

DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-2-153-163

ФЕНОМЕН ДЕМИХОВА.**«Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте» (1960).****Гомопластическая пересадка органов:****пересадка дополнительного сердца, пересадка сердца и легких****С.П. Глянцев****ФГБУ «ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, Москва, Россия**

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

Дата поступления статьи: 14.02.2017

Статья (вторая из пяти) посвящена анализу начала 3-й главы монографии В.П. Демихова «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте» (М.: Медгиз, 1960), посвященной гомопластическим пересадкам органов. В статье рассмотрены результаты создания В.П. Демиховым следующих моделей: дополнительное изолированное сердце, дополнительное сердце с долей легкого и сердце в комплексе с двумя легкими. Ориентируясь на общепринятые «критические» сроки начала реакции отторжения пересаженных гомотканей (7-е, 14-е или 21-е сутки), свои наблюдения переживания пересаженными органами этих сроков В.П. Демихов рассматривал как факты их успешного приживления, а каждый новый отвоеванный им у природы срок жизни реципиента с донорским органом убеждал его в правильности выбранного пути. Пересадку комплекса «сердце-легкие» В.П. Демихов проводил с целью упрощения операции анатомической пересадки этих органов по отдельности и полагал, что совершенствование оперативной методики и техники позволит ему добиться их полного приживления для переноса в будущем результатов наиболее успешных экспериментов из лаборатории в клинику.

Ключевые слова: В.П. Демихов, «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте», анализ книги, 3-я глава, гомопластическая пересадка сердца и легких

Глянцев С.П. Феномен Демихова. «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте» (1960). Гомопластическая пересадка органов: пересадка дополнительного сердца, пересадка сердца и легких. *Трансплантология*. 2017;9(2):153–163. DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-2-153-163

PHENOMENON OF DEMIKHOV.**"Transplantation of vital organs In experiment" (1960).****Homoplastic organ transplantation:****Transplantation of an additional heart, heart-and-lung transplantation****S.P. Glyantsev****A.N. Bakoulev National Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia**

Correspondence to: Sergey P. Glyantsev, Professor, Dr. Med. Sci.,

Head of the Medical History Department of Cardiovascular Surgery at A.N. Bakoulev National Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia, e-mail: spglyantsev@mail.ru

Received: 14 February 2017

The article (the second of five) reviews the beginning of the Third Chapter from the monograph by V.P. Demikhov "Transplantation of vital organs in the experiment" (M.: Medgiz Publisher, 1960), the chapter covering the issue of homoplastic organ transplantation. The article discusses the results of V.P. Demikhov's work to create the following models: an additional isolated heart, an additional heart with a lung lobe, and a heart in combination with both lungs. Basing on the generally accepted "critical" timing of grafted transplant rejection onset (7th, 14th, or 21th days), Demikhov regarded the graft survival for longer as the fact of the successful engraftment, and every prolongation of the recipient's life with the donor organ as the win over the nature convinced him of the right path chosen. V.P. Demikhov performed the transplantation of the "heart-lungs" complex to simplify the separate anatomical transplantation of these organs and believed that the improvement of surgical methodology and techniques would enable him to achieve their complete engraftment, aiming at further translation the most successful experimental results from the laboratory into the clinical practice.

Keywords: V.P. Demikhov, "The transplantation of vital organs in the experiment", the book review, the third chapter, homoplastic heart and lungs transplantation

Glyantsev S.P. Phenomenon of Demikhov. Transplantation of vital organs in experiment (1960). Homoplastic organ transplantation: Transplantation of an additional heart, heart-and-lung transplantation. *Transplantologiya*. 2017;9(2):153–163. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-2-153-163

От автора

Предваряя анализ основной, 3-й главы книги В.П. Демихова «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте» (М.: Медгиз, 1960) под названием «Гомопластическая пересадка органов», выскажем три соображения.

Первое. В этой, самой большой по объему, части книги В.П. Демихов выдвинул, обосновал и реализовал в эксперименте целую россыпь абсолютно новых идей и методик, представив серию «идеальных» моделей пересаженных органов для их изучения: дополнительное изолированное сердце, дополнительное сердце с долей легкого, сердце с двумя легкими, изолированное ортотопически пересаженное сердце, одно легкое (точнее – доля легкого), почка (почки), голова, передняя и задняя половины туловища, целое туловище¹. Количество проведенных экспериментов и их теоретическое обобщение позволяют сегодня каждую модель рассматривать как начало нового направления в хирургии и трансплантологии, достойное отдельного изучения.

Второе. При беглом прочтении 3-й главы у читателя может сложиться мнение, что В.П. Демихов действовал методом простого перебора вариантов в поисках нужного результата. Но так ли это выглядело с точки зрения тех лет? Как мы уже говорили, кроме И.В. Мичурина вторым авторитетом для него, как и для всей советской медицины того времени, был И.П. Павлов, а Иван Петрович говорил:

«Бесконечное варьирование опытов насколько вообще хватает человеческого остроумия – вот главное правило физиологической работы» [1, с. 49].

После такого замечания «бесконечное варьирование опытов» В.П. Демиховым удивлять не должно. Он действовал в соответствии с рекомендациями И.П. Павлова.

Третье. Частично об этих экспериментах В.П. Демихова, о его успехах и неудачах мы рассказали в наших предыдущих статьях под общим названием «Феномен Демихова». В данной статье мы хотим проанализировать и прокомментировать не столько его успехи, сколько «ошиб-

ки» с точки зрения современной ему и современной нам медицины. Мы не оговорились. Именно «ошибки», как их назвал сам В.П. Демихов.

Пересадка дополнительного сердца

Раздел «Пересадка второго, дополнительного сердца» В.П. Демихов начинает с исторического обзора, но не пересадок, а... хирургии сердца! Анализ доступной ему литературы показал, что, несмотря на развитие хирургии врожденных и приобретенных пороков,

«...имеется много ...необратимых поражений сердца, при которых все существующие способы лечения безуспешны, и только гомопластическая пересадка ...может спасти жизнь организма. Поэтому разрешение проблемы пересадки сердца и других органов будет иметь большое значение для хирургии» [1, с. 50].

Перед нами – основная и конечная цель работы В.П. Демихова. А каковы ее перспективы, которые автор видел более отчетливо, чем, к сожалению, многие критиковавшие его крупные советские хирурги?

