchange transfusion of blood between organisms of different species, cross circulation between individuals of the same species), no longer corresponded to the state of medical science, which was represented by Yu.M. Lopukhin. However, scientists who had world-class priorities for the duration of survival of experimental animals with a transplanted limb (A.G. Lapchinsky) and an additional heart and lung transplanted into the chest (V.P. Demikhov) could help in the implementation of some provisions of the Lopukhin's Program. The preservation of organs and tissues before transplantation in a state of suspended animation was studied by A.G. Lapchinsky, and V.P. Demikhov worked at developing the methods for the extracorporeal connection of organs to the body of an intermediate host and using portable artificial hearts to maintain the vital activity of a cadaveric heart before transplantation.

Conclusions. Pioneers of experimental transplantology in the USSR A.G. Lapchinsky and V.P. Demikhov, who began their research in the 1940s, still could have solved many issues of transplanting organs and body parts by the 1970s. But in presented in 1971 Program on the problem of organ and tissue transplantation, prepared under the guidance of Yu.M. Lopukhin, the emphasis was placed on immunological studies, while experimental surgeons played a minor role in it.

Keywords: history of transplantation, organ and tissue transplantation in the USSR, scientific research program, Yu.M. Lopukhin, A.G. Lapchinsky, V.P. Demikhov, 1971

CONFLICT OF INTERESTS Author declares no conflict of interest

Financing The study was performed without external funding

For citation: Glyantsev SP. Phenomenon of Demikhov. Condition of the problem of organ transplantation in the USSR in 1970-1971 and ways to solve it (Yu.M. Lopukhin, A.G. Lapchinsky, V.P. Demikhov). Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation. 2023;15(4):541-558. (In Russ.). https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-4-541-558

АИК – аппарат искусственного кровообращения

ГБО – гипербарическая оксигенация

СЛК – сердечно-легочный комплекс

HISTORY OF MEDICINE

Состояние проблемы пересадки органов в СССР в 1971 г. Достижения и первоочередные задачи трансплантологии

В начале 1970-х гг. мировая и отечественная медицина подошла к новому этапу своего развития - органозамещающей терапии. Наибольшие успехи были достигнуты в области пересадки почек. Этой проблемой в 1971 г. занимались 63 клиники мира, в том числе 5 - в СССР (НИИ КиЭХ МЗ СССР, НИИ ТОиТ АМН СССР, урологические клиники 2-го МГМИ им. Н.И. Пирогова и Кемеровского медицинского института, урологическая клиника ВМА им. С.М. Кирова). Основными вопросами, которые в то время решала трансплантология, были вопросы изучения природы и механизмов отторжения чужеродных тканей, определения химического состава и локализации трансплантационных антигенов, что составило суть так называемой неинфекционной иммунологии. В свою очередь эти исследования позволили продолжить изучение важной медицинской проблемы - аллергических и аутоиммунных заболеваний.

Параллельно с развитием трансплантологии стали развиваться новые методы выведения больных из жизнеугрожающих состояний искусственное кровообращение, управляемое дыхание, гипербарическая оксигенация (ГБО), искусственные печень и почка. Эти методы легли в основу еще одного нового направления медицины - лечения больных с временными тяжелыми нарушениями внутренних органов. Крупным достижением трансплантологии стали успехи в области временной и длительной консервации изолированных органов и тканей [1].

Что же касается проблемы пересадки органов и тканей, то в ней обозначились три основных направления: (1) аутотрансплантация, (2) аллотрансплантация и (3) ксенотрансплантация¹. Аутотрансплантация стала основой пластической и реконструктивной хирургии, ее истоки уходили в глубокую древность, а прогресс зависел от разработки новых технических методов перемещения тканей в пределах одного и того же организма и профилактики инфекционных осложнений. Аллотрансплантация, помимо технических вопросов, поднимала проблему преодоления биологической несовместимости органов и тканей, взятых у неродственных животных одного вида. В 1960-е гг. в решении этой проблемы произошел постепенный переход от биологических к фармакологическим методам. Проблема ксенотрансплантации обсуждалась реже, но в начале 1970-х гг. с научной точки зрения (в эксперименте) она считалась вполне решаемой. «По прогнозам спеииалистов, – писал в 1971 г. Ю.М. Лопухин, – проблема ксенотрансплантации будет решена в течение 15 ближайших лет» [1, с. 7]².

Рассмотрим наиболее крупные проблемы аллотрансплантации, решение которых должно было в 1970-е гг. обеспечить ее успех, а также то, как в то время их видел и какие пути их решения предлагал один из ведущих специалистов в области экспериментальной хирургии в СССР, член-корреспондент АМН СССР, профессор Ю.М. Лопухин³ (рис. 1).

Клинические проблемы аллотрансплантации включали предоперационную подготовку пациентов, технику операций и ведение послеоперационного периода.

Важным в подготовке больных к операции, по мнению Ю.М. Лопухина, было наличие методов и устройств временной поддержки функции больных органов при помощи их искусственных аналогов. Самым сложным и наименее решенным вопросом являлась разработка эффективных методов поддержания функции ослабленного сердца. Не менее важными сторонами клинической проблемы трансплантологии являлись технические вопросы пересадок внутренних органов, где, по словам Ю.М. Лопухина: «крупные заслуги ... принадлежат ... В.П. Демихову. В 1947 г. он предложил способ пересадки одной доли и целого легкого. В.П. Демихов описал и проверил в экспериментах на животных десятки вариантов пересадки сердца вместе с легкими, пересадку одного сердца, пересадку почки, пересадку головы, конечностей и $m.\partial.$ » [1, с. 13].

¹В 1970-е гг. произошла замена старых понятий ауто- (свой), гомо- (от родственного вида) и гетеро- (от неродственного вида) трансплантация новыми - ауто-, алло- и ксенотрансплантация.

² Первая цифра в квадратных скобках означает порядковый номер источника, вторая — страницу в нем. ³ Лопухин Ю.М. (1924—2016), советский и российский хирург, в 1965—1984 гг. — ректор 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова; лауреат двух Государственных премий СССР, Государственной премии РСФСР, двух премий Правительства РФ, кавалер орденов Ленина, Октябрьской революции, Трудового Красного Знамени (трех), Дружбы народов, Знак Почета, «За заслуги перед Отечеством» 2-й и 3-й ст., заслуженный деятель науки РСФСР, академик РАН, почетный директор НИИ физико-химической медицины ФМБА России; почетный заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии РГМУ им. Н.И. Пирогова.

HISTORY OF MEDICINE



Рис. 1. Член-корреспондент АМН СССР, профессор Ю.М. Лопухин (1924–2016). 1970-е гг. Из фондов Музея РНИМУ им. Н.И. Пирогова (предоставил В.А. Горский)

Fig. 1. Corresponding Member of the USSR Academy of Medical Sciences, Professor Yu.M. Lopukhin (1924–2016). 1970s From the funds of the Museum of the Russian National Research Medical University named after. N.I. Pirogov (granted by V.A. Gorsky)

Далее Ю.М. Лопухин перечислил известные ему на то время приоритеты в области пересадки органов. По его данным, метод пересадки почки в область таза разработали J.H. Harrison и J.E. Murrey в 1954 г., метод пересадки сердца – N. Shumway в 1961 г., печени – F. Moor в 1960 г., легкого - W. Neptune в 1951 г., поджелудочной железы – W. Lillehei в 1966 г., селезенки – Т. Starzl в 1964 г.⁴ Из советских хирургов наибольший вклад в проблему внесли И.Д. Кирпатовский, Ю.Е. Березов, Н.А. Лопаткин, В.В. Кованов, А.Г. Лапчинский и др. ⁵ Из всех особенностей техники пересадки органов Ю.М. Лопухин выделил технику сшивания сосудов, указав на «большое распространение микрохирургии в экспериментальных работах при трансплантации органов (почек, печени, сердца и т.д.) на мелких лабораторных животных: крысах, мышах, кроликах» [1, c. 13].

Основной проблемой послеоперационного периода Ю.М. Лопухин назвал борьбу с отторже-

нием пересаженного органа, которую он назвал «самоотверженной» [1, с. 14].

