Содержание:

1. Введение. Основные проблемы, связанные с пересадкой органов.
2. Пересадка почки.
3. Пересадка печени.
4. Пересадка сердца.
5. Пересадка других органов:

а) пересадка лёгких;

б) пересадка поджелудочной железы;

в) пересадка головного мозга.

**Введение. Основные проблемы, связанные с пересадкой органов.**

Пересадка органов явилась одним из наиболее выдающихся и многообещающих достижений науки двадцатого века. Продление жизни путем замены пораженных органов, ранее казавшееся мечтой, стало реальностью.

Пересадка является одним из самых эффективных, а иногда единственным методом лечения многих болезней. К таким болезням относится рак, перерождение клеток органов, омертвение тканей вследствие травм, различных заболеваний и т. п. В настоящее время врачами довольно успешно практикуется пересадка тканей: кожи, жировой ткани, крови, костного мозга. Однако трансплантация органов, представляющих собой сложную конструкцию, включающую несколько взаимодействующих между собой тканей до сих пор связана с многочисленными трудностями. Наиболее распространёнными из них являются: отторжение донорского органа, воспалительные процессы, невозможность полностью восстановить иннервацию и кровоснабжение органа на новом месте, проблемы морально-этического характера.

С момента первой пересадки органа и до настоящего времени ведётся борьба с реакцией отторжения. Причиной этой реакции является различие между тканями донора и реципиента. Для иммунных клеток последнего донорский орган – чужеродное тело, такое же, как клетки болезнетворных организмов, которые нужно уничтожать. В настоящее время созданы особые панели сывороток, позволяющие определить степень тканевого родства и с достаточно большой точностью подбирать донора и реципиента. Применение электронно-вычислительных машин позволяет значительно сократить время подбора. Имеет место также подавление иммунной системы реципиента при помощи различных веществ искусственного и естественного происхождения. Естественно, оно сказывается и на общем состоянии здоровья больного, так как лейкоциты, не способные уничтожить клетки пересаженного органа, не способны бороться с болезнетворными бактериями и вирусами, попадающими в организм при операции и после неё. Возникают воспалительные процессы, которые сильно затрудняют восстановление организма после операции.

Кроме того, на данном этапе развития хирургии невозможно полностью восстановить иннервацию и кровоснабжение донорского органа. Этому препятствуют ещё и индивидуальные различия в расположении сосудов и нервов.

При пересадке жизненно важных непарных органов возникают трудности правового и этического характера, связанные с тем, что пересадка органа от живого, пусть даже безнадёжно больного, человека означает его смерть. Законы большинства государств требуют, чтобы врачи боролись за жизнь больного в течение тридцати – сорока минут после наступления клинической смерти[[1]](#footnote-1). Кроме того, они запрещают изъятие органа у умирающего человека без согласия его родственников. В результате теряется очень много времени. Даже если реципиент дожидается операции, орган после длительного кислородного голодания приживается значительно хуже.

Рассмотрим вкратце основные успехи в этой области и современное состояние проблемы.

**Пересадка почки.**

Неудивительно, что в проблеме трансплантации  органов особое внимание уделяется почке. Почки – парный орган, и одну из них можно удалить у живого донора, не вызывая у него хронических нарушений почечной функции. Кроме того, к почке обычно подходит одна артерия, а кровь от нее оттекает по одной вене, что значительно упрощает методику восстановления ее кровоснабжения у реципиента. Мочеточник, по которому оттекает образующаяся в почке моча, можно тем или иным способом подсоединить к мочевому пузырю реципиента.

Впервые пересадку почки у животных осуществил в 1902 австрийский исследователь Э.Ульман. Значительный вклад в проблему трансплантации почки и сшивания кровеносных сосудов внес затем А. Каррель, работавший в Рокфеллеровском институте медицинских исследований (в настоящее время – Рокфеллеровский университет) в Нью-Йорке. В 1905 Каррель, совместно со своим сотрудником К. К. Гатри, опубликовал важнейшую работу, касающуюся гетеротопной и ортотопной (т.е. в необычное и обычное место) трансплантации почки у собаки.

