

В апреле 1991 г. по приглашению проф. Луи Куро (Luis Cougaud) и господина Клемана — директора госпиталя Xavier Arnoz я был гостем клиники торакальной хирургии университета г. Бордо. Эта клиника широко известна оригинальными разработками вопросов хирургии трахеи, бронхов, легких, пищевода. В течение последних 3 лет проф. Куро занят программой трансплантации легких. Материалы клиники в этой области представляют исключительный интерес. По моей просьбе проф. Куро передал для журнала «Пульмонология» предлагаемую статью.

Акад. АМН СССР профессор М. И. Перельман

© Л. КУРО, 1991

УДК [616.12+616.24]-089.843

Л. Куро

**ОПЫТ ЛЕГОЧНОЙ И СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ
ТРАНСПЛАНТАЦИИ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ
КЛИНИКИ ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ ГОСПИТАЛЯ
КСАВЬЕ-АРНОЗАН (Г. БОРДО, ФРАНЦИЯ)**

(Профессор, Директор Университетской клиники торакальной хирургии, г. Бордо, Франция)



Международный регистр трансплантации легких, открытый в октябре 1990 года, насчитывает 432 операции. Они осуществлены более чем в 20 Центрах различных стран. Общая выживаемость после 302 трансплантаций одного легкого составляет 67 %, а после 130 трансплантаций

двух легких — 65 %. Общее число более широко распространенных трансплантаций комплекса сердце — легкие уже превышает тысячу и характеризуется такими же показателями общей выживаемости.

Клиника торакальной хирургии госпиталя Ксавье — Арнозан представляет собой один из восьми французских клинических центров трансплантации легких, который располагает клиническим материалом, имеющим мировое значение.

Наш опыт основан на проведении 50 операций трансплантации легких и комплекса сердце — легкие. Общая выживаемость сроком от 6 месяцев до 3 лет составляет 68 %. Летальность в разные сроки послеоперационного периода была следующей:

1—3-и сутки	3 случая
2—5 месяцев	10 случаев
7, 19, 20, 25 месяцев	по 1 случаю.

Из 28 больных, которым трансплантация была сделана в течение 1990 года, лишь один умер в раннем послеоперационном периоде и двое — в сроки от 3 мес. до одного года. Однако возросшее число успешных трансплантаций не сократило ни в качественном, ни в количественном отношении круг серьезных проблем в этой области медицины. Среди них на первом месте стоит вопрос о показаниях и противопоказаниях к легочной и сердечно-легочной трансплантации. Ниже представлены основные показания в соответствии с типами возможных операций.

Пересадка одного легкого выполнена	6 больным,
из них с легочным фиброзом	— 4,
с эмфиземой	— 2.
Пересадка двух легких выполнена	11 больным,
из них с эмфиземой	— 6,
с бронхоэктазами	— 2,
с легочным фиброзом	— 1,
с муковисцидозом	— 1,
с отравлением ядохимикатом (паракват)	— 1.

Пересадка комплекса сердце — легкие выполнена	33 больным,
из них с эмфиземой + бронхоэктазами с кардиомиопатией и вторичной легочной гипертензией (среди них пересадка сердца в комплексе с одним легким у 1 пациента)	— 7,
с синдромом Эйзенменгера	— 4,
с муковисцидозом	— 3,
с первичной легочной гипертензией	— 3,
с легочным фиброзом	— 2,
с силикозом	— 1.

Для успешной пересадки одного легкого прежде всего необходимо отсутствие инфекции и бронхоэктазов в остающемся легком. Технически эта операция наиболее проста и доброкачественна по своему течению. Отключение удаляемого легкого больной переносит хорошо, несмотря на повышенное содержание углекислоты в крови и значительный подъем давления в легочной артерии. Поэтому трансплантацию одного легкого часто удается выполнить без искусственного кровообращения. Бесспорным показанием к трансплантации одного легкого является легочный фиброз (фиброзирующий альвеолит). При этом за счет активации и перфузии трансплантированного легкого в довольно быстрые сроки восстанавливаются показатели функции внешнего дыхания. Несмотря на прогрессирование фиброза в оставшемся легком, показатели функции внешнего дыхания неуклонно возрастают и достигают 70—80 % от должных величин за счет работы одного трансплантированного легкого.

Преимуществом пересадки одного легкого является также то, что при наличии одного донора можно оказать лечебную помощь сразу двум пациентам.

Трансплантация одного легкого у больных эмфиземой абсолютно показана, по нашему мнению, в случаях рецидивирующего пневмоторакса в сочетании с плевральными спайками после перенесенных в прошлой операций. Недостатком трансплантации легкого у больных эмфиземой является развитие раньше или позже компрессии пересаженного легкого, что в итоге приводит к значительному снижению показателей функции внеш-

него дыхания с последующим развитием инфекции и бронхоэктазов.