Проблемой, определяющей успех аллотрансплантации, названа проблема путей и методов преодоления тканевой несовместимости. «Твердо доказано, – писал Ю.М. Лопухин, – что любая ткань, взятая от неродственного организма одного и того же вида или разных видов, пересаженная в другой организм, через определенный срок, равный для аллотрансплантатов 7-12 дням, для ксенотрансплантатов -5-7 дням, гибнет, разрушается, отторгается» [1, с. 16]. Обратим внимание на принятый в те годы за аксиому срок отторжения аллотрансплантатов, равный 7-12 суткам, который многократно в своих экспериментах преодолевал В.П. Демихов, и посмотрим, какие пути преодоления тканевой несовместимости рассматривались в 1971 г.

Первый – перестроить организм реципиента так, чтобы он не реагировал на пересаженные ткань или орган (воспитание толерантности, иммуносупрессия). Второй – подбирать донора так, чтобы антигенные свойства его тканей и органов были наиболее близки к свойствам тканей и органов реципиента (подбор доноров, селекция). Третий, «пока еще наименее изученный и, видимо, наименее перспективный» – изменять антигенные свойства пересаживаемых ткани и органа так, чтобы они были идентичными свойствам тканей и органов реципиента (модификация донорской ткани или органа).

Наши исследования показали, В.П. Демихов пробовал решать все эти проблемы. Во-первых, он «воспитывал толерантность» путем так называемой антигенной нагрузки, применяя перекрестное кровообращение, обменное переливание крови или метод иммунологического паралича, то есть пересадки больших массивов тканей, например, половин туловища. Но его неудачи были связаны в том числе и с тем, что все эти подходы он применял у взрослых животных. Возможно, ему надо было попытаться пересадить второе сердце только что родившемуся щенку с несовершенной иммунной системой (ведь он хорошо знал о методах «воспитания толерантности» М. Hašek и Р. Medawar). Возможно также, что в дальнейшем это животное благополучно жило бы с двумя сердцами. Но таких экспериментов он не проводил. Пробовал он в начале 1960-х гг. и

 $^{^4}$ Мы не приводим фактические приоритеты пересадки органов, которые расходятся с перечисленными. Повторим: данный перечень в 1971 г. составил Ю.М. Лопухин по доступным ему источникам.

⁵ Фамилии перечислены в том порядке, в каком их расставил Ю.М. Лопухин.

фармакологическую иммуносупрессию, но имевшийся у него в то время 6-меркаптопурин был настолько токсичен, что В.П. Демихов от него отказался. Менее токсичных иммуносупрессоров (метотрексат, имуран, азатиоприн, кортикостероиды), а также антилимфоцитарной сыворотки у него не было.

Во-вторых, не имея возможности проводить сложные иммунологические исследования (например, определять лейкоцитарные антигены), В.П. Демихов подбирал пары «донор – реципиент» либо из родственных пар животных, либо из животных с одинаковой группой крови. В ряде наблюдений этот метод работал.

В-третьих, модифицировать донорские органы В.П. Демихов пытался чисто биологическими методами: по его мнению, включение пересаженного органа в систему кровообращения реципиента изменит наследственность этого органа по типу вегетативной гибридизации у растений, и пересаженный орган приживет. Сближение иммунных систем организмов достигалось путем перекрестного кровообращения и обменного переливания крови. Предложивший этот метод А.Г. Лапчинский считал, что «воспитать» донорскую ткань (например, кожу) или орган (например, почку) можно также путем воздействия на нее холодом, В.П. Филатов консервировал холодом трупную роговицу, а В.В. Кованов - трупную почку слабым раствором формалина [1, с. 30]. Далее мы покажем, как эти проблемы предлагал решать Ю.М. Лопухин.

Проблемы донорства и консервации органов включали источники получения тканей и органов (живой донор или труп) и проблему консервации эксплантированных органов. «Проблема донорства затрагивает широкий круг юридических, моральных, этических и научно-медииинских вопросов», - писал Ю.М. Лопухин [1, с. 31]. Особенно это касалось непарных органов, таких как сердце. И здесь основным являлась констатация момента наступления смерти и продолжительность изъятия органа (тепловая ишемия). Согласно принятым тогда юридическим критериям, смерть донора определялась на основании: отсутствия биотоков мозга в течение 2 часов, «нулевой» электрокардиографии и отсутствия дыхания. Временные критерии были такими: после прекращения кровообращения необратимые изменения в мозге начинаются через 5-7 минут, в печени - через 15 минут, в сердце - через 45-60 минут, в почке - через 60 минут, а в легких — через 90 минут [1, с. 32].

Согласно взглядам того времени, наиболее эффективными методами поддержания жизнедеятельности органа до пересадки были методы холодовой перфузии или бесперфузионной гипотермии при температуре +4°C. В таком виде орган можно было сохранять до пересадки в течение нескольких часов. Наилучшим в 1971 г. Ю.М. Лопухин считал комбинацию трех методов: гипотермии (+4°C), перфузии антиферментами (хлорпромазин) и ГБО (до 3 атмосфер) [1, с. 33].

Перспективным также являлась перфузия изолированного органа оксигенированной кровью при помощи аппарата искусственного кровообращения (АИК) в условиях нормотермии. Подобные эксперименты с изолированным сердцем в 1970-х гг. в Институте хирургии им. А.В. Вишневского проводили А.А. Вишневский и В.Ф. Портной (рис. 2).



Рис. 2. Макет установки для перфузии изолированного сердца конструкции В.Ф. Портного. Институт хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР, 1970-е гг. Экспозиция Музея НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. 2023 г.

Fig. 2. Model of the unit for isolated cardiac perfusion, designed by V.F. Portnoy. A.V. Vishnevsky Institute of Surgery of the USSR Academy of Medical Sciences, 1970s. Exposition of the Museum of A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery. 2023

Но был еще один способ, о котором следует сказать особо. В 1905 г. А. Carrel предложил сохранять органы в жизнеспособном состоянии

единым блоком в специальной камере, назвав этот метод висцеральным организмом. Легкие раздували специальными мехами, а кровообращение обеспечивало собственное сердце. «К сожалению, — писал Ю.М. Лопухин, — такой препарат может работать не более часа» [1, с. 34]. И далее:

«Известный советский экспериментатор В.П. Демихов, развивая идею А. Carrel, предложил систему, названную им «банком живых органов». Набор органов, каждый из которых помещают в пластмассовую коробку, соединяется с сосудами «оживленного» трупа, сердечная деятельность которого искусственно возобновляется, а легкие вентилируются дыхательным аппаратом. По мнению В.П. Демихова, таким путем можно сохранять длительное время изолированные органы и «выдавать» их по требованию хирурга» [1, с. 34] (рис. 3).

Отметим, что Ю.М. Лопухин упомянул метод, который В.П. Демихов описал в 1969 г. в журнале «Экспериментальная хирургия и анестезиология» [2]. Однако Ю.М. Лопухин не прокомментировал возможность его применения в клинических условиях. «При некоторых ситуациях, - писал Ю.М. Лопухин, - можно использовать способ временного подключения изолированного органа к сосудам больного [человека], ожидающего пересадку, или к другому организму, так называемому "промежуточному хозяину"» [1, с. 34]. Здесь Ю.М. Лопухин вновь упомянул эксперименты В.П. Демихова с временным подключением сердца и легких к бедренным сосудам реципиента с последующей их пересадкой в грудную полость при отсутствии реакции отторжения [2]. Но ни морально-этических, ни медицинских, ни каких-либо других проблем, связанных с внедрением этих методов в клинику, Ю.М. Лопухин не обсуждал.