Первым в мире пересадку почки человеку сделал советский учёный Ю. Ю. Вороной в 1934 году. Взяв почку от трупа, он пересадил её женщине, умирающей от отравления. Больная скончалась через двое суток после операции. В период до 1950 года Вороной сделал ещё четыре такие пересадки. Одновременно с ним аналогичную операцию произвёл чикагский доктор Р. Лавлер. В начале пятидесятых годов двадцатого века группа врачей в Бостоне в больнице П. Б. Брайама провела ряд трансплантаций почки, что вызвало значительный интерес во всем мире и положило реальное начало пересадке  органов  у человека. Почти одновременно группа парижских врачей и чуть позднее хирурги в других странах также приступили к пересадке почки человеку. Хотя в то время реципиенты не получали средств, подавляющих реакцию отторжения, один из них жил после пересадки почти шесть месяцев (операцию проводил доктор М. Сервелль из Страсбурга). При этих первых операциях почку пересаживали на бедро (гетеротопная трансплантация), но затем были разработаны способы трансплантация в более естественное для нее место – в полость таза. Эта методика общепринята и сегодня.

В 1954 году доктор Д. Мюррей из больницы Брайама впервые пересадил почку от однояйцового близнеца. В 1959 году там же осуществили пересадку почки от разнояйцового близнеца и впервые успешно воздействовали препаратами на реакцию отторжения, показав, что начавшаяся реакция не является необратимой. В том же 1959 году был применен новый подход. Учёный Р. Шварц обнаружил, что ряд средств, блокирующих клеточный метаболизм и получивших название антиметаболитов, обладают мощным действием, подавляющим иммунный ответ. Специалисты в области пересадки тканей, особенно почек, быстро воспользовались этими данными, что и ознаменовало начало эры иммунодепрессантов в трансплантологии.

Первым иммунодепрессивным средством был препарат 6-меркатопурин. Однако он оказался слишком токсичным: после его применения у подопытных животных (эксперименты проводились на собаках) падал гемоглобин, уменьшалось количество форменных элементов крови, возникали гнойники, развивалось воспаление лёгких. Начались поиски менее токсичного препарата. Им оказался азатиоприн, синтезированный советскими учёными в конце 1963 года. Он продлевал сроки жизни оперированных собак до одного-трёх месяцев. Следующим препаратом стала антилимфоцитарная сыворотка, которая оказалась малоэффективной, так как действовала только на клетки крови. Позже были открыты азасерин, актиномицин, и кортизон. Семнадцатого января 1962 года в США была сделана первая операция, после которой подопытное животное не погибло.

Двадцать первого января 1962 года Д. Мюррей впервые успешно пересадил почку, взятую от человека, не связанного кровным родством с реципиентом. Двадцать второго января 1964 года тому же больному пришлось пересадить и вторую почку. Больной скончался второго июля 1964 года от инфекции и поражения печени. Почки при этом до конца жизни функционировали нормально.

В 1965 году академик Б. В. Петровский впервые в СССР осуществил успешную пересадку почки от живого донора.

Параллельно с методами иммунодепрессии учёные также разрабатывали методы подбора донора. Этому помогает лимфоцитарная кожная проба, введённая Л. Брентом и П. Медаваром. Предполагаемому донору внутрикожно вводят лимфоциты больного и по ответной реакции (покраснению, припухлости кожи) определяют степень несовместимости донора и реципиента. В качестве пробы можно также использовать пересадку кожных лоскутов, совместное выращивание лимфоцитов больного на искусственных питательных средах в присутствии специального стимулятора – фитогемагглютинина.

Усовершенствование способов консервации органов, взятых от трупов, значительно расширило возможности пересадок. Из тысяча ста шестидесяти семи осуществлённых к 1967 году трансплантаций, более чем в сорока процентах случаев они были взяты от трупа. В 1968 году этот процент возрос до пятидесяти шести, в 1969-м – до шестидесяти двух, а в 1979-м – до семидесяти пяти. Пересадка трупной почки позволяет решить проблему срочного поиска донора, такие операции не запрещены законом, согласие родственников умершего на изъятие органа получить значительно проще, чем у родственников ещё живого человека.

