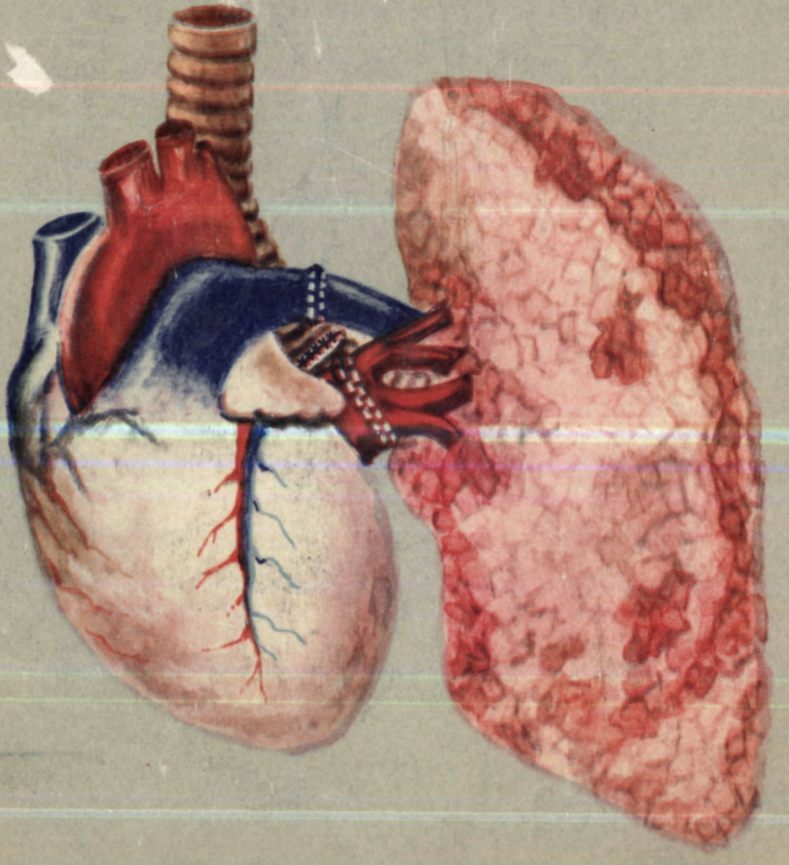
П30

Б. В. ПЕТРОВСКИЙ
М. И. ПЕРЕЛЬМАН
Ю. Я. РАБИНОВИЧ

АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЛЕГКОГО В ЭКСПЕРИМЕНТЕ



АКАДЕМИЯ НАУК СССР
НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО КОМПЛЕКСНЫМ ПРОБЛЕМАМ
ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Б. В. ПЕТРОВСКИЙ
М. И. ПЕРЕЛЬМАН
Ю. Я. РАБИНОВИЧ

АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЛЕГКОГО В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ИЗДАТЕЛЬСТВО • НАУКА • МОСКВА 1975

УДК 616.231

Аутотрансплантация легкого в эксперименте. Петровский Б. В., Перельман М. И., Рабинович Ю. Я. М., «Наука», 1975.

Аутотрансплантация легкого в эксперименте — один из важных подготовительных этапов для решения проблемы трансплантации легкого в клинике. В основу монографии положены данные 260 экспериментов на собаках; в этих экспериментах изучены вопросы хирургической техники аутотрансплантации легкого и его доли.

Путем длительных наблюдений за животными (до 6 лет) изучено восстановление функции аутотрансплантированного легкого и его доли, выявлены компенсаторные механизмы восстановления функции дыхания.

Описаны результаты морфологических исследований о восстановлении структуры, лимфооттока, кровоснабжения по системе бронхиальных артерий и иннервации аутотрансплантированного легкого.

Представлены данные, свидетельствующие о возможности длительного существования животных после аутотрансплантации легкого и удаления противоположного (интактного) легкого.

Монография рассчитана на хирургов, а также на физиологов, морфологов, биологов.

Илл. 145, табл. 17, библ. 36 стр.

156140
БИБЛИОТЕКА
Тюменского
мединститута

„51100-001 „ „
П0-5Щ=75 0 879 ~ 74

© Издательство «Наука», 1975 г.

ВВЕДЕНИЕ

Пересадка органов и тканей — одна из актуальнейших проблем современной медицины. В течение последнего десятилетия в клинике произведены пересадки почти всех внутренних органов. Так, по сведениям регистрационного комитета по пересадке органов при Американском обществе хирургов на 1 декабря 1973 г. в мире осуществлено пересадок почки 15 304, сердца — 227, печени — 200, поджелудочной железы — 32.

Пересадки легкого производились значительно реже: с 1963 г. в клинике сделано только 32 таких операции. Результаты их пока неудовлетворительны. Большинство больных погибли в течение первого месяца после операции, и лишь один больной жил 10 месяцев.

Пересадка легкого является сложной проблемой. Однако решение ее откроет в будущем новые возможности оказания реальной помощи больным с односторонними и двусторонними патологическими процессами в легких, приводящими к тяжелой инвалидности и смерти от прогрессирования заболевания и дыхательной недостаточности.

Успехи трансплантационной биологии, разработка новых методов иммунодепрессивной терапии, первые успешные пересадки органов в клинике стимулировали углубленное изучение проблемы пересадки легкого. В разных странах возникли лаборатории и группы исследователей, которые начали систематические исследования в этой области (W. E. Adams, J. R. Benfield, D. A. Blumenstock, E. S. Bucherl, J. D. Hardy, J. J. Haglin, M. Noirclerc, C Suzuki, F. J. Veith, P. Vanderhoeft, P. Vuillard, C R. H. Wildevuur).

В нашей стране изучением проблемы пересадки легкого занимаются следующие учреждения: Всесоюзный научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной хирургии -Мо СССР (с 1963 г.), Институт патологии кровообращения

МЗ РСФСР (Е. Н. Мешалкин, Г. А. Савинский — с 1963 г.), Центральный институт туберкулеза МЗ СССР (Н. И. Герасименко, Г. В. Лацис — с 1965 г.), Институт пульмонологии МЗ СССР (с 1967 г.), 1-й Московский медицинский институт им. И. М. Сеченова (В. И. Стручков, Л. М. Недвецкая — с 1966 г.), 2-й Московский медицинский институт им. Н. И. Пирогова (Ю. М. Лопухин, Э. М. Коган, К. А. Годзоева — с 1965 г.), Украинский институт туберкулеза и грудной хирургии им. Ф. Г. Яновского и др.

Вопросы пересадки легкого обсуждались на II—VI Всесоюзных конференциях по пересадке органов и тканей (Одесса, 1961; Ереван, 1963; Минск, 1966; Горький, 1970; Рига, 1973).

На XXIV конгрессе Международного общества хирургов (Москва, 1971) одно из заседаний было посвящено проблемам ауто- и аллотрансплантации легкого в эксперименте, а на Международном конгрессе по экспериментальной хирургии (Амстердам, 1972) был проведен специальный симпозиум по актуальным вопросам ауто- и аллотрансплантации легкого в эксперименте и клинике.

Решение проблемы тканевой несовместимости является, конечно, главной, но не единственной задачей, которую необходимо решить для успеха трансплантации легкого в клинике. Важное значение имеет совершенствование хирургической техники, исследование морфологии и физиологии трансплантированного легкого. Эти сложные и многообразные вопросы можно рассмотреть наиболее полноценно при аутотрансплантации легкого — классической модели для изучения техники операции, восстановления структуры и функции легкого в отдаленные сроки после операции, консервации легкого при отсутствии тканевой несовместимости. Аутотрансплантация легкого в эксперименте позволяет производить повторные исследования структуры и функции путем длительного динамического наблюдения на протяжении всей жизни животных и должна занимать поэтому значительное место в исследованиях по проблеме пересадки легкого.

Поэтому, изучая пересадку легкого, мы в качестве первого этапа исследовали в эксперименте хирургические вопросы аутотрансплантации легкого, восстановление структуры и функции легкого после пересадки, консервацию легкого. Условия для изучения этих вопросов оказались наиболее благоприятными на мо-

дели аутотрансплантащш легкого при отсутствии иммунологических конфликтов.

В предлагаемой читателю монографии обобщены результаты исследований проблемы аутотрансплантации легкого в эксперименте, которые проводились во Всесоюзном научно-исследовательском институте клинической и экспериментальной хирургии МЗ СССР.

В этой работе принимали активное участие научные сотрудники и врачи отделений хирургии легких и средостения, экспериментальной хирургии, рентгенологии, клинической физиологии, клинической лаборатории: Ю. В. Кипренский, Л. Г. Малышева, В. Д. Колесников, С. Е. Юфит, С. Т. Цыганкова, Ф. Ц. Фельдман, Д. А. Натрадзе.

Работа осуществлялась в содружестве с лабораториями экспериментальной патоморфологии (И. К. Есипова, О. Я. Кауфман, Ю. И. Денисов-Никольский, М. В. Баринова), а также физиологии дыхания и кровообращения (А. М. Кулик) Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Центральной научно-исследовательской лабораторией 1-го ММИ (|А. С. Чечулин , Г. А. Якунин, С. В. Елисеева, Е. Н. Котова, А. Н. Новикова), с кафедрами 1-го Московского медицинского института им. И. М. Сеченова — нормальной анатомии (Л. И. Волкова) и патологической анатомии (И. М. Кодолова), Центральной научно-исследовательской лабораторией ЦОЛИУВ (Ю. С. Чечулин, В. В. Глаголева).

Прежде чем приступить к изложению полученных нами данных, мы считаем полезным остановиться на терминологии трансплантации, которая в последние годы претерпела существенные изменения.

Для обозначения пересадки органа в пределах одного организма (т. е. пересадки собственного органа) применяется термин *аутотрансплантация.* В зависимости от места пересадки различают ортотопическую и гетеротопическую аутотрансплантацию.

Ортотопическая аутотрансплантация — пересадка органа на то же место. Этот вид аутотрансплантации раньше чаще называли реплантацией, но в настоящее время этот термин применяется все реже.

Гетеротопическая аутотрансплантация — пересадка органа в другое место, в необычные для него условия: например, пересадка нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленной нижней доли или всего левого легкого.

Аллотрансплантация (прежний термин — гомотрансплантация) — пересадка органов от других организмов того же вида, которые, однако, не являются однородными в генетическом отношении. Пересадка органов между однородными в генетическом отношении организмами (например, между однояйцевыми близнецами) называется *изотрансплантацией.*

Ксенотрансплантация (прежний термин — гетеротрансплантация) — пересадка органов от организмов другого вида.

Авторы надеются, что монография будет полезна хирургам, физиологам, морфологам, трансплантологам, биологам, которые интересуются и занимаются проблемой трансплантации легкого.

Глава первая

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ОБ АУТО- И АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКОГО В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ

КРАТКИЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

Изучение пересадки легкого в эксперименте началось с конца 40-х годов нашего столетия.

В 1947 г. на I Всесоюзной конференции по грудной хирургии В. П. Демихов сделал сообщение о попытке аллотрансплантации нижней доли правого легкого. Животные погибли через 7 дней после операции.

В 1950 г. V. E. Staudacher осуществил аутотрансплантацию нижней доли правого легкого. Он соединял пересеченные сосуды трубочками из виталлия, бронх сшивал П-образными выворачивающими швами. Животные погибли через 6—8 дней или были забиты через 12 дней после операции.

В 1950 г. M. H. Metras опубликовал первое сообщение об аллотрансплантации левого легкого. Автор вшил часть стенки левого предсердия донора с устьями легочных вен в ушко левого предсердия реципиента. Одновременно для сохранения кровоснабжения по бронхиальным артериям он подшил участок аорты с устьями бронхиальных артерий в стенку аорты реципиента.

A. Juvenelle (1951) впервые произвел аутотрансплантацию правого легкого путем последовательного пересечения и сшивания правого главного бронха, легочной артерии и вен. Легкое из плевральной полости не извлекалось. Одна собака в этих опытах жила в течение 35 месяцев (Portin et al., 1960). В последующие годы появился ряд сообщений об ауто- и аллотрансплантации левого легкого.

F. A. Hughes et al. (1954), C. Huggins (1959) осуществили аутотрансплантацию нижней доли левого легкого при удалении верхней и сердечной долей. Пересеченные артерии и вены соединяли в этих опытах выворачивающим матрацным швом. Животные погибли в первые дни после операции от тромбоза анастомозов легочной вены и инфаркта легкого.

Большинство авторов, изучавших трансплантацию легкого в эксперименте, считали, что пересечение бронхиальных артерий не оказывало существенного влияния на результаты операции. В то же время C. Huggins (1959) A. H. B. de Bono (1966) указывали, что бронх аутотрансплантата должен быть пересечен воз-

можно ближе к легкому, так как при оставлении длинного конца бронха (более 1 см) нарушалось его кровоснабжение, что могло привести к некрозу стенки бронха в области анастомоза. S. Nettlblad et al. (1964), N. L. Mills et al. (1970) для сохранения питания легкого при аллотрансплантации иссекали часть боковой стенки аорты с отходящими бронхиальными артериями. При трансплантации этот участок аорты сшивался с боковой стенкой аорты реципиента. Авторы полагали, что благодаря этому восстанавливалось кровоснабжение трансплантата по системе бронхиальных артерий.

Опыты, проведенные в 50-х годах, показали техническую возможность осуществления ауто- и аллотрансплантации легкого и его доли в эксперименте. Однако в течение длительных сроков выживали единичные животные, а летальность после операций была очень высокой.

При аутотрансплантации легкого совершенствовалась хирургическая техника, улучшались результаты операций, увеличилась выживаемость животных, что позволяло проводить исследования морфологического и функционального состояния аутотрансплантированного легкого. После аутотрансплантации легкого и его доли, произведенных у щенков, легкое сохраняло способность к росту паренхимы и анастомозов вместе с ростом животного. Вентиляция и газообмен животных в отдаленные сроки были нормальны (Савинский, 1965; Webb et al., 1967; Hardy et al., 1968; Kottmeier et al., 1969).

В эксперименте изучалась возможность аутотрансплантации легкого у овец (Borrie et al., 1958, 1964; Davies et al., 1965), летальность у которых после этих операций была так же высока, как и у собак. Проводились аутотрансплантации легких у телят (Huang etal., 1971).

В то же время J. J. Haglin et al. (1963, 1964), W. L. Joseph et al. (1970, 1971) показали, что аутотрансплантации легких у обезьян (кенийских бабуинов) дает значительно лучшие результаты, чем у собак.

P. J. Asimacopoulos et al. (1970, 1971) впервые успешно осуществили аллотрансплантацию легкого у крыс с длительным выживанием животных (до 4 месяцев). Авторы считали, что крысы больше подходят для иммунологических исследований на чистолинейных группах животных, а также более экономичны, чем собаки.

После многочисленных попыток удаления противоположного легкого появились сообщения о возможности длительного существования животных с одним аутотрансплантированным легким. Эти опыты наглядно подтвердили восстановление функции и структуры аутотрансплантированного легкого в отдаленные сроки после

операции (Haglin et al., 1964; Wildevuur, 1967; Перельман и соавт., 1968, 1970; Shaw et al., 1968, и др.).

Усовершенствование техники аутотрансплантации нижней доли легкого улучшило результаты операции (Fegiz et al., 1959; Sharma et al., 1966; Перельман и соавт., 1968; Benfield et al., 1970). В 1964 г. впервые была осуществлена гетеротопическая аутотрансплантация нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленной доли или целого легкого (Перельман и соавт., 1968; Перельман, Рабинович, 1970; Рабинович, 1971). В 1970 г. А. С. Партигулов опубликовал методику контралатеральной аутотрансплантации доли легкого после пульмонэктомии. Помимо нижней доли легкого были произведены попытки аутотрансплантации верхней и сердечной долей на место удаленного легкого.

Дальнейшая разработка техники операций позволила осуществить двустороннюю последовательную аутотрансплантацию легких с промежутком между этапами от 10 дней до 1 года (Slim et al., 1964; Nasseri et al., 1969, и др.). Наконец, в последние годы (Alican, Hardy et al., 1970, 1971) удалось добиться длительного выживания животных после одномоментной двусторонней аутотрансплантации легких.

Одновременно с изучением аутотрансплантации легкого продолжались исследования по аллотрансплантации легких. Изучалось влияние различных иммунодепрессивных препаратов на выживание животных после операции. Результаты аллотрансплантации легкого в эксперименте показали, что большинство животных погибало в течение первых 3 месяцев после операции, а более длительное время выживали лишь единичные животные. Лучшие результаты получили D. A. Blumenstock et al., у которых отдельные животные выживали после аллотрансплантации легких с применением антилимфоцитарной сыворотки (АЛС) и метатрексата до 2—5 лет с удовлетворительной функцией аллотрансплантата. Но при гистологических исследованиях у этих животных определялась умеренная степень хронической реакции отторжения.

В последние годы были опубликованы исследования по определению гистосовместимости по эритроцитарным и лейкоцитарным антигенам при аллотрансплантации легких у собак (Rubinstein et al., 1968; Tanaka, 1968; Blumenstock, 1969, 1970, 1971; Motlagh et al., 1970).

Одновременно с интенсивным изучением ауто- и аллотронсплантации легкого в эксперименте были произведены первые операции в клинике.

В 1963 г. Е. Н. Мешалкин и соавт. для лечения бронхиальной астмы применили денервацию легкого методом последовательного пересечения элементов корня.

В 1963 г. J. D. Hardy et al. произвели первую аллотрансплантацию легкого в клинике. В последующие годы в разных странах были также произведены попытки пересадок легкого в клинике (США, Япония, Канада, Западный Берлин, Англия, Бельгия). Эти операции большей частью кончились неудачей, так как больные погибали на протяжении не более месяца после них. Лишь больной, оперированный F. Derom (1968), прожил 10 месяцев.

В 1969 г. по инициативе американских торакальных хирургов (W. E. Adams, D. A. Blumenstock, J. R. Benfield, O. Gago, F. J. Veith и др.) был создан Международный комитет по трансплантации легких, который приступил к регистрации опубликованных и неопубликованных случаев пересадки легкого в клинике. Благодаря этому с 1970 г. в литературе стали регулярно появляться подробные обзоры по этому вопросу (Wildevuur, 1970; Veith, Blumenstock, 1971; Trammer et al., 1971).

Пересадка легкого в клинике нашла отражение во многих обзорных работах (Haglin, 1968; Blumenstock, 1969; Adams, 1970; Bucherl, 1970, 1971; Daumet, 1970; Megevand, 1970; Derom, 1971; Veith etal, 1971).

В литературе ежегодно публикуются специальные обзоры, посвященные общим и частным вопросам ауто- и аллотрансплантации легкого в эксперименте (Titus et al., 1964; Портной **и** соавт., 1965; Trummer, 1965; Robin et al., 1966; Blumenstock, 1967; Vuillard et al., 1968, 1969; Углов и соавт., 1969; Данилов и соавт., 1970; Grosjean et al., 1970; Logan, 1970; Galey, 1971).

В монографиях по пересадке органов и тканей в ряде разделов излагаются отдельные вопросы проблемы пересадки легкого (Hume, 1959; Woodruff, 1960; Largiader, 1966; Marinescu, 1967, 1970; Rapoport, 1968).

Резюмируя приведенные данные литературы, можно выделить следующие периоды изучения проблемы пересадки легкого.

I период (1950—1960 гг.). Первые попытки ауто- и аллотрансплантации легкого у животных. Изучение принципиальной возможности осуществления этих операций в эксперименте.

II период (1960—1970 гг.). Углубленное изучение проблемы пересадки легкого в эксперименте на больших группах животных. Дальнейшая разработка техники трансплантации легкого. Изучение вопросов восстановления структуры и функции аутотрансплантированного легкого, консервации легкого. Изучение современных методов иммунодепрессивной терапии при аллотрансплантации легкого в эксперименте. Первые пересадки легкого в клинике.

III период. Разработка нерешенных вопросов пересадки легкого в эксперименте (усовершенствование хирургической техники, развитие методов сохранения легкого в течение длительных

сроков, улучшение результатов аллотрансплантации легкого в эксперименте). Дальнейшая разработка проблемы пересадки легкого в клинике. Этот период только начался.

Успешное решение проблемы пересадки легкого в клинике будет определяться общим прогрессом проблемы пересадки органов и тканей, успехами трансплантационной биологии, генетики, иммунодепрессивной терапии.

АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЛЕГКОГО В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Аутотрансплантация легкого в эксперименте позволяет изучать нерешенные и спорные вопросы проблемы пересадки легкого при тканевой несовместимости.

Следует подчеркнуть, что аутотрансплантация легкого — технически более сложная операция, чем аллотрансплантация. При аутотрансплантации соединяются короткие концы мобилизованных и пересеченных сосудов и бронхов. При аллотрансплантации могут быть мобилизованы более длинные концы сосудов донора и реципиента, что значительно облегчает наложение сосудистого шва во время операции. Это обстоятельство в некоторой степени объясняет большую летальность после аутотрансплантации легкого, особенно в первые 5 дней после операции, по сравнению с аллотрансплантацией.

Нам удалось собрать в отечественной и зарубежной литературе данные о результатах 1644 аутотрансплантации легкого и его доли в эксперименте, проведенных с 1958 по 1972 г. 45 хирургами для изучения различных вопросов трансплантации легких (табл. 1).

Эти данные свидетельствуют, что аутотрансплантация легкого и его доли в экспериментах на собаках давала высокий процент летальности — в среднем 60% (22—100%) в течение первого месяца после операции. Анализ этих данных показал, что 100%-пая летальность наблюдалась при проведении небольших серий экспериментов, в которых ставилась задача отработки технических деталей операции. В больших сериях экспериментов процент летальности зависел от объема аутотрансплантации (например, при разработке гетеротопической аутотрансплантации доли легкого летальность была значительно выше, чем при ортотопической аутотрансплантации), а также от условий эксперимента. Так, при изучении консервации в течение 24 часов летальность увеличивалась, особенно в первые дни после операции. Средний процент длительно выживших животных (с максимальным сроком наблюдения до 6 лет) был равен 40.

В проблеме трансплантации легкого одним из спорных и наиболее важных вопросов является восстановление функции после аутотрансплантации легкого в эксперименте.

Таблица 1

Сводные данные о результатах аутотрансплантации легкого и его доли в эксперименте

Автор	Год опубликования	Число аутотрансплантаций легкого	Умерли в течение 1-го месяца		Выжили в течение длительных сроков		Максимальная продолжительность жизни после операции
			число	%	число	%	
G. *Zorzo Yi* et al.	1958	21	13	62	8	38	12 мес.
E. P. Faber el al.	1959	13	6	46	7	54	3 нед.
C. Huggins	1959	16	8	50	8	50	2 мес.
E. J. Linherg et al.	1961	20	19	95	1	5	4 мес.
L. T. Ellison et al.	1962	29	20	69	9	31	12 нед.
T. J. Yen et al.	1962	33	14	42,5	19	51,5	1 год
J. W. Haith	1964	6	6	100	—.	—	7 дней
N. Lempert, D. A. Blumeastock	1964	24	13	54	И	46	12 мес.
S. Nettlblad et al.	1964	31	24	77,5	7	22,5	10 дней
M. Slim et al.	1964	9	5	55,5	4	44,5	2 мес.
F. P. Сатрапа et al.	1965	10	5	50	5	50	64 дня
J. 3. Haglin et al.	1965	И3	56	49,5	57	50,5	2 года
C R. Pacheco et al.	1965	40	29	72,5	И	27,5	96 дней
Г. А. Савинский	1965	65	24	37	41	63	2 года
Ch. Suzuki et al.	1965	22	И	50	И	50	1 год
P. Vanderhoeft et al.	1965	26	20	77	6	23	1 год
M. J. Trummer et al.	1965	43	37	86	6	14	21 мес.
W. H. Massion	1966	22	6	27,2	16	72,8	более 1 мес.
A. N. Sharma et al.	1966	31	23	74	8	26	263 дня
C Tountas et al.	1966	14	6	43	8	57	6 мес.
M. Weis et al.	1966	48	31	64,5	17	35,5	8 мес.
F. Grucitti et al.	1967	20	12	60	8	40	8 мес.
V. Galarza et al.	1967	30	30	100	_	—	18 дней
Э. М. Коган	1967	25	15	60	10	40	1,5 года
Г. В. Лацис	1967	20	14	70	6	30	2 года
F. M. Morales et al.	1967	40	18	45	22	55	250 дней
Ch. Mouritzen et al.	1967	32	23	72	9	28	2 года
S. L. Nigro et al.	1967	50	И	22	39	78	6 дет
С. И. Ютанов	1967	37	19	51,5	18	48,5	1 год
М. И Шалаев	1967	12	10	83	2	17	150 дней
Ch. R. H. Wildevuur	1967	29	10	34,5	19	65,5	2 года
B. Bednarik et al.	1968	10	8	80	2	20	25 мес.
J. D. Hardy et al.	1968	75	35	46,5	40	53,5	2 года
L. Kruljevic et al.	1968	10	10	100	—	—.	10 дней
F. Kulka et al.	1968	14	8	57	6	43	2 мес.

Таблица 1 (скончание)

	Год опубликования	*Число аутотрансплантации легкого*	*Умерли в течение 1-го месяца*		*Выжили в течение длительных сроков*		*Максимальная продолжительность жизни после операции*
			число	%	*число*	%	
S. Navarra et al.	1968	14	6	43	8	57	200 дней
K. M. Shaw et al.	1968	90	60	67	30	33	3 года
Н. И. Сепезинка	1968	65	39	60	26	40	2 года
М. Балевскп	1969	7	7	100	—	—	8 дней
M. Noirclerc et al.	1969	57	сведений не!				22 мес.
C. A. Ross et al.	1S69	40	20	50	20	50	1 год
M. Suzuki	1969	41	29	71	12	29	5 лет
P. Gadot et al.	1970	12	10	83,5	2	16,5	3 года
J. C. R. Lincoln	1970	18	5	28	13	72	15 нед.
Ю. Я. Рабинович	1972	260	184	71	76	29	5 лет
Всего		1644	959	60	628	40	

Для изучения функции аутотрансплантированного легкого в ранних работах применялись такие методы клинического исследования, как аускультация, бронхоскопия, рентгенография (Davis et al., 1952; Neptune et al., 1953). Эти методы позволяли выявить различные осложнения после операции и дать качественную оценку состояния аутотрансплантированного легкого. O. Gago et al. (1965), F. Morino et al. (1969) считали, что рентгенография и ангиопульмонография не могли дать представления о функции аутотрансплантированного легкого, но с помощью этих методов можно было распознать осложнения, особенно со стороны сосудистых анастомозов. T. T. Flaherty et al. (1968) указывали, что дефекты предсердно-венозного анастомоза могли быть причиной функциональной недостаточности аутотрансплантированного легкого. Для выявления этих дефектов авторы рекомендовали прижизненную ангиографию предсердно-венозного анастомоза.

Для изучения функции аутотрансплантированного легкого необходимо было дать количественную оценку изменений вентиляции и газообмена и главным образом сравнительную оценку с показателями противоположного, интактного легкого. Одним из лучших методов оценки вентиляции и газообмена являются спирометрия и бронхоспирометрия, которые в сочетании с исследованием насыщения 0_2 артериальной и венозной крови и кислотно-

щелочного состояния позволяют дать оценку функции аутотрансплантированного легкого.

Бронхоспирометрия у собак связана с техническими трудностями, обусловленными анатомо-топографическими особенностями строения трахеобронхиального дерева. Трубки Карленса, применяемые в клинике, по мнению многих исследователей, изучавших функцию аутотрансплантированного легкого, оказались непригодными для бронхоспирометрии у собак. Бронхоспирометрическая трубка у собак должна обеспечивать полноценное разобщение бронхов и достаточную вентиляцию, а конец ее не должен травмировать свежий шов анастомоза бронха. С этой целью были предложены различные варианты бронхоспирометрических трубок (Benfield et al., 1966; Trummer et al., 1966; Vuillard et al., 1966), которые использовались авторами при функциональных исследованиях, но они также не были лишены недостатков. Предложение J. Borrie et al. (1960), W. H. Jones (1966, 1967) использовать для введения трубок бронхостому или трахеостому не нашло применения. P. Vuillard et al. (1969, 1970) после операции вшивали тонкие катетеры в главные бронхи, через которые производилось взятие проб воздуха из каждого легкого. В наших исследованиях для бронхоспирометрии была использована универсальная двупросветная трубка с дискообразной манжетой, разработанная специально для проведения исследований у собак (Кипренский, 1966, 1969; Рабинович и соавт., 1966).

В последние годы для исследования функции аутотрансплантированного легкого стали применять радиоизотопное сканирование легких с использованием ксенона-133, которое, по мнению авторов, является перспективным методом исследования функции легкого после трансплантации в эксперименте и клинике (Strieder et al., 1966, 1967; Pain et al., 1967; Ito, 1969; Mitchell et al., 1969; Lincoln et al., 1970; Hutchin et al., 1971; Isawa et al, 1971).

Вопрос о влиянии на функцию легкого ишемии и пересечения отдельных элементов корня не является в настоящее время окончательно решенным. По мнению B. Blades et al. (1952, 1954), H. W. Hankinson et al. (1959), временная ишемия легкого (до 2 часов) не обусловливала функциональных и морфологических изменений в ткани легкого. Y. Yasumura et al. (1970) считали, напротив, что временное прекращение кровотока в легочной артерии до 2 часов и обнажение корня легкого вызывали нарушение функции легкого.

В исследованиях J. R. Benfield et al. (1963) было показано, что после денервации и обнажения структур корня легкого отмечалось ухудшение функции, что выражалось в снижении вентиляции и поглощения 0_2, в кратковременном повышении давления в легочной артерии. Однако в отдаленные сроки функция легкого

восстанавливалась, и животные выживали после удаления противоположного легкого. В опытах J. Borrie et al. (1960) после пересечения и сшивания легочных вен восстанавливалась нормальная функция легкого.

По мнению P. Vuillard et al. (1967), J. A. Waldhausen et al. (1967), раздельное пересечение нервов, бронхиальных и лимфатических сосудов мало отражалось на функции легкого. S. Eraslan et al. (1966) считали, что если пересечение бронхиальных и лимфатических сосудов не оказывало влияния на функцию легкого, то пересечение всех элементов корня легкого и в первую очередь нервов вызывало значительное снижение поглощения 0_2. По мнению J. D. Hardy (1964), рассечение нервов являлось решающим в нарушении функции легкого.

Следовательно, по данным, опубликованным в литературе, раздельное пересечение элементов корня легкого мало отражалось на функции легкого. При пересечении элементов корня легкого отмечалось ухудшение функции легкого.

В опытах С. И. Ютанова (1966), Г. В. Лациса (1967, 1970) при аутотрансплантации легкого у небольшого числа животных было произведено сшивание блуждающего нерва с нервным стволом, оставленным на аутотрансплантированном легком. К сожалению, однако, авторы не привели убедительных данных, свидетельствующих о более полноценном и быстром восстановлении функции легкого после подобного вмешательства.

Исследования функции аутотрансплантированного легкого проводились для изучения степени ее нарушения и сроков восстановления после операции.

После аутотрансплантации легкого вентиляция и газообмен снижались в раннем послеоперационном периоде, причем при сравнительно небольших изменениях вентиляции наблюдались значительные изменения газообмена по поглощению 0_2 (Nigra et al., 1963; Reemtsma et al., 1963; Рабинович и соавт., 1964, 1965, 1966; Faber et al., 1965; Hutzschenreuter et al., 1965; Trummer et al., 1965; Birch, 1968; Mori, 1968; Noirclerc et al ., 1969; Vuillard et al., 1969; Wildevuur et al., 1970). Улучшение функции аутотрансплантированного легкого происходило в сроки от 10 дней до 2 месяцев после операции по данным разных исследователей (Ютанов, 1962, 1965, 1966; Рабинович и соавт., 1964,1966; Adams et al, 1966; Trimble et al., 1967; Vanderhoeft, 1967; Hill et al., 1968; Navarraet al, 1968; Селезинка,1968, 1970; Schamaun, 1968; Ю. В. Кипренский и соавт., 1969; Birch et al., 1969; Когут и соавт., 1970; Nathaniels etal., 1970).

В отдаленном периоде после аутотрансплантации легкого вентиляция и газообмен улучшались и приближались к исходным показателям. Однако спорным является вопрос о степени и времени

восстановления различных показателей функции аутотрансплантированного легкого.

Так, исследования вентиляции и газообмена в сроки от 4 месяцев до 5 лет после аутотрансплантации левого легкого показали, что в отдаленном периоде наблюдалось снижение вентиляции (в среднем на 10%) и снижение газообмена (в среднем на 25%) по сравнению с исходными показателями (Portin et al., I960; Linberg et al., 1961; Nigro et al., 1963, 1964, 1966, 1967; Ютанов, 1964, 1965; Suzuki et al., 1965; Lyager et al.,1967; Okadzaki, 1968; Voigt et al., 1973). J. J. Haglin et al. (1965, 1969) считали, что функция аутотрансплантированного легкого у кенийских бабуинов возвращалась к нормальным показателям быстрее и более полно, чем у собак.

Исследования насыщения периферической артериальной и венозной крови кислородом после аутотрансплантации легкого показали, что в раннем послеоперационном периоде наблюдэлось снижение этого насыщения и увеличение артерио-венозной разницы по 0_2 (Yeh et al., 1962; Barnes et al., 1963; Рабинович и соавт., 1964; Ютанов и соавт., 1965; Lyager et al., 1967; Селезинка, 1968; Ito, 1969). В раннем послеоперационном периоде отмечались явления метаболического ацидоза (Архипова и соавт., 1964; Bucherl et al., 1964; Савинский, 1965; Рабинович и соавт., 1966; Lincoln et al., 1970). В отдаленные сроки после аутотрансплантации легкого, по мнению большинства авторов, имела место нормализация этих показателей.

Исследования, проведенные в последние годы, показали, что в сроки от 3 месяцев до 4 лет, если не наблюдалось хирургических осложнений, вентиляция и газообмен аутотрансплантированного легкого восстанавливались до исходного уровня и не отличались от показателей противоположного (интактного) легкого (Blumenstock et al., 1962; Hutzschenreuter, 1965; Рабинович и соавт., 1966: Noirclerc et al., 1969; Brody et al., 1970; Tisi et al., 1970).

При исследовании механики дыхания после аутотрансплантации левого легкого M. S. Slim et al. (1964), S. L. Nigro et al. (1966), обнаружили уменьшение эластичности легкого, что, по мнению авторов, являлось результатом утолщения альвеолярных перегородок после операции. Например, B. Marschall et al. (1966), A. A. Birch et al. (1968) не наблюдали изменения эластичности и растяжимости в отдаленные сроки после аутотрансплантации легкого.

Изучение функции аутотрансплантированного легкого, проведенное с помощью сканирования радиоактивным ксеноном-133, подтвердило данные, полученные при бронхоспирометрии. По данным сканирования легких вентиляция и газообмен в ранние сроки после операции снижались в аутотрансплантированном легком при-

мерно на $^1/_3$. Улучшение этих показателей происходило через 3—6 недель после операции (Lincoln et al., 1970; Hutchin et al., 1971). В то же время, по данным M. Ito (1969), функция аутотрансплантированного легкого улучшалась лишь к 3-му месяцу и не возвращалась полностью к норме, составляя только 80% исходных величин. M. C. F. Pain et al. (1967) через 6 месяцев после операции при сканировании радиоактивным ксеноном-133 обнаружили снижение кровотока и вентиляции в аутотрансплантированном легком. В исследованиях D. J. Strieder et al. (1967), R. J. Mitchell et al. (1969) не обнаружено отклонений в функции аутотрансплантированного легкого через 6 месяцев после операции, если не было хирургических осложнений.

Исследования гемодинамики показали, что, по данным большинства авторов, в раннем послеоперационном периоде в аутотрансплантированном легком отмечалось снижение кровотока и увеличение сосудистой резистентности (Pain et al., 1967; Navarra et al., 1968; Okazaki, 1968; Yacoubian et al., 1968; Crucitti et al., 1969; Matilla et al., 1970; Koerner et al., 1971; Yanes et al., 1972). Давление в легочной артерии после аутотрансплантации существенно не изменялось, если не было осложнений со стороны сосудистых анастомозов (Guilmet et al., 1966; Benfield et al., 1967; Waldhausen et al., 1967; Mori, 1968; Veith, 1969; Momma et al., 1970).

В опытах W. H. Massion (1966) было показано, что при искусственной эмболизации стеклянными шариками интактного легкого повышалось давление в легочной артерии, а при эмболизации аутотрансплантированного легкого повышения давления не отмечалось, что авторы связывали с денервацией легкого.

G. Donnarel et al. (1969), M. Noirclerc (1969), F. J. Veith (1970), N. A. G. Stolf et al. (1973) считали, что увеличение сосудистой резистентности связано с ригидностью анастомоза легочной артерии. Однако W. L. Sugg et al. (1969), W. L. Joseph et al. (1970), P. Ketonen et al. (1970) отмечали, что увеличение резистентности легочных сосудов и повышение давления в легочной артерии нельзя было объяснить только нарушением растяжимости этого анастомоза. Авторы обнаружили после аутотрансплантации уменьшение кровотока и ухудшение циркуляции на уровне мелких кровеносных сосудов аутотрансплантированного легкого, которое наблюдалось в течение 2 недель после операции с возвращением к норме через 1 месяц. Эти изменения авторы связывали с отеком, который развивался в результате денервации, пересечения бронхиальных и лимфатических сосудов.

Г. В. Лацис (1966), S. Navarra et al. (1968) при электрокардиографическом исследовании не выявили нарушений ритма и сердечной деятельности после аутотрансплантации, если не было осложнений в послеоперационном периоде.

156/40

Библиотека Тюменского мединститута

В отдаленные сроки после аутотрансплантации легкого кровоток, сосудистая резистентность и давление в легочной артерии нормализовались и не отличались от исходных показателей до операции (Власов и соавт., 1964, 1965; Мешалкин и соавт., 1965; Савинский, 1965; Suzuki et al., 1965; Otto et al., 1966; Navarra et al., 1968; Yacoubian et al., 1968; Crucitti et al., 1969; Bichards et al., 1969; Otte et al., 1971; Tisi et al., 1972).

Для исследования функции аутотрансплантнрованного легкого и изучения компенсаторных возможностей в эксперименте производили отключение противоположного интактного легкого с помощью различных методов.

Проведение пробы с кратковременным отключением противоположного интактпого легкого при бропхосппрометрии после аутотрансплантации позволяло изучить восстановление функции и компенсаторных возможностей аутотрансплантированного легкого в динамике начиная от первых часов после операции в течение длительных сроков с неоднократным повторением. Эта проба являлась более щадящей и физиологичной, чем удаление интактного легкого, и нашла широкое применение в эксперименте и в клинике (Ютанов, 1963, 1964; Hardy et al., 1963; Beemtsma et al., 1963; Рабинович и соавт., 1964; Bucherl et al., 1964; Faber et al., 1965; Лацис, 1967; Теличенас, 1968).

Наряду с этой пробой применяли и другие методы отключения противоположного интактного легкого.

В опытах E. S. Bucherl et al. (1961, 1964), J. D. Hardy et al. (1963), B. T. Allgood et al. (1968), M. Mori (1968), F. S. Munoz et al. (1968), M. Suzuki (1969) во время аутотрансплантации легкого была произведена перевязка противоположной легочной артерии. После одновременной аутотрансплантации и перевязки противоположной легочной артерии все животные погибли в ближайшие часы и дни после операции при явлениях повышения давления в легочной артерии, отека легких и дыхательной недостаточности.

При перевязке противоположной легочной артерии в отдаленные сроки после аутотрансплантации легкого (от 1 месяца до 1 года), несмотря на высокую летальность, отдельные животные выжили в течение длительных сроков, но у большинства из них развивалась легочная гипертензия (Zorzoli et al., 1958; Hardy et al., 1963; Guilmet et al., 1965; Weis et al., 1966; Munoz et al.. 1968; Wildevuur et al., 1968).

A. Panossian et al. (1968), J. C. B. Lincoln et al. (1970) показали, что непосредственно после аутотрансплантации легкого животные переносили пережатие легочной артерии в течение 1 часа.

В опытах F. J. Veith et al. (1969, 1970), производивших аутотрансплантацию легкого с одновременной перевязкой противопо-

ложной легочной артерии, все животные погибли после операции. Авторы показали, что перевязка легочной артерии противоположного легкого приводила к повышению сосудистой резистентности аутотрансплантированного легкого. Одной из причин этого являлась ригидность и нерастяжимость анастомоза легочной артерии. Был обнаружен значительный градиент давления в области анастомоза легочной артерии. После того как начали производить аутотрансплантацию легкого с применением специальных методов, направленных на расширение анастомоза легочной артерии, животные стали выживать после одновременной перевязки противоположной легочной артерии в течение длительных сроков (5 из 10 собак прожили более 5 недель).

В опытах F. Alican et al. (1971), P. A. Ebert et al. (1971), M. Noirclerc et al. (1971) после аутотрансплантации легкого и одновременной перевязки противоположной легочной артерии, несмотря на высокую общую летальность, некоторые животные выжили в течение 14—42 дней после операции. Авторы отмечали, что у животных определялось увеличение давления в легочной артерии, которое постепенно возвращалось к норме. Одним из условий успеха этого вмешательства авторы считали состоятельность сосудистых анастомозов. Применение сосудорасширяющих операций являлось необязательным.

W. L. Joseph et al. (1970) у 16 бабуинов произвели аутотрансплантацию левого легкого и одновременно перевязку противоположной легочной артерии. Большинство животных выжило более 5—7 месяцев. Сразу же после перевязки наблюдался подъем давления в легочной артерии, который к 14-му дню возвращался к предоперационному уровню. Авторы отмечали, что аутотрансплантированное легкое бабуинов могло обеспечить полноценный газообмен сразу же после окончания операции и бабуины легче переносили перевязку противоположной легочной артерии, чем собаки.

Для исследования восстановления функции и компенсаторных возможностей аутотрансплантированного легкого в различные сроки после операции (от 14 дней до 1 года) были произведены попытки удаления противоположного интактного легкого (Faber et al., 1959; Linberg et al., 1961; Yeh et al., 1962; Hardy et al., 1963; Nigro et al., 1963; Shaw et al., 1964; Mouritzen et al., 1967; Vanderhoeft, 1967; Okazaki, 1968). У животных после операции восстанавливалось спонтанное дыхание, но отмечалось повышение давления в легочной артерии, все они погибли в течение 1 — 3 дней после операции при явлениях отека легкого.

Перевязка противоположной легочной артерии являлась более Щадящим вмешательством, чем удаление противоположного (интактного) легкого, так как при последней операции присоединя-

лась массивная операционная травма (пульмонэктомия) и смещение средостения в послеоперационном периоде. Большинство авторов после проведения этих экспериментов утверждали, что удаление целого легкого в один этап несовместимо с жизнью животного после аутотрансплантации, и рекомендовали оставление хотя бы одной доли легкого для обеспечения нервной регуляции дыхания или поэтапное удаление целого легкого с различными интервалами, в течение которых происходила бы адаптация организма к необычным условиям (Hardy et al., 1963; Nigro et al., 1963, 1966; Alican et al., 1963; Shaw et a1, 1964).

В опытах F. Alican, J. D. Hardy (1963) после аутотрансплантации левого легкого при поэтапных лобэктомиях с оставлением верхней доли животные выживали, при оставлении засордечной доли погибали. Авторы считали, что засердечная доля, которая составляет лишь 7,5% общего объема легких, оказалась недостаточной для обеспечения адекватного дыхания. J. D. Hardy et al. (1963), K. M. Shaw et al. (1964), S. L. Nigro et al. (1963, 1966, 1967), P. Hill et al. (1968) производили аутотрансплантацию легкого, а в отдаленные сроки после нее удаление верхней доли интактиого легкого, затем путем прижигания нижнедолевого бронха через бронхоскоп вызывали постепенно стеноз и полное отключение интактного легкого. Животные адаптировались к поэтапному отключению легкого и выживали в течение длительного срока. S. L. Nigro et al. (1967) сообщили о собаке, которая прожила 6 лет после поэтапного отключения интактного легкого. В течение длительного времени у этого животного отмечалось повышение давления в легочной артерии, которое постепенно возвратилось к исходному.

Позднее появились сообщения о выживании единичных животных после аутотрансплантации и удаления интактного легкого в отдаленные сроки после операции (Савинский, 1965; Wildevuur, 1967; Перельман и соавт, 1968, 1970; Shaw et a1, 1968; Boss et a1, 1969; Suzuki et a1, 1969). J. J. Haglin et al. (1964, 1965, 1969), J. J. Lubbe et al. (1971) показали, что после аутотрансплантации легкого собаки хуже переносили удаление интактного легкого, чем бабуины. J. J. Haglin et al. (1965, 1969) в отдаленные сроки после аутотрансплантации легкого у 34 собак произвели удаление интактного легкого. Выжили в течение длительного времени лишь 3 собаки, остальные погибли в ближайшие дни после операции. В то же время из 12 бабуинов, которым в отдаленные сроки после аутотрансплантации (через 1—2 года) произвели удаление интактного легкого, в течение длительного времени выжили 10 обезьян.

После того как в эксперименте было установлено, что отдельные животные выживали после аутотрансплантации и удаления интактного легкого, произведенных в отдаленные сроки после one-

рации, были осуществлены попытки двусторонних аутотрансплантации легких. Вначале были произведены попытки двусторонних *последовательных* аутотрансплантации с промежутком от 10 дней до 1 года (Yeh et al., 1962; Slim et al., 3 964; Lempert, Blumenstock, 1964; Савинский, 1965; Faber et al., 1965; Trimble et al., 1967; Nasseri et al., 1969; Bucherl, 1970; Vanderhoeft et al., 1971; Fujimura et al., 1972). Несмотря на высокую летальность после операции, отдельные животные выживали вначале в течение коротких сроков, а затем и более продолжительное время (до 1 года) с удовлетворительной функцией аутотрансплантированных легких. D. A. Blumenstock et al. в 1970 г. сообщили о том, что одна собака прожила в течение 6 лет после двусторонней двухэтапной аутотрансплантации легкого.

Предпринимались и попытки двусторонней *одномоментной* аутотрансплантации. В опытах M. Nakagawa (1969), Ch. R. H. Wildevuur et al. (1969) попытки двусторонних последовательных (с промежутком в 6—12 месяцев) и одномоментных аутотрансплантации легкого окончились неудачей. Животные погибали в течение 24 часов при явлениях легочно-сердечной недостаточности и массивного отека легких. Авторы считали, что двусторонняя одномоментная аутотрансплантация невозможна, так как денервированные легкие не могли обеспечить полноценную вентиляцию и газообмен. M. Nakagawa (1969) отмечал, что в тех случаях, когда оставалась одна функционирующая интактная доля, животные выживали, так как эта доля играла роль нормального дыхательного регуляторного механизма.

G. P. J. Alexandre et al. (1970) описали оригинальную методику двусторонней одномоментной аутотрансплантации легкого у собак с применением аппарата искусственного кровообращения. В этих опытах пересекали трахею и после подключения аппарата искусственного кровообращения пережимали аорту и общий ствол легочной артерии. Легкое отсекали с образованием манжетки из левого предсердия с устьями легочных вен, которую снова подшивали. Восстанавливали сердечную деятельность. Легочные артерии пересекали и анастомозировали. Восстанавливали трахею. Максимальное время выживания в 6 опытах — 6 часов.

После многочисленных неудачных попыток двусторонних одноэтапных аутотрансплантации группа F. Alican, J. D. Hardy et al. (1970, 1971) добилась все же длительного выживания животных. Двусторонние одномоментные аутотрансплантации легких были произведены у 26 собак: 16 собак погибли в течение первой недели после операции от развития массивного отека легких, 10 выжили более 1 месяца, а 7 — от 4 до 9 месяцев. Авторы полагали, что отек легких после двусторонней одномоментной аутотрансплантации находился в прямой зависимости от выраженного аноксического

повреждения микрососудов и нарушения лимфооттока. Эти изменения были обратимы и исчезали по мере регенерации лимфатических сосудов. Опыты с двусторонней одномоментной аутотрансплантацией представляют большой интерес и требуют дальнейшего изучения.

Таким образом, исследования, проведенные в последнее десятилетие (в том числе и наши работы), позволили сделать вывод о том. что после аутотрансплантации легкого и его доли функция в раннем послеоперационном периоде понижается, а в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде происходит ее нормализация. Лучшим подтверждением восстановления функции аутотрансплантированного легкого является возможность длительного существования животного после удаления интактного легкого.

КОНСЕРВАЦИЯ ЛЕГКОГО

В проблеме пересадки легкого одним из важных нерешенных вопросов является консервация легкого с целью сохранения его жизнеспособности, в частности определение оптимальных условий консервации, обеспечивающих возможность получения полноценного легкого перед пересадкой. В будущем при пересадке легкого в клинике, по-видимому, наиболее приемлемым будет использование легкого от трупа непосредственно после констатации смерти. Легкое после изъятия должно сохраняться в течение определенного времени, необходимого для определения пригодности его к трансплантации, проведения типирования тканей донора и реципиента, подготовки и проведения операции у реципиента, а в ряде случаев — для транспортировки легкого в другое лечебное учреждение. Если бы удалось в настоящее время сохранить легкое в течение 24 часов функционально и морфологически полноценным, то этого было бы достаточно для проведения пересадки легкого в клинике (Pegg, 1970).

Консервация легкого в эксперименте изучается в идеальных условиях, когда легкое удаляют у живого донора, сохраняют в искусственных условиях и в дальнейшем пересаживают в условиях ауто- или аллотрансплантации. Несомненно, эти условия отличаются от клинических, где наиболее реальным будет использование легкого от трупа, у которого перед смертью проводились мероприятия по реанимации. Тем не менее консервация легкого в эксперименте дает возможность исследовать легкое в разнообразных искусственно созданных условиях, провести морфологический и функциональный контроль на разных этапах консервации, выявить изменения в легком при длительных сроках хранения. Эти исследования позволяют дать рекомендации о максимально допу-

стимом времени сохранения легкого при различных методиках, которые могут быть использованы в клинике.

Вопрос о максимально допустимых сроках взятия легкого для трансплантации от трупа изучали в экспериментах на животных многие авторы (Rangel et al., 1968; Годзоева, 1968, 1970; Ikeda, 1969), которые считают, что оптимальный срок взятия легкого для трансплантации — от 30 минут до 2 часов (при сохранении трупа животного в условиях нормотермии), после этих сроков наступают необратимые изменения. По мнению R. G. Ardekarni et al. (1970), легкое от трупа может быть взято для трансплантации даже через 4 часа после смерти. Однако с этой точкой зрения нельзя согласиться, так как установлено, что чем длительней период ишемии, тем хуже результаты при трансплантации (Fonkalsrud et al, 1969).

В условиях *нормотермии* (+37——К 20°) максимальное время сохранения легкого, взятого от живого донора, не должно превышать 2 часов. Через 4 часа в легком могут возникнуть необратимые изменения, значительное снижение функции и гибель животного, которому пересаживают этот орган, от отека легких после операции (Borrie et al, 1962, 1964; Arnar et al., 1965; Theodorides et al., 1965, 1970; Veith et al., 1969, 1971). В то же время, по мнению E. J. Beattie 1966), пределом тепловой ишемии легкого является шестичасовой срок.

В настоящее время признано целесообразным сохранение органов в условиях умеренной гипотермии при +2 — +4°. При охлаждении снижается метаболизм клеток и сохраняется, таким образом, клеточная целостность органа. При снижении температуры До +10° активность обменных процессов составляет 50% к уровню тканевого обмена при нормотермии, а при охлаждении до 0——1-4° лишь 2—4% (Manax et al., 1966). Температурный интервал +2——Ь4° не повреждает орган, как это наблюдается при замораживании, а с другой стороны, обеспечивает снижение метаболизма клеток и продление срока их выживаемости с сохранением структуры и функции.

При применении *умеренной гипотермии* (+4°) было показано, что сохранение легкого в течение 2—6 часов не вызывает существенных изменений и после консервации может быть осуществлена трансплантация с восстановлением функции (Hardy et al., 1963, 1964; Tsuji et al., 1964; Перельман и соавт., 1968; Кабанов и соавт., 1970; Рабинович и соавт., 1970). Вопрос о возможности сохранения легкого в течение более длительных сроков (свыше 12 часов) в условиях умеренной гипотермии является в настоящее время спорным.

В опытах E. S. Bucherl et al. (1960), J. D. Hardy et al. (1963), Г. А. Савинского (1965), Е. Н. Мешалкина и соавт. (1969),

Ю. Я. Рабиновича и соавт. (1970), J.-F. Duvinage et al. (1973) легкое сохранялось при +4° в течение 24 часов. После отсроченной аутотрансплантации отмечалась высокая смертность, а в течение длительного времени выживали единичные животные. По мнению A. Garzon et al. (1968), умеренная гипотермия +4° была недостаточна, чтобы поддержать жизнеспособность легкого в течение 24 часов. В то же время в опытах К. А. Годзоевой (1968, 1970) предельный срок консервации при подключении изолированной доли легкого на сосуды бедра был равен 48 часам (при температуре+4°).

Для консервации легкого перед трансплантацией было использовано также сохранение в условиях *глубокой гипотермии и замораживания.* В опытах P. L. Connaughton et al. (1962), K. Hino et a!. (1968) сохранение легкого осуществлялось при —10 —15° с добавлением к перфузату крпопротектора 15%-ного диметилсульфоксида. С. И. Ютанов (1967) применил для консервации легкого глубокое охлаждение до — 14 — 30° и лиофилизацию. В экспериментах G. Fegiz et al. (1959), E. Masenti et al. (1967) применялось быстрое замораживание до — 40 —78°. Результаты консервации легкого при использовании замораживания оказались неудовлетворительными: в ткани легкого возникали необратимые повреждения, после трансплантации оно не функционировало и быстро подвергалось некрозу.