Далее он описал способ временного подключения донорской почки к так называемому шунту Скрибнера и при ее удовлетворительной функции – пересадки органа этому или другому больному. И это тоже – модифицированная идея В.П. Демихова, который в 1970-х гг. проводил эксперименты с шунтом Скрибнера. Однако, как подчеркнул далее Ю.М. Лопухин, Ю.А. Пытель установил, что почка, присоединенная к шунту на уровне лучевой артерии, из-за малого диаметра сосуда работает недолго. И от этого способа отказались. Еще две ссылки на работы В.П. Демихова без указания его фамилии. (1) «В экспериментальных работах изолиро-

BODY BANK FORESEEN TO AID TRANSPLANTS

LONDON, Jan. 19 (Reuters)

—Human bodies with the brain destroyed but with the other organisms healthy could be kept in a living state to supply parts for transplant surgery, a Russian surgeon has suggested.

The newspaper Soviet Weekly quoted Vladimir Demikhov today as suggesting that stillborn embryos could be used to "create a big supply of young, healthy organs for patients of all ages who need them." Details of this suggestion were not given.

Dr. Demikhov, the leading Soviet transplant surgeon, said that "if, owing to trauma, the brain has perished—that is, the man has perished—while the rest of the body is uninjured, such a body can be kept in a living condition for a long time."

He said that healthy organs of newly deceased people could be connected to the large blood vessels of the thigh of these bodies and kept alive until transplanted into another person.

Dr. Demikhov has performed operations in which heads of puppies were grafted onto other dogs and kept alive.

The New Hork Times

Published: January 20, 1968 Copyright © The New York Times

Рис. 3. Заметка из газеты The New York Times (США) о взглядах В.П. Демихова на возможность выращивать из нежизнеспособных эмбрионов здоровые органы и о создании В.П. Демиховым банка здоровых органов для их последующей пересадки. 20 января 1968 г.

Fig. 3. An item from The New York Times (USA) about the views of V.P. Demikhov on the possibility of growing the healthy organs from non-viable embryos and V.P. Demikhov's creating the bank of healthy organs for their subsequent transplantation. January 20, 1968

HISTORY OF MEDICINE

ванные почки и печень, подключенные к сосудам животного, хорошо функционировали в течение 24-48 часов». (2) «Для временного сохранения сердца делались попытки подключения его к сосудам обезьяны-бабуина, кровь которой предварительно была полностью заменена кровью человека» [1, с. 34]. Таким образом, и в разработке способов временной консервации изолированных органов В.П. Демихов оставил свой след. Правда, здесь при отсутствии технических возможностей (например, аппаратуры для перфузии органов) он применял биологические подходы («висцеральный организм» A. Carrel; временная подсадка органов на сосуды бедра и др.). Но, как мы покажем в конце статьи, уже к началу 1970-х гг. эти биологические подходы были заменены техническими (устройства для вспомогательного кровообращения), и «висцеральный организм» Карреля-Демихова был забыт.

Рассматривая проблему длительной консервации тканей и органов, Ю.М. Лопухин описал метод замораживания тканей после их обработки специальными «криостатическими защитными растворами», содержащими глицерин и сахара, которыми предварительно пропитывали клетки и постепенно их замораживали. «К сожалению, писал Ю.М. Лопухин, - все попытки применить этот метод для длительной консервации целых органов пока еще не привели к каким-либо успехам» [1, с. 35]. Отметим со временем оказавшийся перспективным метод, о котором вскользь упомянул Ю.М. Лопухин: «Можно заморозить, высушить (лиофильная сушка) и хранить кожу, кости, кровеносные сосуды, нервы, фасции. Такие ткани при пересадке служат временным каркасом, на котором регенерируют собственные ткани реципиента» [1, с. 35]. Сегодня метод децеллюляции тканей разрабатывают с целью создания биопротезов, близких по биологическим свойствам к собственным тканям реципиента, например, клапанов сердца.

Говоря о критериях жизнеспособности пересаживаемого органа, Ю.М. Лопухин указал на три периода: период тепловой ишемии (от момента смерти до начала консервации должно пройти не более 30–45 минут), период консервации (гипотермия в течение 1–2 часов), период второй тепловой ишемии (от момента согревания до включения в кровоток, 30–45 минут). Итого от 2 до 3,5 часа [1, с. 36]. Но подчеркнем, что В.П. Демихова эти проблемы не волновали:

он пересаживал жизнеспособный орган — либо работающее сердце, либо сердце, хранившееся в условиях биологической перфузии при помощи «висцерального организма».

В следующий раз Ю.М. Лопухин упомянул фамилию В.П. Демихова в разделе «Экспериментальные данные» главы, посвященной пересадке сердца: «Особые заслуги в разработке различных методов пересадки сердца принадлежат Владимиру Петровичу Демихову. Он предложил и проверил в экспериментах на животных в 1951 г. множество видов операций: пересадку сердца на место удаленного, пересадку второго сердца в грудную полость вместе с одним легким и т.д.» [1, с. 44].

К этим словам необходим комментарий. Первое предложение отметим особо: единственного ученого в своей книжке тиражом 85 600 экземпляров автор назвал по имени и отчеству. Но следующее предложение вызывает больше вопросов, чем дает ответов. Что значит «предложил множество видов операций», если Ю.М. Лопухин привел всего два: пересадку дополнительного сердца и пересадку сердца и легкого? При чем тут 1951 г., если В.П. Демихов начал свои эксперименты в 1946 г.? Действительно, в 1951 г. он впервые провел пересадку изолированного сердца собаке, но закончить эту операцию снятием животного с операционного стола он сумел только через 4 года, то есть в 1955 г. И потом: «множество видов операций» является не достижением, а означает лишь то, что В.П. Демихов искал всего один вид, но оптимальный 6. Наконец, и это - самое главное: почему Ю.М. Лопухин, многократно цитируя зарубежные и отечественные источники по проблеме пересадки органов, не сослался на книгу В.П. Демихова «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте», изданную в 1960 г.? Ведь в ней описаны результаты пересадок сердца (дополнительного и изолированного), сердечно-легочного комплекса (СЛК), доли и целого легкого, почек, печени, головы к туловищу, половин туловища [3]? Отсюда напрашивается вывод: работы В.П. Демихова, который в 1970-е гг. продолжал активно работать в области пересадки органов, уже мало кого из серьезных ученых, включая Ю.М. Лопухина, интересовали.

Далее Ю.М. Лопухин, отвечая на вопрос «Кому надо делать пересадку сердца?», перечислил состояния, при которых хирурги делали пересадки сердца в 1968—1969 гг. Как правило, это были

 $^{^6}$ К 1969 г. В.П. Демихов, выбирая наилучший способ, разработал более 40 видов трансплантации сердца.

HISTORY OF MEDICINE

больные с тяжелыми поражениями коронарных сосудов, множественными инфарктами миокарда, сложными врожденными и приобретенными пороками. Казалось, что замена больного сердца на здоровое может решить все проблемы. Но не тут-то было. Выяснилось, что при выраженной сердечной недостаточности необратимые изменения других органов создавали серьезные проблемы для донорского сердца: оно не справлялось со своей функцией, и пациент погибал. Другая проблема – поражение сосудов здорового сердца атеросклерозом за сравнительно короткий срок после пересадки, феномен так называемого возврата основного заболевания. Поэтому сам собой возникал вопрос: а может с больным сердцем человек прожил бы дольше, чем с пересаженным? В таком случае пересадка сердца вместо того, чтобы продлить жизнь больного, может сократить ее, а это противоречило основам медицинской этики. Таким образом, уже в 1971 г. хирурги (Ю.М. Лопухин сослался на А.А. Вишневского и M. DeBakey) сошлись во мнении: клиническая пересадка сердца допустима только в том случае, если она является единственным шансом спасти жизнь больному [1, с. 47].