Применяя иммунодепрессивные средства, многие клиники достигли значительных успехов в продлении функции пересаженной человеку почки, и в 1987-м году, например, только в США было произведено почти девять тысяч таких пересадок, а в мире – гораздо больше. Примерно в четверти проводимых в настоящее время трансплантаций почки донорами являются живые близкие родственники больного, добровольно отдающие одну свою почку. В остальных случаях используют почку у недавно умерших людей, хотя изредка и тех, кому по каким-то причинам показано ее удаление, или же у добровольцев, не являющихся родственниками реципиента.

Кратковременный положительный результат пересадки почки обычно наблюдается более чем у семидесяти пяти процентов больных, которым эта операция проводится в связи с необратимой утратой почечной функции. Столь высокий результат достигается благодаря типированию тканей и использованию комбинаций иммунодепрессивных средств, особенно циклоспорина и глюкокортикоидов. Успех теперь оценивают по длительности (год или несколько лет) выживания реципиента или функционирования трансплантата. Хотя многие больные живут и остаются здоровыми более 10 лет после пересадки почки, точный срок сохранения жизнеспособности трансплантата неизвестен. Не менее года после пересадки в настоящее время выживает более 90% больных. Жизнеспособность трансплантата зависит от того, у кого была взята почка: если у идентичного по HLA-антигенам родственника, вероятность приживления и функционирования трансплантата составляет девяносто пять процентов. Если у живого родственника с полуидентичным (совпадает один гаплотип) набором HLA-антигенов, то вероятность приживления восемьдесят – девяносто процентов. Если же используют трупную почку, эта вероятность снижается до семидесяти пяти – восьмидесяти пяти процентов. В настоящее время производят и повторные пересадки почки, но вероятность сохранения функции трансплантата в этих случаях ниже, чем при первой операции.

**Пересадка печени.**

Поскольку печень – орган непарный, единственным источником трансплантата могут быть лишь трупы недавно здоровых людей; исключение составляют дети: имеется опыт по Пересадке им части печени живого донора (одного из родителей). Технические проблемы, связанные с наложением анастомозов (т.е. соединений между сосудами и протоками) тоже более сложны, чем при пересадке почки; менее безопасным может оказаться в этом случае и применение иммунодепрессивных средств. До сих пор не существует технических средств, аналогичных искусственной почке, которые могли бы поддерживать жизнь реципиента перед пересадкой печени или в ближайшем послеоперационном периоде, пока трансплантат еще не начал нормально функционировать.

Эксперименты по трансплантации печени проводятся с середины пятидесятых годов двадцатого века. Однако все они проводились на животных.

В 1963 году американские учёные предприняли несколько попыток пересадить печень от человека к человеку. Во всех случаях источниками трансплантата были трупы недавно погибших людей со здоровой печенью. Пациенты прожили от шести до двадцати трёх дней. Вслед за американцами многие европейские лаборатории занялись этой проблемой, и в 1963 – 1964 годах была предпринята целая серия попыток пересадить печень. Однако ни одна из них не была удачной, и эксперименты были на время прекращены.

Весной 1967 года клиническая деятельность возобновилась. К 1969 году в мире была осуществлена девяносто одна пересадка печени, из них примерно треть по поводу атрезии желчных протоков, треть – по поводу рака и треть – по оводу всех других заболеваний, включая травмы и цирроз. Дольше всех прожили пациенты денверского хирурга Штарцля. К апрелю 1969 года в живых осталось только десять пациентов из девяносто одного. Лишь трое из них жили после операции свыше года. К октябрю 1970 года было произведено сто тридцать три пересадки печени. Выжили двенадцать пациентов, "рекордсмен" жил двадцать девять месяцев. Из двадцати пяти пациентов доктора Штарцля год и дольше прожили шестеро.

Основными проблемами, с которыми приходилось и приходится сталкиваться хирургам: отторжение, инфекция, кровоизлияние и тромбоз, причём две последних являются специфичными для печени. Плохо функционирующая печень не в силах синтезировать свёртывающие белки, отсюда тяжёлые кровоизлияния. С другой стороны, тромб размером в десятые доли миллиметра способен закупорить тонкие кровеносные сосуды печени. В этом смысле пересадку печени осуществить сложнее, чем пересадку сердца.

