

ДЖОЗЕФ ЭДВАРД МЮРРЕЙ JOSEPH EDWARD MURRAY

1 апреля 1919 г. – 26 ноября 2012 г.

Идея заменять части тела, пришедшие в негодность, как детали в механизме, возникла очень давно. В истории медицины можно насчитать тысячи попыток пересадки органов и тканей здорового человека больному, а также использования в этих целях органов трупов и животных. Упоминания об этом можно найти в античной мифологии, христианских легендах, народных сказаниях средневековья, в дошедших до нашего времени медицинских трактатах. Согласно апокрифам, в III веке святые Косма и Дамиан успешно пересадили ногу недавно умершего эфиопа своему пациенту. Еще в 1670 году Масрен пытался пересадить кость собаки человеку.

Началом истории развития трансплантологии можно считать момент первого переливания крови. Первые удачные гемотрансфузии были произведены в 1667 году во Франции и в Великобритании, однако в XVII веке никто не знал про группы крови, поэтому переливания были запрещены ввиду происходивших в дальнейшем летальных последствий. Практика гемотрансфузий была возобновлена лишь в XX веке после открытия Карлом Ландштейнером групп крови системы АВО. В 1923 году российский ученый Еланский выполнил пересадку кожи с учетом группы крови.

Первые опыты в трансплантологии носили экспериментальный характер. В России важную роль сыграли исследования выдающегося хирурга и естествоиспытателя Н.И. Пирогова. Его монография «О пластических операциях вообще, о ринопластике в особенности» (1835) стала настольной книгой для целого поколения трансплантологов и пластических хирургов. В 1668 году в Голландии Джоб ван Менерен выполнил пластику дефекта костей черепа костью, взятой у собаки. В 1822 году выполнен перенос аутотрансплантата кожи (т.е. и донор, и реципиент являются одним и

тем же человеком: пересадка ткани внутри одного организма), а в 1868 году в Швейцарии выполняется аналогичная опера-

ция, но при этом донором становится уже другой человек. В 1906 году врач Эдвард Цирм пересаживает первый в истории целый орган – роговицу, применяя такое радикальное лечение у больных с повреждениями и заболеваниями роговицы. В 1911 году Rehn на съезде немецких хирургов сделал сообщение об ауто- и гомопластике фасций.

В начале XX века разработка метода сосудистого шва французским хирургом Алексисом Каррелем (1902) явилась новой точкой отсчета в хирургии и трансплантологии и обусловило возможность трансплантации органов с сохранением кровоснабжения. Ещё студентом Каррель пришёл к выводу, что причина всех неудач в пересадке органов заключается в неправильном сшивании повреждённых сосудов. Он стал основоположником экспериментальной трансплантации жизненно важных органов и получил Нобелевскую премию в области физиологии и медицины в 1912 году «за признание его работы по сосудистому шву и трансплантации кровеносных сосудов и органов». В период с 1905 по 1906 год провел серию аллогенных трансплантаций органов и конечностей от одного животного другому.

Теоретически пересадка сердца была обоснована раньше, чем других органов. Первую трансплантацию сердца собаке на шею выполнил А. Каррель в 1905 году. Большой вклад в этот раздел внес русский ученый В.П. Демихов, разработавший различные варианты внутригрудной трансплантации



сердца без искусственного кровообращения. В.П. Демихов, начиная с 1946 года, регулярно проводил уникальные операции по пересадке органов собакам. Он также в 1937 году сформулировал принципы создания искусственного сердца. Демихов В.П. по праву считается «отцом мировой трансплантологии».

Настоящий прорыв в области трансплантологии произошел с первой успешной пересадкой сердца человеку, которую осуществил кардиохирург из ЮАР Кристиан Барнард в 1967 году. В России первым трансплантацию сердца провел академик РАН и РАМН В.И. Шумаков в 1987 году. Первая трансплантация сердца от человека к человеку вызвала сенсацию и небывалое оживление активности кардиохирургов. Основными причинами неудач были несовершенная иммуносупрессия, сопровождавшаяся отторжением и инфекционными осложнениями.

Еще в 1896 году Guard предложил термины ауто-, гомо-, ре- и гетеротрансплантация. В настоящее время эти термины изменились, и пересадку собственных тканей называют реплантацией или аутоотрансплантацией, пересадку тканей и органов в пределах одного вида – аллотрансплантацией, а пересадку тканей и органов между разными видами – ксенотрансплантацией.