Но самой сложной проблемой, с которой столкнулись первые кардиотрансплантологи, была проблема не иммунологии, а острой послеоперационной сердечной недостаточности, о которой вскользь было сказано выше. По данным Ю.М. Лопухина, 24% всех оперированных в 1968 г. скончались от острой сердечной слабости в 1-е сутки после пересадки сердца, а у 41% вследствие плохой функции сердца в послеоперационном периоде развилась недостаточность почек, печени и легких, приведшая их к смерти. Биологическая несовместимость оказалась причиной смерти только 20% реципиентов. Поэтому опыт первых лет кардиотрансплантологии показал, что на первый план должны быть поставлены не методы иммуносупрессии, а способы поддержания функции пересаженного сердца в первые дни после операции. А для этой цели, по мнению Ю.М. Лопухина, необходимо создавать аппараты, «временно разгружающие работу пересаженного сердца, так наз. системы разгрузочного кровообращения. По расчетам Национального института сердца и легких США, если бы была решена проблема аппаратов вспомогательного кровообращения, то количество пересадок сердца могло возрасти бы в 220 раз» [1, с. 47]. Напомним, что об этом В.П. Демихов писал еще в 1947 г. [4], а все его «множество видов операций»

как раз и были посвящены разработке метода вспомогательного кровообращения путем пересадки в грудную клетку второго, дополнительного сердца (рис. 4).

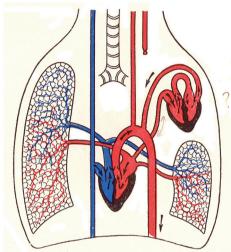


Рис. 4. Схема обхода левого сердца при помощи второго изолированного сердца, пересаженного на место верхней доли левого легкого. В.П. Демихов, 1960 г. [3] Fig. 4. Scheme of bypassing the left heart using a second isolated heart transplanted into the place of the upper lobe of the left lung. V.P. Demikhov, 1960 [3]

Еще одно упоминание о В.П. Демихове мы встречаем в разделе «Пересадка легкого. Экспериментальные данные». Ю.М. Лопухин писал: «После первых 6 опытов (в 1947 г.) В.П. Демихова по пересадкам долей легкого собак со средним послеоперационным сроком их жизни 7 дней были проделаны многие тысячи экспериментов» [1, с. 55]. Понятно, что «многие тысячи экспериментов» относится не столько к В.П. Демихову, сколько ко всем хирургам-экспериментаторам (в СССР, например, пересадкой легких в эксперименте в НИИ туберкулеза МЗ СССР занимался Н.И. Герасименко, а J. Hardy из Университета Миннеаполиса прежде, чем решиться 18 апреля 1963 г. на пересадку легкого человеку, выполнил более 1000 операций на животных). Но почему-то упомянуты всего лишь 6 операций В.П. Демихова, сделанных им в 1947 г. со сроком выживаемости 7 дней. Ведь подавляющее большинство операций пересадки второго дополнительного сердца сопровождались пересадками доли или целого легкого (рис. 5). Например, пес Гришка в 1962 г. жил с дополнительным сердцем и пересаженной долей легкого 142 дня.

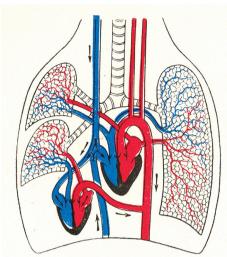


Рис. 5. Схема полного обхода сердца при помощи второго дополнительного сердца, пересаженного вместе с верхней долей легкого. В.П. Демихов, 1960 г. [9]

Fig. 5. Scheme of a complete cardiac bypass using a second additional heart transplanted together with the upper lobe of the lung. V.P. Demikhov, 1960 [9]

Интересно упоминание Ю.М. Лопухина о временном подключении изолированного легкого к кровеносным сосудам больного человека для вспомогательного дыхания как при тяжелых заболеваниях легкого, так и после аллотрансплантации легкого, дыхательная функция которого сразу после пересадки резко снижается [1, с. 56]. Так В.П. Демихов предлагал решать проблему сердечно-дыхательной недостаточности в 1960-е гг. Сегодня эта проблема решается при помощи экстракорпоральной мембранной оксигенации.

Подведем итоги. О работах В.П. Демихова, хотя и очень уважительно, Ю.М. Лопухин упомянул только в разделах, посвященных экспериментальной пересадке сердца и легких. Да и то очень кратко. В разделах о пересадках почек, печени, поджелудочной железы, селезенки упоминаний о В.П. Демихове нет. В короткой главе «Пересадка других органов» о нем сказано так: «В.П. Демихов провел серию удивительных опытов с пересадкой собаке второй головы, которая оставалась живой в течение нескольких дней» [1, с. 60]. И все. Но почему «несколько дней», если максимальный срок выживания 2-й головы в 1959 г. составил 26 суток? И почему, по мнению Ю.М. Лопухина: «замена головного мозга аллотрансплантатом не представляется возможной даже в эксперименте» [1, с. 60], если, по мнению В.П. Демихова, можно пересадить не только голову, но и всю переднюю половину туловища? (рис. 6) Ведь в

1971 г. проблема восстановления проводимости спинного мозга при его пересечении еще не поднималась.

Dog's Head Is Grafted Onto Body of Another

MOSCOW, Jan. 12 (UPI)—A puppy's head, grafted onto an older dog's neck, has developed the habit of nipping playfully at the older dog's ear, the Soviet press agency, Tass, reported today.

Tass said yesterday that Dr. Vladimir Demikhov had grafted the head, heart, lungs and forelegs of a 2-month-old dog onto a 4-year-old mongrel named Mukhtar in Kiev on Tuesday.

Tass said the operation would permit scientists to "gain a new opportunity to study for a long time the reaction and processes taking place in the tissues and ascertain prospects for transplanting separate isolated organs and their normal functioning in a new situation."

It said Soviet researchers could also use the experiment for "making a thorough study of the ways of restoring cerebral activity after clinical death."

The New Hork Times

Published: January 13, 1968 Copyright © The New York Times

Рис. 6. Заметка из газеты The New York Times (США) о пересадке В.П. Демиховым половины туловища (голова, сердце, легкие и передние лапы) от 2-месячного щенка 4-летней собаке. Целью эксперимента стал поиск путей восстановления активности головного мозга после клинической смерти. 13 января 1968 г.

Fig. 6. An item from The New York Times (USA) about the half the body (head, heart, lungs and front legs) transplantation performed by V.P. Demikhov from a 2-month-old puppy to a 4-year-old dog. The purpose of the experiment was to find ways to restore the brain activity after clinical death. January 13, 1968

HISTORY OF MEDICINE

К чему мы задавали все эти риторические вопросы? По нашему мнению, они лишний раз подтверждают то, что ведущие трансплантологи СССР работ В.П. Демихова либо не знали вовсе, либо знали, но не анализировали их, либо анализировали, но не воспринимали всерьез. При этом Ю.М. Лопухин был осведомлен об экспериментальных трудах американских авторов с результатами, гораздо худшими и не сравнимыми по срокам выживаемости с результатами В.П. Демихова даже в условиях иммуносупрессии. И это тоже — слагаемые «феномена Демихова». По-видимому, после начала клинических пересадок сердца он уже воспринимался как фантазер, а не как серьезный исследователь.

Помимо В.П. Демихова в СССР работал еще один патриарх экспериментальной трансплантологии — А.Г. Лапчинский, возглавлявший в ЦИТО им. Н.Н. Приорова лабораторию экспериментальной травматологии и ортопедии. Главное отличие А.Г. Лапчинского от В.П. Демихова заключалось в том, что А.Г. Лапчинский был врачом. И даже защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Правда, по специальности «Травматология-ортопедия». Однако насколько нам известно, в клинике он не работал. Чем же он занимался как хирург-экспериментатор?

Обменное переливание крови как способ биологического преодоления несовместимости органов при их гомопересадке

Ранее мы писали о том, что определенную часть исследований В.П. Демихова, проведенных им в конце 1960-х — начале 1970-х гг., составляли эксперименты по замене крови у животных одного вида кровью животных другого вида и даже замены крови у животных (собаки или обезьяны) трупной кровью человека. Так, в 1969—1970 гг. таких экспериментов было сделано 9 [5], а в 1972 г. — тоже 9 [6]. Но почему В.П. Демихов, который в 1960-х гг. с целью преодоления несовместимости органов при гомопересадках разрабатывал и применял метод перекрестного кровообращения, занялся новой для себя проблемой — обменным переливанием крови животным разных видов?