Применение новейших иммунодепрессивных средств, в частности циклоспорина, позволило добиться существенного прогресса при пересадке печени: в течение одного года трансплантаты успешно функционируют в семидесяти – восьмидесяти процентах случаев. У ряда больных аллотрансплантаты печени функционируют уже в течение десяти лет.

**Пересадка сердца.**

Первые попытки пересадки сердца были сделаны в начале двадцатого века Ч. Гютри и А. Каррелем. Учёные подшивали сердце одного щенка к сосудам шеи другого. Оно жило и билось несколько часов, до тех пор, пока в полостях не возникли тромбы. В тридцатые годы аналогичный эксперимент провёл профессор Ф. Манн. Пересаженное им сердце билось на шее собаки восемь дней. В 1951 году И. Маркус, в 1953 году Г. Довни, В 1959 году Сапег и Грехт, в 1962 году П. Бинг повторили операции по методике Манна. В течение многих лет интенсивные эксперименты на животных проводили советские учёные Н. П. Синицын и В. П. Демихов. Демихов первым начал пересаживать сердце не на шею, а в грудную полость собаки. Поначалу все его "пациенты" погибали сразу или через несколько дней после операции. В 1962 году собаке Гришке было пересажено второе сердце, после чего та прожила сто сорок один день. Почти всё это время оба сердца работали нормально.

В 1958 году американец М. Гольберг с соавторами опубликовал результаты трёх попыток заменить сердце трансплантатом. Но пересаженные сердца работали недолго – от двадцати минут до двух часов. В. Веббу, использовавшему ту же методику, удалось продлить жизнь пересаженного сердца до семи с половиной часов.

В 1960 году Н Шамуэй предложил удалять не всё, а только больную часть сердца – желудочки и нижнюю половину предсердий. При подавлении тканевой несовместимости восемьдесят – девяносто процентов оперированных животных продолжали жить, причём некоторые – дольше года.

Двадцать третьего января 1964 года бригада хирургов из медицинского центра Миссисипи под руководством Д. Харди пересадила сердце шимпанзе человеку. Небольшие размеры донорского сердца не могли обеспечить нормального кровоснабжения, и через два часа больной скончался.

Первая успешная пересадка сердца человеку была выполнена доктором Кристианом Барнардом в Кейптауне (ЮАР) третьего декабря 1967-го года. Пациент прожил восемнадцать дней, после чего скончался от двустороннего воспаления лёгких и реакции отторжения чужеродных тканей. Второго января 1968 года Бернард произвёл вторую трансплантацию сердца – Ф. Блайбергу, который прожил с чужим сердцем почти два года. Летом того же года профессор Н. Шамуэй пересадил сердце пятидесятидвухлетнему Ф. Макки, жителю Пало-Альто (Калифорния). После операции больной прожил более двух лет. В это же время профессор Марсельского медицинского института Эдмон Анри прооперировал своего соотечественника Э. Витриа, который прожил более тринадцати лет.

К концу 1970-го года было сделано сто шестьдесят пять пересадок сердца. При этом более года жили двадцать шесть человек, из них девять – более двух лет. Две трети больных умерло в первые месяцы после трансплантации. Наилучших результатов добился профессор Шамуэй: из двадцать пять оперированных им больных тридцать процентов жили шесть месяцев, а тридцать четыре процента - более полутора лет.

Советские хирурги воздержались от экспериментов в области пересадки сердца, исходя из моральных и правовых соображений. В СССР подобная операция была разрешена только в середине 1980-х годов. Первая пересадка сердца в России была проведена в 1986 году[[2]](#footnote-2), вторая – в 1988 году. В Англии в 1972 году парламент вынес решение, запрещающее пересадки сердца человеку. В целом, в 1970-х – начале 80-х годов количество операций сократилось из-за нехватки теоретических знаний.

 С пересадкой сердца были связаны те же проблемы, что и при пересадке других непарных органов  (в частности печени). Но есть и дополнительные. В их числе – высокая чувствительность сердца к недостатку кислорода, ограничивающая срок хранения сердца донора всего лишь несколькими часами. Кроме того, из-за нехватки материала для трансплантации многие нуждающиеся в ней больные погибают до того, как удается найти подходящего донора.