Консервация легких была изучена в условиях *умеренной гипотермии* (+^°) *и гипербарической оксигенации.* При сохранении легкого в условиях умеренной гипотермии (+4°) и гипербарической оксигенации (давление 0_2 2—3 ата) от 2 до 12 часов были получены удовлетворительные результаты при последующей пересадке (Ikeda, 1969; Ross et al., 1969; Рабинович и соавт., 1970; Payan et al., 1970). Однако при сохранении легкого в этих условиях до 24 часов результаты ухудшались. После трансплантации легких возникали отек, геморрагический некроз без тромбоза анастомозов и быстрая гибель животных. В течение длительных сроков выживали единичные животные, но функция легкого в отдаленные сроки была понижена (Blumenstock et al., 1965; Garzon etal., 1968; Hino et al., 1968; Yaegashi, 1969; Iirsch et al., 1970; Payan et al., 1970). По данным F. Largiader et al. (1965), K. Hino et al. (1968), после консервации в условиях гипотермии и гипербарической оксигенации более 48 часов в течение длительных сроков не выжило ни одно животное. К. А. Годзоева и соавт. (1970) считают, что предельный срок использования легких после консервации в условиях гипотермии (+4°) и гипербарической оксигенации равен 24 часам.

Применение гипербарической оксигенации при консервации легкого может вызвать токсическое повреждение альвеолярных клеток, а повышение давления более 3 ата вызывает повреждение паренхимы, обусловленное компрессией. Поэтому вопрос об ис-

пользовании гипербарической оксигенации остается спорным (Ikeda, 1969; Noirclerc, 1969). Некоторые авторы в настоящее время утверждают, что дополнительное применение гипербарической оксигенации не улучшает результаты консервации легкого в условиях гипотермии (Brownlee et al., 1968; Годзоева и соавт., 1970).

Для сохранения легкого изучается в эксперименте применение *гипотермии в сочетании с перфузией и вентиляцией.* Применение вентиляции и перфузии изолированного легкого в условиях нормотермии (+38°) или в условиях легкой гипотермии при снижении температуры до +15° показало, что легкое можно сохранять не более 3 часов, так как в дальнейшем в нем возникал обширный постперфузионный отек и метаболические нарушения (Veith et al., 1967; Brownlee et al., 1968; Homatas et al., 1968; Milhaud et al„ 1969; Thermo et al., 1970; Martin-Lalande et al, 1971; Mutsuda, 1971).

Поэтому большинство исследователей использовали при сохранении легкого в условиях вспомогательной вентиляции и перфузии умеренную гипотермию до +4°. Это позволило продлить время сохранения легкого до 4—6 часов с последующей удачной пересадкой (Tsuji et al., 1964; de Bono, 1966; Clarke, 1969; Fisk et al., 1969; Ikeda, 1969; Gastagna et al., 1972). Однако при увеличении времени сохранения легкого до 18—24 часов развивались явления отека, а последующие пересадки давали часто неудовлетворительные результаты (Blumenstock et al., 1962; Otto et al., 1968; Veith et al., 1969; Thomas et al., 1971). Лишь отдельные животные выживали в течение длительных сроков, большинство погибало в ближайшие часы после операции от отека легких. По мнению A. Milhaud et al. (1969), вентиляция и перфузия легких вне организма не давали лучших результатов, чем только перфузия, и часто наблюдался отек легкого. При простой перфузии изолированного легкого без вентиляции в течение 6 часов легкое оставалось в удовлетворительном состоянии.

Сохранение легкого в условиях гипотермии (+4°) с постоянной перфузией через легочную артерию различных растворов — раствора Рингера — Локка (pH 7,4), низкомолекулярного декстрана, свежей крови, сыворотки крови, раствора Гартмана, слабых растворов формалина (0,25%)—не выявило существенных различий в зависимости от применяемых растворов. После пересадки легкого развивался массивный отек легких (Vanderhoeft et al., 1965; Garson et al., 1968; Clarke, 1969; Ютапов, 1970). При продлении сроков консервации в этих условиях до 70 часов и последующей пересадке в опытах P. Vanderhoeft et al. (1965) собаки пе выживали более 1—2 дней.

Ряд авторов отказались от применения перфузии легкого с помощью аппаратов и проводили лишь вентиляцию, которая, по их

мнению, могла обеспечивать продвижение перфузионной жидкости в легком (Clarke, 1969; Lowenstein et al., 1970; Stevens et al., 1972).

В патогенезе отека легкого после консервации важное значение имеют несколько факторов: низкое онкотическое давление в результате отсутствия крупных молекул в перфузате, повышение проницаемости капилляров в результате гипоксии, нарушение оттока лимфы. Очень сложным при перфузии легкого является установление ее оптимальных параметров. Одни авторы считают, что давление перфузионной жидкости в легочной артерии не должно превышать 20—40 см HгO (Largiader et al., 1966; Homatas et al., 1968), другие считают пределом 100 см $H_2 0$ (Vahlensieck et al., 1967). Сложность регуляции перфузии изолированного легкого заставила некоторых авторов отказаться от этого метода, так как результаты при его применении были хуже, чем в тех опытах, где перфузия не производилась (Fonkalsnid et al., 1968).

При развитии отека после отсроченной ауто- или аллотрансплантации проводились длительная вентиляция легких с положительным давлением и туалет бронхов с удалением секрета и применением гидрокортизона. Однако эти меры не всегда давали положительный эффект, и животные часто погибали от прогрессирующего отека (Largiader et al., 1966; Garzon et al., 1968).

Для функциональной оценки легкого после консервации использовано подключение легкого к реципиенту с помощью аппаратов вспомогательного кровообращения или подсадка на сосуды бедра (Годзоева, 1970; Iirsch et al., 1970). Применялись также биохимические и морфологические исследования для оценки жизнеспособности ткани легкого (Takeda, 1968). Однако ни одна из методик не может обеспечить окончательного заключения о полноценности легкого после консервации для последующей пересадки. Этот вопрос может быть решен синтетически, на основании анализа целого ряда морфологических и функциональных методов, а также путем трансплантации легкого в эксперименте.

Таким образом, в вопросах консервации легкого в настоящее время имеется много спорного в применении различных методов для сохранения легкого, в максимально допустимых сроках сохранения легкого, в оценке жизнеспособности и пригодности его для трансплантации.

АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЛЕГКОГО В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Первую попытку аллотрансплантации доли легкого в эксперименте произвел В. П. Демихов в 1947 г. (максимальная продолжительность жизни животных—7 дней). С 1950 г. отдельные исследователи приступили к изучению аллотрансплантации легкого

и его доли в эксперименте (Metras, 1950; Davis et al., 1952; Neptune et al., 1953; Ellis et al., 1954; Hardin et al., 1954; Lanari et al., 1956; Barthel et al., 1957; Biicherl et a1, 1960; Ютанов, 1961, 1963; Blumenstock et al., 1961; Gago et al., 1965; Стручков и соавт., 1966; Masenti, 1966; Barbieri et al., 1967). Эти опыты в основном были направлены на отработку технических аспектов аллотрансплантации легкого. Оказалось, что аллотрансплантация легкого и его доли в эксперименте несколько проще, чем аутотрансплантация, так как при использовании легкого от донора могут быть оставлены значительно более длинные культи сосудов, что позволяло осуществлять аллотрансцлантацию легкого быстрее и с меньшими техническими трудностями.

Многочисленными опытами было показано, что если при аллотрапсплаптации у реципиента не проводились лечебные мероприятия, направленные на снижение иммунологической активности и предупреждение развития реакции отторжения, то в легком с 3—4-го дня после операции наступало прогрессирующее снижение функции, и животное погибало в течение 8—14 дней после операции от развития реакции отторжения (Davis et al., 1952; Ellison et al., 1964; Tadeusz, 1967; Margaria et a1, 1968; Vuillard et al., 1968; Huber et al., 1969; Morino et al., 1969; Микаелян и соавт., 1970, 1971; Daddi et al., 1970; Walker et a1, 1970; Weedn et al., 1970; Кукош и соавт., 1971).

Морфологические исследования показали, что после аллотрансплантации в легком развивалась периваскулярная круглоклеточная инфильтрация с наличием иммунных клеток, с развитием отека стенок альвеол, с присоединением воспалительных изменений, массивным некрозом аллотрансплантата и гибелью животного (Richter et al., 1960; Barnes et al., 1963; Flax et al., 1966; Авербах и соавт., 1968, 1970; Warren, 1969; Fijimura et al., 1970, 1973; Gondos et al., 1971; Becker et al., 1972).

Отторжение аллотрансплантата легкого наступило в результате реакции тканевой несовместимости. Пересадка различных органов, в том числе и легкого, потребовала интенсивного изучения методов подавления трансплантационного иммунитета, создания иммунологической толерантности к аллотрансплантату и разработки способов предупреждения развития реакции отторжения.

Создание иммунологической толерантности в настоящее время возможно в трех направлениях:

1) воздействие на организм реципиента с целью снижения иммунологической реакции на аллотрансплантат;

2) воздействие на организм донора или аллотрансплантат с целью уменьшения антигенной специфичности;

3) подбор донора и реципиента по степени тканевой совместимости.

Воздействие на организм реципиента осуществлялось в экспериментах при аллотрансплантации легкого биологическими, физическими и химическими способами.

С целью биологического воздействия на организм реципиента при аллотрансплантации легкого в эксперименте применяли удаление различных органов (селезенки, вилочковой железы), ответственных за иммуногенез, десенсибилизацию антигенами донора, переливание донорской крови, однако эти методы оказались малоэффективными и не продлевали жизнь животных (Neptune et al., 1952; Hardin et al., 1954; Ютанов, 1963; Стручков и соавт., 1966; Suzuki etal., 1968).

Применение повторных сеансов перекрестного кровообращения между донором и реципиентом в опытах O. Gago et al. (1965) после аллотрансплантации создавало временную толерантность с продлением жизни животных до 21 дня. E. S. Bucherl et al. (1964, 1966, 1967) производили сразу же после рождения замену крови щенков кровью предполагаемого донора, а через 5 месяцев — аллотрапсплантацию легкого. Из 10 животных этой группы 3 выжили в течение нескольких месяцев, а 2 животных прожили 2 и 4 года после аллотрансплантации легкого. К сожалению, до сих пор автор не опубликовал гистологические материалы этих интересных наблюдений.

Тотальное рентгеновское облучение животного или аллотрансплантата, облучение крови реципиента бетатроном вне организма пе продлили жизнь животных после аллотрансплантации легких (Hardin et al., 1954; Blumenstock et al., 1962; Bucherl et al., 1967).

Более перспективным оказалось применение различных химических веществ и препаратов, обладающих иммунодепрессивным действием.

Уже при первых аллотрансплантациях легкого в эксперименте W. B. Neptune et al. (1953), C. A. Hardin et al. (1955) применили АКТГ и кортизон. Использование этих препаратов удлиняло среднюю продолжительность жизни животных до 18—25 дней, но затем животные погибали, а морфологическая картина некроза легкого не отличалась от таковой в группе животных, которые не получали эти препараты.

Применение алкилирующих веществ — циклофосфамида и тренимона — при аллотрансплантации легкого увеличило среднюю продолжительность жизни до 49 дней, но не смогло предотвратить развитие реакции отторжения (McPhee et al., 1964, 1966; Bucherl et al., 1965).

Применение антиметаболитов — препаратов, которые нарушают процессы нормального клеточного метаболизма,— привлекло внимание исследователей. Наиболее широко стали применять

антиметаболиты пуринового и пиримидинового рядов, такие, как 6-меркаптопурин и имуран (азатиоприн). Использование 6-меркаптопурина при аллотрансплантации легкого продлило жизнь животных до 50 дней, причем отдельные животные выживали до 150—200 дней (Ютанов, 1964; Rogalski, 1966; Куробе и соавт., 1967; Tamames et al, 1968).

При применении имурана (азатиоприна) средняя выживаемость увеличилась до 30—50 дней, а продолжительность жизни отдельных животных после аллотрансплантации легкого была продлена до 11 месяцев (Hardy et al., 1963; Barnes et al., 1964; Nettlblad et al., 1964; Bucherl et al., 1966; Masenti et al., 1966; Лацис, 1967; Biancalana et al., 1968; Maggio et al., 1968; Megevand et al., 1968; Thomas, 1969; Vuillard et al, 1969; Garson et al., 1970; Meletti et al., 1970).

При аллотрансплантации легких было проведено изучение антагониста фолиевой кислоты — метатрексата. Эти эксперименты показали, что применение метатрексата увеличивало среднюю продолжительность жизни после аллотрансплантации легкого до 50 дней, причем отдельные животные выжили в течение продолжительного времени — до 2 лет (Blumenstock et al., 1961; Bucherl et al., 1964; Gago et al., 1965; Fijimura et al., 1966; Christiansen et al., 1966; Nakagawa et al, 1967; Bednarik et al., 1968; Morino et al., 1969; Noirclerc et al., 1969). Ввиду того что у метатрексата мала граница между токсической и лечебной- дозой, авторы рекомендовали применение его в комбинации с другими препаратами — имураном, кортикостероидами, циклофосфамидом (Kahn, 1963; Yeh et al., 1966; Noirclerc et al, 1969; Morino et al., 1970). Эти авторы обнаружили, что эффективность применения имурана и метатрексата одинакова, но ни один из этих препаратов не предупредил развитие реакции отторжения.

Представляют большой интерес опыты, проведенные D. A. Blumenstock et al. (1961, 1964, 1967). После аллотрансплантации легкого с применением метатрексата в течение длительного времени выжили 4 животных из 37 (с максимальной продолжительностью жизни до 38 месяцев). Функция аллотрансплантированного легкого постепенно снижалась, а при гистологическом исследовании обнаружена хроническая реакция отторжения. При применении метатрексата в комбинации с облучением реципиента и переливанием донорской крови выжили 10 собак в сроки от 1 до 5 лет. У одной из этих собак через 18 месяцев после аллотрансплантации левого легкого был отменен метатрексат, и собака прожила в общей сложности 64 месяца.

Функция аллотрансплантпрованного легкого была несколько понижена. Собака погибла через 12 часов после удаления правото (интактного) легкого. При гистологическом исследовании ле-

точная ткань была нормальной. D. A. Blumenstock полагает, что аллотрансплантированное легкое при длительном лечении метатрексатом изменяет иммунологический баланс в организме реципиента. Это изменение иммунологического равновесия доказывалось выживанием у реципиента кожного трансплантата от того же донора, что и легкое.

В последние годы считается более эффективным комбинированное применение иммунодепрессивных веществ и различных мероприятий, снижающих иммунологическую реакцию. Например, переливание донорской крови, дренирование грудного лимфатического протока сочетаются с введением имурана, метатрексата. При комбинированной терапии в опытах M. Matsuo (1970) была повышена средняя выживаемость, а одна собака прожила в течение 7 месяцев.

В настоящее время интенсивно изучается возможность воздействия на трансплантационный иммунитет при аллотрансплантации легкого с помощью антилимфоцитарных сывороток (АЛС), а также их комбинаций с иммунодепрессивными веществами (Grosjean et al, 1967; Otte et al., 1967, 1969: Blumenstock et al., 1968). Данные об эффективности антилимфоцитарной сыворотки при аллотрансплантации легких противоречивы. J. Y. Neveux et al. (1969), H. Iwanashi et al. (1970), J. Mathey et al. (1971) считают, что при применении АЛС увеличивается продолжительность жизни животных. H. Otte et al. (1967) отмечают, что применение АЛС при аллотрансплантации легких позволяет уменьшить дозы иммунодепрессивных препаратов и предотвратить развитие криза отторжения. Другие исследователи считают, что одна АЛС не может обеспечить адекватную иммунодепрессивную терапию, и рекомендуют применение ее в комбинации с химическими иммунодепрессантами (Kabakele et al, 1968; Suzuki, 1969; Bignon et al, 1970; Motlagh et al., 1970; Nagaya et al., 1970).

Однако аллотрансплантации легких, проведенные с применением АЛС и иммунодепрессивных веществ (имуран, метатрексат, кортикостероиды), увеличили среднюю продолжительность жизни животных до 25—50 дней (Otto et al., 1967; Портной и соавт., 1970; Gadot et al., 1970; Tsaj et al., 1970; Селезинка, 1971). Только D. A. Blumenstock et al. (1970) получили хорошие функциональные результаты и длительное выживание животных (до 2,5 лет) после аллотрансплантации легких при применении метатрексата и АЛС. Тем не менее при гистологическом исследовании у животных определялась умеренная степень хронической реакции отторжения.

Антибиотики (актиномицин С и Д, хлорамфеникол), обладающие иммунодепрессивным действием, при аллотрансплантации легкого применялись в сочетании с антиметаболитами (имуран, ме-

татрексат) и глюкокортикоидами (Anderson et al., 1969; Morino et al., 1969; Flammia et al., 1970). С целью воздействия на аллотрансплантат J. M. Anderson et al. (1969, 1970) применили постоянную инфузию актиномицина Д в легочную артерию с одновременным применением имурана и преднизолона при аллотрансплантации нижней доли левого легкого. Средняя продолжительность жизни животных в этих опытах увеличилась до 31,5 дня. Авторы отмечали, что локальное введение иммунодепрессоров может уменьшить интенсивность криза отторжения и продлить жизнь животных.

Для изучения функции аллотрансплантпрованного легкого были произведены попытки одновременной перевязки противоположной легочной артерии. У яшвотных наблюдалось повышение давления в легочной артерии, и все они погибли в течение ближайших часов и дней после операции (Faber et al., 1961; Morino et al., 1968; Levasseur et al., 1972). В опытах K. H. Christiansen et al. (1965, 1966) при аллотрансплантации легкого с применением метатрексата через 1—2 недели после операции произвели перевязку противоположной легочной артерии у 5 собак, из которых 2 выжили сравнительно длительное время (24 и 36 дней). У выживших животных отмечено повышение давления в легочной артерии. F. J. Veith et al. (1969, 1970) у 15 животных произвели аллотрансплантацию левого легкого с созданием расширенного анастомоза легочной артерии и одномоментной перевязкой правой легочной артерии. 10 собак погибли в ближайшие дни после операции, а 5 собак прожили длительное время (с максимальным сроком 97 дней) на фоне применения азатиоприна и АЛС.

Попытки удаления противоположного интактного легкого сразу же по окончании аллотрансплантации легкого или в отдаленные сроки окончились гибелью животных в течение ближайших часов после операции (Hardin et al., 1954; Blumenstock et al., 1967; Megevand et al., 1968; Grosjean et al., 1969).

Были произведены также попытки двусторонней одномоментной аллотрансплантации обоих легких единым блоком (Vuillard et al., 1969) или последовательно одного и второго легкого (Grosjean et al., 1969; Vanderhoeft et al., 1971; Veith et al., 1971). У животных после операции восстановилось самостоятельное дыхание, но все они погибли в ближайшие 2—3 дня в результате развития пневмонии и реакции отторжения. D. A. Blumenstock et al. (1967) через 39 месяцев после аллотрансплантации левого легкого произвели аллотрансплантацию правого легкого. Собака погибла через сутки после операции.

При аллотрансплантации легкого были проведены исследования влияния количества пересаженной легочной ткани на продолжительность жизни реципиента. W. E. Adams et al. (1966), R. Zajt-

chuk et al. (1967) произвели серии аллотрансплантации нижней доли легкого (25% объема легочной ткани), левого легкого (45%) и правого легкого (55%) с целью изучения выживаемости животных в зависимости от объема пересаженной легочной ткани на фоне применения до и после операции азатиоприна. При аллотрансплантации левой нижней доли получены лучшие результаты, продолжительность жизни животных была больше (отдельные собаки жили до 8 месяцев), чем при аллотрансплантации правого легкого. Авторы высказали объясняющую механизм этого явления гипотезу, что массивные аллотрансплантаты высвобождали большое количество антигенов, которые непрерывно стимулировали центры, производящие антитела. Иммунодепрессоры не в состоянии были подавить эти центры в условиях усиленной выработки антител. При аутотрансплантации легкого не наблюдалось образования антител в сыворотке крови (Назарова и соавт., 1965), а при аллотрансплантации легкого у бабуинов титр антител повышался в ранние сроки после операции (Brede et al., 1970).

Подбор донора и реципиента по степени тканевой совместимости начал применяться при аллотрансплантации легких лишь в последние годы.

Ранее ряд исследователей (Neptune et al., 1953; Hardin et al., 1954; Hardy et al., 1963) производили аллотрансплантацию между родственными донорами (мать — потомство) или животными одного помета и не получили продления средней продолжительности жизни после операции. Следует отметить, что аллотрансплантации у собак одного помета нельзя приравнивать к трансплантации у близнецов (изотрансплантации), так как оплодотворение у собак может происходить от разных отцов, а монозиготные щенки рождаются редко.

Представляют интерес эксперименты E. S. Biicherl et al. (1960, :У64), которые производили аллотрансплантацию легкого у щенят одного помета (братьев и сестер) в возрасте 2—3 месяцев. Из 11 щенков 7 погибли в сроки от 3 до 53 дней после операции, а 3 прожили до 4 месяцев. У всех животных легкое не функционировало. Лишь одна собака прожила более 4 лет с функционирующим легким, что было подтверждено рентгенологически и бронхоспирометрически. Автор отмечает, что в этом случае нельзя было исключить близкое родство реципиента и донора.

Оценку совместимости пары «донор — реципиент» с помощью теста бластопдной трансформации лимфоцитов при аллотрансплантации легкого использовали Г. В. Лацис (1967), Н. И. Герасименко и соавт. (1969), Е. Ф. Чернушенко и соавт. (1971). В опытах Г. В. Лациса одна собака прожила более года после аллотрансплантации левого легкого на место левой нижней доли без иммунодепрессивной терапии. Хотя авторы по данным рентгенографии и ан-

гиопульмонографии считали функцию легкого удовлетворительной, данные бронхоспирографии свидетельствовали о значительном снижении функции аллотрансплантированного легкого. Гистологические данные этого животного автор пока не опубликовал. Следует сказать, что ангиография не может служить показателем полноценности легкого в условиях аллотрансплантации, так как при полной проходимости легочной артерии трансплантат может не функционировать, а паренхима его оказывается замещенной соединительной тканью, что, например, наблюдали C. Tountas et al. (1966) через 3 месяца после операции.

В 1968 г. были опубликованы исследования по определению гистосовместимости собак при аллотрансплантации легких по лейкоцитарным и эритроцитарным антигенам (Rubinstein et al., 1968; H. Tanaka, 1968).

В ряде последних работ D. A. Blumenstock et al. (1969, 1970, 1971) осуществили типирование донора и реципиента по лимфоцитарным антигенам, используя 11 лимфоцитотоксических сывороток. В группе подобранных породистых животных, которым после аллотрансплантации легких не применялась иммунодепрессивная терапия, выживаемость была до 31—229 дней, неподобранные пары выжили 7—16 дней. В группе подобранных беспородных пар животные выжили 8—41 день, а неподобранные пары — 7—12 дней.

Одной из сложных и нерешенных проблем при аллотрансплантации легкого является распознавание криза реакции отторжения. Безусловно, своевременная диагностика криза позволила бы изменить тактику применения иммунодепрессивного лечения, увеличить дозы препаратов при угрозе отторжения или снизить дозу и уменьшить опасность интоксикации при улучшении клинического состояния аллотрансплантата.

Одним из признаков начинающейся реакции отторжения, по мнению D. A. Blumenstock et al. (1967), P. Vuillard et al. (1969), S. Fourcade et al. (1971), L. B. Bryant et al. (1972), P. Hutchin et al. (1972), являлось снижение функции легкого после аллотрансплантации. L. M. Linde et al. (1970) показали, что развитие легочной гипертензии после временной окклюзии противоположной легочной артерии может являться одним из признаков начинающейся реакции отторжения. В распознавании реакции отторжения могут быть использованы рентгенологические, ангиографические и изотопные методы исследования (Grosjean et al., 1969; Benfield et al., 1971; Siegelman et al., 1971; Veith et al., 1972). E. L. Walker et al. (1970) считали, что удлинение времени наличия контрастного вещества в сосудах являлось ранним признаком развития реакции отторжения. По мнению J. A. Waldhausen et al. (1965), снижение содержания сурфактанта в ткани легкого, кото-

рое наблюдалось через 48 часов после аллотрансплантации, также могло служить одним из первых изменений, вызванных развитием реакции отторжения. Изменения картины крови, белкового состава, сывороточных амипаз также могли быть одним из признаков начинающейся реакции отторжения (Piazza et al., 1967). Дифференциальная диагностика затруднялась развитием инфекции и воспалительных явлений в аллотрансплантированном легком, которые могли сочетаться с появлением реакции отторжения (Ribet et al., 1969; Cullum et al., 1972).

Таким образом, в настоящее время наиболее перспективными при аллотрансплантации легких в эксперименте являются разработка методов типирования тканей донора и реципиента для подбора наиболее совместимых пар, изучение различных методов иммунодепреосивной терапии с комбинированным применением химических иммунодепрессантов, антибиотиков, АЛС, а также методов, направленных на снижение иммунологической реакции организма. Своевременная диагностика реакции отторжения аллотрансплантата, применение рациональной тактики при кризах отторжения позволят в будущем улучшить результаты аллотрансплантации легкого в эксперименте и добиться длительного выживания отдельных групп животных с полноценными функциональными и гистологическими данными. Это, бесспорно, будет содействовать улучшению результатов аллотрансплантации легкого.

ДЕНЕРВАЦИЯ ЛЕГКОГО МЕТОДОМ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОГО ПЕРЕСЕЧЕНИЯ ЭЛЕМЕНТОВ КОРНЯ (АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ) В КЛИНИКЕ

Проведенные Е. Н. Мешалкиным и соавт. (1963—1965) серии экспериментов по изучению денервации легкого методом последовательного пересечения и соединения элементов корня легкого, во время которой пересекались нервные элементы корня легкого, показали, что легкое после подобной операции восстанавливало свою функцию, в нем отсутствовали выраженные структурные изменения.

Денервация легкого методом последовательного пересечения элементов корня была рекомендована для лечения больных бронхиальной астмой (Мешалкин и соавт., 1964, 1969). Мешалкин считал, что операция могла быть морально оправдана в тех случаях бронхиальной астмы, когда исчерпаны все терапевтические и хирургические методы лечения.

В настоящее время у больных бронхиальной астмой, которые безуспешно лечились терапевтическими методами, применяют различные виды симпатэктомий, удаление каротидных телец, то-

ракотомии с резекцией патологически измененных участков легкого в сочетании с денервацией корня. Однако, по мнению Е. Н. Мешалкина и соавт. (1966), денервация после подобных операций являлась частичной и не могла полностью прервать дугу патологического рефлекса.

В настоящее время Ё. Н. Мешалкин и соавт. (1969) располагают опытом 21 операции денервации методом пересечения элементов корня (аутотрансплантации) у 19 больных тяжелой формой бронхиальной астмы. У 2 больных выполнена двусторонняя операция, а у 5 больных эта операция сочеталась с денервацией методом скелетирования элементов корня противоположного легкого. Из 19 оперированных больных *?>* умерли от хирургических осложнений.

Несмотря на то что у ряда больных отмечено улучшение состояния и они выписаны из клиники, Е. Н. Мешалкин (1965, 1966) отметил, что «широкого применения при лечении бронхиальной астмы этот метод не найдет». Действительно, с 1966 г. в литературе не опубликовано сообщений о применении этого метода для лечения бронхиальной астмы в других учреждениях.

Клиническое применение операции денервации методом последовательного пересечения элементов корня (аутотрансплантации) легкого для лечения бронхиальной астмы в настоящее время мало оправдано, так как денервация легкого может быть достигнута более щадящими операциями (Петровский и соавт., 1966; Перельман и соавт., 1970).

АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЛЕГКОГО В КЛИНИКЕ

Первую аллотрансплантацию легкого в клинике осуществили J. Hardy et al. в 1963 г. Пересадка левого легкого была произведена больному 58 лет, который страдал центральным раком левого легкого, дыхательной недостаточностью и хроническим гломерулонефритом.

Легкое для пересадки было взято у больного, который поступил в клинику в состоянии кардпогенного шока, вызванного обширным инфарктом миокарда. После безуспешных попыток реанимации при продолжающемся массаже сердца и искусственной вентиляции левое легкое было удалено и пересажено реципиенту, подвергшемуся к этому моменту левосторонней пульмонэктомии.

В послеоперационном периоде применялся азатиоприн. Легкое после пересадки функционировало удовлетворительно, однако на 18-й день больной умер от прогрессирующей почечной недостаточности. Гистологическое исследование легкого показало, что в нем не наблюдались признаки реакции отторжения.

Вторую аллотрансплантацию легкого произвели J. Magovern et al. в том же 1963 г. больному 44 лет с тяжелой формой дыхательной недостаточности и легочным сердцем вследствие пневмосклероза и эмфиземы. Легкое было взято к концу периода безуспешной реанимации у агонирующего больного с разрывом аневризмы мозговой артерии.

После левосторонней пульмопэктомии реципиенту произведена аллотрансплантация легкого. В послеоперационном периоде больной получал метатрексат. Смерть наступила на 8-е сутки при нарастающих явлениях дыхательной недостаточности в результате сливной некротической бронхопневмонии в трансплантированном легком.

J. White et al. (1966) произвели аллотрансплантацию левого легкого больному 31 года с силикозом, рецидивирующими пневмониями и дыхательной недостаточностью. Легкое было взято у агонирующего больного с тяжелой черепной травмой после безуспешной реанимации. В послеоперационном периоде применялся имуран, преднизолон, актиномицин С. Реципиент погиб через 7 дней после операции. Причиной постепенного снижения функции пересаженного легкого явилась начинающаяся реакция отторжения, несмотря на проводимую в послеоперационном периоде иммунодепрессивную терапию.

K. Shinoi et al. (1966) произвели аллотрансплантацию нижней доли легкого больному 44 лет с двусторонними бронхоэктазами и дыхательной недостаточностью после лобэктомии. Нижняя доля была взята для трансплантации во время пульмонэктомии, производившейся в соседней операционной по поводу рака правого легкого. В послеоперационном периоде применялись имуран, предонин, гепарин, антибиотики. На 18-й день после пересадки трансплантированная доля была удалена. В этом наблюдении пересадка доли планировалась как временное мероприятие для улучшения функции легкого, и удаление пересаженной доли было предпринято, когда появились начальные признаки реакции отторжения. В последующем бьиш произведены еще 2 попытки аллотрансплантации доли легкого по этой методике, но у обоих больных пересаженные доли пришлось удалить из-за развития реакции отторжения через 7 и 8 дней после операции (Tsuji, 1966; Hayata, 1967). E. S. Bucherl (1967) осуществил 2 пересадки легкого в клинике. Первая была выполнена у больного 26 лет с тяжелым отравлением соляной кислотой, с повреждением легких и развитием дыхательной недостаточности. На фоне тяжелой гипоксии возникла остановка сердца, в связи с чем больной подключен к аппарату искусственного кровообращения. Легкое было взято от трупа через 1 час после смерти. Больной погиб через 1 час после трансплантации от остановки сердца. Вторая операция была

произведена у больного 26 лет, которому было удалено правое легкое по поводу тяжелой травмы. В связи с развитием бронхопневмонии и тяжелой дыхательной недостаточности была произведена трансплантация легкого от трупа через 40 минут после смерти. Больной погиб через 2 дня от остановки сердца.

В 1968 г. A. Logan пересадил легкое мальчику 15 лет, который поступил в клинику с тяжелым поражением почек, печени и легких в результате отравления гербицидом, с тяжелой дыхательной недостаточностью. Левое легкое для пересадки было взято у девушки 18 лет, которая погибла от отравления снотворными. Больной скончался через 18 дней после пересадки легкого при нарастающих явлениях дыхательной недостаточности.

В 1968 г. A. Beall et al. произвели пересадку легкого 39-летнему больному хронической эмфиземой с тяжелой дыхательной недостаточностью. Для иммунодепрессивной терапии применялись азатиоприн, стероиды и антилимфоцитарная сыворотка. Больной умер через 26 дней от недостаточности анастомоза бронха.

В 1969 г. A. Beall вновь произвел пересадку легкого в клинике больному 37 лет с хронической эмфиземой и тяжелой дыхательной недостаточностью. После операции развилась абсцедирующая пневмония в пересаженном легком, и больной погиб на 7-й день.

P. Vanderhoeft et al. (1969) осуществили пересадку левого легкого больному 41 года, страдавшему туберкулезом, антракосиликозом и буллезной эмфиземой. Больной умер на 11-й день после операции в результате развития септицемии. При аутопсии признаков реакции отторжения не наблюдалось.

J. D. Hardy et al. (1970) произвели пересадку легкого больному 66 лет, который страдал хронической эмфиземой с фиброзом легкого и тяжелой дыхательной недостаточностью. Больной прожил 29 дней и умер в результате развития двусторонней пневмонии и дыхательной недостаточности. При аутопсии не было обнаружено выраженных признаков реакции отторжения.

В 1970 г. J. J. Haglin осуществил пересадку правого и левого легких, взятых от трупа, больному с хронической эмфиземой легких и выраженной дыхательной недостаточностью. У больного восстановилось самостоятельное дыхание, но он умер через И дней после операции в результате развития реакции отторжения.

В 1971 г. P. Hugh-Jones et al. произвели аллотрансплантацию правого легкого больному с двусторонним прогрессирующим фиброзным альвеолитом. Больной прожил 53 дня и умер от кровотечения. При аутопсии обнаружен перибронхиальный абсцесс, свищ бронха и легочной артерии.

Наибольший успех сопутствовал Fr. Derom et al., которые в ноябре 1968 г. в г. Генте (Бельгия) осуществили пересадку правого легкого больному 23 лет, страдавшему тяжелой формой сили-

коза легких. Легкое для трансплантации было взято у женщины 40 лет, которая находилась в состоянии клинической смерти после обширного инсульта. Было произведено типирование тканей донора и реципиента. В послеоперационном периоде больной получал антилимфоцитарную сыворотку, преднизон, азатиоприн, актиномицин С. Больной прожил 10 месяцев после операции. Следует отметить, что в результате прогрессирования патологического процесса левое легкое почти полностью перестало функционировать, и больной жил благодаря функции пересаженного правого легкого. На вскрытии в аллотрансплантированном легком была обнаружена хроническая реакция отторжения, о чем свидетельствовала инфильтрация ткани.

С 1963 по 1971 г. было произведено 25 аллотрансплантаций легкого в клинике 21 хирургом (табл. 2). Из них J. D. Hardy (1963, 1969), E. S. Biicherl (1967), J. J. Haglin (1968, 1970), A. C. Beall (1968, 1969), F. J. Veith (1969, 1970) осуществили по две операции в клинике. Чаще производилась аллотрансплантация левого легкого (13 наблюдений), реже — правого (6). В 4 случаях выполнена пересадка нижней доли левого легкого, в 2 — пересадка легких и сердца и в 1 — аллотрансплантация обоих легких. 20 операций было выполнено у мужчин, 4 — у женщин. Операции произведены у больных в возрасте от 2 месяцев до 70 лет (в основном в возрасте от 30 до 60 лет).

Показанием к операции у 16 больных были двусторонние хронические неспецифические заболевания легких (хроническая обструктивная эмфизема, пневмосклероз, прогрессирующий силикоз и т. д.), которые приводили к прогрессирующим необратимым изменениям паренхимы легкого с развитием дыхательной недостаточности. Три операции выполнены при раке легкого у больных с низкими функциональными резервами, которым нельзя было произвести пульмонэктомию. Еще у 2 больных после пульмонэктомии по поводу рака легкого была обнаружена опухоль в противоположном легком, и пересадка легкого была произведена после удаления единственного легкого по поводу рака (Neville, 1965; Haglin, 1968). Единичные пересадки легких были произведены при отравлениях, травме, первичной легочной гипертензии.

Легкое для трансплантации было взято в 12 наблюдениях от трупа в течение первого часа после смерти, в 9 наблюдениях — у больных с неврологической смертью, при несовместимых с жизнью необратимых изменениях мозга, но с наличием сердечной деятельности. В| 3 наблюдениях доля легкого была взята при пульмонэктомии по поводу рака, а в 1 случае — у мужа больной. Чаще всего причинами смерти донора были кровоизлияние в мозг и тяжелые черепно-мозговые травмы (13 случаев), в других случаях — инфаркт миокарда, отравления.

Время ишемии трансплантата при пересадке легкого в клинике чаще всего не превышало 2 часов (18 наблюдений), в 3 случаях — 4 часа, в 1 — 11 часов, в 1 — 24 часа. Для сохранения легкого в большинстве наблюдений (14) использовано охлаждение ДО +4°.

В 18 наблюдениях донор и реципиент были совместимы по эритроцитарным антигенам, в 3 — несовместимы. Типирование по лейкоцитарным антигенам произведено у 16 больных. Пересадка легкого в клинике осуществлялась в течение 3—5 часов. У 9 больных потребовалось применение сердечно-легочного шунта с искусственным кровообращением от 2 до 4 часов.

После аллотрансплантации легкого больным проводилась иммунодепрессивная терапия пмураном (азатиоприном), кортпкостероидами (у 22 больных), антилимфоцитарной сывороткой (у 13 больных), актиномицином С и Д (у 5).

Кроме больного, оперированного F. Derom et al., который прожил 10 месяцев после операции, и больного P. Hugh-Jones, который прожил 53 дня, все остальные погибли в течение 1 месяца после аллотрансплантации легкого. У 3 больных трансплантат нижней доли был удален в результате развития в нем реакции отторжения, больные выжили.

Большинство больных погибли после операции в результате развития прогрессирующей дыхательной недостаточности (18 больных) ,1 — от воздушной эмболии сосудов мозга, 1 — от почечной недостаточности, 1 — от прогрессирующей токсической пневмонии, 1 — от аррозионного кровотечения из легочной артерии.

При гистологическом исследовании у 14 больных была обнаружена реакция отторжения, у 7 — пневмония, у 1 — септицемия. Большинство авторов отмечали значительные трудности в распознавании признаков реакции отторжения в аллотрансплантированном легком, в дифференциальной диагностике атипичных форм реакции отторжения, которые могли протекать как пневмония (Veith et a1, 1972).

Несмотря на то, что первые пересадки легкого в клинике большей частью окончились неудачно, а в течение длительного времени выжил только один больной, они явились стимулом для дальнейших исследований по изучению этой сложной и еще нерешенной проблемы.

Несомненно, что прогресс исследований в изучении различных аспектов проблемы трансплантации легких, дальнейшие успехи трансплантационной биологии в разработке методов типирования тканей донора и реципиента, успехи в иммунодепрессивной терапии позволят в будущем производить успешные пересадки легких у человека.

Глава вторая

МЕТОДИКА И ТЕХНИКА АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКОГО ИЛИ ДОЛИ

НЕКОТОРЫЕ АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕГКИХ СОБАКИ

При разработке проблемы пересадки легкого в эксперименте необходимо знание некоторых особенностей строения легких собаки и терминологии. Анатомо-топографические особенности легких собаки изложены подробно в специальных работах (Бисенков, 1953; Жеденов, 1961; Гибрадзе, 1964; Oundjian, 1970).

У собак отчетливо выражена дольчатость легких, так как междолевые щели большей частью доходят до стенки главного бронха. С каждой стороны у собаки различают три доли: верхнюю, сердечную и нижнюю (или диафрагмальную) (рис.1).

Кроме того, справа, у внутренней поверхности нижней доли, расположена еще четвертая добавочная доля — засердечная.

При изучении аутотрансплантации легкого и его доли имеет значение объем отдельных долей и отношение этого объема к общему объему легочной ткани. На основании анализа данных, опубликованных в литературе (Лукьянова, 1952; Rahn et al., 1956; Lategola et al., 1959; Бисенков, 1966), и наших исследований, у взрослых здоровых собак процентное соотношение объема правого и левого легких, а также отдельных долей можно представить следующим образом (в %) •'

Доля легкого	*Праюе легког*	*Левое легкое*
Верхняя	15	12
Сердечная	10	8
Засердечная	5	—
Нижняя	25	25
Всего	55	45

У собак наблюдаются три типа легких, которые связаны с формой грудной клетки: 1 — суженно-вытянутый; 2 — переходный, или промежуточный; 3 — расширенно-укороченный. При этом в зависимости от типа значительно меняется форма долей — их укороченность или вытянутость (Жеденов, 1961).

Плевральные мешки у собак очень тонкие, а передние границы их соприкасаются так, что образуется тонкая прозрачная подвижная перегородка, разделяющая обе плевральные полости. При

широком вскрытии одной плевральной полости во время операции очень часто быстро нарушается герметичность противоположной полости. Двусторонний пнемоторакс у собак образуется настолько часто, что некоторые исследователи предполагали у них наличие постоянного сообщения плевральных полостей (Климов и соавт., 1951).

Особенности архитектоники бронхиального дерева у собак состоят в том, что трахея у них более длинная, чем у человека, а правый верхнедолевой бронх отходит высоко, у некоторых животных — непосредственно от бифуркации трахеи, образуя трифуркацию (Лукьянова, 1952).

Корень легкого состоит из легочных артерий и вен, бронха с окружающими его нервами и бронхиальными сосудами, лимфатических сосудов и узлов. Взаимное расположение элементов корня легкого собаки представлено на рис. 1, *Б*. Справа вентральнее, внутрь от бронха, располагается легочная артерия и ее ветвь к верхней доле. Еще вентральнее находятся легочные вены верхней и сердечной долей, каудальнее и кзади от бронха — легочные вены нижней и засердечной долей. Слева, краниальнее и несколько вентральнее бронха, расположена легочная артерия. Каудальнее от нее расположен бронх. Вентральнее (киутри) у верхней доли и каудальнее у нижней доли расположены легочные вены.

Бронхиальные артерии у собак отходят чаще всего от аорты (от нисходящего отдела или от дуги) или от межреберных артерий. Обычно у собак имеется по одной, иногда по две бронхиальные артерии с каждой стороны. Они расположены на стенках бронхов и распространяются вместе с ними в ткань легкого, осуществляя питание бронхов, ткани легкого лимфатических узлов.

Бронхиальные артерии анастомозируют с системой легочной артерии как через общую капиллярную сеть в стенке мелких бронхов, так нередко и через прямые анастомозы (Hayek, 1953).

Отток лимфы от легкого происходит через поверхностные и глубокие лимфатические сосуды, которые собирают лимфу от периферических частей легкого в бронхолегочные узлы корня и бифуркации трахеи (Жданов, 1952).

Иннервация легких осуществляется ветвями от блуждающего нерва и симпатическими стволами от внутригрудных симпатических узлов; эти ветви формируют вокруг основных бронхов два бронхиальных нервных сплетения. Нервные веточки обоих сплетений проникают с бронхами и сосудами через ворота легких. Эти сплетения содержат многочисленные нервные ганглии и клетки в стенке мелких бронхов и сосудов. Волокна блуждающего и симпатического нервов оказывают влияние на гладкую мускулатуру бронхов и легочных сосудов, а также регулируют секрецию бронхов и обмен веществ в ткани легкого.

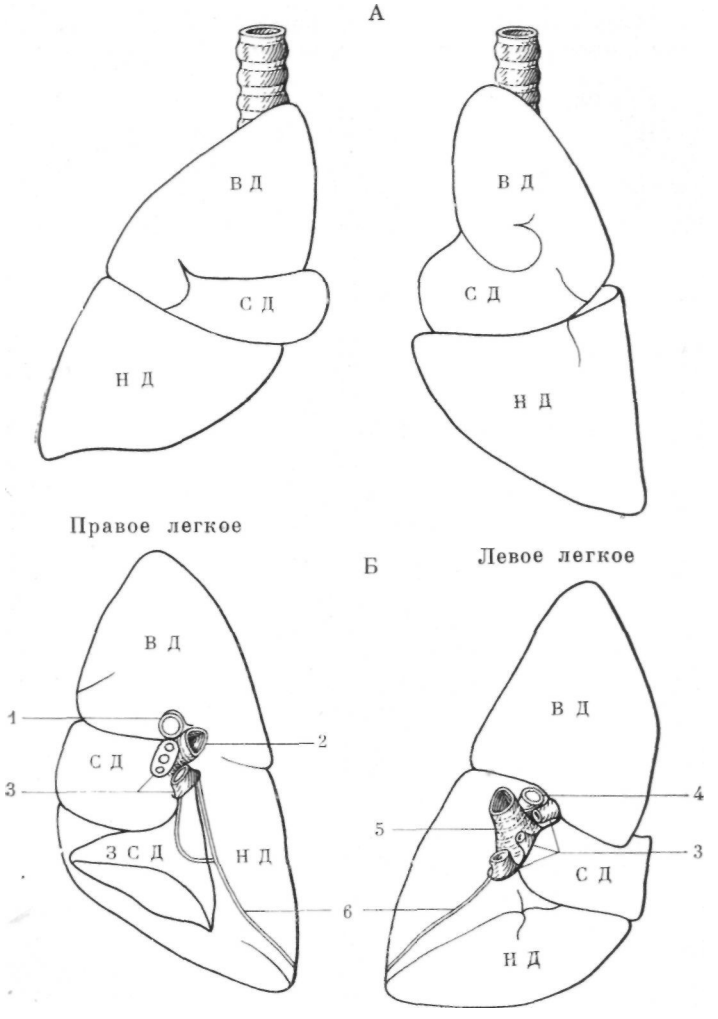


Рис. 1. Легкие собаки

А — латерально, Б — медиально; БД — верхняя доля, СД — сердечная доля, ЗСД — засердечная доля, НД — нижняя доля, 1 — правая легочная артерия, 2 — правый главный бронх, 3 — легочные вены, 4 — левая легочная артерия, 5 — левый главный бронх, 6 — легочная сеялка

В ткани легкого и плевры, а также в сосудах имеются безмякотные нервные волокна и различные чувствительные нервные окончания в виде специальных воспринимающих приборов (интерорецепторов), посылающих сигналы в центральную нервную систему. Они обеспечивают появление защитных дыхательных рефлексов и участвуют в регуляции ритма и амплитуды дыхания (Куприянов, 1959; Дашков, 1963).

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА. МЕТОДИКА НАРКОЗА

Аутотрансплантацию легкого и его доли в эксперименте мы производили на собаках, которые являются наиболее удобным и распространенным животным в экспериментальной хирургии. Оперируют преимущественно беспородных собак, которые наиболее выносливы и неприхотливы.

Для хронических опытов предпочитают молодых животных (в возрасте 2—5 лет), короткошерстных, с хорошо развитой мускулатурой и широкой грудной клеткой. Для операций отбирают здоровых животных, достаточно упитанных, с хорошим аппетитом, весом 15—20 кг. У животных, которых готовят к хроническим опытам, проводят дегельминтизацию и вакцинацию против чумы на ветстанции. Перед операцией в течение 5—10 дней животные находятся в изолированных клетках в виварии, привыкают к условиям содержания и к обслуживающему персоналу. Этим в определенной степени облегчается уход за животными в послеоперационном периоде.

За 4—5 дней перед операцией проводят комплекс физиологических исследований: взятие артериальной и венозной крови для определения насыщения крови 0_2 и кислотно-щелочного состояния, спирографию и бронхоспирографию. Во время обследования учитывается темперамент животного и переносимость процедур. Так как после операции исследования часто повторяют, то агрессивных животных, которые не могли спокойно переносить исследования, в хронических опытах не использовали. После проведения физиологических исследований животных снова помещают в клетку. Перед операцией они получают усиленное питание.

В день операции животных не кормят. После премедикации их фиксируют на операционном столе. Выстригают шерсть в области операционного поля, затем щеткой с мылом обрабатывают кожу и выбривают шерсть. Кожу обрабатывают дважды 5%-ной настойкой йода. Под наркозом обнажают бедренные артерию и вену в верхней трети бедра, которые используют для введения различных жидкостей, для взятия проб крови во время операции и регистрации артериального и венозного давления.

Методика наркоза. Обезболивание при аутотрансплантации легкого и его доли имело ряд особенностей, знание которых необходимо для успешного осуществления операции. Если при аутотрансплантации доли легкого продолжительность наркоза была 2—2,5 часа, то при гетеротопической аутотрансплантации доли легкого из одной плевральной полости в другую — на место удаленной доли или целого легкого — обезболивание продолжалось 5—6 часов. Во время аутотрансплантации легкого был необходим полноценный однолегочный наркоз с длительной искусственной вентиляцией Ог для обеспечения адекватного газообмена.

Вопросы обезболивания при трансплантации легких изучались в работах многих исследователей, однако точки зрения на эту проблему противоречивы.

Большинство авторов применяли внутривенный барбитуровый наркоз с искусственной вентиляцией легких кислородом, кислородно-воздушной смесью или воздухом с помощью различных аппаратов. При этом подчеркивалось, что для успешного обезболивания необходима повышенная подача кислорода, чтобы избежать гипоксемии, особенно в условиях однолегочного наркоза (Morino et al., 1967). C. Tountas et al. (1966) считали, что аппарат с ручным контролем вентиляции давал более адекватную вентиляцию во время операции. S. Montanini et al. (1968) рекомендовали наркоз в условиях нейролептаналгезни. Н. И. Селезинка (1966), Г. В. Лацис (1967) считали необходимой при проведении наркоза дополнительную инфильтрацию корня легкого 0,5%-ным раствором новокаина.

При разработке методик проведения наркоза с раздельной интубацией бронхов оказалось, что двупросветные трубки, выпускаемые нашей промышленностью для клинических целей, непригодны для раздельной интубации бронхов в эксперименте на собаках из-за анатомических особенностей животного. Потребовалось создание специальных трубок, пригодных для раздельной интубации бронхов у собак при проведении наркоза и функциональных исследований. В 1963 г. сотрудник нашего института Ю. В. Кипренский в Научно-исследовательском институте резиновых изделий провел специальные исследования по созданию различных видов двупросветных трубок для указанной цели. Эти трубки испытывались в экспериментах на собаках при аутотрансплантации легкого для проведения наркоза и при функциональных исследованиях внешнего дыхания (Кипренский, 1966, 1969; Рабинович и соавт., 1966).

В результате этой работы был создан окончательный вариант универсальной двупросветной трубки с дискообразной манжеткой, который оказался наиболее пригодным для раздельной интубации собак при проведении наркоза и бронхоспирографии (рис. 2).

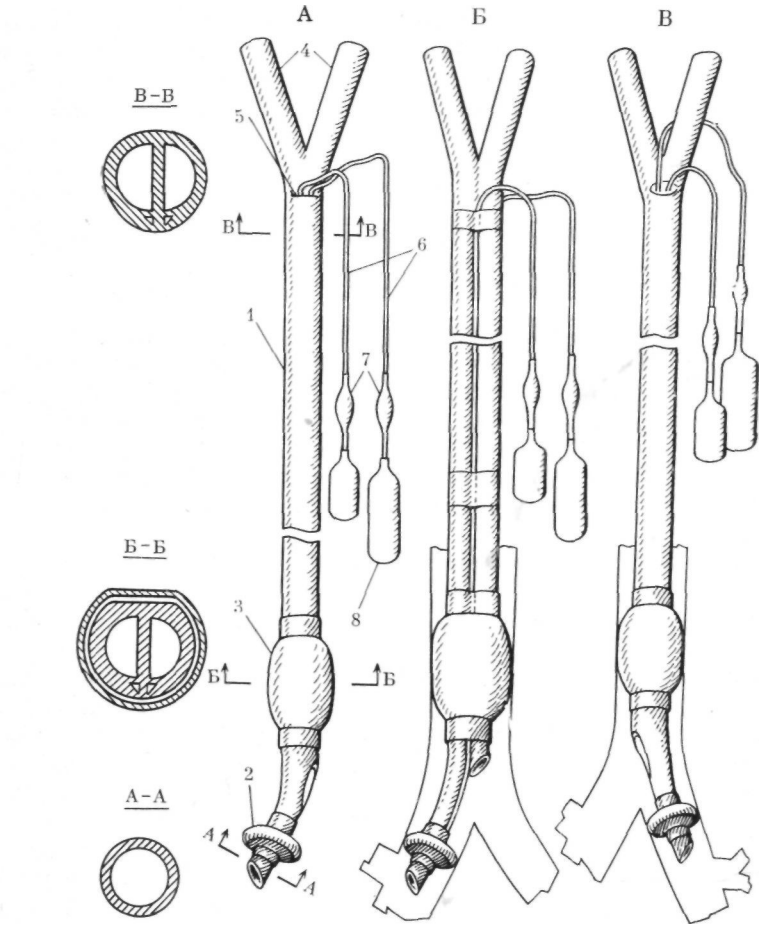


Рис. 2. Универсальная двупросветная трубка (А) и расположение трубки в трахее и бронхах у собак (Б, В)

1 — корпус трубки, 2 — дискообразная бронхиальная манжета, 3 — цилиндрическая трахеальная манжета, 4 — выводные концы трубки, 5 — место соединения внутренних и наружных воздуховодов, 6 — наружные воздуховоды, 7 — контрольные баллоны, 8 — надувные баллоны

Поперечное сечение трубки: А — А — на уровне бронхиального конца, Б — Б — на уровне трахеальной манжеты, В — В — на уровне корпуса

Корпус универсальной двупросветной трубки представляет собой прямую резиновую трубку с двумя рабочими каналами, отделенными один от другого тонкой внутренней перегородкой, либо две склеенные резиновые трубки. Один рабочий канал, предназначенный для правого главного бронха, открывается отверстием на бронхиальном окончании. Несколько выше находится самостоятельное выходное отверстие второго рабочего канала для левого бронха.

Трубка снабжена двумя внутрипристеночными или наружными воздуховодными просветами и баллонами для раздувания трахеальной и бронхиальной манжет.

Внутренний диаметр рабочих каналов составляет 3—7 мм. Длина трубки 500—700 мм. На укороченном дистальном конце ее, имеющем изгиб под углом 30—35°, расположена бронхиальная манжета в форме диска диаметром 12—18 мм с рабочей поверхностью в раздутом положении 5—8 мм. Несколько выше последней размещена трахеальная манжета длиной 50 мм. Промышленностью выпускаются три размера универсальных двупросветных трубок для собак с различным весом.

Универсальные двупросветные трубки широко использовались для раздельной интубации во время наркоза и бронхоспирографии. Однако эти трубки также не лишены недостатков, которые выявились в процессе эксплуатации. Недостатком трубок являлись короткие наружные выводные концы, которые приходилось удлинять для подключения к наркозному аппарату или бронхоспирографу.

