

Władimir Piotrowicz Demichow (1916-1998) – pionier medycyny transplantacyjnej

Vladimir Demikhov (1916-1998) – a pioneer of transplantology

Piotr Gabryel¹

Poznań

Streszczenie: Artykuł przedstawia postać Władimira Demichowa, Rosjanina żyjącego w latach 1916-1998, którego osiągnięcia w zakresie doświadczalnego przeszczepiania narządów w znaczący sposób wpłynęły na rozwój transplantologii. Demichow jako pierwszy na świecie wykonał zakończone sukcesem eksperymenty na psach, polegające na ortotopowym przeszczepieniu serca, serca i płuc oraz płuca, a także przeprowadził rewaskularyzację serca z wytworzeniem pomostu aortalno-wieńcowego. Jego prace stały się inspiracją dla chirurgów, takich jak Wasilij Kolesow i Christiaan Barnard, którzy w późniejszych latach tworzyli fundamenty kardiochirurgii i transplantologii.

Abstract: The article presents the life and achievements of Vladimir Demikhov, an outstanding Russian surgeon (1916-1998) whose experiments with organ transplantation had a strong effect on the development of transplantology. He was the first surgeon in the world who performed the successful orthotopic transplantation of the heart, moreover, the heart and lungs. He also carried out the aortocoronary bypass for heart revascularization. His works became inspiration for such pioneers of cardiac surgery and transplantology as Vasilij Kolesov and Christiaan Barnard.

Słowa kluczowe: Władimir Demichow, historia transplantologii, przeszczep serca, przeszczep serca i płuc

Keywords: Vladimir Demikhov, history of transplantology, heart transplantation, transplantation of heart and lungs, bypass

Władimir Piotrowicz Demichow (rosyjski: Владимир Петрович Демихов, angielski: Vladimir Demikhov) urodził się dnia 18 lipca 1916 roku w rodzinie chłopskiej w gospodarstwie Kulikowskii (rosyjski: Куликовский) w rejonie Wołgogradu w Rosji. Po śmierci ojca, Piotra Jakowlewicza, który zginął w czasie wojny domowej w Rosji w roku 1919, matka, Dominika Aleksandrowna, samodzielnie wychowywała go wraz z dwójką rodzeństwa. Początkowo uczył się w szkole zawodowej w zawodzie montera; umiejętności techniczne nabyte na tym etapie edukacji w dużym stopniu wpłynęły na dalszy rozwój jego kariery zawodowej.

¹ Klinika Torakochirurgii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, piotrgabryel@gmail.com

W 1934 roku rozpoczął studia biologiczne na Uniwersytecie Michaiła Wasiljewicza Łomonosowa w Moskwie. Na początku drogi naukowej, już w trakcie studiów, zajął się projektowaniem urządzeń mechanicznych mających wspomagać układ krążenia – skonstruował aparat do mechanicznego masażu wewnętrznego serca. W toku kolejnych prac, w roku 1937, będąc wówczas na trzecim roku studiów, zbudował „sztuczne serce”. Choć aparat był zbyt duży, by wszczepić go do wnętrza klatki piersiowej psa, działał skutecznie – mógł podtrzymać krążenie krwi u zwierzęcia przez ponad pięć godzin. W okresie pracy w Uniwersytecie Demichow prowadził również badania nad zastosowaniem różnych typów szwów do zespalania naczyń oraz oceniał przydatność rozmaitych rodzajów stopów metali do wytwarzania konduktów naczyniowych².

Po zakończeniu studiów, w roku 1940, został zatrudniony w Katedrze Fizjologii Uniwersytetu Łomonosowa. Swoją pracę badawczą ukierunkował na rozwój przeszczepiania organów wewnętrznych, szczególnie serca, widząc w tym w dalekiej perspektywie szansę na ratowanie chorych z nieodwracalnymi uszkodzeniami narządów³. Pionierami doświadczalnego heterotopowego przeszczepiania serca byli w tamtym czasie, pracujący wspólnie w latach 1905 i 1906 Alexis Carrel i Charles Guthrie⁴, a po nich Frank Mann ze współpracownikami⁵. W roku 1940, jako trzeci na świecie, Demichow przeprowadził na psie operację wszczepienia dodatkowego serca w okolicę pachwinową⁶. Doświadczenia prowadził do 1941 roku, kiedy początkowy okres jego świetnie rozwijającej się kariery został przerwany przez powołanie do służby wojskowej. W czasie II wojny światowej w stopniu porucznika pracował jako patolog w szpitalu polowym. Po zakończeniu wojny, w roku 1945 wrócił do Moskwy, gdzie kontynuował pracę naukową związaną z transplantacją narządów.