Многие учёные наряду с техникой пересадки задумывались и над проблемой сохранения донорского сердца. При этом использовались различные методы. Н. Шамуэй охлаждал изъятое сердце в физиологическом растворе, К. Барнард поддерживал жизнеспособность органа коронарной перфузией. Советские учёные Г. Э. Фальковский и А. И. Покровский исследовали несколько способов сохранения трансплантата сердца до момента его пересадки. В одних случаях они в течение пятнадцать – шестьдесят пять минут охлаждали трансплантат, в других – прибегали к общему искусственному кровообращению с умеренной гипотермией, в третьих – изымали сердце под защитой общей гипотермии, а в последующем накачивали в него обогащённую кислородом кровь. Последний вариант был признан наиболее перспективным.

Частично эту проблему удалось решить с помощью пересадки искусственного сердца. Пятого апреля 1969 года профессор Д. Кули в Техасском институте сердца в Хьюстоне произвёл эксперимент по пересадке искусственного сердца сорокасемилетнему Х. Карпу. "Сердце" состояло из дакроновых волокон и пластика и приводилось в движение электрическим датчиком. Сконструировал его аргентинский врач Лиотта. Больной прожил до того момента, как ему нашли донора. Правда, после операции он всё равно скончался, но новое решение проблемы всё же было найдено. В 1979 году в Токийском университете проводился эксперимент по созданию портативного искусственного сердца. Коза жила с ним сто пятьдесят пять дней. Разработанное в Токио сердце представляло собой два пятнадцатисантиметровых насоса из полиэфирвинилхлорида, приводящиеся в движение электродвигателем, прикреплённым к коже. Аналогичные эксперименты осуществлялись в университетах Берлина и штата Юта в США. В 1982 году была проведена первая пересадка постоянного искусственного сердца. Конструкция насоса была усовершенствована, однако его необходимо было постоянно подзаряжать. Основным недостатком искусственного сердца является то, что орган никак не был связан с остальным организмом, и, следовательно, не мог изменять интенсивность своей работы в зависимости от потребности органов в кровоснабжении. Эта проблема была решена только в 2001 году, когда шестидесятилетнему жителю США было пересажено искусственное сердце, способное реагировать на потребности организма. В аппарат, который по размерам уже не отличается от настоящего сердца, встроен миникомпьютер, в программу которого заложена математическая модель кровообращения, учитывающая работу всех основных органов. "Сердце" получает питание от батареи, которую необходимо периодически подзаряжать. На момент сообщения средствами массовой информации об этом эксперименте (начало осени 2001 года) больной жил уже в течение девяти дней, и сообщений о смерти пока не поступало.

Параллельно с исследованиями в области пересадки искусственного сердца врачи занимались изучением возможности временного использования вспомогательного живого сердца (по методу доктора Демихова). Впервые подобная операция была сделана человеку К. Барнардом в конце ноября 1974 года в больнице "Хроте Схюр". В конце года он сделал ещё одну такую операцию (пациент прожил более двух месяцев). Однако дополнительное сердце было отторгнуто организмом, кроме того, оно было лишено нервных связей с организмом и не могло работать синхронно со вторым, что создавало нагрузку на сосуды.

Имеет место также подавление реакции отторжения при помощи веществ-иммунодепрессантов. Современные методы иммунодепрессии обеспечивают годичное выживание трансплантата в семидесяти – восьмидесяти пяти процентах случаев. Более чем у семидесяти процентов больных, перенесших пересадку сердца, восстанавливается трудоспособность.

**Пересадка других** **органов.**

*Пересадка легких* встречает особые трудности, поскольку этот орган контактирует с воздухом, а потому трансплантат легко инфицируется; кроме того, трансплантации обоих легких препятствует плохое приживление трахеи.

Одним из первых проблемой пересадки лёгких занялся В. П. Демихов. В 1951 году ему удалось пересадить сердце и лёгкие от одной собаки к другой. В течение шести дней учёные наблюдали нормальную жизнедеятельность организма, после чего животное скончалось от осложнения, связанного с повреждением во время операции гортанного нерва.

В конце семидесятых годов двадцатого века группа хирургов Станфордского университета (США) под руководством Шамуэя осуществила ряд удачных операций по комплексной пересадке сердца и лёгких на животных.