При приобретении определенного навыка работы с универсальной двупросветной трубкой она позволяет осуществлять наркоз с раздельной интубацией бронхов и полноценную бронхоспирографию при аутотрансплантации легкого и его доли в эксперименте.

Премедикация. За 30—40 минут до наркоза собаке вводят подкожно морфин (1 мл 1%-ного раствора на 1 кг веса) и солянокислый атропин (1 мл 0,1%-ного раствора). После прекращения рвоты и дефекации животных укладывают на операционный стол и фиксируют на боку.

Вводный наркоз. Внутримышечно вводят тиопентал-натрий или нембутал-натрий з 5%-ном растворе (30 мг на 1 кг веса животного). Через 10—15 минут животное засыпает. После исчезновения глоточного рефлекса и расслабления мышц производят интубацию.

Интубация. Верхнюю и нижнюю челюсти широко разводят, подтягивают язык с помощью языкодержателя. Надгортанник подтягивают инструментом кпереди, после чего становится хорошо виден вход в голосовую щель. Однопросветную интубационную трубку легко вводят во время вдоха при открытой голосовой щели.

Для введения универсальной трубки со шпорой используют временную фиксацию толстой шелковой нитью бронхиальной шпоры (Машин, 1967). После проведения трубки через голосовую щель нить удаляют и продвигают трубку до бифуркации. Раздувают бронхиальную и трахеальную манжетки. Положение трубки контролируют аускультацией при одновременном дыхании обоими легкими и при отключении одного из них. Полноценность разобщения бронхов контролируют также путем подключения к бронхоспирографу с попеременным отключением каждого легкого и одновременной записью бронхоспирограммы.

По окончании интубации фиксируют челюсти животного к операционному столу, а интубационную трубку — к верхней челюсти. Подключают наркозный аппарат и начинают искусственную вентиляцию по полузакрытому контуру.

Наркоз во время операции. Аутотрансплантацию легкого и его доли мы выполняли вначале под ингаляционным эфирно-кислородным эндотрахеальным (61 опыт) и эндобронхиальным (31 опыт) наркозом.

Применяли эфирный наркоз (1,5—2 об.%) в потоке воздушно-кислородной смеси (50 : 50) по полузакрытому контуру. Наркоз проводили с помощью аппарата УНА-1 в фазе аналгезии или на I уровне хирургической стадии без применения мышечных релаксантов.

Однако в дальнейшем мы отказались от применения эфирно-кислородного наркоза, так как выявились его отрицательные качества при аутотрансплантации легкого. Так как аутотрансплантации легкого — травматичное и продолжительное вмешательство, применялось большое количество эфира. Пары эфира, как известно, раздражают слизистые и значительно усиливают секрецию бронхиальных желез. Это вызывало скопление секрета в альвеолах и бронхах, ухудшало условия вентиляции и газообмена и способствовало развитию двусторонних пневмоний после операции. В последние годы многие авторы отказались от применения эфира при трансплантации легких и отдают предпочтение барбитуратному наркозу (Piazza et al., 1968).

С 1967 г. при 168 аутотрансплантациях легкого и его доли нами был применен внутримышечный морфин-нембуталовый наркоз с искусственной вентиляцией легких кислородом через систему наркозного аппарата «Хирана» по полузакрытому контуру.

В качестве вводного и основного наркоза после морфина вводят внутримышечно 5%-ный раствор нембутала-натрия или тиопентала-натрия (30 мг на 1 кг веса животного). После расслабления мышц животное интубируют, подключают к системе наркозного аппарата и начинают вентиляцию O_2 по полузакрытому контуру. Наркоз проводят в фазе аналгезии или на I уровне

хирургической стадии. Наркоз поддерживают по клиническим показаниям дробным введением небольших доз нембутала-натрия в 5%-ном растворе внутримышечно. Мышечные релаксанты не применяют.

Во время операции правильность стояния интубационной трубки и полноценность вентиляции противоположного легкого контролируют визуально по степени раздувания легкого, которое можно наблюдать через медиастинальную плевру. После вскрытия просвета бронха и удаления легкого, а также при соединении пересеченных концов бронха хирург контролирует положение интубационной трубки, а также нарушения герметизма системы и при необходимости вносит коррекцию в положение интубационной трубки. Кроме того, хирург может увеличивать степень натяжения нити-держалки, наложенной на левый трахеобронхиальный угол, подтягивая бифуркацию и тем самым улучшая герметизм системы путем плотного соприкосновения дисковидной бронхиальной манжетки и стенок главного бронха.

По окончании операции и прекращении искусственной вентиляции через 3—5 минут начинает восстанавливаться самостоятельное дыхание. Интубационную трубку обычно удаляют после полного восстановления самостоятельного дыхания. Применение внутримышечного морфин-нембуталового наркоза с искусственной вентиляцией 0_2 по полузакрытому контуру упростило проведение наркоза при аутотрансплантации легкого и улучшило результаты.

АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЛЕВОГО ЛЕГКОГО

Аутотрансплантации целого легкого посвящено больше исследований, чем аутотрансплантации доли. В наших экспериментах производили аутотрансплантацию левого легкого по следующим соображениям: во-первых, благодаря особенностям анатомо-топографических соотношений корня левого легкого операция слева менее сложна технически, чем справа, и дает меньшую послеоперационную летальность; во-вторых, создаются однотипные условия для исследования изменений структуры и функции аутотрансплантированного легкого в послеоперационном периоде. Аутотрансплантацию правого легкого вообще производят значительно реже (Juvenelle et al., 1951; Hardy et a]., 1963; Blumenstock, 1964; Савинский, 1965; Nigro et al., 1967). Схема аутотрансплантации левого легкого представлена на рис. 3.

Собаку фиксируют в положении на правом боку. Производят боковую торакотомию по V межреберью слева. Межреберье рассекают вентрально до грудины, но без ее пересечения, дорзально — с рассечением задней межреберной связки. Это обеспечивает достаточно широкий и удобный доступ к корню левого легкого.

После вскрытия плевральной полости рассекают легочную связку до нижней легочной вены. Производят осмотр левого легкого для предварительной оценки особенностей строения корня левого легкого, а также для выявления анамалий строения сосудов и бронхов, которые могут создать определенные трудности при аутотрансплантации легкого.

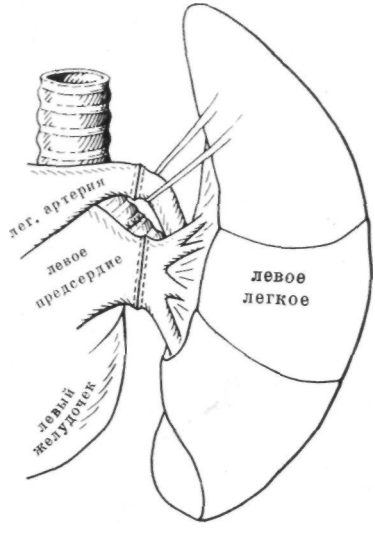


Рис. 3. Схема аутотрансплантации левого легкого

Мобилизация левого легкого. Производят вскрытие медиастинальной плевры. Перикард вскрывают по краю переходной складки, отступя на 1—2 мм от стенки легочных вен и легочной артерии. Следует обращать внимание на сохранение диафрагмального нерва.

Мобилизацию легочной артерии производят путем рассечения аорто-легочной связки и отделения острым и тупым путем легочной артерии от вены, от стенки левого предсердия и левого главного бронха. Так осуществляют максимальную мобилизацию левой легочной артерии от бифуркации до долевых ветвей.

После этого производят мобилизацию левого главного бронха. Выделяют, перевязывают и пересекают бронхиальные артерии. Пересекают нервные веточки, идущие к легкому от блуждающего нерва. Левый главный бронх тупым путем выделяют до левого трахеобронхиального угла и бифуркации трахеи. При мобилизации левого главного бронха медиастинальную плевру с клетчаткой и лимфоузлами осторожно отводят дорзально и кверху, избегая чрезмерного скелетирования бронха. Па левый трахеобронхиальный угол и на левый главный бронх накладывают две нити-держалки с помощью атравматической иглы.

После мобилизации легочной артерии и левого главного бронха начинают выделять легочные вены и левое предсердие. Особое внимание обращают на мобилизацию нижней легочной вены, по краю которой обычно прикрепляется тонкая медиастинальная перегородка. При выделении нижней легочной вены обращают внимание на сохранение целости медиастинальной перегородки во избежание двустороннего пневмоторакса в послеоперационном периоде.

После завершения предварительной мобилизации легочных вен отключают левое легкое путем пережатия левого канала двупросветной трубки. Левый главный бронх пересекают на середине расстояния от левого трахеобронхиального угла до начала верхнедолевого бронха между хрящевыми кольцами. После пересечения левого главного бронха производят дополнительную мобилизацию левого предсердия путем рассечения эпикарда по дорзальной стенке у устья легочных вен и осторожного выделения стенки левого предсердия тупым и острым путем. Следует подчеркнуть, **что** полноценная мобилизация левого предсердия с устьями легочных вен является одним из необходимых условий для успешного осуществления аутотрансплантации легкого. Поэтому выделение проводят осторожно, чтобы избежать повреждения миокарда и кровотечения из полости левого предсердия.

После окончательной мобилизации легочных вен и стенки левого предсердия приступают к удалению левого легкого (рис. 4). Для пережатия легочной артерии используют специальный зажим от отечественного сосудосшивающего аппарата с микровинтом для дозированного сжатия стенки сосуда, а для стенки левого предсердия — сосудистый зажим типа Сатинского с зубчатой насечкой фирмы «Pilling» (рис. 5).

После наложения зажима легочную артерию пересекают в поперечном или слегка косом направлении. При этом проксимальный конец оставляют длиной не менее 1 см.

Стенку левого предсердия пережимают зажимом типа Сатинского на уровне, достаточном для формирования полноценной манжетки из стенки левого предсердия с устьями легочных вен. Наложение зажима и определение уровня пересечения стенки левого предсердия производят с учетом последующих этапов операции. Если зажим наложить более дистальюю, вблизи от устьев легочных вен, то не будет создана полноценная манжетка с устьями легочных вен. Во время наложения шва и в послеоперационном периоде это может вызвать сужение устьев легочных вен, в первую очередь сердечной и верхней, которые имеют меньший диаметр по сравнению с нижней легочной веной. При значительном смещении зажима в проксимальном направлении может быть пережата нижняя легочная вена противоположного легкого или венечные сосуды сердца, что может вызвать остановку сердца во время операции.

После наложения зажима на стенку левого предсердия дополнительно фиксируют концы зажима толстой шелковой нитью во избежание смещения стенки левого предсердия.

Пересечение стенки левого предсердия осуществляют таким образом, чтобы проксимальный край левого предсердия над зажимом был длиной не менее 0,5 см и дистальный край с устьями

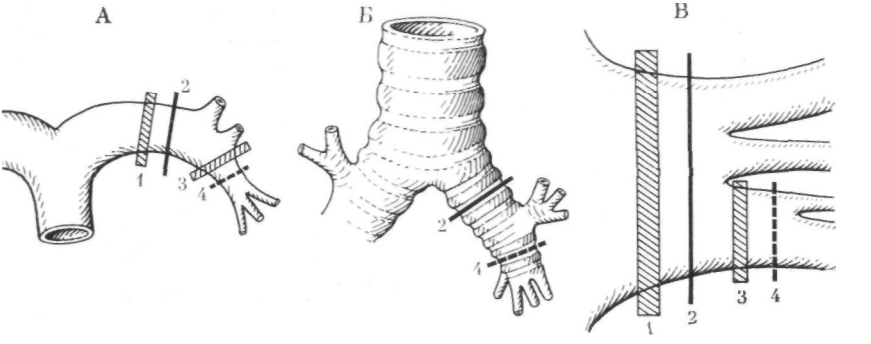


Рис. 4. Линии пересечения бронха, легочной артерии и стенки, левого предсердия при аутотрансплантации. легкого и его доли

А — легочная артерия, Б — бронхи, В — легочные вены и стенка левого предсердия, 1 — • линия наложения зажима; 2 • — линия пересечения при аутотрансплантации левого легкого; 3 — линия наложения зажима; 4 — линия пересечения при аутотрансплантации нижней доли легкого*

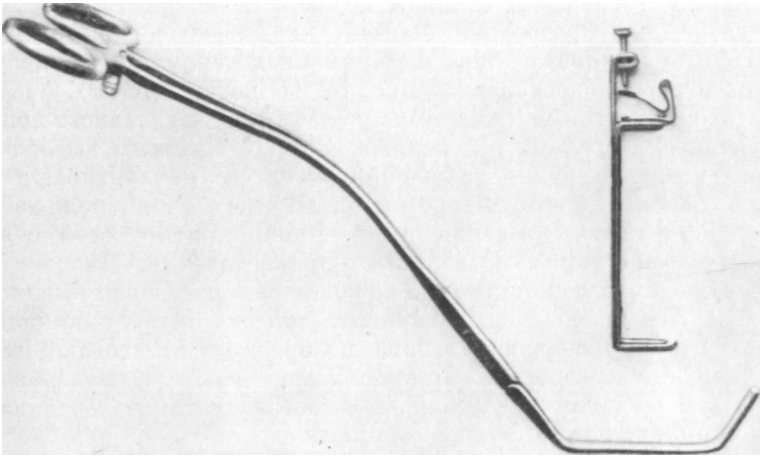


Рис. 5. Сосудистый зажим с микровинтом для дозированной компрессии легочной артерии (справа) и сосудистый зажим типа Сатинского для стенки левого предсердия (слева)

легочных вен также не менее 0,5 см. Рассечение стенки левого предсердия начинают со стороны верхней легочной вены и производят под контролем зрения при постоянном удалении крови, вытекающей из легкого. После пересечения стенки левого предсердия легкое извлекают из плевральной полости.

Подготовка легкого к аутотрансплантации. После извлечения легкого из плевральной полости в легочную гртерию вводят канюлю и через систему легочной артерии производят промывание легкого физиологическим раствором или раствором Рингера — Локка с гепарином, охлажденными до температуры +4° (1000 ед. гепарина «Рихтер» на 50 мл раствора), при давлении 15—20 см водного столба. Промывание осуществляют для удаления крови из сосудов легкого. После появления из легочных вен слибоокрашенной розоватой жидкости промывание прекращают. Легкое обычно находится вне плевральной полости в течение 5—10 минут. Затем его снова помещают в плевральную полость.

Аутотрансплантацию легкого производят в такой последовательности: создание предсердно-венозного анастомоза и соединение пересеченных концов легочной артерии с восстановлением кровотока, а затем соединение пересеченных концов левого главного бронха с восстановлением вентиляции. Эта последовательность сокращает время ишемии легкого.

Для создания предсердно-венозного анастомоза ассистент приподнимает и удерживает в таком положении зажим типа Сатинского со стенкой предсердия. Легкое укладывают в плевральную полость. Для сосудистого шва мы применяем черную орсилоновую нить на атравматической игле RG 14/2 («Спофа», ЧССР).

Предсердно-венозный анастомоз начинают с каудального конца путем сшивания задних губ непрерывным П-образным выворачивающим швом. Во время наложения швов их не стягивают до полного соединения всей задней стенки. Когда все швы наложены, осторожными плавными движениями за концы нити сближают обе задние губы анастомоза до полного соприкосновения. Производят осмотр задней части анастомоза и орошение его раствором гепарина (рис. 6) [1]. Переднюю стенку сшивают той же нитью с помощью П-образного выворачивающего шва, но при этом затягивают нить после каждого стежка. Анастомоз заканчивают у каудального конца. При создании предсердно-венозного анастомоза обращают особое внимание на тщательное соприкосновение стенок предсердия и путем подтягивания нити предупреждают интерпозицию миокарда предсердия по линии шва. Во время создания предсердно-венозного анастомоза легочные вены не пережимают, а после окончания анастомоза зажим типа Сатинского не снимают.

[1] Рисунки 6—8, 10, 12—14 сделаны с фотографий.

Некоторые хирурги применяют методику соединения манжетки из стенки левого предсердия с устьями легочных вен с ушком левого предсердия. Однако эта методика используется значительно реже (Metras, 1950; Waldhausen et al., 1967, и др.). Раздельное соединение пересеченных концов трех легочных вен при аутотрансплантации легкого почти не применяется, так как при этом из-за коротких концов сосудов значительно удлиняется и усложняется этот этап операции.

Для соединения пересеченных концов легочной артерии на дистальный конец накладывают сосудистый зажим. Подготовка концов легочной артерии состоит в удалении избытка адвентиции и орошении их просветов физиологическим раствором с гепарином. Сосудистые зажимы с концами легочной артерии ассистент сближает и устанавливает на одном уровне. Соединение концов легочной артерии осуществляют П-образным выворачивающим швом на атравматической игле. Вначале соединяют заднюю стенку легочной артерии, не сближая концы сосуда. После соединения задней стенки концы сосуда сближают до соприкосновения интимы (рис. 7). Накладывают шов-держалку на один край анастомоза, ассистент растягивает за нить и шов-держалку края анастомоза, что позволяет наложить П-образный выворачивающий шов на переднюю стенку анастомоза. Нить накладываемого шва используют в качестве третьей держалки, оттягивающей стенки сосуда, чем предотвращается возможность захвата иглой противоположной стенки. Во время соединения концов легочной артерии особое внимание обращают на предупреждение втягивания нитью адвентиции в просвет сосуда, так как последнее может способствовать отложению тромботических масс в послеоперационном периоде. Края легочной артерии очень хрупкие и легко могут разволокняться, поэтому при подтягивании нити необходимо особое внимание.

Соединив пересеченные концы легочной артерии, снимают сосудистые зажимы вначале со стенки левого предсердия, а затем с легочной артерии и восстанавливают кровоток в аутотрансплантированном легком. Небольшое кровотечение останавливают тампонами с горячим физиологическим раствором. Если по линии шва отмечается сильное кровотечение, накладывают дополнительный шов по возможности без повторного пережатия стенки сосуда.

После восстановления кровотока легкое быстро приобретает темно-красную окраску, пульсация сосудов становится хорошо заметной, линии анастомозов возвышаются в виде губовидных валиков.

Для соединения пересеченных концов бронха проксимальный и дистальный концы сближают за нити-держалки. В настоящее время лучшим шовным материалом для соединения пересеченных концов бронха является синтетическая нить или хромированный

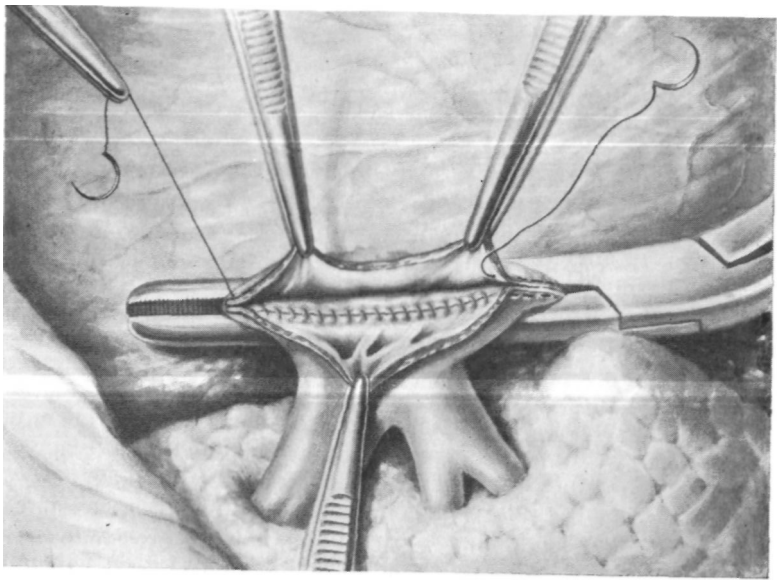


Рис. 6. Сшита задняя стенка предсердно-венозного анастомоза

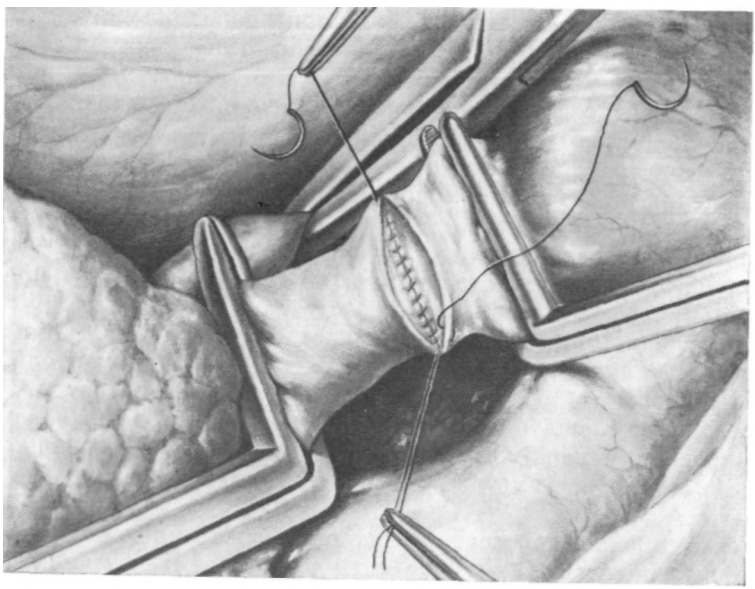


Рис. 7. Сшита задняя стенка анастомоза легочной артерг

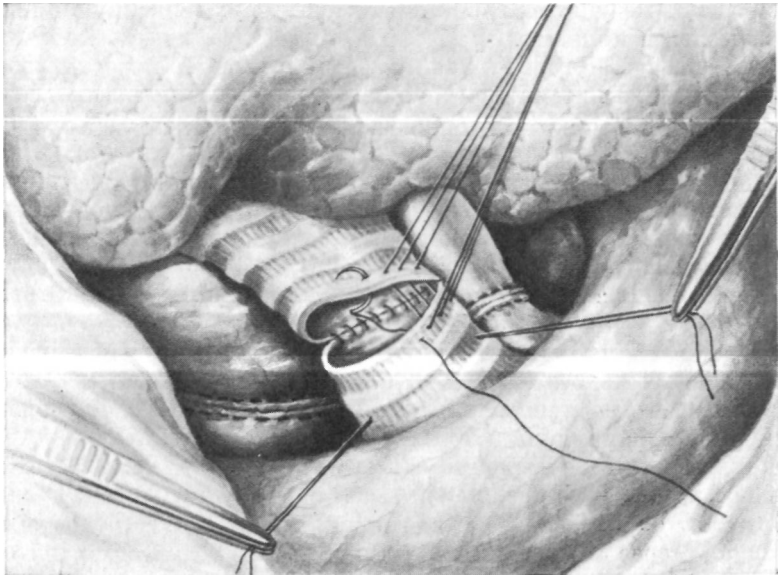


Рис. 8. Соединение пересеченных концов бронха. Сшита задняя стенка. Наложены провизорные швы на переднюю часть анастомоза бронха

кетгут (Выренков, 1965; Кузьмичев, 1966; Петровский и соавт., 1966).

В качестве шовного материала мы применяли нить черного орсилона на круглой атравматической игле RG 16/2 («Спофа», ЧССР). При наложении шва бронха иглу проводят в области межхрящевой части бронха с захватом хрящевого кольца через все слои стенки бронха с минимальным захватом слизистой. Расстояние между швами 2—3 мм. Все швы завязывают снаружи, вне просвета бронха.

Первые швы накладывают на заднюю стенку, сближают ее и завязывают нити, тщательно адаптируя края бронха. После соединения задней стенки бронха накладывают провизорные швы на переднюю стенку в хрящевой ее части (рис. 8). Поочередно завязывают узловые швы, адаптируя края бронха. В последнюю очередь завязывают швы на мембранозной части. По окончании анастомоза бронха начинают вентиляцию аутотрансплантированного легкого. Если отмечается просачивание воздуха между швами, приходится накладывать дополнительные швы.

После завершения анастомоза бронха, снятия швов-держалок и расправления легкого левый главный бронх и линию анастомоза

прикрывают медиастинальной плеврой, которую фиксируют однимдвумя узловыми швами. •

Для проверки герметичности в плевральную полость вводят теплый физиологический раствор с антибиотиками и создают повышенное давление в системе наркозного аппарата и в бронхах. При появлении большого количества пузырьков воздуха в одном из участков анастомоза бронха производят осмотр линии анастомоза и накладывают дополнительный узловой шов. При наших операциях, как правило, герметизм анастомоза был хороший **и** наложения дополнительных швов не требовалось.

Время прекращения кровотока и вентиляции при аутотрансплантации легкого в наших опытах составило от 1,5 до 2 часов.

В плевральную полость через **VII—VIII** межреберье вводят один резиновый дренаж с 5—6 отверстиями, который помещают позади легкого до купола плевры. В плевральную полость вводят 500 000 ед. пенициллина и 500 000 ед. стрептомицина.

Грудную клетку послойно зашивают наглухо. Шприцем Жане удаляют воздух из плевральной полости через резиновый дренаж. Отключают наркозный аппарат и прекращают искусственную вентиляцию. Через 30—40 минут после восстановления самостоятельного дыхания производят повторную проверку герметизма и при отсутствии воздуха в плевральной полости резиновый дренаж удаляют. Кровопотеря во время операции аутотрансплантации легкого составляет около 15—20% от объема циркулирующей крови.

Аутотрансплантация левого легкого продолжается обычно 2,5—3 часа.

АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ НИЖНЕЙ ДОЛИ ЛЕВОГО ЛЕГКОГО

Исследования аутотрансплантации легкого проводились в основном на модели пересадки целого легкого. Вопросы методики и техники аутотрансплантации доли легкого, восстановления ез структуры и функции изучены меньше, чем целого легкого. Наиболее удобна для трансплантации нижняя доля легкого собаки, которая составляет около 25% объема легочной паренхимы. Анатомические особенности нижней доли позволяют осуществить ее мобилизацию и использовать ее в качестве аутотрансплантата.

Общие вопросы мобилизации легкого, техника шва сосудов и бронхов подробно изложены при описании аутотрансплантации целого легкого. Поэтому в этом разделе будут детально описаны особенности методики и техники, характерные именно для аутотрансплантации доли легкого.

Техника операции (рис. 9). Производят боковую торакотомию слева по V межреберью. Пересекают легочную связку до нижней легочной вены. При осмотре левого легкого особое внимание

обращают на степень сращения сердечной и нижней долей, а также на особенности анатомического строения нижней легочной вены. Эти данные необходимы для определения тактики и последовательности этапов мобилизации нижней доли легкого. При наличии выраженных сращений между сердечной и нижней долей, что наблюдалось сравнительно редко, обращают особое внимание на разделение этих сращений для сохранения целости паренхимы легкого.

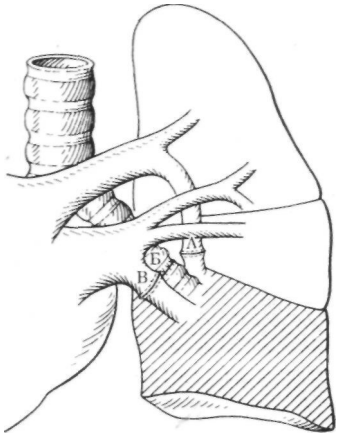


Рис. 9. Схема аутотрансплантации нижней доли ***левого легкого*** *Заштрихована аутотрансплантированная доля*
А — артерия, ***Б*** *— бронх,* ***В — вена***

Широко раскрывают междолевую щель, вскрывают медиастинальную плевру и приступают к мобилизации нижнедолевого бронха и артерии нижней доли. Артерию нижней доли отделяют от бронха и путем препаровки выделяют проксимально до места отхождения сегментарных ветвей к сердечной доле, а дистально — до отхождения 6-й сегментарной ветви.

Выделение нижнедолевого бронха начинают с перевязки и пересечения ветвей бронхиальной артерии к нижней доле. При выделении бронха избегают излишнего скелетирования стенки бронха.

Вскрывают перикард и выделяют нижнюю легочную вену. Для полноценной мобилизации нижней доли тупым и острым путем отделяют край медиастинальной перегородки от нижней легочной вены; по дорзальной стенке левого предсердия у основания нижней легочной вены вскрывают эпикард и выделяют полностью нижнюю легочную вену (рис. 10).

После мобилизации нижней доли левого легкого отключают левое легкое или переводят однопросветную трубку в правый главный бронх. Накладывают сосудистый зажим на легочную артерию ниже места отхождения ветви к сердечной доле и артерию пересекают. На нижнюю легочную вену у места ее впадения в левое предсердие накладывают сосудистый зажим и вену пересекают. Пересекают нижнедолевой бронх с оставлением периферической культи длиной 0,5—0,7 см, но не более 1 см, в противном случае возможно нарушение питания стенки культи после операции.

Нижнюю долю извлекают из плевральной полости. Сосудистую систему легкого через легочную артерию промывают физиологическим раствором с гепарином (1000 ед. гепарина на 50 мл физиологического раствора) под давлением 15—20 см вод. ст. После промывания нижнюю долю укладывают в плевральную полость.

Аутотрансплантацию нижней доли осуществляют путем соединения элементов корня в следующем порядке: нижняя легочная вена, артерия нижней доли, нижнедолевой бронх. На дистальныи конец нижней легочной вены накладывают сосудистый зажим, **и** ассистент сближает пересеченные концы нижней легочной вены, которые сшивают П-образным выворачивающим швом орсилоновой нитью на атравматической игле. С проксимального конца нижней легочной вены зажим не снимают. Накладывают зажим на дистальныи конец легочной артерии, сближают и сшивают пересеченные концы артерии нижней доли П-образным выворачивающим швом. Снимают зажимы и восстанавливают кровоток.

Пересеченные концы нижнедолевого бронха соединяют с помощью узловых орсилоновых швов на атравматической игле с захватыванием всех слоев стенки бронха, завязывая швы вне просвета бронха. Расправляют аутотрансплантированную нижнюю долю, производят проверку на герметизм анастомоза бронха. При значительном просачивании воздуха между швами накладывают дополнительные узловые швы. Плевризацию линии анастомоза обычно не проводят. Грудную клетку послойно зашивают наглухо **с** удалением воздуха через временный резиновый дренаж.

Аутотрансплантация нижней доли левого легкого с удалением верхней и сердечной долей (рис. **11).** Производят боковую торакотомию слева по V межреберью. После осмотра левого легкого вскрывают медиастинальную плевру. Перикард вскрывают по краю переходной складки, на 1—2 мм отступая от стенки легочных вен и легочной артерии. После рассечения аорто-легочной связки тупым и острым путем выделяют левую легочную артерию, отделяют ее от верхней легочной вены. Легочную артерию берут на резиновую держалку.

Перевязывают и пересекают ветви легочной артерии к верхней и сердечной долям. Выделяют верхнюю и сердечную легочные вены, перевязывают их и пересекают. Выделяют левый главный бронх. Веточки бронхиальных артерий перевязывают и пересекают. Пересекают веточки, идущие от блуждающего нерва. На левый трахеобронхиальный угол накладывают шов-держалку атравматической иглой. Выделяют легочную артерию на всем протяжении до нижней доли. Нижнюю легочную вену выделяют путем отделения от ее основания медиастинальной перегородки. У основания нижней легочной вены вскрывают эпикард по дорзальнои стенке **и**

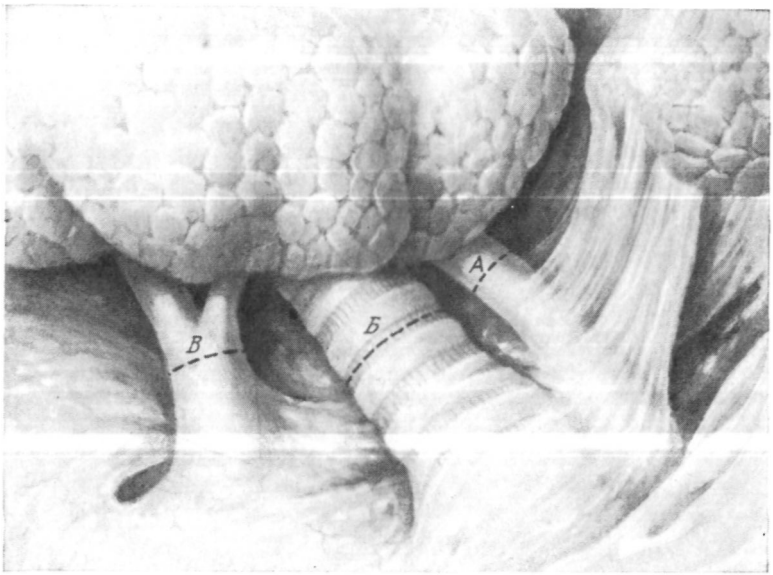


Рис. 10. Закончена мобилизация нижней доли левого легкого Пунктиром показана линия пересечения элементов корня

•А — артерия нижней доли, Б — нижнедолевой бронх, В — нижняя легочная вена

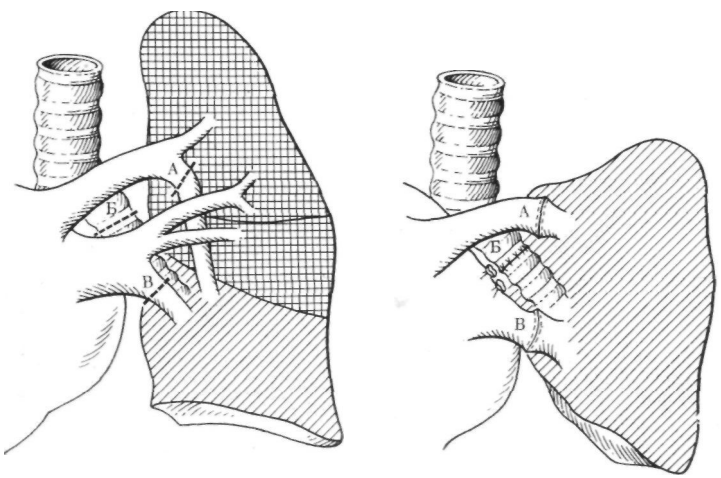


Рис. 11. Схема аутотрансплантации нижней доли левого легкого с удалением верхней и сердечной долей

Слева — пересечение элементов корня. Клеткой заштрихована удаляемая легочная ткань, косыми линиями — аутотрансплантируемая доля; справа — после аутотрансплантации; А — артерия, Б — бронх, Б — вена

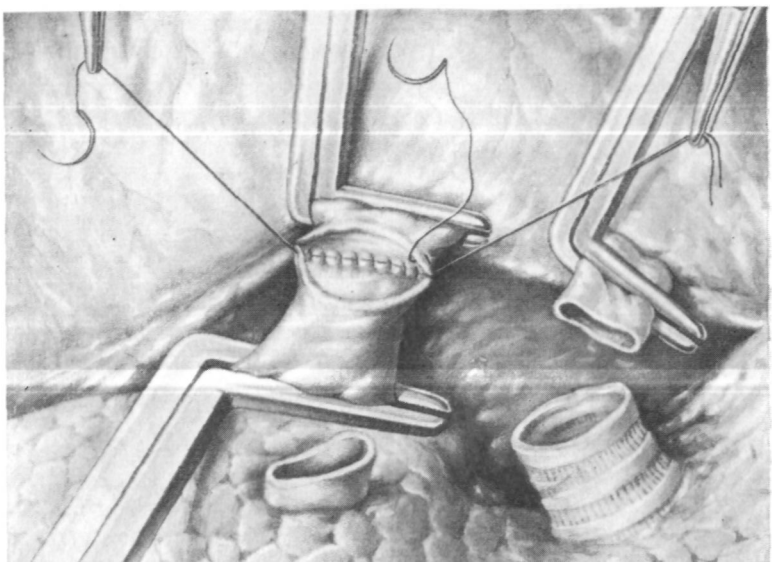


Рис. *12. Сшита задняя стенка анастомоза нижней легочной ее*

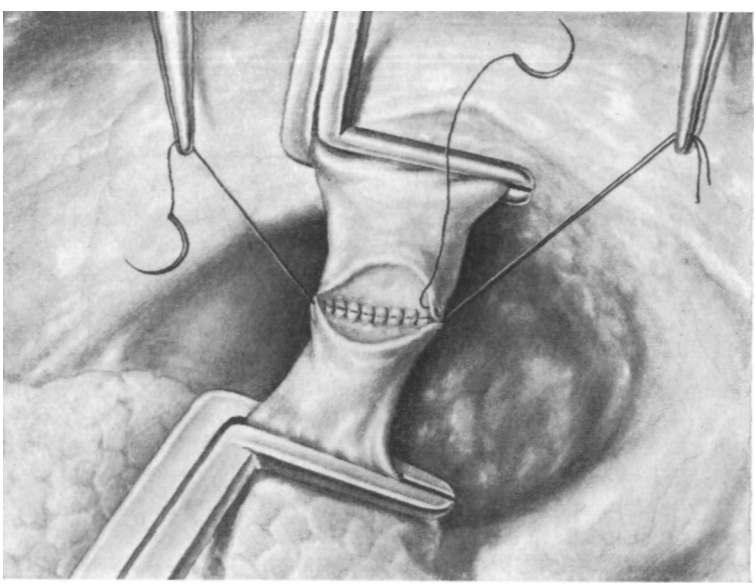


Рис. 13. Сшита задняя стенка анастомоза легочной артерии

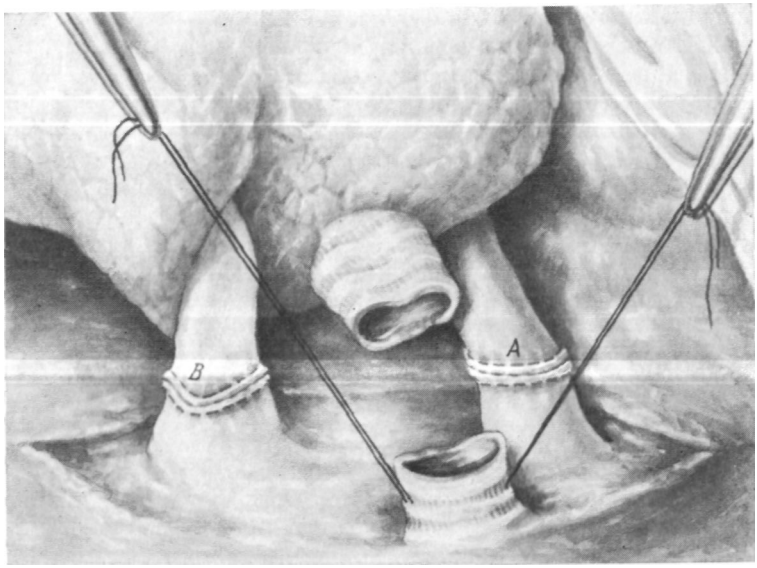


Рис. Ы. Закончены сосудистые анастомозы, сняты зажимы. Восстановлен кровоток в аутотрансплантированной нижней доле

Л — анастомоз легочной артерии, В — *анастомоз нижней легочной вены*

заканчивают мобилизацию нижней легочной вены. Выделяют нижнедолевой бронх и накладывают шов-держалку.

По окончании мобилизации левого легкого и нижней доли отключают левое легкое при интубации двупросветной трубкой или переводят однопросветную трубку в правый главный бронх. Производят удаление верхней и сердечной долей с циркулярной резекцией левого главного бронха.

На левую легочную артерию и нижнюю легочную вену накладывают сосудистые зажимы и сосуды пересекают. Дополнительно иссекают фрагмент легочной артерии с перевязанными культями ветвей к верхней и сердечной долям. Пересечение артерии нижней доли производят в косом направлении. Этот прием необходим для лучшего сопоставления пересеченных концов легочной артерии и артерии нижней доли, которые имеют разные диаметры, во время аутотрансплантации.

Нижнюю долю извлекают из плевральной полости, промывают сосудистую систему легкого через лёгочную артерию физиологическим раствором. После этого нижнюю долю укладывают в плевральную полость.

Сопоставляют пересеченные концы нижней легочной вены и соединяют их П-образным выворачивающим швом (рис. 12). Концы легочной артерии и артерии нижней доли также соединяют П-образным выворачивающим швом (рис. 13).

После этого снимают сосудистые зажимы и восстанавливают кровоток (рис. 14). Нижняя доля приобретает темно-красную окраску, становится полнокровной.

С помощью нитей-держалок сближают и сопоставляют концы левого главного и нижнедолевого бронхов. Концы бронхов сшивают узловыми орсилоновыми швами на атравматической игле с захватыванием всех слоев стенки бронха. При 102 операциях был применен непрерывный обвивной шов бронха. Этот вид шва ускоряет соединение пересеченных концов бронха, однако узловой шов позволяет более тщательно сопоставить края бронха и дает лучшие результаты.

По окончании анастомоза бронха восстанавливают вентиляцию аутотрансплантированной нижней доль легкого. Долю расправляют и после проверки герметизма анастомоза заканчивают операцию. Вводят антибиотики. Грудную клетку зашивают наглухо с удалением воздуха через временный резиновый дренаж.

При аутотрансплантации нижней доли легкого время прекращения кровотока в аутотрансплантированной легком 60—80 минут, время прекращения вентиляции 90—100 минут. Продолжительность аутотрансплантации доли легкого составляет около 1,5—2 часов.

Исследование методики и техники аутотрансплантации нижней доли легкого являлось подготовительным этапом для разработки принципиальной возможности гетеротопической аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость — на место удаленной доли или целого легкого.

ГЕТЕРОТОПИЧЕСКАЯ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ НИЖНЕЙ ДОЛИ ПРАВОГО ЛЕГКОГО НА МЕСТО УДАЛЕННОГО ЛЕВОГО ЛЕГКОГО

Дальнейшим развитием техники аутотрансплантации доли легкого является разработанная в эксперименте гетеротопическая аутотрансплантация нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленной нижней доли (при сохраняемых верхней и сердечной долях) или на место удаленного левого легкого.

Общим в методике в обоих случаях является первый этап операции — *мобилизация нижней доли правого легкого,* которую используют в качестве аутотрансплантата.

Производят боковую торакотомию справа по V межреберью. Пересекают легочную связку. Вскрывают медиастинальную плевру и перикард и выделяют нижнюю легочную вену и ветви от засердечной доли. В междолевой борозде выделяют артерию нижней доли. Ветвь легочной артерии к засердечной доле, а также ветви нижней легочной вены от засердечной доли перевязывают и пересекают.

Производят мобилизацию нижнедолевого бронха. Бронхиальные артерии перевязывают и пересекают; артерию нижней доли перевязывают ниже места отхождения сегментарных ветвей к сердечной доле и пересекают. Нижнюю легочную вену перевязывают и пересекают с образованием максимально длинной культи.

Нижнедолевой бронх прошивают аппаратом УАП-30 ниже бронха сердечной доли и пересекают. Удаляют нижнюю и засердечную доли. Засердечную долю отделяют от трансплантата.

Сосудистую систему аутотрансплантата нижней доли промывают через легочную артерию различными растворами с гепарином, охлажденными до +4°. После этого аутотрансплантат помещают в камеру для консервации и сохраняют до момента использования в качестве трансплантата.

После плевризации и проверки герметизма культи бронха грудную клетку зашивают наглухо. Воздух из плевральной полости удаляют через резиновый дренаж, который оставляют до конца операции.

Основным моментом операции является второй ее этап — собственно аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость. Он разработан в двух вариантах.

Первый вариант: аутотрансплантация нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленной нижней доли левого легкого (рис. 15). Производят боковую торакотомию слева по V межреберью. Пересекают легочную связку. Производят мобилизацию нижней доли с выделением артерии нижней доли, нижней легочной вены и нижнедолевого бронха. Накладывают сосудистые зажимы на артерию нижней доли и нижнюю легочную вену и сосуды пересекают. Левый нижнедолевой бронх прошивают швом-держалкой и бронх пересекают. Нижнюю долю удаляют.

В плевральную полость укладывают аутотрансплантат нижней доли правого легкого. Нижнюю легочную вену и артерию нижней доли соединяют с веной и артерией трансплантата с помощью П-образных выворачивающих швов. Снимают зажимы и восстанавливают кровоток в аутотрансплантированной доле легкого. Левый нижнедолевой бронх сшивают с нижнедолевым бронхом аутотрансплантата доли узловыми орсилоновыми швами че-

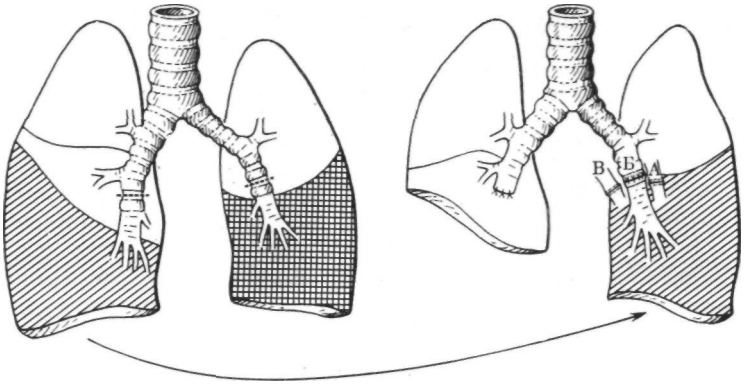


Рис. 15. Схема аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленной нижней доли
Обозначения те же, что на рис. 11

рез все слои стенки бронха. По окончании анастомоза легкое расправляют и проверяют герметичность анастомоза.

В плевральную полость вводят антибиотики. Грудную клетку зашивают наглухо. Воздух из плевральных полостей удаляют через временные дренажи. После восстановления самостоятельного дыхания производят повторную проверку герметизма плевральных полостей и дренажи удаляют.

Второй вариант: аутотрансплантация нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленного левого легкого (рис. 16). Боковую торакотомию производят слева по V межреберью. Пересекают легочную связку. Вскрывают перикард и медиастинальную плевру. Выделяют левую легочную артерию и нижнюю легочную вену. Верхнюю и сердечную легочные вены перевязывают и пересекают. Выделяют левый главный бронх и прошивают швом-держалкой. На левую легочную артерию и нижнюю легочную вену накладывают сосудистые зажимы **и** сосуды пересекают. Отключают левое легкое из вентиляции. Пересекают левый главный бронх и левое легкое удаляют.

Аутотрансплантат нижней доли правого легкого укладывают в плевральную полость. Нижнюю легочную вену и левую легочную артерию соединяют с веной **и** артерией трансплантата с помощью П-образных выворачивающих швов. Снимают зажимы и восстанавливают кровоток. Левый главный бронх соединяют конец в конец с нижнедолевым бронхом аутотрансплантата с помощью узловых орсилоновых швов, проведенных через все слои стенки бронха с узелками вне просвета бронха. По окончании операции

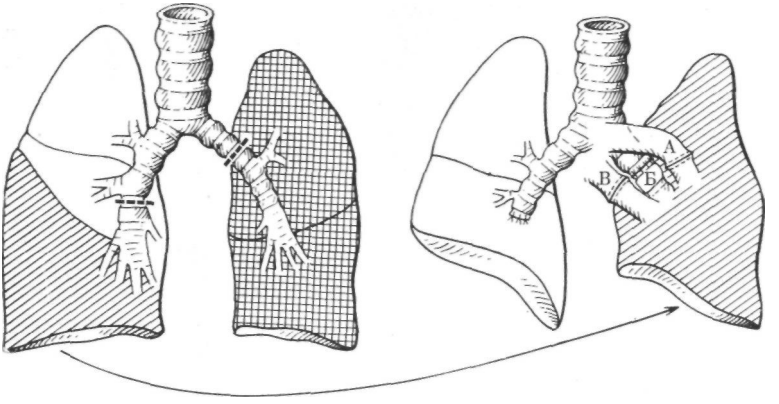


Рис. 16. Схема аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленного левого легкого
Обозначения те же, что на рис. 11

расправляют легкое и проверяют герметизм анастомоза бронха и легочной ткани. Грудную клетку зашивают наглухо. После восстановления самостоятельного дыхания производят повторную проверку герметизма плевральных полостей и удаляют временные резиновые дренажи. Гетеротопическая аутотрансплантация нижней доли правого легкого продолжается около 4—5 часов.

Впервые гетеротопическая аутотрансплантация нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленной доли или целого легкого была выполнена нами в 1964 г. Первое сообщение о методике и технике гетеротопической аутотрансплантации нижней доли легкого сделано 29/III—68 г. на 1864-м заседании Хирургического общества г. Москвы и области («Хирургия», 1968, 12, 125-126).

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Закончив операцию, отключают наркозный аппарат и прекращают искусственную вентиляцию кислородом. Через несколько минут начинает восстанавливаться самостоятельное дыхание. Вначале редкие поверхностные, дыхательные движения становятся постепенно более глубокими, регулярными. Интубационную трубку не удаляют, так как после восстановления самостоятельного дыхания производят спирометрию и бронхоспирометрию. После повторной проверки герметизма превральной полости удаляют резиновые дренажи.

В течение первого часа продолжают капельное внутривенное введение 0,85%-ного раствора хлористого натрия или 5%-ной глюкозы с витаминами. Затем берут пробы крови для исследования, катетер из вены удаляют и рану зашивают.

По окончании функциональных исследований извлекают интубационную трубку. При скоплении большого количества мокроты и слизи в трахее и бронхах производят бронхоскопию на операционном столе с отсасыванием слизи и введением антибиотиков в трахею и бронхи. Животное переносят в сухое и теплое помещение и укладывают в специальную клетку на здоровый бок, чтобы улучшить вентиляцию аутотрансплантированного легкого.

Через сутки животных переводят в виварий. В течение 10—15 дней после операции вводят внутримышечно по 300 000 ед. бициллина трижды в неделю и по 500 000 ед. стрептомицина ежедневно.

Антикоагулянты в послеоперационном периоде обычно не применяют. Пункцию плевральной полости производят лишь по специальным показаниям — при подозрении на наличие жидкости или воздуха в плевральной полости — после рентгенологического исследования, так как легочная ткань собаки очень нежная и легко может быть повреждена пункционной иглой.

В течение первого месяца животные находятся в теплом виварии, а затем переводятся для длительного пребывания в открытые помещения на улице с утепленными будками. Следует отметить, что содержание в открытых помещениях животные переносят хорошо, прибавляют в весе.

МЕТОДИКА УДАЛЕНИЯ ИНТАКТНОГО ЛЕГКОГО В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ

Для подтверждения восстановления структуры и функции в отдаленные сроки после аутотрансплантации легкого или доли производят удаление интактного легкого.

Подготовку животных к операции проводят по обычной методике. За 10—15 дней перед операцией прекращают все обследования, улучшают рацион питания.

Операцию осуществляют обычно под внутримышечным морфин-нембуталовым наркозом с искусственной вентиляцией легких кислородом по полузакрытому контуру.

Производят боковую торакотомию по V межреберью справа. После вскрытия грудной клетки обращают особое внимание на плевральные сращения между верхней и нижней долями и медиастинальной плеврой. Эти сращения осторожно пересекают при мобилизации правого (интактного) легкого, стараясь не повредить

медиастинальной плевры во избежание двустороннего пневмоторакса в послеоперационном периоде.

После мобилизации всех элементов корня правого легкого производят пробу с пережатием правой легочной артерии. Если в течение 5 минут состояние животного не ухудшается, то легочную артерию перевязывают и пересекают. Производят перевязку и пересечение легочных вен. Для ускорения операции правый главный бронх прошивают аппаратом УАП-30 и пересекают. После удаления правого легкого культю правого главного бронха плевризируют медиастинальной плеврой с помощью двух-трех швов.

После проверки герметизма в превральную полость вводят 500 000 ед. пенициллина и стрептомицина. Грудную клетку послойно зашивают. Воздух из плевральной полости удаляют с помощью временпого резинового дренажа. Прекращают искусственную вентиляцию и переводят животное на самостоятельное дыхание. Операцию производят в течение 30—40 минут с минимальной кровопотерей. По окончании операции и восстановлении самостоятельного дыхания обследование животного начинают на операционном столе.

О ПРИМЕНЕНИИ СШИВАЮЩИХ АППАРАТОВ ПРИ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКОГО ИЛИ ДОЛИ

В литературе имеются сообщения о применении сшивающих аппаратов типа АСЦ-8 при аутотрансплантации легкого (Юта**нов, 1963, 1964; Guilmet** et al., 1965; Лацис, 1967) и при аллотрансплантации легкого (Carpinisan et al., 1969; Емельянов и соавт., 1970). B. Tesauro (1965, 1966) сшивал артерию и вену при аллотрансплантации с помощью скобок аппаратом Накаяма.

Авторы применяли сшивающие аппараты для соединения пересеченных концов легочной артерии. Предсердно-венозный анастомоз и анастомоз бронха выполняли с помощью ручного шва. Авторы отмечали технические трудности при выполнении шва легочной артерии из-за коротких концов сосуда и хрупкости сосудистой стенки.

При изучении проблемы аутотрансплантации легкого и его доли в эксперименте нами были исследованы возможности применения сосудосшивающих аппаратов (АСЦ-8 и УС-18) при различных вариантах операций.

Как известно, сосудосшивающие аппараты для наложения механического шва значительно сокращают время операции, обеспечивают надежность и хорошую проходимость анастомозов. Основными противопоказаниями или ограничениями для применения сосудосшивающих аппаратов являются: значительная разница

диаметров концов сшиваемых сосудов, патологически измененные или очень короткие концы сосуда (Петрова, 1966).

При сшивании концов легочной артерии во время аутотранснлантации с использованием сосудосшивающего аппарата типа АСЦ-8 возникают технические трудности вследствие образования очень короткого проксимального конца легочной артерии, который после пересечения сокращается до 0,5 см; дистальный конец легочной артерии несколько длиннее, однако при наложении аппарата и разбортовке трудности возникают из-за крупной ветви легочной артерии к верхней доле и близости ткани легкого, которые мешают наложению аппарата. Эти факторы осложняют сшивание пересеченных концов легочной артерии с помощью сосудосшивающего аппарата. Что касается раздельного сшивания вен при аутотрансплантации целого легкого сосудосшивающим аппаратом, то из-за коротких концов разбортовка их на аппарате и сшивание не представляются возможными.

Следовательно, механический шов с помощью сосудосшивающего аппарата АСЦ-8 в настоящее время не может быть рекомендован при аутотрансплантации целого легкого.

В двух экспериментах сосудосшивающие аппараты АСЦ-8 и УС-18 были применены при аутотрансплантации нижней доли левого легкого с удалением верхней и сердечной долей.

