

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616.27-002.17-021.3-06:616.231-007.271-089.813-089.168.2

*Ю. Н. Левашев, П. К. Яблонский, С. М. Черный, С. В. Орлов,
Б. Б. Шафировский, И. М. Кузнецов, Т. Е. Довнар, А. В. Нефедов,
Л. А. Вишнякова, В. А. Картавова, В. К. Кузнецова, А. Г. Бобков,
И. С. Фунлоэр*

УСПЕШНАЯ ОДНОМОМЕНТНАЯ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ТРАХЕИ У БОЛЬНОЙ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ФИБРОЗИРУЮЩИМ МЕДИАСТИНИТОМ И РЕЗКИМ СТЕНОЗОМ ТРАХЕИ

ВНИИ пульмонологии МЗ СССР (директор — член-корр. АМН СССР профессор
Н. В. Путов)

Проблема аллотрансплантации трахеи существует давно, она достаточно хорошо разработана в эксперименте, но, к сожалению, в клинике до настоящего времени редко удавалось добиться положительных результатов. Резекция трахеи (до 12 колец) и ее бифуркации оказалась выполнима у больных с доброкачественными и злокачественными опухолями трахеи и бронхов [1, 2, 3, 11]. Однако в тех случаях, где наложить трахеобронхиальный анастомоз не представляется возможным, в частности при выраженных рубцовых изменениях трахеи или окружающей клетчатки, единственным способом спасти жизнь пациента является ее аллотрансплантация. Первая и единственная успешная аллотрансплантация 10 колец грудного отдела трахеи в два этапа была предпринята К. G. Rose et al. в 1978 году мужчине 21 года, страдавшему рубцовым стенозом трахеи [20]. В то же время случаи, когда трансплантация трахеи является последним шансом сохранить больному жизнь, нередки. Иллюстрацией тому служит наше наблюдение.

Больная З., 24 лет, госпитализирована во ВНИИП 11.11.90 г. с клиникой декомпенсированного стеноза грудного отдела трахеи, дыхательной недостаточности III степени. Из анамнеза известно, что первые признаки заболевания появились в июле 1988 г. в виде продуктивного кашля, затрудненного дыхания и приступов удушья, возникающих преимущественно в горизонтальном положении. При фиброbronхоскопии, выполненной в стационаре г. Тарту, выявлен стеноз неясного генеза всего грудного отдела трахеи. Дифференциальный диагноз проводился между загрудинным зобом и опухолью трахеи. В связи с ухудшением состояния в этой же больнице ей была выполнена стернотомия. Диагностирован идиопатический фиброзирующий медиастинит со сдавлением грудного отдела трахеи на значительном протяжении. Произведена биопсия, диагноз подтвержден гистологически. После операции произведено бужирование трахеи, и больная в удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторное лечение. В 1990 г. отмечено нарастание одышки, наблюдались эпизоды апноэ, требовавшие реанимационных

мероприятий. При бронхоскопии, произведенной во ВНИИП, выявлена значительная ригидность грудного отдела трахеи со стенозом ее просвета до 3—4 мм за счет сдавления извне. Бужирование давало временный эффект.

При явлениях декомпенсированного стеноза трахеи больная вновь госпитализирована во ВНИИП. На томограммах (рис. 1) выявлено резкое сужение грудного отдела трахеи. При бронхоскопии обнаружено сужение просвета трахеи до 1—3 мм. Бужирование оказалось неэффективным. Учитывая прогрессирующее ухудшение состояния больной и бесперспективность консервативной терапии, было решено выполнить аллотрансплантацию трахеи.

Такая возможность представилась в ночь с 25 на 26 ноября 1990 г. Донором оказалась 53-летняя женщина, получившая в автокатастрофе травмы, не совместимые с жизнью (ушиб головного мозга тяжелой степени, перелом основания черепа, закрытый перелом костей таза, шейки правого бедра, тупая травма живота, разрыв мочевого пузыря). Отрицательная cross-match реакция свидетельствовала об иммунологической совместимости тканей донора и реципиента. Идентичными оказались группы крови и размеры грудной клетки. Ввиду крайней гемодинамической нестабильности донора транспортировка его оказалась невозможной. По этой причине произведен дистанционный забор донорской трахеи с доставкой ее в растворе Евроколлин.