Обратимся к защищенной в феврале 1970 г. докторской диссертации А.Г. Лапчинского (рис. 7)

на тему: «Аутотрансплантации и гомотрансплантации конечности в эксперименте». Работа была выполнена в Центральном НИИ травматологии и ортопедии Минздрава СССР, где работал А.Г. Лапчинский. Отметим, что оппонентами диссертанта были академик АМН СССР Н.Н. Блохин, профессора В.Н. Блохин и И.Д. Кирпатовский⁷.

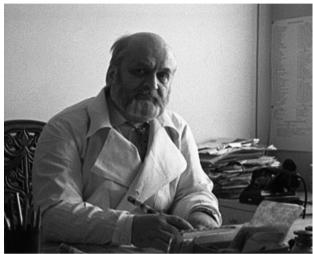


Рис. 7. Доктор медицинских наук А.Г. Лапчинский (1908–1982). 1970-е гг.

Fig. 7. Doctor of Medical Sciences A.G. Lapchinsky (1908–1982). 1970s

Уже во «Введении» автор, указав на различие в результатах аутотрансплантации (реплантации) и гомотрансплантации органов, известном с начала XX в., со ссылкой на А. Carrel (1912) утверждал, что «для приживления гомотрансплантатов недостаточно технически правильно выполнить операцию, необходимо преодолеть биологическую несовместимость тканей разных организмов, избежать реакции реципиента против чужеродных ему тканей донора» [7, с. 4]. Какими же способами автор предлагал преодолевать эту несовместимость? Рассказав о своих экспериментах 1939-1940 гг. по успешной гомотрансплантации конечностей у крыс, А.Г. Лапчинский, сославшись на достижения американского биолога J. Schwind (1938), указал, что одним из методов такого преодоления является парабиоз – временное (до 20 суток) соединение донора и реципиента между собой с созданием единой системы кровообращения⁸ [7, с. 17]. При этом после приживления гомоконечности кры-

⁷ Все оппоненты, включая Н.Н. Блохина, в свое время с разным успехом занимались ауто- и гомопересадками конечностей.

⁸ Эти эксперименты были проведены в Институте экспериментальной биологии АН СССР (ныне – ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН).

HISTORY OF MEDICINE

сы-реципиенты⁹ жили после операции до 2 лет и более до своей естественной смерти [8]. Однако со ссылкой на М. Hašek (1953) А.Г. Лапчинский отметил, что опыты с приживлением гомоконечности удались ему потому, что для эксперимента он использовал 15-25-дневных крысят, а не взрослых особей, то есть метод постэмбрионального (у М. Hašek – эмбрионального) парабиоза. В 1953 г. P. Medawar c сотрудниками доказали в эксперименте возможность приобретения иммунологической толерантности в антенатальном периоде. Таким образом, А.Г. Лапчинский одним из первых в мире эмпирически наблюдал феномен, за который в 1960 г. Р. Medawar и F. Burnet получили Нобелевскую премию¹⁰. Задавшись целью установить роль возраста в подобных экспериментах, в 1963-1964 гг. А.Г. Лапчинский с сотрудниками стали пересаживать большие лоскуты кожи с молочными железами у неродственных крыс методом временного парабиоза, добиваясь не только стойкого приживления гомокожи, но и восстановления функции морфологически сохранных молочных гоможелез [7, с. 19].

Однако применить метод парабиоза у собак оказалось затруднительным, и тогда А.Г. Лапчинский придумал другой: в экспериментах 1963-1966 гг. в первые дни после рождения у щенка, будущего реципиента, проводили субтотальную замену крови на кровь, взятую от намеченного донора конечности. После взросления подготовленных таким образом щенков у «пяти [из них] существование гомотрансплантированной конечности превысило сроки, описанные в мировой литературе» [7, с. 20]: у 3 собак пересаженные конечности отторглись на 25-й, 29-й и 36-й дни после пересадки, а у 2 наблюдалось стойкое приживление. Одна собака умерла на 335-й день от тромбоэмболии легочной артерии, а пес по кличке Братик, гомотрансплантация у которого была проведена 9 января 1964 г., к февралю 1970 г. жил уже 6 лет. Полученные данные превосходили и те, в том числе - иностранных авторов, где иммуносупрессию проводили кортизоном или облучением.

«Метод однократной замены крови у новорожденного реципиента донорской кровью, — сделал вывод А.Г. Лапчинский, — можно рассматривать как введение массивной дозы антигенного материала (иммунокомпетентных клеток) в иммуноадаптивный период организма. Она влечет большую иммунобиологическую перестройку и вызывает стойкую толерантность ... при гомотрансплантации конечностей от донора крови». Вместе с тем, автор пришел к выводу, что «метод субтотальной замены крови в первые дни после рождения, также как и сходный с ним метод временного парабиоза между донором и реципиентом, в настоящее время не могут быть непосредственно использованы клинике. Но они имеют большое теоретическое значение <...> и показывают принципиальную возможность осуществления операции замены ампутированной конечности у людей, когда будут разработаны более простые, надежные и безопасные способы преодоления несовместимости тканей донора и реципиента» [7, c. 23-24].

Отметим, что, разрабатывая биологические методы преодоления несовместимости, А.Г. Лапчинский, во-первых, следовал в русле мировых тенденций создания иммунологической толерантности путем парабиоза или заменного переливания крови в раннем постнатальном периоде; во-вторых, он отдавал себе отчет в относительной безопасности биологических методов по сравнению с небезопасными в те годы методами фармакологической иммуносупрессии; в-третьих, что применение «небезопасных средств иммуносупрессии показано лишь при пересадке жизненно-необходимых органов (сердца, почек, печени и др.) тем больным, жизнь которых иными методами спасти невозможно» [7, с. 25]. Таким образом, использовав при пересадке методы парабиоза и замены крови реципиента на кровь предполагаемого донора, А.Г. Лапчинский подтвердил их эффективность, указав, правда, на их неприемлемость в клинической практике.

Именно этим и стал заниматься В.П. Демихов, проводя в конце 1960-х — начале 1970-х гг. полную замену крови у животных разных видов. Подчеркнем, однако, что ни в одной из своих работ он не цитировал А.Г. Лапчинского. Со своей стороны, публикуя в 1970 г. свой диссертационный доклад, А.Г. Лапчинский только в одном месте упомянул о работах В.П. Демихова, указав на его исследования 1946 г., то есть 15-летней давности.

Прошло 8 лет. Изменилось ли что-либо в проблеме пересадки конечностей за это время? В своей Актовой речи, прочитанной в ЦИТО им. Н.Н. Приорова 14 декабря 1978 г., А.Г. Лапчинский,

 $^{^9}$ Животные были продемонстрированы автором на заседании Хирургического общества Москвы и Московской области 13 февраля 1940 г.

ля 1940 г. 10 В литературе 1960-х гг. встречаются мнения, что третьим Нобелевским лауреатом должен был стать чешский ученый М. Hašek. О работах советского ученого упоминаний не было.

приведя результаты экспериментов 1960-х гг., сообщил об успешных реплантациях конечностей в СССР и за рубежом, проведенных в 1970-е гг. Отметив, что пионером нового направления в СССР стал НИИ клинической и экспериментальной хирургии МЗ СССР (директор академик АН СССР Б.В. Петровский, зав. отделением – профессор В.С. Крылов), А.Г. Лапчинский посетовал, что реплантациями конечностей не занимается ни Институт трансплантации органов и тканей АМН СССР (директор – член-корр. АМН СССР, профессор Г.М. Соловьев), ни Лаборатория по пересадке органов и тканей АМН СССР при кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии (зав. кафедрой – академик АМН СССР В.В. Кованов) 1-го ММИ им. И.М. Сеченова. Далее, подробно осветив технику реплантации конечности после травматической ампутации, А.Г. Лапчинский указал на возможные осложнения и способы их преодоления. К сожалению, подтвердил он, в области аллотрансплантации конечностей успехов за прошедшие 8 лет достигнуто не было. А.Г. Лапчинский привел лишь одну зарубежную работу, авторы которой проводили иммуносупрессию фармакологическими препаратами и антилимфоцитарной сывороткой, удаляя тимус и селезенку. Результат: 7 выживших собак с пересаженными лапами и сроками жизни от 24 до 300 суток [5].

