

© Ю. А. Стан, Т. В. Гусева, 2015
УДК 616.23/.24-089.843

Ю. А. Стан, Т. В. Гусева

ОПЕРАТИВНАЯ ТЕХНИКА ПРИ ПЕРЕСАДКЕ ЛЁГКИХ, ТРАХЕИ И ТРАХЕОЛЁГОЧНОГО КОМПЛЕКСА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ

Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии (зав. — проф. С. С. Дыдыкин),
Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

Ключевые слова: трансплантация легких, трансплантация трахеи, реваскуляризация трахеолёгочного комплекса

На сегодняшний день трансплантология является бурно развивающимся направлением медицины. Интерес к органозамещающим операциям обусловлен тем, что зачастую они являются единственным способом хирургического лечения самых тяжелых заболеваний [1]. Прогрессивным направлением трансплантологии будущего становится тканевая инженерия. Выращенные из стволовых клеток человека искусственные органы имеют больше шансов прижиться.

Тем не менее, на сегодняшний день трансплантации донорских органов отводится ключевая роль [8]. Достижения современной иммунологии и фармакологии позволили с успехом применять операции по пересадке органов. При заболеваниях легких в терминальной стадии трансплантация является единственным методом лечения, который позволяет спасти и улучшить качество жизни больных [15, 30].

Становлению клинической трансплантологии способствовали экспериментальные работы великого советского ученого В. П. Демихова (1916–1998). В 1946 г. он впервые пересадил второе донорское сердце в грудную полость собаки и в том же году произвел полную замену сердечно-легочного комплекса [2]. Техническая возможность пересадки легких в условиях эксперимента была показана В. П. Демиховым в 1947 г. [1].

В дальнейшем техника пересадки легких была усовершенствована. Предложенный С. Hardin и С. Kittle [26] шов предсердия, в отличие от рекомендованного В. П. Демиховым вено-венозного анастомоза, значительно упростил операцию и позволил избежать тромбирования анастомозов в ближайшем послеоперационном периоде. Первая в мире трансплантация легких в клинических условиях была выполнена J. Hardy [27] в 1963 г. Пациент скончался на 18-е сутки после операции от прогрессирующей почечной недостаточности. В течение последующих 20 лет в мире были выполнены порядка 40 трансплантаций легких, но все они были безуспешны. Большинство пациентов погибали от

отторжения пересаженного органа, бронхиальных и инфекционных осложнений.

Новая эра легочной трансплантологии наступила в 80-х годах XX в., когда был открыт эффективный иммуносупрессивный препарат «Циклоспорин». Его использование значительно улучшило результаты трансплантации и число успешных операций по пересадке легких значительно увеличилось. По данным Международного общества трансплантации сердца и легких, ежегодно в мире выполняются более 3500 трансплантаций легких, а 5-летняя выживаемость составляет от 50 до 70% [14].

Первую успешную пересадку изолированного легкого в 1983 г. осуществил J. Cooreg [41], который по праву считается отцом легочной трансплантологии. Операция была выполнена пациенту с легочным фиброзом, который прожил после пересадки 6,5 лет и скончался от почечной недостаточности. Из преимуществ данной операции можно отметить относительную простоту исполнения и возможность использования органов одного донора для двух реципиентов. Однако существует опасность сдавления трансплантата нативным легким реципиента [14]. Кроме того, трансплантация изолированного легкого противопоказана при муковисцидозе. В связи с этим были предприняты попытки по трансплантации легких единым блоком [20, 32]. Методика операции была разработана в эксперименте в 1972 г. P. Vanderhoeft [44] и позже усовершенствована и применена в клинической практике [17]. Но операция была технически сложна и часто приводила к несостоятельности трахеального анастомоза вследствие некротических изменений [38]. Стала очевидной необходимость совершенствования хирургической техники при трансплантации легких [38, 39, 43].