Вопрос о трансплантации блока из двух легких возникает в случаях, когда у больного, страдающего фиброзирующим альвеолитом или эмфиземой, одновременно отмечается наличие выраженной инфекции в трахеобронхиальном дереве. Трансплантация двух легких является также показанной при муковисцидозе.

Трансплантация блока из двух легких отличается значительным числом осложнений со стороны анастомозов трахеи или бронхов. Необходимым условием для трансплантации двух легких является отсутствие симптомов необратимой сердечной недостаточности. Непродолжительные расстройства сердечной деятельности, поддающиеся медикаментозной коррекции, без органического поражения сердечной мышцы не являются противопоказанием.

Наибольшее развитие в течение последних 10 лет получила трансплантация комплекса сердце — легкие. Абсолютным показанием для такой операции является наличие сочетанной патологии сердца и легких, а в особенности — признаков необратимой легочной гипертензии (для первично кардиологических больных). Для легочных пациентов необходимость пересадки комплекса сердце — легкие определяется наличием необратимой сердечной недостаточности, периферических признаков слабости правых отделов сердца, расширением полостей и утолщением стенок правых отделов сердца, отклонением влево межжелудочковой перегородки, недостаточностью трахстворчатого клапана. Сохранение этих признаков при повторных ультразвуковых исследованиях, несмотря на клинически видимое улучшение, позволяет ставить вопрос об одновременной трансплантации сердца и легких. При оценке общего состояния таких пациентов перед операцией всегда следует помнить, что постоянная кислородотерапия в сочетании с сеансами плазмафереза приводит к значительному уменьшению признаков сердечной недостаточности.

Наряду с рассмотренными, в некоторых случаях могут обсуждаться и специфические показания. Так, при наличии у больного агрессивной инфекции, обусловленной полирезистентной флорой, пересадка комплекса сердце — легкие представляется более обоснованной и надежной, чем трансплантация двух легких.

В последнее время опасность ишемических осложнений со стороны трахеального анастомоза нам удалось преодолеть путем применения оригинальной методики наложения трахеального анастомоза с реваскуляризацией бронхов. В случае наличия у больного кальцинированных лимфоузлов в средостении также предпочтительнее выполнять пересадку комплекса сердце — легкие ввиду технических трудностей с манипуляциями в области корней легких. Исходя из этих соображений, нами были выполнены трансплантации

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и летальность

Возраст, лет	Число больных	Число умерших
0—20	3	1
21—50	27	9
51—60	17	6
Более 60	3	1
Всего...	50	17

комплекса сердце — легкие у 2 больных саркоидозом и у 1 больного силикозом.

Абсолютными противопоказаниями к трансплантации мы считаем прогрессирующие онкологические заболевания, тяжелые психические расстройства, некурабельные инфекции, прогрессирующий гепатит, носительство антител к вирусу иммунодефицита человека, необратимые органические изменения внутренних органов, сопровождающиеся признаками их недостаточности. Все это в целом соответствует общим положениям в трансплантологии. Однако в последнее время ряд этих противопоказаний начинает терять свою актуальность с развитием полиорганных пересадок.

Особого обсуждения требует вопрос о возрастных границах трансплантации. В табл. 1 представлено распределение наших пациентов по возрасту и соответствующая каждой возрастной группе летальность.

Если ранее возраст больных ограничивался 50 годами, то наш опыт показывает возможность успешной трансплантации и у больных старше 50 лет. Трансплантация также не является противопоказанной больным, находящимся на искусственной вентиляции, и пациентам после трахеотомии, если нет нагноения в бронхах или септического состояния.

Наряду с показаниями и противопоказаниями, пристального рассмотрения заслуживают специфические факторы риска, которые необходимо учитывать при подготовке больного к трансплантации (табл. 2).

Таблица 2

Факторы риска и послеоперационная летальность

Факторы риска	Число больных	Число умерших в послеоперационном периоде
Гормонозависимость	15	4
Спайки в плевральной полости	13	3
Неустранимая инфекция в бронхах	10	3
Неподвижность	10	4
Истощение	7	2

Примечание. У одного умершего больного факторов риска не было.

Длительная гормонотерапия делает больных высоковосприимчивыми к инфекции и ведет к тяжелейшему остеопорозу в послеоперационном периоде. При подготовке к трансплантации мы стараемся, по возможности, отменить эти препараты или же резко снизить их дозировки, переходя исключительно на ингаляционный путь введения.

Спайки в плевральной полости вне зависимости от их происхождения представляют серьезный риск кровотечения во время и после операции. В некоторых случаях этот фактор может служить поводом для пересмотра вида предполагаемой операции (например, пересадка сердца и одного легкого вместо предполагаемой пересадки комплекса сердце — легкие).