Это совершенно необходимая классификация, так как при аллогенной трансплантации ткань отторгается в большинстве случаев, а при ксеногенной отторгается всегда. То есть пересадка живой ткани или какого-либо органа от человека к человеку сопровождается реакцией отторжения, и реципиент (человек, которому пересаживаются органы донора) в большинстве случаев погибает. Ну, а ксеногенная трансплантация (например, органов свиньи человеку) и вовсе исключена.

Болонский хирург эпохи Возрождения Гаспар Тальякоцци (Gaspere Tagliacozzi, 1545–1599), который с успехом делал аутоотрансплантации кожи, ещё в 1597 году отмечал в своём труде, что при пересадке человеку фрагмента чужой кожи всегда происходит отторжение.

17 июня 1950 года американский врач Лоулер провёл первую в мире операцию по

пересадке почки безнадежно больной домохозяйке пятидесятилетней немке фрау Рут, жительнице Чикаго. Орган был взят у погибшего от несчастного случая человека. Больная чувствовала себя хорошо и вскоре была выписана из больницы. Спустя несколько месяцев функции пересаженного органа ослабли, а сделанный через год после операции рентгеновский снимок показал, что пересаженная почка погибла... Но операция всё же была успешной – женщина прожила целый год, подаренный ей доктором Лоулером.

Причины отторжения пересаженных тканей пытались разгадать многие учёные. В 1923 году молодой австрийский хирург Эмиль Холман заметил поразительный эффект. Пересаженные лоскуты кожи вызывали временное усиление регенерации (процесса восстановления) собственной кожи. Но потом ткань отторгалась. А при повторной трансплантации у больного поднималась температура и на теле выступала сыпь. И Холман вспомнил об открытии русского доктора микробиолога Николая Чистовича, который в 1898 году, работая у Ильи Ильича Мечникова в Пастеровском институте в Париже, впервые доказал, что введение животным под кожу в кровь чужеродных белковых веществ вызывает появление в их крови собственных специфических белков – антител. Эта реакция получила название «иммунизация». А симптомы её проявления, отмеченные Чистовичем, совпадали с результатами наблюдений Холмана. Но на этом исследовании Холмана и остановились. Эстафету подхватил английский врач Питер Медавар, который вместе с коллегами провёл серию экспериментов и 3 октября 1953 года в английском научном журнале «Природа» («Nature») опубликовал небольшую статью. В ней он сообщил об открытом явлении, которое назвал «иммунологической толерантностью». Суть открытия заключалась в разработке метода подавления иммунитета животного при пересадке органов от другого животного того же вида. Эти работы имели настолько большое значение, что в 1960 году Медавара за заслуги перед наукой был пожалован дворянский титул. И в том же году доктор Медавар стал лауреатом Нобелевской премии.

Значение открытия Питера Медавара (справедливости ради заметим, что он был не одинок, независимо от него к такому же открытию пришёл и чех Милан Гашек) заключается в том, что оно позволило изучить механизм отторжения организмом чужеродных тканей и разработать впоследствии препараты для подавления иммунитета реципиента, давшего новому органу прижиться.

Лишь к середине XX века ученые раскрыли механизмы иммунных реакций и научились их подавлять, чтобы донорский орган нормально приживался. Несмотря на это, вынужденное подавление иммунного ответа остается важной проблемой трансплантаций: во-первых, после пересадки органа реципиент становится уязвимым для инфекций, во-вторых, используемые для подавления иммунитета стероиды обладают тяжелыми побочными эффектами. В последние годы стали разрабатывать и применять альтернативные методы подавления иммунитета без применения стероидов или уменьшать их дозу – например, этим вопросом занимаются учёные Северо-западного университета (Northwestern University) и Висконсинского университета (University of Wisconsin).

Вся история трансплантологии делится на два периода: до и после открытия циклоспорина. Изначально врачи использовали уже давно известные стероидные гормоны (например, преднизолон). Их эффект был доказан при лечении ряда аутоиммунных заболеваний, поэтому их назначали и реципиентам. Однако основная точка приложения преднизолона – макрофагальное звено, поэтому и прием стероидов влияет на реакцию замедленного типа, не влияя на немедленный и острый процессы. Циклоспорин – препарат, использующийся для лечения грибковых заболеваний. В 1972 году швейцарский ученый Hartmann Stähelin при скрининговом исследовании больных, получающих препарат, обнаружил у них уменьшение Т-лимфоцитов. Препарат избирательно блокировал активность Т-лимфоцитов, т.е. влиял на острую фазу реакции иммунной системы реципиента. Его применение стало революцией – 95 процентов реципиентов почки, получавших препарат, выживало в течение года.