«Пересадка сердца [в эксперименте], с одной стороны, позволит изыскать новые пути радикальных операций на сердечно-сосудистой системе, а с другой – создать чувствительную модель для изучения проблемы пересадки органов вообще» [1, с. 50].

Время показало абсолютную справедливость этих утверждений. Во-первых, сегодня пересадка сердца является и, очевидно, еще долгое время будет являться последним биологическим способом продлить жизнь человеку с безнадежно больным сердцем³. А во-вторых, словно следуя заветам В.П. Демихова, практически все крупные кардиохирурги мира, «изыскивая новые пути радикальных операций на сердечно-сосудистой системе», прошли через увлечение пересадками сердца.

Излагая историю интересующего его предмета, В.П. Демихов проанализировал работы всех своих предшественников по пересадкам сердца *теплокровным*:

¹ В данной статье рассмотрены только две модели: дополнительное сердце и комплекс «сердце-легкие». Анализ остальных моделей будет посвящена следующая статья.

² В скобках указан порядковый номер источника и страница в нем. Точкой с запятой отделены порядковые номера разных источников.

³ Альтернативой человеческому сердцу могут стать сердца животных или искусственные, полностью имплантируемые устройства. Но для них еще не пришло время.

– A. Carrel – пересадка сердца на шею кошкам, срок жизни органа – несколько часов⁴; опыты проведены в 1905 г., публикация в том же году;

– F. Mann et al. – пересадка сердца на шею собакам, средний срок – 4, максимальный – 8 суток; публикация в 1933 г.;

– Б.В. Огнев – пересадка сердца на шею и в паховую область кошкам и собакам, срок – до 50 минут; опыты проведены в 1939–1940 гг., публикация в 1947 г.;

– Н.П. Сеницын – пересадка сердца на шею собакам по методике F. Mann et al. (1933), результаты те же; опыты проведены в 1944 г., публикация в 1945 г.;

– E. Marcus et al. – пересадка сердца на шею собакам, срок – 8 суток; опыты проведены в начале 1950-х гг., публикации в 1953 и 1954 гг. [2; 3];

– W. Neptune et al. – ортотопическая пересадка сердца и легких собакам, срок – до 6 часов; опыты проведены в начале 1950-х гг., публикация в 1953 г. [4; 5].

Выводов из этого анализа следовало четыре:

«Сердце по своим анатомо-физиологическим особенностям может активно функционировать только при пересадке в грудную клетку. При пересадке сердца на сосуды шеи или в паховую область оно не принимает активного участия в движении крови и является нейтральным органом, питающимся за счет крови реципиента.

Основная функция сердца состоит в том, чтобы доставлять венозную кровь организма в легкие, а аэрированную кровь из легких разносить по организму. Сердце же вне грудной полости не сообщается с легкими и не может выполнять этой основной функции <...>.

При пересадке сердца под кожу любой области тела создаются неблагоприятные условия вследствие давления окружающих тканей, особенно в процессе заживления и рубцевания. Можно предположить, что уже одного давления соединительнотканного рубца вокруг сердца к концу заживления (к 7–8-му дню после операции) должно быть достаточно для нарушения сократительной деятельности пересаженного сердца.

<...> до настоящего времени в доступной нам литературе не описаны (кроме наших) эксперименты по пересадке второго, дополнительного, сердца в грудную клетку теплокровного животного» [1, с. 52].

Обратим внимание на тот факт, что пересадку «второго, дополнительного, сердца в грудную

клетку теплокровным животным» В.П. Демихов однозначно считал своим приоритетом, а пересадку сердца в грудную клетку холоднокровным не рассматривал вообще. Кроме того, описание собственных экспериментов он предварил ремаркой в духе знаменитых «Анналов хирургического отделения клиники Императорского Дерптского университета» Н.И. Пирогова, который, едва вступив на хирургическую кафедру, поклялся не скрывать от своих учеников сделанных им ошибок ни в диагнозе, ни в лечении болезни [7]. То же самое сделал и В.П. Демихов:

«...при проведении экспериментов по пересадке сердца в грудную клетку нам пришлось испытать немало трудностей. Допущенные нами ошибки (здесь и далее курсив наш – С.Г.) могут встретиться и у других недостаточно опытных хирургов не только в эксперименте, но и при операциях на органах грудной клетки человека, поэтому мы считаем своим долгом описать их. Нам пришлось испытать более 20 вариантов пересадки сердца в грудную клетку <...>. Поэтому мы кратко опишем преимущества и недостатки испытанных нами основных вариантов пересадки сердца с ошибками, допущенными в процессе экспериментов...» [1, с. 53].

Следующие далее по тексту книги протоколы опытов В.П. Демихова по пересадке дополнительного сердца мы частично прокомментировали выше⁵, указав на ряд несоответствий их описания с содержанием просмотренных нами операционных журналов. Но эти разночтения не столь важны. Важен эволюционный тренд опытов:

«В связи с осложнениями в месте шва трахеи трансплантата с бронхом реципиента решено изыскать новый вариант операции <...>. Попытки создания более радикальной и простой по выполнению схемы операции продолжались <...>. Чтобы упростить операцию, ...сделана попытка... <...>. Чтобы облегчить подход к левой подключичной артерии, решено проводить операцию на левой половине грудной клетки реципиента <...>. Неудачи операций по схеме ...заставили искать новые пути... <...>. Недостаточное совершенство первой модели прибора ...заставляло искать более простые по выполнению методы операции <...>. ...Функциональная эффективность операции заставляет продолжать эксперименты в этом направлении...» [1, с. 54–60, 82–83].

⁴ Столь малое время функции трансплантата В.П. Демихов объяснял отсутствием у A. Carrel асептической техники. Но по воспоминаниям В.Н. Шамова (1914) [6] асептика у A. Carrel была на самом высоком уровне. Просто A. Carrel не ставил перед собой цели хронического эксперимента.

⁵ См. Глянцев С.П. // Трансплантология. 2013;3–2015;2.