Для решения этой проблемы было предложено использовать последовательную двустороннюю трансплантацию легких с наложением бронхиальных анастомозов на уровне ворот легких. При этом кровоснабжение зоны дыхательного анастомоза частично может осуществляться ретроградно из легочной паренхимы по тонкой капиллярной сети [39]. Последовательная трансплантация легких до сих пор широко применяется в клинической практике, но является трудоемкой процедурой. К тому же второе пересаживаемое легкое

Сведения об авторах:

Стан Юлия Александровна (e-mail: stan@bk.ru), Гусева Татьяна Владимировна (e-mail: mozzhakova@gmail.com), кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова», 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

находится в длительном периоде ишемии, что оказывает неблагоприятное влияние на течение послеоперационного периода [19]. Также было предложено использовать сальник для укрывания места дыхательного анастомоза. Результаты работы свидетельствовали об улучшении кровоснабжения трахеи и бронхов, что значительно уменьшило частоту развития несостоятельности анастомоза и стенозирования просвета дыхательного пути [22, 31]. Позднее в клинических условиях была проведена операция двусторонней трансплантации легких с укутыванием сальником места бронхиальных анастомозов [37]. При этом поперечная билатеральная торакотомия была дополнена верхней срединной лапаротомией для мобилизации сальника. Ряд других исследователей [4, 11, 34] также подчеркивают необходимость укрывания сальником места бронхиального анастомоза для более ранней его реваскуляризации. Тем не менее, необратимые ишемические нарушения в месте анастомоза могут возникнуть еще до образования новой сети коллатеральных сосудов, что существенно ограничивает использование данного метода [18].

Еще одним способом улучшения кровоснабжения трахеи и бронхов при трансплантации легких стало восстановление прямой васкуляризации через бронхиальные артерии. Изучению данного вопроса посвящены множество работ как в условиях эксперимента, так и в клинике. Так, H.Schreinemakers [40] описал забор одного или двух легких для трансплантации с сохранением правой межреберно-бронхиальной и левой бронхиальной артерий для последующего их вшивания в восходящую или нисходящую аорту реципиента. H.Laks [29] в эксперименте на бабуинах производил забор и пересадку бронхиальных артерий с фрагментом грудной аорты, с последующим вшиванием в подключичную артерию. Важно отметить, что подобную методику описывали ранее С.А.Шалимов и соавт. [10]. R.Daly [20] и A.Sundset [42] в своих работах по трансплантации легких анастомозировали донорские бронхиальные артерии с внутренней грудной артерией реципиента.

L.Couraud [18] описал 8 успешных пересадок легких с реваскуляризацией бронхиальных сосудов. При этом использовал правую межреберно-бронхиальную артерию, имеющуюся в 95% наблюдений и снабжающую правый, левый главные бронхи и область бифуркации. Автор отмечает, что в половине наблюдений был общий ствол для правой и левой бронхиальных артерий или они отходили на расстоянии от 0,5 до 1,5 см друг от друга, что позволяло забирать один участок нисходящей аорты с бронхиальными сосудами для трансплантации реципиенту. Для удлинения сосудистой ножки L.Couraud и соавт. [18] предлагали использовать сегмент большой подкожной вены бедра. Исследователь подчеркивает важность наложения анастомозов между главными бронхами дистальнее карины для сохранения расположенной в этой области важной анастомотической сети бронхиальных сосудов.

B.Griffiths [25] в своих исследованиях указывал на преимущества наложения двусторонних анастомозов главных бронхов на уровне медиастинальной плевры с сшиванием бронхиальных вен и артерий. При этом были достигнуты хорошие результаты. Ранее он накладывал анастомоз между дистальными участками трахеи донора и реципиента с укрыванием места анастомоза сальником, но эта методика давала до 75% осложнений. При пересадке же комплекса сердце—легкие несостоятельность трахеального анастомоза встречалась примерно в 7% наблюдениях [24]. Этот факт объясняется существованием коллатеральной сети между

коронарными и трахеобронхиальными сосудами, что приводит к восстановлению кровотока в бронхах и дистальном отделе трахеи при реваскуляризации коронарных артерий [19]. Преимущества трансплантации легких вместе с сердцем у пациентов с правожелудочковой недостаточностью и легочной гипертензией подчеркивают и другие авторы [16]. Однако есть данные, что только 20% доноров, подходящих для трансплантации сердца, могут быть использованы для пересадки комплекса.

Е.А.Тарабрин в 2008 г. [9] впервые показал возможность пересадки тиреотрахеобронхального комплекса. В литературе позже появились сведения о пересадке реваскуляризованного тиреотрахеодвухлегочного комплекса в эксперименте [6]. При этом кровоснабжение бронхов и трахеи авторы предлагают восстанавливать путем анастомозирования бронхиальной артерии донора и аорты реципиента и нижней щитовидной артерии донора и плечевого ствола реципиента. Венозный же отток осуществляется через анастомозы между непарными венами донора и реципиента и нижними щитовидными венами с плечеголовными венами. Потребность в подобной операции возникает в случае вовлечения в патологический процесс не только легочной паренхимы, но и всего трахеобронхиального дерева. Данная операция еще не применена в клинической практике, так как может зависеть от возможных осложнений, в первую очередь связанных с нарушением кровообращения в пересаженном тиреотрахеодвухлегочном комплексе.

