DOI: 10.15825/1995-1191-2017-4-151-168

ПРОФЕССОР НИКОЛАЙ ПЕТРОВИЧ СИНИЦЫН (1900–1972) КАК ХИРУРГ, ФИЗИОЛОГ, ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ТРАНСПЛАНТОЛОГ И КАРДИОХИРУРГ (К 50-летию первой пересадки сердца человеку)

Д.А. Черемисова[1], Е.Л. Кордзая[1], С.П. Глянцев[2]

[1] ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация
[2] ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Статья посвящена выдающемуся советскому ученому, заведующему кафедрой фармакологии Горьковского медицинского института (ныне Нижегородская медицинская академия), заслуженному деятелю науки, профессору Н.П. Синицыну (1900–1972). Изучены его достижения в хирургии, физиологии, экспериментальной трансплантологии и экспериментальной кардиохирургии. Показано, что в 1937–1943 гг. Н.П. Синицын впервые в мире выполнил успешные пересадки дополнительного и изолированного сердца холоднокровным (лягушкам) в грудную полость и впервые в России пересадил голову собаки; в 1940–1955 гг. (с перерывами) проводил опыты по пересадке второго, дополнительного сердца в грудную клетку теплокровным (собакам); в 1955–1956 гг. придумал способ визуального контроля сердечной деятельности биологического и пересаженного сердца *per se*; в 1956 г. создал модель «двухголовой» лягушки, а в 1959–1979 гг. проводил эксперименты по моделированию и резекции аневризм сердца, пластике желудочков сердца, стимуляции регенерации миокарда электрическим током, изучал регенерацию сердечной и папиллярных мышц. В статье обсуждены причины, не позволившие результатам этих экспериментов выйти за пределы физиологической лаборатории.

Ключевые слова: Н.П. Синицын (1900–1972), пересадка сердца в эксперименте, экспериментальная кардиохирургия.

PROFESSOR NIKOLAI PETROVICH SINITSYN (1900–1972) – SURGEON, PHYSIOLOGIST, EXPERIMENTAL TRANSPLANTOLOGIST AND CARDIAC SURGEON (to the 50th anniversary of the first heart transplantation to a man)

D.A. Cheremisova[1], E.L. Kordzaya[1], S.P. Glyantsev[2]

[1] A.I. Evdokimov MSMSU of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation
[2] A.N. Bakulev NMRCCS of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

The article is devoted to the outstanding Soviet scientist, the head of the department of pharmacology of the Gorky Medical Institute (now the Nizhny Novgorod Medical Academy), the honored worker of science, professor N.P. Sinitsyn (1900–1972). His achievements in surgery, physiology, experimental transplantology and experimental cardiac surgery have studied. It is shown that in 1937–1943. N.P. Sinitsyn was first man in the world carried out successful transplantations of an additional and isolated heart to frogs in the thoracic cavity and for the first time in Russia transplanted the dog's head; in 1940–1955 (with interruptions) he conducted experiments on transplantation of the additional heart in the chest to dogs; in 1955–1956 he invented a way of visual control of cardiac activity of the biological and donor heart per se; in 1956 a model of a «two-headed» frog was created, and

Для корреспонденции: Глянцев Сергей Павлович. Адрес: 121552, Москва, Рублевское ш., д. 135. Тел. (903) 170-74-78. E-mail: spglyantsev@mail.ru

For correspondence: Glyantsev Sergei Pavlovich. Address: 135, Rubliovskoe sh., Moscow, 121552, Russian Federation. Tel. (903) 170-74-78. E-mail: spglyantsev@mail.ru

in 1959–1979 he conducted experiments on modeling and resection of heart aneurysms, plastic of the ventricles of the heart, stimulation of myocardial regeneration by electric current, studied regeneration of cardiac and papillary muscles. The reasons for not allowing the results of these experiments to go beyond the physiological laboratory are discussed in this article.

Key words: N.P. Sinitsyn (1900–1972), heart transplantation in the experiment, experimental cardiac surgery.

2016 год Российское общество трансплантологов объявило годом Владимира Петровича Демихова (1916–1998) – выдающегося российского биолога, физиолога и хирурга-экспериментатора, признанного пионера экспериментальной трансплантологии, отметив тем самым его 100-летие [1].

Однако если просмотреть научно-медицинскую литературу СССР в области экспериментальной трансплантологии 1930–1950-х гг., то можно увидеть, что гораздо большей, чем В.П. Демихов и другие советские хирурги (например, Б.В. Огнев), известностью как в СССР, так и за рубежом обладал профессор фармакологии Горьковского медицинского института (ныне Нижегородская медицинская академия; НижГМА) Николай Петрович Синицын (1900–1972) (рис. 1), которому принадлежит мировой приоритет в трансплантации сердца в грудную клетку холоднокровным животным. Почему же имя и научная деятельность этого ученого оказались не то чтобы совсем забытыми современными трансплантологами и хирургами, но – скажем так – малоизвестными? В последние годы появилась всего лишь одна посвященная Н.П. Синицыну статья, опубликованная в «Альманахе» НижГМА [2], и тезисы двух докладов о его операциях в центральной печати [3, 4]. Вместе с тем мы считаем, что личность Н.П. Синицына как ученого заслуживает бóльшего внимания хотя бы потому, что, например, как показали наши исследования, гомопластическую пересадку изолированной головы собаки на сосуды шеи другого животного он выполнил намного раньше В.П. Демихова, до недавнего времени считавшегося пионером этой операции в СССР [4]. Кроме того, почти ничего не известно о деятельности Н.П. Синицына как практического хирурга и кардиохирурга-экспериментатора.

Данная статья, в которой использованы документы из Центрального архива Нижегородской области (ГКУ ЦАНО) [5], фонда Н.П. Синицына, Музея НижГМА и некоторых впервые введенных в научный оборот печатных источников 1930–1950-х гг., призвана восполнить этот пробел отечественной историографии.

Н.П. СИНИЦЫН КАК ПРАКТИЧЕСКИЙ ХИРУРГ

Николай Синицын родился 28 ноября / 11 декабря 1900 г. в селе Осиновка Лукояновского уезда Нижегородской губернии (ныне Гагинский район Горьковской области), в 35 верстах к северо-западу от Лукоянова[1] и примерно в 150 километрах к югу от Нижнего Новгорода. Его отец, Петр Степанович Синицын, был крестьянином (умер в 1939 г.), а мать, Екатерина Григорьевна, в девичестве Феоктистова, работала сельской учительницей (умерла в 1917 г.) [5].

В канун Октябрьской революции 1917 г., получив начальное образование, 16-летний Коля Синицын поступил в Лукояновскую школу 2-й ступени. После получения аттестата зрелости проявивший склонность к иностранным языкам и литератур-

Рис. 1. Профессор Н.П. Синицын. Х., м. 2000-е гг. Фото С.П. Глянцева. 2006 г.

Fig. 1. Professor N.P. Sinitsyn. Painting. 2000's. Photo by S.P. Glyantsev. 2006

[1] В Лукояновском уезде расположено Большое Болдино – имение А.С. Пушкина («Болдинская» осень).

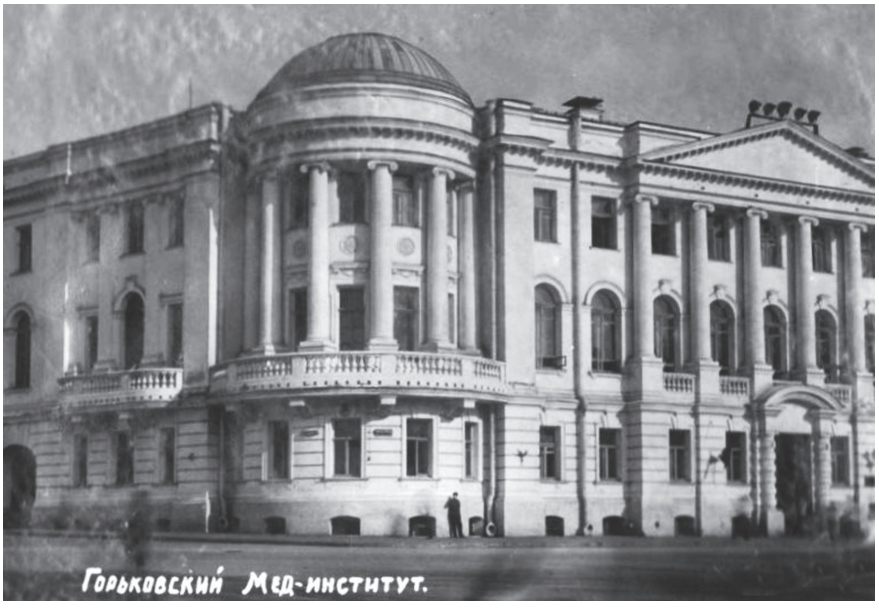


Рис. 2. Здание Горьковского государственного медицинского института им. С.М. Кирова. 1930-е гг. Электронный ресурс: http://history.nizhgma.ru/albums/19/photos

Fig. 2. The building of Gorky State Medical Institute name about C.M. Kirov. 1930's. Electronic resource: http://history.nizhgma.ru/albums/19/photos

ному труду юноша был принят в Нижегородский педагогический институт на «социально-исторический факультет», как указано на лицевой стороне его зачетной книжки, хотя сам Н.П. Синицын в автобиографии написал, что факультет назывался «литературно-историческим». Выбор был не случаен: в школе Николай заведовал отделом печатного журнала «Апофеоз» и сочинял романтические стихи [6]. Но однажды, прослушав несколько лекций по физиологии человека и животных, студент-филолог увлекся новой для себя дисциплиной и в 1922 г., оставив историю и литературу, поступил на 1-й курс медицинского факультета Нижегородского государственного университета (НГУ) [2].

Помимо физиологии, начиная с 3-го курса, его увлекла хирургия, и после получения диплома врача 1 ноября 1927 г. Николай Синицын приступил к самостоятельной трудовой деятельности в должности заведующего Вохомской участковой больницей Ветлужского уезда Нижегородской области на 15 коек, где одновременно работал хирургом и акушером-гинекологом. 15 мая 1929 г. его назначили заведующим Юмской районной больницей Котельнического района на 50 коек, где за два с лишним года молодой хирург выполнил около 500 (!) полостных операций, включая операцию по поводу колото-резаного ранения сердца. С 1 октября 1931 г. в течение года он трудился в должности заведующего хирургическим отделением Борской районной больницы близ Нижнего Новгорода [5].

Таким образом, в самом начале своей научной карьеры врач Н.П. Синицын в течение 5 лет работал хирургом в участковой и районных больницах, освоив весь спектр ургентной и доступной для сельской глубинки плановой хирургии. Считаем это крайне важным для его дальнейшего становления как физиолога, экспериментального трансплантолога и кардиохирурга-экспериментатора. Однако период его жизни и деятельности с 1927-го по 1932 г. изучен недостаточно и ждет своих исследователей.