Во ВНИИП параллельно была начата операция у реципиента. Использована высокочастотная вентиляция легких. Выполнена заднебоковая торакотомия в V межреберье справа. В области заднего средостения выявлен выраженный рубцовый процесс, вовлекающий трахею, пищевод, дугу аорты, брахиоцефальные сосуды и верхнюю полую вену (рис. 2). Мобилизация трахеи оказалась невозможной. В связи с этим она была пересечена над бифуркацией на уровне 2-го кольца, а затем иссечены ее стенки (рис. 3). Аллотрансплантат подшит одиночными узловыми швами с большими техническими трудностями в краниальном отделе, а затем и в каудальном (рис. 4). После этого больная была уложена на левый бок, произведена верхнесрединная лапаротомия, мобилизован большой сальник на сосудистой ножке (рис. 5), через треугольник Морганьи проведен в плевральную полость и окутан вокруг пересаженной трахеи. Время ишемии трансплантата составило 320 минут. Операция была закончена дренированием плевральной полости и ушиванием ран. Спустя 4 часа больная была экстубирована. Продолжена инфузионная терапия, назначены антибиотики, муко- и бронхолитики. В первые дни после операции иммуносупрессивная терапия включала циклоспорин А (8 мг/кг в сутки) и азатиоприн (2 мг/кг в сутки).



Рис. 1. Томограмма заднего средостения больной 3., 24 лет.

Резкий стеноз грудного отдела трахеи.

Течение ближайшего послеоперационного периода было гладким. Уже на 4-е сутки во время фибробронхоскопии слизистая трансплантата выглядела розовой и умеренно кровоточащей, что могло свидетельствовать о его реваскуляризации. Просвет трахеи был нормальным, отчетливо определялся хрящевой рисунок (рис. 6). Показатели клеточного и гуморального иммунитета соответствовали таковым при нормальном течении после трансплантации почек (рис. 7). Однако на 10-е сутки состояние больной ухудшилось. Появилась одышка и мучительный непродуктивный кашель, температура тела повысилась до 38,3 °С. При бронхоскопии трансплантат выглядел ишемизированным с сероватым оттенком и налетами фибрина, участками некротизированной слизистой оболочки. При срочном гистологическом исследовании биоптата выявлен некроз слизистой оболочки (рис. 8). Отмечено также увеличение показателей клеточного иммунитета (см. рис. 7), что в совокупности позволило диагностировать признаки отторжения трансплантата. Иммуносупрессивная терапия была дополнена введением ударной дозы метипреда (10 мг/кг) и антитимоцитарного глобулина в дозе 2 мг/кг (рис. 9). Уже через двое суток состояние больной улучшилось, нормализовалась температура тела, значительно уменьшился кашель и снизилась активность клеточного иммунитета. При бронхоскопии сохранялись участки некротизированного эпителия и разрастание грануляций, умеренно стенозирующих просвет трахеи. На фоне усиления иммуносупрессии отмечена активизация вирусно-бактериальной инфекции в трахеобронхиальном дереве, которая была подавлена назначением ацикловира и тиенама.

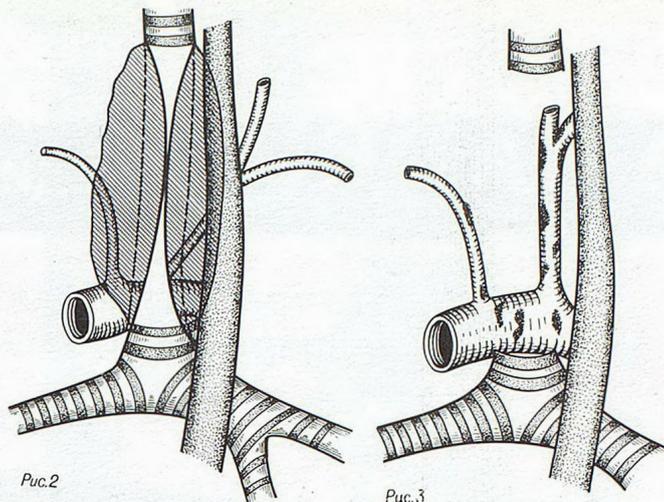


Рис. 2

Рис. 3

Рис. 2. Схема патологии. Выраженный рубцовый процесс средостения, вовлекающий трахею, пищевод, дугу аорты, брахиоцефальные сосуды и верхнюю полую вену.