Неустранимая инфекция в бронхах (чаще всего она обусловлена полирезистентной синегнойной палочкой) обычно наблюдается у больных муковисцидозом. В этом случае больные в плане предоперационной подготовки получают систематическое лечение антибиотиками. Лекарственные препараты вводят внутривенно через катетер в подключичную вену. Катетер закрепляют под кожей с помощью специального устройства.

Расстройства общего состояния — истощение, потеря мышечной массы, обездвиженность, обусловленные первичным заболеванием и длительной гипоксией, должны учитываться при прогнозе восстановительных возможностей пациента.

Длительная оксигенотерапия, на наш взгляд, не является противопоказанием к трансплантации. Она помогает приостановить потерю мышечной массы и поддержать функцию правых отделов сердца.

На практике редко удается видеть у больного лишь один фактор риска, обычно отмечается их сочетание. В таких условиях способность и желание самого пациента и его окружения взять на себя ответственность за риск предполагаемого вмешательства является чрезвычайно важным составным фактором в принятии решения.

Не останавливаясь подробно в этой статье на вопросах забора органов, выбора и подготовки трансплантата, хотим отметить следующее. В связи с большой нехваткой донорских органов мы руководствуемся следующими правилами при заборе органов: отсутствие инфекции и контузии легких, а также хорошая оксигенация венозной крови донора. В нашей хирургической практике были использованы донорские органы от лиц, пострадавших в дорожных происшествиях в 34 случаях, умерших от патологии сосудов головного мозга в 13 случаях, от суицида — в 3 случаях. Возраст доноров был 5—50 лет. Время ишемии органов и время искусственного кровообращения в зависимости от места нахождения доноров представлены в табл. 3.

Результаты трансплантации в зависимости от места нахождения доноров и, соответственно, места забора органов представлены в табл. 4.

Анализ таблиц 3 и 4 четко выявляет разницу

Время ишемии органов и время искусственного кровообращения в зависимости от места нахождения доноров

Состояние органов донора	Время, мин		
	Минимальное	Максимальное	Среднее
<i>Госпиталь г. Бордо (n=38)</i>			
Ишемия	97	220	139
Пребывание на искусственном кровообращении	150	240	193
<i>Госпиталь вне г. Бордо (n=12)</i>			
Ишемия	210	260	230
Пребывание на искусственном кровообращении	150	265	227

во времени ишемии и результатах забора в зависимости от места нахождения донора. Однако конечный результат произведенной трансплантации в большей степени зависит от состояния реципиентов. Так, из 8 больных, которым были пересажены органы от доноров, находившихся за пределами г. Бордо, 6 были экстубированы и находились на самостоятельной вентиляции уже через 24—48 часов после операции, что свидетельствует о хорошей функциональной сохранности трансплантата. Создание более совершенных консервирующих жидкостей может иметь большое значение в будущем.

Результаты трансплантаций в зависимости от групповой совместимости и носительства цитомегаловируса представлены в табл. 5 и 6.

В соответствии с приведенными данными показательной разницы в прогнозе в зависимости от носительства цитомегаловируса выявить не удается, однако при положительной серологической реакции донора и реципиента мы считаем риск трансплантации повышенным. Среди возможных

трудностей в послеоперационном периоде мы выделяем следующие: посттрансплантационный отек легкого мы наблюдали в 7 случаях, кровотечение в раннем послеоперационном периоде — в 8 случаях, мукоцилиарный паралич слизистой оболочки бронхов — у всех больных, сложность дифференциальной диагностики криза отторжения и инфекции — у всех больных, плохое заживление анастомоза дыхательных путей — у 13 больных. Заживление анастомоза у 6 больных было достигнуто первичным натяжением, у 15 больных — вторичным натяжением, ограниченный или распространенный некроз анастомоза наблюдали у 24 пациентов. В 4 случаях заживление анастомоза сопровождалось серьезными трудностями: выпадение сальника в просвет бронхов у 1 больного, аррозийное артериальное кровотечение — у 1 больного в отдаленном периоде, свищи в средостение — у 2 больных.