Первая трансплантация печени в клинических условиях была выполнена Т. Старзлом в 1963 году, первая успешная трансплантация печени человеку – в 1967. Только с началом применения циклоспорина в 1982 году и такролимуса в 1991 были достигнуты реальные успехи.

Трансплантация легких длительное время сдерживалась отсутствием совершенной экспериментальной модели. Техническую возможность трансплантации легкого впервые продемонстрировал В.П. Демихов в 1947 году. С 1963 по 1983 год в общей сложности было выполнено 61 трансплантация легких без особых успехов. Появление циклоспорина А позволило на порядок улучшить результаты, что и способствовало значительному увеличению количества этих операций. Джоелом Купером в 1983 году осуществлены успешные пересадки одного легкого, в 1986 году им же – двух легких.

Одними из самых ранних экспериментальных работ были попытки пересадки почки. Причинами выбора почки в качестве основного органа для пересадки как у животных, так и у человека были ее парность, большой калибр и длина сосудов и мочеточника, а также возможность его выведения на кожу. В 1902 году венский хирург Э. Ульман доложил о первой трансплантации почки и представил козу с пересаженной ей на шею почкой собаки. Демонстрация вызвала большой резонанс в медицинских кругах. Впервые в мире пересадку трупной почки человеку сделал советский хирург Ю.Ю. Вороной в 1933 году. Вопросами трансплантологии Вороной заинтересовался еще в 1920-е годы, когда был аспирантом проф. Черняховского и принимал участие в его экспериментах по пересадке почки.

Под руководством проф. В.Н. Шамова Ю.Ю. Вороной овладел современными методами сложных операций и с 1927 года начал заниматься проблемами трансплантации органов – яичек и почки, для чего освоил технику сосудистого шва, провел экспериментальные операции свободного пересаживания testis (яичек), почки, отрезанной целой ноги собаки.

В 1929 году выполнил работу «К вопросу о роли и значении специфических комплемент-

связывающих антител при свободной пересадке testis». О своих дальнейших исследованиях он сообщил в работе «К вопросу о специфических комплементсвязывающих антителах при свободной трансплантации яичка» (1930). В экспериментальных работах изучал роль ретикулоэндотелиального аппарата и значение «блокады» этого аппарата для повышения шансов при приживлении трансплантата. В 1965 году Б.В. Петровский выполнил первую успешную пересадку почки родственного донора.

В течение следующих двух десятилетий многие пытались провести трансплантацию почки в разных странах. Долгожданный успех пришел в 1954 году, когда в Бостоне Дж. Мюррей и Дж. Мерил выполнили трансплантацию почки от мужчины его однояйцовому близнецу, который прожил после этого более 20 лет.

Близнецами были Ричард и Рональд Херрик (чтобы определить их идентичность, врачи прибегли к помощи полиции, взявшей у них отпечатки пальцев). Ричард, у которого была хроническая почечная недостаточность, без почки Рональда просто бы умер, а с пересаженной почкой он нормально прожил 20 лет. Операции предшествовала широкая дискуссия в обществе, многие были против, поскольку операция считалась опасной для Рональда. Комиссия Бостонских хирургов во главе с Мюрреем действовала самостоятельно, получив согласие семьи Херрик.

Будущий нобелевский лауреат Д. Мюррей родился и рос в Милфорде, Массачусетс, к юго-западу от Бостона. Отец был адвокатом, мать – школьной учительницей. В своей автобиографии, написанной для Нобелевского комитета, Мюррей рассказал, что хотел стать хирургом с самого раннего возраста, вдохновленный семейным врачом, лечившим их семью. В средней школе Мюррей был успешным спортсменом. Он отличался в футболе, хоккее с шайбой, бейсболе. После окончания учебы Мюррей посещал Колледж Святого Креста в Ворчестере и готовился стать бейсболистом. Однако занятия бейсболом выпадали на то же самое время, что и занятия в медицинской лаборатории, и Мюррей был вынуж-

ден оставить спорт. Позднее Джозеф Мюррей поступил в Гарвардскую Медицинскую школу, где изучал химию, физику и биологию.