Сшивание пересеченных концов легочной артерии с помощью аппарата АСЦ-8 осуществляют без каких-либо технических трудностей, так как концы легочной артерии при этом варианте операции имеют достаточную длину для разбортовки сосуда.

При пересечении нижней легочной вены при этой операции создаются короткие концы, которые не могут быть разбортованы на аппарате АСЦ-8. Сшивание с помощью аппарата УС-18 концов пересеченной нижней легочной вены также было затруднено. Оба животных погибли в ближайшие дни после операции. В области артериального шва отмечена полная состоятельность анастомоза, а в области венозного анастомоза обнаружен массивный тромб, полностью обтурирующий просвет вены и свисающий в просвет левого предсердия.

Таким образом, при аутотрансплантации нижней доли применение сосудосшивающих аппаратов АСЦ-8 и УС-18 дает неудовлетворительные результаты из-за наличия коротких концов вены с тромбозом венозного анастомоза в послеоперационном периоде.

Сшивающий аппарат типа АСЦ-8 был применен в 7 опытах при гетеротопической аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленной нижней доли или целого легкого.

Несмотря на то что при этой операции имелись несколько более длинные концы сосудов, также отмечены технические труд-

ности при сшивании концов пересеченных легочной артерии и вены, так как при разбортовке концов сосудов на аппаратах иногда повреждалась стенка сосуда, после прошивания отмечалось кровотечение, поэтому часто приходилось накладывать дополнительные швы.

Следовательно, существующие в настоящее время модели сосудосшивающих аппаратов АСЦ-8 и УС-18 могут быть применены при аутотрансплантации легкого и его доли только для соединения концов пересеченной легочной артерии при некоторых вариантах операции, когда длина этих концов достаточна для разбортовки артерии.

Опыт успешного применения односкобочного сшивающего аппарата с иглообразными матрицами (СБ-2) при комбинированных резекциях бронха и легочной артерии в эксперименте (Перельман и соавт., 1968; Петрова и соавт., 1972; Rabinowitsch et al., 1973) позволяет нам рекомендовать применение этого аппарата при различных видах циркулярного шва бронха, в том числе и при аутотрансплантации легкого и его доли в эксперименте.

Глава третья

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ ЖИВОТНЫХ

Функциональные и морфологические исследования при аутотрансплантации легкого и его доли имеют важное значение для получения информации о состоянии функции и структуры легкого до и после операции.

В данной главе общеизвестные методы исследования приведены кратко, так как подробное изложение их дано в специальных руководствах. Более детально описаны методы исследования, разработанные специально для решения ряда вопросов в наших экспериментах, или методики, по которым имеется сравнительно мало публикаций в литературе.

НАРКОЗ ПРИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Проведение клинико-рентгенологических (бронхоскопия, рентгенография, бронхография, ангиопульмонография) и функциональных (спирография, бронхоспирографпя, бронхопневмотахография и т. д.) исследований осуществляют у собак только под наркозом. Для этих целей применяют внутримышечный морфин-тиопенталовый наркоз.

Для премедикации за 30—40 минут до наркоза вводят подкожно морфин (1 мл 1%-ного раствора на 1 кг веса), 1 мл 0,1%-ного раствора солянокислого атропина и 0,5 мл 10%-ного раствора кофеина. После введения морфина у животных возникает рвота, дефекация и усиленная саливация, а затем они становятся вялыми, сонливыми.

Для проведения наркоза внутримышечно вводят тиопентал-натрий в 5%-ном растворе (30 мг на 1 кг веса животного). Через 10—15 минут животные засыпают и могут быть взяты для исследования. Внутримышечный морфин-тиопенталовый наркоз по этой методике позволяет получить ровный поверхностный сон в течение 1—1,5 час. (наркоз в стадии аналгезии или на I уровне хирургической стадии). При проведении наркоза по этой методике введение тубуса бронхоскопа, эндотрахеальная и эндобронхиальная интубации осуществляются легко. Если исследование затяги-

вается и животное начинает просыпаться, то вводят дополнительно внутримышечно дробными дозами тиопентал-натрий (5 мг на 1 кг веса животного). При проведении интубации под внутримышечным морфин-тиопенталовым наркозом мышечные релаксанты не вводят, так как они могут исказить результаты, получаемые при исследовании функции внешнего дыхания.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рентгенологические исследования для контроля за изменениями аутотрансплаптированного легкого и его доли, а также для изучения топографических соотношений органов грудной полости после этих операций *прижизненно* осуществляют с помощью следующих методик: 1) рентгенографии грудной клетки в прямой и боковой проекциях; 2) бронхоскопии с бронхографией в сочетании с рентгенотелевизионной бронхокинематографией; 3) ангиокинопульмонографии.

Все рентгенологические исследования производят под поверхностным внутримышечным морфин-тиопенталовым наркозом.

Рентгенографию органов грудной клетки производят в прямой проекции при фиксации животного на спине на аппарате РУМ-780 при следующих технических условиях: 55 KV, 15 мА/сек.

Бронхоскопию с **бронхографией** проводят в рентгеновском кабинете на аппарате РУМ-780 или на рентгенотелевизионной установке фирмы «Филлипс», снабженной кинокамерой, рассчитанной на применение 30 м рулонов 35-миллиметровой перфорированной флюорографической пленки типа РФ-3.

Животное укладывают на оперированную сторону. С помощью бронхоскопа Брюнингса осматривают трахею, главные бронхи, линию анастомоза, долевые бронхи и устья сегментарных бронхов. После осмотра бронхиального дерева в устье левого главного бронха вводят катетер.

В качестве контрастного вещества используют смесь 50%-ных водных растворов йодорганических веществ (кардиотраста или дийодона) и пищевого желатина — желйодон (Фельдман, 1966). Контрастную смесь нагревают на водяной бане при температуре 37—40°, набирают в пластмассовый шприц и вводят через катетер.

В случае применения бронхокинематографии рентгенокиносъемку со скоростью 24 кадра в секунду начинают с момента поступления контрастного вещества в субсегментарные бронхи. После тугого заполнения субсегментарных и более мелких бронхов производят снимки в боковой и прямой проекциях при следующих технических условиях: 60 KV, 10 мА/сек. После окончания исследования контрастную массу удаляют из бронхов через катетер с помощью электроотсоса.

Преимуществом применения у собак в качестве контрастных веществ водных растворов йодорганических соединений и пищевого желатина является возможность быстрого удаления рентгеноконтрастных частей (через 10 минут) и полного удаления в течение суток остатков введенной массы. Животные хорошо переносят бронхографию, контрастное вещество не остается в бронхах, и это позволяет повторять бронхографическое исследование с целью динамического наблюдения.

Ангиокинопульмонографию производят также на рентгенотелевизионной установке фирмы «Филлипс» с кинокамерой. Рентгеноконтрастный зонд через бедренную вену под контролем экрана вводят в легочную артерию. В качестве контрастных веществ используют 70%-ный кардиотраст или 70%-ный дийодон. Киносъемку производят со скоростью 48 кадров в секунду при следующих технических условиях: 40—45 KV, **10** мА/сек.

Методика посмертных рентгенологических исследований аутотрансплантированного легкого или доли

Бронхография. Посмертную бронхографию осуществляют после извлечения сердечно-легочного препарата. В качестве контрастного вещества используют водную взвесь сернокислого бария, растертую в ступке до сливкообразной консистенции. Через трахею легкие раздувают воздухом, а затем с помощью воронки вводят в трахеобронхиальное дерево контрастную массу. Рентгенограммы производят при следующих технических условиях: 125 kV, 10 мА/сек, расстояние от пленки до фокуса трубки 2 м. Снимки делают на пленку без усиливающих экранов.

Ангиография легочной артерии. Констрастное исследование легочной артерии производят на сердечно-легочном препарате, извлеченном из грудной полости. Выделяют ствол легочной артерии, через правый желудочек вводят специальный катетер с канюлей, который фиксируют в легочной артерии двумя лигатурами. В качестве контрастного вещества используют йодолипол, который вводят через катетер под равномерным давлением. Рентгенографию осуществляют при тех же технических условиях, что и бронхографию.

Рентгеноконтрастное исследование бронхиальных артерий. Для изучения восстановления кровоснабжения аутотрансплантированного легкого по системе бронхиальных артерий производят посмертное рентгеноконтрастное исследование бронхиальных артерий.

Авторы, изучавшие бронхиальное кровоснабжение в эксперименте при различных операциях и аутотрансплантации легкого, использовали разные методы контрастирования бронхиальных ар-

терий (Щапк et al., 1966; Milhiet et al., 1968; Neveux et al., 1968; Берестецкий, 1969; Mills et al., 1970). Мы выбрали простую методику исследования бронхиальных артерий, которая позволяла получать хорошее контрастирование в различные сроки после операции.

После проведения комплекса функциональных и рентгенологических исследований животное забивают быстрым внутривенным введением 2,0 10%-ного раствора тиопентала-натрия и 500 мг листенона, фиксируют на секционном столе в положении на спине. Торакотомию производят путем пересечения реберных хрящей справа и слева с удалением грудины. Производят осмотр плевральных полостей, сращения не разделяют. Аорту перевязывают двумя лигатурами у места отхождения от сердца и над диафрагмой. Далее перевязывают ствол легочной артерии и крупные ветви дуги аорты (кроме плечеголовной артерии, которую выделяют и берут на держалки).

Смесь для контрастного исследования бронхиальных артерий готовят следующим образом: 72 г углекислого свинца (основного), растертого в фарфоровой ступке и просеянного через 4 слоя марли, размешивают, постепенно добавляя 30 мл воды; в другой посуде заранее растворяют 5 г желатина в 20 мл воды, подогревая на водяной бане; после этого смешивают углекислый свинец с раствором желатина.

• Контрастную смесь помещают в герметический сосуд, который постоянно встряхивают, и через систему, снабженную ртутным манометром, с помощью канюли, введенной в плечеголовную артерию, вводят в аорту под давлением 140 мм рт. ст. Давление поднимают постепенно и стабильно удерживают его на одном и том же уровне в течение 40 минут. После этого пережимают резиновую трубку от канюли, оставляют ее в аорте, а систему отключают.

Животное оставляют в прохладном помещении на 12 часов. Контрастная масса, введенная в аорту, проникает в сосудистую систему, отходящую от аорты, до мельчайших разветвлений сосудов и застывает. Через 12 часов удаляют сердечно-легочный комплекс. Трахею и легкие отделяют от сердца и аорты. В области бифуркации трахеи и корней легких удаляют лимфатические узлы.

Рентгенограммы производят на аппаратах «Diagnomax» или «Durometa» с использованием микрофокуса трубки (3 мм^2). Условия съемки следующие: 125 kV, lO мА/сек, расстояние от пленки до фокуса трубки 2 м. Снимки делают на пленку без усиливающих экранов. Полученные рентгенограммы изучают обычным путем и с применением лупы (X2,5). Сравнивают сосудистую сеть аутотрансплантированного и интактного легких.

В одном наблюдении была произведена наливка сосудов аутотрансплантпрованного легкого 5%-ным раствором туши с желати-

ном с последующим просветлением препарата в глицериновой батарее возрастающей крепости.

При изучении восстановления кровоснабжения по системе бронхиальных артерий после аутотрансплантации легкого посмертное контрастное исследование бронхиальных артерий, по нашему мнению, имеет ряд важных преимуществ по сравнению с прижизненной ангиографией по следующим соображениям: 1) при прижизненной ангиографии трудно контрастировать изолированно бронхиальные артерии, так как при этом наслаиваются межреберные артерии, которые затрудняют интерпретацию снимка; 2) селективная ангиография бронхиальных артерий на живой собаке технически трудна из-за малого их калибра; 3) при контрастировании бронхиальных артерий аутотрансплантированного легкого на живой собаке очень трудно выявить бронхиальные артерии противоположной, интактной стороны, которые служат для сравнения. Поэтому для изучения восстановления кровоснабжения по системе бронхиальных артерий после аутотрансплантации легкого в эксперименте предпочитают посмертное контрастирование этих сосудов.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЫХАНИЯ, ГАЗОВ КРОВИ И КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО СОСТОЯНИЯ

Для изучения функции аутотрансплантированного легкого и его доли использован комплекс современных методов исследования, который применяется в настоящее время в экспериментальной и клинической пульмонологии (Fleisch, 1956; Bartels et al., 1959; Комро и соавт., 1961; Агапов, 1968; Навратил и соавт., 1967; Тели-ченас, 1968; Ulmer et al., 1970).

Исследование функционального состояния легких было проведено с применением спирографии и бронхоспирографии, электромиографии дыхательных мышц, бронхопневмотаграфии, а также с изучением рефлекса Геринга — Брейера. Одновременно изучали газы крови и кислотно-щелочное состояние.

Информация, полученная при применении этих методов, позволила дать оценку функционального состояния аутотрансплантированного легкого и его доли до операции и на разных этапах послеоперационного периода, а также в условиях функциональных нагрузок и вмешательств на противоположном интактном легком.

Спирографию и бронхоспирографию производят под поверхностным внутримышечным морфин-тиопенталовым наркозом на отечественном бронхоспирографе закрытого типа модели СГ-1М. Исследование под наркозом создает однотипные условия, которые могут быть неоднократно повторены и не зависят от воздействия

окружающей среды на подопытное животное. Исследования производят в стандартном положении животного на спине с фиксированной челюстью.

После интубации однопросветной трубкой к ней через переходник подключают систему спирографа. После адаптации животного в течение 5—10 минут включают кимограф, воздуходувку и отметчик времени, одновременно с этим дыхательные пути подопытного животного соединяют непосредственно с замкнутой системой аппарата, заполненной атмосферным воздухом. Спирографическую запись производят со скоростью продвижения бумажной ленты 50 мм/мин в течение 5—7 минут. После этого удаляют однопросветную трубку и производят интубацию двупросветной трубкой, меняют воздух в колоколах спирографов и подключают трубки к обоим спирографам.

Производят одновременную спирографическую регистрацию дыхания каждого легкого отдельно в течение 3—5 минут, затем отключают правое (интактное) легкое на 7—10 минут. В случае необходимости через 10—15 минут исследование повторяют после смены воздуха в колоколах спирографов.

При спирографии и бронхоспирографии изучают следующие показатели: частоту дыхания (ЧД), дыхательный объем (ДО), минутный объем дыхания (МОД), поглощение кислорода (ПОг), коэффициент использования кислорода ($КИ0_2$). Частоту дыхания определяют подсчетом дыхательных циклов за 2—3 минуты с последующим делением на соответствующее число минут. Дыхательный объем вычисляют путем умножения величины амплитуды одного вдоха (выдоха), в мм, на коэффициент, обозначающий эквивалент 1 мм емкости аппарата (эта величина у спирографа СГ-1М составляет 20 мл воздуха) . В случае неравномерного дыхания ДО находят умножением числа мм кривой записи вдоха (выдоха) за 2 минуты на коэффициент, обозначающий эквивалент 1 мм емкости аппарата, с последующим делением на частоту дыхания за то же число минут. МОД вычисляют умножением ДО на ЧД за минуту. $П0_2$ определяют умножением высоты объема записи дыхания с начала и до конца исследования в мм на коэффициент, обозначающий эквивалент 1 мм емкости аппарата, с последующим делением на время исследования в минутах. КИОг вычисляют путем деления количества ПОг (в мл за минуту) на величину МОД (в л за минуту).

При расчете сппрограмм все фактические показатели выражают в абсолютных цифрах, приравнивая их к стандартным физическим условиям, т. е. к сухому газу при температуре 0° и 760 мм рт. ст., путем применения факторов пересчета (Сыркина, 1956; Комро и соавт., 1961; Агапов, 1968; Навратил и соавт., 1967; Теличенас, 1968). Это позволяет сравнивать полученные величины вне зависимости от разности температурных условий и атмосферного давления.

При определении процентного соотношения участия каждого легкого суммированную величину вентиляции обоих легких принимают за 100%. Вентиляцию и газообмен аутотрансплантированной нижней доли легкого определяют путем вычисления процента участия доли в общей вентиляции и газообмене после операции.

Функциональную пробу при бронхоспирографии производят путем отключения канала двупросветной трубки, относящегося к интактному легкому.

Эта проба, которую считают в определенной степени имитацией пульмонэктомии, позволяет выявить потенциальную способность организма перенести операцию удаления противоположного, интактного легкого. Однако такая функциональная проба является большей нагрузкой, чем пульмонэктомия, так как при ее проведении интактное легкое отключается из вентиляции, но не прекращается кровоток по его сосудам. В связи с этим кровь, протекающая через сосуды интактного легкого, не обогащается кислородом, создается «артерио-венозный шунт» больших объемов, снижается насыщение артериальной крови кислородом, и повышается насыщение всей ее массы углекислотой. В ответ на изменение в химическом составе крови дыхательный центр реагирует увеличением вентиляции и газообмена. Если компенсаторные возможности аутотрапсплантированного легкого достаточны, то вскоре показатели газового состава восстанавливаются или, снизившись незначительно, устанавливаются на новом уровне, достаточном для обеспечения окислительно-восстановительных процессов в организме.

При тщательном соблюдении методических условий проведения наркоза и исследования функции внешнего дыхания животные удовлетворительно переносят эту процедуру, несмотря на частые повторные исследования, особенно в раннем послеоперационном периоде.

Бронхопневмотахография. Для исследования механических свойств легочной ткани и бронхиального дерева после аутотрансплантации легкого в эксперименте была использована бронхопневмотахография, впервые примененная нами совместно с В. Д. Колесниковым и Ю. В. Кипренским для этой цели в 1964 г. В отличие от общей пневмотахографии методика бронхопневмотахографии дает возможность сравнивать показатели обоих легких, полученные в одинаковых условиях, и, таким образом, позволяет выявить изменения механики дыхания после аутотрансплантации левого легкого.

Запись бронхопневмотахограмм производят с помощью универсального пневмотахографа ПТ-1 (конструкции ВНИИМИО).

Под морфин-тиопенталовым наркозом в положении животно-

го на спине производят интубацию бронхов двупросветной трубкой. В просвет пищевода вводят тонкий пищеводный зонд, снабженный тонкостенным надувным баллончиком. Зонд устанавливают таким образом, чтобы резиновый баллончик находился в нижней трети пищевода. Это наиболее удобное место, так как здесь меньше передаются сердечные толчки, которые дают дополнительные волны на кривой внутрипищеводного давления и затрудняют ее расшифровку. После проверки правильности положения интубационной трубки и пищеводного зонда производят запись бронхоспирограммы.

По окончании бронхоспирографии к одному из каналов двупросветной трубки присоединяют трубку пневмотахографа. Ввиду того, что диаметр трубки пневмотахографа намного больше, чем интубационной, нами был сконструирован специальный резиновый конус-переходник для соединения концов обеих трубок. Этот переходник обеспечивал плавный переход от более узкого диаметра интубационной трубки к более широкому трубки пневмотахографа.

Вначале записывают пневмотахограмму аутотрансплантпрованного легкого, затем интактного. После записи нескольких циклов спокойного дыхания на скорости лентопротяжного механизма 12,5 мм/сек производят запись внутриальвеолярного давления методом кратковременных перекрытий воздушного потока. Сначала несколько перекрытий делают на вдохе, а затем на выдохе. Скорость движения ленты при этом 25 мм/сек. Последним записывают внутрипищеводное давление на скорости 50 мм/сек.

Для записи спокойного дыхания используют манометр М-20, внутриальвеолярного давления — манометр М-100, внутрипищеводного — М-700 (цифры показывают максимально допустимые для каждого манометра давления в см вод. ст.). Во время записи спокойного дыхания и внутриальвеолярного давления второй канал интубационной трубки оставляют открытым. При записи внутрипищеводного давления второй канал трубки перекрывают на выдохе и только после этого устанавливают нулевую отметку датчика. Этим устраняют влияние на внутрипищеводное давление изменений внутриплеврального давления противоположной стороны.

Ввиду того, что животное невозможно заставить сделать форсированный вдох или выдох, применяют следующий прием: для получения форсированного вдоха оба канала интубационной трубки перекрывают на выдохе и вновь открывают лишь на период следующего выдоха, и так повторяют 3—4 раза. При следующей попытке животного сделать вдох зажимы снимают, и животное делает несколько глубоких вдохов, которые и записывают пневмотахографом. Для получения форсированного выдоха применяют

тот же прием, только интубационную трубку пережимают в конце вдоха.

Введение в дыхательные пути интубационной трубки изменяет условия вентиляции и увеличивает сопротивление дыханию. Но так как оба канала интубационной трубки имеют одинаковые диаметры, оба легких находятся в одинаковых условиях и показатели пневмотахограммы, полученные в этих условиях, вполне сопоставимы.

При оценке результатов исследования анализируют не абсолютные цифры, а сравнивают показатели пневмотахограммы каждого легкого в отдельности, записанные в идентичных условиях.. При сравнении все показатели правого (интактного) легкого принимают за единицу. Это дает возможность выразить показатели пневмотахограммы аутотрансплантированного левого легкого в. десятичных дробях, что, на наш взгляд, является весьма удобным. Помимо наглядного представления о соотношении одних и тех же показателей в обоих легких это облегчает статистическую обработку полученного материала.

Пневмотахограммы представляют собой ряд кривых и ломаных линий, записанных световым лучом на специальную фотобумагу, чувствительную к ультрафиолетовой части спектра. Запись проявляют прп рассеянном дневном свете без применения проявляющих растворов.

По данным бронхопневмотахограммы определяют и рассчитывают следующие показатели функции внешнего дыхания: максимальные скорости воздушной струи на вдохе и выдохе при спокойном дыхании, частоту дыхания, объем вдоха и выдоха, минутный объем вентиляции, сопротивление дыханию воздухоносных путей, максимальные скорости воздушной струи на вдохе п выдохе при форсированном дыхании, внутриальвеолярное давление, растяжимость и эластичность легких (Ulmer et al., 1970).

Для изучения динамической растяжимости легких использован метод K. V. Neergaard, K. Wirz (1927). В норме у человека величина растяжимости легких значительно колеблется и равняется 0,11—0,33 л/см вод. ст. На величину растяжимости легких влияет помимо состояния легочной ткани величина самих легких. Поэтому у мужчин растяжимость несколько больше, чем у женщин и детей (Cook et al., 1957). Эта же закономерность относится и к лабораторным животным (Agostoni et el., 1959).

Методика электромиографических исследований дыхания- Исследования электрической активности дыхательных мышц проведены для изучения функционального состояния дыхательного центра после аутотрансплантации левого легкого.

В каждом опыте обследование повторяют на одних и тех жебодрствующих животных при поверхностном внутримышечном

морфин-тиопенталовом наркозе в фиксированном положении на спине.

Отведение биотоков от межреберных мышц осуществляют пластинчатыми электродами (6 X 12 мм). Электроды накладывают симметрично справа и слева в 8-м и 9-м межреберьях по средней подмышечной линии на выбритую и обработанную спиртом и эфиром кожу. Так как пластинчатые электроды занимают сравнительно большой участок поверхности межреберья, то через эти электроды передается импульсация как от инспираторных, так и от экспираторных мышц. Поэтому в зависимости от соотношения электрической активности в этих группах мышц регистрируют либо потенциалы действия инспираторных, либо потенциалы экспираторных мышц. Для лучшего контакта и проводимости биотоков поверхность электродов смазывают специальной электролитической пастой.

Биотоки регистрируют на фотобумагу трехканальным электромиографом «ДИЗА». На первый канал отводят биотоки межреберных мышц левой стороны, на третий — правой стороны, на второй — показания интегратора. Интегрированная электрическая активность межреберных мышц правой и левой сторон отмечается в виде двух кривых. Для учета фаз дыхательного цикла одновременно с помощью пневмографа на фотобумаге записывают дыхательные движения грудной клетки.

Для получения более достоверной информации запись электромиограмм повторяют 2—3 раза и дополнительно проводят контроль, изменяя положение датчиков-электродов. При анализе электромиограмм учитывают синхронность, частоту, продолжительность, форму и амплитуду залпов импульсов биопотенциалов.

Биотоки от межреберных мышц отводят как при дыхании воздухом, так и при воздействии специфических стимуляторов дыхания 6%-ным CO_2 или 10%-ным O_2. Собаки в бодрствующем состоянии дышат газовой смесью через маску с дыхательными клапанами, под наркозом — через интубационную трубку. Газовые смеси, содержащие 6%-ный CO_2 или 10%-ный O_2, применяют в качестве функциональной нагрузки для выявления компенсаторных возможностей дыхательного центра и аппарата внешнего дыхания после аутотрансплантации левого легкого.

Одновременно с регистрацией биопотенциалов инспираторных и экспираторных мышц учитывают частоту, глубину и минутный объем дыхания с помощью газовых водяных часов.

Методика исследования рефлекса Геринга — Брейера. Аутотрансплантации легкого сопровождается полным пересечением всех структур и нервных волокон корня легкого. При этом прерывается афферентный путь рефлекса Геринга — Брейера, который представляет особый интерес при изучении иннервации легкого,

так как он является наиболее простым тестом для оценки функциональной целостности афферентных нервных волокон блуждающего нерва. Для исследования рефлекса Геринга — Брейера применяются в настоящее время различные методы.

B. A. Portia et al. (1960), M. J. Trummei- et al. (1964, 1965), J. D. Hardy et al. (1966) и др. проводили изучение рефлекса Геринга — Брейера путем временной окклюзии бронха на высоте вдоха. Другие авторы (Peset et al., 1969) исследовали легочные рефлексы на вдыхание путем создания положительного давления на колокол бронхоспирографа. При этом оказалось, что интактное легкое реагирует на увеличение груза уменьшением частоты дыхания, а при значительном увеличении груза паступает задержка дыхания до 1 минуты. W. L. Secrist et al. (1967) получали рефлекс Геринга — Брейера путем вдувания воздуха в легкое под давлением 20 см вод. ст. при бронхоспирометрии. Наиболее физиологичным методом изучения рефлекса Геринга — Брейера в настоящее время является методика кратковременного отключения бронха на высоте вдоха.

Рефлекс Геринга—Брейера воспроизводят под поверхностным внутримышечным морфин-тиопенталовым наркозом при интубации бронхов двупросветной трубкой. Вначале осуществляют бронхосппрографию с отключением противоположного (интактного) и аутотрансплантированного легких. Бронхоспирография позволяет окончательно убедиться в правильном положении интубационной трубки с полным разобщением главных бронхов и герметизмом системы.

На высоте вдоха производят кратковременное отключение легкого путем пережатия одного из каналов интубацпонной трубки (на время, соответствующее одному вдоху и выдоху). В результате возникает тормозной рефлекс Геринга — Брейера, выражающийся в остановке дыхания противоположного легкого на вдохе. Механизм рефлекса следующий: происходит раздражение афферентных волокон блуждающего нерва, возникает импульс, который поступает в дыхательный центр, и рефлекторная дуга по диафрагмальному нерву заканчивается в диафрагме, вызывая ее расслабление, что обусловливает прекращение дыхания на один вдох, после чего следует выдох. Если при кратковременном отключении легкого остановка дыхания не возникает или происходит лишь более глубокий выдох, то это означает, что рефлекс Геринга — Брейера отсутствует. Обычно во время бронхоспирографии производят несколько повторных исследований у одного и того же животного.

Исследование насыщения крови кислородом и кислотно-щелочного состояния. Взятие крови для исследования проводят без применения жгута и без предварительного введения наркотиче-

ских препаратов. Животных фиксируют на столе в положении на спине. После привыкания к окружающей обстановке и к персоналу, особенно после повторных исследований, животные спокойно переносят необычную обстановку и процедуру исследования. Через 15—20 минут дыхание становится ровным и спокойным.

Артериальную кровь получают путем быстрой пункции бедренной артерии ниже паховой складки в точке проекции сосуда, ориентируясь на его пульсацию. Для получения венозной крови пунктируют скакальную вену без применения жгута. У легковозбудимых собак пункцию сосудов производят под местной анестезией 1%-ным новокаином в количестве 3—5 мл.

Взятие крови в количестве 5—10 мл осуществляют шприцем в анаэробных условиях под вазелиновое масло. Кровь помещают в химически чистый пузырек под слой вазелинового масла и тщательно размешивают с 0,1 мл гепарина.

Взятие крови при проведении функциональной пробы с отключением правого (интактного) легкого при бронхосппрографии производят в условиях морфин-барбитурового наркоза.

Для исследования функции аутотрансплантированной нижней доли производят пункции легочной артерии и нижней легочной вены до операции и после ее окончания на операционном столе. Пункцию легочных сосудов осуществляют иглой Дюфо со шприцем «Рекорд» под слой стерильного вазелинового масла без пережатия сосудов, непосредственно из потока протекающей крови. Пункцию нижней легочной вены производят на уровне сегментарной легочной вены.

Первую пробу крови берут после торакотомии под внутримышечным морфин-нембуталовым наркозом (стадия IIIi) при постоянной искусственной вентиляции Ог по полузакрытому контуру в ритме 15 сжатий дыхательного мешка в минуту. Эти пробы крови принимают условно за исходные, хотя они отражают изменения, возникающие в результате торакотомии.

Взятие второй пробы крови осуществляют через 10 минут после окончания аутотрансплантации нижней доли и расправления легкого при искусственной вентиляции легких 0_2 в указанном выше режиме.

Для изучения компенсаторных возможностей аутотрансплантированной нижней доли непосредственно после окончания операции, при открытой грудной клетке, проводят пробы с отключением аутотрансплантированной нижней доли и правого (интактного) легкого. Отключение осуществляют при обычном режиме искусственной вентиляции путем пережатия одного из каналов интубационной трубки. Взятие проб крови осуществляют путем пункции грудной аорты иглой Дюфо в анаэробных условиях под слой вазелинового масла. Определение насыщения

крови 0_2 производят кюветным способом на отечественном оксигемометре модели 0-38 завода «Красногвардеец».

На основании полученных показателей насыщения кислородом артериальной (НЬОгА) и венозной ($НЬ0_2В$) крови вычисляют артерио-венозное различие по 0_2 (А — В).

При исследовании кислотно-щелочного состояния крови определяют с помощью микро-рН-метра Аструпа фирмы «Радиометр» (Дания) следующие показатели: концентрацию водородных ионов (pH), парциальное давление углекислоты ($pC0_2$), стандартные бикарбонаты (SB), избыток оснований (BE) по принятым методикам (Агапов, 1968).

ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Состояние системы свертывания крови оценивалось по следующим показателям: время свертывания крови по Ли-Уайту; время рекальцификации плазмы по методу Хорна, а также по Бергергоффу и Рока; протромбиновое время по Квику; тромбиновое время по Перлику; толерантность плазмы к гепарину по Гормсену; время свободного гепарина по Сирмаи; определение фибриногена и фибринолитической активности по методу Бидвелла в модификации Г. В. Андреенко; тромбоэластография на аппарате Хартерта.

Мы применяли тромбоэластографический метод анализа активности первой, второй и третьей фаз свертывания крови по Хартеру, а также оценку максимальной амплитуды тромбоэластограммы и лизиса структуры сгустка по Г. А. Якунину и Г. Б. Волковойнову. Об общей тенденции изменений свертывания крови судили по тромбоэластографическому показателю (г+К), который характеризует три фазы свертывания крови (Филатов, Котовщикова, 1963).

Взятие крови для исследования производят перед операцией (из бедренной артерии). Во время аутотрансплантации левого легкого взятие крови осуществляют путем пункции левого предсердия в следующие моменты: после мобилизации элементов корня легкого, через 5 минут после внутривенного введения гепарина и к концу операции, перед зашиванием грудной клетки.

В опытах с аутотрансплантацией нижней доли левого легкого при удалении верхней и сердечной долей взятие крови производят путем пункции легочной артерии и нижней легочной вены до и после аутотрансплантации доли.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ, ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТКАНИ ЛЕГКОГО

Исследование морфологических изменении непосредственно после аутотрансплантации легкого имеет важное значение для анализа результатов операции, а изучение структуры легкого в разные сроки после аутотрансплантации позволяет выявить причины функциональных нарушений.

Все павшие и забитые животные подвергались *патологоанатомическому вскрытию.* Во время вскрытия обращали внимание на состояние плевральной полости и аутотрансплантированного легкого, исследовали анастомозы бронха и сосудов. Производили черно-белую и цветную фотографию.

Биопсированный во время операции материал или легкое после забоя животного фиксировали в нейтральном формалине (частично в растворе Карнуа). Для исследования вырезали участки аутотрансплантированного легкого из прикорневой и периферических зон, участки стенки анастомозов бронха, легочной артерии и предсердно-венозного. После обработки материала производили заливку парафином.

Гистологические срезы окрашивали гематоксилином, гематоксплин-эозином, применяли комбинированную окраску фукселнном по Вейгерту с докраской по Ван Гизону, по Маллори, производили серебрение по Гомори, окраску толуидиновой синей при pH 5,6 и 3,6, азановой окраской по Гейденгайну, метиловым-зеленым пиронином по Унна — Папенгейму.

Для изучения *кровеносных сосудов* аутотрансплантированного легкого, в том числе гладкомышечных клеток, наряду с указанными выше гистологическими окрасками применяли серебрение по Шульцу — Штёру, окраску галаминовым синим, железным гематоксилином по Гейденгайну, производили карпометрию ядер гладкомышечных клеток.

Для исследования *нервных волокон и клеток* в стенке бронха и легочной артерии на уровне 1—2 см дистальнее наложения анастомоза использовали методику импрегнации серебром по Билыиовскому — Грос.

Лимфатическую систему легкого и бронхов изучали методом внутритканевой инъекции синей массы Герота с последующим обезвоживанием препаратов в спиртах возрастающей концентрации и просветлением толстых срезов в метиловом эфире салициловой кислоты. Просветленные препараты изучали под бинокулярной лупой МВС-1. На 10 препаратах одновременно с лимфатической системой были инъецированы кровеносные сосуды цветными наполнителями, приготовленными по типу массы Герота.

Проведено *ферменто-гистохимическое изучение* аутотрансплантированного легкого до и после консервации различной продолжительности в случаях отсроченной аутотрансплантацни.

Для определения активности ферментов применяли питротетразолий синий, который давал окрашенный нерастворимый осадок диформазана в местах наибольшей активности ферментов (Пирс, 1962). Срезы приготовляли в криостате.

Исследовали активность и локализацию окислительно-восстановительных ферментов, имеющих отношение к циклу Кребса (циклу лимонной кислоты) — сукцинатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы и глютаматдегидрогеназы; к транспорту электронов — НАД- и НАДФ-диафоразы; к функции гликолиза — лактатдегидрогепазы; а-глицерофосфатдегидрогеназы, алкогольдегидрогеназы; к функции пептозного цикла — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, а также неспецпфическпе фосфатазы — щелочную и кислую.

В аутотрансплантированном легком определяли также активность неспецифических эстераз, гидролизующих а-нафтилацетат, и липаз, гидролизирующих Твин-60 (Берстон, 1965; Пирс, 1962).

Активность и локализацию ферментов исследовали в эпителии бронхов, эпителии слизистых желез, мышечных пучках бронхов, в клеточных элементах стенки бронхов, альвеолярных перегородок и в альвеолярных макрофагах.

Производили также *полярографическое изучение окисления и фосфорилирования митохондрий,* выделенных из ткани легкого в различные сроки после консервации.

Легкое удаляли сразу же после введения собаке внутримышечно с целью релаксации листенона из расчета 50 мг на 1 кг веса. Затем легкое промывали ледяным раствором 0,9%-ного KCl и хранили при температуре +2 ±1° в марле, смоченной KCl. Митохондрии из ткани легкого выделяли по методике Reiss с небольшими изменениями. 7 г измельченной ткани легкого гомогенизировали в 60 мл среды выделения, содержащей 0,25 М сахарозу, 0,01 М трис-буфер и 0,001 М версена; pH 7,4. Гомогенат фильтровали через капрон. Для осаждения ядер и клеточных оболочек гомогенат центрифугировали 3 минуты при 750 g. Для выделения митохондрий супернатант центрифугировали 8 минут при 20000 g. Митохондрии из 7 г ткани суспендировали в 0,5 мл среды, содержащей 0,3 М сахарозу и 0,02 М трис-буфер. Среда инкубации состояла из 0,01 М KH_2P0_4, 0,01 $MgCl_2$, 0,007 М KCl, 0,24 М сахарозы, 0,64 мМ АТФ. Субстратом окисления была 0,01 М янтарная кислота. В полярографическую ячейку, содержащую 1 мл инкубационной среды при температуре 26°, вводили 0,06 мл суспензии митохондрий.

Скорость потребления кислорода суспензией митохондрий регистрировали полярографически, с помощью закрытого тонкой резиновой пленкой платинового электрода кларковского типа. Ско-

рости потребления кислорода митохондриями ткани легкого измеряли в разных метаболических состояниях: втором (дыхание в среде с субстратом окисления — сукцинатом), третьем (дыхание в среде с субстратом окисления и акцептором фосфата-АДФ), четвертом (дыхание после превращения добавленной АДФ в АТФ) и при разобщении окисления фосфорилирования 2,4-динитрофенолом.

Электронно-микроскопические исследования проводили после консервации легкого с отсроченной аутотрансплантацпей. С этой целью кусочки легкого фиксировали в 2,5% -ном глютаральдегиде с последующей дофиксацией раствором четырехокиси осмия на фосфатном буфере (по Миллонигу). После обезвоживания в серии спиртов ткань заключали в эпоксидную смолу (Эпон 812). Срезы получали на ультратоме типа LKB-8000, докрашивали нитратом свинца (по Рейнольдсу) и просматривали под электронным микроскопом типа JEM-7A при ускоряющем напряжении 80 кв.

Активность сурфактанта в аутотрансплантированном легком до и после консервации определяли по методу R.E.Pattle (1958). С этой целью маленький кусочек легкого (2—4 мм^3) сдавливали пинцетом в капле воздухонасыщенной воды на покровном стекле. Пузырьки, выделенные из кусочка легкого, рассматривали в висячей капле под микроскопом с окуляр-микроме гром при объективе X 40. Количество пузырьков в поле зрения было от 20 до 30. Диаметры пузырьков (30—60 мк) отмечали на схеме. Через 20 минут эти пузырьки исчезали, отчасти уменьшались или оставались неизменными в размере, а затем становились устойчивыми. Подсчитывали отношение конечной площади поверхности пузырьков к начальной, которое называется показателем стабильности (ПС) пузырьков. Этот показатель отражал содержание сурфактанта в легком. Площадь поверхности пузырьков вычисляли по формуле $S = яО^2$, откуда ПС пузырьков равнялся $(D,/Z)_2)^2$, где $D\backslash$ — начальный диаметр пузырьков, D_z — конечный диаметр пузырьков.

При *статистической обработке* материалов применяли методы, опубликованные в известных руководствах по медицинской статистике (Хилл, 1958; Ойвин, 1960; Венчиков, 1963; Каминский, 1964). Вычисления произведены на электронно-вычислительной машине «Наири».

Глава четвертая

РЕЗУЛЬТАТЫ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКОГО ИЛИ ДОЛИ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКОГО ИЛИ ДОЛИ

Аутотрансплантация легкого или доли была произведена в 260 опытах. Операции выполняли на взрослых беспородных собаках (средний возраст от 2 до 5 лет), вес животных колебался в пределах от 7 до 26 кг. Средний вес животных, использованных в опытах, был равен 18 кг ($M \pm га = 18{,}0 \pm 0{,}33$ кг). Из 260 собак было 174 самца и 86 самок. В 248 опытах операции были выполнены слева, в 12 — справа.

При проведении экспериментов специальный отбор животных не осуществлялся. Однако на основании нашего опыта лучше переносили операцию крепкие животные с хорошо развитой мускулатурой, широкогрудые, в возрасте 2—5 лет, весом от 17 до 22 кг. В экспериментах предпочитали использовать молодых животных, которые лучше переносили операцию, при благоприятном исходе могли наблюдаться в течение длительного времени и при необходимости могли быть оперированы на противоположном легком; самок изучали также в условиях значительных физиологических нагрузок при беременности и родах.

Весь экспериментальный материал по аутотрансплантацпи легкого и его доли разделен на три группы в зависимости от вида операции. В I группу включены 73 эксперимента по аутотрансплантацпи левого легкого, во II группу — эксперименты по аутотрансплантацпи нижней доли левого легкого (16 опытов) и аутотрансплантацпи нижней доли левого легкого при удалении верхней и сердечной долей (113 опытов). В этих группах операции осуществлялись в одной плевральной полости (190 операций слева, 12 — справа). В III группу включены эксперименты по гетеротопической аутотрансплантацпи нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленной нижней доли (11) или левого легкого (47 опытов). В этой группе из 58 животных операции осуществлялись одномоментно путем двусторонних последовательных торакотомий.

Все эксперименты с целью более детального изучения проанализированы по трем периодам после операции: ранний послеоперационный период — до 14 дней, ближайший — от 15 до 60 дней и отдаленный — свыше 2 месяцев. Это разделение было необходимо

для анализа особенностей и осложнений послеоперационного периода, а также для изучения функциональных и морфологических изменений после аутотрансплантации легкого.

В табл. 3 приведены сводные данные всех опытов по аутотрансплантации легкого и его доли. В эту таблицу включены также эксперименты с отсроченной аутотрансплантацией (с консервацией легкого в течение 2 и 24 часов), хотя они специально будут проанализированы при рассмотрении вопросов, связанных с консервацией легкого при аутотрансплантации.

Общие результаты 260 экспериментов представляются следующими: 72 животных (28%) выжили в течение длительных сроков (из них 60 были забиты,) а 188 (72%) погибли в различные сроки после операции.

У 72 животных, которые перенесли операцию, проводился обширный комплекс динамических клинических и функциональных наблюдений с максимальным сроком свыше 5 лет.

В раннем послеоперационном периоде (с 1-х по 14-е сутки) погибло 171 животное (66% от общего числа оперированных).

В ближайшем послеоперационном периоде (от 15 до 60 дней) были забиты и умерли 28 животных (10,8% от общего числа оперированных) . В отдаленном послеоперационном периоде от 2 месяцев до 5 7г лет находились под наблюдением 46 животных (17,7% от общего числа оперированных). Из этих животных 2 сбежали из вивария, а 10 оставлены для дальнейшего наблюдения (максимальный срок жизни в этой группе 5'/а лет) [1].

Представляет интерес также общий анализ причин смерти 188 животных после аутотрансплантации легкого или доли. 24 животных умерли во время операции или в первые сутки после операции от кровотечения и дефектов наркоза (12,7%). Смерть 10 из них была связана с первым периодом работы, когда осваивалась техника операции, наркоза, подбирался специальный инструментарий для осуществления пересадки легкого и его доли. Пять животных погибли во время одного из этапов отсроченной гетеротопической аутотрансплантации доли легкого с консервацией в течение 2 или 24 часов.

Основная причина смерти животных после аутотрансплантации легкого или его доли — тромбозы сосудистых анастомозов с развитием инфаркта легкого (40,4%).

Воспалительные процессы (пневмонии) в аутотрансплантированном легком и его доле были причиной смерти 26 животных (13,8%).

Одной из частых причин смерти после операции был пневмоторакс с коллапсом легких, что наблюдалось у 13,3% животных.

[1] *В настоящее время максимальный срок жизни достиг 7 лет.*

Таблица 3

Результаты аутотрансплантации легкого и его доли (сводные данные)

Операция	Число опытов	Продолжительность наблюдения после операции											
		дни				месяцы			годы				
		1	2—5	6—11	15—3	31—80	2—6	7—11	1	2	3	1	5
Аутотрансплантащш левого легкого	73	15	.17	13	3	3	2	4	2	2		3	
Аутотрансплантация нижней доли легкого	16	6	2	4	1		1	1					1
Аутотрансшгантация нижней доли легкого при удалении верхней и сердечной долей	ИЗ	12	40	18		6	8	4	3	6			1
Аутотрансплантация нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленной нижней доли левого легкого	11	3	4		14	1			1	1	1		
Аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленного левого легкого	47	25	8	2					1	4			
Всего	260	61	71	37	20	10	И	9	7	13	1	3	2

** 2 собаки погибли от причин, не связанных с операцией.*

2

Как известно, обе плевральные полости у собак разделены нежной, тонкой перегородкой, состоящей из двух листков плевры, легко подвижной и ранимой во время операции. Поэтому наиболее часто пневмоюракс с коллапсом легких был причиной смерти при разработке нового вида операции — гетеротопической аутотрансплантации доли легкого из одной плевральной полости в другую (16 на-

Исход операций				Причина смерти									Состояние анастомозов у забитых животных		
1	*забиты*	*умерли во время операции*	*умерли после операции*	*дефекты наркоза*	*кровотечения*	-н Э с У ч Ұ ч 1§	*отек легких*	*тромбозы сосудистых анастомозов*	*пневмонии*	*несостоятельность анастомоза бронха* [	прочие	*вскрытия не было*	*анастомозы состоятельны*	*стеноз анастомоза вены*	*стеноз анастомоза бронха*
	16	9	48*	5	9	4	3	23	7	3	1	2	13	1	*2*
1	2		13		1		6	3	2		1		2		
8	35	1	69	3	2	5	1	42	12	5			31	4	
2	2		7			4	2					1	2		
1	5	5	36	1	3	12	9	8	5	1	2		5		
12	60	15	173	9	15	25	21	76	26	9	,	3	53	5	2

блюдений из 25). Малейшее нарушение герметизма ткани легкого, анастомоза бронха или грудной стенки в послеоперационном периоде приводило к гибели животных.

Одной из сравнительно частых причин смерти животных был отек легких (11,2%). В основном отек легких был причиной смерти животных после отсроченной аутотрансплантации легкого с кон-

сервацией в течение 24 часов. Несостоятельность анастомоза бронха после аутотрансплантации легкого наблюдалась сравнительно редко (4,8%)- 7 животных погибли от прочих причин.

Таким образом, аутотрансплантация легкого и его доли — сложное и травматичное вмешательство, после которого наблюдалась высокая летальность животных (72%, по данным наших экспериментов).

РЕЗУЛЬТАТЫ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕВОГО ЛЕГКОГО

Всего было произведено 73 аутотрансплантации левого легкого. После операции выжили в течение длительных сроков 18 животных (25%) (в эту группу включены 2 животных, которые погибли в отдаленные сроки от причин, не связанных с операцией). Погибли после операции 55 животных (75%).

Операция и ранний послеоперационный период. Во время операции погибли 9 животных: 5 от дефектов наркоза и 4 от кровотечения из сосудов легкого.

Анализ причин смерти животных от дефектов наркоза показал, что чаще всего причиной смерти являлась неадекватная вентиляция при вскрытой грудной клетке и при проведении однолегочного наркоза во время аутотрансплантации легкого. Применение обычной однопросветной трубки при проведении наркоза имело два серьезных недостатка: с одной стороны, при перемещении трубки в правый главный бронх резиновая манжетка перекрывала устье верхнедолевого и сердечного бронхов, и фактически наркоз осуществлялся при вентиляции одной нижней доли правого легкого; с другой стороны, если трубка оставалась у карины, то во время операции она могла быть легко смещена и нарушался герметизм системы наркозного аппарата и легких. Все это приводило к неадекватной вентиляции, гипоксии и остановке сердца во время операции.

Подобная причина смерти была отмечена в трех наших наблюдениях, особенно в первый период работы. Эти недостатки в некоторой степени были ликвидированы после создания сотрудником нашего института Ю. В. Кипренским универсальной двупросветной трубки с дискообразной манжеткой, однако при отключении левого легкого во время операции один канал этой трубки иногда оказывался недостаточным для проведения адекватной вентиляции, особенно при перекрытии раздутой манжеткой устья правого верхнедолевого бронха, что явилось причиной смерти в одном случае. Лишь одна собака погибла во время наркоза от передозировки наркотического вещества.

Кровотечения во время операции явились причиной смерти в 4 наблюдениях в начальном периоде освоения аутотрансплanта-

ции легкого. Все эти кровотечения возникали в результате соскальзывания зажима типа Сатинского со стенки предсердия. Позднее, когда для пережатия стенки предсердия начали применять специальный зажим типа Сатинского с насечкой (фирмы «Pilling»), а концы бранш скреплять специальной лигатурой, соскальзывания зажима со стенки предсердия не было отмечено ни в одном наблюдении.

В первые сутки после операции погибли 15 животных. Основная причина гибели — кровотечение из сосудов легкого (5 случаев), особенно при применении гепарина. Следует отметить, что свертывающая система крови собак обладает большими различиями в индивидуальной чувствительности к гепарину, что обусловливает угрозу передозировки и вследствие этого смертельных кровотечений. В первые сутки после операции собаки погибли также от пневмоторакса с коллапсом легких (3 случая), отека легких (3) и тромбоза предсердно-венозного анастомоза (3).

Таким образом, во время операции и в первые сутки погибли 24 животных (33% всех оперированных). Основные причины смерти были связаны с техническими дефектами наркоза и операции.

В течение 2—5 дней после операции погибли 16 животных и 1 забито (22% всех оперированных). Основная причина смерти в этот период — тромбозы сосудистых анастомозов (13 собак) с развитием инфаркта легкого. В 7 случаях отмечался тромбоз предсердно-венозного анастомоза. Тромботические массы располагались в левом предсердии и были фиксированы в области анастомоза (4 случая), а в 3 случаях тромботические массы располагались у устья одной из легочных вен, были фиксированы в области анастомоза и полностью обтурировали просвет соответствующей легочной вены. В 5 случаях отмечался тромбоз анастомозов легочной артерии и предсердно-венозного. Изолированный тромбоз легочной артерии наблюдался лишь у 1 животного.

Одной из важных причин образования тромбов в области предсердно-венозного анастомоза являлась сложность формирования анастомоза. Поскольку при создании анастомоза сшивалась стенка левого предсердия с манжеткой из стенки левого предсердия с устьями легочных вен, фактически соединялись стенки предсердия, состоящие в основном из мышечной ткани и содержащие мало эластических элементов. Во время создания анастомоза могло происходить подворачивание края мышечной стенки в просвет предсердия или разволокнение стенки при подтягивании краев. После завершения анастомоза и восстановления кровотока эти участки могли быть источником образования тромбов по линии анастомоза. G. H. Stevens et al. (1969), F. J. Veith et al. (1970) также считали, что выпячивание эндокарда или края стенки предсер-

дия по линии анастомоза может быть причиной тромбоза анастомоза, и обращали особое внимание на тщательность создания сосудистых анастомозов при аутотрансплантации.

При восстановлении кровотока иногда отмечалось кровотечение между швами. В таких случаях, если консервативные мероприятия не давали эффекта и кровотечение продолжалось, приходилось накладывать дополнительные узловые швы между швами анастомоза. Участки анастомоза в местах наложения дополнительных швов также могли быть одним из источников возникновения тромбозов. F. Largiader et al. (1966) для укрепления линии сосудистого шва применяли клей «Истман-910», что в ряде случаев позволяло избегать дополнительных сосудистых швов.

При микроскопическом исследовании через 2—5 дней у умерших и у 1 забитого животного во всех случаях обнаружена воспалительная реакция в области анастомозов, а также воспалительный процесс в области корня легкого (перибронхит, периартериит, перифлебит) и прикорневая пневмония. Следует отметить, что значительно выраженные воспалительные изменения в области корня также могли служить благоприятным фоном для возникновения тромбоза сосудистых анастомозов после аутотрансплантации легкого.

Через 6—14 дней после операции погибли 12 (16,4% всех оперированных) и 1 собака была забита для исследования. В эти сроки тромбозы предсердно-венозного анастомоза также составляли одну из основных причин смерти (6 случаев); в 1 случае наблюдался тромбоз анастомозов легочной артерии и предсердно-венозного. В эти сроки часто возникали осложнения воспалительного характера. У 5 животных причиной смерти явилась двусторонняя пневмония, которая характеризовалась склонностью к абсцедированию и некрозам.

При микроскопическом исследовании в эти сроки у погибших животных отмечались прикорневая пневмония, тромбоз мелких сосудов корня, лимфангоит корня и интерстиция, наблюдались активизация септальных клеток и выход макрофагов в просвет альвеол. Отмечались также расширение слизистых желез главного и прикорневых бронхов оперированной стороны, резкий отек и разрыхленность стенки последних, гнойный перибронхит и бронхит как в аутотрансплантированном, так и в правом (пнтактном) легком. В случае смерти животных в указанные сроки эпителизации раневой поверхности в области шва бронха не наблюдалось.

Всего во время операции и в раннем послеоперационном периоде погибли 52 собаки (71% всех оперированных), а 2 были забиты. Несостоятельность анастомоза бронха являлась редким осложнением и лишь в 2 случаях была причиной смерти животных после операции.

В ближайшем послеоперационном периоде (от 15 до 60 дней) были забиты 4 собаки. Погибли 2 собаки: одна от абсцедирующей пневмонии на 15-е сутки после операции, вторая через 44 дня после операции от бронхоплевроторакального свища в области раны, пневмонии и истощения. На вскрытии у этого животного анастомозы бронха и легочной артерии были состоятельны. В области предсердно-венозного анастомоза отмечалось сужение устья верхней и сердечной вен до 1/3 просвета.

В отдаленном послеоперационном периоде (от 2 месяцев до 4 лет 7 месяцев) были забиты 10 животных, погибли 3. Одна собака погибла через 144 дня после операции в результате развития бронхоплеврального свища в области анастомоза бронха и хронической эмпиемы левой плевральной полости. Две собаки погибли от причин, не связанных с операцией: одна — через 1 год 6 месяцев после операции от послеродового перитонита и другая — через 4 года 7 месяцев от метастазов скиррозного рака молочной железы. Все анастомозы у этих животных были состоятельны.

Анализ результатов аутотрансплантации левого легкого показал, что у 13 животных из 73 состояние сосудистых и бронхиальных анастомозов было хорошим, анастомозы проходимы, сужения их не наблюдалось (рис. 17). В то же время у 3 из забитых животных наблюдались в отдаленные сроки осложнения, связанные с сужением анастомозов: в одном опыте через 2 месяца после операции отмечалось сужение анастомоза бронха на $^4/_5$, а в другом — полный стеноз анастомоза бронха. У одной собаки через 1 год 3 месяца после операции был обнаружен полный стеноз в области устьев нижней и сердечной легочных вен при сохранившейся проходимости верхней легочной вены.