Это только на первый взгляд кажется, что представленные в книге схемы пересадок однопольные и варьируют только расположением дополнительного сердца в грудной полости. На самом деле от схемы № 1 до схемы № 24 прослеживается четкая логика их совершенствования, одновременно решающая многочисленные проблемы не столько упрощения техники операции, сколько моделирования концептуально новых решений. Таких, как использование второго донорского сердца параллельно биологическому, когда оба сердца работают как одно (параллельное кровообращение), использование дополнительного сердца для снабжения кровью одной половины туловища, в то время как свое сердце кровоснабжает другую (раздельное кровообращение), поддержания функции и разгрузки левого желудочка биологического сердца (то, что мы сегодня называем «левосторонним обходом» или вспомогательным кровообращением) и т.д., а также использование донорского легкого для естественной «гепаринизации» крови, в качестве «ловушки» для микроэмболов и мн. др.

Помимо демонстрации совершенствования техники пересадок органов с постоянной «работой над ошибками» протоколы опытов убеждают в том, что упреки В.П. Демихову по поводу отсутствия контроля за пересаженными сердцами и ненадлежащего ухода за животными-реципиентами, которые время от времени раздавались из уст его современников, голословны. Что его, якобы, интересовала только техника, а не конечный результат. Но это не так. О том, что его интересовал именно конечный результат, мы упоминали выше, приведя его слова. А сейчас покажем, насколько тщательно он контролировал функцию пересаженных органов.

В 1948 г. в его лаборатории Института хирургии им. А.В. Вишневского АМН СССР появился электрокардиограф⁶. С этого времени все прожившие хотя бы несколько дней собаки с двумя сердцами подвергались *обязательному электрокардиографическому исследованию*, которое проводилось каждый день или через день. Электрокардиограммы некоторых животных попали в книгу (рис. 16, 17, 22, 27, 31, 33, 37, 40), иллюстрируя не только работу двух сердец одновременно, но и продолжительность работы трансплантата (рис. 1). Снятые в динамике, они каждый раз подвергались тщательному исследованию с анализом и выводом. Например, таким:

«Электрокардиограмма сердца донора характеризуется стойким снижением вольтажа зубцов. Это может быть объяснено или диффузным поражением миокарда, или экстракардиальными причинами (например, жидкость в перикарде)» [1, с. 80].

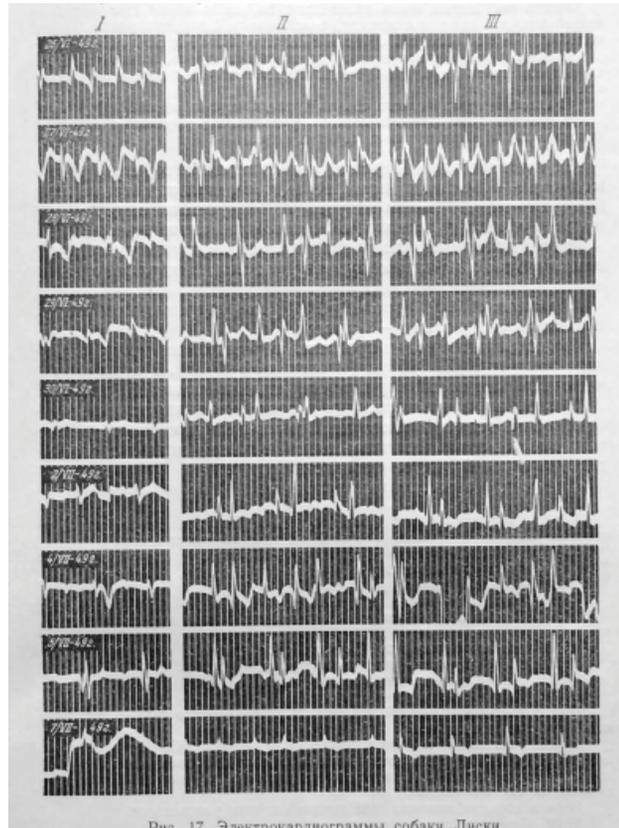


Рис. 1. «Рис. 17. Электрокардиограмма собаки Лиски. Первое, второе, третье отведение. Операция 26/VI 1949 г. по схеме 12» [Демихов В.П. Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте. М.: Медгиз, 1960: 65]

Пример нагляден. Заключение о возможной реакции организма хозяина на трансплантат (диффузное поражение миокарда) у В.П. Демихова всегда была альтернатива (сдавление сердца жидкостью, скопившейся в полости перикарда), которые для него были более очевидными, и которым он отдавал предпочтение. То же самое происходило при анализе результатов других методов исследования.

Наряду с изучением функции второго сердца («двойной» пульс на периферических артериях, выслушивание сердечных тонов двух сердец, фонокардиография, рентгенокимография, регистрация давления крови на бедренной артерии в динамике и др.) большое значение В.П. Демихов

⁶ В течение 1946–1947 гг. электрокардиографические исследования проводились эпизодически, так как своего аппарата в то время у В.П. Демихова не было.

придавал морфологическим исследованиям, проводя аутопсию *каждого оперированного животного*. При этом ему, бывшему военному патологоанатому, часто уже на макропрепарате была видна причина смерти. Подчеркнем, что *ни в одном случае* в качестве причины смерти у него не фигурировала сердечная недостаточность, а только: плеврит, пневмония, кровотечение или торакотомия (т.е. выведение животного из опыта). Однако в случаях длительной функции пересаженного сердца он делал срезы миокарда, которые по его просьбе изучали морфологи. Приведем примеры.

Оперированная 28 ноября 1950 г. собака по кличке Рожок прожила после операции 14 суток (таблица № 1⁷). На вскрытии оказалось, что:

«Пересаженное сердце вместе с одним легким плотно сращено с тканями реципиента плотными фиброзными спайками. По внешнему виду оно не отличается от сердца реципиента (здесь и далее курсив наш – С.Г.)... <...>. При гистологическом исследовании (фамилия гистолога не названа – С.Г.) оказалось, что ткань пересаженного сердца находится в *лучшем состоянии* по сравнению с тканью собственного сердца собаки-реципиента (рис. 24). Анализ электрокардиограммы показывает, что по мере жизни пересаженного сердца в другом организме деятельность его продолжала улучшаться, и в последний день жизни собаки это сердце функционировало даже *лучше, чем собственное...*» [1, с. 68–69].

К сожалению, причина смерти собаки в таблице не указана, но В.П. Демихова это мало волновало, ибо его внимание было привлечено не к ней, а к заключению гистолога в виде подписи к помещенной на рисунке 24 микрофотограмме⁸:

«Пересаженное сердце. Структура миокарда сохранена, отчетливо контурируются ядра мышечных волокон и стромы. Видна поперечная исчерченность протоплазмы волокон» [1, с. 69].