На сегодняшний день ни одна из предложенных методик реваскуляризации трахеобронхиального дерева при трансплантации легких не нашла широкого применения в клинической практике. Тем не менее, интерес к вопросам восстановления кровоснабжения трахеи и бронхов не угасает до сих пор, что требует дальнейших тщательных анатомо-экспериментальных изысканий.

Еще одной важной и нерешенной проблемой в торакальной хирургии является трансплантация трахеи. Пересадку трахеи, как отдельного органа, начали активно развивать в середине прошлого столетия. Использование синтетических и биологических протезов для замещения циркулярных дефектов трахеи не нашло широкого применения в клинической практике. Часто развивалась несостоятельность анастомозов, образованных при сшивании неоднородных тканей, возникали инфекционные осложнения, связанные с нарушением эвакуации бронхиального секрета через протез [9]. Трансплантация трахеи без прямой реваскуляризации сопровождается высоким риском развития послеоперационных осложнений и не может быть рекомендована в клинической практике [3, 4]. Первую попытку реваскуляризации донорской трахеи предпринял J.Khali-Marzouk в 1993 г. [28]. В эксперименте на собаках он выполнил пересадку тиреотрахеального трансплантата с восстановлением кровотока через щитовидные артерии. P.Macciarini и соавт. [34] дополнили данную методику восстановлением венозного оттока через щитовидные вены, что значительно улучшило результаты трансплантации. С целью улучшения кровоснабжения мембранозной части трахеи авторы предложили пересаживать тиреотрахеопищеводный комплекс на сосудистой ножке [35]. Однако при этом повышается иммуногенность трансплантата. С.С.Дыдыкин [3, 4] предложил методику донорского забора тиреотрахеального комплекса с щитовидными и бронхиальными артериями, щитовидными венами с фрагментом плечевого ствола вены. Препарирование органокомплекса проводили *in situ* и затем трансплантат извлекали. При операции

на реципиенте накладывали трахеотрахеальный и сосудистые анастомозы между донорским комплексом и структурами реципиента. Клиническое применение данной методики получила в 2007 г., пациент на момент написания статьи жив и работает учителем физкультуры [7].

Как уже отмечалось, в 2008 г. впервые был предложен метод аллогенной пересадки трахеи в составе тиреотрахеолегочного комплекса [9]. Реваскуляризацию органа осуществляли через плечеголовной ствол или сонные артерии реципиента, венозный отток восстанавливали путем сшивания нижней щитовидной вены трансплантата с левой плечеголовной веной реципиента. Данная методика получила дальнейшее развитие [5].

На сегодняшний день перспективными являются технологии пересадки трахеи, созданной на основе бесклеточного каркаса, который засеивают собственными стволовыми клетками человека [23]. В 2008 г. впервые в мире была произведена трансплантация трахеи, созданная *in vitro* на основе трупной трахеи и стволовых клеток пациента [33]. Важным сдерживающим фактором к проведению подобных операций является дефицит донорских органов, которые необходимы для создания каркаса. Поэтому было предложено использовать искусственные каркасы, засеянные стволовыми клетками [23]. Данная методика заключается в следующем: из образца костного мозга пациента до операции выделяют при помощи специального оборудования моноклеарные клетки. Этими клетками засеивают поверхность искусственного каркаса и помещают в биореактор, где происходит размножение клеток и прикрепление их к каркасу. Через 2 сут трансплантат готов к использованию. К настоящему моменту проведены еще несколько подобных успешных операций.

Научный прорыв переживает в настоящее время 3D-биопринтинг — технология создания органа при помощи трехмерной печати с использованием биоматериалов (живых клеток). В 2012 г. в «New England Journal of Medicine» появились сведения об успешной имплантации бронха, напечатанного на 3D-биопринтере. Операция была сделана в клинике Мичиганского университета 20-месячному ребенку, страдающему трахеобронхомазией.

Мы полагаем, что накапливаемый экспериментаторами и клиницистами опыт по имплантации органов и тканей будет востребован при использовании технологии биопринтинга в клинических условиях [12, 13, 33].