Рис. 3. Вид операционного поля после иссечения грудного отдела трахеи.

Показаны остатки рубцовых тканей на аорте и ее ветвях (схема).

Уровень циклоспорина А в сыворотке крови в течение всего послеоперационного периода был в пределах 140—579 нг/мл. Состояние больной к исходу 2-го месяца стабилизировалось, рентгенологически патологических изменений в легких не определялось (рис. 10). При томографии констатировано умеренное сужение просвета трахеи (рис. 11). При фибробронхоскопии (рис. 12) отмечена эпителизация трахеи и анастомозов, умеренное сужение просвета трансплантата до 10 мм. На рис. 13 показана динамика сопротивления дыхательных путей до и после операции. Оказалось, что сопротивление дыхательных путей после операции снизилось в 2 раза. В дальнейшем иммуносупрессивная терапия продолжена тремя препаратами — циклоспорином А (2 мг/кг в сутки), азатиоприном (1 мг/кг в сутки) и преднизолоном (0,2 мг/кг в сутки).

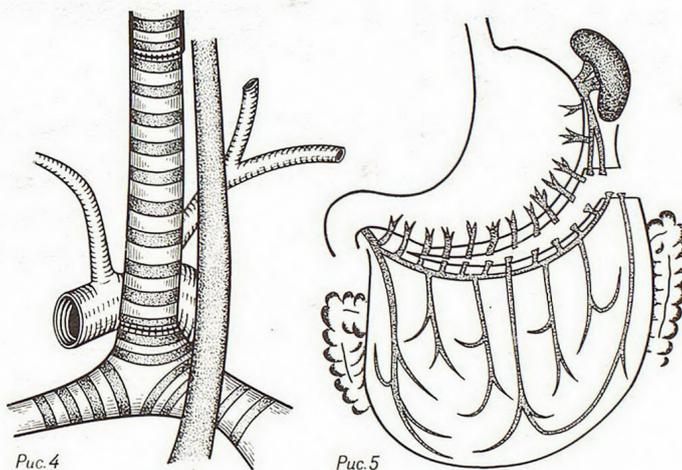


Рис. 4

Рис. 5

Рис. 4. Вид операционного поля после имплантации донорской трахеи (схема).

Рис. 5. Схема мобилизации большого сальника.

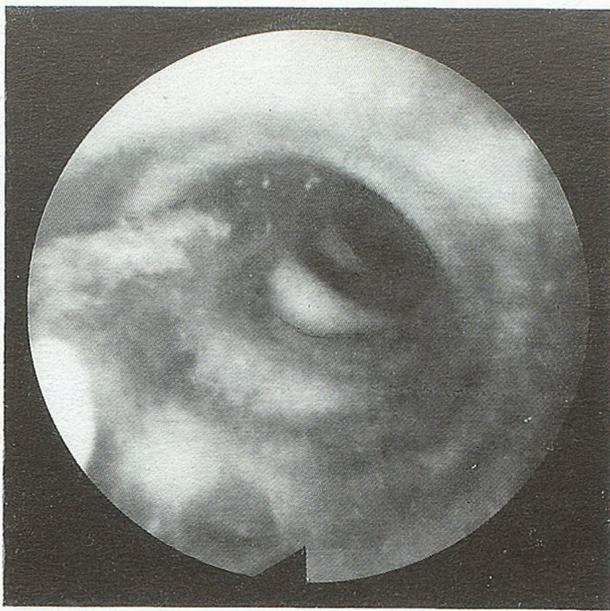


Рис. 6. Эндофото аллотрансплантата на 4-е сутки после операции.

Просвет трахеи нормальный, отчетливо определяется хрящевой рисунок, слизистая умеренно кровоточит.