Мы показали этот рисунок руководителю отдела патологической анатомии ФГБУ «ННПССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, профессору Р.А. Серову, который подтвердил, что на «микрофото» действительно изображен *нормальный миокард* (рис. 2).

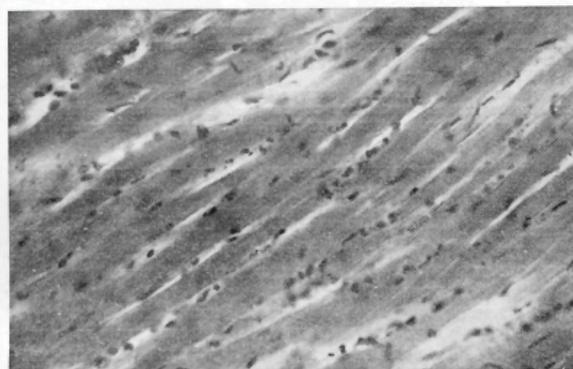


Рис. 24. Микрофото (собака Рожок). Пересаженное сердце. Структура миокарда сохранена, отчетливо контурируются ядра мышечных волокон и стромы. Видна поперечная исчерченность протоплазмы волокон.

Рис. 2. «Рис. 24. Микрофото (собака Рожок). Пересаженное сердце. Структура миокарда сохранена, отчетливо контурируются ядра мышечных волокон и стромы. Видна поперечная исчерченность протоплазмы волокон» [Демихов В.П. Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте. М.: Медгиз, 1960: 69]

В феврале 1956 г. дополнительные сердца были пересажены двум собакам с кличками Желтый и Хромой. Первый пес жил после операции 9 суток, второй – 7. Оба, как указал В.П. Демихов в таблице № 1, погибли от вторичного кровотечения в грудную полость. Гистологические исследования обоих донорских сердец, проведенные М.Ф. Быстровой, показали наличие воспалительной реакции в области эпикарда и отсутствие таковой в глубоких слоях миокарда. Такой характер воспалительного процесса дал повод В.П. Демихову прийти к заключению, что «воспаление на миокард перешло со стороны инфицированной плевральной полости». Однако комментарий Р.А. Серова к двум микрофотограммам первого животного, представленным на странице 74, был иной: «На рисунке 32а круглоклеточная (лимфогистиоцитарная) инфильтрация свидетельствует о продуктивном воспалении с, возможно, иммунным компонентом, поэтому в данном наблюдении нельзя исключить реакцию отторжения. На рисунке 32б – то же, но в большей степени»⁹ (рис. 3).

Пес по кличке Стройный, оперированный 22 февраля 1956 г., прожил с дополнительным сердцем 13 суток. Ежедневно проводимая электрокардиография фиксировала биение двух сер-

⁷ Здесь и далее имеются в виду таблицы в книге В.П. Демихова «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте» (М., 1960). Так, таблица № 1 расположена на с. 95.

⁸ Здесь и далее имеются в виду микрофотограммы из книги В.П. Демихова «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте» (М., 1960).

⁹ Персональное сообщение Р.А. Серова, заведующего патологоанатомическим отделением ННПССХ им. А.Н. Бакулева, доктора медицинских наук, профессора.

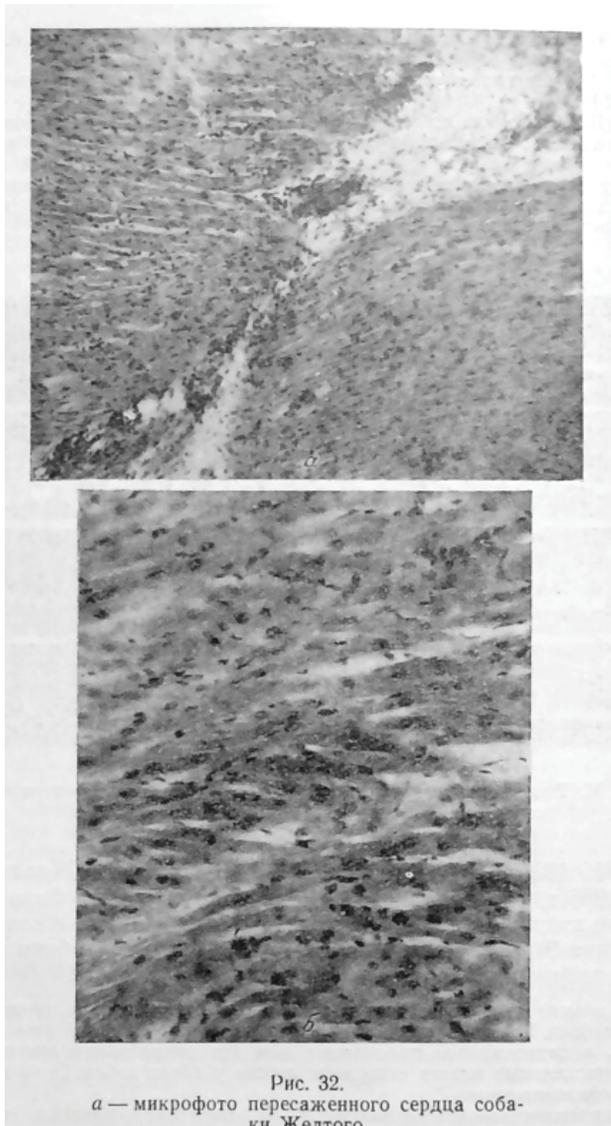


Рис. 32.
а — микрофото пересаженного сердца собаки Желтого.

Рис. 3. «Рис. 32. Микрофото пересаженного сердца собаки Желтого: а – перикардит. Распространение круглоклеточного инфильтрата из перикарда в миокард по расширенным межмышечным пространствам. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10 x 10; б – миокард. Участок мышцы, удаленной от перикарда на 7–8 мм. Структура мышечных клеток не изменена» [Демихов В.П. Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте. М.: Медгиз, 1960: 74]

дец вплоть до наступления гибели животного от асфиксии. Обнаружение на вскрытии массивного экссудативного плеврита в плевральной полости, где располагалось донорское сердце, позволило В.П. Демихову сделать вывод, что собака погибла от плеврита. Гистологическое исследование М.Ф. Быстровой показало наличие выраженного воспаления со стороны эпикарда (множественные

скопления клеток, распространяющихся по ходу межклеточных пространств в миокард), миокарда (гнездные скопления клеток) и эндокарда (круглоклеточные пролифераты) [1, с. 77]. Заключение Р.А. Серова: «Круглоклеточные инфильтраты – лимфоцитарные, поэтому возможна разная степень отторжения».