Po powrocie na Uniwersytet zajął się zagadnieniem kluczowym dla możliwości prowadzenia dalszych prac nad przeszczepami. Było nim opracowanie metody podtrzymania prawidłowej funkcji narządu pobranego od dawcy, przez czas konieczny do wszczepienia go do organizmu biorcy. Demichow oparł się w swoich doświadczeniach na metodach uzyskania izolowanego układu serce-płuca, które były opisywane wcześniej przez Iwana Pawłowa oraz Mikołaja Chistowicza i stosowane przez nich do oceny właściwości ciemiernika zielonego (*Helleborus viridis*). Demichow udoskonalił je i uprościł, co umożliwiło zastosowanie ich w praktyce⁷. Opracowany przez niego sposób przygotowania układu serce-płuca polegał na zamknięciu w odpowiedniej

² I.E. Konstantinov, *At the Cutting Edge of the Impossible A Tribute to Vladimir P. Demikhov*, "Texas Heart Institute Journal" 2009, s. 453-458.

³ V.P. Demikhov, F.S. Shuliak, [*The future outlook of organ and tissue transplantation*], "Veterinariia" 1968, s. 75-78.

⁴ D.K.C. Cooper, *Experimental development of cardiac transplantation*, "British Medical Journal" 1968, s. 174-181.

⁵ F. C. Mann, J. T. Priestley, J. J. Markowitz, W. M. Yater, *Transplantation of the intact mammalian heart*, "Archives of Surgery" 1933, s. 219-224.

⁶ H. B. Shumacker, *A surgeon to remember – notes about Demikhov, Vladimir*, "Annals of Thoracic Surgery" 1994, s. 1196-1198.

⁷ N. J. Chistovich, [*On physiological and therapeutic action of redicis Hellebori viridis*], "Ezhenedelnaia Klin Gaz." 1887, s. 161; H. B. Shumacker, *A surgeon...*

kolejności większości dużych naczyń tętniczych i żylnych, przy jednoczesnym podtrzymaniu prawidłowego funkcjonowania krążenia płucnego oraz umożliwieniu prawidłowego zaopatrzenia w tlen wypreparowanych narządów. Wynikiem prac było stworzenie techniki, która pozwalała na utrzymanie wypreparowanego układu serce-płuca w dobrym stanie przez czas do czterech godzin. Co istotne, technika zakładała zastosowanie wyłącznie sztucznej wentylacji, bez użycia krążenia pozaustrojowego uważanego dzisiaj za niezbędne do przeprowadzenia operacji oraz wprowadzania zwierzęcia w hipotermię⁸.

Rezultatem szczegółowego dopracowania przez Demichowa wszelkich aspektów techniki operacyjnej oraz kontynuowania po zakończeniu wojny prac doświadczalnych na psach, było przeprowadzenie w czerwcu 1946 roku zakończonej sukcesem operacji wszczęcia dodatkowego serca do wnętrza klatki piersiowej. Po niej, 20 października 1946 dokonał przeszczepienia serca i płuc, by następnie w roku 1947 wykonać ortotopowy przeszczep płuc, a w roku 1948 pierwszy przeszczep wątroby. Efekty przeprowadzanych operacji monitorował nowoczesnymi ówczesnie metodami, w tym przy użyciu elektrokardiografu. Kontynuował doświadczenia na kolejnych zwierzętach, szczególnie nacisk kładąc na dalsze udoskonalenie technik operacyjnych. Prowadził również badania mające na celu znalezienie optymalnych materiałów szewnych, które mogłyby być zastosowane do zespalania struktur anatomicznych. Używał początkowo szwu ręcznego, by później – w określonych sytuacjach klinicznych – zastępować go szwem mechanicznym, aplikowanym przy użyciu wymyślonego przez W.F. Gudowa i udoskonalonego przez P.I. Androsowa staplera naczyniowego⁹.