Н.П. СИНИЦЫН КАК УЧЕНЫЙ-ФИЗИОЛОГ

1 ноября 1932 г. Н.П. Синицын поступил в аспирантуру образованного на базе медицинского факультета НГУ Горьковского[1] государственного медицинского института (ГГМИ) им. С.М. Кирова (рис. 2) на кафедру фармакологии, которой заведовал профессор Н.П. Нехорошев (1889–1946) [5]. Приступив к изучению нейрогуморальной регуляции жизненно-важных органов, он стал разрабатывать модели для ее решения на теплокровных животных, для чего с 1933-го по 1935 г. провел серию экспериментов с подсадкой донорского сердца на сосуды шеи собак-реципиентов по методике A. Carrel. Однако результаты были неудовлетворительными, что Н.П. Синицын связал с длительным временем наложения кругового сосудистого шва [7].

Одновременно с этим молодой ученый проводил опыты на холоднокровных животных (лягушках), перфузируя сосудистое русло их конечностей фи-

[1] В 1932 г. Нижний Новгород получил имя М. Горького (А.М. Пешкова).

зиологическим раствором. В то время скорость перфузии обычно определяли числом капель перфузата за 1 минуту. Но запись на кимографе была точнее, а аналогичные заграничные приборы стоили дорого. Поэтому аспирант Н.П. Синицын создал свой прибор под названием «Каплепис» для регистрации скорости перфузии. Используя его, он мог одновременно регистрировать скорость перфузии и работу мышц лягушки в течение нескольких часов [8].

25 июня 1935 г. Н.П. Синицын защитил кандидатскую диссертацию на тему «Гуморальная передача симпатического эффекта скелетной мышцы лягушки». Изучая эффект Орбели–Гинецинского на утомленной скелетной мышце при электрическом и химическом раздражении ее симпатического нерва[1], диссертант показал, что перфузат, оттекающий от сокращающихся мышц задней конечности одной лягушки, был способен вызывать аналогичный эффект на перфузируемой им изолированной скелетной мышце другого животного, а также изменять частоту сокращений изолированного и перфузируемого через коронарный синус лягушачьего сердца. Таким образом, диссертант не только установил образование при возбуждении скелетной мышцы некоего «гуморального фактора», способного транслировать сокращение на другую мышцу, но и показал реакцию на него миокарда, что было в его работе новым [9]. Спустя 2 месяца после защиты профессор Н.П. Нехорошев обратился в администрацию института с просьбой зачислить кандидата медицинских наук Н.П. Синицына на должность ассистента его кафедры до окончания аспирантуры (1 января 1936 г.) в связи с острой нехваткой кадров, и 1 сентября 1935 г. 35-летний ученый был принят на работу ассистентом кафедры фармакологии ГГМИ [5].

Прошло еще два года. В 1937 г. Н.П. Синицын был утвержден в должности доцента [10], исполняя во время болезни профессора Н.П. Нехорошева обязанности заведующего кафедрой фармакологии ГГМИ [5]. Основной областью его научных интересов в этот период времени по-прежнему оставалась нейрогуморальная регуляция скелетных мышц и жизненно важных органов [11]. В декабре 1938 г. Высшая аттестационная комиссия (ВАК) при СНК СССР утвердила Н.П. Синицына в ученом звании доцента по кафедре фармакологии. С 15 января по 15 июня 1940 г. он работал над завершением докторской диссертации в Физиологическом институте им. И.П. Павлова АН СССР под руководством академика Л.А. Орбели и профессора А.Г. Гинецинского [5], а в 1942 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Прямое адаптационно-трофическое влияние *n. sympathici* на двоякого типа мышечные волокна скелетной мышцы» [12]. Заметим, что если кандидатская диссертация Н.П. Синицына была экспериментальной работой, то докторская имела как фундаментальную, так и клиническую направленность: ее результаты давали клиницистам возможность понимания патогенеза ряда заболеваний, связанных с деструктивными изменениями скелетных мышц человека.

25 июня 1943 г. 43-летний доцент Н.П. Синицын был избран заведующим кафедрой фармакологии ГГМИ. В 1943–1944 гг. он совмещал руководство кафедрой с работой старшим научным сотрудником Института гигиены труда (г. Горький). 12 февраля 1944 г. ему была присуждена ученая степень доктора медицинских наук, а 22 июня 1944 г. он был утвержден в ученом звании профессора по кафедре фармакологии. Известно также, что в 1944–1948 гг. Н.П. Синицын разработал метод обнаружения ядовитых газов и других примесей во вдыхаемом воздухе, а в 1949 г. создал прибор для их индикации [5].

Н.П. СИНИЦЫН КАК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ТРАНСПЛАНТОЛОГ

Наряду с изучением физиологии скелетных мышц Н.П. Синицын продолжал совершенствовать экспериментальные модели работающего сердца для изучения его нейрогуморальной регуляции. Как мы уже упоминали, первые исследования в области гетеротопической пересадки сердца теплокровным он провел в 1933–1935 гг., но научно-значимых результатов из-за технических сложностей экспериментов не получил.

Пересадка сердца холоднокровным (лягушкам)

В 1937 году в поисках оптимальной модели изолированного органа Н.П. Синицын начал опыты с пересадкой сердца холоднокровным (лягушкам)[2]. В период с 1941-го по 1943 г. он разработал две методики пересадки дополнительного сердца в грудную полость этим животным. Первый способ заключался в соединении центрального конца пересеченной аорты сердца реципиента с полой веной донорского, а культи его аорты – с периферическим концом

[1] Эффект Орбели–Гинецинского заключается в восстановлении работоспособности утомленной скелетной мышцы при одновременном раздражении идущих к ней двигательного и симпатического нервов. Открытие феномена легло в основу учения об адаптационно-трофической функции вегетативной нервной системы.

[2] Миокард лягушки является эмбриональной мышечной тканью, имеет губчатое строение и питается кровью из полостей сердца (двух предсердий и желудочка). Его большая выносливость к кислородному голоданию и свойство длительное время (до 10 суток) оставаться жизнеспособным вне организма, пополняя свои энергетические запасы за счет искусственной питательной среды, были для Н.П. Синицына существенным преимуществом в пользу выбора лягушачьего сердца в качестве экспериментального объекта.

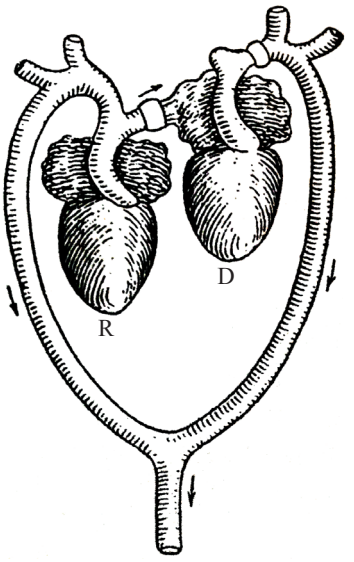


Рис. 3. Схема пересадки второго сердца лягушке в грудную полость. 1948 г. [32; 16]

Fig. 3. Scheme of the second frog heart transplantating into the thoracic cavity. 1948 [32; 16]

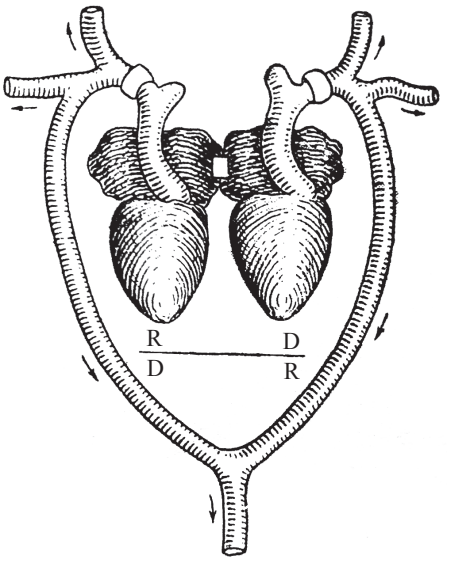


Рис. 4. Схема биатриальной методики пересадки второго сердца лягушке в грудную полость. 1948 г. [32; 20]

Fig. 4. Scheme of the biatrial technique of a second heart transplantating into the thoracic cavity of a frog. 1948 [32; 20]

аорты хозяина (рис. 3). По 2-й методике сердца соединялись предсердиями (рис. 4). Для соединения магистральных сосудов Н.П. Синицын использовал метод Веселкина и Payr, но канюлю сделал из целлоидина. В отличие от жесткой металлической трубки П.П. Веселкина и хрупкой (магнезиальной) E. Payr целлоидиновая канюля Н.П. Синицына была пластичной, а ее прозрачность позволяла проводить гистологические исследования анастомоза *per se*. К тому же целлоидин со временем рассасывался. Методика позволяла анастомозировать сосуды без их пересечения путем инвагинации концов трубки в сосуд с последующей его фиксацией на канюле, поэтому на анастомоз уходило 1–2 минуты. Оперированные лягушки с двумя сердцами жили от 98 до 138 суток. Причиной их гибели было нагноение кожной раны, тогда как на месте соединения сосудов формировалась соединительная ткань, покрытая интимой. Летом 1943 г. Н.П. Синицын разработал способ трансплантации лягушачьего сердца в ортотопическую позицию доступом через дно ротовой полости животного (рис. 5). О его способе кондиционирования донорского сердца мы скажем ниже, а здесь отметим, что эти лягушки жили до полутора лет. Тогда же была разработана методика аутотрансплантации сердца этим животным [7].

Отметим, что это были первые в мире опыты по ортотопической трансплантации сердца как насоса, но не с целью последующей передачи их результатов в клинику, а для создания модели изолированного (денервированного) сердца, на которую можно было бы воздействовать только гуморально, через перфузат, исключив нервный фактор.

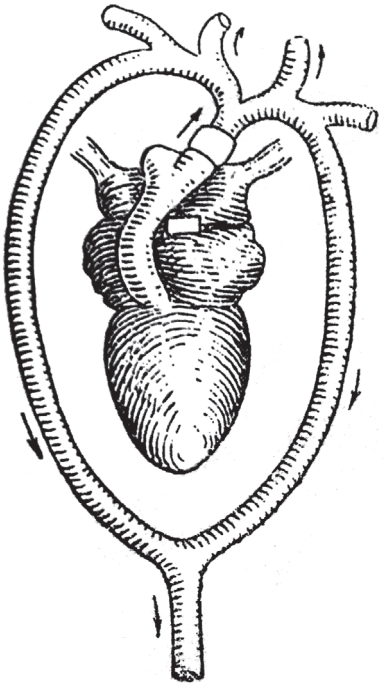


Рис. 5. Схема ортотопической пересадки сердца лягушке в грудную полость. 1948 г. [32; 24]

Fig. 5. Scheme of the orthotopic heart transplantating into the thoracic cavity of a frog. 1948 [32; 24]

Пересадка головы собаки и лягушки на сосуды шеи

В работах, посвященных Н.П. Синицыну, практически не упоминается еще об одном его достижении – создании моделей изолированной головы теплокровных и холоднокровных животных. В 1937 г.,

используя технику C.J.-F. Heymans[1], Н.П. Синицын разработал методику изоляции головы собаки, которая, будучи соединенной с сердечно-сосудистой системой другого животного, жила в течение 8–10 часов при сохранении некоторых рефлексов: мигания глаз, движения бровей, раскрывания пасти, высовывания языка, дыхательных движений челюстных мышц. Данную модель он пытался использовать для изучения гуморальной регуляции функций ЦНС, но относительно короткое время жизни пересаженной головы не позволяло проводить хронические эксперименты [13] (рис. 6).