Но что из всего этого последовало? Вот какой вывод сделал В.П. Демихов о перспективе жизни собаки Рожка:

«Произошло полное и очень хорошее сращение трансплантата с окружающими тканями. На основании изучения функции трансплантата (на 12-е сутки после операции в день смерти подопытного животного пересаженное сердце функционировало даже лучше, чем собственное), [его] морфологии и сравнения с другими многочисленными опытами создается впечатление, что процесс приживания трансплантата закончен (здесь и далее курсив наш – С.Г.), и если бы собака выздоровела от плеврита, то она смогла бы жить с двумя функционирующими сердцами более длительное время» [1, с. 81].

А вот – вывод, сделанный на основании сроков смерти Рожка:

«Таким образом, существовавшее до последнего времени убеждение, что приживание трансплантата может тянуться месяцами, неточно. Большинство авторов, особенно зарубежных, на основании экспериментальных данных приходят к выводу, что критический срок жизни для гомотрансплантатов – 7 дней. После 7-го дня трансплантат или гибнет, или приживает. Это мнение (о гибели трансплантата на 7-е сутки – С.Г.) в наших наблюдениях не подтвердилось» [1, с. 81].

Последняя фраза непонятна, но общий смысл пассажа ясен – если через 7 суток сердце у Рожка не погибло, значит, оно должно было прижиться. Но что-то этому помешало. А теперь вспомним мнение лауреата Ленинской премии, академика АМН СССР В.Н. Шамова о том, что «... даже единичные положительные результаты ...могут приобрести больший вес, чем целый ряд отрицательных данных...» [1, с. 5], и многое в обосновании В.П. Демиховым его опытов становится ясным: он считал, что надо продолжать варьировать эксперименты, добываясь все лучших и лучших результатов операций, и в конце концов он получит искомое приживание!

В этом смысле самым убедительным на время написания книги экспериментом В.П. Демихова была операция у собаки по кличке Борзая. Оперированная 4 октября 1956 г. по схеме № 21

эта собака прожила с дополнительным сердцем 32 (!) дня без антибиотиков и с минимальной антикоагулянтной терапией¹⁰, постоянно контактируя с другими собаками, и погибла не своей смертью, а была выведена из эксперимента после пробной торакотомии:

«В течение всего месяца, особенно через неделю и более после пересадки второго сердца, состояние у собаки было хорошее, вид бодрый, аппетит хороший. Она живо реагировала на окружающее, бегала по улице, вступала в контакт с другими собаками <...>. В поведении собаки и на электрокардиограммах, сделанных на 14-й и 21-й день после операции, т.е. в период, считавшийся критическим в иммунологии (курсив наш – С.Г.), каких-либо отклонений заметить не удалось <...>. На 32-й день после операции состояние ухудшилось, ритм пересаженного сердца прослушать не удалось. На электрокардиограмме зафиксирована фибрилляция желудочков сердца. Чтобы не допускать некроза пересаженного сердца и проследить его состояние в живом организме, решено без промедления произвести пробную торакотомию <...>. Пересаженное сердце плотно сращено ...с окружающими тканями. Его предсердия ритмично сокращаются, имеется фибрилляция желудочков <...>. Собака забита. При вскрытии на разрезе левого желудочка [пересаженного] сердца отчетливо виден инфаркт задней стенки...» [1, с. 84].

Очаговость изменений, будь то воспаление или, как в данном случае, инфаркт, который объяснялся банальной тромбоземболией на фоне нормального миокарда, шла вразрез с представлениями В.П. Демихова и, очевидно, с существовавшими тогда в литературе мнениями об обязательном тотальном характере реакции отторжения:

«Момент наступления гибели трансплантата от несовместимости тканей (белков или биохимических реакций) можно представить себе на основании современных данных как процесс общий, относящийся ко всему трансплантату (курсив наш – С.Г.), а не к какой-либо отдельной части его» [1, с. 86].

Отсюда – вывод: если изменения очаговые, то они не являются признаками реакции отторжения. К тому же, и это – главное, на чем строились доказательства правоты всех рассуждений В.П. Демихова, сроки выживания данной собаки не поддавались никакому логичному объяснению с точки зрения современных ему знаний:

«Большинство авторов, особенно иностранных, проводивших исследования по гомопластической

пересадке тканей, находили, что 7-й день после пересадки является тем днем, после которого начинают бурно развиваться реакции несовместимости, приводящие к гибели трансплантата, а 14-й и 21-й дни являются как бы дополнительными критическими днями в иммунологических реакциях. Но 32 дня жизни трансплантата в организме реципиента противоречат существующим представлениям (курсив наш – С.Г.) [1, с. 86].

Это сегодня мы знаем, что отторжение пересаженного органа может развиваться *сверхостро* с гибелью трансплантата в течение суток, *остро* в сроки от 4 суток до 4 недель и *хронически* через несколько недель, месяцев и даже лет после пересадки [8], а также то, что электрокардиография недостаточно информативна для его диагностики [9]. А в то время у иммунологов все было четко – если не на 7-й, то на 14-й или 21-й день чужая ткань (орган) должна обязательно прекратить свою жизнедеятельность. Но если все предыдущие собаки В.П. Демихова с дополнительными сердцами едва «дотягивали» до 14 суток (хотя и этот срок в то время был наибольшим в мире) и, таким образом, ничего не доказывали тем скептикам, которые считали критическим не 7-й и 14-й дни, а, допустим, 21-й, то Борзая неопровержимо доказала, что ее сердце, по представлениям тогдашней трансплантологии, не отторглось, а значит полностью прижилось! Конечно, В.П. Демихов понимал, что он получил нечто необычное, не укладывавшееся в общепринятые рамки. Но не в силах привлечь к обнаруженному факту внимание своего руководителя (В.В. Кованова) и коллег-теоретиков (например, Е.А. Зотикова, П.Н. Косякова и других «светил» тогдашней отечественной иммунологии), чтобы заняться глубокими биохимическими, иммунологическими или морфологическими исследованиями, он попытался дать свой ответ на вопрос: отчего умерла собака Борзая? К сожалению, ответ был ожидаемым: выявив целых три (всего три?) недостатка схемы № 21, связанных с несовершенной техникой опыта, он разработал схему № 22. А за ней – 23-ю и 24-ю (рис. 4). Результат тоже был ожидаемым. Собака, оперированная 15 июля 1958 г. по схеме № 24, легко «перешагнула» рубеж в 7 и 14 суток, прожив «всего» 19 дней, и погибла, как и Борзая, от инфаркта кишечника:

¹⁰ Точных данных о том, что таковая проводилась в послеоперационном периоде, у нас нет, но мы допускаем это, поскольку *интраоперационно* антикоагулянтами В.П. Демихов пользовался [1, с. 96].