Таким образом, изучение литературных данных показывает, что к настоящему времени не найдено оптимального способа восстановления артериального кровоснабжения и венозного оттока от трахеобронхиального дерева при пересадке легких и трахеи, а также при трансплантации реваскуляризированного тиреотрахеодвухлегочного комплекса. Кроме того, существует потребность в разработке оптимальных, щадящих доступов при проведении подобных операций.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Демихов В.П. Гомопластическая пересадка сердца и легких у теплокровных (собак) // Вопросы грудной хирургии. М.: Медгиз, 1949. С. 42–46.
2. Демихов В.П. Пересадка жизненно важных органов в эксперименте. М.: Медгиз, 1960. 260 с.
3. Дыдыкин С.С. Топографо-анатомическое обоснование аллотрансплантации трахеи на сосудистой ножке: Дис. ... д-ра мед. наук. М, 2001. 245 с.
4. Дыдыкин С.С. Анатомо-экспериментальное обоснование аллотрансплантации трахеи на сосудистой ножке. М.: КДУ, 2006. 112 с.
5. Патент № 2013149986 РФ. Способ трансплантации трахеально-легочного комплекса в эксперименте / М.Ш. Хубутия, Е.А. Тарабрин, С.В. Головинский, Ю.А. Стан, С.С. Дыдыкин. Заяв. № 2013149986 от 11.11. 2013 г. Опубл. 20.10.2014.
6. Паршин В.Д., Жидков И.Л., Базаров Д.В. и др. Трансплантация реваскуляризированного тиреотрахеолегочного комплекса (экспериментальное исследование) // Хирургия. 2012. № 8. С. 9–12.
7. Паршин В.Д., Миланов Н.О., Трофимов Е.И. и др. Первая трансплантация реваскуляризированной трахеи больному с субтотальным рубцовым стенозом // Грудная и серд.-сосуд. хир. 2007. № 1. С. 64–68.
8. Стеценко С.Г., Акчурин Р.С., Мухарлямов Н.М. и др. Регламентация донорства как фактор правового регулирования трансплантации органов и тканей человека // Хирургия. 1991. № 6. С. 90–95.
9. Тарабрин Е.А. Трансплантация трахеи в составе тиреотрахеального комплекса (экспериментально-клиническое исследование): Дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 200 с.
10. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. Руководство по экспериментальной хирургии. М., 1989. 272 с.
11. Яблонский П.К., Кузнецов И.М., Рябука Н.М. и др. Экспериментальное обоснование оптимального способа формирования бронхиального анастомоза при трансплантации изолированного легкого // 2-й Всес. конгресс по заболеваниям органов дыхания. Челябинск, 1991. С. 202.
12. Bader A., Macchiarini P. Moving towards in situ tracheal regeneration: the bionic tissue engineered transplantation approach // J. Cell. Mol. Med. 2010. Vol. 14. P. 1877–1889.
13. Biancosino C., Zardo P., Walles T. et al. Generation of a bioartificial fibromuscular tissue with autoregenerative capacities for surgical reconstruction // Cytotherapy. 2006. Vol. 8. P. 178–183.
14. Christie J.D., Edwards L.B., Kucheryvaya A.Y. et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 29th Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report-2012 // J. Heart. Lung. Transplant. 2012. Vol. 31, № 10. P. 1073–1086.
15. Cooper D.K. The surgical anatomy of experimental and clinical thoracic organ transplantation // Tex. Heart Inst. J. 2004. Vol. 31, № 1. P. 61–68.
16. Cooper J.D., Joel D., Cooper M.D. The evolution of techniques and indications for lung transplantation // Ann. Surg. 1990. Vol. 212, № 3. P. 249–255.
17. Cooper J.D., Patterson G.A., Crossman R. et al. Double-lung transplant for advanced chronic obstructive lung disease // Am. Rev. Respir. Dis. 1989. Vol. 139. P. 303–307.
18. Couraud L., Baudet E., Martigne C. et al. Bronchial revascularization in Double-lung transplantation: a series of 8 patients // Ann. Thorac. Surg. 1992. Vol. 53. P. 88–94.
19. Couraud L., Baudet E., Nashef S.A.M. et al. Lung transplantation with bronchial revascularization: surgical anatomy, operative technique and early results // Eur. J. Cardio-thorac. Surg. 1992. № 6. P. 490–495.
20. Daly R.S., Tadjkarimi S., Khaghani A. et al. Successful Double-lung transplantation with direct bronchial artery revascularization // Ann. Thorac. Surg. 1993. Vol. 56 № 4. P. 885–892.
21. Dark J.H., Patterson G.A., Al-Jilahi A.N. et al. Experimental en-bloc double lung transplantation // Ann. Thorac. Surg. 1986. Vol. 42. P. 394–398.
22. Dubois P., Choiniere L., Cooper J.D. Bronchial omentopexy in canine lung allotransplantation // Ann. Thorac. Surg. 1984. Vol. 38. P. 211–214.