13 упомянутых выше животных с неосложненным послеоперационным течением после аутотрансплантации левого легкого и состоятельностью сосудистых и бронхиальных анастомозов были выделены в группу, на которой проведены функциональные и морфологические исследования после аутотрансплантации левого легкого, а у 3 животных из этих 13 в отдаленные сроки после операции было произведено удаление правого (интактного) легкого.

РЕЗУЛЬТАТЫ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ НИЖНЕЙ ДОЛИ ЛЕГКОГО

Аутотрансплантация нижней доли легкого была произведена в 129 опытах. В эту группу включены 16 аутотрансплантации нижней доли и 113 аутотрансплантации нижней доли при удалении верхней и сердечной долей.

Из 129 после операции выжили в течение длительных сроков 46 животных (35,7%). Из них 37 были забиты для исследования, в разные сроки, а 9 собак живы и находятся в настоящее время под наблюдением (с максимальным сроком до 5½ лет). Погибли во время и после операции 83 собаки (64,3%).

Ранний послеоперационный период. В этой серии опытов во время операции погибла лишь 1 собака от передозировки наркотического вещества. В первые сутки после операции погибли 18 животных, из них 7 — от отека легких после аутотрансплантации нижней доли с консервацией в течение 24 часов. Подробный анализ причин смерти этих животных будет приведен в разделе, посвященном консервации легкого. В 5 опытах животные погибли от пневмоторакса и коллапса легких в результате нарушения герметичности анастомоза бронха или ткани легкого, в 2 опытах причиной смерти было кровотечение из сосудов легкого, а в 2 животные погибли от передозировки наркотического вещества (нембутала); тромбоз анастомоза легочной артерии явился причиной смерти лишь в 2 наблюдениях.

В течение 2—5 дней после операции погибли 42 животных. Основная причина гибели животных — тромбозы сосудистых анастомозов, которые наблюдались в 33 опытах. Чаще всего отмечался тромбоз артериального и венозного анастомозов — 14 опытов, тромбоз только анастомоза нижней легочной вены имел место в 10 наблюдениях, тромбоз анастомоза легочной артерии — в 9. Тромботические массы, располагавшиеся в области анастомоза артерии и вены, были фиксированы на всем протяжении или в отдельных участках, полностью обтурируя просвет сосуда. Как правило, тромбоз имел распространенный характер, тромботические массы определялись в крупных и мелких ветвях сосудов аутотрансплантированной доли легкого. При микроскопическом исследовании наблюдалась картина геморрагического инфаркта с тромбозом крупных и мелких ветвей артерий и вен легкого, с периартериальным отеком и кровоизлияниями. В области анастомозов сосудов отмечались отек и кровоизлияния, лейкоцитарная инфильтрация в толще стенки и в адвентиции сосудов, так что имелась возможность патогенетически связать тромбоз с предшествующим воспалительным процессом в стенке сосудов.

В 5 случаях причиной смерти животных явилась пневмония, которая носила гнойный, абсцедирующий характер и, как правило, была двусторонней. При микроскопическом исследовании в области анастомоза бронха наблюдались разлитые кровоизлияния, отек, диффузная лейкоцитарная инфильтрация в подслизистом слое и в адвентиции, которые часто сочетались с расширением лимфатических сосудов. В 3 наблюдениях животные погибли от несостоятельности анастомоза бронха. Одна собака погибла от кровотечения.

В сроки от 6 до 14 дней после операции погибла 21 собака, а 1 была забита. Тромбозы сосудистых анастомозов также были одной из основных причин смерти и наблюдались у 9 животных: у 5 — тромбоз анастомоза нижней легочной вены, у 1 — тромбоз анастомоза легочной артерии и у 3— тромбозы анастомозов легочной артерии и вены.

Воспалительные осложнения в этот период также являлись одной из основных причин смерти животных. Восемь животных погибли от пневмонии, которая носила гнойный, абсцедирующий характер. У 2 животных наблюдалась недостаточность анастомоза бронха с эмпиемой плевры. В 2 опытах животные погибли от нагноения послеоперационной раны с образованием плевроторакального свища и эмпиемы плевры.

При микроскопическом исследовании аутотраясплантированного легкого отмечались дистелектазы, отдельные скопления лейкоцитов и диффузная лейкоцитарная инфильтрация стенок крупных бронхов, интерстиция. В области анастомозов нижней легочной вены и легочной артерии наблюдались очаговые и диффузные лейкоцитарные и макрофагальные инфильтраты, отек стенки сосудов. В области анастомоза бронха также отмечался отек, полнокровие сосудов стенки бронха и лейкоцитарные инфильтраты. Эти данные свидетельствовали о выраженном воспалительном характере изменений в тканях легкого и в области анастомозов в раннем послеоперационном периоде.

Таким образом, **при** аутотрансплантации нижней доли легкого ранний послеоперационный период также характеризовался высокой летальностью животных (63,6% от всех оперированных). Основные причины смерти были связаны с тромбозом сосудистых анастомозов и развитием воспалительных осложнений в ткани аутотрансплантированной доли и корня легкого. Следует полагать, что воспалительные явления в области корня легкого, развивавшиеся в раннем послеоперационном периоде, служили благоприятным фоном для возникновения тромбозов сосудистых анастомозов, которые являлись самой частой причиной смерти животных в этот период.

В ближайшем послеоперационном периоде были забиты 20 животных, а погибла на 19-й день после операции лишь 1 собака от двусторонней абсцедирующей пневмонии. Из 20 забитых животных у 17 все анастомозы были состоятельны, а у 3 наблюдались сужения и тромбозы анастомозов нижней легочной вены. При исследовании 20 животных, забитых в ближайшем послеоперационном периоде, в области анастомоза бронха отмечалась эпителизация, линия анастомоза была ровной; в области анастомозов артерии и вены сужения не наблюдалось, линия анастомоза гладкая, покрыта эндотелием, через который просвечивали нити орсилона (рис. 18).

При микроскопическом исследовании в ткани аутотрансплантированного легкого отмечались очаговые дистелектазы, некоторое утолщение межальвеолярных перегородок со скудной лейкоцитарной инфильтрацией, в просвете бронхов клетки спущенного эпителия с примесью единичных лейкоцитов и макрофагов.

В области анастомозов легочной артерии и вены определялся нежный коллагеновый рубец с хорошей васкуляризацией адвентиции сосуда.

В области анастомоза бронха через 20 дней наблюдался очаговый воспалительный процесс в стадии репарации, а через месяц воспалительные явления отсутствовали, отмечалась эпителизация рубца анастомоза.

Таким образом, в ближайшем послеоперационном периоде после аутотрансплантации нижней доли стихали воспалительные явления в области корня легкого и анастомозов, заканчивалось формирование сосудистых анастомозов и анастомоза бронха.

В отдаленном послеоперационном периоде были забиты 17 животных, а 8 оставлены для дальнейшего наблюдения (сроки наблюдения от 2 до $5V_2$ лет).

Исследование 17 забитых животных показало, что анастомозы бронха у всех животных были состоятельны, в области анастомоза определялся сформированный рубец, покрытый эпителием. Сужения анастомоза легочной артерии не наблюдалось ни у одного животного. Исследование анастомоза нижней легочной вены показало, что у 15 животных анастомоз был состоятелен, не сужен, а у 2 отмечалось сужение просвета анастомоза на $^2/_3$ и 7_2.

31 животное с неосложненным послеоперационным течением и состоятельностью сосудистых и бронхиальных анастомозов было выделено в группу, на которой проведены функциональные и морфологические исследования после аутотрансплантации нижней доли легкого, а у 8 животных в отдаленные сроки было произведено удаление правого (интактного) легкого.

РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЙ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ НИЖНЕЙ ДОЛИ ПРАВОГО ЛЕГКОГО НА МЕСТО УДАЛЕННОЙ ДОЛИ ИЛИ ВСЕГО ЛЕГКОГО

Гетеротопическая аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленной доли или целого легкого произведена у 58 животных.

Гетеротопическая аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленной нижней доли была произведена в 11 опытах, а на место удаленного левого легкого — в 47 опытах.

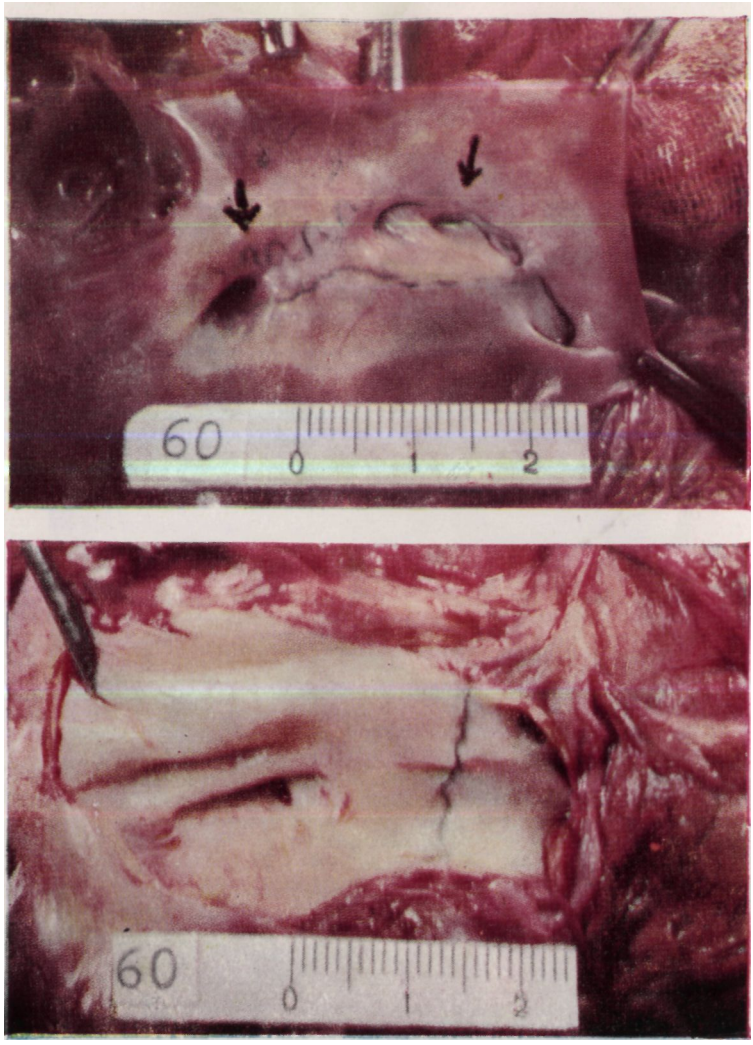


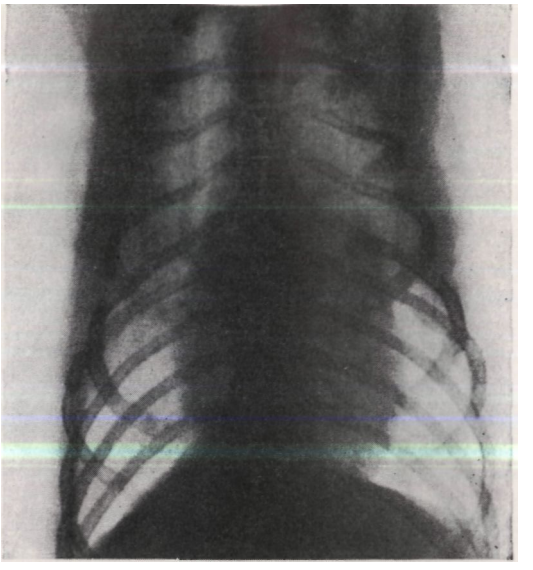
Рис. 17. Через 8 месяцев после аутотрансплантации левого легкого

Вверху — предсердно-венозный анастомоз (видны устья легочных вен и линия шва анастомоза); внизу — анастомоз легочной артерии



Р и с. 18. Через 59 дней после аутотрансплантации нижней доли ***левого*** *легкого при удалении верхней и сердечной долей*

а — анастомоз бронха {видны нити орсилона), вид сзади; б — анастомозы легочной артерии {А) и нижней легочной вены (В)



/' и с. 19. ***Рентгенограмма через 1 год 8 месяцев после гетеротопическпой*** *аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленного левого легкого*
Легочные поля прозрачны, смещения средостения не отмечается

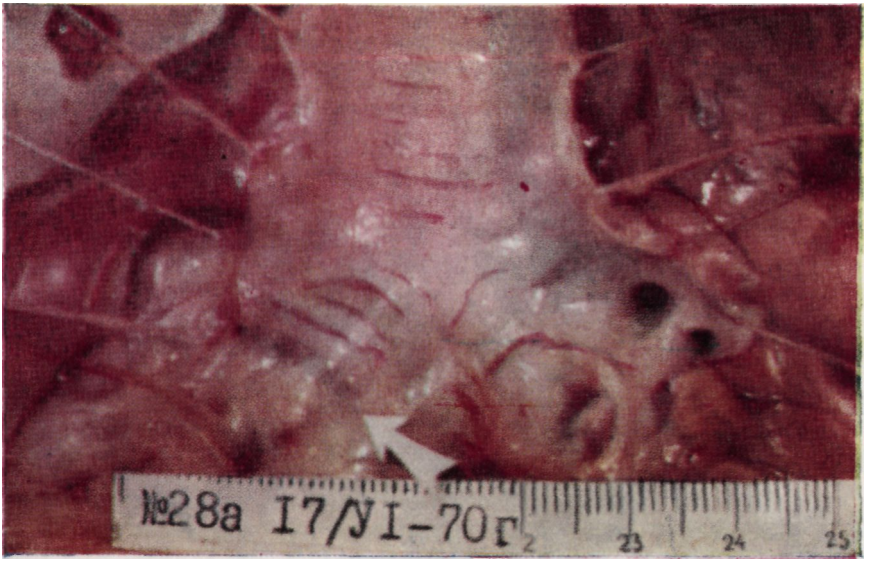


Рис. 20. Тот же опыт через 2 года 1 месяц после операции. Анастомоз левого главного бронха (указан стрелкой), вид сзади

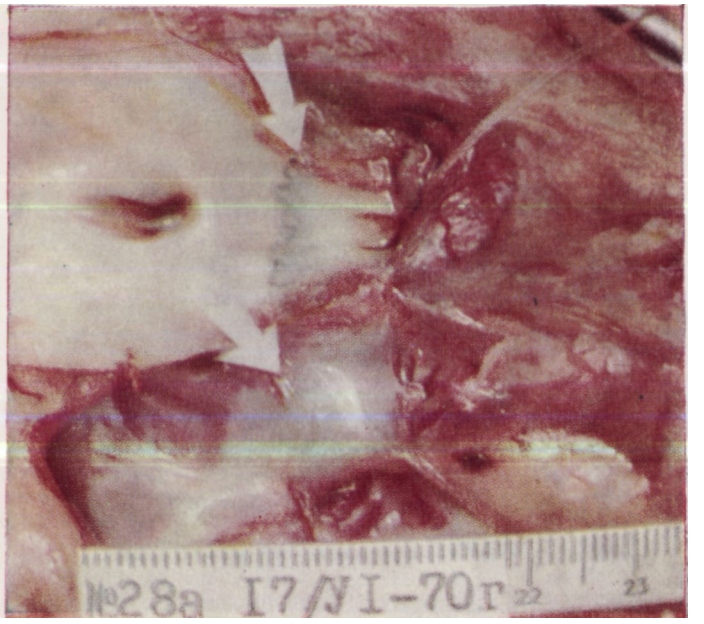


Рис. 21. Тот же опыт. Анастомозы легочной артерии и нижней легочной вены не сужены

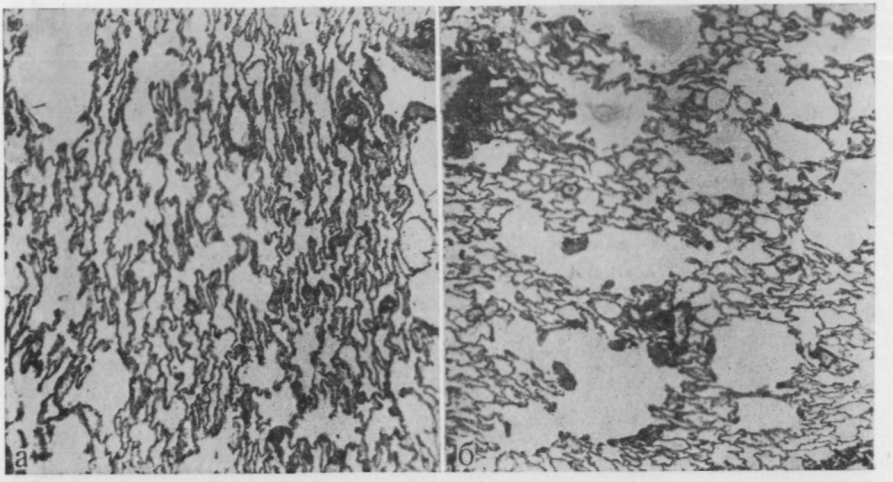


Рис. 22. Тот же опыт

а — правое (интактное) легкое. *Степки альвеол равномерной толщины, замыкающие пластинки бронхиол не гипертрофированы, респираторные каналы не расширены; б — аутотрансплантированное легкое, отмечается очаговое расширение респираторных бронхиол по типу хронической мелкоочаговой эмфиземы*
Окраска фукселин + Ван Гизон, X 40

В этой группе осуществлялись операции с консервацией нижней доли правого легкого в течение 2 и 24 часов перед гетеротопической аутотрансплантацией. Так как в этом разделе проводился анализ однотипной операции, то они объединены в одну группу независимо от сроков консервации.

Из 58 животных после гетеротопической аутотрансплантации выжили 10 (17,2%), погибли 48 (82,8%). Из 10 выживших животных были забиты 7; 2 собаки находятся в настоящее время под наблюдением, 1 собака сбежала из вивария через 1 год 3 месяца после операции.

Операция и ранний послеоперационный период. Гетеротопическая аутотрансплантация доли легкого осуществлялась путем двусторонней последовательной торакотомии. Два животных погибли после I этапа операции на протяжении суток (при консервации доли легкого в течение 24 часов) от двустороннего пневмоторакса и коллапса легких. В 3 наблюдениях животные погибли во время II этапа операции. В 2 случаях во время мобилизации сосудов корня левого легкого отмечалось кровотечение в результате повреждения стенки сосуда. Несмотря на то, что кровотечение было остановлено наложением шва, при дальнейшем проведении операции на фоне постанемической гипоксии наступила остановка сердца и смерть животного. Одно животное погибло от остановки сердца во время проведения II этапа операции, по-видимому, от передозировки наркотического вещества (нембутала). В дальнейшем, при проведении II этапа операции на следующий день, уменьшали дозу вводимого наркотического вещества, и у нас не было больше случаев гибели животных от передозировки наркотических веществ.

В первые сутки после операции погибли 28 животных. Основная причина гибели животных — двусторонний пневмоторакс и коллапс легких, которые наблюдались в 11 случаях. Частота этого осложнения связана с двусторонней торакотомией и рядом манипуляций в области корней легких, сопровождавшимися частым повреждением медиастинальной плевры. У собак при слабо выраженной медиастинальной перегородке, которая состоит, лишь из сращенных вместе двух плевральных листков, малейшее нарушение герметизма анастомоза или культи бронха, легочной ткани или грудной стенки в области операционной раны приводило к возникновению двустороннего пневмоторакса и коллапса легких.

При микроскопическом исследовании в аутотрансплантированном легком в случае гибели животных от двустороннего пневмоторакса отмечались дистелектазы, участки ателектазов, полнокровие капилляров, местами периартериальные кровоизлияния, утолщение и набухание альвеолярных перегородок, а иногда отек. В правом (интактном) легком также отмечались дистелектазы и ателектазы, резкое полнокровие и отек.

В области сосудистых анастомозов и анастомоза бронха наблюдались явления острого серозного воспаления с отеком и кровоизлияниями в стенке сосудов и бронха.

В 3 случаях причиной смерти в первые сутки после операции был тромбоз сосудистых анастомозов, а в 2— геморрагический инфаркт легкого без явлений тромбоза (при консервации в течение 24 часов). В 1 случае — кровотечение из сосудов легкого. В 11 случаях при консервации легкого в течение 24 часов причиной смерти был отек легкого и острая легочно-сердечная недостаточность. Подробный анализ прпчин смерти этих животных будет дан в разделе консервации легкого.

Через 2—5 дней после операции погибли 12 животных. Основные причины смерти в эти сроки связаны с тромбозом сосудистых анастомозов — 4 (2 тромбоза анастомоза легочной артерии, 1 тромбоз нижней легочной вены и 1 тромбоз анастомозов артерии и вены) — и с развитием тяжелых, чаще двусторонних пневмоний, которые наблюдались у 4 животных. В 3 случаях причиной смерти был двусторонний пневмоторакс и коллапс легких. В 1 случае вскрытия не было.

При микроскопическом исследовании в области анастомоза отмечались явления острого воспаления, на фоне которого протекали пневмонии и геморрагические инфаркты при тромбозе сосудистых анастомозов.

В сроки от 6 до 14 дней после операции погибли 2 животных: в одном случае от тромбоза анастомоза нижней легочной вены, в другом — от несостоятельности анастомоза бронха.

В ближайшем послеоперационном периоде были забиты 2 собаки и 1 погибла на 25-й день от абсцедирующей пневмонии и эмпиемы плевры.

В отдаленные сроки после операции (от 1 до 2 лет) были забиты 5 животных и 3 собаки оставлены для дальнейшего наблюдения (срок наблюдения 3 года). Одна из них сбежала из вивария.

Из 7 животных, которые были забиты в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде после гетеротопической аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленного легкого или доли, во всех случаях сосудистые анастомозы и анастомоз бронха были хорошо проходимы.

Несмотря на высокую летальность, которая наблюдалась при разработке гетеротопической аутотрансплантации доли легкого, впервые удалось доказать принципиальную возможность выполнения подобной операции в условиях проведения эксперимента на собаках. Животные, которые перенесли операцию, наблюдались нами до 2 лет и были забиты для исследования. В настоящее время 2 животных находятся в хорошем состоянии с максимальным сроком наблюдения свыше 3 лет.

В качестве примера приводим следующее наблюдение.

ОПЫТ № 28а. Самец весом 17 кг.

16/V—68 г. аутотрансплантация нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленного левого легкого с консервацией трансплантата при температуре +4° в течение 2 часов.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Состояние животного после операции было хорошим. Систематически проводились рентгенологические и функциональные обследования.

При рентгенологическом исследовании через 1 год 8 месяцев после операции легочные поля прозрачны, смещения тени сердца и средостения не отмечалось (рис. 19). Забит 17/VI—70 г., через 2 года 1 месяц после операции.

При вскрытии аутотрансплантированная нижняя доля бледно-розовой окраски, воздушная. Имелись плевральные сращения.

Анастомоз левого главного бронха не сужен, отмечалась полная эпителизация, через слизистую просвечивали еле заметные нити шовного материала (черный орсилон) (рис. 20).

В области анастомозов легочной артерии и нижней легочной вены сужения но отмечалось. Заметны нити орсилона по линии шва (рис. 21).

При микроскопическом исследовании в аутотрансплантированном легком участки нормального раскрытия альвеолярной паренхимы чередовались с отдельными ацинусами, в которых отмечалась выраженная хроническая мелкоочаговая эмфизема (рис. 22).

В области анастомоза бронха эпителий на всем протяжении был сохранен, однако слой его был несколько тоньше, чем в прилежащих областях слизистой, не поврежденной при операции. Эластические волокна подслизистой не регенерировали.

В области венозного шва имелся рубец, переходящий в фиброзное утолщение интимы.

Это наблюдение показало, что состояние животных при длительном наблюдении после операции оставалось хорошим. Аутотрансплантированная нижняя доля функционировала хорошо. При рентгенологических исследованиях смещения тени сердца и средостения не наблюдалось. Анастомоз бронха и сосудистые анастомозы были состоятельны. Альвеолярная структура легкого была нормальной и не отличалась от интактного легкого. Местами отмечалась хроническая мелкоочаговая эмфизема.

ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ПРИМЕНЕНИЯ ГЕПАРИНА ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ТРОМБОЗОВ ВО ВРЕМЯ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКОГО В ЭКСПЕРИМЕНТЕ [1]

Одной из основных причин смерти животных после ауто трансплантации легкого и его доли являлись тромбозы в области сосудистых анастомозов с последующим развитием инфаркта легкого. Причины возникновения тромбозов сосудистых анастомозов могли быть местными и общими. К местным причинам относились дефекты хирургической техники при соединении пересеченных концов сосудов: 1) плохое сопоставление эндотелия стенки сосудов с интерпозицией края стенки сосуда, мышцы или шовного материала; 2) длительное пережатие сосудов с повреждением интимы; 3) повторное наложение одиночных швов для остановки кровотечения из области сосудистых анастомозов; 4) сужение просвета сосуда в области анастомоза, что могло вызвать замедление кровотока, завихрения и образование тромбов. Воспалительный процесс в области корня легкого и сосудистых анастомозов, который наблюдался в ближайшие дни после операции, также, по нашему мнению, мог являться благоприятным фоном для тромбоза сосудистых анастомозов.

К общим причинам, способствующим тромбозу сосудистых анастомозов, относились изменения системы свертывания крови после аутотрансплантащш легкого.

У собак при аутотрансплантащш легкого отмечено повышение свертывающих свойств крови (Haglin, 1964; Юфит и соавт., 1966; Morino et al., 1968; Герасименко и соавт., 1969). C. E. Haggins (1959) установил, что тромбопластическая активность стенки легочных вен и левого предсердия выше, чем стенки легочной артерии.

Эти факторы могли способствовать развитию тромбозов, особенно в области предсердно-венозного анастомоза.

J. J. Haglin (1964) показал, что у бабуинов тромбозы сосудистых анастомозов встречались значительно реже, чем у собак. У бабуинов свертываемость крови аналогична таковой у человека, в то время как у собак отмечалась склонность к гиперкоагуляции.

Вопрос о применении антпкоагулянтов при аутотрансплантации легкого является спорным. Многие авторы не применяли этих препаратов(Juvenell et al., 1951; Haggins, 1959; Ютанов, 1963; Савинский, 1965; Vuillard et al., 1969). Другие исследователи (Borrie

[1] *Исследования системы свертывания крови проведены совместно с канд. биол. наук Г. А. Якуниным (ЦНИЛ им. С. И. Чечулина 1-го ИМИ) и С. Е. Юфит (клиническая лаборатория ВНИИКиЭХ МЗ СССР).*

et al., 1959; Linberg et al., 1961; Yeh et al., 1962; Рабинович и соавт., 1964, 1965; Haglin, 1964; Guilmet et al., 1965; Largiader et al., 1966; Weis et al., 1966) перед удалением легкого вводили гепарин внутривенно или непосредственно в легочную артерию, однако не смогли избежать возникновения тромбоза сосудистых анастомозов, хотя F. Morino et al. (1968, 1969), S. Navarra et al. (1968) считают, что введение гепарина и низкомолекулярного декстрана вызывает умеренную гипокоагуляцшо и способствует уменьшению числа тромбозов. Применение гепарина после аутотрансплантации легкого, по мнению M. Slim et al. (1964), A. N. Sharma et al. (1966), A. Garzon et al. (1968), F. Morino et al. (1968), Н. И. Герасименко и соавт. (1969), Е. Н. Мешалкина и соавт. (1969), вызывает гипокоагуляцию в послеоперационном периоде, но не исключает тромбоза сосудистых анастомозов. По мнению F. Largiader et al. (1966), O. Arnar et al. (1967), Ch. R. H. Wildevuur (1967), P. Vuillard et al. (1969), улучшение результатов может быть достигнуто не применением антикоагулянтов, а совершенствованием техники сосудистых анастомозов.

Нами было предпринято исследование изменений системы свертывания крови для определения их роли в патогенезе тромбозов сосудистых анастомозов, а также для изучения возможности применения гепарина с целью предупреждения тромбозов во время аутотрансплантации легкого.

Исследования системы свертывания крови при аутотрансплантации левого легкого [без применения гепарина) (табл. 4, рис. 23). В качестве исходных показателей системы свертывания крови были приняты средние данные, полученные на основании исследований собак перед аутотраысплантацией левого легкого.

При исследовании системы свертывания крови к концу аутотрансплантации были обнаружены существенные изменения. Данные тромбоэластографии показали, что сокращалось время суммарного показателя (г + *К),что* указывало на ускорение процессов первой, второй и третьей фаз свертывания крови в среднем на 4,3 минуты ($p<0,01$). О повышении образования тромбопластина и тромбина свидетельствовало укорочение времени реакции в среднем на 2,6 минуты ($p < 0,01$), а об увеличении скорости образования фибрина — уменьшение K в среднем на 1,7 минуты ($p<0,01$). Максимальная амплитуда после окончания аутотрансплантации легкого была равна исходной.

Время реакции характеризует первую и вторую фазы свертывания крови, т. е. образование тромбопластина и тромбина. Время образования сгустка соответствует началу третьей фазы свертывания крови. Укорочение времени реакции и времени образования сгустка свидетельствовало о тенденции к гиперкоагуляции к концу аутотрансплантации легкого.

Таблица 4

Показатели системы свертывания крови до и после аутотрансплантации левого легкого

Показатель	Перед операцией	После аутотрансплантации
r, мин	34 4,7 ± 0,36 ± 2,1	6 2,1 ± 0,4 ± 1,2
K, мин	34 2,7 ± 0,2 ± 1,1	6 1,0 ± 0,1 ± 0,3
r + *K*, мин	34 7,4 ± 0,56 ± 3,1	6 3,1 ± 0,45 ± 1,1
ma, мм	33 69,0 ± 1,5 ± 9,0	5 69,0 ± 5,9 ± 13,3
Время рекальцификации по Хорну, сек	33 274,0 ± 32,8 ± 188	5 113,0 ± 24,0 ± 54,0
Время свертываемости крови, сек	34 313,0 ± 26,7 ± 155	5 285,0 ± 70,0 ± 156
Толерантность плазмы к гепарину, сек	34 560,0 ± 35,7 ± 207	5 405,0 ± 70,0 ± 153

Примечание В каждой графе столбиком указаны: $M \pm \frac{n}{\sigma} m$.

О повышении свертываемости крови свидетельствовало также укорочение времени рекальцификации к концу аутотрансплантации легкого в среднем на 161 секунду ($p < 0{,}01$) и незначительное уменьшение времени свертывания крови по Ли-Уайту, в среднем на 28 секунд ($p > 0{,}7$). Толерантность плазмы к гепарину к концу аутотрансплантации повышалось в среднем на 155 секунд ($p = 0{,}05$). Повышение толерантности плазмы к гепарину свидетельствовало о понижении антисвертывающих и повышении тромбогенных свойств крови к концу аутотрансплантации легкого.

Таким образом, исследования системы свертывания крови при аутотрансплантации левого легкого показали, что коагуляционные свойства крови при этой операции повышались. Изменения в свертывании крови отмечались во всех фазах гемокоагуляции.

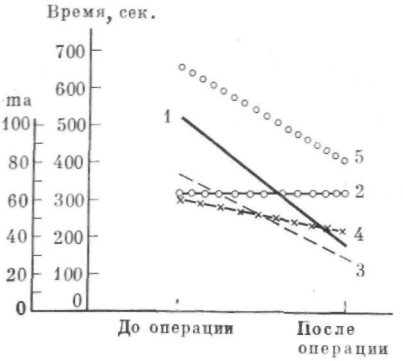


Рис. 23. Динамика изменений показателей системы свертывания крови при аутотрансплантации левого легкого
1 — г + К; 2 — та;
3 — время рекальцифипации;
4 — свертываемость по Ли-Уайту;
5 — толерантность к гепарину.

Исследования системы свертывания крови при аутотрансплантации нижней доли левого легкого (без применения гепарина) (табл. 5, рис. 24). В 26 опытах произведены исследования системы свертывания крови при аутотрансплантации нижней доли левого легкого с удалением верхней и сердечной долей. Изучение тромбоэластограммы и коагулограммы в притекающей к легкому и оттекающей крови до и после аутотрансплантации нижней доли левого легкого было произведено в пробах крови, взятых путем пункции легочной артерии и нижней легочной вены.

Исследования свертывания крови, притекающей к аутотранеплантированной нижней доле левого легкого, показали, что по сравнению с пробами крови, взятыми после торакотомии, происходило усиление активации процессов первой, второй и третьей фаз свертывания, на что указывало уменьшение величины *(г-\-К)* на 1,2 минуты ($p<C0,05$), повышение скорости образования тромбопластина и тромбина на 1,1 минуты ($p<0,02$), так как время реакции укорачивалось на эту же величину, а также увеличивалась скорость образования фибрина на 0,27 минуты *{*$p<0,001$), максимальная амплитуда тромбоэластограммы повышалась незначительно и статистически недостоверно ($p>0,05$). Время рекальцификации, укорачивалось на 7%, а гепариновое время — на 4,5% ($p>0,05$), протромбиновое время не изменялось.

Следовательно, после аутотрансплантации нижней доли левого легкого также имелась тенденция к гиперкоагуляции, по данным исследования, крови, притекающей к легкому.

При исследовании свертывания крови, оттекающей от аутотрансплантированной нижней доли легкого, обнаружена активация процессов первой, второй и третьей фаз свертывания с ускорением их на 0,8 минуты (суммарный показатель r + K укорачивался на 2,1 минуты, *p<0,02).* Образование тромбопластина и тром-

Таблица о

Показатели системы свертывания крови до и после аутотрансплантации нижней доли левого легкого с удалением верхней и сердечной долей

Показатель	Легочная артерия (венозная кровь)		Нижняя легочная вена (артериальная кровь)	
	После торакотомии	После аутотрансплантации	После торакотомии	После аутотрансплантации
ч, мин	25 3,4 ± 0,21 ± 1,9	23 2,3 ± 0,25 ± 1,2	20 3,5±0,22 ±0,93	26 2,8±0,18 ±0,90
K, мин	25 1,1 ± 0,15 ± 0,7	23 0,83 ± 0,03 ± 0,5	20 1,2±0,12 ±0,55	26 1,06±0,14 ±0,71
r+*K*, мин	25 4,5 ± 0,5 ± 2,5	23 3,3 ± 0,3 ± 1,6	20 4,7±0,33 ±1,44	26 3,9±0,33 ±1,7
та, мм	25 49,0 ± 0,6 ± 3,5	23 49,6 ± 0,8 ± 3,9	20 48,1±1,55 ±6,5	26 48,5±1,4 ±6,8
Время рекальцификации по Бергеггоффу и Рока, сек	25 62,3 ± 2,9 ± 14,7	25 58,0 ± 1,96 ± 2,97	23 56,7±1,9 ±9,5	25 57,0±2,09 ±10,39
Протромбиновое время, сек	25 15,0 ± 0,63 ± 3,15	25 15,4 ± 0,6 ± 3,1	23 15,0±0,5 ±2,6	25 15,0±0,7 ±3,5
Тромбиновое время, сек	24 14,8 ± 0,91 ± 4,35	25 14,7 ± 0,94 ± 4,4	23 14,3±1,0 ±4,7	25 14, ±0,94 ±4,4
Гепариновое время, сек	24 8,9 ± 0,89 ± 4,35	25 8,5 ± 0,84 ± 4,4	23 9,2±0,8 ±3,7	25 9,0±0,85 ±4,3

Примечание. В каждой графе столбиком указаны: $M \pm \frac{n}{\sigma} m$.

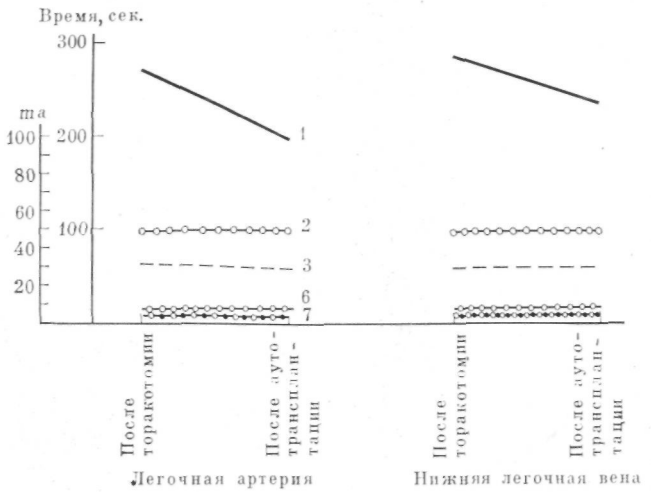


Рис 24. Динамика показателей системы свертывания крови при аутотрансплантации нижней доли левого легкого с удалением верхней и сердечной долей

Обозначения 1—5 см. на рис. 23; 6 — протромбиновое, 7 — гепариновое время

бина повышалось на 0,7 минуты (j5<C0,05), скорость образования фибрина уменьшалась лишь на 0,14 минуты ($p<0,05$). Максимальная амплитуда увеличивалась незначительно и статистически недостоверно ($p>0,05$). Время рекальцификации, активности факторов протромбинового комплекса и уровня тромбина существенно не изменялось.

Следовательно, анализ тромбоэластограммы показал, что в крови, оттекающей от аутотрансплантированного легкого, отмечалась тенденция к гиперкоагуляции, остальные показатели коагулограммы существенно не изменялись.

Применение гепарина при аутотрансплантации левого легкого. Исследования системы свертывания крови при аутотрансплантации легкого и его доли показали, что к концу операции наблюдалось повышение коагуляционных свойств крови, а также тенденция к гиперкоагуляции в крови, оттекающей от аутотрансплантированного легкого. Это могло быть одним из моментов, способствующих образованию тромбозов сосудистых анастомозов (Лакин, Шеметов, 1969).

Изучена возможность предупреждения образования тромбозов сосудистых анастомозов путем введения гепарина («Гедеон Рихтер», Венгрия) в бедренную вену непосредственно перед удалением легкого при аутотрансплантации.

Таблица 6

Показатели системы свертывания крови при аутотрансплантации левого легкого с внутривенным введением гепарина — 40 ед. на 1 кг веса животного

Показатель	*Перед операцией,* $\frac{n}{M \pm m}$ $\pm\sigma$	*После аутотрансплантации,* $\frac{n}{M \pm m}$ $\pm\sigma$
r, мин	34 4,7±0,36 ±2,1	26 6,4±0,7 ±3,4
K, мин	34 2,7±0,2 ±1,1	24 4,2±0,7 ±3,8
r+*K*, мин	34 7,4±0,56 ±3,1	24 10,6±1,2 ±6,2
ma, мм	33 69,0±1,5 ±9,0	17 63,0±4,0 ±16,6
Время рекальцификации по Хорну, сек	33 274,0±32,8 ±188	25 664,0±95,0 ±475
Время свертываемости крови, сек	34 313,0±26,7 ±155	27 623,0±75,4 ±392
Толерантность плазмы к гепарину, сек	34 560,0±35,7 ±207	24 1037,0±66,0 ±324

Примечание. После введения гепарина кровь не свернулась (искусственная гемофилия)

В первых 4 наблюдениях гепарин вводили из расчета 80 ед. на 1 кг веса животного. Однако эта доза оказалась высокой и вызывала длительную «искусственную гемофилию». В результате 1 собака из 4 погибла от кровотечения в плевральную полость после операции от передозировки гепарина.

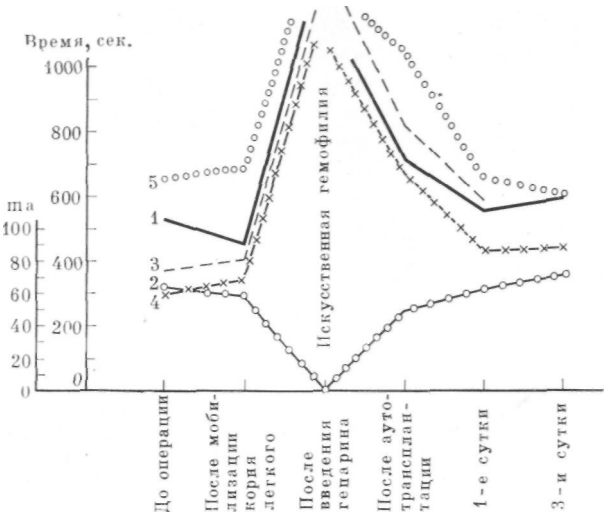


Рис. 25. Динамика изменений показателей системы свертывания крови при аутотрансплантации левого легкого с внутривенным введением гепарина (40 ед. на 1 кг веса животного)

Обозначения см. па рис. 23

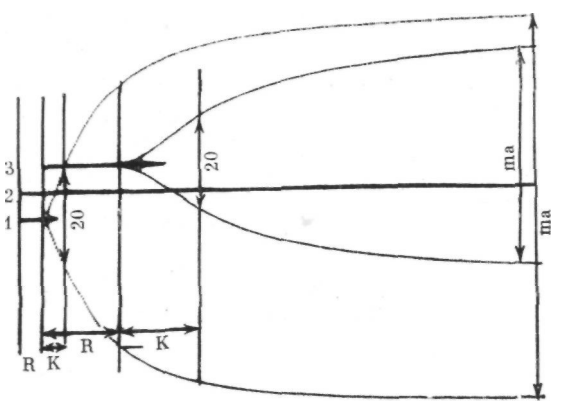


Рис. 26. Тромбоэластограмма при применении гепарина во время аутотрансплантации левого легкого

1 — перед операцией, 2— после введения гепарина {«искусственная гемофилия»), 3 — после аутотрансплантации

В последующих наблюдениях гепарин вводили из расчета 40 ед. на 1 кг веса животного. Внутривенное введение этой дозы непосредственно перед удалением легкого вызывало резко понижение свертываемости крови — «искусственную гемофилию» — преимущественно во время операции.

Анализ показателей тромбоэластограмм и коагулограмм показал, что к концу аутотрансплантации легкого у гепаринизированных животных свертываемость крови оставалась пониженной (табл. 6, рис. 25). Так, время реакции удлинилось на 1,7 минуты ($p<0,05$). Время образования фибрина увеличивалось на 2,5 минуты ($p<0,05$). Соответственно удлинялся $r+K$ и уменьшалась максимальная амплитуда на 0,6 (рис. 26).

Время свертывания крови по Ли-Уайту к концу операции после введения гепарина удлинялось почти в 2 раза ($p<;0,01$), а также резко замедлялось время рекальцификации ($p<0,01$). Толерантность плазмы к гепарину также понижалась в 2 раза ($p<0,01$).

Исследование фибриногена и фибринолитической активности после введения гепарина было произведено в 9 опытах. Эти исследования показали, что наряду с резким снижением активности свертывающих факторов крови отмечалось повышение фибринолитической активности и понижалось количество фибриногена (в 7 опытах из 9).

Следовательно, при внутривенном введении гепарина во время аутотрансплантации легкого отмечалось снижение коагуляционных свойств крови и повышение фибринолитической активности, что могло способствовать уменьшению опасности тромбоза сосудистых анастомозов и улучшению результатов при аутотрансплантации легкого.

Так, в 10 наблюдениях при аутотрансплантации левого легкого без применения гепарина 5 животных погибли от тромбоза сосудистых анастомозов, а в течение длительных сроков выжили только 2 собаки. При 37 опытах с внутривенным применением гепарина (40 ед. на 1 кг веса) только И животных погибли от тромбоза анастомозов и инфаркта легкого. Выжили в течение длительных сроков после операции 14 животных.

Таким образом, применение гепарина и улучшение хирургической техники могли способствовать уменьшению числа тромбозов и улучшению результатов операции, но не исключали полностью) опасность тромбозов.

Глава пятая

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ И БРОНХОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКОГО ИЛИ ДОЛИ

Рентгенологические исследования после аутотрансплантации легкого и его доли позволяют получить дополнительную информацию о состоянии и функции аутотрансплантированного легкого, особенно в раннем послеоперационном периоде. Данные, полученные при рентгенологических исследованиях, помогают также в диагностике различных осложнений после операции.

В литературе имеется сравнительно мало сообщений о рентгенологических изменениях после аутотрансплантации легкого и его доли в эксперименте.

Ю. А. Власов и соавт. (1964), Ю. Я. Рабинович и соавт. (1964, 1965), M. J. Trummer et al. (1965), S. S. Siegelman et al. (1973) наблюдали в первые 10 дней после аутотрансплантации легкого с неосложненным послеоперационным течением понижение прозрачности, инфильтраты или диффузное затемнение на стороне оперированного легкого. C. Tountas et al. (1966) отмечал постепенное просветление легочного поля на стороне аутотрансплантированного легкого начиная с 20-го дня после операции.

Авторы считали, что одной из причин понижения прозрачности легочной ткани является отек аутотрансплантированного легкого, который был связан с пересечением лимфатических и бронхиальных сосудов. S. H. Tsai et al. (1969) при рентгенологическом исследовании бабуинов после аутотрансплантации легкого также обнаружили понижение прозрачности на стороне операции в раннем послеоперационном периоде.

В отдаленном послеоперационном периоде легочные поля были прозрачны, определялись лишь плевральные сращения и смещение средостения (Haglin, 1964; Suzuki et al., 1965; Фельдман и соавт., 1970).

Цель наших рентгенологических исследований состояла в изучении изменений после аутотрансплантации легкого и его доли и в сопоставлении этих данных с результатами морфологических исследований.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПРИ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКОГО ИЛИ ДОЛИ

После аутотрансплантации левого легкого рентгенологические исследования проводились у всех животных для изучения изменений после операции и осложнений, возникающих в послеоперационном периоде. Анализ рентгенологических наблюдений проведен в группе животных с неосложненным послеоперационным периодом (13 животных) и в двух группах с наиболее характерными осложнениями после аутотрансплантации легкого: пневмонией (5 животных) и тромбозом сосудистых анастомозов с инфарктом легкого (10 животных).

Неосложненный послеоперационный период. В раннем послеоперационном периоде рентгенологические исследования производились через 1, 3 и 7—10 дней после операции.

В первые сутки после операции при рентгенологическом исследовании 2 животных отмечено наличие небольшого количества воздуха в обеих плевральных полостях. В подкожной клетчатке слева наблюдалось скопление воздуха в виде подкожной эмфиземы. Отмечено усиление легочного рисунка слева, сопровождавшееся наличием мелкоочаговых теней.

Через 3 суток после операции при рентгенологическом исследовании 3 животных у всех наблюдалась подкожная эмфизема и наличие небольшого количества воздуха в левой плевральной полости. Легочный рисунок слева был нечеткий, усиленный, в легочной ткани отмечены очаговые затемнения типа очаговой бронхопневмонии.

Через 7 —-10 дней при рентгенологическом исследовании 5 животных воздух в плевральных полостях и подкожная эмфизема не определялись. Легочный рисунок слева был усилен, с наличием мелкоочаговых теней. У 2 животных слева наблюдались дисковидные ателектазы.

В ближайшем послеоперационном периоде при рентгенологическом исследовании через 15 дней после операции у 7 животных из 10 оставалось усиление легочного рисунка слева, и лишь у 2 — мелкоочаговые тени. Дисковидные ателектазы в левом легком разрешались, но отмечалось понижение прозрачности легочной ткани. У 8 обследованных животных наблюдались плевральные сращения слева. При рентгенологическом исследовании 9 животных через 30 дней после операции у 5 легочные поля были прозрачны, а у 4 отмечалось усиление легочного рисунка слева. Очаговые тени слева не определялись.

Через 60 — 100 дней после операции у 5 из 9 обследованных животных легочные поля были прозрачны, а у 4 отмечено небольшое усиление легочного рисунка слева. У некоторых животных

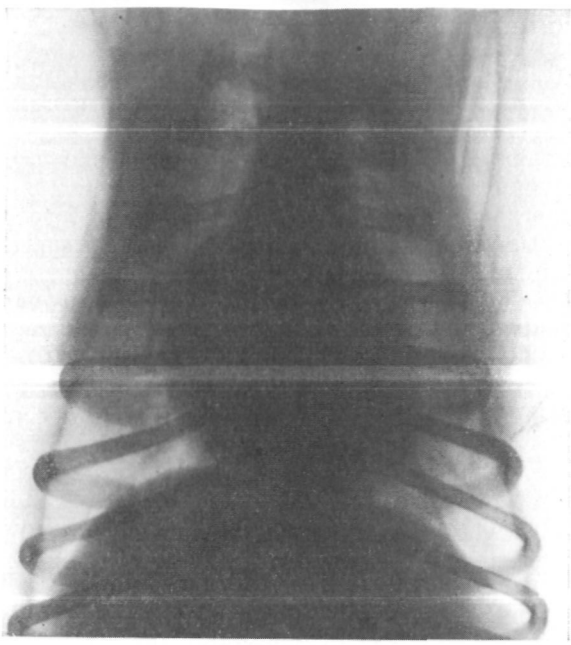


Рис. 27. Рентгенограмма через 4 года после аутотрансплантации левого легкого (легочные поля прозрачны, имеются плевральные шварты слева)

наблюдались плевродиафрагмальные и плеврокостальные сращения слева.

При рентгенологическом исследовании 9 животных через 6 месяцев после операции легочные поля прозрачны. Слева у некоторых животных отмечены лишь плевральные сращения. Смещения средостения в отдаленные сроки не наблюдалось.

В отдаленные сроки после аутотрансплантации левого легкого у 7 животных легочные поля были прозрачны, лишь у некоторых слева определялись плевральные сращения (рис. 27).

В опытах № 16, 27 **и** 65 проводились динамические рентгенологические исследования через каждые 6 месяцев с максимальным сроком наблюдения до 4,5 лет. Легочные поля у этих животных были прозрачны, смещения средостения не отмечалось. В левой плевральной полости определялись лишь плевральные сращения. В этих 3 опытах была произведена операция удаления правого (интактного) легкого.

Осложненный послеоперационный период. У 5 животных рентгенологическое исследование было произведено при пневмо-

нии, этот диагноз был подтвержден результатами вскрытия и гистологического исследования.

При рентгенологическом исследовании в первые — третьи сутки после операции слева отмечались усиление и нечеткость легочного рисунка. На фоне усиленного легочного рисунка отмечались множественные очаговые тени, причем чаще всего процесс носил двусторонний характер.

Рентгенологическое исследование при тромбозе сосудистых анастомозов было произведено у 10 животных, которые погибли в раннем послеоперационном периоде.

При рентгенологическом исследовании уже в первые сутки после операции наблюдалось интенсивное гомогенное затемнение всей левой половины грудной клетки. В правом (интактном) легком также отмечались изменения в виде усиленного легочного рисунка с наличием мелкоочаговых теней или гомогенного затемнения.

На 3 — 8-е сутки определялось интенсивное гомогенное затемнение левого легкого, а в 3 опытах наблюдалось смещение трахеи и срединной тени влево за счет уменьшения объема левого легкого. Тромбозы сосудистых анастомозов сопровождались, как правило, развитием пневмонии в правом (интактном) легком, что отображалось в виде усиленного нечеткого легочного рисунка с наличием очаговых теней или гомогенного затемнения.

При рентгенологическом исследовании дифференциальная диагностика пневмонии и тромбоза в ряде случаев вызывала затруднения. Клиническое состояние животных при тромбозе было более тяжелым, чем при пневмонии, у всех животных наблюдался кашель с выделением слизисто-кровянистого секрета.

Рентгенологические исследования при аутотрансплантации доли легкого с удалением верхней и сердечной долей проводились для изучения изменений в грудной полости в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах, связанных с особенностями этой операции.

Рентгенологические исследования после аутотрансплантации доли легкого были проведены у 15 животных с неосложненным послеоперационным периодом в сроки от 15 дней до 4 лет. Из них 9 животных в дальнейшем были забиты, а 6 животных находятся под наблюдением и в настоящее время.

Через 15 дней после аутотрансплантации доли легкого при рентгенологическом исследовании в верхнем отделе левой плевральной полости соответственно удаленной верхней доле имелось скопление небольшого количества воздуха; ткань аутотрансплантированной нижней доли была прозрачна, однако отмечалось усиление легочного рисунка. Средостение не было смещено, левый купол диафрагмы был приподнят.

При рентгенологическом исследовании 7 животных через 60—120 дней после операции воздух в верхнем отделе левой плевральной полости не определялся. У всех животных наблюдалось смещение части верхней доли правого легкого в верхний отдел левой плевральной полости — явления так называемой медиастинальной грыжи. Левое нижнее легочное поле было прозрачным, усиления легочного рисунка не отмечалось. Наблюдалось незначительное смещение средостения влево, контур тени сердца был четкий. У 4 животных левая половина диафрагмы была приподнята, у некоторых животных отмечались плевродиафрагмальные и плевроперикардиальные сращения. Изменений со стороны правого (интактиого) легкого не наблюдалось.

Рентгенологическое исследование 6 животных через 6 месяцев после аутотрансплантации доли легкого показало наличие у всех животных сформированной медиастинальной грыжи за счет смещения части верхней доли правого легкого в левую плевральную полость. Так же как и в более ранние сроки, наблюдалось незначительное смещение средостения влево, смещение кверху левой половины диафрагмы, наличие плевродиафрагмальных сращений. Легочные поля были прозрачны, патологических изменений со стороны аутотрансплантированной нижней доли левого легкого не отмечалось.

Исследование 2 животных через год после операции, а 1 животного — через 4 года показало наличие тех же изменений, которые были обусловлены нарушением нормальных топографических отношений органов грудной полости, связанных с аутотрансплантацией нижней доли левого легкого при удалении верхней и средней долей. Рентгенологических изменений в аутотрансплантированной доле легкого в отдаленные сроки не отмечено (рис. 28).

Рентгенологическое исследование после аутотрансплантации нижней доли левого легкого без удаления верхней и сердечной долей показало нормальные топографические соотношения органов грудной полости.

Рентгенологические наблюдения при гетеротопической аутотрансплантации доли легкого были проведены у 9 животных в сроки от 15 дней до 2 лет. Цель этих исследований состояла в изучении изменений в грудной полости после двусторонней последовательной торакотомии с аутотрансплантацией нижней доли легкого на место удаленного целого легкого или доли, а также в исследовании аутотрансплантированной доли легкого. Исследования были проведены у животных с неосложненным послеоперационным периодом.