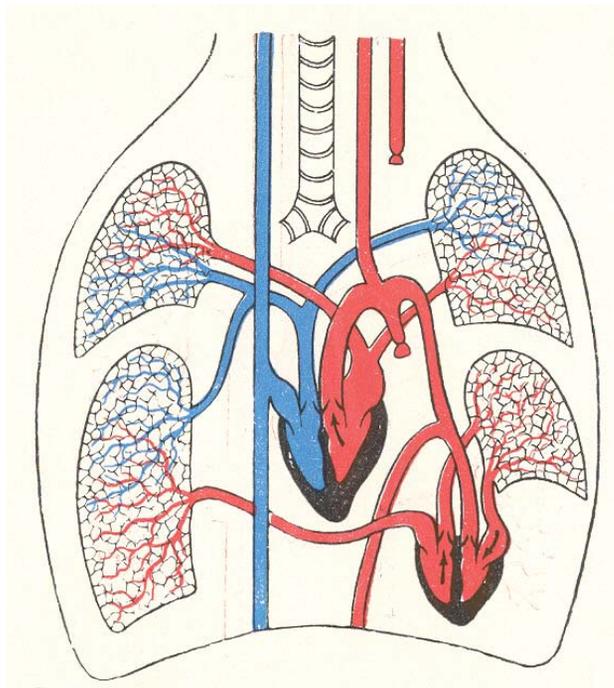


Рис. 4. «Рис. 42. Схема № 24 пересадки второго, дополнительного, сердца» [Демихов В.П. Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте. М.: Медгиз, 1960: 84–85 (вставка)]

«Наши эксперименты показали, что инфаркты при пересадках можно предупредить, если сшивание кровеносных сосудов происходит (?) без повреждения интимы, выступающей в просвет сосудов... В условиях клиники человека для предупреждения тромбоза, как известно, широко применяют длительное введение антикоагулянтов, но в экспериментах на животных длительно мы пока их не применяли» [1, с. 93].

Возможно, В.П. Демихову казалось: еще вот-вот, еще чуть-чуть, и пересаженное сердце будет работать месяцами. Например, после усовершенствования сосудосшивающего аппарата или применения антикоагулянтов в послеоперационном периоде. Но вплоть до выхода книги в свет в 1960 г. такого результата ему получить не удалось.

По нашим данным, эту книгу В.П. Демихов задумал еще в стенах Института хирургии им. А.В. Вишневского, где-то в 1947–1949 гг., сбор и анализ материала для нее он начал осенью 1956 г., когда срок выживания собаки с дополнительным сердцем достиг 32 дней. К этому времени прошел ровно год, как он стал работать в 1-м МОЛМИ им. И.М. Сеченова, и 10 лет с момента начала экспериментов. Логично предположить, что он начал

собирать материал по настоянию В.В. Кованова, который потребовал, чтобы его 40-летний сотрудник наконец написал диссертацию. Этот анализ продолжался до осени 1958 г., когда была разработана схема № 24 пересадки дополнительного сердца, с помощью которой появилась возможность достигать сроков выживания животных до 19 суток. Отсюда мы полагаем, что работа над книгой и диссертацией затянулась именно потому, что В.П. Демихов писал их, одновременно проводя эксперименты, далеко не всегда его удовлетворявшие. И когда результат его, наконец, устроил, в конце мая 1959 г. он сдал в печать книгу «Пересадка органов: это возможно?», которая стала основой для книги «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте», над завершением которой он работал с осени 1959-го по весну 1960 г.

Анализ проведенных им за 12 лет 250 (!) пересадок дополнительного сердца, показал, что больше всего экспериментов было проведено по схемам № 2 (22 опыта), № 18 (26), № 20 (21), № 21 и № 24 (по 20). После операций выжили 207 животных. Погибли 43 собаки. Интраоперационная летальность составила 17%. Средняя продолжительность выживания собак с двумя сердцами равнялась 4,7 суток с большим разбросом данных: от 2 суток (87 наблюдений) до 32 суток (1 наблюдение). Но если в начале работы подавляющее большинство собак гибло в первые дни после операции, то 6 из 20 оперированных по разработанной в 1958 г. схеме № 24 животных прожили от 14 до 19 суток. Эта схема, по мнению В.П. Демихова, оказалась наиболее удачной по физиологическим, электрокардиографическим, клиническим и морфологическим результатам. Что касается причин послеоперационной летальности, то они оказались следующими:

«Подопытные животные погибали по причине: 1) инфарктов пересаженного сердца; 2) инфарктов почек и кишечника; 3) плевритов и пневмонии пересаженного вместе с сердцем легкого...» [1, с. 94].

Действительно, среди причин смерти 250 собак, указанных в таблице № 1, вы не найдете ни одной, связанной, по мнению автора, с отторжением трансплантата (рис. 5). Правда, в ней упомянуто воспаление, отмеченное в 24 наблюдениях (25%). Но В.П. Демихов считал его вторичным, перешедшим на миокард пересаженного сердца с перикарда (перикардит) или плевры (плеврит).