В 1943 г. с целью продлить время выживания головы, отделенной от туловища, впервые в СССР Н.П. Синицын пересадил на сосуды шеи взрослой собаки голову щенка для изучения медиации некоторых ее афферентных систем. В результате ученый показал, что головной мозг пересаженной головы при раздражении ее органов чувств различными химическими веществами выделял гормоноподобные вещества, которые повышали артериальное давление и вызывали одышку у собаки-хозяина. Интересно, что реципиентом в этой химере Н.П. Синицын называл собачью голову, а донором – целый организм, пересаживая таким образом не голову на сосуды шеи, а целую собаку – к изолированной голове [14]. Но публикация результатов этого эксперимента прошла мимо внимания не только коллег Н.П. Синицына [15] и его биографов [2], но и историков трансплантологии [16]. Однако вскоре эти пионерские эксперименты с созданием «двухголовых» собак, признанные автором технически крайне сложными, были оставлены[2].

В 1956 г. Н.П. Синицын разработал модель «двухголовой лягушки», что дало возможность при помощи стереоскопического микроскопа или бинокулярной лупы наблюдать за кровообращением в различных средах глаза пересаженной головы. Предварительно вскрыв ее лобно-теменные кости, можно было наблюдать кровообращение в ее головном мозге, а с помощью витальных красителей изучать вещество мозга при воздействии на организм хозяина различных токсинов: никотина, алкоголя и др. [17] (рис. 7).

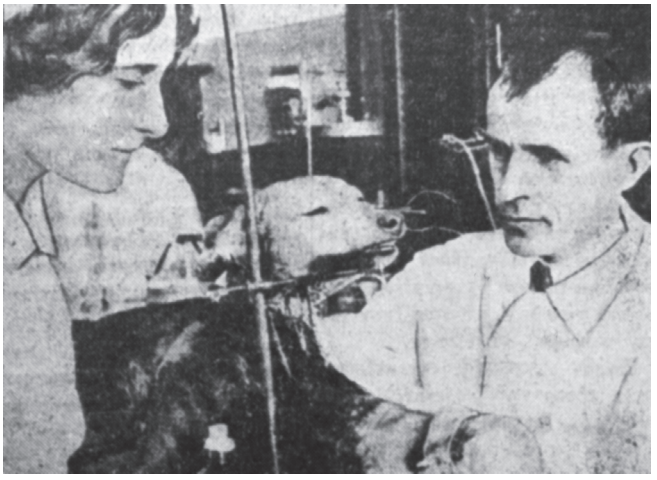


Рис. 6. Доцент Н.П. Синицын проводит опыт с изолированной головой собаки. 1937 г. [13: 4]

Fig. 6. Associate Professor N.P. Sinitsyn conducts an experiment with an isolated dog head. 1937 [13: 4]

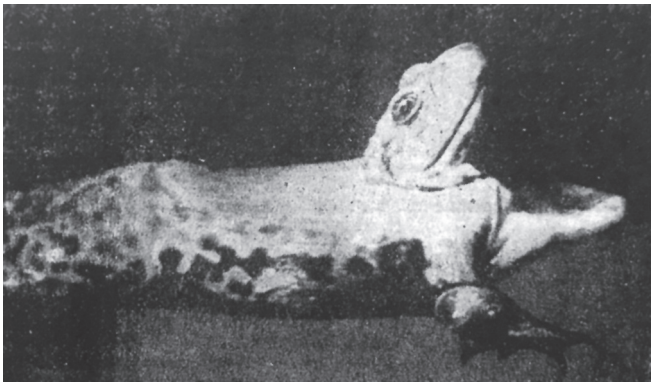


Рис. 7. «Двухголовая» лягушка через 24 часа после операции. 1956 г. [17: 80]

Fig. 7. «Two-headed» frog 24 hours after the operation. 1956 [17: 80]

Пересадка сердца теплокровным

О «лягушках Синицына» знают многие. Менее известны его опыты с пересадкой сердца у теплокровных. В 1940 г. Н.П. Синицын провел четыре серии экспериментов на кроликах, кошках и собаках с пересадкой сердца на сосуды шеи, не удавшиеся ему в первой половине 1930-х гг. В первой серии артериальная кровь из сонной артерии реципиента через аорту донорского сердца и коронарные сосуды поступала в правую его половину, а оттуда – в яремную вену животного-хозяина (модель сердца с коронарным кругом кровообращения). Сердце, работавшее до 6 суток, использовали для индикации в крови реципиента фармпрепаратов. Дистальные концы сонной артерии и яремной вены реципиента

[1] Н.П. Синицын писал о том, что его методика имела преимущество перед методикой поддержания жизни изолированной головы собаки С.С. Брюхоненко, но какое – не уточнил [13].

[2] Одной из причин этих неудач, на наш взгляд, являются особенности кровоснабжения головы собаки. Не случайно повторивший эти эксперименты в середине 1950-х гг. В.П. Демихов пересаживал на сосуды шеи взрослой собаки не голову, а переднюю половину туловища щенка, соединяя с сонной артерией и яремной веной хозяина аорту и полую вену донора. Кроме того, В.П. Демихов анастомозировал пищевод донора с пищеводом реципиента, что позволяло физиологически кормить пересаженную часть тела.

перевязывали, что сказывалось на кровоснабжении головного мозга «хозяина».

Во второй серии эти проблемы были частично решены сохранением кровотока в сонной артерии реципиента, но, как и в первой серии, левая половина донорского сердца работала «вхолостую». В третьей серии верхнюю полую вену сердца донора соединяли с центральным концом яремной вены, а легочную артерию – с периферическим ее концом, включая правую часть сердца донора в большой круг кровообращения собаки-хозяина, но полностью назвать насосом такое сердце было нельзя. Наконец, в четвертой серии обе половины сердца донора были включены в кровоток, но полнокровие левых его отделов, приводившее к их дилатации и к истощению сократительной способности миокарда, являлось существенным недостатком данной методики[1] [7] (рис. 8).

В результате Н.П. Синицын пришел к выводу, что для окончательного решения вопросов нейрогуморальной регуляции сердца «*было бы интересно иметь подопытное животное с двумя сердцами*» – биологическим, сохранявшим с организмом нервные и гуморальные связи («*нейрогуморальным*»), и донорским, денервированным («*гуморальным*») [7]. Развивая идею двух сердец, апробированную им на лягушках, ученый стал помещать второе сердце теплокровным в грудную клетку (на сосуды удаленного легкого) и в брюшную полость (на место удаленной почки) [18] (рис. 9).

Напомним, что чуть позже, в феврале 1946 г., к пересадкам дополнительного сердца в грудную клетку собакам приступил В.П. Демихов. Однако если Н.П. Синицын предлагал модель с двумя сердцами для целей физиологического эксперимента, то В.П. Демихов создавал модель двух одновременно работающих сердец с клинической целью: для обеспечения системного кровотока (параллельное или раздельное кровообращение), а также для осуществления с помощью второго сердца «обхода» левой половины биологического [15]. Вызывает удивление отсутствие в работах Н.П. Синицына схем пересадки второго сердца в грудную полость теплокровным, в то время как у В.П. Демихова к 1959 г. их было более 20. Схемы пересадки сердца лягушкам (в грудную полость) или собакам (на сосуды шеи) есть, а вот кроликам или собакам в грудную полость (на сосуды легкого) – нет. Скорее всего, причиной могли быть неудовлетворительные результаты этих экспериментов. И хотя Н.П. Синицын упоминал о них вплоть до 1957 г., отсутствие схем позволяет думать о том, что успешные опыты у него были единичными.

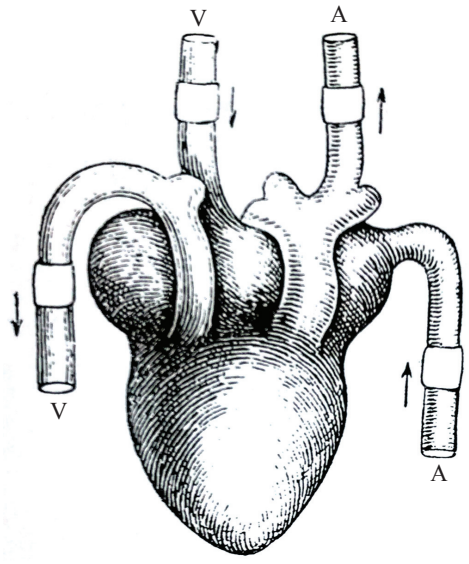


Рис. 8. Схема пересадки второго сердца теплокровным на сосуды шеи. 1940 г. [7: 41]

Fig. 8. Scheme of the second heart transplantation to the vessels of the neck of a warm-blooded. 1940 [7: 41]

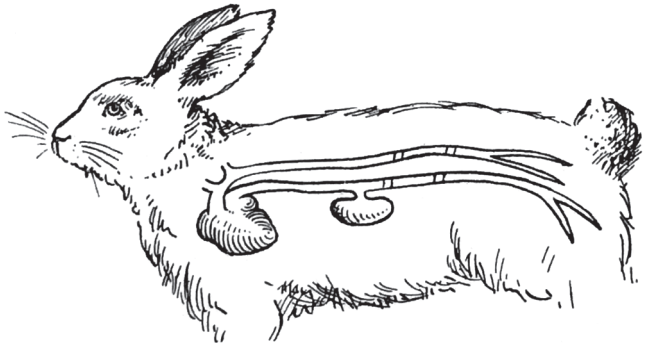


Рис. 9. Схема пересадки второго сердца теплокровным на сосуды почки. 1950-е гг. [32: 54]

Fig. 9. Scheme of the second heart transplantation to the vessels of the kidney of a warm-blooded. 1950's [32: 54]

Факт пересадки второго сердца в грудную клетку теплокровным животным косвенно подтверждает разработанный Н.П. Синицыным способ имплантации в грудную клетку собаки прозрачной пластиковой канюли (рис. 10). Данная модель помимо прижизненного наблюдения за коронарным кровообращением и сокращением сердца позволяла измерять температуру миокарда при помощи термопары, подведенной через канюлю непосредственно к эпикарду, изучать изменение объема сердца пневматическим методом при помощи резинового баллона, введенного в полость перикарда [19].

[1] Другим ее недостатком было сдавление помещенного под кожу сердца формировавшимся рубцом, поэтому, как отмечал В.П. Демихов, отказавшийся от этой методики, время выживания сердца на шее не превышало 7–8 суток.