При рентгенологическом исследовании через 15 дней после гетеротопической аутотрансплантации доли легкого смещения средостения не отмечалось, положение диафрагмы было обычное. В верх-

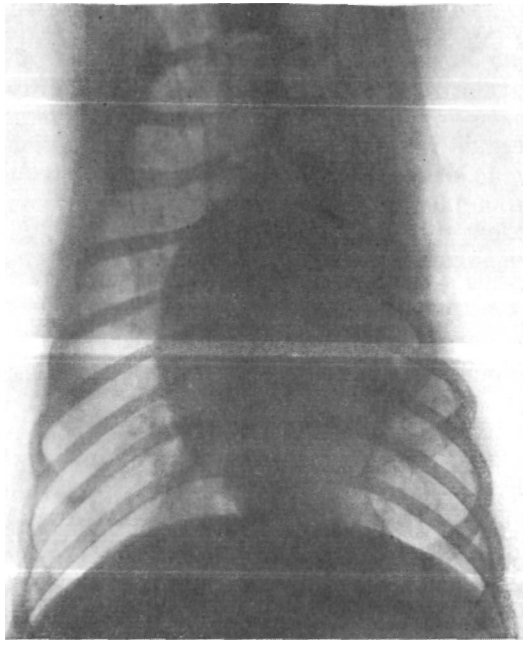


Рис. 28. Рентгенограмма через 4 года 2 месяца после аутотрансплантации нижней доли левого легкого при удалении верхней и сердечной долей
Объяснения в тексте

нем отделе левой плевральной полости наблюдалось небольшое скопление воздуха соответственно месту расположения верхней доли. В правом легком и в аутотрансплантированной нижней доле определялись участки с усиленным легочным рисунком. Через месяц после операции смещения средостения не отмечалось, но имелся усиленный легочный рисунок справа ы слева.

При рентгенологическом исследовании 5 животных через 6—8 месяцев после операции смещения средостения не наблюдалось, положение диафрагмы было обычным. Наблюдалось частичное смещение части правой верхней доли в верхнем отделе в левую плевральную полость, т. е. явления медиастинальной грыжи. Легочные поля в эти сроки были прозрачны, изменений со стороны аутотрансалантировапной доли легкого не наблюдалось. У 3 животных рентгенологические исследования были произведены через год после операции. Смещения средостения не отмечено, контур сердца был четким, у 2 животных левая половина диафрагмы была слегка приподд-

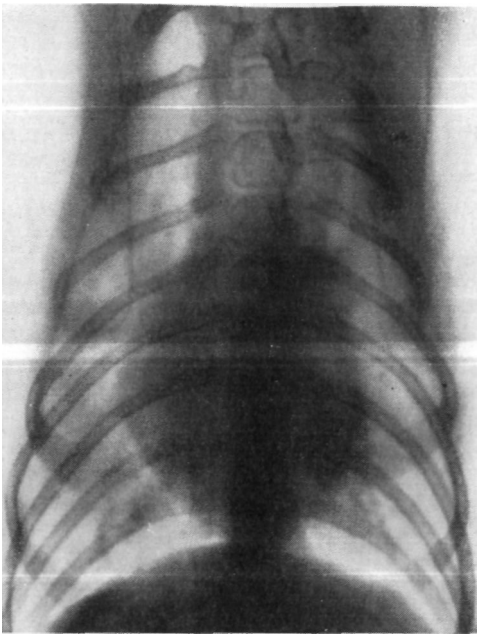
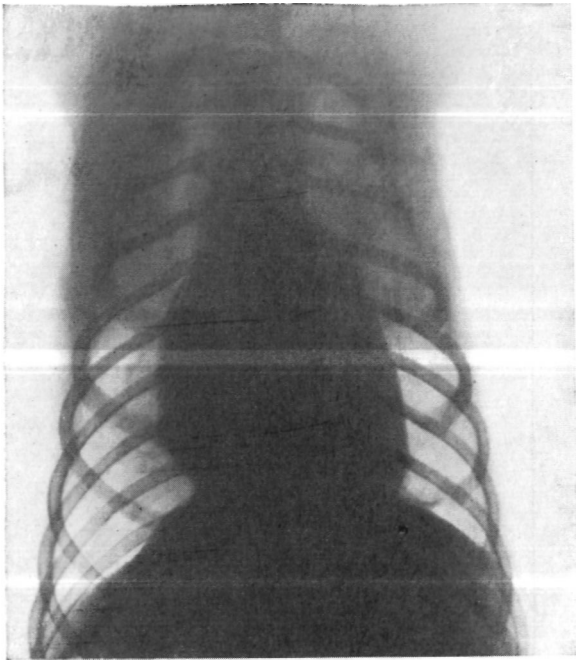


Рис. 29. Рентгенограмма через 1 год 8 месяцев после гетеротопической аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленного левого легкого (легочные поля прозрачны, смещения средостения не определяется)

нята, имелись плевральные сращения. Изменений со стороны аутотрансплантированной доли легкого не наблюдалось.

Исследования 3 животных через 1,5—2 года после операции показали, что в отдаленные сроки после операции смещения средостения не наблюдалось, у всех животных имелось смещение части верхней доли правого легкого в левую плевральную полость. Легочные поля были прозрачными, легочный рисунок нормальным (рис. 29).

После гетеротопической аутотрансплантации нижней доли правого легкого на место удаленной нижней доли левого легкого было произведено рентгенологическое исследование 3 животных через 1,5—2 года после операции. У этих животных смещения средостения не наблюдалось и отсутствовало перемещение части верхней доли правого легкого в левую плевральную полость. Легочные поля были прозрачными, изменений со стороны аутотрансплантированнон доли легкого не отмечалось (рис. 30).



Р и с. 30. Рентгенограмма через 1 год 11 месяцев после гетеротопической аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленной нижней доли (легочные поля прозрачны)

Таким образом, в отдаленные сроки после гетеротопической аутотрансплантации доли легкого смещения средостения и изменений со стороны аутотрансплантнрованного легкого не наблюдалось. Перемещение части правой верхней доли в левую плевральную полость было связано с нарушением нормальных топографических соотношений органов грудной полости после гетеротопической аутотрансплантации доли легкого и подвижностью краниального отдела медиастинальной перегородки у собаки.

БРОНХОСКОПИЯ ПРИ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКОГО

Бронхоскопические исследования после аутотрансплантации легкого показали в большинстве случаев, что при неосложненном послеоперационном течении анастомоз бронха уже через 15—30 дней после операции имел нормальный вид, но в просвете бронха отмечалось наличие слизистого секрета (Рабинович и соавт., 1964,

1966; Haglin, 1964; Савинский, 1965; Селезинка, 1968; Noirclerc et al., 1969).

Бронхоскопия после аутотрансплантации легкого и его доли применялась нами с диагностической и лечебной целью. При бронхоскопии оценивали состояние слизистой трахеи и бронхов, осуществляли контроль за состоянием анастомоза бронха, производили осмотр швов, выявляли грануляции по линии шва, проходимость анастомоза, учитывали количество и характер секрета, поступающего из долевых и сегментарных бронхов.

Диагностическая бронхоскопия часто сочеталась с лечебными мероприятиями. При наличии выделения большого количества слизисто-гнойной жидкости из просвета долевых и сегментарных бронхов производили отсасывание жидкости и введение растворов антибиотиков в бронхи; при наличии грануляций производили прижигание их 30%-ным раствором азотно-кислого серебра, в ряде случаев через бронхоскоп удаляли нити орсилона, которые прорезывались по линии шва.

Бронхоскопия предшествовала бронхоспирографическому исследованию животного. После бронхоспирографии, перед извлечением двупросветной трубки, производили орошение бронхиального дерева оперированного легкого раствором антибиотиков. В отдаленные сроки бронхоскопия производилась одновременно с бронхографией или с кинофотобронхографией.

Всего было произведено 80 бронхоскопических исследований в сроки от 8 дней до 3 лет после аутотрансплантации легкого.

При бронхоскопии в раннем послеоперационном периоде (до 15 дней) наблюдалась гиперемия слизистой трахеи и бронхов на стороне операции. В области шва бронха были видны нити орсилона, местами кровоизлияния в стенку бронха вблизи шва. Иногда отмечалось небольшое сужение бронха в области анастомоза, по-видимому, в результате развития отека. Ниже анастомоза в просвете долевых и сегментарных бронхов наблюдалось скопление серозной жидкости, которая иногда приобретала слизисто-гнойный характер, а в ряде случаев — слизисто-кровянистый. Выделение жидкости из просвета бронхов аутотрансплантированного легкого было особенно значительным в первые дни после операции. Через 3—4 недели после операции выделение секрета постепенно уменьшалось и прекращалось.

Через 30—60 дней после операции отек в области анастомоза бронха не наблюдался. Слизистая бронхов аутотрансплантированного легкого имела бледно-розовую окраску. Через 3—4 месяца после операции линия рубца анастомоза была ровная, гладкая, покрытая эпителием. По линии шва были заметны нити орсилона. Выделений жидкости из просвета бронхов аутотрансплантированного легкого не отмечалось.

В отдаленные сроки после операции (с максимальным сроком наблюдения до 3 лет) наблюдалась эпителизация анастомоза, линия шва была ровная, нити орсилона были различимы с трудом, так как они не выступали в просвет бронха, деформации хрящей бронха не отмечалось, слизистая бронха была бледно-розовой окраски, обычного строения.

Таким образом, после аутотрансплантации легкого и его доли формирование анастомоза бронха при отсутствии осложнений происходило в течение первого месяца после операции.

БРОНХОГРАФИЯ ПРИ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКОГО ИЛИ ДОЛИ

Бронхография и бронхокинематографстя позволяют производить динамическое наблюдение за состоянием анастомоза бронха и бронхиального дерева после аутотрансплантации легкого и его доли. При бронхографии и бронхокинематографии в отдаленные сроки после аутотрансплантации легкого обнаружено нормальное строение бронхиального дерева, которое не отличалось от противоположного интактного легкого (Рабинович и соавт., 1964, 1966; Савинский, 1965; Suzuki et al., 1965; Vanderhoeft, 1967; Navarra et al,. 1968; Gayrard et al., 1971, и др.). В то же время бронхи аутотрансплантированного легкого, особенно в ранние сроки после операции, были более инертными, а на интактной стороне калибр бронхов изменялся при дыхательных движениях (Gayrard et al., 1969; Noirclerc et al., 1969). С помощью бронхографии распознавались различные осложнения в области анастомоза бронха (Haglin, 1964; Morinoetal., 1968).

Бронхография и бронхокинематография производились нами при аутотрансплантации легкого и его доли для изучения состояния анастомоза бронха и бронхиального дерева после операции. Было произведено 12 бронхографий у 5 животных в сроки от 2 месяцев до 27_2 лет. В 3 опытах было произведено по 2 исследования в промежутках от 6 до 9 месяцев, а в 2 — по 3 исследования в промежутках от 5 до 28 месяцев. Одновременно у этих же животных проведено 11 рентгенотелевизионных бронхокинематографических исследований.

Послеоперационный период у этой группы животных протекал без осложнений, а последующее вскрытие показало состоятельность всех анастомозов аутотрансплантированного легкого.

При бронхографии в сроки от 2 до 4 месяцев (3 исследования) происходило равномерное заполнение контрастным веществом бронхиального дерева аутотрансплантированного левого легкого. Положение бронхиального дерева было нормальным, диаметр и углы

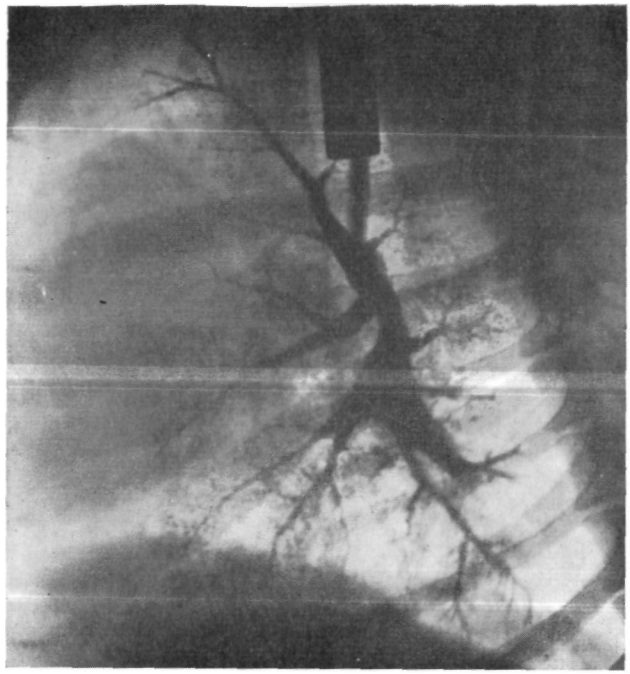


Рис. 31. Вронхограмма через 10 месяцев после аутотрансплантации левого легкого

Объяснения в тексте

ветвления долевых, сегментарных и субсегментарных бронхов были обычными. В области анастомоза бронха сужения не отмечалось. Рентгенотелевизионное бронхокинематографическое исследование в эти сроки показало равномерное заполнение бронхиального дерева, хорошую подвижность бронхов на вдохе и выдохе, отсутствие сужения в области анастомоза левого главного бронха.

Бронхографические исследования через 5—7 месяцев после операции (4 исследования) показали, что изменений со стороны бронхиального дерева по сравнению с более ранними сроками не обнаружено. При бронхокинематографии респираторные движения бронхов были нормальными, выведение контрастного вещества из бронхов было обычным.

Через 9—13 месяцев после аутотрансплантации левого легкого при бронхографическом исследовании (3 исследования) также отмечено равномерное заполнение бронхиального дерева. Рисунок бронхиального дерева был нормальным и не отличался от рисунка более

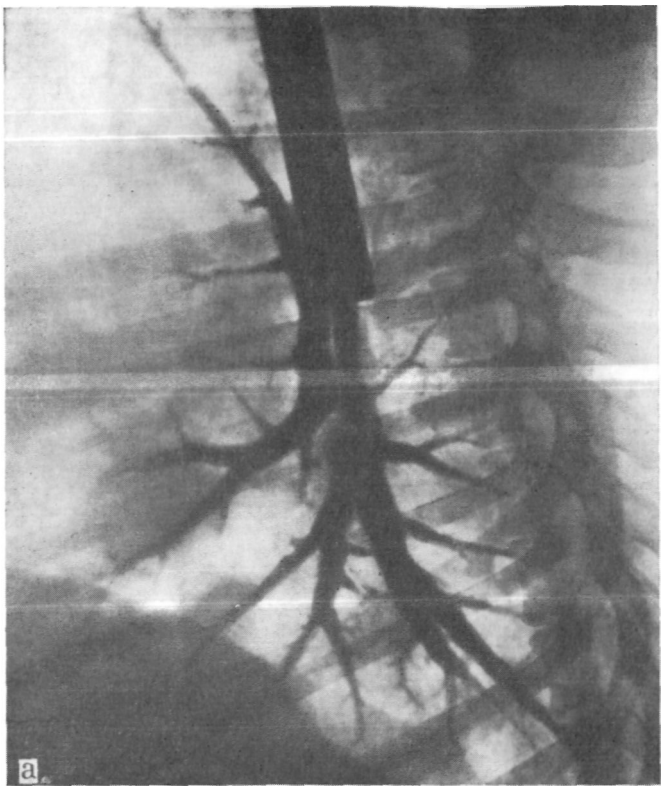


Рис. 32. Опыт № 27. Аутотрансплантация левого легкого, бронхограмма а — через 2 месяца, б — через 2 года 6 месяцев после операции

ранних сроков исследования. Деформации и развития бронхоэктазов не обнаружено. Сужения в области анастомоза левого главного бронха не отмечено (рис. 31). При бронхокинематографии диаметр, длина и углы ветвления бронхов при дыхании были обычными, сужения в области анастомоза не отмечалось, выведение контрастного вещества из бронхов было обычным.

В опыте № 27 бронхологическое исследование было произведено через 2 года 6 месяцев после аутотрансплантации левого легкого. При бронхографии контрастное вещество равномерно заполняло долевые, сегментарные и субсегментарные бронхи. Диаметр бронхов, длина и углы ветвления их были нормальными. В области анастомоза левого главного бронха сужения не отмечалось. При

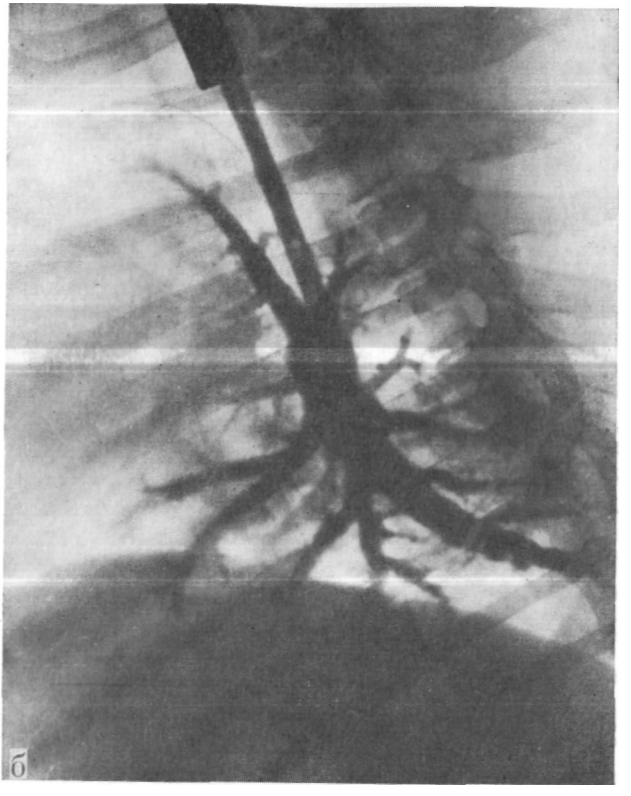
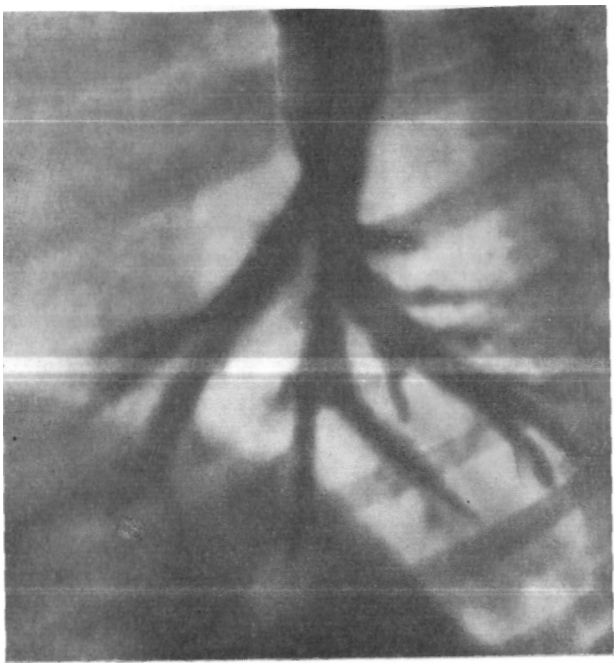


Рис. 32. (продолжение)

сравнении бронхограммы этого же животного, произведенной через 2 месяца после операции, каких-либо изменений за 28 месяцев наблюдения со стороны бронхиального дерева аутотрансплантированного легкого не отмечено (рис. 32).

На бронхограмме через 6 месяцев после аутотрансплантации нижней доли левого легкого с удалением верхней и сердечной долей положение бронхиального дерева аутотрансплантированной нижней доли нормальное, деформации бронхиального дерева не определялось. В области анастомоза отмечался конусовидный переход левого главного бронха в нижнедолевой, обусловленный неравномерностыо диаметров сшиваемых концов бронхов. Сужения в области анастомоза бронха не определялось (рис. 33).



Р и с. 33. Бронхограмма через 6 месяцев после аутотрансплантации нижней доли левого легкого при удалении верхней и сердечной долей Объяснения в тексте

Посмертное контрастирование бронхиального дерева, произведенное в 2 опытах со сроками наблюдения от 15 дней до 4 месяцев, выявило полное соответствие полученных данных с результатами прижизненной бронхографии. Положение бронхиального дерева правого и левого легких было нормальным. Диаметр долевых, сегментарных, субсегментарных бронхов, длина и углы их ветвления в аутотрансплантированном легком не отличались от этих же показателей в правом (интактном) легком. Деформаций и бронхоэктазов не отмечалось. По линии анастомоза левого главного бронха наблюдалась еле заметная неровность контура, сужения в области анастомоза бронха не отмечалось (рис. 34).

Таким образом, на основании бронхографии, рентгенотелевизионной бронхокинематографии аутотрансплантированных легкого "и доли при динамическом наблюдении одних и тех же животных от 2 месяцев до 27г лет не отмечено изменений со стороны бронхиального дерева, деформации и бронхоэктазы отсутствовали, рее-

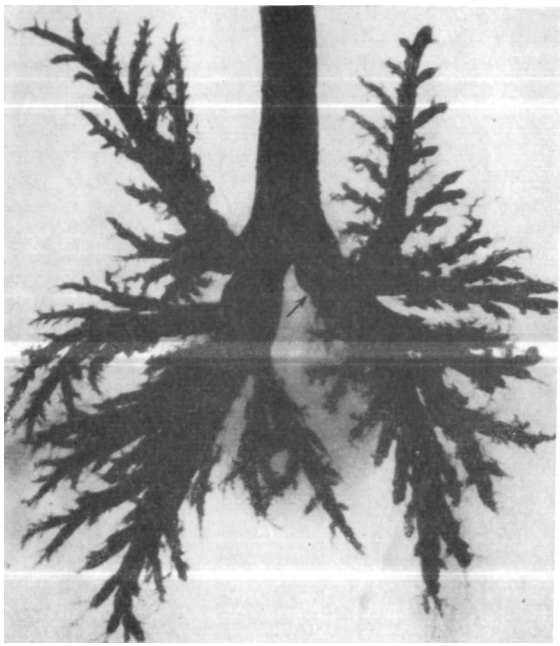


Рис. 34. Бронхограмма посмертная, через 4 месяца после аутотрансплантации левого легкого

Место анастомоза бронха указано стрелкой

пираторные движения бронхов были обычными, нормальными. В области анастомоза бронха сужений не отмечалось. Посмертное контрастирование бронхиального дерева подтвердило отсутствие анатомических и функциональных изменений аутотрансплантированного легкого или доли.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЛЕГКОГО ИЛИ ДОЛИ ПОСЛЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ

Рентгенологическое исследование сосудистой системы легкого или доли после аутотрансплантации осуществлялось с помощью ангиокинопульмонографии и путем посмертного контрастирования системы легочной артерии. Цель этих исследований состояла в изучении сосудистой системы аутотрансплантированного легкого и состояния сосудистых анастомозов после операции.

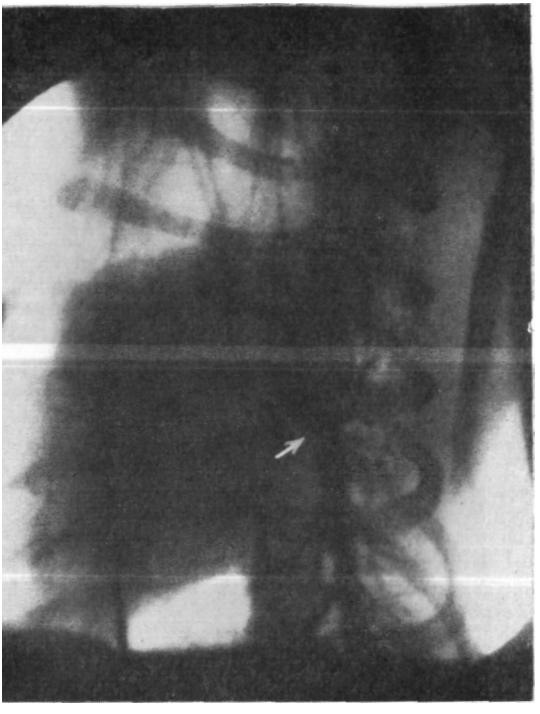


Рис. 35. Ангиокинопульмонограмма через 3 года 5 месяцев ***после аутотрансплантации*** *левого легкого (контрастирована система левой легочной артерии)*

Место анастомоза легочной артерии указано стрелкой

Всего было проведено 6 ангиокинопульмонографий, в 18 наблюдениях осуществлено посмертное контрастирование системы легочной артерии. Исследования проведены в сроки от 1 суток до 4 лет 7 месяцев после операции. У всех животных послеоперационный период протекал без осложнений, а результаты вскрытия и патологоанатомического исследования показали состоятельность анастомоза бронха и сосудистых анастомозов.

Аутотрансплантация левого легкого. Ангиокинопульмонография, произведенная у 2 животных в сроки 10 месяцев **и** 3 года 5 месяцев после аутотрансплантации левого легкого, показала, **что** система легочной артерии равномерно заполнялась контрастным веществом, хорошо прослеживались сегментарные и субсегментарные разветвления. Положение сосудов левого легкого было нормальным. Сужения легочной артерии в области анастомоза не

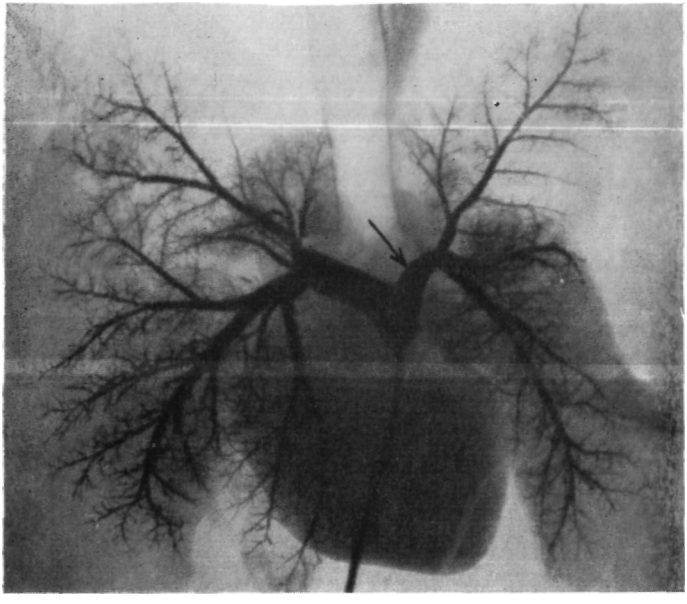


Рис. 36. Ангиограмма через 1 год 10 месяцев после аутотрансплантации левого легкого
Место анастомоза легочной артерии указано стрелкой

отмечалось. Венозная фаза кровотока была обычной (рис. 35). А. И. Задорожный и соавт. (1970) отмечали замедление кровотока и некоторое запаздывание венозной фазы в ранние сроки после операции, но в отдаленные сроки после операции они уже не наблюдали этих изменений.

Посмертное контрастирование системы легочной артерии было произведено в 4 опытах в сроки от 2 лет до 4 лет 7 месяцев. Изучение ангиограмм показало, что сосудистая сеть аутотрансплантированного легкого контрастировалась четко, хорошо была видна сосудистая сеть системы легочной артерии до мельчайших разветвлений. Сравнительное исследование сосудистой сети аутотрансплантированного левого легкого показало, что по диаметру сосудов и по характеру ветвления они не отличались от сосудистой сети правого (интактного) легкого. В области анастомоза легочной артерии контур был ровный, сужения по линии анастомоза не отмечалось (рис. 36).

Эти данные свидетельствовали об отсутствии изменений со стороны сосудистой системы и анастомоза легочной артерии в отдаленные сроки после аутотрансплантации левого легкого.

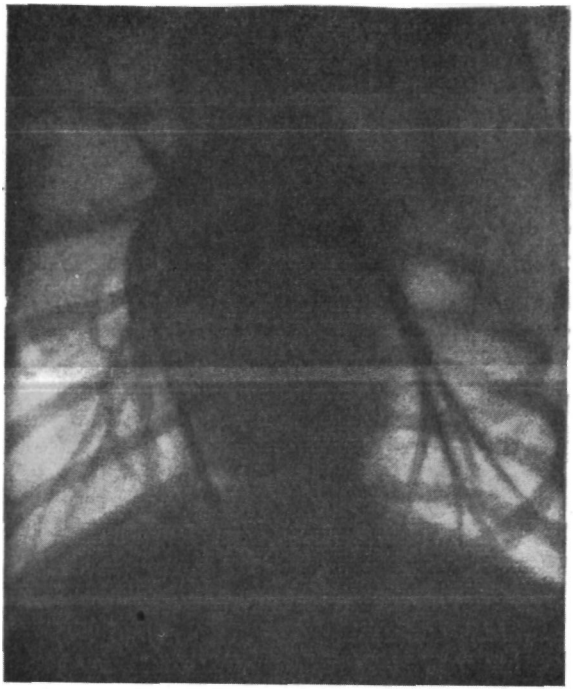


Рис. 37. Ангиокинопульмонограмма через 1 месяц после аутотрансплантации нижней доли левого легкого при удалении верхней и сердечной долей Объяснения в тексте

Аутотрансплантация нижней доли левого легкого. Ангиокинопульмонография после аутотрансплантапии нижней доли левого легкого была произведена в 3 наблюдениях в сроки от 1 до 13 месяцев после операции. При исследовании хорошо прослеживались нижнедолевые ветви легочной артерии как справа, так и слева. Определялись сегментарные разветвления артерий на фоне достаточной пневматизации нижних долей. Отток крови от нижней доли левого и от правого легких происходил одновременно и равномерно. Венозная фаза кровотока была обычной (рис. 37).

Посмертное контрастное исследование системы легочной артерии было произведено у 8 животных в сроки от 17 дней до 13 месяцев после операции.

Изучение ангиограмм показало, что сосудистая сеть аутотрансплантированной доли легкого хорошо контрастировалась; сегментарные, субсегментарные ветви, а также ветви 3-го и 4-го порядков

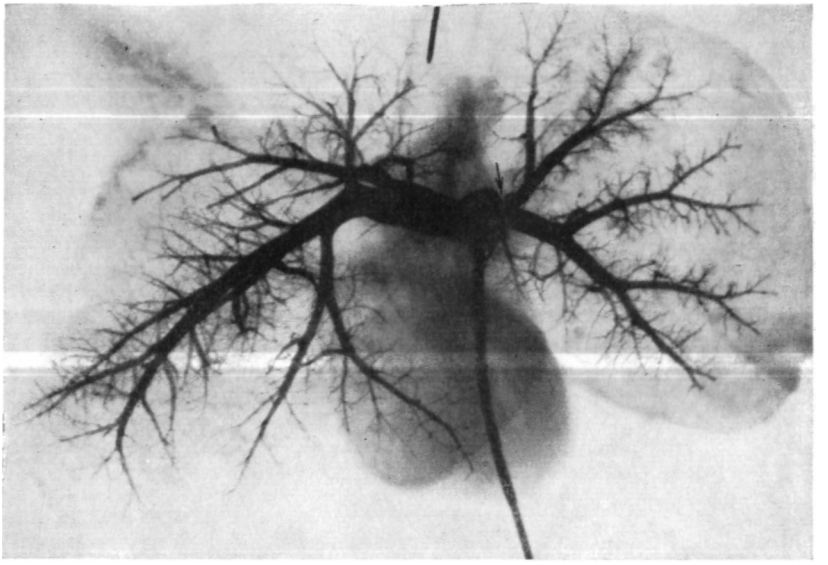


Рис. 38. Посмертная ангиограмма через 17 дней после аутотрансплантации нижней доли левого легкого при удалении верхней и сердечной долей
Место анастомоза указано стрелкой

прослеживались на всем протяжении. Сосудистый рисунок ауто^ трансплантированной нижней доли не отличался от сосудистой сети правого (интактного) легкого (рис. 38). Сужения легочной артерии в области анастомоза не наблюдалось, однако в 2 случаях отмечено конусовидное уменьшение величины просвета легочной артерии в области анастомоза, обусловленное разницей диаметров сшиваемых концов легочной артерии и нижнедолевой ветви легочной артерии при аутотрансплантации нижней доли. Макроскопическое исследование анастомозов легочной артерии и нижней легочной вены показало, что в отдаленные сроки после операции (максимальный срок наблюдения 13 месяцев) линия анастомоза ровная, сужения анастомозов не наблюдалось.

Аутотрансплантация нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленной доли или легкого. Ангиокинопульмонография после гетеротопической аутотрансплантации нижней доли была произведена в одном наблюдении через 6 месяцев после операции. При введении контрастного вещества в ствол легочной артерии одновременно заполнялись правая и левая легочные артерии. Сужения в области анастомоза легочной

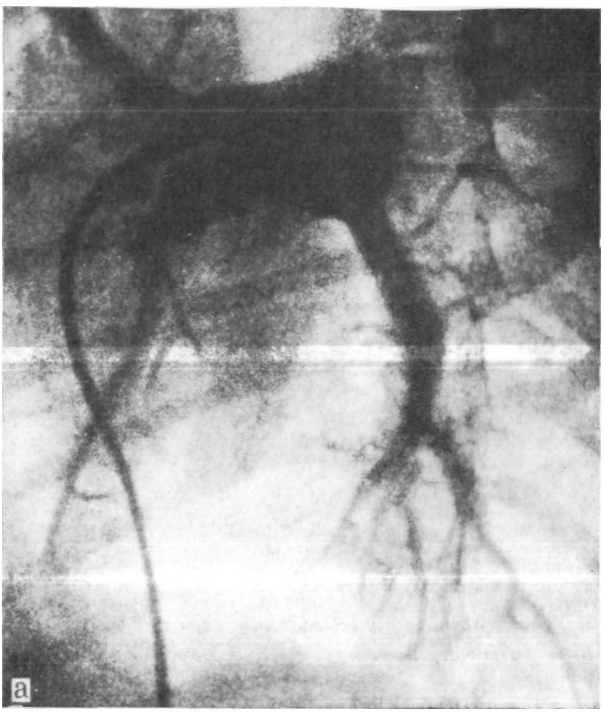


Рис. 39. Ангиокинопульмонограмма через 6 месяцев после гетеротопической аутотрансплантации нижней доли правого легкого на место удаленного левого легкого

а — • артериальная фаза,,

артерии не определялось, контрастное вещество равномерно заполняло сегментарные и субсегментарные ветви легочной артерии. Четко определялась венозная фаза кровотока. Отток крови от аутотрансплантированной нижней доли а от правого легкого происходил одновременно и равномерно. Левая нижняя легочная вена не была сужена в области анастомоза (рис. 39).

Посмертное констрастирование системы легочной артерии было проведено в 6 опытах со сроками наблюдения от 1 дня до 2 лет. На ангиограммах сосудистая сеть легочной артерии была хорошо контрастирована, отмечалось четкое заполнение сегментарных, субсегментарных и более мелких ветвей. Сосудистый рисунок аутотрансплантированной доли не отличался от правого (интактного) легкого (рис. 40). В 4 наблюдениях анастомоз легочной

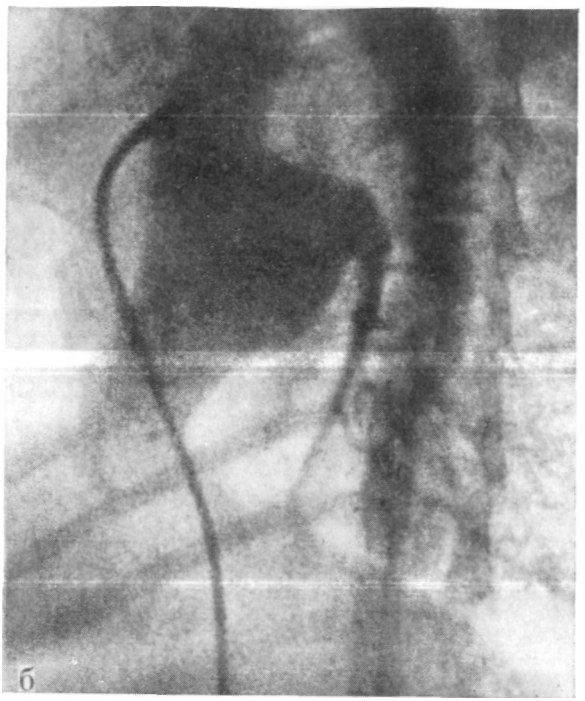


Рис.39 (продолжение)

б — *венозная фаза*

артерии был хорошо проходим, линия анастомоза была ровная. В 2 наблюдениях отмечалось небольшое сужение по линии анастомоза легочной артерии, обусловленное разницей диаметров сшиваемых концов легочной артерии и нижнедолевой легочной артерии аутотрансплантированной нижней доли. При макроскопическом изучении анастомозов легочной артерии и легочной вены в этих наблюдениях сужения сосудов по линии анастомозов не отмечалось, внутренняя поверхность сосудов была гладкая.

Таким образом, после аутотрансшгантации легкого и его доли при неосложненном послеоперационном периоде при ангиокинопульмонографии и при посмертном контрастировании системы, легочной артерии изменений сосудистого рисунка не наблюдалось, по диаметру, по характеру ветвления сосуды не отличались от



Рис. 40. Посмертная ангиограмма через 20 месяцев после гетеротопической аутотрансплантации нижней доли правого легкого на место удаленного левого легкого

Место анастомоза легочной артерии указано стрелкой

сосудов интактного легкого. M. Fiere et al. (1969), M. Noirclerc et al. (1969) также наблюдали нормальный сосудистый рисунок после аутотрансплантации легкого. Сужения анастомозов легочной артерии не наблюдалось, но при аутотрансплантации доли легкого отмечалось небольшое конусовидное сужение в области анастомоза, обусловленное разницей диаметров сшиваемых концов легочной артерии и нижнедолевой артерии аутотрансплантированной нижней доли легкого.

*

Рентгенологические и бронхологические исследования после аутотрансплантации легкого или его доли позволили получить дополнительную информацию о состоянии аутотрансплантированного легкого. Установлено, что после таких операций при неосложненном послеоперационном течении в отдаленные сроки не наблюдалось существенных изменений в ткани легкого, в бронхиальной и сосудистой системах.

Глава шестая
ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ АУТОТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО ЛЕГКОГО

Изучение функции внешнего дыхания после аутотрансплантации легкого имеет важное принципиальное значение в проблеме трансплантации легкого. Исследования функции внешнего дыхания аутотрансплантированного легкого показали, что в раннем послеоперационном периоде наблюдается значительное снижение функции (Nigro et al., 1963; Reemtsma et al., 1963; Faber et al., 1965; Birch, 1968; Noirclerc et al., 1969; Wildevuur et al., 1970). В ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде происходит постепенное восстановление функциональных показателей аутотрансплантированного легкого. Однако много спорного и нерешенного имеется в вопросах о роли различных факторов в патогенезе нарушения функции после аутотрансплантации, о степени и сроках восстановления функции аутотрансплантированного легкого.

Исследования вентиляции и газообмена, газов крови и кислотно-щелочного состояния до операции и в различные сроки после аутотрансплантации легкого или его доли позволили выявить характер и степень изменения этих показателей и составить представление о функции аутотрансплантированного легкого и доли. Сопоставление клинико-рентгенологических и морфологических изменений с результатами функциональных исследований позволило дать более подробную оценку состояния такого легкого и доли. Комплексное изучение аутотрансплантированного легкого помогло выявить причины нарушения вентиляции и газообмена, особенно в раннем послеоперационном периоде.

СОСТОЯНИЕ ВЕНТИЛЯЦИИ И ГАЗООБМЕНА, ГАЗОВ КРОВИ И КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО СОСТОЯНИЯ У НОРМАЛЬНЫХ СОБАК ДО ОПЕРАЦИИ

Для сравнения изменений, возникающих после аутотрансплантации легкого или доли, с исходными показателями подопытные животные были подвергнуты комплексному функциональному исследованию до операции. Состояние этих животных было хорошим, возраст собак колебался от 2 до 5 лет, вес — от 12,5 до

Таблица 7

Показатели функции внешнего дыхания у нормальных животных до операции (М— по данным исследования 69 собак)

Методы исследования	*ЧД, в 1 мин*	*ДО, мл*	*МОД, л/мин*	$ЯО_2$, *мл/мин*	*НИОг*
Спирография	13,94+0,31 ±2,57	181,6+6,4 ±53,2	2,531±0,071 ±0,59	105,6±2,3 ±19,1	41,7+0,7 +5,8
Бронхоспирография					
Правое легкое	13,74±0,29 ±2,4	102,3±3,2 ±26,6	1,406+0,038 ±0,316	58,2+1,4 ±11,6	41,4+0,5 ±4,1
Левое легкое	13,74±0,29 ±2,4	85,2+2,9 ±23,9	1,171+0,034 ±0,281	48,2+1,2 ±9,7	41,2+0,6 ±4,9
Левое легкое при отключенном правом	12,52±0,29 ±2,41	208,9±7,7 ±64,0	2,615±0,074 ±0,615	105,4+2,4 ±19,9	40,3±0,5 ±4,1

Примечание. В каждой графе столбиком указаны: М ± т .

26 кг ($M \pm m$ = 19,1+0,38). Данные спирографического и бронхоспирографического исследования представлены в табл. 7.

Средние спирографические показатели свидетельствовали о нормальной функции внешнего дыхания. Нормальные цифры коэффициента использования кислорода отражали высокую эффективность вентиляции. В процессе применения морфин-тиопенталового наркоза отмечено урежение дыхания у животных по сравнению с бодрствующими, что связано с торможением дыхательного центра фармакологическими препаратами (морфий, тиопентал-натрий).

Методом бронхоспирографии до операции исследовано 69 собак. Вентиляция и газообмен в левом и в правом легких не были нарушены. Вентилируемый воздух достаточно хорошо использовался в обоих легких. Соотношение правого и левого легких составляло в общей вентиляции 54,6:45,4 (±0,2), в газообмене — 54,7:45,3 (±0,2).

Подобные соотношения у нормальных собак приводятся и другими исследователями (Yeh et al., 1962; Hutzschenreuter et al., 1965; Benfield et al., 1966; Eraslan et al., 1966 и др.).

Исследование насыщения крови кислородом и кислотно-щелочного состояния было проведено в бодрствующем состоянии животных без применения наркотиков и анестетиков. Полученные показатели были в пределах физиологических норм.

Для определения компенсаторных возможностей левого легкого, которое в дальнейшем было подвергнуто аутотрансплантации, проведена физиологическая проба с выключением правого легкого. При этом установлено, что вентиляция и газообмен левого легкого увеличивались в 2—2,3 раза. Удовлетворительные показатели коэффициента использования кислорода и насыщения кислородом артериальной крови при дыхании одним левым легким подтвердили, что оно способно обеспечить нормальную жизнедеятельность организма

Отмеченное у здоровых собак снижение насыщения кислородом артериальной крови через 20—30 минут после введения морфия и тиопентала-натрия с 94,8+0,2% до 90,8+0,2% связано с побочным действием препаратов на дыхательный центр. Поэтому подобный уровень снижения насыщения кислородом артериальной крови, постоянно встречавшийся до операции, считался нормальным и служил исходным фоном для последующих сравнений этих показателей.

Полученные данные исследования вентиляции и газообмена* газов крови и кислотно-щелочного состояния у нормальных собак до операции соответствовали средним показателям, приведенным в литературе, и были использованы для анализа изменений после аутотрансплантации легкого или доли.

СОСТОЯНИЕ ВЕНТИЛЯЦИИ И ГАЗООБМЕНА, ГАЗОВ КРОВИ И КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО СОСТОЯНИЯ ПОСЛЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКОГО ИЛИ ДОЛИ

Исследование функции внешнего дыхания, газов крови и кислотно-щелочного состояния после аутотрансплантации левого легкого было произведено у 15 собак весом от 14 до 26 кг. Послеоперационный период у этих животных протекал без осложнений. Данные клинико-рентгенологических и патоморфологических исследований показали состоятельность сосудистых анастомозов и анастомоза левого главного бронха.

Результаты исследования вентиляции и газообмена, газов крови и кислотно-щелочного состояния у собак до и после аутотрансплантации левого легкого, перенесших без осложнений послеоперационный период, представлены на рис. 41—44.

Ранний послеоперационный период. После окончания операции и прекращения искусственной вентиляции у животных

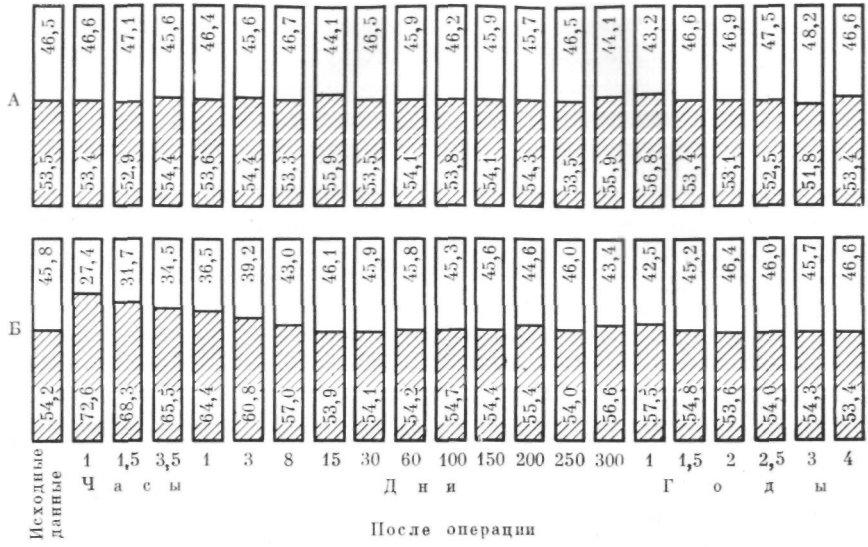


Рис. 41. Процентное участие в общей вентиляции и газообмене правого (интактного) (заштрихованные столбики) и левого аутотрансплантированного (белые столбики) легких у собак с неосложненным послеоперационным периодом
А — минутный объем дыхания, Б — поглощение кислорода

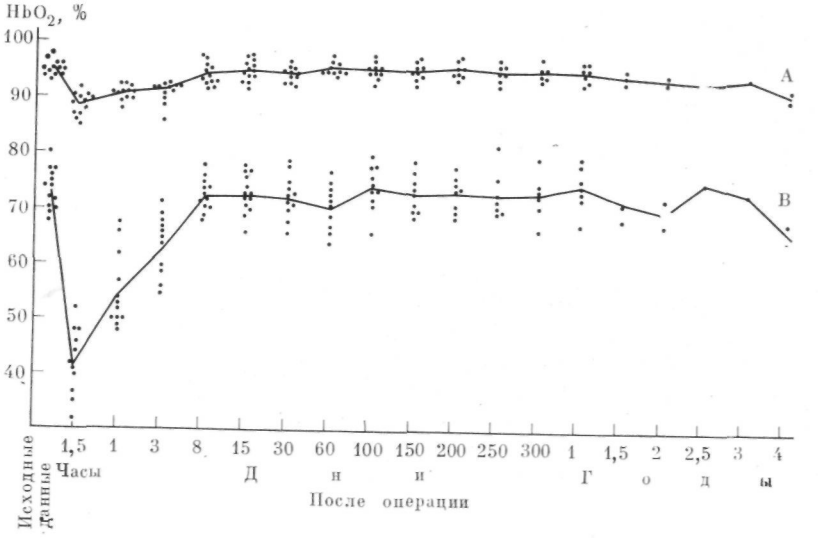


Рис. 42. Динамика показателей насыщения кислородом артериальной (А) и венозной (В) крови у собак с аутотрансплантированным левым легким, перенесших без осложнений послеоперационный период

восстанавливалось самостоятельное дыхание. Состояние животных в первые часы после операции было сравнительно тяжелым. В течение 1 часа после операции животные постепенно пробуждались от наркоза. Дыхание становилось регулярным, глубоким. Однако отмечалась одышка и легкий цианоз губ и языка.

Через 1 час после аутотрансплантации, по данным спирографического исследования, отмечалась выраженная гипервентиляция и ухудшение газообмена в легких (по данным $КИ0_2$). Значительное увеличение минутного объема дыхания при почти неизменном поглощении кислорода приводило к резкому снижению $КИ0_2$.

При этом процентное соотношение участия обоих легких в вентиляции не было нарушено и составляло 46,6:53,4+0,3% ($p>0,05$). Однако газообмен в аутотрансплантированном легком был значительно снижен с компенсаторным повышением его в правом (интактном) легком, $П0_2$ соответственно $27,4:72,6 \pm 3,7\%$ ($p<0,05$).

При проведении функциональной пробы компенсаторные возможности аутотрансплантированного легкого были значительно снижены. В то время как вентиляция увеличивалась в 2,9 раза, газообмен возрастал в меньшей степени, в результате коэффициент использования кислорода в аутотрансплантированном легком снижался в 3 раза по сравнению с исходными данными.

Изменения насыщения 0_2 и кислотно-щелочного состояния через 1,5 часа после окончания операции выражались в снижении $НЬ0_2$ артериальной и венозной крови, увеличении А—В различия по кислороду, в сдвиге pH в кислую сторону, незначительном увеличении pCOг, уменьшении стандартных бикарбонатов ($p<0,05$).

При проведении пробы с выключением (интактного) легкого и при дыхании аутотрансплантированным левым легким отмечалось значительное уменьшение насыщения кислородом периферической артериальной крови с $87,0 \pm 0,6\%$ (до операции) до $68,8+1,44\%$ ($p<0,05$).

Эти данные свидетельствовали о том, что через 1,5 часа после операции в результате снижения газообмена и недостаточных компенсаторных возможностей аутотрансплантированного легкого развивалась артериальная и венозная гипоксемия и явления метаболического ацидоза.

Через 3,5 часа после аутотрансплантации отмечалось некоторое улучшение эффективности вентиляции в результате снижения суммарного минутного объема дыхания при сравнительно высоком показателе поглощения 0_2. Газообмен, по данным ПОг, в аутотрансплантированном левом легком несколько увеличился и соответственно снизился в интактном легком, процентное участие соответственно $34,5:65,5+2,1\%$ ($p<0,05$).

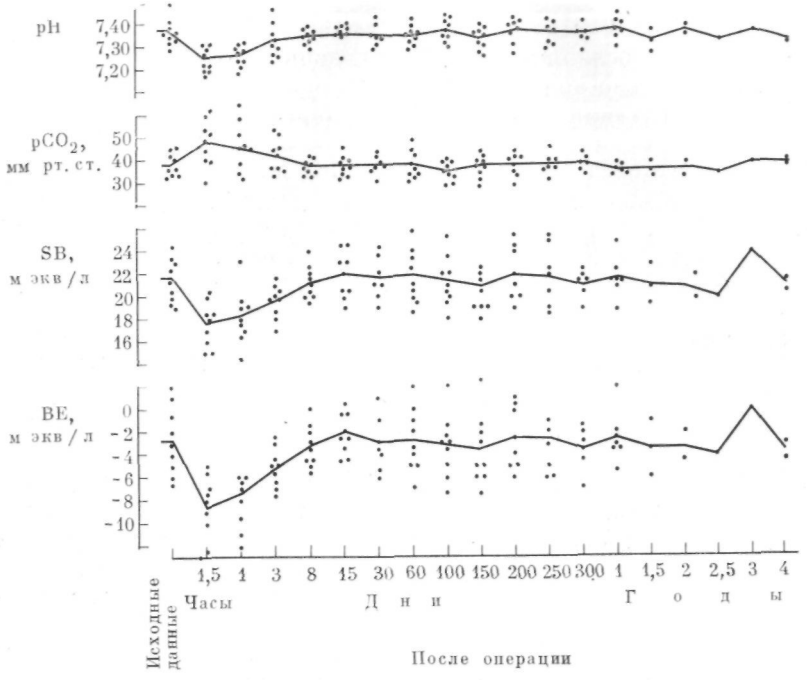


Рис. 43. Динамика показателей кислотно-щелочного состояния артериальной крови у собак с аутотрансплантированным левым легким, перенесших без осложнений послеоперационный период

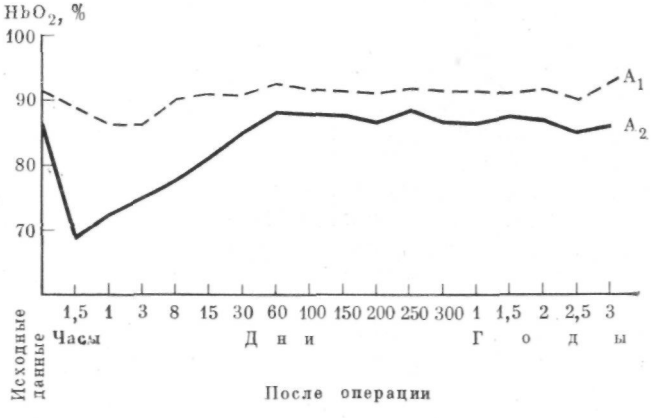


Рис. 44. Динамика показателей насыщения кислородом артериальной крови при дыхании обоими легкими на фоне наркоза и при дыхании одним левым аутотрансплантированным легким у собак с неосложненным послеоперационным периодом

Через сутки после операции по сравнению с первыми часами отмечалось улучшение вентиляции и повышение ее эффективности в обоих легких. Процентное участие в газообмене аутотрансплантированного левого легкого увеличилось и составило 35,6+2,7 % (/><0,05). Улучшение газообмена в аутотрансплантированном легком привело к уменьшению гипоксемии и метаболического ацидоза. Однако при проведении физиологической пробы с выключением правого интактного легкого отмечалось снижение насыщения О2 артериальной крови до 72,4 ± 2,3 %, что указывало на сохраняющееся выраженное снижение компенсаторных возможностей аутотрансплантированного легкого.

Через 3 суток после операции состояние животных улучшалось. Исчезала одышка и цианоз слизистых. Собаки были активны, принимали пищу и воду, удовлетворительно переносили уличные прогулки. В этот период возрастала эффективность вентиляции аутотрансплантированного легкого и его участие в общем газообмене (39,2+1,7%, по данным $П0_2$, /?<0,05). В артериальной и венозной крови наблюдались нерезко выраженная гипоксемия и остаточные явления метаболического ацидоза.