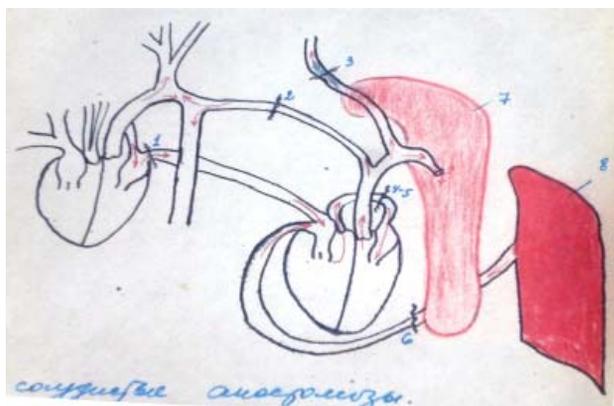


Рис. 5. Схема пересадки второго, дополнительного сердца по В.П. Демихову. Оригинальный рисунок автора [Из экспозиции «История НИИ СП им. Н.В. Склифосовского»; фото сделано с разрешения проф. Ю.С. Гольдфарба]

И хотя гистограмма длительности выживания собак наглядно демонстрировала резкое сокращение числа реципиентов, проживших после операции неделю и более (рис. 6), все равно основными причинами смерти, по В.П. Демихову, были не биологические, а технические (тромбозы с инфарктами, кровотечения, пиопневмоторакс). К тому же, учитывая сроки выживания животных по 14 суток и более, биологические причины смерти он даже не рассматривал.

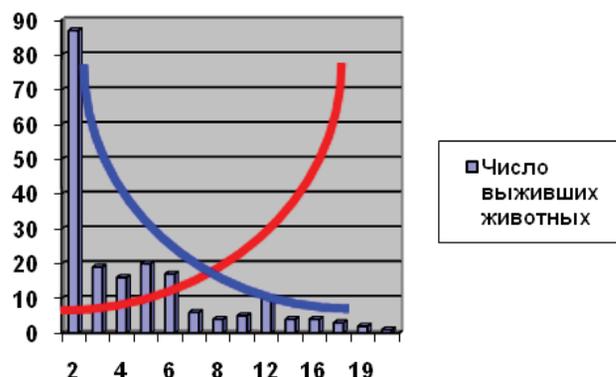


Рис. 6. «Крест Демихова»: по мере увеличения продолжительности выживания собак с дополнительным сердцем (ось абсцисс, красная дуга) их число резко сокращалось (ось ординат, синяя дуга)

Легко, однако, заметить, что более 7 суток (1-й критический срок) прожили всего 39 животных (18%) из 207. Всего 10 собак (5%) прожили больше 14 суток (2-й критический срок). И всего одна (0,5%) преодолела барьер в 21 сутки. Но зато на целых 11 дней! Исходя из процитированного выше тезиса В.Н. Шамова, понятно, что главным козырем В.П. Демихова в спорах с оппонента-

ми были не 168 животных, погибших в течение недели, а 39, проживших более 7 дней. Тем, кто считал критическим 14-й день, он приводил в пример 10 собак, проживших дольше. И, наконец, апологетам 21-го дня он противопоставлял 32 суток собаки Борзой. Причем:

«...у всех 29 собак, живших с пересаженным сердцем от 9 до 32 дней, отмечено хорошее приращение трансплантата к окружающим тканям. Ни в одном случае не было отторжения трансплантата (курсив наш. – С.Г.) [1, с. 94].

И кто в Советском Союзе, да и во всем мире, мог ему на это что-либо возразить? Ведь ни у кого подобных результатов не было, а так называемые критические сроки на самом деле были установлены для пересаженных тканей, а не органов. Интересное наблюдение привел В.П. Демихов в конце раздела, посвященного пересадке дополнительного сердца. Оказалось, что

«...пересаженное сердце отличается сравнительно большим постоянством ритма и большей устойчивостью (по сравнению с собственным) по отношению к действию токсических доз различных сердечных гликозидов. После введения больших доз строфантина (Е.А. Веселова) оперированным нами собакам с двумя сердцами наблюдалась резкая брадикардия собственного сердца собаки, изменения ритма пересаженного сердца отсутствовали. При введении же смертельных доз сердечных гликозидов собственное сердце останавливалось на 10–15 минут раньше пересаженного. Было также замечено, что при наступлении смерти собаки с двумя сердцами от острой кровопотери и от перитонита собственное сердце прекращает координированную деятельность гораздо раньше пересаженного. По-видимому, полностью денервированное сердце (после пересадки) имеет и свои положительные особенности» [1, с. 95].

В 1958 г. это наблюдение вошло в научную статью Е.А. Веселовой и В.П. Демихова, опубликованную в СССР и США [10]. Но вот о значимости этих фактов для физиологии и трансплантологии судить трудно, поскольку изучением гуморального воздействия на денервированное дополнительное сердце кроме В.П. Демихова никто в стране не занимался. Такой модели ни у кого не было.

Пересадка сердца и легких

Первую такую операцию В.П. Демихов выполнил 20 октября 1946 г., потеряв нескольких собак после пересадок им дополнительного изолированного сердца или сердца с одним легким.

Идея была проста: сократив число соединяемых сосудов до 3 (аорта и полые вены), уменьшить продолжительность пересадки сердца и время гипоксии головного мозга. Иначе говоря, сердце с двумя легкими он стал пересаживать не потому, что решил пересадить сердечно-легочный комплекс, а потому, что это ему казалось *технически проще*, чем пересаживать одно второе сердце или дополнительное сердце с одним легким (точнее – его долей). Первая собака с сердцем и двумя легкими погибла через 2 часа от технических неполадок с искусственным дыханием.

Поначалу В.П. Демихов использовал сердечно-легочные препараты, предложенные до него другими исследователями [1, с. 37]. Но в мае 1948 г. он разработал свой вариант сердечно-легочного комплекса с малым и коронарным кругом кровообращения, который натолкнул его на мысль о возможности применять такой препарат для пересадки не только работающего и снабжаемого оксигенируемой кровью сердца, но и других органов, временно подключая их к препарату с помощью трубок.

Всего за последующие 10 лет (с 1948 по 1958 г.) В.П. Демихов использовал изолированный сердечно-легочный препарат для пересадок работающих органов более чем в 300 (!) наблюдениях [1, с. 40], а в 67 случаях пересадил его по своей методике. Интраоперационная летальность составила 34%. Средняя продолжительность жизни у выживших собак равнялась 1,75 суток. При этом если в течение суток жили 30 собак, то до 6 суток дожила всего одна собака Дамка, оперированная в Рязани 26 ноября 1951 г. Основными причинами смерти, по В.П. Демихову, опять же были технические (тромбоз, спазм гортани, выпадение трахеостомической трубки) или инфекционные (бронхопневмония от нагноения шва в области анастомоза трахеи) [1, с. 111].