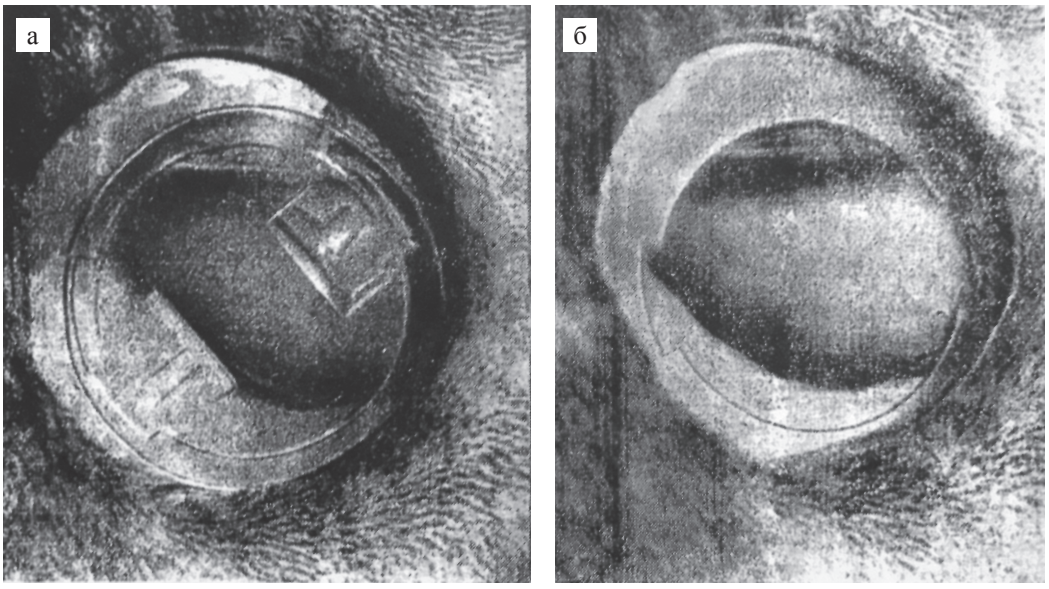


Рис. 10. Канюля из оргстекла в грудной клетке собаки для наблюдения за деятельностью пересаженного сердца: а – затвор закрыт; б – затвор открыт; в глубине видны контуры сердца. 1955 г. [19: 75]

Fig. 10. A plexiglas canule in the chest of a dog to observe the activity of the transplanted heart: a – the shutter is closed; б – the shutter is open; in the depths contours of the heart are visible. 1955 [19: 75]

Пересадка сердца холоднокровным (черепахе)

Исследования ученого из Горького получили известность. Уже в 1945 г. статью Н.П. Синицына о пересадке сердца холоднокровным животным опубликовал один из самых престижных научных изданий мира – журнал «Nature» [20], а в 1946 г. аналогичная статья появилась в советском журнале «Огонек» [19]. Результаты экспериментов Red Scientist («красного ученого») охотно публиковали популярные американские издания: The Washington Post (1945), The New York Times (1946, 1948, 1953), Los Angeles Times (1948) [21–25]. Данные о приходивших Н.П. Синицыну десятках писем от обывателей и ученых со всего мира привели Д.С. Колосов и К.И. Самсонова [2].

В 1948 г. вышла в свет монография Н.П. Синицына под названием «Пересадка сердца как новый метод в экспериментальной биологии и медицине», в которой он подробно описал свои эксперименты. Любопытно, что перед началом опытов с пересадкой сердца теплокровным Н.П. Синицын провел эксперименты с пересадкой этим животным сосудов (артерий и вен) [7]. О том, что эти исследования были хорошо известны хирургам, говорит то, что в 1948–1950 гг. Н.П. Синицын возглавлял патофизиологическую лабораторию Горьковского научно-исследовательского института ортопедии и восстановительной хирургии (директор – профессор Н.Н. Блохин), где внедрил в практику свою методику сосудистого шва [5]. Что касается известности книги у зарубежных специалистов, то в 1968 г. D.K.C. Cooper в своей статье об истории экспериментальной трансплантологии сердца упомянул монографию Н.П. Синицына как приоритетную [26].

Возникает вопрос: знал ли Н.П. Синицын в те годы о существовании биологической несовместимости органов у животных одного вида? Ведь основным направлением в советской биологии и генетике 1940-х гг. было учение И.В. Мичурина – Т.Д. Лысенко о ведущей роли внешней среды в изменении наследственности и учение И.П. Павлова о роли ЦНС в регуляции практически всех функций организма. Следуя имевшимся в литературе сведениям о возможности подавления иммунных реакций с помощью холода, с целью «перевоспитания» трансплантатов Н.П. Синицын предлагал выдерживать донорские сердца перед пересадкой в питательной среде при температуре от +6 до +8 °С до 5 суток, а в послеоперационном периоде препятствовать отторжению пересаженного органа медикаментозным сном. Несмотря на кажущуюся примитивность такого подхода, Н.П. Синицын и Н.Н. Дивногорская получили значительное (до 75%) увеличение сроков выживаемости лягушек с чужим сердцем [27]. В 1964 г. предложение Н.П. Синицына (со ссылкой на его статью 1953 г.) в эксперименте повторили японские и американские ученые [28].

Активная научная деятельность и зарубежная известность советского ученого привели к неожиданному результату. 1 октября 1955 г. Министерство здравоохранения СССР направило Н.П. Синицына в ГДР, где до 30 октября 1956 г. он руководил отделом физиологии высшей нервной деятельности

Института физиологии Берлинского университета им. В. Гумбольдта. В течение года Н.П. Синицын проводил физиологические лабораторные исследования, писал статьи и доклады, выступал на коллоквиумах Гос.[1] Павловской комиссии в Берлине и заседаниях Берлинского физиологического общества, перед медицинской общественностью Берлина, Лейпцига, Ростока, Шверина, на Конгрессе фармацевтов ГДР и других форумах [5].

В Германии Н.П. Синицын разработал методику пересадки сердца у черепах в ортотопическую позицию. Для проникновения в грудную полость он трепанировал панцирь с брюшной стороны в проекции сердца, извлекал сердце и пересаживал донорское – черепашье или лягушачье, а после завершения операции в сформированное отверстие помещал канюлю из органического стекла (рис. 11). Метод позволял наблюдать за работой сердца, проводить круглосуточную регистрацию его ритма и изменений объема на кимографе, а также визуально оценивать реакцию отторжения, изучать реакцию «гуморального» сердца на фармакологические препараты, проводить фото- и киносъемку работающего сердца в хроническом опыте [29]. В 1956 г. в берлинском журнале «Hie Farmarie» вышла статья Н.П. Синицына о зависимости действия лекарственных веществ на организм экспериментальных животных от его исходного состояния и условий внешней среды [30].

Рис. 11. Канюля из оргстекла в панцире черепахи для наблюдения за деятельностью пересаженного сердца. 1957 г. [Фото из Музея НижГМА с согласия А.П. Потемина]

Fig. 11. A plexiglas cannule in the tortoise shell to observe the activity of the transplanted heart. 1957 [Photo from the Museum of Nizhny Novgorod State University with the permission by A.P. Potemin]

Пересадка сердца теплокровным (продолжение)

В том же 1956 г. в статье «Пересадка сердца в эксперименте» Н.П. Синицын подытожил результаты своих многолетних исследований, сделав вывод о том, что деятельность предварительно кондиционированного холодом пересаженного сердца у лягушек в течение 90 суток позволяет говорить о его полном приживлении. В этой же статье упомянуты повторенные им, очевидно, во 2-й половине 1950-х гг., опыты по пересадкам сердца собакам на сосуды шеи, в грудную и брюшную полости [7, 27]. При этом лишь вариант включения обеих половин донорского сердца в системный кровоток имел, по Н.П. Синицыну, перспективу, поскольку в этом случае пересаженное сердце кровоснабжало себя, а его работа, в свою очередь, зависела от величины коронарного кровотока.

Вновь подчеркнем, что и в этой статье ни одной схемы пересадки второго сердца в грудную полость теплокровным на место удаленного легкого Н.П. Синицын не привел. Тем не менее контроль за деятельностью двух сердец при помощи ЭКГ позволил ученому утверждать, что пересаженное сердце может функционировать от 30–40 минут до 30 суток (!) с постепенным угасанием деятельности, причины которого автор не назвал [31].

В этой публикации Н.П. Синицын упомянул о том, что он приступил к разработке модели ортотопической пересадки сердца у теплокровных, так как, со слов автора, добиться положительных результатов этой операции, несмотря на прекрасную технику, В.П. Демихову не удалось[2]. Рассуждая о перспективах методики, Н.П. Синицын отверг пересадку двух органов[3] как усложнявшую иммунные реакции организма и добавил, что стремится свести количество пересаживаемых органов к миниму-

[1] Так в документе. Очевидно – государственной.

[2] Действительно, предпринятые В.П. Демиховым попытки пересадить сердце собакам на место удаленного биологического, начатые им в 1951 г., увенчались некоторым успехом (животное удалось снять с операционного стола) только через 4 года. Но достигнуть приемлемых сроков выживания животных ему не удалось.

[3] Возможно, он имел в виду разработанную В.П. Демиховым пересадку комплекса «сердце – легкие».

му, временно переводя их на «упрощенный» тип кровоснабжения, что операции проводит на фоне длительного фармакологического сна, а в послеоперационном периоде контролирует деятельность второго сердца визуально через прозрачное окно в грудной стенке животных.

В 1957 г. в издательстве VEB Verlag Volk und Gesundheit увидела свет монография Н.П. Синицына на немецком языке под названием «Herztransplantation», закрепившая приоритет советского ученого [32]. Подчеркнем, что перевод и издание книги на немецком языке инициировали сами немцы. Сравнение оглавления этой книги с содержанием изданной в СССР первой монографии Н.П. Синицына показало, что вторая монография практически не отличается от первой. Дублирование книги подтверждают и выходные данные немецкого издания, в которых указано название и год выхода в свет русскоязычного варианта. Правда, некоторые авторы приводят другое ее название: «Das Problem der Transplantation von Organen» [33]. И все же издания отличаются друг от друга. Например, в «Herztransplantation» имеются ссылки на статью В.П. Демихова о гомотрансплантации сердца у собак, вышедшую в 1950 г., и опубликованную в 1952 г. статью А.А. Вишневского с соавторами о реплантации конечностей у собак.