Спирография и бронхоспирография свидетельствовали о том, что к 8-му дню после операции показатели вентиляции и газообмена аутотрансплантированного левого легкого и правого (интактного) нормализовались и возвращались к исходным, процентное участие обоих легких в вентиляции и газообмене также было в пределах исходного уровня ($p > 0,05$). Показатели насыщения крови 0_2 и кислотно-щелочного состояния к 8-му дню после операции нормализовались.

Следовательно, к 8-му дню после аутотрансплантации левого легкого наблюдалось восстановление функции внешнего дыхания в покое и нормализация показателей насыщения артериальной крови О2 и кислотно-щелочного состояния. Однако компенсаторные возможности аутотрансплантированного легкого при проведении функциональной пробы с отключением правого (интактного) легкого были снижены, о чем свидетельствовали низкие показатели КИОг (/><0,05) и снижение насыщения Ог артериальной крови ($НЬ0_2А_2$ 77,4 + 0,6 %; $p < 0,05$).

В ближайшем послеоперационном периоде (от 15 до- 60 дней) состояние животных было удовлетворительным. Рана заживала первичным натяжением. Собаки были подвижны, хорошо принимали пищу. Однако при быстрых пробежках (на 30—50 м) у животных возникала одышка, они быстро уставали.

При исследовании функции внешнего дыхания на 15-е сутки после аутотрансплантации левого легкого показатели вентиляции и газообмена — суммарные и отдельно каждого легкого — соответствовали исходному уровню. В аутотрансплантированном легком

наблюдалось адекватное поглощение кислорода при высокой эффективности вентиляции. Соотношение участия легких в вентиляции и газообмене было в пределах исходных показателей.

Стабилизация показателей насыщения крови 0_2 и кислотно-щелочного состояния подтвердила восстановление функции внешнего дыхания аутотрансплантированного левого легкого.

При дыхании одним аутотрансплантированным легким во время проведения функциональной пробы с отключением правого (интактного) легкого отмечалось увеличение вентиляции и газообмена при высокой эффективности вентиляции. Эти показатели приближались или превышали суммарные данные при дыхании обоими легкими. Однако при этом отмечалось снижение насыщения кислородом артериальной крови до 80,9 + 0,6% (до операции 87,0+0,6%), что указывало на еще незавершенные процессы восстановления компенсаторных возможностей аутотрансплантированного легкого.

К концу ближайшего послеоперационного периода состояние оперированных животных не отличалось от состояния нормальных. Они легко переносили нагрузки в виде быстрого бега на 50 м с хорошим восстановлением нормального ритма и глубины дыхания после окончания бега. Через 60 дней после операции оба легких активно участвовали в вентиляции и газообмене. Процентное участие аутотрансплантированного левого и правого (интактного) легких в общей функции внешнего дыхания соответствовало исходным показателям ($p > 0,05$).

Насыщение крови кислородом и кислотно-щелочное состояние соответствовали исходным показателям. Проведение функциональной пробы с выключением правого (интактного) легкого на 60-й день после операции показало, что аутотрансплантированное левое легкое обеспечивало возможность длительного отключения интактного легкого при высоком уровне насыщения артериальной крови кислородом ($НЬОгА_2$ 88,0+0,6%; $p>0,05$).

Таким образом, в ближайшем послеоперационном нериоде показатели функции внешнего дыхания, насыщения крови кислородом и кислотно-щелочного состояния были нормальными. Функциональная проба с отключением правого (интактного) легкого показала, что к концу ближайшего послеоперационного периода происходило восстановление компенсаторных возможностей аутотрансплантированного легкого.

Состояние животных в *отдаленном послеоперационном периоде* (от 100 дней до 4 лет) было хорошим. По внешнему виду и поведению они не отличались от нормальных животных.

Спирографические и бронхоспирографические исследования в сроки от 100 дней до 4 лет показали, что суммарная функция внешнего дыхания, а также функция правого (интактного) и ауто-

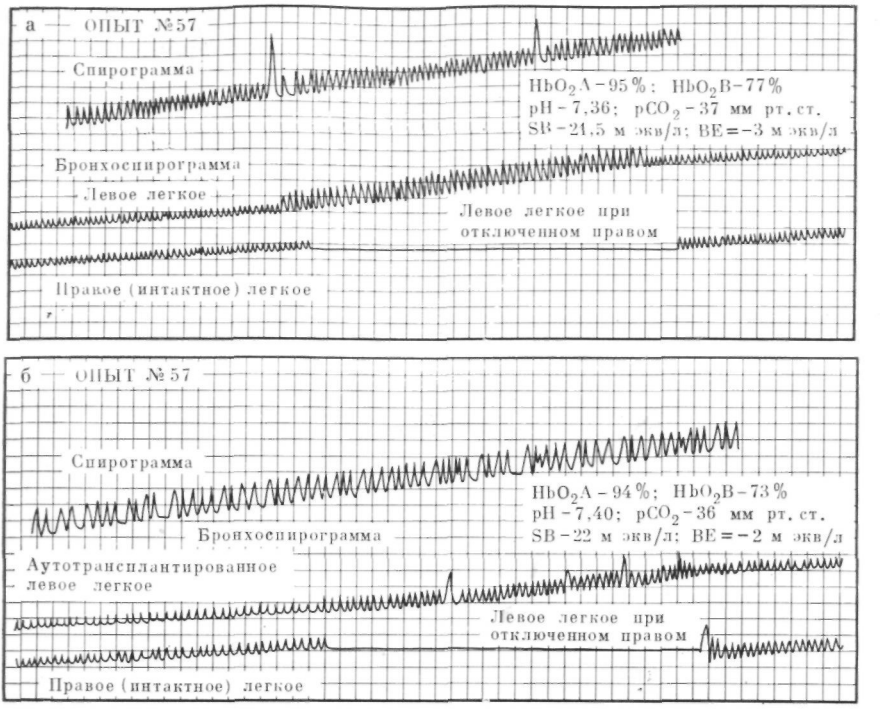


Рис. 4а. *Спирограмма и бронхоспирограмма до операции (а) и через 2 года после аутотрансплантации левого легкого (б)*

трансплантированного левого легких существенно не отличались от исходных. Газообмен в обоих легких происходил при высокой утилизации кислорода из каждого литра вентилируемого воздуха (по данным КИОг). Процент участия аутотрансплантированного левого легкого в общей вентиляции и газообмене соответствовал исходным показателям. Нормальный уровень насыщения крови кислородом и показатели кислотно-щелочного состояния при дыхании в покое и во время функциональной нагрузки (пробы с выключением интактного легкого) свидетельствовали о полноценном использовании вентилируемого воздуха в аутотрансплантированном легком (рис. 45).

Таким образом, в отдаленные сроки аутотрансплантированное левое и правое (интактное) легкие у животных с неосложненным послеоперационным периодом функционировали нормально, активно участвуя в вентиляции и газообмене, обеспечивая нормальные показатели оксигенации и кислотно-щелочного состояния крови.

Состояние вентиляции и газообмена, газов крови и кислотно-щелочного состояния после аутотрансплантации нижней доли левого легкого

Вопросам изучения вентиляции и газообмена после аутотрансплантации доли легкого посвящено сравнительно мало исследований. Так, J. R. Benfield et al. (1970) обнаружили, что после аутотрансплантации доли легкого вентиляция и газообмен были снижены, постепенно функция доли улучшалась и стабилизировалась к концу 5-й недели. По данным A. N. Sharma et al. (1966), нормализация вентиляции и газообмена происходила лишь через 3 месяца после операции. W. E. Adams et al. (1966) наблюдали восстановление $П0_2$ аутотрансплантированной доли лишь до 75% исходного уровня.

В отдаленные сроки поели аутотрансплантации доли легкого S. C. Nettlblad et al., (1964), J. R. Benfield et al. (1970) отмечали восстановление вентиляции и газообмена до нормальных показателей, однако компенсаторные возможности доли были снижены, и при отключении противоположного интактного легкого поглощение Ог составляло лишь около 80% по отношению к исходному.

Исследования насыщения крови Ог и кислотно-щелочного состояния при аутотрансплантации доли легкого почти не проводились. Лишь O. Gago et al. (1965) при исследовании животного через 6 месяцев после аутотрансплантации нижней доли во время торакотомии показали, что насыщение крови 0_2 в нижней легочной вене было ниже, чем в верхней легочной вене (интактной доли), хотя и соответствовало нормальным показателям.

Исследование функции внешнего дыхания, газов крови и кислотно-щелочного состояния после аутотрансплантации нижней доли левого легкого при удалении верхней и сердечной долей было произведено у 30 животных, у которых послеоперационный период протекал без осложнений. По данным патоморфологических исследований, во всех этих наблюдениях анастомозы бронха, легочной артерии и нижней легочной вены были хорошо проходимы, деформации и сужения не наблюдалось. Часть животных из этой группы были обследованы лишь однократно в отдаленном послеоперационном периоде во время подготовки к проведению операции удаления правого (интактного) легкого.

Функция аутотрансплантированной нижней доли левого легкого после окончания операции. Для оценки функционального состояния аутотрансплантированной нижней доли левого легкого сразу же после окончания операции при открытой грудной клетке были произведены у 20 животных пробы с выключением правого (интактного) легкого и аутотрансплантированной нижней доли левого легкого. Во время проведения этих проб производились пунк-

ции грудной аорты для исследования газов крови и кислотно-щелочного состояния (рис. 46).

После окончания аутотрансплантации нижнюю долю легкого расправляли и в течение 10 минут проводили равномерную вентиляцию обоих легких при стандартном режиме (15 сжатий дыхательного мешка в 1 минуту). Во время операции и при проведении проб с выключением легких глубина наркоза соответствовала IIII. Путем пункции грудной аорты брали первую пробу крови (исходную). Для исследования состояния животного во время однолегочпого наркоза отключали на 5 минут аутотрансплантированную нижнюю долю левого легкого путем пережатия левого канала двупросветной трубки или же однопросветную трубку перемещали в правый главный бронх. После отключения аутотрансплантированной нижней доли в течение 5 минут производили повторно пункцию грудной аорты.

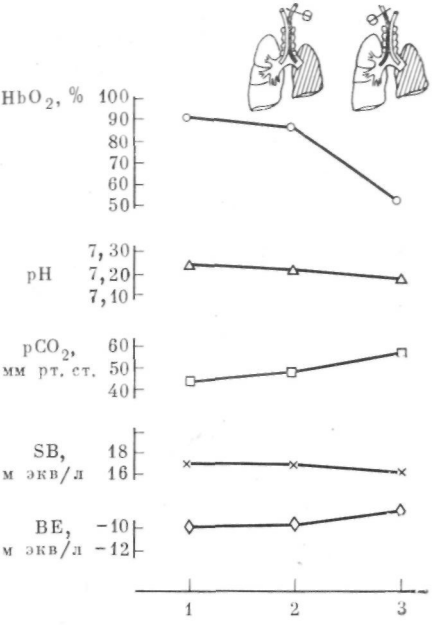


Рис. 46. Динамика показателей газов крови и кислотно-щелочного состояния при пробе с отключением аутотрансплантированной нижней доли и правого (интактного) легкого сразу по окончании аутотрансплантации (пробы крови взяты ив грудной аорты)

1 — исходные данные;
2 — отключение аутотрансплантированной, нижней доли левого легкого;
3 — отключение правого (интактного) легкого

При проведении однолегочного наркоза на правом (интактном) легком состояние животного не изменялось. Наркоз протекал спокойно. Слизистая языка была розовой. Анализ артериальной периферической крови показал небольшое снижение насыщения кислородом артериальной крови, НЬОгА $86{,}6 \pm 1{,}9\%$ ($p > 0{,}05$). Показатели кислотно-щелочного состояния существенно не изменялись по сравнению с первой пробой. Эти данные свидетельствовали о хорошей функции правого (интактного) легкого при выключении аутотрансплантированной нижней доли и о достаточных его компенсаторных возможностях.

После проведения этой пробы аутотрансплантированную нижнюю долю расправляли и осуществляли искусственную вентиляцию обоих легких в течение 10 минут перед проведением следующей пробы.

Для изучения функции аутотрансплантированной нижней доли левого легкого производили отключение правого (интактного) легкого на 5 минут при искусственной вентиляции кислородом в обычном ритме.

Следует отметить, что при выключении правого (интактного) легкого наступали заметные изменения в клиническом состоянии животного. Уже через 2—3 минуты появлялся цианоз слизистой языка, тахикардия, в ряде случаев возникали судорожные сокращения диафрагмы. Все эти признаки свидетельствовали о развитии острой дыхательной недостаточности, и в связи с резким ухудшением состояния животного дальнейшее проведение пробы прекращали через 4—4,5 минуты. Только у единичных животных удалось осуществить выключение правого (интактного) легкого в течение 5 минут. К концу проведения пробы производили третью пункцию грудной аорты.

Анализ периферической артериальной крови показал, что при отключении правого (интактного) легкого развивалась выраженная артериальная гипоксемия: НЬОгА 51,0+1,1% ($p<0,05$). Показатели кислотно-щелочного состояния свидетельствовали о развитии дыхательного ацидоза.

Таким образом, при отключении правого (интактного) легкого после окончания аутотрансплантации доли легкого развивалась артериальная гипоксемия и дыхательный ацидоз, что свидетельствовало о низких компенсаторных возможностях аутотрансплантированной нижней доли левого легкого. Основными причинами снижения функции аутотрансплантированной доли легкого сразу же после окончания операции являлись изменения, возникавшие в ткани легкого в связи с пересечением нервных путей, лимфатических сосудов и нарушением питания по системе бронхиальных артерий. Во время аутотрансплантации нижней доли производилось также удаление верхней и сердечной долей (20% функционирующей легочной ткани). Кроме того, при отключении правого (интактного) легкого возникал физиологический шунт и большая часть крови проходила через сосудистую систему правого (интактного) легкого, не обогащаясь кислородом.

Исследования, проведенные в раннем послеоперационном периоде, показали, что функция аутотрансплантированной нижней доли также оставалась сниженной.

Ранний послеоперационный период. После окончания операции **и** прекращения искусственной вентиляции у животных восстанавливалось спонтанное дыхание. Состояние животных в первые дни после операции было сравнительно тяжелым. В 1—3 сутки после операции они лежали в клетке, пищу принимали плохо, часто отмечался кашель. С 4—5-го дня после операции они становились более подвижными, начинали есть. В области раны в раннем послеоперационном периоде отмечалась отечность. На 8-е сутки после операции состояние животных улучшалось. Они были подвижны, активны. Однако пробежка на расстояние 20 м была для них утомительна, вызывала одышку.

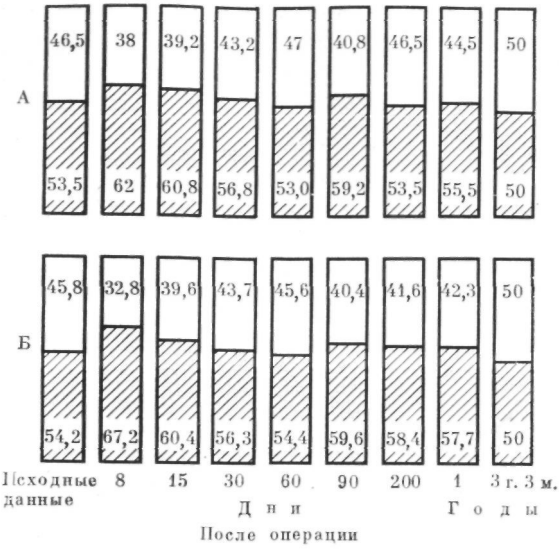


Рис. 47. Процентное участие правого (интактного) (заштрихованные столбики) и аутотрансплантированной нижней доли левого (белые столбики) легких в общей вентиляции и газообмене у собак с неосложненным послеоперационным периодом

А — минутный объем дыхания, Б — поглощение кислорода

При бронхоспирографическом исследовании (на 8-е сутки после операции) в аутотрансплантированной нижней доле отмечалась гипервентиляция за счет увеличения ДО, снижение $П0_2$ и значительное снижение $КИ0_2$. В правом интактном легком также отмечалась гипервентиляция, ПОг повышалось, КИОг несколько понижался *($p<0,05$)*. При этом нарушалось процентное соотношение участия обоих легких в вентиляции и газообмене: МОД соответственно составлял для правого легкого $62,0 \pm 3,5\%$, а для аутотрансплантированной нижней доли левого легкого $38,0+3,5\%$ *($p < 0,05$)*; $П0_2$ соответственно $67,2 : 32,8 \pm 3,5\%$ *($p < 0,05$)* (рис. 47).

Следовательно, в раннем послеоперационном периоде наблюдалось снижение вентиляции и газообмена в аутотрансплантированной нижней доле левого легкого и компенсаторное повышение этих показателей в правом (интактном) легком.

При проведении физиологической пробы с выключением правого (интактного) легкого отмечалась выраженная гипервентиляция аутотрансплантированной доли за счет увеличения дыхательного объема (МОД составлял $4,460+0,448$ л/мин., или 138%

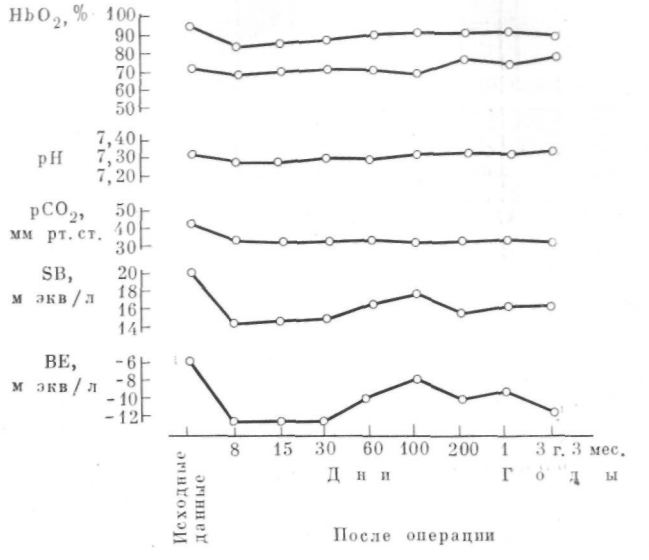


Рис. 48. Динамика показателей газов крови и кислотно-щелочного состояния периферической крови после операции у собак, перенесших без осложнений аутотрансплантацию нижней доли левого легкого

до сравнению с общей спирометрией, $p<0,05$), при этом ПОг существенно не изменилось ($p>0,05$). Как правило, отключение удавалось осуществлять на короткие промежутки времени (не более 5 минут), так как состояние животных ухудшалось в результате развития симптомов острой дыхательной недостаточности, которая проявлялась в виде одышки, цианоза слизистых, тахикардии до 150 в 1 минуту. Эти данные показали, что в раннем послеоперационном периоде при проведении пробы с выключением правого (интактного) легкого компенсаторные возможности аутотрансплантированной нижней доли легкого были снижены. Несмотря на выраженную гипервентиляцию газообмен, по данным $П0_2$, не увеличивался, что свидетельствовало о недостаточной эффективности вентиляции аутотрансплантированной нижней доли левого легкого.

На 8-е сутки после операции отмечалось значительное снижение насыщения Ог в артериальной и венозной крови {.рис. 48).

Артериальная гипоксемия и явления метаболического ацидоза, которые наблюдались, по данным наших исследований, к концу раннего послеоперационного периода, свидетельствовали о нарушении функции внешнего дыхания и окислительно-восстанови-

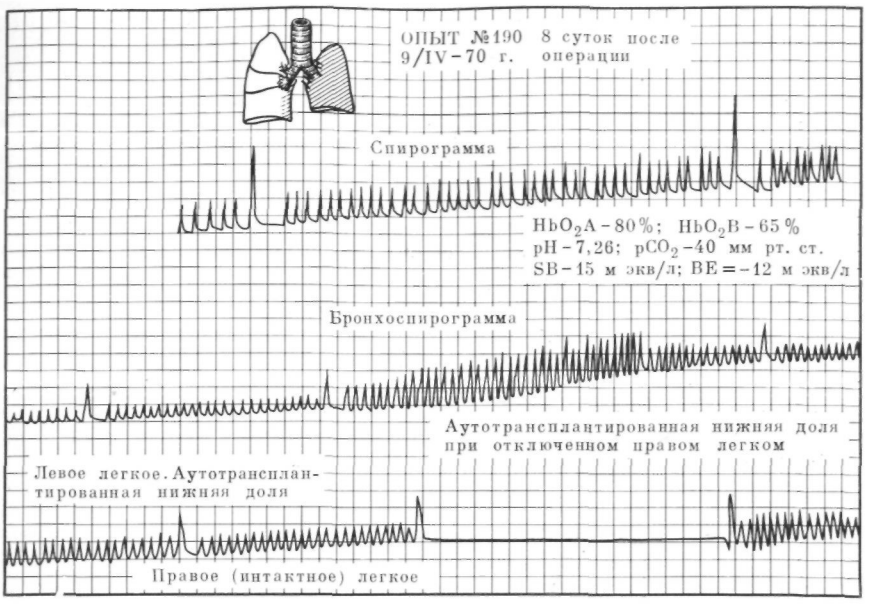


Рис. 49. Спирограмма и бронхоспирограмма через 8 дней после аутотрансплантации нижней доли левого легкого при удалении верхней и сердечной долей

тельных процессов в организме животного после аутотрансплантации нижней доли левого легкого.

Состояние вентиляции и газообмена в ранние сроки после аутотрансплантации нижней доли левого легкого при удалении верхней и сердечной долей иллюстрирует рис. 49.

В ближайшем послеоперационном периоде состояние животных улучшалось. Они становились подвижными, активными, хорошо принимали пищу, у них прекращался кашель. Исчезала отечность в области раны, которая заживала первичным натяжением. Однако при быстрых пробежках на 20 — 30 м у животных возникала одышка.

По данным спирографического исследования в ближайшем послеоперационном периоде отмечалась гипервентиляция за счет увеличения дыхательного объема и пониженная эффективность газообмена, по данным ПОг и КИОг.

По данным бронхоспирографии, процентное соотношение участия правого (интактного) н аутотрансплантированной нижней доли левого легких в вентиляции и газообмене к концу ближайшего послеоперационного периода (к 60-му дню после операции) приближалось к исходному: вентиляция, по данным МОД, 53,0 :

:47.0±1,9% (/?>0,05); газообмен, по данным ПОг, соответственно 54,4:45,6+2,9% (p>0,05).

При проведении пробы с выключением правого (интактного) легкого к концу ближайшего послеоперационного периода (на 60-й день) отмечалась лишь небольшая гипервентиляция, по данным МОД, 3,682 л/мин, или 115% по сравнению с общей спирографией (p>0,05); газообмен, по данным $П0_2$, существенно не изменялся— 86,4±6,6 мл/мин, или 105% по сравнению с общей спирографией (*p* > 0,05). На 60-й день после операции отключение правого (интактного) легкого удавалось уже осуществлять в течение 10 минут.

Следовательно, к концу ближайшего послеоперационного периода (к 60-му дню после операции) отмечалась тенденция к нормализации функции аутотрансплантированной нижней доли левого легкого по данным процентного соотношения участия обоих легких в вентиляции и газообмене и при проведении пробы с отключением правого интактного легкого. Однако по данным спирографии, в этот период отмечалась гипервентиляция и снижение газообмена, что можно объяснить недостаточной адаптацией аппарата внешнего дыхания к новым условиям вентиляции и газообмена, возникшим после аутотрансплантации нижней доли левого легкого с удалением верхней и сердечной долей (около 20% объема легочной ткани). В этот период определялись артериальная гипоксемия и явления метаболического ацидоза в периферической крови, что являлось выражением пониженной дыхательной функции аутотрансплантированной доли легкого в процессе адаптации аппарата внешнего дыхания к новым условиям, возникшим после аутотрансплантации нижней доли левого легкого.

В отдаленном послеоперационном периоде начиная с 90 дней до 3 лет 3 месяцев после операции состояние животных было хорошим. Они были подвижны, хорошо принимали пищу, переносили длительные быстрые пробежки до 40—50 м, при этом возникала лишь кратковременная одышка.

При спирографических исследованиях в отдаленные сроки после аутотрансплантации нижней доли левого легкого несмотря на некоторую гипервентиляцию доли, по данным МОД, имелась тенденция к нормализации; в то же время КИОг был понижен, что указывало на сниженную эффективность вентиляции по сравнению с исходным уровнем (p<0,05).

Следовательно, в отдаленные сроки после аутотрансплантации нижней доли левого легкого отмечалась дальнейшая тенденция к нормализации показателей внешнего дыхания. Процентное соотношение участия правого (интактного) легкого и аутотрансплантированной нижней доли левого легкого в вентиляции и газообмене в отдаленные сроки приближалось к исходным показа-

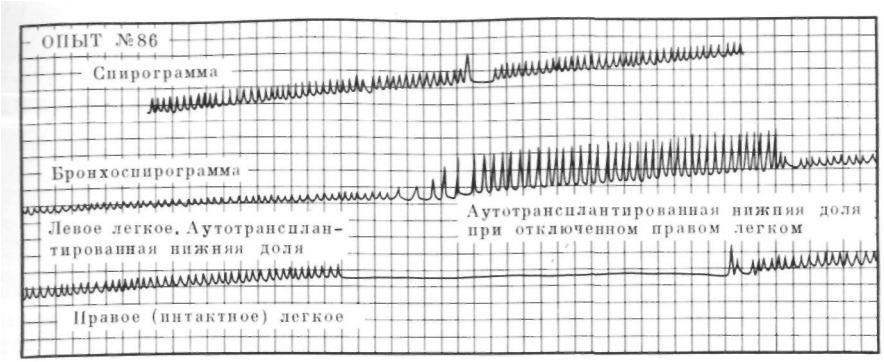


Рис. 50. Спирограмма и бронхоспирограмма через 7 месяцев после аутотрансплантации нижней доли левого легкого при удалении верхней и сердечной долей

телям ($p > 0{,}05$). Однако при спирографии и при проведении пробы с выключением правого (интактного) легкого отмечалась гипервентпляция и низкий КИОг, что указывало на сниженную эффективность вентиляции после аутотрансплантацпп нижней доли левого легкого (рис. 50).

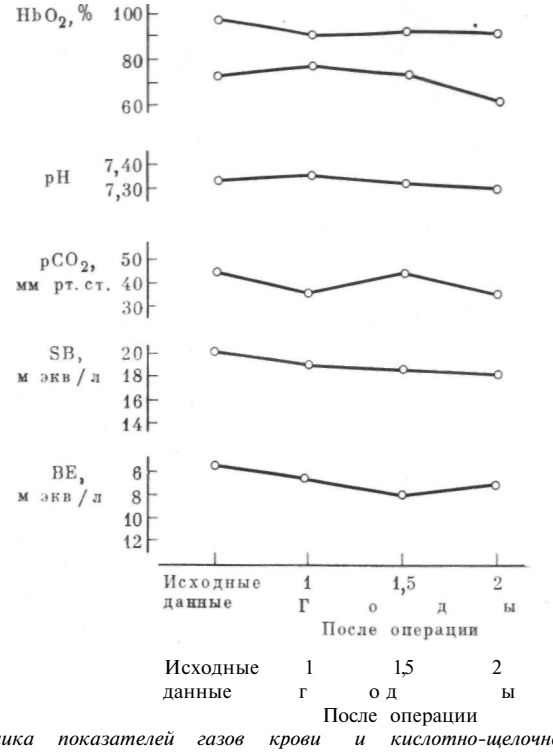
В отдаленном послеоперационном периоде (начиная со 100 дней после операции) происходила стабилизация показателей газов крови и кислотно-щелочного состояния. Эти показатели нормализовались и приближались к исходным ($/>>0{,}05$).

Изменения после аутотрансплантации нижней доли были более значительны, чем после аутотрансплантации целого легкого, и нормализовались лишь в отдаленном послеоперацпонном периоде (начиная со 100 дней после операции).

Состояние вентиляции и газообмена, газов крови и кислотно-щелочного состояния после гетеротопической аутотрансплантации нижней доли левого легкого

Исследование функции внешнего дыхания, газов крови и кислотно-щелочного состояния после гетеротопической аутотрансплантации нижней доли было произведено у 5 собак в отдаленном послеоперационном периоде (от 1 до 2 лет после операции).

Состояние животных в отдаленном послеоперацпонном периоде было хорошим. По внешнему виду и по поведению они не отличались от здоровых, неоперированных животных. При рентгено-



Исходные данные 1 1,5 2
После операции

Рис. 51. Динамика показателей газов крови и кислотно-щелочного состояния периферической крови у собак, перенесших без осложнений гетеротопическую аутотрансплантацию нижней доли легкого, в отдаленном послеоперационном периоде

логическом исследовании легочные поля были прозрачными, смешения средостения не отмечалось.

Результаты спирографического и бронхоспирографического исследований показали, что суммарная функция внешнего дыхания правого легкого (оставшихся верхней и сердечной долей), и аутотрансплантированной нижней доли слева существенно не отличались от суммарной функции правого и левого легких у нормальных животных до операции.

Исследование насыщения Ог артериальной и венозной крови через 1 год после операции показало некоторое снижение по сравнению с исходными показателями: НЬСЬА 90+0,5%; НЬ0_2В 76,8+3,0% ($p<0,05$) (рис.51).

Исследование функции внешнего дыхания правого легкого (оставшихся верхней и сердечной долей) и аутотрансплантированной нижней доли слева при бронхоспирографии через 1 год после операции свидетельствовало о том, что вентиляция и газообмен в правом легком и в аутотрансплантированной нижней доле слева суще-

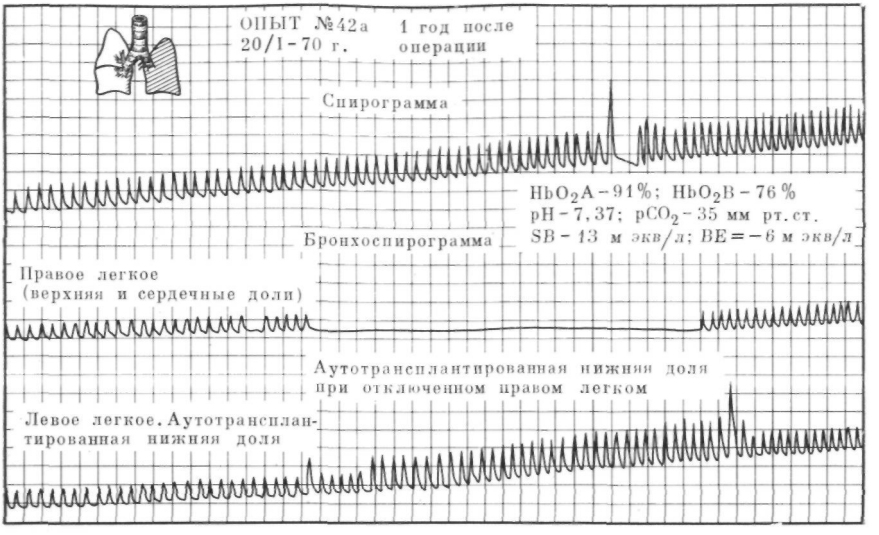


Рис. 52. *Спирограмма и бронхоспирограмма через год после гетеротопической аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленного легкого*

ственно не отличались от исходных показателей ($p > 0,05$) и происходили у животных при высокой утилизации кислорода из каждого литра вентилируемого воздуха (по данным $КИ0_2$). Процентное соотношение участия правого легкого и аутотрансплантированнои нижней доли слева в вентиляции и газообмене было соответственно: МОД 55,5: 44,5±2,75% ($p>0,05$); $ПО_2$ 56,2 : 43,8±5,0% ($p>0,05$).

Представление о функциональном состоянии аутотрансплантированнои нижней доли было получено при выключении правого легкого (оставшихся верхней и сердечной долей) в течение 10 минут, при этом вентиляция и газообмен аутотрансплантированнои доли легкого увеличивались и составляли: МОД 300%, ПОг 226% от исходных показателей до отключения правого легкого. Однако коэффициент использования Ог понижался и составлял лишь 78% от исходного ($p<0,05$), что указывало на пониженную эффективность вентиляции. Соответственно с этим к концу проведения физиологической пробы с отключением правого легкого насыщение Ог артериальной крови снижалось (рис. 52).

Следовательно, через год после гетеротопической аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленного левого легкого аутотрансплантировап-

пая доля восстанавливала свою функцию, по данным вентиляции и газообмена. Однако компенсаторные возможности аутотрансплантированной нижней доли при проведении пробы с отключением правого легкого были снижены, о чем свидетельствовало снижепие коэффициента использования Ог и снижение насыщения Ог артериальной крови.

При обследовании животных через 1,5 и 2 года после гетеротопической ауготрансплантации нижней доли в левую плевральную полость на место удаленного левого легкого показатели вентиляции и газообмена существенно не отличались от результатов, полученных через год после операции.

Через 1,5 и 2 года после операции насыщение артериальной крови Ог и показатели кислотно-щелочного состояния стабилизировались и не отличались от исходных ($p>0,05$). Таким образом, показатели вентиляции и газообмена в отдаленном периоде после гетеротопической аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленного левого легкого не отличались от показателей вентиляции и газообмена после аутотрансплантации нижней доли левого легкого.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ АУТОТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО ЛЕГКОГО [1]

Для изучения восстановления функции внешнего дыхания после операции были исследованы вентиляция и механика Дыхания аутотрансплантированного легкого с помощью бронхопневмотахографии.

С целью изучения соотношений показателей механики дыхания правого и левого легких в норме была произведена бронхопневмотахография в контрольной группе из 3 животных. Изучение механики дыхания и вентиляции было произведено у 8 животных в сроки от 2 до 12 месяцев после аутотрансплантации левого легкого с помощью бронхопневмотахографии, спирографии, бронхоспирографии и исследования газов крови. Результаты исследования представлены в табл. 8.

Кривая вдоха обоих легких в контрольной группе была в форме плато, а выдоха — в форме прямоугольного треугольника, что соответствовало норме. Максимальные скорости нормального вдоха в контрольной группе в левом легком были ниже, чем в правом, а внутриальвеолярное давление несколько больше в левом легком, хотя разница здесь была незначительная. Бронхиальное сопротивление у животных контрольной группы в левом легком на вдо-

[1] *Исследования проведены совместно с канд. мед. наук В. Д. Колесниковым и канд. мед. наук Ю. В. Кипренским.*

Таблица 8

Показатели механики дыхания аутотрансплантированного левого легкого у собак, перенесших без осложнений послеоперационный период

Сроки наблюдения	Максимальные скорости воздушной струи		Альвеолярное давление		Бронхиальное сопротивление		Форсированное дыхание		Растяжимость	Эластичность
	вдох	выдох	вдох	выдох	вдох	выдох	вдох	выдох		
Контрольная группа	0,84	0,92	0,75	1,13	0,76	1,12	—	—	0,8	1,25
От 2 до 3 мес.	0,85	1,10	1,5	1,57	1,54	1,46	—	—	0,52	1,92
От 3 до 6 »	0,95	0,94	1,48	1,32	1,48	1,28	—	—	0,5	2,00
От 6 до 12 »	0,84	0,95	1,22	1,1	1,46	1,1	0,82	0,92	0,38	3,22

* Все показатели аутотрансплантированного левого легкого приведены по отношению к аналогичным показателям правого (интактного) легкого, принятым за единицу.

хе было меньше, а на выдохе больше, чем в правом легком. Растяжимость левого легкого была меньше, чем правого, и составляла 0,8 от величины растяжимости последнего (эта разница, по-видимому, связана с меньшим объемом левого легкого). Эластичность левого легкого больше, чем правого (соотношение 1,25 :1).

Функция внешнего дыхания подопытных животных, которым в дальнейшем была произведена аутотрансплантация легкого, до операции была нормальной. Частота дыхания была в пределах от 10 до 14 в минуту. Участие правого и левого легких в общей вентиляции составило в процентном отношении соответственно 53,5 : 46,5 ± 0,4%, в общем газообмене 54,2 : 45,8 ± 0,6%. При этом коэффициент использования O_2 правого легкого равнялся 42,1, левого— 41,0. Насыщение артериальной крови O_2 колебалось от 94 до 96% (в среднем 95%).

Исследования механики дыхания у животных начинали через 2 месяца после операции, чтобы исключить влияние операционной травмы и изменений в раннем послеоперационном периоде со стороны плевральной полости.

В сроки от 2—3 месяцев после аутотрансплантации левого легкого кривая вдоха и максимальные скорости нормального вдоха, по данным пневмотахограммы, были идентичны данным, полученным до операции в контрольной группе. На выдохе в левом легком максимальная скорость воздушной струи была несколько выше, чем в правом.

Внутриплевральное давление и бронхиальное сопротивление в аутотрансплантированном легком возросло в 2 раза. Аутотрансплантированное легкое по отношению к интактному стало более ригидным (растяжимость 0,52, эластичность 1,92).

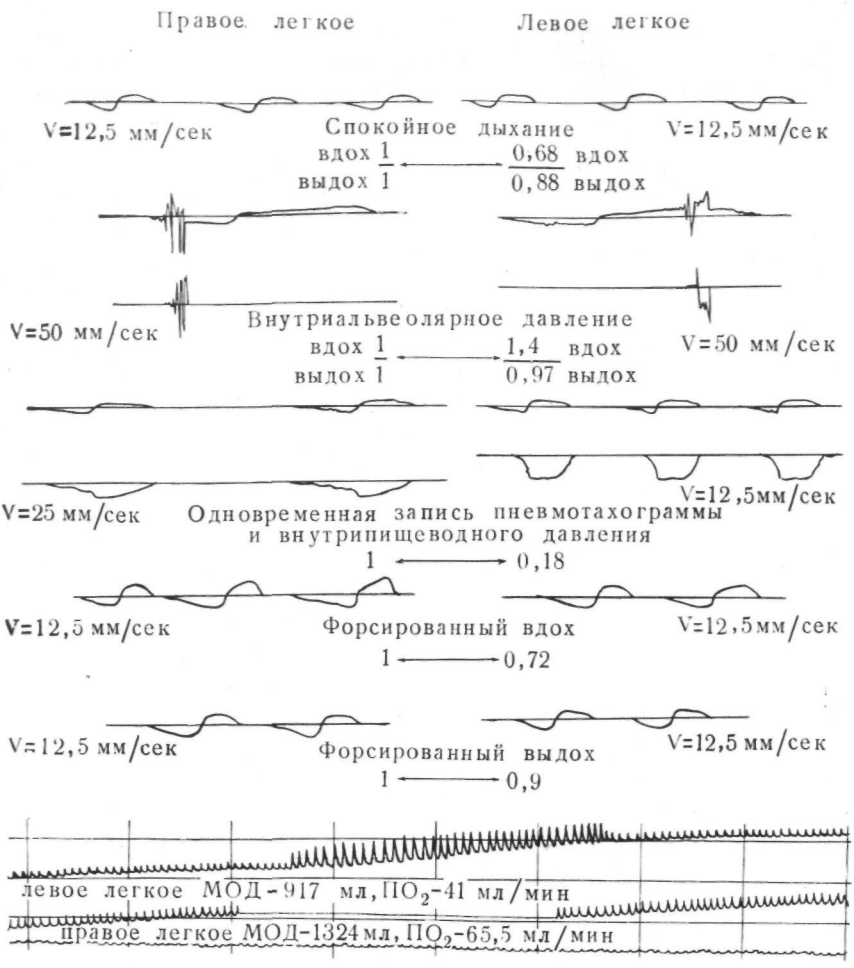


Рис. 53. Бронхопневмотахограмма и бронхоспирограмма через 7 месяцев после аутотрансплантации левого легкого (опыт № 27)

У собак с аутотрансплантированным легким в сроки от 2 до 3 месяцев после операции показатели внешнего дыхания и газов крови были близки к исходным. Насыщение артериальной Ог колебалось от 93 до 96% (в среднем 95%). Частота дыхания 10—12 в минуту. Процентное участие правого (интактного) и левого аутотрансплантированного легких в общей вентиляции и газообмене примерно соответствовало дооперационным данным, 54,1:45,9 ±

±0,8% и 54,2:45,8 ± 0,8% (/?>0,05). Нормальные показатели $КИ0_2$ для аутотрансплантированного (45,6) и для правого (интактяого) легких (46,0) говорили об адекватной вентиляции и газообмене в обоих легких.

Через 3—6 месяцев после аутотрансплаптации левого легкого, по данным бронхопневмотахографии, кривая вдоха и выдоха оставалась идентичной полученной в контрольной группе животных. Максимальная скорость вдоха несколько увеличивалась, а максимальная скорость спокойного выдоха уменьшалась. Остальные показатели механики дыхания не изменялись по сравнению с контрольной группой животных и данными, полученными у оперированных животных в сроки от 2 до 3 месяцев. Исследования функции внешнего дыхания (спирометрия, бронхоспирометрия) у животных, проведенные в сроки от 3 до 6 месяцев, показали нормальную функцию как аутотрансплантированного, так и интактного легких. Насыщение артериальной крови Ог было 95%. Частота дыхания колебалась от 11 до 13 в минуту. Процентное участие правого и левого легких в вентиляции и газообмене соответственно составляло 54,1:45,9+0,6% и 54,4:45,6±0,9% Q?>0,05). Коэффициент использования кислорода для аутотрансплантированного и интактного легких был в пределах исходных данных.

В более поздние сроки наблюдения (от 6 до 12 месяцев) после аутотрансплантации левого легкого кривая спокойного вдоха и выдоха, по данным бронхопневмотахографии, продолжала оставаться нормальной. Максимальная скорость вдоха и выдоха приближалась к исходным величинам. Альвеолярное давление и бронхиальное сопротивление несколько уменьшились по сравнению с предыдущими сроками наблюдения. Однако альвеолярное давление и бронхиальное сопротивление не нормализовались и оставались высокими в фазе вдоха по сравнению с контрольной группой. Растяжимость и эластичность паренхимы аутотрансплантированного легкого соответственно повышалась и увеличивалась (растяжимость 0,38, эластичность 3,22).

Форсированное дыхание записывали только в группе животных с наибольшими сроками наблюдения после операции (от 6 до 12 месяцев). Максимальная скорость воздушной струи и на вдохе и на выдохе в аутотрансплантированном левом легком была меньше, чем в правом (интактном) легком (рис. 53). Это могло быть обусловлено меньшим объемом левого легкого, меньшим диаметром левого главного бронха до операции, ригидностью стенки бронха в области анастомоза. Каждый из этих факторов способен был вызвать уменьшение максимальной скорости воздушной струи.

Исследования функции внешнего дыхания в отдаленном периоде после аутотрансплантации левого легкого (в сроки от 6 до

12 месяцев) не выявило существенной разницы с исходными показателями. Частота дыхания колебалась от 12 до 14 в минуту. Участие правого и левого легких в вентиляции и газообмене составляли в процентном отношении соответственно 55,9 : 44,1 ± ±0,9% и 56,6:43,4+1,2% ($p>0,05$). Коэффициент использования Ог для правого легкого равнялся 43,7, для левого 42,4. Насыщение артериальной крови в среднем было 95 % •

Изучение функции внешнего дыхания методом спирографии, бронхоспирографии, исследования газов крови показало, что к 60-му дню после операции показатели вентиляции и газообмена, компенсаторные возможности аутотрансплантированного легкого нормализовались и приближались к исходным данным. Механические же свойства ткани аутотрансплантированного легкого изменялись после операции, и, по нашим данным, не все из них имели тенденцию к нормализации в сроки наблюдения до 12 месяцев после операции. Возникающие нарушения механики дыхания аутотрансплантированного легкого (увеличение альвеолярного давления, бронхиального сопротивления, эластичности, а также уменьшение растяжимости) в сроки наблюдения от 3 до 12 месяцев не восстанавливались, по-видимому, за счет развития морфологических изменений в аутотрансплантированном легком и образования спаек в плевральной полости на стороне операции.

ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЫХАНИЯ ПОСЛЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКОГО »

При аутотрансплантации легкого возникает важный вопрос о механизмах приспособления легкого после пересечения нервных связей, когда дыхательный центр полностью лишен афферентной сигнализации. Прекращение афферентной информации от аутотрансплантированного легкого должно сказаться на функциональном состоянии дыхательного центра, а значит, и на регуляции деятельности всего аппарата внешнего дыхания.

Изучая механизмы компенсации после пульмонэктомии в эксперименте и клинике, П. К. Анохин (1954 а, б), Е. Л. Голубева (1955, 1960) установили, что сразу после пульмонэктомии в деятельности дыхательного центра наступают существенные изменения, которые приводят к асимметрии в его работе. Это выражалось в том, что импульсация в диафрагмальном нерве увеличивалась на стороне операции и уменьшалась или не менялась на

[1] *Исследования проведены совместно с докт. мед. наук А. М. Кулик в лаборатории дыхания и кровообращения Института нормальной и патологической филимлвеии АМН СССР.*

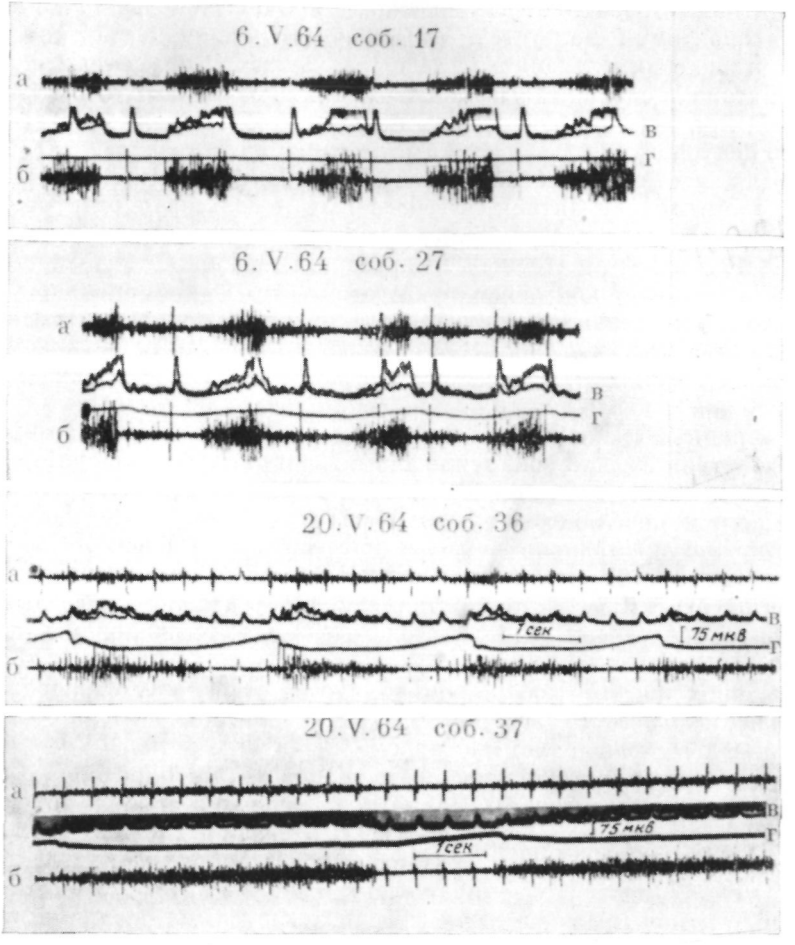


Рис. 54. Электромиограммы (ЭМГ) межреберных мышц собак после аутотрансплантации левого легкого при дыхании воздухом

а — ЭМГ на стороне правого (интактного) легкого; б — ЭМГ на стороне аутотрансплантированного левого легкого; в — интегрированная электрическая активность межреберных мышц правой (интактной) и левой (оперированной) сторон; г — пневмограмма: подъем кривой — вдох, спуск — выдох.

ЭМГ зарегистрированы у собак в бодрствующем состоянии, электрическая активность усилена на стороне аутотрансплантированного легкого

интактной стороне. Через некоторый промежуток времени после пульмонэктомии наступали обратные соотношения: на интактной стороне импульсация в диафрагмальном нерве увеличивалась, а на стороне операции уменьшалась. По мнению Анохина и Голубевой, при этом развивалось компенсаторное состояние дыхательного центра в виде вторичной асимметрии.

Для исследования особенностей регуляции дыхания у собак после аутотрансплантации легкого был использован электромиографический метод. Регистрация электрической активности экспираторных и инспираторных межреберных мышц позволила получить достаточно подробное представление о функциональном состоянии дыхательного центра после аутотрансплантации легкого (Рабинович и соавт., 1965; Кулик и соавт., 1969).

Исследования проведены на 9 собаках в разные сроки (от 2 до 250 дней) после аутотрансплантации левого легкого.

В ранние сроки после аутотрансплантации легкого потенциалы действия обычно обнаруживали в экспираторных межреберных мышцах, в более поздние сроки — в инспираторных мышцах. Усиленная электрическая активность этих мышц отмечалась как на стороне аутотрансплантированного, так и на стороне интактного легких. Это указывало на повышенную возбудимость дыхательного центра, так как в норме, при спокойном дыхании, у собак активность межреберных мышц была очень слаба и обнаруживалась лишь в инспираторных мышцах.

Общим для всех собак было то, что на стороне аутотрансплантированного легкого электрическая активность межреберных мышц усиливалась больше, чем на стороне интактного легкого. Амплитуда импульсов и продолжительность залпов как инспираторных, так и экспираторных мышц была заметно больше на стороне аутотрансплантированного легкого (рис. 54). Эти различия были отчетливо выражены на кривых интегратора, отмечающего на всех электромиограммах интегрированную электрическую активность межреберных мышц правой и левой сторон. Отмеченные различия в величине электрической активности межреберных мышц интактной и оперированной сторон указывали на то, что аутотрансплантация левого легкого ведет к асимметрии в работе дыхательного центра вследствие частичной его деафферентации, вызванной денервацией одного легкого.

Для выяснения компенсаторных возможностей аппарата внешнего дыхания и реактивности дыхательного центра у собак с аутотрансплатированным левым легким им давали дышать гиперкапнической (6% $C0_2$) и гипоксической (10% 0_2) газовыми смесями в течение 3—5 минут.

Независимо от срока операции животные активно реагировали на гиперкапнию. Об этом судили не только по динамике электри-

Таблица 9

Суммарный минутный объем дыхания (МОД) у собак с аутотрансплан/пироеанным левым легким при гиперкапнии и гипоксии в % от исходного уровня

№№ опытов	Вес собак, кг	Сроки после операции, дни	Величина МОД к концу 5-й минуты при дыхании газовой- смесью	
			6% СОг	ю% O_2
2	21,5	250	260	300
16	20,5	105	412	
17	16,5	106	357	263
27	24,0	66	316	286
29	17,5	44	288	260
31	19,0	45		
33	16,0	24	245	256
36	25,0	2	200	246
37	17,0	2	233	288
			М±то=288,9±27,7 з=±70,0	М±то=271±19,9 з=±7,5

ческой активности межреберных мышц, но и по увеличению минутного объема суммарной легочной вентиляции. Если принять исходный уровень легочной вентиляции за 100%, то к концу 5-й минуты дыхания гиперкапнической газовой смесью он увеличивался на 288,9 ± 27,7 (табл. 9).

Такое увеличение легочной вентиляции у собак с аутотрансплантированным легким свидетельствовало о том, что дыхательный центр обладает большой реактивностью, а аппарат внешнего дыхания — значительными резервами компенсации.

Однако более точное представление о функциональном состоянии дыхательного центра при гиперкапнии дали данные динамики электрической активности межреберных мышц. При гиперкапнии электрическая активность инспираторных межреберных мышц резко усиливалась и на интактной, и на оперированной сторонах. Это выражалось в значительном увеличении амплитуды потенциалов действия. При этом залпы импульсов либо укорачивались, что соответствовало частому дыханию, либо удлинялись, что соответствовало редкому и глубокому дыханию (рис. 55). Залпы чаще всего приобретали форму квадрата либо треугольника, что указывало на максимальную синхронизацию импульсов и усиленное возбуждение дыхательного центра (Голубева, 1960). Характерно, что у собак в более ранние сроки после аутотрансплантации легкого электрическая активность экспираторных межреберных

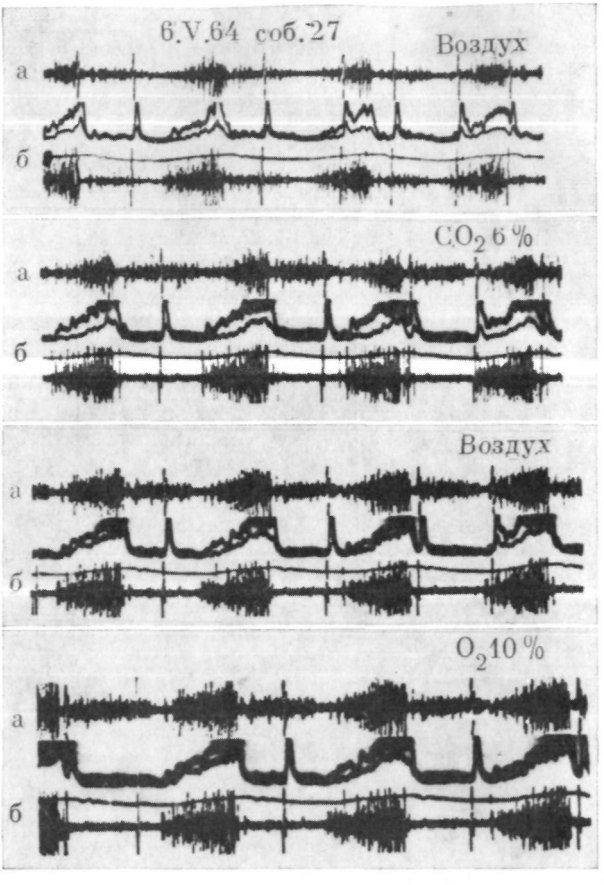


Рис. 55. ЭА//[1] *межреберных мышц собаки после аутотрансплантации левого легкого (собака № 27) при дыхании воздухом, гиперкапнической (6% СОг) и гипоксической (10% Ог) смесями*

Усиление электрической активности межреберных мышц больше выражено на стороне операции. Обозначения те оке, что и на рис. 54

мышц при гиперкапшш не уменьшалась и не исчезала, как это бывает в норме, а, наоборот, резко усиливалась. Часто в этих условиях наряду с усилением электрической активности экспираторных межреберных мышц отмечалось такое же резкое усиление электрической активности инспираторных мышц на вдохе.