О том, что технические причины играют в успехе операции большую роль, свидетельствовал простой факт: по мере накопления опыта вначале снизилась до нуля интраоперационная смертность животных, а потом многие из них стали доживать до конца 1-х суток и более, пока одна собака не прожила 6 дней. Средняя продолжительность жизни составила 1,5 суток.

С инфекционными осложнениями – та же история, что и с очаговым воспалением миокарда. Если животное погибало от дыхательной недостаточности, и на вскрытии обнаруживалась пневмония, то она захватывала не все легкие, а только их часть. Например, нижние доли. В то

время, как в верхних воспалении отсутствовало. Из этого факта следовал логичный и уже традиционный вывод:

«Если бы воспаление в пересаженных легких зависело от тканевой несовместимости, то оно должно было возникнуть не только в нижних долях, но и в верхних» [1, с. 110].

Таким образом, и в этих случаях очаговость поражения легких не давала В.П. Демихову возможность сделать вывод о биологической несовместимости гомоорганов в противовес банальной хирургической инфекции и техническому несовершенству пересадок. Причем, сделай он хотя бы раз *аутотрансплантацию* тех же сердца и легких, и, мы в этом уверены, при его блестящей технике такая собака жила бы годами. Но ни до 1960 г., ни после, ни одной аутопересадки В.П. Демихов так и не сделал. Они его не интересовали. В принципе. Как клинически неперспективные.

В целом 10-летний опыт пересадки сердца вместе с легкими показал не только то, что такая операция возможна с точки зрения хирургической техники, но и то, что пересаженные сердце и легкие при удалении собственных органов способны поддерживать полноценное кровообращение и дыхание высшего теплокровного животного.

Учитывая преодолимые технические трудности и возможное применение антибиотиков с профилактической целью, а также 32-дневное выживание собаки с дополнительным сердцем, В.П. Демихов предполагал, что 6 суток для комплекса «сердце-легкие» не являются пределом:

«Дальнейшие экспериментальные исследования по замене сердца и легких могут привести к увеличению срока жизни оперированных животных, что в свою очередь поможет *более глубоко и всесторонне анализировать процессы приживания пересаженных органов* (здесь и далее курсив наш – С.Г.).

В хирургии будущего, когда будут исследованы и преодолены причины неудач подобных операций, пересадка сердца вместе с легкими сможет найти применение при *необратимых формах кардиопульмональной недостаточности*» [1, с. 111].

Так что, не правы были те, кто обвинял В.П. Демихова в пренебрежении к «глубокому и всестороннему изучению процессов приживания пересаженных органов» и его неспособности заглянуть в будущее и увидеть перспективу того, чем он занимается. Как раз отсутствием такого

воображения страдали его многочисленные критики и недоброжелатели. Причем, их упорство в этом мнении заставляет нас думать о том, что книгу В.П. Демихова «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте» они либо пролиста-

ли и отложили в сторону как «бредовую», либо начали читать и не дочитали до конца даже 1-й главы, либо... не читали вовсе!

(Продолжение следует)

Литература

1. Демихов В.П. Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте. М.: Медгиз, 1960. 259 с.
2. Markus E., Wong S.N.T., Luisada A.A. Homologous heart grafts; technique of interim parabiotic perfusion; transplantation of the heart in dog. *Arch. Surg.* 1953;66(2):179–191. PMID:13016051
3. Luisada A.A., Marcus E. Behavior of transplanted heart. *Cardiologia.* 1954;25(4):197–211. PMID:14352215
4. Neptune W.S., Weller R.W., Bailey C.P. Experimental Lung Transplantation. *J. Thorac. Surg.* 1953;26(3):275–289. PMID:13097582
5. Neptune W.S., Cookson B.A., Bailey C.P. et al. Complete Homologous Heart Transplantation. *AMA Arch. Surg.* 1953;66(2):174–178. PMID:13016050
6. Шамо́в В.Н. *The Rockefeller Institute for Medical Research.* СПб, 1914.
7. Пирогов Н.И. Собрание сочинений в 8-ми томах. Т. 2. Труды по клинической хирургии (1837–1839). М.: Госиздат, 1959. 623 с.
8. Трансплантация органов и тканей. Реакция отторжения пересаженного органа [Электронный ресурс]. Eurolab: медицинский портал. Режим доступа: <http://www.eurolab.ua/transplantation/30156/>
9. Трансплантация органов и тканей. Трансплантация сердца [Электронный ресурс]. Eurolab: медицинский портал. Режим доступа: <http://www.eurolab.ua/transplantation/30206>
10. Веселова Е.А., Демихов В.П. К вопросу о механизме брадикардии, индуцированной сердечными гликозидами. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1959;48(8):76–80.

References

1. Demikhov V.P. *Transplantation of vital organs in the experiment.* Moscow: Medgiz Publ, 1960. 259 p. (In Russian).
2. Markus E., Wong S.N.T., Luisada A.A. Homologous heart grafts; technique of interim parabiotic perfusion; transplantation of the heart in dog. *Arch Surg.* 1953;66(2):179–191. PMID:13016051
3. Luisada A.A., Marsus E. Behavior of transplanted heart. *Cardiologia.* 1954;25(4):197–211. PMID:14352215
4. Neptune W.S., Weller R.W., Bailey C.P. Experimental Lung Transplantation. *J Thorac Surg.* 1953;26(3):275–289. PMID:13097582
5. Neptune W.S., Cookson B.A., Bailey C.P., et al. Complete Homologous Heart Transplantation. *AMA Arch Surg.* 1953;66(2):174–178. PMID:13016050
6. Shamov V.N. *The Rockefeller Institute for Medical Research.* St. Petersburg, 1914. (In Russian).
7. Pirogov N.I. *Collected works in 8 volumes.* Vol. 2. Proceedings of Clinical Surgery (1837–1839). Moscow: Gosizdat Publ, 1959. 623 p. (In Russian).
8. Transplantation of organs and tissues. Rejection reaction of the transplanted organ. *Eurolab: medical portal.* Available at: <http://www.eurolab.ua/transplantation/30156/> (In Russian).
9. Transplantation of organs and tissues. Heart transplantation. *Eurolab: medical portal.* Available at: <http://www.eurolab.ua/transplantation/30206> (In Russian).
10. Veselova E.A., Demikhov V.P. To the question of the mechanism of bradycardia induced by cardiac glycosides. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 1959;48(8):76–80. (In Russian).