Повторим, однако: пес по кличке Братик, которому в 1964 г. А.Г. Лапчинский пересадил конечность от другой собаки, жил с пересаженной лапой более 6 лет. Данная ситуация напоминает ту, что произошла с псом Гришкой В.П. Демихова, прожившего в 1962 г. без иммуносупрессии 141 день. Как тогда писали средства массовой информации, пес В.П. Демихова «подложил под иммунитет атомную бомбу». Очевидно, что то же самое можно сказать и про достижение А.Г. Лапчинского. Однако какому-либо анализу со стороны ведущих советских иммунологов эти опровергавшие все иммунологические постулаты наблюдения подвергнуты не были.

О Программе научных исследований по проблеме трансплантации органов и тканей

Какие же «пути развития научных исследований по проблеме трансплантации органов и тканей», относящейся «к одной из бурно развивающихся областей современной медицинской и биологической науки» видел Ю.М. Лопухин? С целью «разумной координации усилий многочисленной армии ученых, научно обоснованном

распределении материальных ресурсов и в соответствии с важнейшими направлениями научных исследований» [1, с. 61] ему, хирургу и иммунологу Р.В. Петрову было поручено представить общесоюзную Программу научных исследований по проблеме трансплантации органов и тканей (рис. 8). В составлении Программы приняла участие Проблемная комиссия по пересадке органов и тканей АМН СССР (председатель - член-корр. АМН СССР, профессор Г.М. Соловьев), отдельные ученые, а также Комиссия по прогнозированию данной проблемы (председатель - академик АН СССР Б.В. Петровский) [1, с. 62]. Посмотрим, можно ли было отвести какую-то роль в этой программе А.Г. Лапчинскому или В.П. Демихову и их исследованиям?

Проблема сохранения (консервации) органов заключалась в совершенствовании методов хранения трансплантатов с момента взятия их у донора до момента пересадки реципиенту и ее планировали решать путями, представленными на схеме А (рис. 9).

Обратим внимание на раздел «Сохранение органов и тканей в анабиозе» и его подразделы «Сохранение органов и тканей в состоянии глубокого замораживания» и «Сохранение органов и тканей в состоянии сниженного метаболизма». Пункты № 1 и № 2 — сохранение органов и тканей в состоянии глубокого замораживания, и № 4 — применение умеренной гипотермии для консервации органов и тканей, напрямую относились к тем вопросам, которые разрабатывал А.Г. Лапчинский.

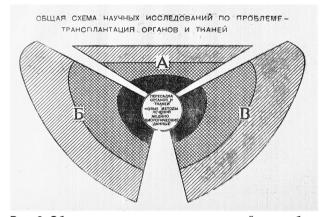


Рис. 8. Общая схема научных исследований по проблеме трансплантации органов и тканей. Ю.М. Лопухин, 1971 [1, с. 70]

Fig. 8. General scheme of scientific research on the problem of organ and tissue transplantation. Yu.M. Lopukhin, 1971 [1, p. 70]

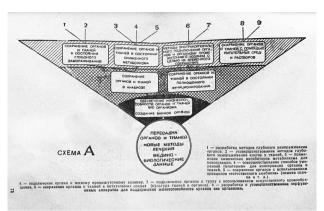


Рис. 9. Схема А. Обеспечение жизнеспособности органов и тканей вне организма. Создание банка органов. Ю.М. Лопухин, 1971 [1, с. 71]

Fig. 9. Scheme A. Ensuring the viability of organs and tissues outside the body. Creation of an organ bank. Yu.M. Lopukhin, 1971 [1, p. 71]

А пункты раздела «Сохранение органов и тканей в состоянии полноценного функционирования» и подразделов «Методы экстракорпорального подключения органов к организму промежуточного хозяина с целью их временного сохранения» \mathbb{N}° 6 — подключение органа к живому промежуточному хозяину и \mathbb{N}° 7 — подключение органа к трупу с использованием АИК мог реализовать только В.П. Демихов, поскольку никто больше в стране такими методами не владел. Он мог принять участие и в реализации пункта \mathbb{N}° 9 — разработка и усовершенствование перфузионных аппаратов для поддержания жизнеспособности органов вне организма, так как был заинтересован в таких аппаратах.

Пути решения клинических проблем пересадки сердца, почек, печени, конечностей и других органов представлены на схеме Б (рис. 10). Отметим, что первым органом в ряду прочих было названо сердце, чем занимался В.П. Демихов, а последним — конечности, проблему пересадки которых разрабатывал А.Г. Лапчинский.

Здесь обратим внимание на раздел «Усовершенствование техники операций» и подразделы «В экспериментальных условиях» и «В клинических условиях», все пять пунктов которых вполне могли решать В.П. Демихов и его сотрудники: п. № 10 — разработка способов, обеспечивающих адекватное кровообращение в перфузируемом органе (в сердце — В.П. Демихов, в печени — Л.Л. Гугушвили); п. № 11 — разработка методов оценки функциональной полноценности органов до и после трансплантации (сердца — В.М. Горяйнов; печени — Л.Л. Гугушвили);

п. № 12 — микрохирургическая техника (и с этой проблемой В.П. Демихов бы вполне справился, потому что речь идет о сшивании сосудов малого диаметра, с чем он столкнулся при разработке метода маммаро-коронарного шунтирования); п. № 13 — усовершенствование инструментов (сшивание сосудов аппаратом М.М. Разгулова); п. № 14 — разработка вариантов операций (что касается сердца, то в разработке вариантов его пересадки В.П. Демихову не было равных; то же самое можно сказать и о пересадке почки, печени и других органов).

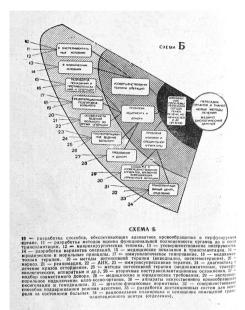


Рис. 10. Схема Б. Клинические проблемы пересадки сердца, почек, печени, конечностей и других органов и пути их решения. Ю.М. Лопухин, 1971 [1, с. 72]

Fig. 10. Scheme B. Clinical problems of heart, kidney, liver, limb, and other organ transplantation and ways to solve them. Yu.M. Lopukhin, 1971 [1, p. 72]

Из других пунктов, в реализации которых В.П. Демихов мог бы принять участие, укажем на п. № 29 — экстракорпоральное подключение алло-ксено-органов и п. № 30 — создание АИК. Отметим, однако, что создание устройств, «временно разгружающих работу пересаженного сердца» (о чем говорилось ранее), как и разработка методов вспомогательного кровообращения, в схему Б почему-то не вошли. А.Г. Лапчинский и возглавляемая им лаборатория в ЦИТО им. Н.Н. Приорова также могли принять участие в разработке техники операций на сосудах малого калибра и решении многих клинических вопросов аллотрансплантации органов и конечностей.

Проблема преодоления несовместимости тканей при пересадках и пути ее решения изображены на схеме В (рис. 11). В этой проблеме рассмотрены несколько направлений: иммуногенетические основы трансплантации, неспецифические методы иммуносупрессии, создание специфической толерантности и подбор донора. Из них к разработкам В.П. Демихова можно отнести п. № 44 - методы создания химеризма (с натяжкой – перекрестное кровообращение); п. № 58 – изучение клеточных и гуморальных факторов иммунитета (были модели, но не было методик их изучения) и п. № 60 - изучение реакции «трансплантат против хозяина» (были модели, но не было методик). Обратим внимание на тот факт, что ни одного биологического метода преодоления несовместимости (в частности, обменного переливания крови, чем активно занимался В.П. Демихов) в схеме (а, значит, и в планах) не было. Не было в решении этой проблемы места и подходам А.Г. Лапчинского с его методами «воспитания толерантности» пересадками конечностей от новорожденных животных.