Наиболее остро проблема диагностики криза отторжения и инфекции стоит в течение первых трех месяцев, когда криз отторжения развивается в 60 % случаев. Трудность дифференциальной диагностики этих двух различных процессов заключается в том, что их клинические и рентгенологические проявления часто очень похожи. В то же время каждый из этих процессов взаимно отяжеляет и предопределяет развитие другого. Лечение криза отторжения предопределяет развитие инфекции, и сама инфекция может способ-

Таблица 4
Результаты трансплантации в зависимости от места нахождения доноров

Место нахождения доноров	Число умерших больных в первые 4 мес после пересадки	Причина смерти
Госпиталь г. Бордо (n=38)	1	Интраоперационный отек легких
	5	Через 1 мес после операции от вторичных факторов (инфекция, криз отторжения)
Госпиталь вне г. Бордо (n=12)	1	Ишемия
	4	Воздушная эмболия Через 1 мес после операции от вторичных факторов (у двоих тяжелые вентиляционные расстройства)

Таблица 5
Результаты трансплантаций в зависимости от групповой совместимости

Группа крови		Число больных	Из них	
Донор	Реципиент		живут	умерли
АВО	АВО	44	29	15
А	АВ	4	4	—
В	АВ	1	—	1 (криз)
В	А	1	—	1 (на 3-й день)

Таблица 6

Результаты трансплантаций в зависимости от носительства цитомегаловируса

Цитомегаловирус		Число больных	Из них	
Донор	Реципиент		живут	умерли
—	—	11	5	6
+	+	23	17	6
+	—	9	6	3
—	+	7	5	2

Примечание. Знаком плюс обозначено носительство вируса, знаком минус — его отсутствие.

ствовать развитию криза отторжения. Клинически криз отторжения легких характеризуется наличием кашля — сухого или с выделением мокроты, одышки, общего недомогания, подъема температуры, крепитирующих хрипов при аускультации. Изменения на рентгенограмме в виде инфильтратов или диссеминаций в легочной ткани, локализованных чаще в средних и нижних отделах легких, в сочетании со скоплением жидкости в плевральной полости выявляются в 74 % случаев. При кризах отторжения, развивающихся спустя 1 месяц после трансплантации, изменения на рентгенограмме выявляются лишь в 23 % случаев. Однако такого же рода изменения могут быть выявлены в случае развития инфекции. В этих условиях наибольшее диагностическое значение имеют результаты исследования биопсии бронхов и лаважной жидкости. Результаты исследования функции внешнего дыхания малоинформативны в раннем послеоперационном периоде, а показатели газов крови имеют тенденцию к быстрой нормализации и их динамика имеет большое диагностическое значение. Так, при падении уровня кислорода в крови следует думать о возможном развитии криза отторжения, несомненно, после исключения возможных механических факторов этого изменения. Спустя 2 месяца после трансплантации, когда емкостные и скоростные показатели внешнего дыхания обычно приходят в норму, падение пиковой мгновенной скорости более чем на 10 % должно настораживать в отношении возможного развития криза отторжения. Требуется проведение бронхиальной биопсии. Отторжение сердца при трансплантации комплекса сердце — легкие развивается намного позднее криза отторжения легких, биопсию миокарда практически не применяют.

К осложнениям в позднем послеоперационном периоде (спустя 4 месяца) могут быть отнесены: облитерирующий бронхиолит, сосудистые поражения, новообразования. Развитие облитерирующего бронхиолита зависит от количества и тяжести перенесенных кризов отторжения и инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Он проявляется прогрессирующей одышкой, нарастающим обструктивным синдромом, падением пиковых скоростей выдоха. Специфических изменений на рентгенограмме и при биопсии бронхов не отмечается.

Сосудистые поражения характеризуются развитием воспаления в сосудах сердца, как и при трансплантации сердца, что обусловлено, с одной стороны, антигенной несовместимостью, а с другой — частыми нарушениями липидного обмена.

Опухолевые осложнения представляют собой поздние осложнения иммуносупрессивной терапии и проявляются развитием неходжкинских лимфом, рака крови, саркомы Капоши. Встречаются они пока довольно редко и не могут быть отнесены к специфическим осложнениям после трансплантации легких.

Подводя итог нашего трехлетнего клинического опыта проведения легочной и сердечно-легочной трансплантации, можно отметить, что остается еще много нерешенного и требующего совершенствования в вопросах хирургической техники, оценки степени операционного риска, более разумного определения показаний. Отдаленный прогноз, по меньшей мере пятилетний, пока мало известен. Не оставляя надежду на получение лучших результатов в будущем, нужно отметить, что трансплантация легких по достигнутым на сегодня функциональным показателям и выживаемости заняла определенное место среди методов лечения больных, страдающих легочной и сердечно-легочной недостаточностью. Основной проблемой на сегодняшний день является нехватка донорских органов. После наступления мозговой смерти в легких быстро развиваются необратимые изменения. Пребывание реципиентов в числе ожидающих часто затягивается на неопределенно долгое время и нередко приводит к смерти больного, не дождавшегося пересадки. Если те, на ком лежит ответственность за трансплантацию, будут располагать большими средствами, а население будет лучше информировано о важности пересадок, возможно, удастся преодолеть разрыв между числом (увы!) предполагаемых пересадок органов и количеством выполненных операций.

Поступила 17.04.91