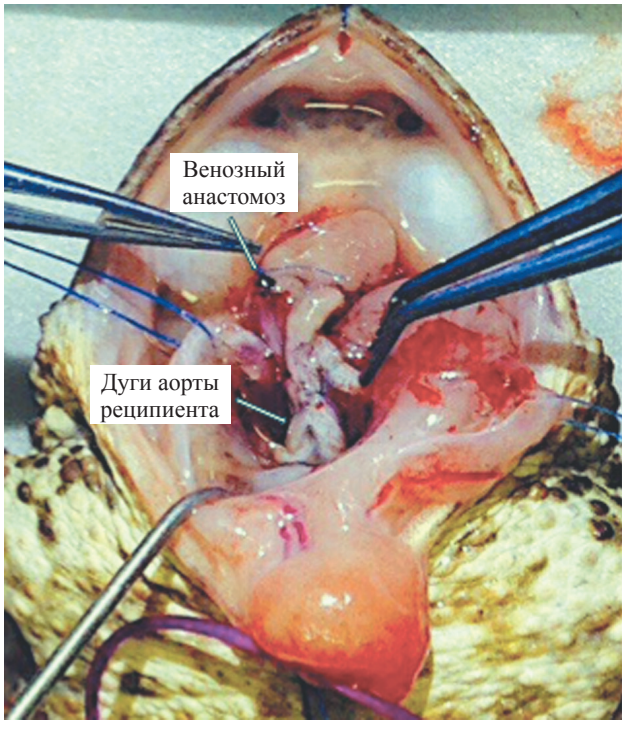
Выходом в свет этой книги деятельность Н.П. Синицына как экспериментального трансплантолога завершилась. Поняв, что преодолеть биологическую несовместимость и добиться установленного им критического периода выживаемости в 90 дней у теплокровных ему не удастся, ученый оставил идею гетеро- и ортотопической пересадки сердца и со свойственным ему энтузиазмом хирурга-экспериментатора переключился на экспериментальную хирургию сердца. Повлияли ли на его решение выходившие в эти годы многочисленные труды В.П. Демихова? Трудно сказать, но, скорее всего, повлияли, поскольку попавшая в список литературы «Herztransplantation» статья В.П. Демихова была посвящена 16 (!) способам пересадки второго сердца в грудную клетку собак с выживаемостью реципиентов до 10 суток и более [34]. К этому времени помимо пересадки дополнительного сердца В.П. Демихов осуществил пересадку сердечно-легочного комплекса, изолированного легкого, органов брюшной полости («изолированные потроха») и почки [35].

Таким образом, в середине 1950-х годов два советских ученых – Н.П. Синицын и В.П. Демихов – разрабатывали методику трансплантации как дополнительного сердца, так и ортотопической его пересадки теплокровным, используя при этом биологические способы преодоления тканевой несовместимости. Однако в то время, когда Н.П. Синицын оставил экспериментальную транплантологию, на ее небосклоне взошла звезда В.П. Демихова. В конце 1958 – начале 1959 года по приглашению Академии наук ГДР он побывал в Восточной Германии, где в университетах Берлина и Лейпцига провел серию операций по пересадке дополнительного сердца в грудную клетку собаки и пересадил голову щенка на сосуды шеи взрослого животного [35]. Учитывая явную преемственность двух командировок советских ученых, нельзя исключить, что их немецкие коллеги пригласили В.П. Демихова именно потому, что хорошо знали труды Н.П. Синицына, и то, что он прекратил заниматься пересадками органов в эксперименте [1].

Подведем некоторые итоги. Врач по образованию, хирург и физиолог по призванию и фармаколог по профессии, Н.П. Синицын занимался пересадкой сердца с целью физиологического и фармакологического эксперимента и не делал попыток предложить свои методики клиницистам. Биолог по образованию, физиолог по призванию и хирург-экспериментатор по профессии, В.П. Демихов с первых шагов в экспериментальной трансплантологии стремился передать свои наработки в клинику. И то, что Н.П. Синицын о работах В.П. Демихова знал, мы рассказали выше. Но на вопрос о том, знал ли В.П. Демихов работы Н.П. Синицына, ответить сложнее. Конечно, о пересадках сердца лягушкам, как и о способе соединения сосудов коллоидными канюлями, он знал. Но о том, что ученый из Горького подсаживал голову одной собаки на сосуды шеи другой, а дополнительное сердце теплокровным в грудную клетку на место удаленного легкого, – вряд ли. В 1960 г. В.П. Демихов написал, что идея пересадить голову собаке пришла к нему первому, а о дополнительном сердце Н.П. Синицына не упомянул вовсе [15].

Интересно, что пересадку головы собаке до Н.П. Синицына в начале XX века осуществил французский хирург C. Guthrie, а в 1959 г. повторил C. Barnard, но цели этого эксперимента у них были разными: C. Guthrie создал «двухголовую собаку» для подтверждения эффективности кругового сосудистого шва, Н.П. Синицын изучал на этой модели гуморальное влияние головного мозга одного животного на другое, В.П. Демихов полагал, что пересадка головы вместе с мозгом поможет ее приживлению, а C. Barnard считал, что нашел идеальную модель для визуального контроля реакции отторжения [4].

Признание за В.П. Демиховым приоритета экспериментальной трансплантации сердца в грудную клетку теплокровным не умалило признания Н.П. Синицына пионером аналогичной операции у холоднокровных. В 1977 году в Киото (Япония) на XXVII конгрессе Международного общества хи-



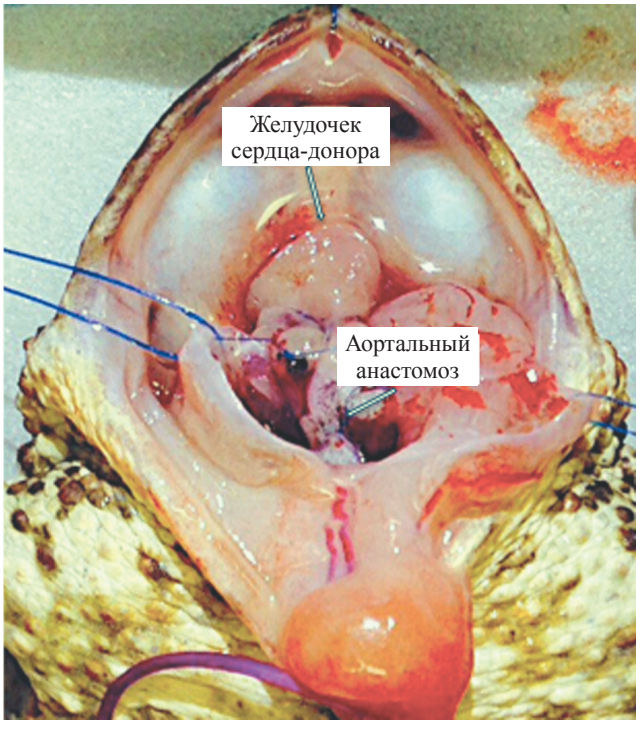


Рис. 12. Пересадка сердца лягушке в условиях WetLab. 2016 г. Фото Д.А. Черемисовой и Е.Л. Кордзая

Fig. 12. Heart transplantation to a frog in WetLab conditions. 2016 Photo by D.A. Cheremisova and E.L. Kordzaya

ургов Ch. Barnard провозгласил тост за русских хирургов Н.П. Синицына и В.П. Демихова, указав, что В.П. Демихов научил его технике пересадки сердца, а Н.П. Синицын впервые показал, что это возможно [36]. Мы не склонны преуменьшать эту мифологему, однако заметим, что технике пересадки сердца южноафриканский хирург научился в США, а вот о биатриальном методе пересадки второго сердца в грудную полость, который Ch. Barnard в 1974 г. впервые осуществил у человека, он вполне мог прочесть у Н.П. Синицына.

В 2016 г. опыты по пересадке сердца лягушке по разработанному Н.П. Синицыным протоколу были повторены нами в условиях WetLab (Д.А. Черемисова и Е.Л. Кордзая). Отметим, что имплантация сердца через дно ротовой полости и методика сосудистого шва оказались достаточно сложными из-за малых размеров органа и соединяемых сосудов и потребовали применения микрохирургической техники. Считаем, однако, что эта технология может быть использована как на кафедрах физиологии медицинских вузов, так и для тренинга сердечно-сосудистых хирургов [3] (рис. 12).

Н.П. СИНИЦЫН КАК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ КАРДИОХИРУРГ

Завершив изучение гомотрансплантации органов и частей тела в эксперименте, Н.П. Синицын занялся экспериментальной разработкой некоторых вопросов активно развивавшейся в 1950-е гг. кардиохирургии. После разработки модели аневризм сердца у собак [38] (рис. 13) он опубликовал статьи, посвященные резекции аневризм с пластикой в эксперименте и регистрации давления крови в желудочках до и после операции [39, 40].

Изучая проблему хирургического лечения аневризм сердца, Н.П. Синицын провел серию экспериментов по пластике измененного миокарда участками здоровой мышцы этого же сердца, в результате чего установил: если пересаженный фрагмент стенки желудочка подвергался замещению соединительной тканью и гистолизу в сроки от 15 до 30 суток, то фрагмент ушка правого предсердия в сроки до 120 суток сохранял свой цвет и обладал способностью отвечать активным сокращением на растяжение его кровью [41]. В экспериментах с резекцией участков миокарда на черепахах, кошках и собаках с целью ответить на вопрос о предельно допустимых размерах иссеченной стенки желудочков, Н.П. Синицын составил топографическую карту «зон недоступности» миокарда и сделал вывод о том, что площадь резекции с замещением стенок камер сердца пластическим материалом может варьировать от 10 до 15 см^2 [42] (рис. 14). Эти опыты продолжились оригинальными экспериментами с разделением желудочков сердца по перегородке без нарушений их сократительной функции, но не более чем на 2/3 площади их соприкосновения [43, 44] (рис. 15).

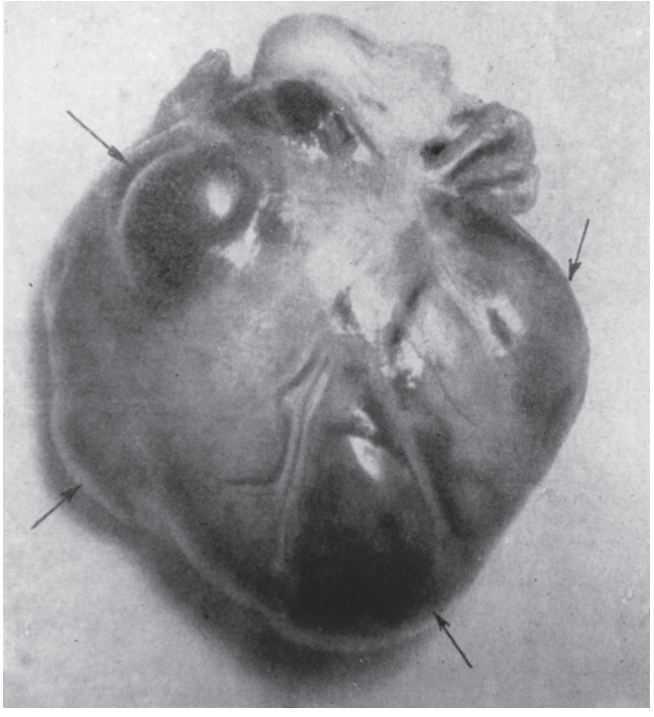


Рис. 13. Сердце собаки после создания двух аневризм на правом желудочке, одной – на левом и одной – на верхушке сердца (обозначены стрелками). 1960 г. [38: 31]

Fig. 13. The heart of the dog after two aneurysms creating on the right ventricle, one on the left and one on the apex of the heart (indicated by arrows). 1960 [38: 31]