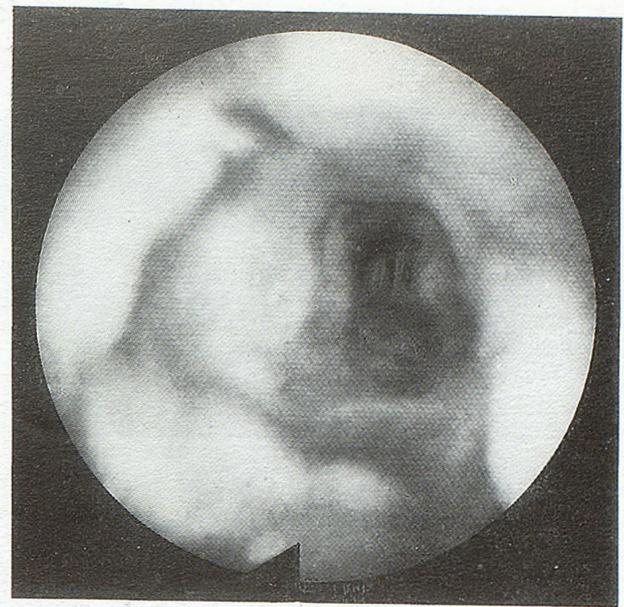


Рис. 8. Эндофото аллотрансплантата на 10-е сутки после операции.

Налеты фибрина и участки некротизированной слизистой оболочки. Хрящевой рисунок сглажен.

Фиброзирующий медиастинит, по определению E. J. Dunn (1990), представляет собой инвазивный и компрессионный процесс, ведущий к развитию ряда клинических синдромов, связанных с хроническим гранулематозным поражением средостения [10]. Основным патологическим субстратом этого заболевания является плотная фиброзная масса, в типичных случаях локализуемая в верхнем средостении, т. е. на уровне бифуркации трахеи и корня легких. Генез патологических изменений клетчатки средостения до сих пор не установлен. Согласно наиболее распространенной точке зрения в этиологии фиброзирующего

медиастинита ведущая роль принадлежит *Histoplasma capsulatum* или ее фильтрующемуся водорастворимому антигену, которые, первично попадая в альвеолы, с течением болезни распространяются на клетчатку средостения [13, 14]. Этот факт подтвержден многими исследованиями, при которых в операционном материале обнаруживалась инкапсулированная *Histoplasma capsulatum*. Тем не менее, дифференциальный диагноз в таких случаях следует проводить также с туберкулезом, бластомикозом, лимфомой, саркоидозом, сифилисом, кокцидиомикозом, актиномикозом, силикозом и другими заболеваниями [15, 19]. Существует также предположение об аутоиммунном механизме склероза клетчатки средостения по аналогии с другими коллагенозами (типа забрюшинного фиброза, зоба Риделя, скле-

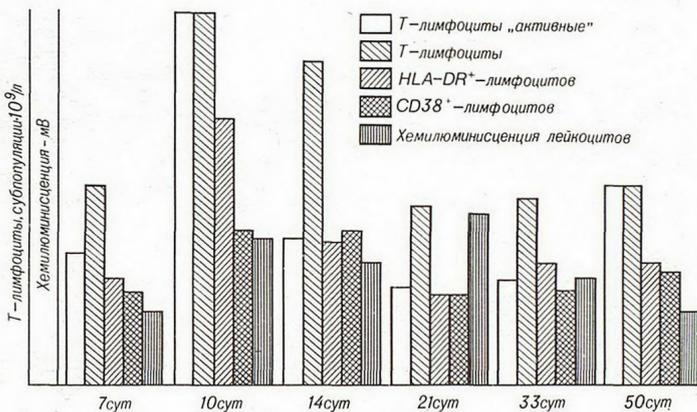


Рис. 7. Динамика некоторых показателей клеточного иммунитета в послеоперационном периоде у больной 3., 24 лет.