Подобную операцию пробовали сделать и человеку. Американский профессор Д. Кули оперировал девочку с врождённой аномалией сердца и лёгких, но ребёнок умер в первые же сутки.

Тем не менее, в последние годы разработаны способы пересадки одного легкого либо блока сердце/легкие. Последний способ применяется чаще всего, так как он обеспечивает наилучшее приживление и полное удаление пораженной легочной ткани. Успешное функционирование трансплантата в течение года отмечается у семидесяти процентов реципиентов.

*Пересадка поджелудочной железы* производится с целью приостановить развитие тяжелых осложнений сахарного диабета. Первая пересадка поджелудочной железы с участком двенадцатиперстной кишки была выполнена в 1967 году. Позже врачи осуществили трансплантацию поджелудочной железы и почки одновременно. Операция сильно затруднена, так как ткань поджелудочной железы обладает высокой антигенностью. Обычно её пересаживают в брюшную полость, в противном случае практически неизбежен шок, кровотечения и другие нарушения, приводящие к смерти. К тому же железа очень чувствительна к кислородному голоданию и переносит лишь очень короткие сроки прекращения кровотока (не более получаса). По этой же причине невозможна её длительная консервация, что затрудняет подбор адекватных пар донор – реципиент.

За последние годы число успешных пересадок поджелудочной железы значительно возросло и достигает семьдесят – восемьдесят процентов случаев. Испытывается также метод трансплантации не всей железы, а только ее островковых клеток (продуцирующих инсулин). Метод предполагает введение этих клеток в пупочную вену, т.е., видимо, он позволит избежать полостной операции.

*Пересадка головного мозга*. В сентябре 1925 года на втором всероссийском съезде патологов был продемонстрирован автожектор - аппарат искусственного кровообращения, сконструированный профессором С. С. Брюхоненко. Через год, в мае 1926 года, на втором Всероссийском съезде физиологов профессор продемонстрировал эксперимент: отделённая от туловища собачья голова с помощью автожектора жила один час сорок минут. При этом она открывала и закрывала глаза, высовывала язык, реагировала на прикосновение и даже проглатывала кусочек колбасы. Уже упоминавшийся ранее В. П. Демихов приживлял голову одной собаки на шею другой (её собственная голова при этом не удалялась). Через восемь – девять дней пересаженная голова погибала и её приходилось удалять, чтобы сохранить жизнь собаки-реципиента. Лишь одна голова сохраняла свои жизненные функции в течение тридцати двух дней. Много позже американскому профессору-нейрохирургу Р. Уайту удалось в течение двух суток сохранить живым изолированный мозг обезьяны. Мозг поглощал кислород и выделял углекислоту, регистрирующая аппаратура определяла биотоки, однако вряд ли в таком мозгу могло существовать сознание, так как в него не поступали нервные импульсы от органов чувств, мышц, внутренних органов. Опыт Уайта по пересадке голов крыс и обезьян на туловища других животных, имевший место в 1979 году, потерпел неудачу по той же причине. Учёному не удалось соединить ствол спинного мозга, поэтому жизнь сохранялась только в пересаженной голове, а туловище, оставаясь неподвижным и бесчувственным, лишь обеспечивало искусственное поддержание жизни головы.

В настоящее время нейрохирургия ещё не настолько развита, чтобы врачи могли соединять многочисленные мельчайшие нервные волокна и тем самым обеспечивать связь донорского мозга с организмом реципиента. Кроме того, перерезанные или повреждённые ткани нервной системы восстанавливаются медленно, а многие не восстанавливаются совсем. Но пересадка отдельных его сегментов у животных уже осуществлена.

**Литература:**

1. <http://www.pharmnews.kiev.ua/Apteka/Contribution/s_268_47_041200_010.asp>
2. <http://www.krugosvet.ru/articles/34/1003462/print.htm>
3. Мур Ф. История пересадок органов. – Москва: Мир, 1973. – 312 с.
4. Кованов В. В. Хирургия без чудес: очерки, воспоминания. – Москва: Советская Россия, 1981. – 320 с.
1. К сожалению, Россия не входит в число этих стран. [↑](#footnote-ref-1)
2. Операцию проводил профессор А. А. Вишневский. Его пациентка прожила с новым сердцем 33 часа. [↑](#footnote-ref-2)