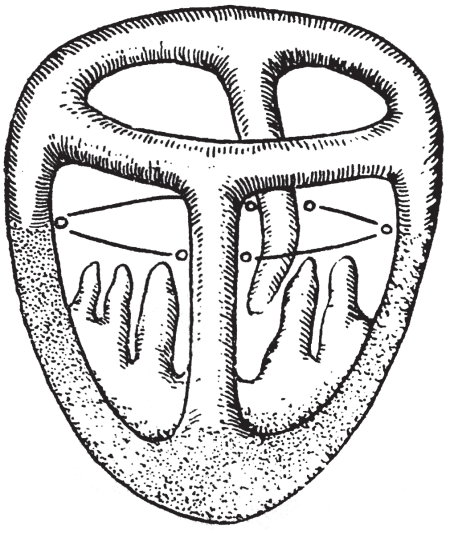
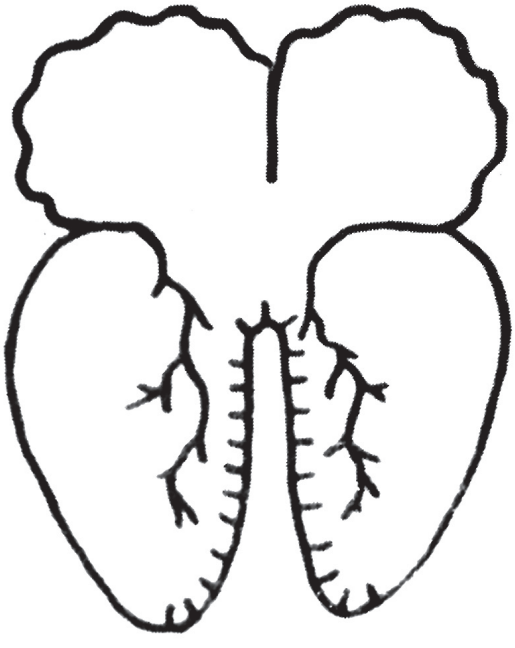


Рис. 14. Схема зон «недоступности» сердца по Н.П. Синицыну: заштрихованные части схемы указывают на области миокарда, где проходят сосуды и проводящие пути; области, покрытые пунктиром, указывают на части стенок желудочков сердца, доступные для резекции. 1959 г. [39: 31]

Fig. 14. Scheme of «inaccessibility» zones of the heart by N.P. Sinitsyn: the shaded parts of the diagram indicate the areas of the myocardium where the vessels and conducting paths pass; the areas covered with a dotted line indicate the parts of the ventricle walls of the heart that are available for resection. 1959 [39: 31]



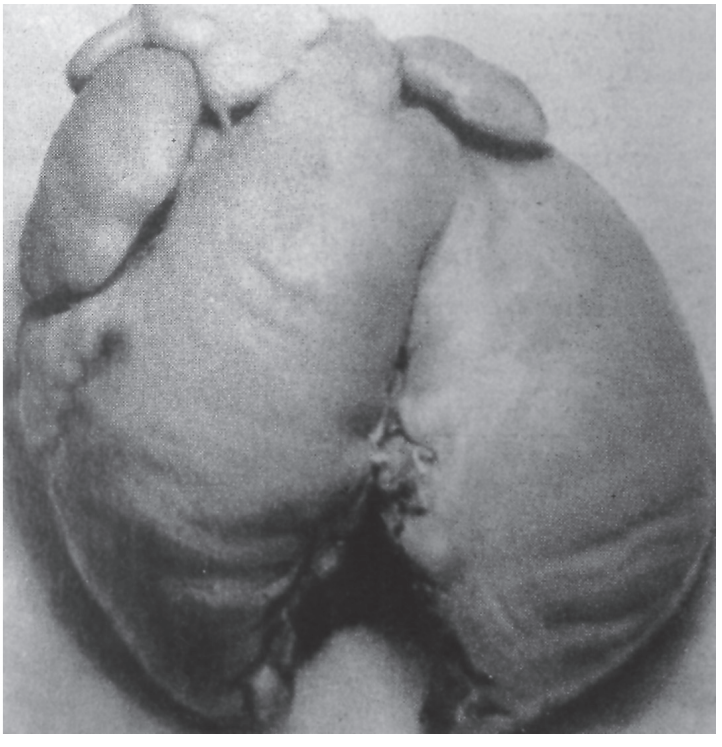


Рис. 15. Схема наложения дополнительных швов на стенки рассеченных желудочков (слева) и сердце собаки, рассеченное по перегородке. 1964 г. [44: 54]

Fig. 15. The scheme of superimposing additional seams on the dissected ventricle walls (left) and the heart of the dog, dissected on the septum. 1964 [44: 54]

Итоги 5-летней работы над проблемой резекции, пластики и регенерации стенок желудочков сердца в эксперименте Н.П. Синицын подвел в сообщении на 2-й Поволжской конференции физиологов, биохимиков и фармакологов в Казани [45], приступив к изучению регенерации папиллярных мышц после резекции миокарда. В результате было показано, что в первые 20–30 суток от культей ампутированных мышц отрастают соединительно-тканные нити, в них появляются мышечные клетки, количество которых со временем увеличивается. Постепенно они распространяются по всей сухожильной нити и врастают в стенку желудочка на месте резекции. При этом в регенерации мышечной ткани ампутированных папиллярных мышц участвует жировая ткань [46] (рис. 16). На эксперименты Н.П. Синицына, посвященные регенерации миокарда и папиллярных мышц, сослался в 1978 г. B.M. Carlson из Мичиганского университета [47].

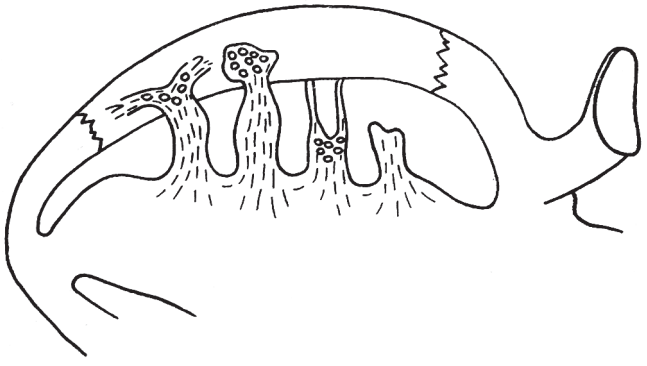


Рис. 16. Схема регенерации папиллярных мышц после их резекции. 1966 г. [46: 265]

Fig. 16. The scheme of the papillary muscles regeneration after their resection. 1966 [46: 265]

Представляет интерес одна из последних экспериментальных работ Н.П. Синицына о влиянии электромагнитного поля на процесс регенерации нервно-мышечных элементов стенок желудочков сердца собаки. Для изучения этого вопроса в хронических опытах была создана специальная методика имплантации в резецированную зону платинового электрода. Действие подаваемого на него слабого постоянного тока в течение от 12 до 60 суток оказало мощное стимулирующее влияние на регенерацию папиллярных и трабекулярных мышц, носивших строго детерминированный характер [48].

Мы не знаем, удалось ли Н.П. Синицыну внедрить эти разработки, имевшие явно клиническую направленность, в клинику. Дело в том, что в 1953 г. кафедрой госпитальной хирургии ГГМИ стал заведовать быстро набиравший известность как грудной и сердечный хирург профессор Б.А. Королев (1909–2010). В 1955 г. Б.А. Королев провел первую в Горьком митральную комиссуротомию, став в последующем одним из ведущих кардиохирургов СССР, создателем школы кардиохирургов, ученики которого вместе с учителем провели десятки тысяч операций на сердце. Учитывая эти факты, мы можем предположить, что Б.А. Королев интересовался трудами Н.П. Синицына в области экспериментальной кардиохирургии, но результаты этого интереса (если таковой был) еще предстоит выяснить. Во всяком случае не случайно 24 декабря 1970 г. Н.П. Синицын был избран почетным членом Горьковского научного общества хирургов [5].

Н.П. СИНИЦЫН КАК ОБЩЕСТВЕННЫЙ ДЕЯТЕЛЬ И ПЕДАГОГ

В разные годы Н.П. Синицын работал в редакционном совете журнала «Фармакология и токсикология», был членом ВАК при СМ СССР и Ученого совета Министерства здравоохранения РСФСР, руководил медицинской секцией Всесоюзного общества «Знание» и Горьковским его отделением, входил в состав партийного бюро педиатрического факультета ГГМИ (рис. 17). Как ученый и общественный деятель, Н.П. Синицын был удостоен звания заслуженного деятеля науки и награжден орденом «Знак Почета» [5].

Из личного дела известно, что на 8 июня 1971 г. Н.П. Синицын опубликовал более 70 научных трудов, включая монографии на русском (1948) и немецком (1957) языках, и работал над третьей книгой. Под его руководством были выполнены и защищены 2 докторские и 9 кандидатских диссертаций [5] (рис. 18). Есть данные, что только 1 июня 1972 г. 72-летний профессор был освобожден от занимаемой должности заведующего кафедрой фармакологии ГГМИ [10] (рис. 19). Прожив на пенсии всего полгода, профессор Н.П. Синицын скончался 10 ноября 1972 г. и был похоронен на Бугровском кладбище в Горьком (ныне Нижний Новгород) (рис. 20).

В 1988 г. на здании ГГМИ (ныне НижГМА), где в 1930–1940-е гг. размещалась кафедра фармакологии, была открыта мемориальная доска Н.П. Синицыну. В Музее НижГМА хранятся личные вещи ученого и панцирь черепахи с имплантированным в него «окошком Синицына» (рис. 11), а в вестибюле Академии среди портретов ее выдающихся питомцев есть и портрет Н.П. Синицына, помещенный в начале этой статьи (рис. 1).

В заключение несколько слов о личной жизни выдающегося ученого. Женой Н.П. Синицына была его ровесница (1902), лауреат Сталинской премии (1951), заслуженная артистка РСФСР (1957), работавшая в 1936–1959 г. в Горьковском театре оперы и балета им. А.С. Пушкина певица (меццо-сопрано) Валентина Васильевна Викторова (дату ее кончины установить не удалось). Их сын, ученый-фармаколог, доктор медицинских наук Лев Николаевич Синицын, умер в 2000 году.