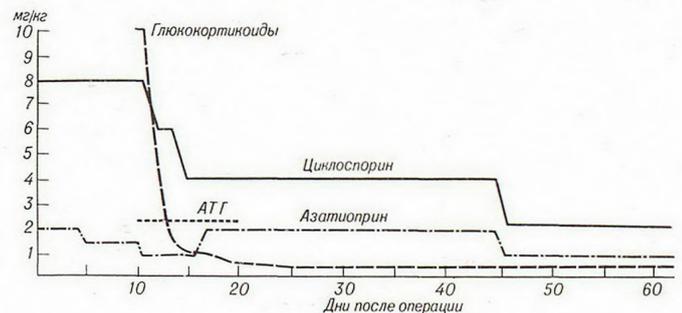


Рис. 9. Схема иммуносупрессивной терапии больной 3., 24 лет.

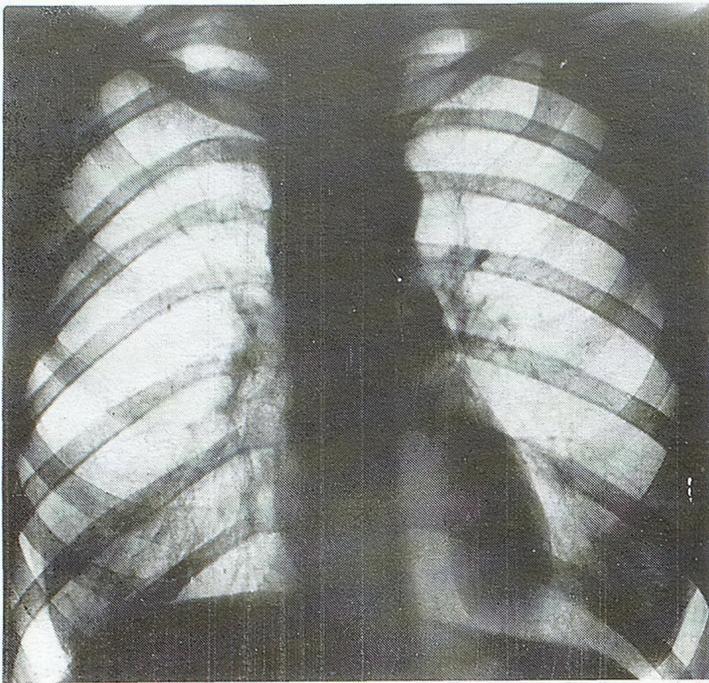


Рис. 10. Обзорная рентгенограмма грудной клетки больной 3. после операции.

В легких без инфильтративных изменений. Некоторое расширение тени средостения за счет большого саленника.

розирующего холангита) [6, 16, 17, 25]. Результаты патоморфологического исследования материала в нашем наблюдении позволяют предположить сочетание медиастинальной гранулемы и фиброзирующего медиастинита, которые многие исследователи считают различными фазами одного и того же патологического процесса [6, 12, 25]. Всестороннее клиническое обследование больной, включая ультразвуковое исследование, не выявило гранулематозного поражения забрюшинной клетчатки или других органов и систем.

Нами также не получено данных, свидетельствующих о ведущей этиологической роли какого-либо одного из вышеперечисленных факторов, что позволило думать о наличии идиопатического фиброзирующего медиастинита.

В клиническом течении его принято выделять несколько синдромов: сосудистый, трахеобронхиальный, легочный, перикардальный и эзофагеальный. По мнению D. S. Feigin et al., бессимптомные формы заболевания составляют около 40 % всех наблюдений [12]. В какой-то мере вероятность возникновения тех или иных клинических симптомов и степень их выраженности зависят от локализации процесса и особенностей его распространения. Чаще других в литературе описывается сосудистый синдром в виде компрессии сосудов корня легкого, верхней полой вены, наличие легочной гипертензии и пр. [9, 21]. В нашем наблюдении, несмотря на то, что вовлече-

ние в патологический процесс сосудов было очевидным, каких-либо клинических проявлений отмечено не было. Этот факт, вероятнее всего, объясняется постепенным развитием заболевания, сопровождающимся формированием коллатеральной сетки кровообращения.