Kontynuacja badań doprowadziła Demichowa do przeprowadzenia w roku 1951 przeszczepu serca w pozycję ortotopową, uznawanego dzisiaj za największy sukces w jego karierze. Dokonanie to warte jest szczególnej uwagi z dwóch względów: po pierwsze, była to prekursorska operacja przeprowadzona na zwierzęciu z gromady ssaków. Po drugie, zabieg został wykonany w normotermii i bez użycia krążenia pozaustrojowego, a okazał się skuteczny dzięki szczegółowemu zaplanowaniu sposobu i kolejności przeprowadzania zespożeń naczyniowych oraz znakomitym umiejętnościom chirurgicznym Demichowa¹⁰. Warto wspomnieć, że Norman Shumway i Richard Lower, pionierzy transplantologii eksperymentalnej w USA, na których pracach opierał się Christiaan Barnard przygotowując się do przeszczepu serca u człowieka, przeprowadzili pierwszy ortotopowy przeszczep serca u psa zakończony sukcesem w roku 1959, a więc osiem lat po Demichowie¹¹.

Zwieńczeniem kariery doświadczalnej było przeprowadzenie w roku 1954 przeszczepu górnej połowy tułowia u psa, szerzej znane jako przeszczep głowy

⁸ M.M. Shoja, R. S. Tubbs, M. R. Ardalan et al., *A testimony to the history of heart and lung transplantation: English translation of Demikhov's paper, "Transplantation of the Heart, Lungs and other Organs"*, "International Journal of Cardiology" 2010, s. 230-234.

⁹ V.P. Demikhov, [*Transplantation of the heart, lungs and other organs*], "Eksp. Khir. Anesteziol." 1969, s. 3-8.

¹⁰ D.K.C. Cooper, *Demikhov, Vladimir*, "Annals of Thoracic Surgery" 1995, s. 1628-1628.

¹¹ R.R. Lower, N.E. Shumway, *Studies on orthotopic homotransplantation of the canine heart*, "Surgical Forum" 1960, s. 18-19.

(„dwugłowy pies”). Wprawdzie technicznie zabieg cechował się stopniem trudności porównywalnym z przeprowadzanymi do tej pory przez Demichowa przeszczepami serca, jednak ze względu na nietypowość operacji, jej spektakularny charakter oraz towarzyszące kontrowersje natury etycznej, został szeroko komentowany na świecie¹².

Na kanwie prowadzonych prac, jako wątek poboczny, w roku 1947 Demichow zaproponował oraz opracował sposób dwuetapowego przeszczepu płuc w jednym bloku z sercem. Wypreparowane narządy miał być umieszczone w plastikowym, przezroczystym pojemniku i podłączone do krążenia ustrojowego przez zespolenie naczyń z żyłą oraz tętnicą udową biorcy. To pozwoliłoby nie tylko na ocenę jakości pobranych narządów i ich kompatybilności z organizmem biorcy w dłuższej perspektywie czasowej, lecz także w razie potrzeby, przy zastosowaniu dodatkowych urządzeń, na transport na znaczne odległości. Co ciekawe, elementy ogólnych idei oraz rozwiązań technicznych proponowanych w tym zakresie przez Demichowa można odnaleźć w rozwijanych dzisiaj na szeroką skalę metodach podtrzymania funkcji pobranych od dawców narządów przed ich przeszczepieniem, przez zastosowanie różnego rodzaju urządzeń do ich pozaustrojowej perfuzji, takich jak „ex-vivo lung perfusion” (EVLP)¹³.