Несмотря на занятость в больнице, жизнь Д. Мюррея была богата и полна: симфонический концертный зал, музей Гарднер, игра в сквош, пение, велосипедные прогулки, танцы. Так на концерте Бостонского симфонического оркестра он познакомился со своей будущей женой – студенткой музыкального факультета.

После окончания Медицинской школы Мюррей отслужил срок в армии, где изучал хирургию в Valley Forge General Hospital в Пенсильвании, когда у него возник интерес к биологии трансплантации тканей и органов. Во время службы в армии было много пациентов с ожогами. У некоторых была большая площадь ожогов, исключая использование аутотрансплантатов. Для таких пациентов брали кожу других лиц. Мюррея заинтересовал процесс медленно развивающегося отторжения трансплантата чужой кожи. Его коллега предположил, что чем ближе генетическое родство между донором и реципиентом, тем медленнее развивается отторжение трансплантата. Эксперименты по пересадке кожи близнецам стали толчком к изучению Мюрреем трансплантации органов.

В 1959 году он выполнил первую успешную пересадку живых тканей в мире, а в 1962 году первую пересадку почки от умершего человека. В течение следующих лет Мюррей стал международным лидером в исследованиях трансплантации, использовании иммуносупрессивных агентов и исследованиях механизмов отторжения пересаженных тканей. Открытие препаратов против отторжения тканей, таких как азатиоприн позволило Мюррею выполнять пересадки от неродственных доноров.

В 1990 году Мюррей, совместно с Эдвардом Доннелом Томасом (Edward Donnall Thomas), получил Нобелевскую премию по медицине и физиологии за "открытия в области трансплантации органов и клеток при лечении болезней". Свою половину награды Мюррей пожертвовал своей альма-матер, Медицинской школе Гарвардского университета.



Мюррей был главным пластическим хирургом в Детской Бостонской больнице в 1972–1985 годах, в 1986 году оставил практику и удалился с поста с почетным званием заслуженного профессора хирургии.

В 2001 году Джозеф Мюррей издал свою автобиографию «Хирургия Души: размышления о любопытной карьере», в которой описал все невероятные истории и приключения научной мысли, связанные с его открытиями. «Моим единственным желанием является возможность прожить на этой планете десять жизней. Если бы это было возможно, несколько жизней я бы посвятил эмбриологии, генетике, физике, астрономии и геологии. Остальные я бы провел в качестве пианиста, жителя лесной глуши, теннисиста или автора National Geographic. Если вы сосчитаете, то увидите, что одна жизнь осталась в

запасе. Это потому, что я не прочь прожить еще одну в качестве хирурга-исследователя», – написал Мюррей в своей нобелевской автобиографии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азин А. Владимир Демихов. Очерки жизни. М.: Эра; 2001. -152 с.
2. Клян С.И. Ю.Ю. Вороной и его роль в становлении трансплантологии почки. http://voronuy.at.ua/index/mladshij_syn_voronogo_g_f/0-27
3. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1990/murray-bio.html ■

Информация подготовлена заместителем главного редактора, канд. мед. наук Н.А. Лян

Первичная профилактика атопического дерматита: станет ли миф реальностью?

Н.Б. Мигачева, Т.И. Каганова,
Самарский государственный медицинский университет, Самара

Неуклонный рост распространенности аллергических заболеваний, в том числе атопического дерматита, а также их хроническое течение и отсутствие методов радикального лечения диктуют необходимость поиска новых эффективных профилактических стратегий. В настоящем обзоре обсуждаются результаты современных исследований, которые могут стать основой практических рекомендаций по первичной профилактике атопического дерматита.

Ключевые слова: атопический дерматит, первичная профилактика.

Primary prevention of atopic dermatitis: will the myth become a reality?

N.B. Migacheva, T.I. Kaganova

Samara State Medical University, Samara

The steady increase in the prevalence of allergic disease including atopic dermatitis, as well as their chronic course and the absence of curative treatment methods calls the need to find some new effective prevention strategies. This review discusses results of current research, which can be the basis of practical recommendations for the primary prevention of atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, primary prevention.

Значительное повсеместное изменение образа жизни населения нашей планеты современные ученые считают одной из важнейших причин безудержного роста распространенности аллергических заболеваний на Земле в течение последних десятилетий [1]. Сегодня на смену пику подъема респираторной аллергии в конце XX века (бронхиальная астма и аллергический ринит) пришла так называемая вторая волна эпидемии – резкий скачок распространенности пищевой аллергии и атопического дерматита (АтД) [2]. При этом АтД, будучи самой частой манифестацией аллергии у