Возникновение трахеального синдрома обусловлено прорастанием коллагена и грануляционной ткани в стенку трахеи, несмотря на ее плотную хрящевую основу. В клинической картине у подавляющего большинства подобных больных преобладает симптоматика тяжелой трахеобронхиальной обструкции [4, 5, 18]. Наше наблюдение подтверждает этот вывод.

Лечение подобных больных представляет собой трудную задачу. Принято считать, что назначение антибиотиков и амфотеррицина Б в таких случаях неэффективно [8, 14, 17]. Предпринимавшаяся в ряде случаев кортикостероидная терапия также не оказывала какого-либо влияния на течение заболевания [5, 7, 24]. Как показал опыт, бужирование трахеи дает только кратко-



Рис. 11. Боковая томограмма средостения через 2 месяца после аллотрансплантации трахеи.

Умеренное сужение просвета трансплантата.

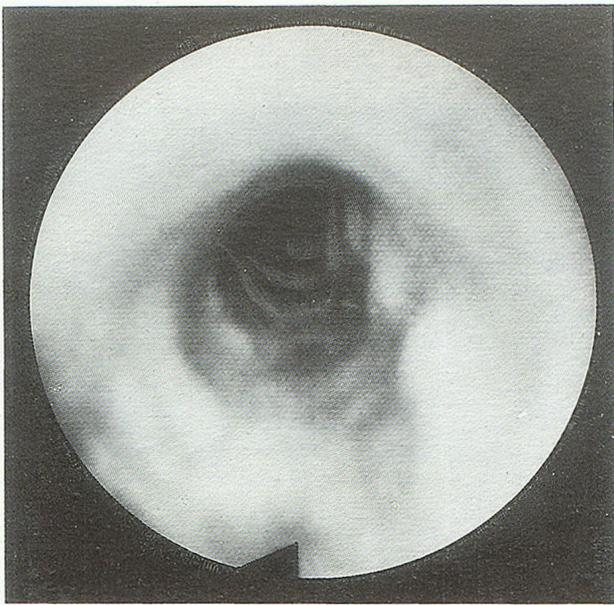


Рис. 12. Эндофото аллотрансплантата через 2 месяца после операции.

Умеренное сужение просвета трансплантата до 10 мм. Отчетливо прослеживается хрящевой рисунок, эпителий по линии анастомоза и трансплантата.

временный эффект. При ограниченном стенозе выполнялась резекция бифуркации трахеи с анастомозом трахеи и левого главного бронха [21]. В нашем наблюдении отмечалось тотальное поражение грудного отдела трахеи, усугубившееся склеротическим процессом, развившимся в переднем средостении после предшествующей операции. В таких случаях аллотрансплантация трахеи, по-видимому, оказывается единственным способом восстановления проходимости дыхательных путей.

Как уже отмечалось, в 1978 г. была выполнена успешная двухэтапная аллотрансплантация трахеи [20]. На первом этапе донорская трахея была подшита в правую кивательную мышцу с целью ее надежной реваскуляризации, а затем через три недели была произведена ее ортотопическая трансплантация.

Не менее важным является вопрос об антигенных свойствах трахеи. По мнению К. Sesterhenn, К. G. Rose (1979), иммуногенность трахеи

значительно ниже, чем кожи, печени, почек и т. д. [23]. Тем не менее гистосовместимости тканей донора и реципиента в своем наблюдении авторы уделили самое пристальное внимание, чем и объяснили хороший результат оперативного вмешательства. В последние годы многие исследователи при подборе пар «донор — реципиент» считают достаточным совпадение групп крови и размеров грудной клетки. Наше наблюдение позволяет считать такой подход несколько упрощенным. Острая реакция отторжения, диагностированная у больной на 10-е сутки после операции на фоне иммуносупрессии циклоспорином и азатиоприном, свидетельствует о достаточно высоких антигенных свойствах трансплантированной трахеи. Более того, уже после купирования криза отторжения на некоторых участках трансплантата наблюдались некроз и отслойка участков эпителия, что может объясняться как реакцией отторжения, так и недостаточным его кровоснабжением. И это несмотря на то, что в проведенных нами экспериментах по оценке различных способов реваскуляризации аллотрансплантата после оментопексии реваскуляризация наступала уже на 4—5-е сутки. Использование мышечного лоскута позволяло добиться аналогичного эффекта только на 7—8-е сутки. По этой причине нами и была выполнена оментопексия аллотрансплантата, сыгравшая в его приживлении, по всей вероятности, немаловажную роль.