23. Go T., Jungebluth P., Baiguera S. et al. Both epithelial cells and mesenchymal stem cell derived chondrocytes contribute to the survival of tissue-engineered airway transplants in pigs // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010. Vol. 139. P. 437–443.
24. Griffiths B.P., Hardesty R.L., Trento A. et al. Heart-lung transplantation: lessons learnt and future hopes // *Ann. Thorac. Surg.* 1987. Vol. 43. P. 6–16.
25. Griffiths B.P., Magee M.J., Gonzale I.F. et al. Anastomotic pitfalls in lung transplantation // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994. Vol. 107, № 3. P. 743–753.
26. Hardin C.A., Kittle C.F. Experience with transplantation of the lung // *Science* 1954. Vol. 119. P. 97–98.
27. Hardy J.D., Webb W.R., Dalton M.L., Walker G.R. Lung homo-transplantations in man // *JAMA*. 1963. Vol. 186. P. 1065–1074.
28. Khalil-Marzouk J.F., Cooper J.D. Allograft replacement of the trachea. Experimental synchronous revascularization of composite thyrotracheal transplant // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1993. Vol. 105. P. 242–246.
29. Laks H., Louie H.W., Haas G.S. New technique of vascularization of trachea and bronchus for lung transplantation // *J. Heart Lung Transplant.* 1991. Vol. 2. P. 280–287.
30. Lardinois D., Banisch M., Korom S. Extended donor lungs: eleven years experience in a consecutive series // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005. Vol. 27, № 5. P. 762–767.
31. Lima O., Goldberg M., Peters W.J. et al. Bronchial omentopexy in canine lung allotransplantation // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1982. Vol. 83. P. 418–421.
32. Macchiarini P. Clamshell or sternotomy for double lung or heart-lung transplantation? // *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.* 1999. Vol. 15. P. 333–339.
33. Macchiarini P., Jungebluth P., Go T. et al. Clinical transplantation of a tissue-engineered airway // *Lancet*. 2008. Vol. 372. P. 2023–2030.
34. Macchiarini P., Lenot B., de Montpreville V. et al. Heterotopic pig model for direct revascularization and venous drainage of tracheal allografts // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994. Vol. 108. P. 1066–1075.
35. Macchiarini P., Mazmanian G.M., de Montpreville V. et al. Experimental tracheal and tracheoesophageal allotransplantation // *J. Thoracic Cardiovasc. Surg.* 1995. 110, № 4. P. 1037–1046.
36. Meyers B.F., Sundaresan R.S., Guthrie T. et al. Bilateral sequential lung transplantation without sternal division eliminates posttransplantation sternal complications // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999. Vol. 117. 358–364.
37. Pasque M.K., Cooper J.D., Kaiser L.R. et al. An improved technique for bilateral lung transplantation: rationale and initial clinical experience // *Ann. Thorac. Surg.* 1990. Vol. 49. P. 785–791.
38. Patterson G.A., Todd T.R. et al. Airway complication after double lung transplantation // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1990. Vol. 99. P. 14–20.
39. Rasque M.K., Cooper J.D., Kaiser L.R. et al. Improved technique for bilateral lung transplantation: rationale and initial clinical experience // *Ann. Thorac. Surg.* 1990. Vol. 49. P. 785–791.
40. Schreinemakers H., Weder W., Miyoshi S. Direct revascularization of bronchial arteries for lung transplantation: an anatomical study // *Ann. Thorac. Surg.* 1990. Vol. 49. P. 44–54.
41. Stevens P.M., Jonson P.S., Bell R.L. et al. Regional ventilation and perfusion after lung transplantation in patient with emphysema // *N. Engl. J. Med.* 1970. Vol. 282. P. 245–249.
42. Sundset A., Tadjkarimi S., Khaghani A. et al. Human en bloc double-lung transplantation: bronchial artery revascularization improves airway perfusion // *Ann. Thorac. Surg.* 1997. Vol. 63, № 3. P. 790–795.
43. Tilney N.L. Transplant: from myth to reality. UK: Yale University Press, 2003. 320 p.
44. Vanderhoeft P., Dubois A., Lauvau N. et al. Bloc allotransplantation of both lungs with pulmonary trunk and left atrium in dogs // *Thorax*. 1972. Vol. 27. P. 415–419.

Поступила в редакцию 08.04.2015 г.