Рис. 17. Н.П. Синицын (слева) на заседании [Фото из Музея НижГМА с согласия А.П. Потемина]

Fig. 17. N.P. Sinitsyn (left) at the meeting [Photo from the Museum of Nizhny Novgorod State University with the permission by A.P. Potemin]

Рис. 18. Н.П. Синицын (в центре) с аспирантами [Фото из Музея НижГМА с согласия А.П. Потемина]

Fig. 18. N.P. Sinitsyn (in the center) with graduate students [Photo from the Museum of Nizhny Novgorod State University with the permission by A.P. Potemin]

Рис. 19. Н.П. Синицын в рабочем кабинете [Фото из Музея НижГМА с согласия А.П. Потемина]

Fig. 19. N.P. Sinitsyn in his office [Photo from the Museum of Nizhny Novgorod State University with the permission by A.P. Potemin]

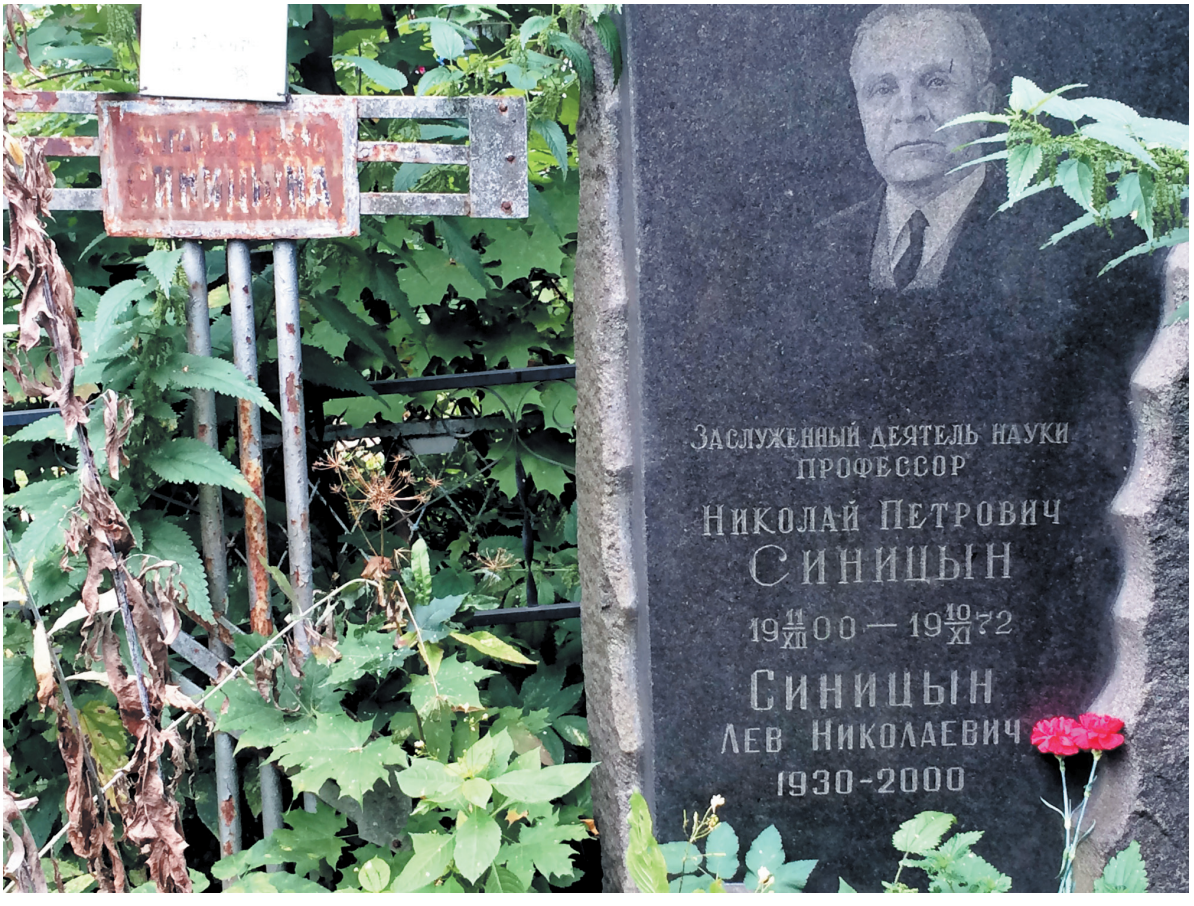


Рис. 20. Могила Н.П. Синицына на Бугровском кладбище в Нижнем Новгороде. 2014 г. Фото Д.А. Черемисовой

Fig. 20. The grave of N.P. Sinitsyn at the Bugrovsky cemetery in Nizhny Novgorod. 2014. Photo by D.A. Cheremisova

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании проведенного историко-медицинского исследования и полученных результатов мы можем сказать, что врач-хирург и ученый-физиолог, экспериментальный трансплантолог и кардиохирург из Нижнего Новгорода, заслуженный деятель науки, профессор Н.П. Синицын внес крупный вклад не только в физиологию и экспериментальную трансплантологию, но и в экспериментальную хирургию сердца.

Впервые в мире в середине 1930-х и в первой половине 1940-х гг. он разработал несколько методик пересадки сердца холоднокровного животного в ортотопическую позицию, а теплокровного – в грудную клетку в качестве дополнительного, создавая эти модели, однако, не для передачи в клинику, а с целью физиологического эксперимента.

Впервые в СССР в 1937 г. Н.П. Синицын пересадил голову одного теплокровного на сосуды шеи другого с целью изучения нейро-гуморальной регуляции деятельности ЦНС в эксперименте. Его переход в 1956 г. на аналогичную модель у холоднокровных животных (создание «двухголовых» лягушек) был шагом назад по сравнению с подобными опытами В.П. Демихова 1954–1959 г. по созданию «двухголовых» собак.

Работы Н.П. Синицына в области экспериментальной кардиохирургии, в частности, разработку методик хирургического лечения аневризм сердца путем свободной аутотрансплантации фрагментов миокарда, в известном смысле можно рассматривать как предтечу современной клеточной терапии пороков и заболеваний сердца. Заслуживают интереса его методики пластики желудочков сердца и пролонгированной стимуляции регенерации миокарда постоянным электрическим током.

Мы полагаем, что относительное забвение имени и достижений Н.П. Синицына связано, с одной стороны, с тем, что его труды, посвященные в основном проблемам физиологии, были мало известны практическим трансплантологам и кардиохирургам. С другой стороны, закат его деятельности как экспериментатора (конец 1950-х гг.) пришелся на рассвет известности В.П. Демихова, популярность трудов и неординарность личности которого в стране и за рубежом могла заслонить таковую Н.П. Синицына.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Бокерия ЛА, Глянцев СП.* Несгибаемый, неуемный Владимир Демихов (к 100-летию со дня рождения). *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2016; 2: 27–36. *Bockeria LA, Glyantsev SP.* Nesgibaemyj, neuemnyj Vladimir Demihov (k 100-letiju so dnja rozhdenija). *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov.* 2016; 2: 27–36.
2. *Колосов ДС, Самсонова КИ.* Истоки отечественной трансплантологии: подвижничество Н.П. Синицына. *Медицинский альманах (НижГМА).* 2017; 47(2): 34–37. Электрон. ресурс: https://cyberleninka.ru/article/v/istoki-otechestvennoy-transplantologii-podvizhnichestvo-n-p-sinitsyna. *Kolosov DS, Samsonova KI.* Istoki otechestvennoj transplantologii: podvizhnichestvo N.P. Sinitsyna. *Medicinskij al'manah (NizhGMA).* 2017; 47(2): 34–37. Jelektronnyj resurs: https://cyberleninka.ru/article/v/istoki-otechestvennoy-transplantologii-podvizhnichestvo-n-p-sinitsyna
3. *Черемисова ДА, Кордзая ЕЛ.* Техника пересадки сердца у холоднокровных по Н.П. Синицыну. *Сердечно-сосудистые заболевания: Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2016; 17 (3): 156. *Cheremisova DA, Kordzaya EL.* Tehnika peresadki serdca u holodnokrovnyh po N.P. Sinitsynu. *Serdechno-sosudistye zabolevanija: Bjulleten' NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN.* 2016; 17 (3): 156.
4. *Черемисова ДА, Кордзая ЕЛ.* 200 лет идее трансплантации головы теплокровным (1812–2017). *Сердечно-сосудистые заболевания: Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2017; 18 (3): 216. *Cheremisova DA, Kordzaya EL.* 200 let idee transplantacii golovy teplokrovnym (1812–2017). *Serdechno-sosudistye zabolevanija: Bjulleten' NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN.* 2017; 18 (3): 216.
5. Личное дело Н.П. Синицына. ГКУ ЦАНО. Ф. 2533, Оп. 3а, Д. 319. Lichnoe delo N.P. Sinitsyna. GKU TSANO. F. 2533, Op. 3a, D. 319.
6. *Синицын НП.* «Забыты румяные зори…»: Стихотворение. *Апофеоз*. 1921; 2: 3. *Sinitsyn NP.* «Zabyty rumjanye zori…»: Stihotvorenie. *Apofeoz*. 1921; 2: 3.
7. *Синицын НП.* Пересадка сердца как новый метод в экспериментальной биологии и медицине. М.: Медгиз, 1948. *Sinitsyn NP.* Peresadka serdca kak novyj metod v jeksperimental'noj biologii i medicine. M.: Medgiz, 1948.
8. *Синицын НП.* Каплепис – прибор для регистрации скорости перфузии и времени на кимографе. *Физиологический журнал СССР.* 1938; XXIV (6): 1190–1192. *Sinitsyn NP.* Kaplepis – pribor dlja registracii skorosti perfuzii i vremeni na kimografe. *Fiziologicheskij zhurnal SSSR.* 1938; XXIV (6): 1190–1192.
9. *Синицын НП.* Гуморальная передача симпатического эффекта скелетной мышцы лягушки. *Физиологический журнал СССР.* 1935; 19 (5): 1060–1071. *Sinitsyn NP.* Gumoral'naja peredacha simpaticheskogo jeffekta skeletnoj myshcy ljagushki. *Fiziologicheskij zhurnal SSSR.* 1935; 19 (5): 1060–1071.
10. *Синицын НП.* Знаменитые лукояновцы. Электрон. ресурс: http://lukped.narod.ru/internet/science/sinicin.htm. *Sinitsyn NP.* Znamenitye lukojanovcy. Jelektronnyj resurs: http://lukped.narod.ru/internet/science/sinicin.htm
11. *Синицын НП.* Модификация опытов O. Loewi с гуморальной передачей вагосимпатических эффектов на сердце лягушки. *Физиологический журнал СССР.* 1937; 22 (2): 228–235. *Sinitsyn NP.* Modifikacija opytov O. Loewi s gumoral'noj peredachej vagosimpaticheskih jeffektov na serdce ljagushki. *Fiziologicheskij zhurnal SSSR.* 1937; 22 (2): 228–235.