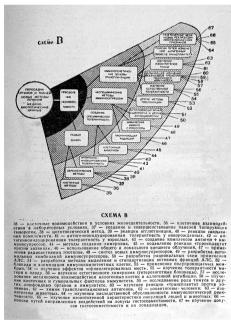


Рис. 11. Схема В. Пути преодоления биологической несовместимости тканей при пересадках органов. Ю.М. Лопухин, 1971 [1, с. 73]

Fig. 11. Scheme B. Ways to overcome biological incompatibility of tissues in organ transplants.

Yu.M. Lopukhin, 1971 [1, p. 73]

Таким образом, из 67 пунктов решения проблем пересадки органов в СССР в 1971 г.

В.П. Демихов и его сотрудники могли принять реальное участие почти в каждом пятом. Лаборатория А.Г. Лапчинского, возможно, чуть в меньшем количестве, поскольку пересадками органов он не занимался. Однако в заключении изложенных планов Ю.М. Лопухин посвятил хирургам-экспериментаторам всего две строчки: «Хирурги-экспериментаторы осваивают технику пересадок почки, печени, сердца и других органов, изучают в опытах на животных многие вопросы аллотрансплантаций. Не все еще ясно в трансплантационной иммунологии, не все вопросы решены и в экспериментальной хирургии» [1, с. 76]. И хотя вопросы пересадки конечностей были включены в схему Б, вряд ли они рассматривались как перспективные. По всему выходило, что ни А.Г. Лапчинский, ни В.П. Демихов в современные схемы развития трансплантологии уже не вписывались.

А сейчас посмотрим, какие вопросы в области одной из проблем, поставленных Ю.М. Лопухиным — вспомогательного кровообращения и искусственного сердца, рассматривались на XXIV Конгрессе Международного общества хирургов, совместно с которым прошел X Международный конгресс по сердечнососудистым заболеваниям.

X Международный конгресс по сердечно-сосудистым заболеваниям. Москва, 26–28 августа 1971 г.

На Конгрессе, который под председательством министра здравоохранения СССР академика Б.В. Петровского впервые проходил в Советском Союзе, были рассмотрены практически все основные направления хирургии заболеваний сердца, магистральных и периферических сосудов. В работе Конгресса приняли участие многие советские хирурги, в том числе — главные персоналии нашей статьи: 47-летний Ю.М. Лопухин, 55-летний В.П. Демихов и 63-летний А.Г. Лапчинский (рис. 12).

На секции «Вспомогательное кровообращение и искусственное сердце» прозвучали доклады, посвященные:

• вопросам разработки и применения венозно-артериального шунтирования с экстракорпоральной оксигенацией и артерио-артериальной контрпульсации в эксперименте (В.И. Шумаков и соавт., Москва), в эксперименте и клинике (R.A. Deterling et al., Бостон, США), в клинике (Е.И. Чазов и соавт., Москва);



Рис. 12. На X Международном конгрессе по сердечно-сосудистым заболеваниям (слева направо): В.П. Демихов, А.Г. Лапчинский, Ю.М. Лопухин. Москва, 27 августа 1971 г.

Fig. 12. At the X International Congress on Cardiovascular Diseases (from left to right): V.P. Demikhov, A.G. Lapchinsky, Yu.M. Lopukhin. Moscow, August 27, 1971

- разработке и применению искусственных желудочков сердца и ортотопическому протезированию сердца в эксперименте¹¹ (В.И. Шумаков и соавт., Москва);
- · применению длительной нормо- и гипотермической перфузии при помощи АИК в эксперименте (А.Л. Микаэлян и соавт., Ереван, Армянская ССР);
- применение венозно-артериальной перфузии для разгрузки правого сердца и искусственных желудочков сердца для поддержки функции левого сердца в эксперименте и клинике (С.И. Скорик и соавт., Ленинград);
- · использование полного, параллельного и регионарного искусственного кровообращения с помощью АИК разных конструкций в эксперименте и клинике (Г.Л. Ратнер и В.Д. Иванова, Куйбышев);
- применению АИК ИСЛ-2, ИСЛ-4 и АИК-60 в эксперименте и клинике у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой и травматическим шоком (В.П. Радушкевич и соавт., Воронеж);
- · применению левостороннего шунта с помощью искусственных желудочков сердца, полного сердечно-легочного шунта с помощью АИК и контрпульсации в клинике (С. Dennis et al., Бруклин, США);
- использование АИК для подготовки больных к операции в терминальной стадии сердечно-ле-

гочной недостаточности (J. Kennedy, Хьюстон, США) [10, с. 187–214].

Три последние сообщения этой секции касались экспериментальной трансплантологии. Первое под названием «Ортотопическая трансплантация сердца и легких у крыс» принадлежало группе хирургов из Нью-Йорка во главе с пионером хирургии открытого сердца С.W. Lillehei. Задач исследования было несколько: удешевление экспериментов отказом от пересадок сердца у собак, разработка метода пересадки сердца и легких у крыс с применением микрохирургической техники, разработка метода электродиафрагмальной стимуляции пересаженных легких, оценка методов контроля отторжения аллотрансплантатов, выяснение роли химических медиаторов реакции гиперчувствительности при остром и хроническом отторжении и улучшение результатов пересадки СЛК в клинике [10, с. 215-216].

Второе сообщение на тему «Кардиопульмональная аутотрансплантация у приматов (павианов)» сделала группа хирургов из Университета Миннеаполиса под руководством не менее знаменитого, чем С.W. Lillehei, А.R. Castaneda. Целью исследования было достижение более длительных, чем у собак, сроков выживания животных после аутотрансплантации СЛК. Из 23 животных выжили 3, при этом всего один павиан жил в течение года. Авторы сообщения пришли, однако, к выводу, что денервированные сердце и легкие способны обеспечивать кровообращение и дыхание в течение длительного периода времени [10, с. 217–218].

Третье сообщение «О новых методах подключения пересаженного естественного и искусственного сердца для создания дополнительного кровообращения» сделали В.П. Демихов, М.Н. Аничков, И.В. Вигдорчик, М.М. Разгулов и Н.М. Аничков. В.П. Демихов и М.М. Разгулов представляли НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, остальные соавторы - хирургическую службу Московского военного округа (МВО), главным хирургом которого был профессор М.Н. Аничков. Сообщение касалось разработки методов временного поддержания кровообращения и дыхания в угрожающих жизни случаях путем подключения к больным с тяжелой сердечно-легочной недостаточностью или репипиентам сердца: (1) СЛК человека (при этом, как утверждали авто-

 $^{^{11}}$ К этому времени в НИИ клинической и экспериментальной хирургии МЗ СССР (директор — академик АН СССР Б.В. Петровский) было разработано более 20 моделей искусственных желудочков сердца.

ры, «естественные сердце и легкие с учетом совместимости групп крови могут поддерживать экстракорпоральное кровообращение в течение нескольких суток и даже недель»; что в это время будет чувствовать больной, находясь рядом с работающим сердцем и дышащими легкими, кто и как будет за ними ухаживать, авторы не сообщали); (2) СЛК свиньи или обезьяны после предварительного промывания их донорской кровью человека I (0) группы или кровью, совместимой с группой крови реципиента.

Но если СЛК животного можно извлечь в работающем состоянии, то у человека это возможно только после наступления смерти. Поэтому для оживления трупных органов авторы усовершенствовали прямой массаж сердца и сконструировали портативное искусственное сердце. Наконец, для обеспечения вспомогательного кровообращения авторы разработали методы пересадки (подсадки) в грудную клетку животных дополнительного сердца с одним (рис. 13) или двумя легкими и созданием параллельного кровообращения, а для сокращения длительности операции применили сосудосшивающий аппарат конструкции М.М. Разгулова [10, с. 219—221] (рис. 14).