Таким образом, приведенное наблюдение свидетельствует о возможности успешной аллотрансплантации большого фрагмента трахеи, несомненно обладающей иммуноантигенными свойствами. Эффективность оперативного вмешательства во многом зависит от следующих факторов: адекватного подбора пары «донор — реципиент», по возможности небольших сроков ишемизации донорской трахеи, прикрытия ее после пересадки лоскутом большого сальника на ножке, своевременной диагностики ранних признаков отторжения и, наконец, от использования современных иммуносупрессивных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авилова О. М., Багиров М. М. // Хирургия трахеи и бронхов. — М., 1986. — С. 9—10.
2. Перельман М. И., Бирюков Ю. В., Королева Н. С., Джафаров Ч. М. // Хирургия. — 1987. — № 9. — С. 43—48.
3. Петровский Б. В., Перельман М. И., Королева Н. С. // Трахеобронхиальная хирургия. — М., 1978.
4. Arnett E. N., Vacos J. M. et al. // Amer. J. Med. — 1977. — Vol. 63. — P. 634—643.
5. Berry D. F., Buccigrossi D., Peadody J. et al // Chest. — 1986. — Vol. 89. — P. 296—301.
6. Comings D. E., Scubi K. B., Van Eyes J., Motulsky A. G. // Ann. intern. Med. — 1967. — Vol. 66. — P. 884—892.
7. Davis F. W., Andrus E. C. // New Engl. J. Med. — 1954. — Vol. 87. — P. 372—378.
8. Dozois R. R., Bernats P. E., Woolner L. B., Anderson H. A. // Mayo Clin. Proc. — 1968. — Vol. 43. — P. 557—569.
9. Dines D. E., Payne W. S., Bernatz P. E., Pairolero P. C. // Chest. — 1979. — Vol. 75. — P. 320—324.



Рис. 13. Величина сопротивления дыхательных путей у больной 3. до и после аллотрансплантации трахеи.

10. *Dunn E. J., Ulicny K. S., Wright C. B., Cottesman L.* // *Ibid.*— 1990.— Vol. 97.— P. 338—346.
11. *Engelman P., Liebow A. A., Gmelich J., Friedman P. J.* // *Amer. Rev. resp. Dis.*— 1977.— Vol. 115.— P. 997—1008.
12. *Feigin D. S., Eggleston J. C., Siegelman S. S.* // *Johns Hopk. med. J.*— 1979.— Vol. 144.— P. 1—8.
13. *Goodwin R. A., Des Prez R. M.* // *Amer. Rev. resp. Dis.*— 1978.— Vol. 117.— P. 929—956.
14. *Goodwin R. A., Nickell J. A., Des Prez R. M.* // *Medicine (Baltimore)*— 1972.— Vol. 51.— P. 227—246.
15. *Grybosky W. A., Grutcher R. R., Holleway J. B. et al.* // *Arch. Surg.*— 1963.— Vol. 87.— P. 590—599.
16. *Hanley P. C., SHwb C., Lie J. T.* // *Mayo Clin. Proc.*— 1984.— Vol. 59.— P. 300—304.
17. *Light A. M.* // *J. Clin. Path.*— 1978.— Vol. 31.— P. 78—88.
18. *Mahajan V., Strimlan V., Van Ordstrand H. S.* // *Chest.*— 1975.— Vol. 68.— P. 32—35.
19. *Peabody J. W., Brown R. B., Sullivan M. B., Cannon A.* // *J. thorac. Surg.*— 1958.— Vol. 35.— P. 384—396.
20. *Rose K. G., Sesterhenn K., Wustrow F.* // *Lancet.*— 1979.— Vol. 1.— P. 433.
21. *Schowengerdt C. G., Suyomoto R., Main F. B.* // *J. thorac. cardiovasc. Surg.*— 1969.— Vol. 57.— P. 365—379.
22. *Scully R. E., Mark E. J., McNeely W. F., McNelly B. U.* // *New Engl. J. Med.*— 1989.— Vol. 320—389.
23. *Sesterhenn K., Rose K. G.* // *Laryng.— Rhinol.— Otol.*— 1979.— Bd. 58, N 5.— S. 495—501.
24. *Strimlan C. V., Dines D. E., Payne W. S.* // *Mayo Clin. Proc.*— 1975.— Vol. 50.— P. 702—705.
25. *Ward M. J., Davies D.* // *Thorax.*— 1981.— Vol. 36.— P. 956—957.
26. *Yacoub M. H., Thompson V. C.* // *Ibid.*— 1971.— Vol. 2.— P. 365—375.