Kolejnym, rzadziej omawianym, lecz nie mniej ważnym polem zainteresowania Demichowa była rewaskularyzacja mięśnia serca. Już w 1910 roku Alexis Carrel, świadomy zależności między dolegliwościami typu dławicy piersiowej a zwężeniami naczyń wieńcowych, opisał serię przeprowadzonych przez siebie eksperymentów na psach, mających na celu utworzenie krążenia obocznego dla zmienionych patologicznie tętnic wieńcowych¹⁴. W roku 1945 Artur Vineberg użył tętnicy piersiowej wewnętrznej wszczepiając ją bezpośrednio do mięśnia serca¹⁵. Jednak to właśnie Demichow jako pierwszy na świecie, w lipcu 1953 roku, wykonał zespolenie tętnicy piersiowej wewnętrznej z tętnicą międzykomorową u psa, tworząc tym samym pomost aortalno-wieńcowy w ścisłym tego sformułowania znaczeniu. Demichow kontynuował z sukcesem doświadczenia na psach, u czterech z nich osiągając przeżycia dłuższe niż dwa lata¹⁶. Sprawność manualna i umiejętności chirurgiczne nabyte w czasie doświadczeń pozwalały mu na wykonywanie zespołów w niewyobrażalnie krótkim czasie, nie przekraczającym minuty¹⁷. Równoległe do prac eksperymentalnych, współuczestniczył w badaniach dotyczących obrazu radiologicznego zmian miażdży-

¹² R.M. Langer, *Vladimir P. Demikhov, a Pioneer of Organ Transplantation*, “Transplantation Proceedings” 2011, s. 1221-1222.

¹³ M. Cypel, J.C. Yeung, M. Liu et al., *Normothermic ex vivo Lung Perfusion in Clinical Lung Transplantation*, “New England Journal of Medicine” 2011, s. 1431-1440.

¹⁴ A. Carrel, *On the Experimental Surgery of the Thoracic Aorta and Heart*, “Ann Surg.” 1910, s. 83-95.

¹⁵ A. Vineberg, D.D. Munro, H. Cohen, W. Buller, *Four years' clinical experience with internal mammary artery implantation in the treatment of human coronary artery insufficiency including additional experimental studies*, “J. Thorac. Surg.” 1955, s. 1-32.

¹⁶ H. B. Shumacker, *A surgeon...*

¹⁷ I.E. Konstantinov, *A mystery of Vladimir P. Demikhov: The 50th anniversary of the first intrathoracic transplantation*, “Annals of Thoracic Surgery” 1998, s. 1171-1177.

¹⁸ A. E. Plutenko, V.P. Demikhov, G.I. Tsurenko, [Roentgenologic diagnosis of coronary sclerosis], “Klin. Med. (Mosk)” 1957, s. 116-124.

cowych w naczyniach wieńcowych¹⁸. Prace Demichowa, przez długi okres nieznane poza ZSRR, zainspirowały Wasilija I. Kolesowa, pracującego w Instytucie Pawłowa w Leningradzie, do wykonania kolejnych doświadczeń na zwierzętach¹⁹, a następnie przeprowadzenia 25 lutego 1964 roku pierwszej udanej operacji pomostowania aortalno-wieńcowego u człowieka²⁰. Kolejne operacje – przeprowadzone w latach 1964-1976 – u znacznej części chorych zakończyły się sukcesem, z uzyskaniem wieloletnich przeżyć oraz długotrwałych okresów wolnych od dolegliwości wieńcowych. Sam Kolesow dostrzegał w pracach Demichowa podstawy swoich sukcesów klinicznych²¹.

Osiągnięcia Demichowa, przede wszystkim ze względu na publikacje wyłącznie w języku rosyjskim oraz izolację polityczną ZSRR, pozostały przez długi czas niedostrzeżone w świecie nauki. Jego rozpoznawalność zaczęła rosnąć dopiero na przełomie lat pięćdziesiątych i sześćdziesiątych ubiegłego stulecia. W roku 1958 przeprowadził pokazowe operacje przeszczepów na psach w Lipsku, a w roku 1960 został członkiem Królewskiego Towarzystwa Naukowego w Szwecji. Z kolei w roku 1962 przetłumaczono na język angielski monografię, wydaną dwa lata wcześniej w Moskwie, która podsumowywała dotychczasowe doświadczenia Demichowa w przeszczepianiu narządów klatki piersiowej²². Kolejne tłumaczenia, na język niemiecki i hiszpański zostały wydane odpowiednio w latach 1963 i 1967. W tym samym czasie jego laboratorium w Moskwie odwiedził dwukrotnie Christiaan Barnard, który docenił osiągnięcia Demichowa, określając go wiele lat później (już po przeprowadzeniu w roku 1967 pierwszej transplantacji serca u człowieka), jako ojca transplantologii serca i płuc. Zasługi Demichowa zostały uznane przez największą na świecie organizację zajmującą się problematyką przeszczepu serca i płuc – International Society for Heart and Lung Transplantation, w roku 1989 otrzymał prestiżową nagrodę Towarzystwa – „Pioneer Award”.