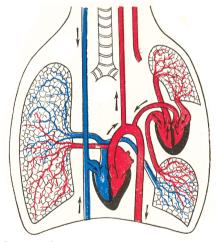


Рис. 13. Схема обхода левого сердца при помощи второго дополнительного сердца, пересаженного вместе с верхней долей легкого. В.П. Демихов, 1960 г. [3]

Fig. 13. Scheme of bypassing the left heart using a second additional heart transplanted together with the upper lobe of the lung. V.P. Demikhov, 1960 [3]

Если прокомментировать эти сообщения с позиций сегодняшнего дня, то первые два метода, предложенные В.П. Демиховым (использование СЛК трупа или животного), даже в то время уже явно не годились для применения в клинике

и на фоне других докладов звучали архаично. Как, впрочем, и пересадка в грудную полость второго дополнительного сердца на фоне сообщений об обходе сердца с помощью искусственных желудочков, искусственного сердца и портативных АИК'ов. И даже сообщение о «портативном искусственном сердце», когда-то изобретенном В.П. Демиховым впервые в мире, не вызывает ни удивления, ни восхищения: слишком многие в СССР и за рубежом уже активно занимались этим и в эксперименте, и в клинике.



Рис. 14. Главный хирург МВО, полковник медицинской службы профессор М.Н. Аничков (слева), В.П. Демихов (в центре) и полковник медицинской службы И.В. Вигдорчик (справа) обсуждают сосудосшивающие аппараты конструкции М.М. Разгулова. Москва, 1971 г. Fig. 14. M.N. Anichkov (left), the Chief Surgeon of the Moscow Military District, Professor, the Colonel of Medical Service; V.P. Demikhov (in the center); and I.V. Vigdorchik (right), the Colonel of the Medical Service, are discussing vascular stapling devices designed by M.M. Razgulov. Moscow, 1971

Заключение

Нами проанализированы состояние проблемы пересадки органов в СССР в начале 1970-х гг. и пути ее решения, а также некоторые мировые достижения в этой области. Разработанная в 1971 г. ведущими хирургами и иммунологами Советского Союза во главе с членом-корреспондентом АМН СССР Ю.М. Лопухиным Программа научных исследований по проблеме трансплантации органов и тканей включала в себя три основных направления: клинические проблемы пересадки органов и частей тела (конечностей), обеспечение жизнеспособности органов и тканей вне организма и способы преодоления биологической несовместимости, включавшие морально-этические вопросы трансплантологии и вопросы донорства.

HISTORY OF MEDICINE

В эти же годы в СССР активно работали два ведущих хирурга-экспериментатора с мировыми именами - А.Г. Лапчинский и В.П. Демихов. Однако методы преодоления биологической несовместимости при аллопересадках органов и тканей, которые они разрабатывали в течение многих лет за неимением других методов (обменное переливание крови между организмами разных видов, перекрестное кровообращение между особями одного вида и др.), уже не соответствовали состоянию медицинской науки, которую представлял Ю.М. Лопухин. Вместе с тем, обладавшие приоритетами мирового уровня по длительности выживания экспериментальных животных с пересаженной конечностью А.Г. Лапчинский (и его пес Братик) и пересаженным в грудную клетку дополнительным сердцем и легким В.П. Демихов (и его пес Гришка) владели методами, которые могли бы помочь в реализации некоторых положений Программы Ю.М. Лопухина. Сохранение органов и тканей до пересадки в состоянии анабиоза изучал

А.Г. Лапчинский, а разработкой методов экстракорпорального подключения органов к организму промежуточного хозяина и применения портативных искусственных сердец для поддержания жизнедеятельности трупного сердца до пересадки занимался В.П. Демихов. Эти ученые могли бы также решать многие технические вопросы пересадок органов и частей тела (конечностей). Но в Программе НИР по проблеме трансплантации органов и тканей, акцентированной на проведении иммунологических исследований, хирургамэкспериментаторам отводилась незначительная роль.

Таким образом, когда-то обгонявший время и всех своих коллег В.П. Демихов постепенно стал терять темп и все больше отставать от мировой и отечественной трансплантологии, а его фантастические методы стали уходить в историю. Почему так произошло? Но в этом и заключается «феномен Демихова», который нам предстоит сформулировать.

Список литературы/References

- 1. Лопухин Ю.М. Современное состояние проблемы пересадки органов. Москва: Знание; 1971. Lopukhin YuM. Sovremennoe sostoyanie problemy peresadki organov. Moscow: Znanie Publ.; 1971. (In Russ.).
- 2. Демихов В.П. Пересадка сердца, легких и других органов. Экспериментальная хирургия и анествиология. 1969;2:3–8. Demikhov VP. Peresadka serdtsa, legkikh i drugikh organov. Eksperimental'naya khirurgiya i anesteziologiya. 1969;2:3–8. (In Russ.).
- 3. Демихов В.П. Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте. Москва: Медгиз; 1960. Demikhov VP. Peresadka zhiznenno-vazhnykh organov v eksperimente. Moscow: Medgiz Publ.; 1960. (In Russ.).
- 4. Глянцев С.П., Вернер А. Феномен
- Демихова. Рождение концепции вспомогательного кровообращения и ее реализация (Демихов В.П., 1937–1947 гг.). Трансплантология. 2022;14(2):226–236. Glyantsev SP, Werner A. Phenomenon of Demikhov. The origin of the assisted circulation concept and its implementation (V.P. Demikhov, 1937–1947). Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation. 2022;14(2):226–236. (In Russ.). https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-2-226-236
- 5. Глянцев С.П., Шабунц Ю.А. Феномен Демихова. В Институте им. Н.В. Склифосовского (1960–1986 гг.). В.П. Демихов и его эксперименты в области пересадки органов в 1969–1970 гг. Трансплантология. 2022;14(4):519–534. Glyantsev SP, Shabunts YuA. Phenomenon of Demikhov. At N.V. Sklifosovsky Insti-
- tute (1960–1986). V.P. Demikhov and his experiments in the field of organ transplantation in 1969–1970. Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation. 2022;14(4):519–534. (In Russ.). https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-4-519-534
- 6. Глянцев С.П. Феномен Демихова. Достижения и перспективы трансплантации сердца в СССР в начале 1970-х гг. Трансплантогия. 2023;15(1):127–140. Glyantsev SP. Phenomenon of Demikhov. Achievements and prospects of heart transplantation in the USSR in the early 1970s. Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation. 2023;15(1):127–140. (In Russ.). https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-1-127-140
- 7. Лапчинский А.Г. Аутотранс-

HISTORY OF MEDICINE

плантации и гомотрансплантации конечности в эксперименте: Доклад, обобщающий научные исследования, представленный для защиты на соискание ученой степени доктора медицинских наук по совокупности опубликованных работ. Москва; 1970. Lapchinskiy AG. Autotransplantatsii i gomotransplantatsii konechnosti v eksperimente: Doklad, obobshchayushchiy nauchnye issledovaniya, predstavlennyy dlya zashchity na soiskanie uchenoy stepeni doktora meditsinskikh nauk po sovokupnosti opublikovannykh rabot.

Moscow; 1970. (In Russ.).

8. Лапчинский А.Г. Гомотрансплантация конечности у крыс как доказательство возможности приживления гомопластических трансплантатов у млекопитающих. *Xupypeus*. 1940;10:15–26. Lapchinskiy AG. Gomotransplantatsiya konechnosti u krys kak dokazateľstvo vozmozhnosti prizhivleniya gomoplasticheskikh transplantatov u mlekopitayushchikh. *Khirurgiya*. 1940;10:15–26. (In Russ.).

9. Лапчинский А.Г. Пересадка конечностей: Актовая речь на расширенном заседании Ученого совета, 14 декабря 1978 г. Москва; 1978. Lapchinskiy AG. Peresadka konechnostey: Aktovaya rech' na rasshirennom zasedanii Uchenogo soveta, December 14, 1978. Moscow; 1978. (In Russ.).

10. Тезисы X Международного конгресса по сердечно-сосудистым заболеваниям, 26–28 августа 1971. Москва; 1971. Abstracts X International Cardiovascular Congress, August 26–28, 1971. Moscow; 1971. (In Russ.).

Информация об авторе

Сергей Павлович Глянцев

проф., д-р мед. наук, заведующий отделом 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, spglyantsev@mail.ru

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, spglyantsev@mail.ru

Статья поступила в редакцию 21.07.2023; одобрена после рецензирования 10.08.2023; принята к публикации 27.09.2023 The article was received on July 21, 2023; approved after reviewing August 10, 2023; accepted for publication September 27, 2023