Поступила 5.03.91

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616.233-007.64-055.5].7-053.2-036.1

С. Ю. Каганов, Н. Н. Розина, М. Б. Керимов
**КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ СИНДРОМА КАРТАГЕНЕРА
У ДЕТЕЙ**

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава РСФСР (дир.— академик
АМН СССР Ю. Е. Вельтишев)

Среди наследственных заболеваний легких особое место занимает синдром Картагенера. Это — триада, включающая обратное расположение внутренних органов, бронхоэктаты и синусит.

Впервые эта патология была описана А. К. Зивертом в 1902 г. в журнале «Русский врач» [3], а широкое звучание получила после опубликованных в 1933 г. работ М. Kartagener [14].

Синдром Картагенера — достаточно редкое страдание, его распространенность составляет 1:68 000 [10].

Согласно современным представлениям синдром Картагенера рассматривается как одна из форм первичной цилиарной дискинезии [19]. По существу этот синдром явился первой и классической моделью, на которой разрабатывалось учение о первичной цилиарной дискинезии как основы хронической патологии легких [8, 12].

Как известно, к первичной цилиарной дискине-

**SUCCESSFULL ONE-STEP TRANSPLANTATION OF THE
THE THORACIC PART OF THE TRACHEA IN A PATIENT
WITH IDIOPATIC FIBROSING MEDIASTITIS AND A
MARKED TRACHEAL STENOSIS**

*Yu. N. Levashev, P. K. Jablonsky, S. M. Tcherny, S. V. Orlov,
B. B. Shajirovsky, I. M. Kuznetsov, T. Ye. Dvornar, A. V. Nefyodov,
L. A. Vishnyakova, V. A. Kartavova, V. K. Kuznetsova,
A. G. Bobkov, I. S. Funloer*

S u m m a r y

One-step tracheal allotransplantation followed by omentopexy of the transplant and anastomotic lines was performed in a 24-year old patient suffering from idiopathic fibrotic mediastinitis and decompensated stenosis of the thoracic part of the trachea. Graft rejection reactions observed postoperatively were curbed by high doses of antithymocytic globulin and methylprednisolone. Associated viral-bacterial infection was suppressed by acyclovir and tienam. Two months after the operation, the transplant remained viable, its lumen making about 10 mm.

The authors make a conclusion postulating the possibility of a successful allotransplantation of trachea, namely, its major fragment (10 rings), being obviously antigenic and immunogenic. The effectiveness of such operations depends largely on an adequate matching of a donor and a recipient, provided the ischemic period of the donor's trachea is minimal and the greater omentum graft's root is used for its revascularization. Careful monitoring of the patient for the first signs of rejection reaction and application of modern immunosuppressants is also important.

зи относят заболевания, при которых имеет место наследственно обусловленный дефект строения мерцательного эпителия слизистой оболочки респираторного тракта и близких по строению мерцательных образований, в частности сперматозоидов [22]. Дефект сводится к частичному или полному отсутствию динеиновых ручек, радиальных спиц, транслокации и изменению числа микротрубочек [9, 21, 24].

Изменение структуры и функции респираторных ресничек приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта. Последующее наложение инфекции обуславливает формирование хронической воспалительной патологии органов дыхания [8, 9, 12, 21, 24].

Синдром Картагенера относят к генетически детерминированным заболеваниям [20]. Считается, что цилиарный дефект возможен в 200 генах, ответственных за синтез цилиарных белков [9].