Sukcesy Demichowa nie byłyby możliwe bez jego doświadczenia technicznego i rozległej wiedzy naukowej oraz ogromnego zaangażowania w prowadzone badania. W wielu okresach kariery równie istotne okazywało się wsparcie ze strony zwierzchników i współpracowników. W latach 1947-1955 pracował w Instytucie Chirurgii w Moskwie, którym kierował Aleksander Wiszniewski (rosyjski: Александр Александрович Вишнёвский). Kiedy w roku 1950 ze strony Ministerstwa Zdrowia ZSRR padły w kierunku Demichowa zarzuty o sprzeczność jego eksperymentów z zasadami etyki oraz żądanie zaprzestania doświadczeń na psach, to właśnie Wiszniewski dzięki swojej pozycji i licznym powiązaniom z członkami władz ZSRR był w stanie umożliwić dalszą pracę eksperymentalną.

W roku 1955 Demichow przeniósł się do Instytutu Medycznego I. M. Sechenowa w Moskwie, gdzie pozostał do roku 1960. W tym roku rozpoczął pracę w Instytucie N.

¹⁹ V.I. Kolesov, L.V. Potashov, [*Surgery of coronary arteries*], „*Eksp Khir Anesteziol.*” 1965, s. 3-8.

²⁰ V.I. Kolesov, *Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris*, „*J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*” 1967, s. 535-544.

²¹ V.I. Kolesov, [*Late results of a mammary-coronary anastomosis*], „*Vestn. Khir. Im. I. I. Grek.*” 1982, s. 49-53.

²² M.M. Shoja, R. S. Tubbs, M. R. Ardalan et al., *A testimony to the history...*

W. Sklifosowskiego, którym kierował do roku 1986, gdy w wieku 70 lat przeszedł na emeryturę.

Prywatnie od 1947 roku aż do śmierci związany był z żoną Lią, również naukowcem. 16 lipca 1947 roku na świat przyszła ich jedyna córka, Olga, później zawodowo związana z medycyną. W kwietniu 1998 roku Demichow przeszedł udar mózgu, po którym nie powrócił już do pełni zdrowia. Zmarł 22 listopada 1998 roku w mieszkaniu w Moskwie²³.

Warunki społeczno-polityczne, w których przyszło pracować Demichowowi, wynikające w dużym stopniu z izolacji ZSRR na arenie międzynarodowej, z jednej strony przyczyniły się do właściwie nieskrępowanej ograniczeniami etycznymi świata zachodniego wolności pracy doświadczalnej, z drugiej jednak opóźniły i zmniejszyły jej wpływ na rozwój światowej medycyny. Wydaje się, że zarówno znaczenie w świecie nauki, jak i sytuowanie materialne Demichova byłyby znacznie wyższe, gdyby swoją karierę rozwijał poza ZSRR. Pracując w USA czy krajach Europy Zachodniej byłby prawdopodobnie jednym z najbardziej cenionych chirurgów i właściwie pewnym kandydatem do nagrody Nobla. Nie ma jednak żadnej wątpliwości, że Demichow poprzez pionierskie prace w zakresie przeszczepiania serca i płuc oraz rewaskularyzacji serca istotnie wpłynął na rozwój transplantologii oraz kardiologii i na trwale zapisał się w historii medycyny.

²³ I.E. Konstantinov, *At the Cutting Edge of the Impossible A Tribute to Vladimir P. Demikhov*, "Texas Heart Institute Journal" 2009, 36, s. 453-458.