12. *Синицын НП.* Прямое адаптационно-трофическое влияние *N. sympathici* на двоякого типа мышечные волокна скелетной мышцы: Дис. … д-ра мед. наук. Л., 1942. *Sinitsyn NP.* Prjamoe adaptacionno-troficheskoe vlijanie *N. sympathici* na dvojakogo tipa myshechnye volokna skeletnoj myshcy: Dis. … d-ra med. nauk. L., 1942.
13. *Синицын НП.* Наблюдение над изолированной головой собаки. *Горьковский рабочий.* 1937, 28 сентября: 4. *Sinitsyn NP.* Nabljudenie nad izolirovannoj golovoj sobaki. *Gor'kovskij rabochij.* 1937, Sept 28: 4.
14. *Синицын НП.* Медиация некоторых афферентных систем изолированной головы собаки. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 1943; 16 (3): 26–28. *Sinitsyn NP.* Mediacija nekotoryh afferentnyh sistem izolirovannoj golovy sobaki. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny.* 1943; 16 (3): 26–28.
15. *Демихов ВП.* Пересадка жизненно важных органов в эксперименте. М.: Медгиз, 1960. *Demihov VP.* Peresadka zhiznenno vazhnyh organov v jeksperimente. M.: Medgiz, 1960.
16. *Мирский МБ.* История отечественной трансплантологии. М.: Медицина, 1985. *Mirskij MB.* Istorija otechestvennoj transplantologii. M.: Medicina, 1985.
17. *Синицын НП.* Метод пересадки второй головы лягушки. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 1956; 42 (9): 79–80. *Sinitsyn NP.* Metod peresadki vtoroj golovy ljagushki. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny.* 1956; 42 (9): 79–80.
18. *Синицын Н.* Пересадка сердца. *Огонек.* 1946; 2: 27. *Sinitsyn N.* Peresadka serdca. *Ogonjek.* 1946; 2: 27.
19. *Синицын НП.* Методика вживления канюли в грудную клетку для визуального наблюдения за коронарным кровообращением. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 1955; 39 (3): 74–76. *Sinitsyn NP.* Metodika vzhivlenija kanjuli v grudnuju kletku dlja vizual'nogo nabljudenija za koronarnym krovoobrashheniem. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny.* 1955; 39 (3): 74–76.
20. *Sinitsin N.* Transplantation of the Heart. *Nature.* 1945; 156 (3966): 536–537.
21. Red Scientist Transplants Heart of Frogs. *Washington Post.* 1945; 7: 1.
22. Transplanted Hearts. *New York Times.* 1946, March 17 (section IV, col. 7): 9.
23. *Kaempffert W.* Sinitsin, Soviet Biologist, Transplants Hearts of Cold- and Warmblooded Animals. *New York Times.* 1948, Oct. 24 (Sect. IV, col. 6): 7.
24. *Kaempffert W.* Transplantation of the Vital Human Organs. Is to be the Subject of a Special Study. *New York Times.* 1953, March 1 (Sect. IV, col. 6): 9.
25. Russ[ian] Claim [on] Exchange of Animal Hearts. *Los Angeles Times.* 1948, Oct. 11: 1.
26. *Cooper DKC.* Experimental Development of Cardiac Transplantation. *British Medical Journal.* 1968; 4: 174–181.
27. *Синицын НП.* Пересадка сердца. *Клиническая медицина.* 1953; 31 (7): 5–14. *Sinitsyn NP.* Peresadka serdca. *Klinicheskaja medicina.* 1953; 31 (7): 5–14.
28. *Kondo Y, Grädel F, Kantrowitz A.* Homotransplantation of the Heart in Puppies under profound hypothermia: long survival without immenusuppressive treatment. *Annals of Surgery.* 1965, November: 837–848.
29. *Синицын НП.* Гомотрансплантация сердца черепахи. *Экспериментальная хирургия.* 1957; 2: 16–23. *Sinitsyn NP.* Gomotransplantacija serdca cherepahi. *Jeksperimental'naja hirurgija.* 1957; 2: 16–23.
30. *Синицын НП.* Зависимость действия лекарственных веществ на организм от его исходного состояния и внешней среды. *Hie Farmarie (Berlin).* 1956; 571. *Sinizyn NP.* Abhängigkeit der Wirkung von Arzneimitteln auf den Körper auf seinen Ausgangszustand und seine Umgebung. *Hie Farmarie (Berlin).* 1956; 571.
31. *Синицын НП.* Пересадка сердца в эксперименте. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 1956; 77 (7): 28–37. *Sinitsyn NP.* Peresadka serdca v jeksperimente. *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova.* 1956; 77 (7): 28–37.
32. *Sinizyn NP.* Herztransplantation. Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit, 1957.
33. *Чижова ЕА, Светозарский СН.* Диалог культур: русско-немецкие связи в истории Нижегородской государственной медицинской академии. *Медицинский альманах (НижГМА).* 2013; 26 (2): 45–47. *Chizhova EA, Svetozarskij SN.* Dialog kul'tur: russko-nemeckie svjazi v istorii Nizhegorodskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. *Medicinskij al'manah (NizhGMA).* 2013; 26 (2): 45–47.
34. *Демихов ВП.* (при участии В.М. Горяйнова). Гомопластическая пересадка второго дополнительного сердца в эксперименте. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 1950; 29 (4): 241–254. *Demihov VP.* (pri uchastii V.M. Gorjajnova). Gomoplasticheskaja peresadka vtorogo dopolnitel'nogo serdca v jeksperimente. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny.* 1950; 29 (4): 241–254.
35. *Глянцев СП.* Феномен Демихова. Часть 2. В Институте имени Вишневского (1947–1955). Первые публикации (1949–1950). «Павловская» сессия АН и АМН СССР (1950). «Рязанская» сессия АМН СССР (1951). *Трансплантология.* 2015; 1: 56–65. *Glyantsev SP.* Fenomen Demihova. Chast' 2. V Institute imeni Vishnevskogo (1947–1955). Pervye publikacii (1949–1950). «Pavlovskaja» sessija AN i AMN SSSR (1950). «Rjazanskaja» sessija AMN SSSR (1951). *Transplantologija.* 2015; 1: 56–65.
36. *Глянцев СП.* Феномен Демихова. Часть 2. В Первом МОЛМИ имени Сеченова (1956–1960). Первая командировка В.П. Демихова в Германию (декабрь 1958 г. – январь 1959 г.). Круглый стол газеты «Stuttgarter Zeitung» (март 1959 г.). *Трансплантология.* 2016; 1: 47–58. *Glyantsev SP.* Fenomen Demihova. Chast' 2. V Pervom MOLMI imeni Sechenova (1956–1960). Pervaja komandirovka V.P. Demihova v Germaniju (dekabr' 1958 g. – janvar' 1959 g.). Kruglyj stol gazety «Stuttgarter Zeitung» (mart 1959 g.). *Transplantologija.* 2016; 1: 47–58.
37. *Буланов ГА.* Николай Петрович Синицын (к 100-летию со дня рождения). *Нижегородский медицинский журнал.* 2001; 1: 143. *Bulanov GA.* Nikolaj Petrovich Sinicyn (k 100-letiju so dnja rozhdenija). *Nizhegorodskij medicinskij zhurnal.* 2001; 1: 143.

38. *Синицын НП.* Новый метод образования аневризмы сердца у собаки. *Грудная хирургия.* 1960; 6: 31–33. *Sinitsyn NP.* Novyj metod obrazovanija anevrizmy serdca u sobaki. *Grudnaja hirurgija.* 1960; 6: 31–33.
39. *Синицын НП.* Резекция и пластика желудочков сердца в эксперименте. *Экспериментальная хирургия*. 1959; 1: 30–34. *Sinitsyn NP.* Rezekcija i plastika zheludochkov serdca v jeksperimente. *Jeksperimental'naja hirurgija.* 1959; 1: 30–34.
40. *Синицын НП.* Новый метод регистрации кровяного давления в желудочке сердца собаки. *Грудная хирургия.* 1961; 5: 119–120. *Sinitsyn NP.* Novyj metod registracii krovjanogo davlenija v zheludochke serdca sobaki. *Grudnaja hirurgija.* 1961; 5: 119–120.
41. *Синицын НП.* Резекция и пластика желудочков сердца в эксперименте (3-е сообщение). *Грудная хирургия.* 1961; 6: 31–33. *Sinitsyn NP.* Rezekcija i plastika zheludochkov serdca v jeksperimente (3-e soobshhenie). *Grudnaja hirurgija*. 1961; 6: 31–33.
42. *Синицын НП.* Свободная пересадка сердечной мышцы у собак в эксперименте. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.* 1961; 3: 41–45. *Sinitsyn NP.* Svobodnaja peresadka serdechnoj myshcy u sobak v jeksperimente. *Arhiv anatomii, gistologii i jembriologii.* 1961; 3: 41–45.
43. *Синицын НП.* Резекция и пластика желудочков сердца в эксперименте. Раздвоение желудочков сердца по перегородке. *Экспериментальная хирургия.* 1962; 1: 28–30. *Sinitsyn NP.* Rezekcija i plastika zheludochkov serdca v jeksperimente. Razdvoenie zheludochkov serdca po peregorodke. *Jeksperimental'naja hirurgija.* 1962; 1: 28–30.
44. *Синицын НП.* Резекция и пластика желудочков сердца в эксперименте. Раздвоение желудочков сердца по перегородке (4-е сообщение). *Грудная хирургия.* 1964; 2: 53–55. *Sinitsyn NP.* Rezekcija i plastika zheludochkov serdca v jeksperimente. Razdvoenie zheludochkov serdca po peregorodke (4-e soobschenie). *Grudnaja hirurgija.* 1964; 2: 53–55.
45. *Синицын НП.* Итоги пятилетней работы над проблемой резекции, реставрации и регенерации стенок желудочков сердца в эксперименте. Труды 2-й Поволжской конференции физиологов, биохимиков и фармакологов. Казань, 29 мая – 3 июня 1961 г. Казань, 1961: 449–451. *Sinitsyn NP.* Itogi pjatiletnej raboty nad problemoj rezekcii, restavracii i regeneracii stenok zheludochkov serdca v jeksperimente. Trudy 2-oj Povolzhskoj konferencii fiziologov, biohimikov i farmakologov. Kazan', May 29 – June 3 1961. Kazan', 1961: 449–451.
46. *Синицын НП.* Участие папиллярных мышц в процессе регенерации мышечной ткани стенок желудочков сердца (2-е сообщение). Материалы совещания по проблеме «Условия регенерации органов и тканей у животных». Москва, 12–15 апреля 1966 г. М., 1966: 261–266. *Sinitsyn NP.* Uchastie papilljarnyh myshc v processe regeneracii myshechnoj tkani stenok zheludochkov serdca (2-e soobschenie). Materialy soveshhanija po probleme «Uslovija regeneracii organov i tkanej u zhivotnyh». Moskva, April 12–15 1966. M., 1966: 261–266.
47. *Carlson BM.* Types of Morphogenetic in Vertebrate Regenerating Systems. *American Zoologist.* 1978; 18 (4): 869–882.
48. *Синицын НП.* Влияние электромагнитного поля на процесс регенерации нервно-мышечных элементов стенок желудочков сердца собаки. Труды Науч. конф. по экспериментальной и возрастной кардиологии. Владимир, 29 февраля 1970 г. Владимир, 1970: 152–154. *Sinitsyn NP.* Vlijanie jelektromagnitnogo polja na process regeneracii nervno-myshechnyh jelementov stenok zheludochkov serdca sobaki. Trudy Nauch. konf. po jeksperimental'noj i vozrastnoj kardiologii. Vladimir, February 29 1970. Vladimir, 1970: 152–154.

Статья поступила в редакцию 24.10.2017 г.
The article was submitted to the journal on 24.10.2017