Аналогичные изменения электрической активности межреберных мышц наступали у этих собак и при дыхании гипоксической

газовой смесью. При гипоксии, как и при гиперкапнии, на стороне аутотрансплантированного легкого амплитуда потенциалов действия и продолжительность залпов были больше, чем на стороне интактного легкого. В этих условиях асимметрия в работе дыхательного центра сохранялась в тех же соотношениях и была еще более выражена, чем при дыхании атмосферным воздухом.

Анализ электромиографических данных, полученных при гипоксии и при гиперкапнии, показал, что у собак с аутотрансплантированным легким в этих условиях координационные отношения между электрической активностью инспираторных и экспираторных межреберных мышц нередко имели другой характер, чем у животных в норме. Из работ М. Е. Маршака и Т. А. Маевой (1961), М. Е. Маршака (1961, 1962), А. М. Кулик (1967) известно, что при геперкапнии и гипоксии у животных и людей усиление электрической активности инспираторных мышц сопровождалось снижением и даже полным торможением электрической активности экспираторных мышц. У многих собак с аутотрансплантированным легким, особенно вскоре после операции, при гиперкапнии и гипоксии наряду с усилением электрической активности инспираторных мышц на вдохе также резко усиливалась электрическая активность экспираторных мышц на выдохе.

Подобные отношения между электрической активностью инспираторных и экспираторных мышц отмечали Л. Л. Шик (1959), М. Е. Маршак и сотр. (1961) у животных и у людей при добавочном сопротивлении дыханию, при асфиксии, при тяжелой мышечной работе. Эти данные свидетельствовали о том, что когда к аппарату внешнего дыхания предъявлялись большие требования или когда возникала угроза удушения, то активность инспираторных и экспираторных мышц усиливалась, не соответствуя принципу последовательной реципрокности.

Усиление электрической активности экспираторных мышц у собак в ранние сроки после аутотравсплантации легкого являлось важной компенсаторной реакцией дыхательного центра. Активное участие в акте дыхания экспираторных мышц способствовало осуществлению выдоха аутотрансплантированным легким, в котором, по данным бронхопневмотахографии, увеличивалось альвеолярное и бронхиальное сопротивление, уменьшалась растяжимость. Все эти факторы, по-видимому, затрудняли пассивное спадение аутотрансплантированного легкого во время выдоха. В основе этих приспособлений, очевидно, лежали проприоцептивные рефлекторные реакции межреберных мышц, наступающие вследствие изменения объемов интактного и аутотрансплантированного легких (Глебовский, 1963; Маршак, 1962).

Развивающаяся асимметрия в работе дыхательного центра после аутотрансплантации легкого, очевидно, являлась следствием тех

же причин, что и при пульмонэктомии: в дыхательный центр переставала поступать тормозящая афферентная информация из аутотрансплантированного легкого (Анохин, 1954; Голубева, 1955, 1960).

Такая функциональная перестройка дыхательного центра имела важное приспособительное значение, так как увеличение тонуса межреберных мышц на стороне аутотрансплантированного легкого способствовало улучшению в нем воздухообмена.

АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЛЕГКОГО И РЕФЛЕКС ГЕРИНГА — БРЕЙЕРА

Согласно современным представлениям, рефлекс Геринга — Брейера — это дыхательный рефлекс с механорецепторов легких, возникающий при растяжении и спадении их во время каждого дыхательного акта, а также при прохождении воздуха по воздухоносным путям. Возбуждение от механорецепторов легких поступает к продолговатому мозгу по афферентным волокнам, которые проходят главным образом в стволах блуждающих нервов (Франкштейн, Сергеева, 1966).

Аутотрансплантацип легкого сопровождались полным пересечением всех структур и нервных волокон корня легкого. При этом прерывался афферентный путь рефлекса Геринга — Брейера.

Рефлекс Геринга — Брейера и кашлевой рефлекс в сроки от 5 до 42 месяцев после аутотрансплантации легкого изучались многими авторами (Portin et al., 1960; Hardy et al., 1964, 1965; Show et al., 1964; Trammer et al., 1964, 1965; Suzuki et al., 1965; Eraslan et al., 1966; Noirclerc et al., 1966, 1968; Jnoue et al., 1967; Trimble et al., 1967; Webb et al., 1967; Okazaki, 1968; Graf et al., 1968; Edmunds et al., 1969; Ito, 1969; Nasseri et al., 1970; Jones et al., 1973). Чаще всего исследование рефлекса Геринга — Брейера проводилось путем временной окклюзии бронха на высоте вдоха. Все эти исследователи не получили рефлекс Геринга — Брейера на стороне операции при повторных исследованиях, выполнявшихся по крайней мере до 32 месяцев после операции, и на основании этого делали вывод о том, что после аутотрансплантации легкого не была достигнута полноценная функциональная регенерация афферентных волокон блуждающего нерва. Эти авторы считали, что рефлекс Геринга — Брейера помогал регуляции дыхания, приводил к большей эффективности дыхания, но не являлся жизненно необходимым рефлексом, без которого было невозможно существование животного после аутотрансплантации легкого.

Другие авторы (Peset et al., 1969) исследовали легочные рефлексы на вдыхание путем создания положительного давления на

колокол бронхоспирографа. При этом оказалось, что интактное легкое реагировало на увеличение груза уменьшением частоты дыхания, а при значительном увеличении груза наступала задержка дыхания до 1 минуты. При исследовании животных после аутотрансплантации легкого (с максимальным сроком наблюдения до 27 месяцев) авторы не получили восстановления рефлекса на вдыхание.

R. Marshall et al. (1966) при проведении пробы на растяжение аутотрансплантированного легкого путем вдувания воздуха в легкие через 45 месяцев после операции впервые обнаружили восстановление рефлекса Геринга — Брейера, в то же время кашлевой рефлекс не восстанавливался. В 1967 г. W. L. Secrist et al. сообщили о результатах изучения легочных рефлексов у животных после аутотрансплантации легкого (рефлекс Геринга — Брейера получали путем окклюзии бронха на высоте вдоха или путем вдувания воздуха в легкое под давлением 20 см H_20). У 8 животных из 14 восстановления рефлексов Геринга — Брейера не было обнаружено в период от 4 до 57 месяцев. Однако у 6 животных из этой группы авторы отметили восстановление рефлекса на вдувание, а у 3 из них — восстановление рефлекса на окклюзию бронха на высоте вдоха в сроки от 7 до 19 месяцев после операции. Авторы отмечали, что рефлекс исчезал после блокады блуждающего нерва на шее на стороне операции. Этот факт, по мнению авторов, связывался с функциональной регенерацией афферентных волокон блуждающего нерва, которые вызывали рефлекс Геринга — Брейера.

C. A. Ross (1969) получил восстановление рефлекса Геринга — Брейера через 9—12 месяцев после операции аутотрансплантации легкого у 4 животных из 9. G. E. Duvoisin et al. (1970) получили восстановление рефлекса Геринга — Брейера у 5 собак из 44 в сроки от 9 до 12 месяцев после аутотрансплантации.

Таким образом, вопрос о восстановлении рефлекса Геринга — Брейера после аутотрансплантации легкого в настоящее время остается спорным. Многие авторы, не получившие данных о восстановлении рефлекса Геринга — Брейера, считали, что после аутотрансплантации не происходило полностью функционального восстановления афферентных волокон блуждающего нерва. Напротив, отдельные исследователи наблюдали восстановление рефлекса Геринга — Брейера в отдаленные сроки после аутотрансплантации, что рассматривалось как восстановление афферентной иннервации по блуждающему нерву, а некоторые отметили также восстановление эфферентных путей блуждающего нерва (Edmunds et al., 1969, 1971).

В нашем исследовании была изучена возможность восстановления иннервации аутотрансплантированного легкого и рефлекса

Геринга — Брейера в отдаленные срою; после операции, а также компенсаторные реакции аппарата внешнего дыхания после аутотрансплантации легкого.

В 4 опытах у здоровых контрольных собак (весом от 15 до 20 кг) пережатие одного из каналов двупросветной трубки на высоте вдоха со стороны левого легкого вызывало задержку вдоха на правой стороне и наоборот. Под давлением воздуха в отключенном легком происходило раздражение легочных рецепторов, сигналы от которых по афферентным волокнам блуждающего нерва поступали в дыхательный центр. Из дыхательного центра возбуждение следовало по эфферентным волокнам диафрагмельного нерва к диафрагмальной мышце и вызывало ее расслабление, наступаля остановка дыхания на вдохе — тормозной рефлекс Геринга - Брейера (рис. 56).

Аналогичный эффект отмечался и в опытах на собаке при двусторонней верхней билобэктомии с комбинированной резекцией бронха и легочной артерии без полной денервации легкого (рис. 57).

Во всех этих 5 контрольных опытах при данной методике исследования наблюдался тормозной рефлекс Геринга — Брейера с обеих сторон.

Исследование рефлекса Геринга — Брейера после аутотрансплантации нижней доли левого легкого с удалением верхней и сердечной долей было произведено у 29 животных. Послеоперационный период протекал без осложнений. Животные были обследованы в раннем послеоперационном периоде — до 14 дней (15 исследований), в ближайшем послеоперационном периоде — от 15 до 60 дней (11 исследований) и в отдаленном послеоперационном периоде — от 2 до 50 месяцев (24 исследования). При этом у 17 животных было произведено по 1 исследованию, у 5—по 2, у 5— по 3 и у 2 собак — по 4 исследования в различные сроки.

После аутотрансплантации отключение на вдохе правого (интактного) легкого в разные сроки после операции вызывало задержку вдоха на оперированной стороне, т. е. в этом случае возникал тормозной рефлекс Геринга — Брейера.

Отключение аутотрансплантированной нижней доли левого легкого на высоте вдоха не вызывало задержки вдоха на правой (интактной) стороне. Рефлекс Геринга — Брейера при этом отсутствовал. В этом случае в результате операции нарушался афферентный путь и прерывалась дуга рефлекса Геринга — Брейера. Поэтому отключение аутотрансплантированного легкого не влияло на деятельность диафрагмальной мышцы и не вызывало остановки дыхания.

Все исследования, произведенные в сроки от 7 дней до 50 месяцев после аутотрансплантации нижней доли левого легкого путем

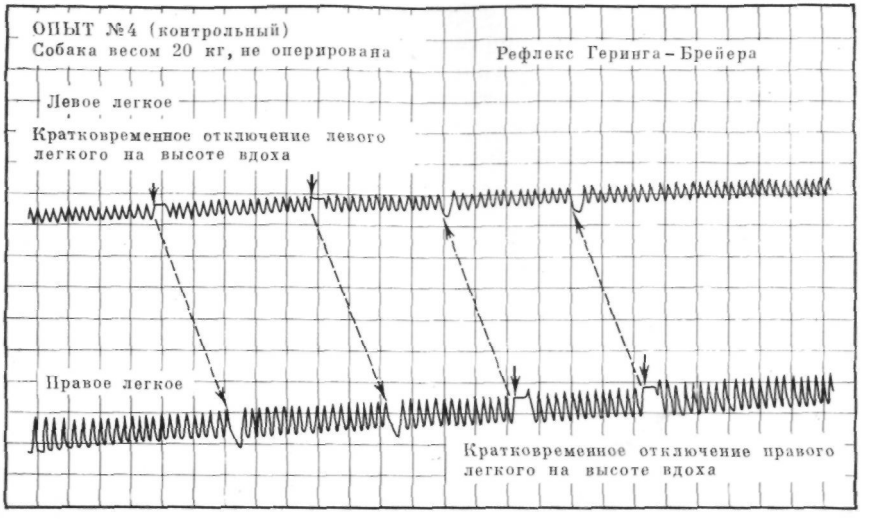


Рис. 56. Рефлекс Геринга — Брейера. Бронхоспирограмма неоперированного животного

Объяснения в тексте

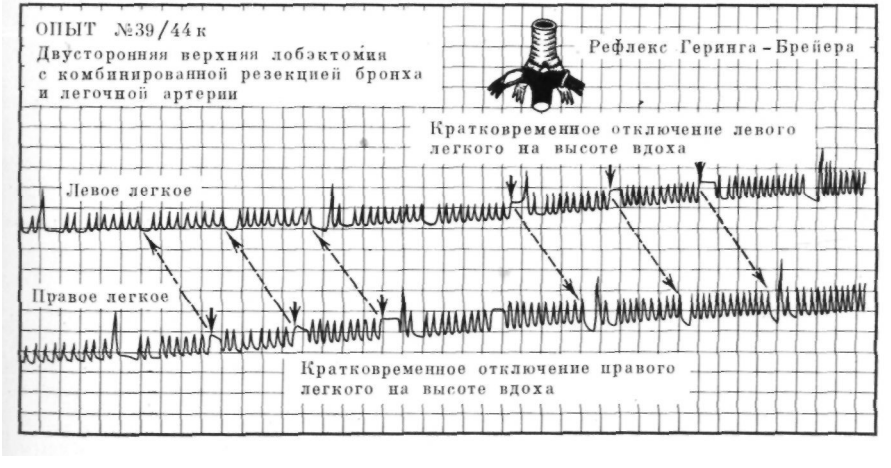


Рис. 57. *Рефлекс Геринга — Брейера. Бронхоспирограмма после двусторонней верхней билобэктомии с комбинированной резекцией бронха и легочной артерии (нижняя легочная вена не пересекалась)*

Объяснения в тексте

отключения левого главного бронха на высоте вдоха, показали, что рефлекс Геринга— Брейера не восстанавливался (рис. 58).

Наряду с этим гистологические исследования нервных структур в стенке бронха и легочной артерии аутотрансплантированного легкого показали, что пересечение корня легкого при аутотрансплантации приводило к гибели подавляющего большинства нервных волокон и части нервных клеток периферических вегетативных сплетений легкого.

В соответствии с литературными данными (Лашков, 1963) можно считать, что глубокой деструкции подвергались чувствительные и секреторные волокна системы блуждающего нерва, а также симпатические и спинальные волокна. В то же время часть нервных клеток в стенке бронха и легочной артерии аутотрансплантированного легкого сохранялась, что свидетельствовало о наличии морфологического субстрата местных рефлекторных реакций в аутотрансплантированном легком или его доле на ранних сроках после операции.

Восстановление нервного аппарата аутотрансплантированного легкого происходило в течение первых 6 месяцев после операции, о чем свидетельствовало прорастание пучков нервных волокон через линию анастомоза бронха и легочной артерии. Характерно то, что спустя 11—12 месяцев после операции нервные структуры в стенках бронха и легочной артерии аутотрансплантированного легкого не отличались от таковых у нормального животного. Несмотря, на это опыты показали, что рефлекс Геринга — Брейера не восстанавливался у животных и после 50 месяцев с момента операции. Это дало основание полагать, что, несмотря на морфологическую целость нервных волокон, в аутотрансплантированном легком не происходило полноценной афферентации органа.

Сопоставление данных физиологических и гистологических исследований позволило сделать вывод, что нервные образования восстанавливались значительно позже, чем вентиляция и газообмен аутотрансплантированного легкого. Опыты показали также, что дыхательный аппарат обладал значительными компенсаторными возможностями, которые выявлялись уже в ранние сроки после операции. Это особенно ярко проявилось при изучении электрической активности дыхательных мышц. Оказалось, что электрическая активность межреберных мышц на стороне аутотрансплантированного легкого в ранние и более поздние сроки после операции значительно выше, чем на стороне интактного легкого. Кроме того, у оперированных животных в отличие от здоровых преобладала активность экспираторных мышц, особенно в ранние сроки после операции. Эти реакции носили приспособительный характер и способствовали более полноценному газообмену в аутотрансплантированном легком.

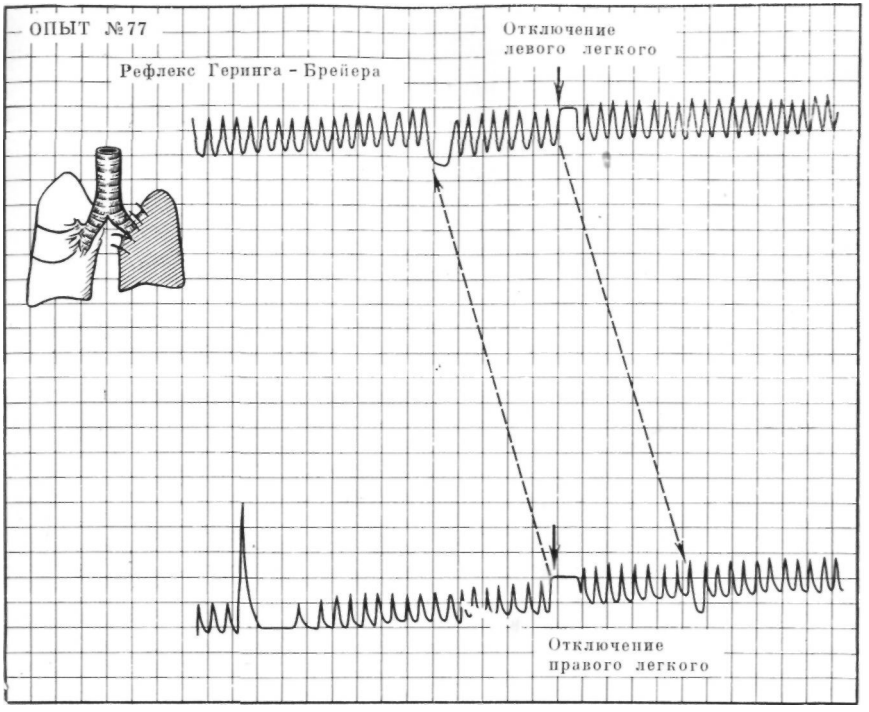


Рис. 58. Рефлекс Геринга — Брейера. Бронхоспирограмма через 3 года и 3 месяца после аутотрансплантации нижней доли левого легкого при удалении верхней и сердечной долей

Объяснения в текста

Описанные выше компенсаторные реакции отмечались также при действии гиперкапнии и гипоксии. Так, при дыхании воздухом, содержащим 6% $C0_2$, электрическая активность дыхательных мышц усиливалась не только на интактной, но и на оперированной стороне, при этом электрическая активность дыхательных мышц сохраняла по-прежнему асимметричный характер. Аналогичная реакция дыхательных мышц возникала и в ответ на дыхание газовой смесью, содержащей 10% СЬ в азоте (рис. 59). Известно, что вентиляторный ответ на гипоксию осуществляется исключительно через хеморецепторы каротидной и аортальной рефлексогенных зон, а на гиперкапнию — через хеморецепторы и вследствие непосредственного действия на дыхательный центр. Усиление электрической активности дыхательных мышц в этих

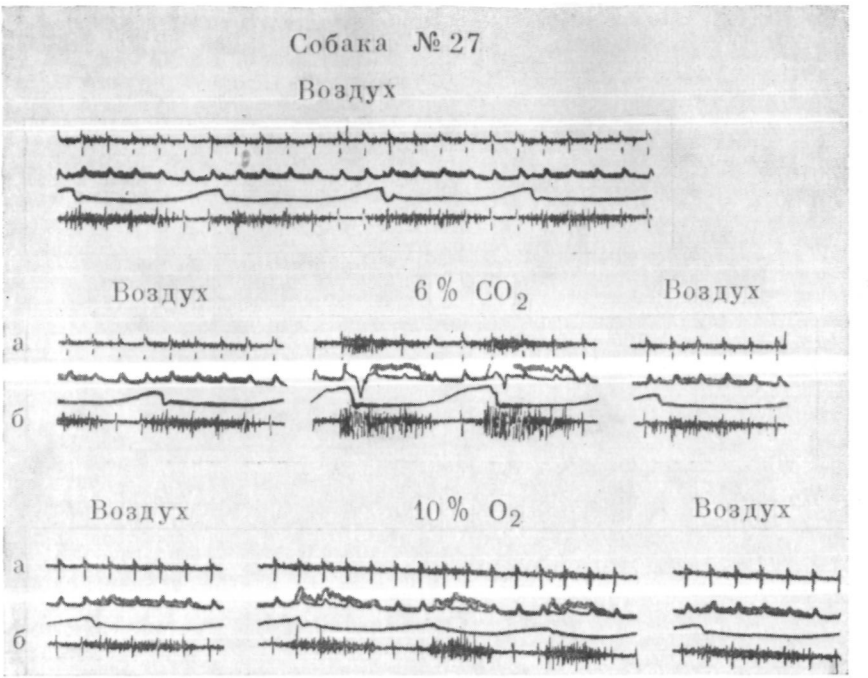


Рис. 59. ЭМГ межреберных мышц после аутотрансплантации левого легкого Усиление электрической активности межреберных мышц на стороне' ау^этрансплантированного легкого
Обозначения те оке, что и на рис. 54

условиях указывало на то, что механизмы, ответственные за эту реакцию, сохранялись после аутотрансплантации легкого.

Таким образом, в отдаленные сроки после операции происходило восстановление иннервации и функции аутотрансплантированного легкого. Компенсаторные возможности аутотрансплантированного легкого восстанавливались, и животные в отдаленные сроки переносили длительное отключение правого (интактного) легкого. Лучшим подтверждением восстановления функции аутотрансплантированного легкого являлась возможность длительного существования животного на одном аутотрансплантированном легком после удаления интактного. В 3 опытах через 1,5—4 года после аутотрансплантации левого легкого было произведено удаление правого (интактного) легкого. Две собаки благополучно перенесли операцию и находились под наблюдением с максимальным сроком до 3 лет 3 месяцев.

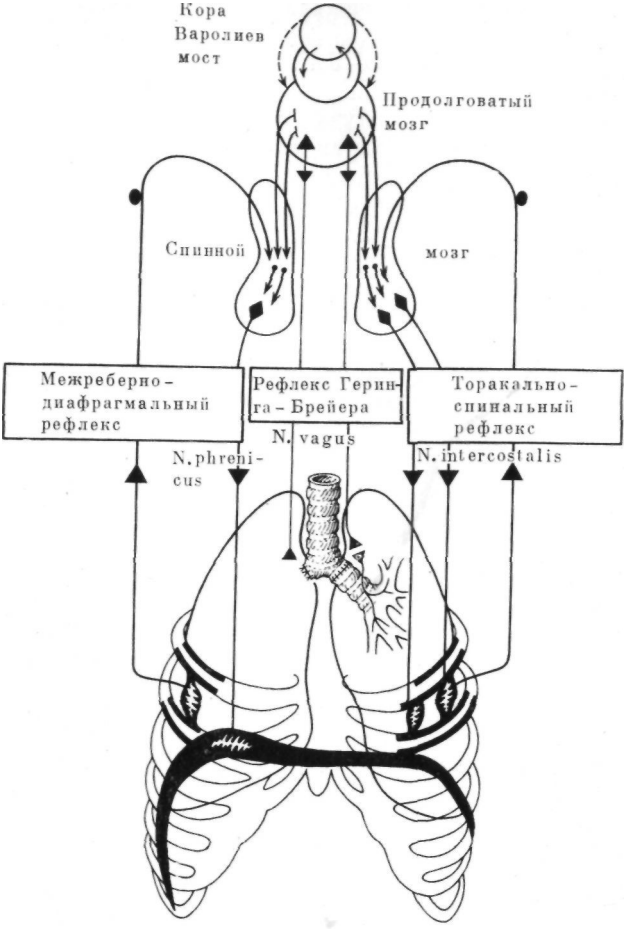


Рис. 60. Схема регуляции дыхания после аутотрансплантации левого легкого и удаления правого (интактного) легкого

Полученные нами в экспериментах результаты и литературные данные паказали, что после аутотрансплантации легкого рефлекс Геринга — Брейера обычно не восстанавливался при максимальном сроке наблюдения до 50 месяцев после операции. Отсутствие рефлекса Геринга — Брейера после аутотрансплантации легкого свидетельствовало о том, что наблюдаемое восстановление нервного аппарата аутотрансплантированного легкого не являлось достаточ-

но полноценным. Рецепторы растяжения и спадения легких и их афферентные проводники оставались функционально разобщенными.

В связи с этим возникал вопрос о роли рефлекса Геринга — Брейера в приспособительных реакциях аппарата дыхания и о механизмах компенсации в случае отсутствия рефлекса Геринга — Брейера после аутотрансплантации легкого.

Современной физиологией подробно изучены рефлекторные дуги, по которым осуществляется регуляция дыхания и рефлекс Геринга — Брейера. В настоящее время установлено, что помимо афферентации из легких по волокнам блуждающего нерва большое значение в саморегуляции дыхания имеет афферентация из рецепторов дыхательных мышц. Рефлексы с проприорецепторов дыхательных мышц служат главным образом дополнительным, хотя и очень важным звеном в саморегуляции дыхания, осуществляющейся все же в основном с рецепторов легких (Франкштейн, Сергеева, 1966).

Проприорецепторы межреберных мышц являются рецепторами растяжения, и из них происходят афферентные нервные волокна, по которым импульсы поступают в задние рога спинного мозга, входят в спинальныи пучок и контактируют с двигательными клетками переднего рога. Эти двигательные нейроны и диафрагмальный нерв образуют афферентные части рефлекторной дуги. После аутотрансплантации легкого, когда происходило пересечение афферентных волокон блуждающего нерва, рефлексы с проприорецепторов дыхательных мышц, по-видимому, приобретали важное значение, как источник афферентной импульсации в саморегуляции дыхания (рис. 60).

Следует полагать, что после пересечения волокон блуждающего нерва при аутотрансплантации легкого приспособительные реакции аппарата внешнего дыхания при отсутствии рефлекса Геринга-Брейера обеспечивались рефлексами с проприорецепторов дыхательных мышц грудной стенки, с одной стороны, и гуморальными факторами — с другой, которые становились важнейшими механизмами регуляции дыхания.

Глава седьмая
МОРФОЛОГИЯ АУТОТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО ЛЕГКОГО

Морфологические изменения в аутотрансплантированном легком, которые возникают под влиянием временной ишемии и прекращения вентиляции, в результате денервации, нарушения оттока лимфы и кровообращения по системе бронхиальных артерий, вызывают нарушения функции аутотрансплантированного легкого. Для решения проблемы пересадки легкого важно изучить морфологические изменения, а также характер и сроки восстановления структуры легкого при аутотрансплантации, когда отсутствуют явления тканевой несовместимости.

В ранние сроки после операции (до 15-го дня) большинство авторов наблюдали в аутотрансплантированном легком значительные изменения, которые выражались в расширении и полнокровии альвеолярных капилляров, мелких артериол и венул, нарушении проницаемости сосудов с выпотом плазмы крови и диапедезом отдельных эритроцитов и лейкоцитов в просвет альвеол, отеком стенки альвеолы и интерстиция легкого; выявлялись также участки дистелектазов, очаговые и диффузные инфильтраты, состоя-» щие преимущественно из лейкоцитов (Вазона, 1963, 1964; Barnes et al., 1963; Диденко, 1966, 1967; Коган, 1967, 1971; Авербах *ж* соавт., 1968; Есипова и соавт., 1968, 1969). A. N. Sharma et al. (1969) при биопсии в ранние сроки после операции наблюдали воспалительные явления в аутотрансплантированном легком. F. Lesbros (1969) обнаружил изменения в противоположном интактном легком, которые он рассматривал как воспалительные, но не мог исключить влияния нарушения питания по системе бронхиальных артерий. По мнению многих исследователей, изменения в аутотрансплантированном легком постепенно исчезали к 15—30-му днюпосле операции.

Большинство авторов считали, что в отдаленные сроки после аутотрансплантации альвеолярная структура легкого нормальна (Barnes et al., 1963; Вазина, 1964; Диденко, 1966, 1967; Рабинович и соавт., 1966; Sharma et al., 1966; Есипова и соавт., 1968,. 1969; Navarra et al., 1968). В то же время некоторые исследователи отмечали небольшие склеротические изменения с утолщением межальвеолярных перегородок в стенках части а ль-

веол, а также адвентиции сосудов и бронхов (Вазина, 1964; Диденко, 1966, 1967; Авербах и соавт., 1968; Селезинка, 1968). И. Р. Вазина (1963, 1965) через 3 месяца после аутотрансплантации наблюдала гипертрофию мышечного слоя стенки мелких вен, перекалибровку артериол в мелкие артерии, появление сосудов типа замыкающих с внутренним продольным мышечным слоем. Эта перестройка являлась компенсаторной и была направлена на уменьшение количества крови, поступающей в капиллярную сеть. J. J. Haglin (1964), И. К. Есипова и соавт. (1967—1969), R. T. Brownlee et al. (1969) у некоторых животных в отдаленные сроки после аутотрансплантации обнаружили фиброз и развитие рубцовой ткани в области предсердно-венозного анастомоза, которые появлялись, по мнению авторов, в результате оперативного повреждения манжетки предсердия, поскольку все миокардиальные пути пересекались при аутотрансплантации.

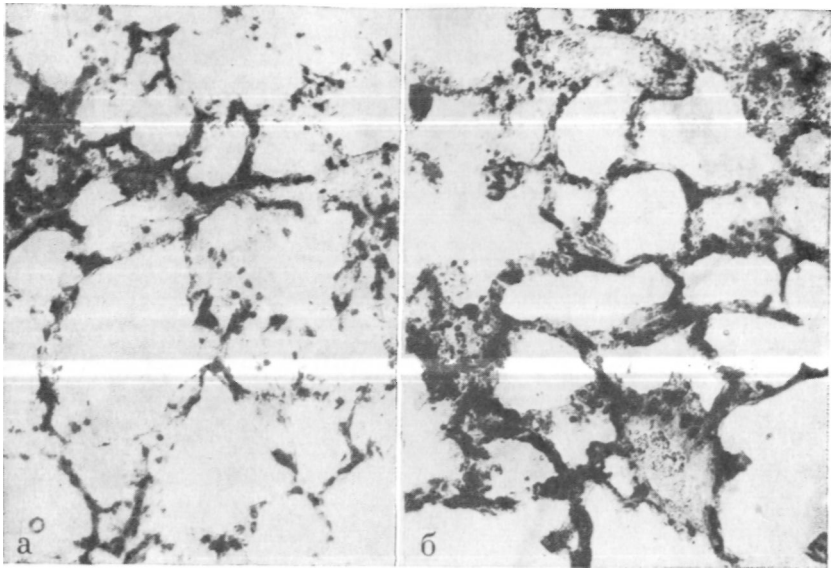
Таким образом, в настоящее время единое мнение о морфологических изменениях после аутотрансплантации легкого отсутствует.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АУТОТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО ЛЕГКОГО

Гистологическое исследование аутотрансплантированного легкого на операционном столе (после восстановления кровотока, вентиляции и расправления легкого) показало, что ткань его воздушна, альвеолярные перегородки тонкие, просвет бронхов свободен, т. е. сразу же после аутотрансплантации ткань легкого при изучении в светооптическол! микроскопе имела нормальное строение и не отличалась от таковой интактного легкого.

Гистоферментохимические исследования основных окислительно-восстановительных ферментов, а также активности неспецифических эстераз, гидролизирующих ос-нафтилацетат, и липаз, гидролизирующих «ТВИН-60», не обнаружили изменений в качественной и количественной характеристике активности и локализации ферментов в аутотрансплантированном легком по сравнению с контрольным легким до операции (рис. 61). Это указывало на отсутствие повреждения ткани легкого при немедленной аутотрансплантации (время ишемии и прекращения вентиляции 1,5—2 часа).

Через сутки после операции в ткани легкого определялись участки дистелектазов, полнокровие капилляров, выход единичных нейтрофильных лейкоцитов и белковой жидкости в просвет альвеол, имели место очаговые кровоизлияния. В прикорневой зоне легкого отмечался резкий отек интерстиция, расширение лимфатических сосудов, кровоизлияния и очаговые скопления лейкоцитов (преимущественно нейтрофильных). Эти изменения, по-види-



1> и с. 61. Неспецифические эстеразы после немедленной аутотрансплантации легкого

а — иитактное легкое; б — аутотраисплаитированное легкое

мому, отражали циркуляторные расстройства, связанные с пересечением нервов, лимфатических сосудов и бронхиальных артерий.

Через 3 суток после операции в ткани аутотрансплантированного легкого отмечались участки дистелектазов, в некоторых альвеолах, особенно в прикорневой зоне, наблюдалось скопление нейтрофильных лейкоцитов и тонких нитей фибрина. В долевых и сегментарных бронхах определялась слизь с примесью лейкоцитов, слизистая этих бронхов была утолщена, отечна, в перибронхиальной клетчатке — нейтрофильная инфильтрация. На поверхности плевры были видны выпавшие фибринозные массы с примесью лейкоцитов.

Через 5—10 дней после операции в аутотрансплантированном легком определялись участки дистелектазов, местами небольшие кровоизлияния. Межальвеолярные перегородки в эти сроки были полнокровными, местами определялось повышенное количество лейкоцитов в их толще и миграция их в альвеолы. Отмечался выход в просвет альвеол также альвеолярных макрофагов, последние были крупные, гиперхромные, зачастую с ядром неправильной формы. Имело место увеличение количества септальных клеток. В долевых и сегментарных бронхах наблюдались отек и разрых-

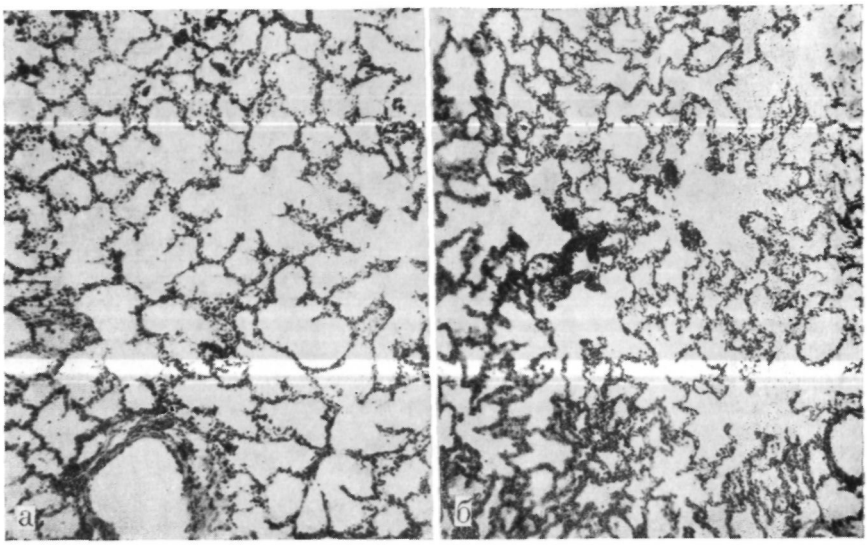


Рис. 62. Микропрепараты интактного (а) и аутотрансплантированного (б) легкого через 4 месяца после операции
Окраска гематоксилии-зозгшом, X *50*

ленность стенки, явления бронхита и перибронхита. Отмечалось расширение слизистых желез бронхов с уплощением эпителия и заполнением просвета желез слизью, иногда с примесью лейкоцитов. Лимфатические щели перибронхиальной клетчатки корня легкого были резко расширены, местами отмечался лимфангоит с выпадением в просвете лимфатических сосудов фибринозно-лейкоцитарных сгустков.

Эти данные указывали на развитие воспалительного процесса в области корня легкого (перибронхит, периартериит, ангиит лимфатических сосудов корня и интерстиция), который в ряде случаев принимал характер прикорневой пневмонии. В интактном легком отмечались также дистелектазы, а местами — явления очаговой пневмонии. Не исключено, что это воспаление было асептическим и отражало нарушение микроциркуляции (Чернух и соавт., 1973).

Через 11—21 день после аутотрансплантации воспалительные явления в ткани легкого и в прикорневой зоне уменьшались. В альвеолярной паренхиме наблюдалась у некоторых животных диффузная макрофагальная реакция с набуханием и слущиванием клеток альвеолярного эпителия, имеющих недифференцированный вид (крупное уродливое ядро, многоядерность и т. д.).



Рис. 63. Дистрофия и кистевидные изменения слизистых желез бронха через 44 дня после аутотрансплантации

Окраска гематоксилин-эозином, X *120*

Наряду с клеточными скоплениями, располагавшимися в просвете альвеол и состоявшими в основном из макрофагов, нейтрофильных лейкоцитов и альвеолярных макрофагов, по ходу бронхов и вен (в их адвентиции) отмечалось местами диффузное скопление лимфоидных элементов и плазматических клеток.

К концу первого месяца после операции определялось лишь некоторое утолщение межальвеолярных перегородок со скудной лейкоцитарной инфильтрацией. В ряде наблюдений, особенно после аутотрансплантации нижней доли легкого, изменений в легком через месяц уже не определялось и по своему строению оно не отличалось от правого (интактного) легкого.

Через 2—4 месяца после операции аутотрансплантированное легкое приобретало вид, характерный для нормального легкого. Стенки бронхов, интерстиций альвеолярных перегородок были лишены какой-либо патологической клеточной инфильтрации. Структура респираторной ткани аутотрансплантированного легкого не отличалась от интактных легких (рис. 62).

Начиная с 2—11-суток после аутотрансплантации легкого отмечалось кистовидное расширение слизистых желез бронхов, некробиоз клеток, отсутствие слизи в просвете желез. Через месяц

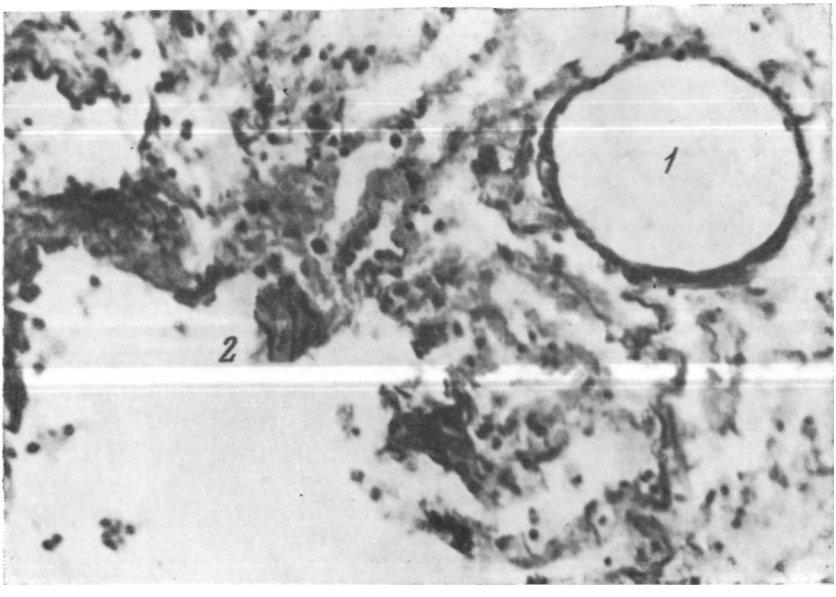


Рис. 64. Паренхима легкого через 22 месяца после аутотрансплантации
1 — тонкостенная вена; 2 — замыкательные пучки в бронхиоле с нежными эластическими волокнами.
Окраска фукселин + Ван Тизон, X *250*

после операции наблюдалась дедифференцировка клеток слизистых желез, которые теряли цилиндрическую форму, принимали уплощенный вид с резко уплотненной протоплазмой, напоминая регенерирующие структуры (рис. 63).

В отдаленные сроки после операции (2—17 месяцев) отмечалось резкое уменьшение числа слизистых желез в стенке бронха. В их просвете можно было видеть ацидофильные массы, дающие отрицательную реакцию на метахромазию с тулоидиновой синью. Между мелкими атрофичными пузырьками отмечался склероз подслизистой ткани бронха. В стенке долевых и сегментарных бронхов в отдаленные сроки отмечена атрофия слизистых желез наряду с мелкими островками обычных слизистых желез.

В отдаленные сроки после аутотрансплантации наблюдался склероз и утолщение субплевральной зоны легкого. В плевральных сращениях отмечалось большое количество артерий и вен различного диаметра, а также артерий замыкающего типа. В отдаленные сроки (от 2 месяцев до $4^{1}/_{2}$ лет) гистологическая структура аутотраисплантпрованного легкого не отличалась от таковой интактного легкого (рис. 64). В стенке крупных бронхов отмечалась

хорошая васкуляризация, артерии преимущественно мышечного типа, местами извитые. Выявлялись некоторое утолщение и склероз адвентиции крупных бронхов.

Таким образом, гистологические исследования показали, что в первые сутки после аутотрансплантации легкого наблюдались циркуляторные расстройства, связанные с пересечением нервов, лимфатических сосудов и бронхиальных артерий, с нарушением проницаемости сосудистой стенки. В последующие дни в раннем послеоперационном периоде (до 15 дней) наблюдалась диффузная макрофагальная и лейкоцитарная инфильтрация ткани легкого, что связано, по-видимому, с развитием воспалительных процессов в прикорневой зоне и в ткани аутотрансплантированного легкого, на фоне денервации и циркуляторных расстройств. В ближайшем послеоперационном периоде циркуляторные и воспалительные явления в ауготрансплантированном легком исчезали.

В отдаленном послеоперационном периоде структура респираторной ткани и бронхов не отличалась от структуры интактного легкого. Наблюдался лишь склероз под слизистого слоя крупных бронхов и местами атрофия слизистых желез бронхов. В субплевральной зоне легкого отмечались явления склероза с развитием обильной васкуляризации плевральных сращений.

Изменения в области анастомоза левого главного бронха

При гистологическом исследовании анастомоза левого главного бронха после аутотрансплантации легкого или его доли изучались восстановительные процессы в области анастомоза бронха и изменения в стенке бронха в различные сроки после операции.

Через 1—3 дня после аутотрансплантации легкого в стенке левого главного бронха в области анастомоза наблюдались расстройства кровообращения: кровоизлияния, гиперемия, стазы, резкая отечность тканей. Вблизи шва отмечалась десквамация эпителия. На внутренней поверхности анастомоза имелись отложения фибрина. Наблюдалась лейкоцитарная инфильтрация, особенно в адвентиции бронха и в просвете желез, а также в подслизистом слое по краям раны, в просвете лимфатических сосудов между нитями свернувшегося фибрина. Имели место тромбоз мелких артерий и вен, явления флебита. Отмечалось также расширение слизистых желез главного и прикорневых бронхов, резкий отек и разрыхленность стенки последних, гнойный перибронхит и бронхит.

Через 6—10 дней после аутотрансплантации на фоне воспалительной реакции в стенке бронха начиналась регенерация покровного эпителия в области анастомоза, а также эпителия поврежден ных слизистых желез. При этом регенерирующие эпителиальные клетки были резко дедифференцированными, уродливой формы.

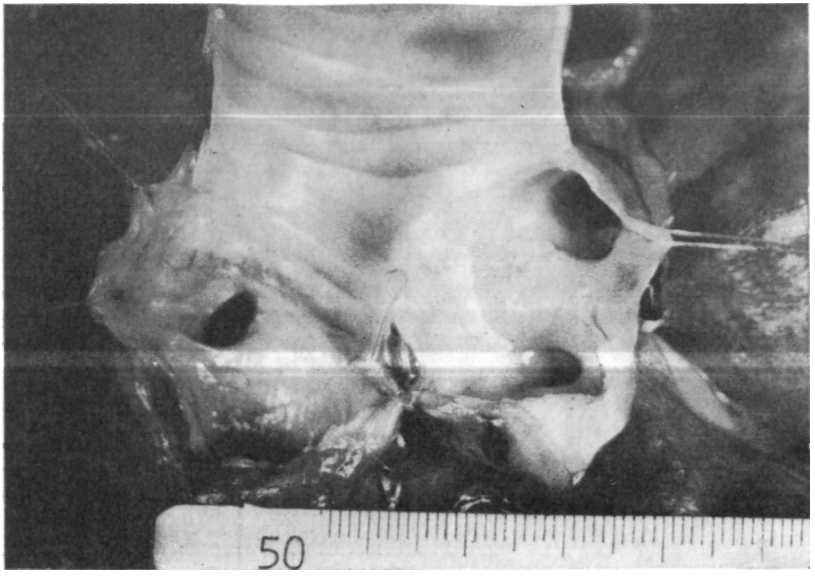


Рис. 65. Анастомоз левого главного бронха через 2 года после аутотрансплантации левого легкого (вид сзади). Рубец ровный, поверхность его гладкая, местами видны нити орсилона

гииерхромными. В области анастомоза развивалась грануляционная ткань с лейкоцитарной инфильтрацией стенки бронха. Ход регенерации покровного эпителия зависел от выраженности и длительности воспалительного процесса в области анастомоза. Если воспалительный процесс стихал, то уже к 15-му дню после операции восстанавливалась целостность базальной мембраны и эпителиального покрова. Однако эластические волокна в подслизистом слое не регенерировали. Эпителий, который наползал в процессе регенерации на свежую грануляционную ткань в области анастомоза бронха, был недифференцированным, состоял из нескольких слоев клеток, что соответствовало и литературным данным (Гаршин, 1939; Выренков, 1965). Регенерировавший эпителий длительный период оставался более низким, чем в норме, и очень легко повреждался.

В стенке главного бронха в области анастомоза через 1 — 2 месяца после операции отмечалась умеренная фибробластическая реакция с формированием нежного коллагенового рубца, а вокруг шовного материала — нежный перисклероз. Через 2 месяца после операции определялся склероз подслизистого слоя бронхов с атрофией слизистых желез.

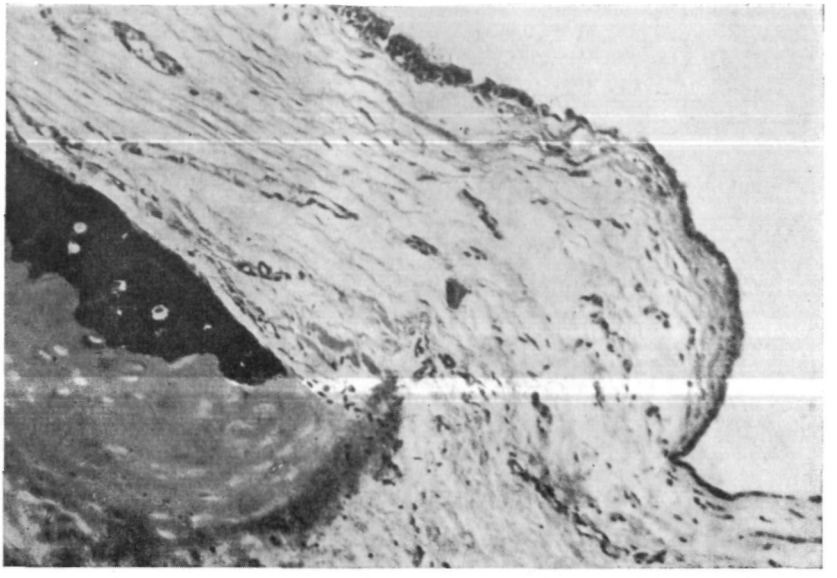


Рис. 66. Область анастомоза левого главного бронха через 22 месяца после операции

Объяснения в тексте. Окраска фукселин + Ван Гизон, X *120*

Через 4—8 месяцев после операции отмечалась полная эпителизация анастомоза бронха с нежным соединительнотканным рубцом по линии шва. Воспалительные явления вокруг шовного материала не определялись. В отдельных случаях наблюдалась лимфоидная инфильтрация с единичными гигантскими клетками вокруг обрывков шовного материала. В стенках крупных бронхов в области шва местами определялись выраженные дистрофические изменения хряща с очагами васкуляризации и кальциноза, а в некоторых случаях — окостенение отдельных участков хрящевых колец.

В отдаленные сроки (через 1—4Vj года) после аутотрансплантации легкого или доли в области анастомоза бронха наблюдалось полное восстановление структуры слизистой, характерной для интактного бронха. По линии анастомоза определялись отдельные нити орсилона. Деформации или сужения бронха не отмечалось (рис. 65). Целостность подэпителиальной эластической мембраны в области шва бронха была нарушена, в подслизистом слое отсутствовали эластические структуры. Это свидетельствовало о том, что эластические волокна в отдаленные сроки не регенерировали. В области анастомоза отмечалась деформа-

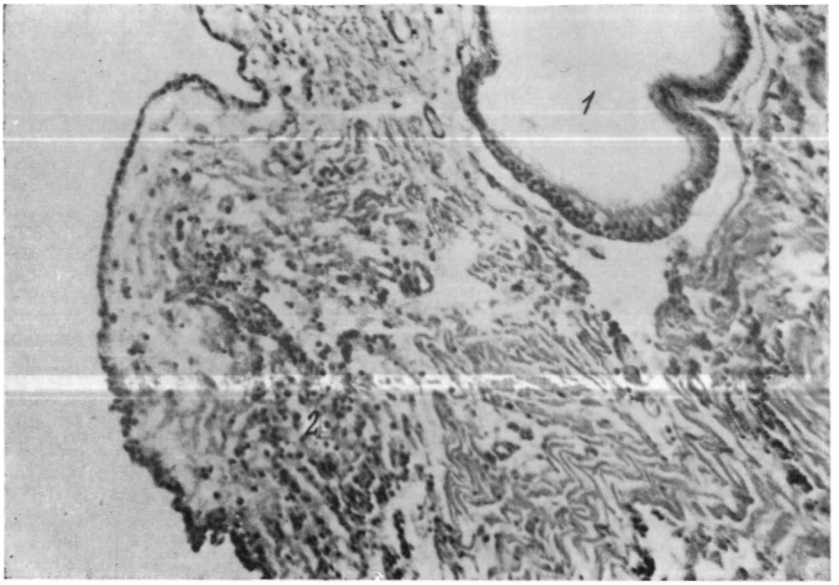


Рис. 67. Область анастомоза левого главного бронха через 22 месяца после аутотрансплантации

Слизистые железы бронха умеренно расширены (), в подслизистой лимфоидный инфильтрат [2]. Окраска гематоксилин-эозин, X *120*

ция хряща, а местами обнаружены участки окостенения хряща (рис. 66).

В подслизистом слое бронха даже в отдаленные сроки в некоторых наблюдениях отмечались редкие лимфоидные инфильтраты (рис. 67). В стенке бронха и в адвентпции часто наблюдались ангиоматоз, множество артерий замыкающего типа, утолщение стенки вен. Восстановительные процессы в области анастомоза бронха при аутотрансплантации доли легкого происходили так же, как и при аутотрансплантации целого легкого.

Таким образом, после аутотрансплантации легкого и его доли в области анастомоза бронха развивался воспалительный процесс в первые дни после операции, через 6—10 дней начиналась регенерация эпителия. При неосложненном течении воспалительный процесс стихал к 15-му дню и наблюдалось восстановление эпителиального покрова. Регенерировавший эпителий длительное время оставался уплощенным. У нас имелись основания предполагать, что это было связано с легкой повреждаемостью апикальных отделов регенерирующего эпителия бронхов. В области шва брон-

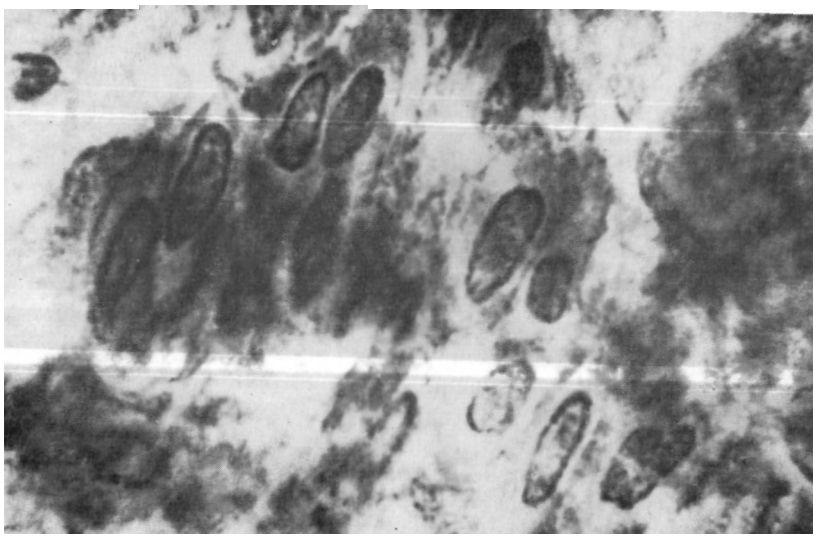


*Рис. 68. Набухание гладкомышечных клеток и иг «flm * , артерии через 15 дней после аутотрансплаптации Серебрение по Шульцу-Штёру,* х *1350*

ха формировался коллагеновый рубец а впкпет т™»™ ала-нежный перисклероз. В о Й ^ ы Г с ^ Т ^ о д Г Х наблюдался склероз подслизистого слоя с отсутствием эластиГ ских волокон. В области адвентиции отмечался S S 5 S L S 3 K " гиоматоз с развитием сосудов замыкающего тина. °Жественныиан"

Кровеносные сосуды аутотрансплантированного легкого

ста^Гр е ц а п и Г п ^ а н т а ц и я л е Г К о Г о м и д о л и ~ э т о с л о т м «ОСУДИ-SL основными этапами которой являлись полноценная мобилизация сосудов легкого и соединение их пересеченных *Z7-*2зучен П З М Р Н Р Г С ЭТИ « М ПРИ а У Т 0 Т Р а н с l т м нта ц ии легкого бьши изучены изменения в области сосудистых анастомозов а ТЯКЖР проведены исследования системы легочной арГерииц 'легочных вен аутотрансплантированного легкого легочных ™ ; ; Г Т Л о Г И Ч е С К О е и с с л е Д о в а н и е сосудистых анастомозов. В области *анастомоза легочной артерии* в первые 1-5 дней после в^злияни П ; l a н Т а ц и и в ? д а е Н Т Ш * и т м * т м "суда наблю^ись ^ воизлияния,' отек и лейкоцитарные инфильтраты. На внутренней

поверхности легочной артерии в области анастомоза определялись тонкие, нежные, преимущественно фибринозные тромботические наложения. Эластические мембраны вблизи шовного материала были раздвинуты, деформированы, местами отмечался их лизис и разволокнение.

Наблюдалась активная реакция vasa vasorum на месте оперативного вмешательства: в первые дни после операции в них отмечались резкое расширение просвета мелких артерий и вен с истончением их мышечной оболочки, краевое стояние лейкоцитов, лейкодиапедез. В дальнейшем (к 15—20-му дню после операции) в области рубца и в прилегающих участках эти сосуды перестраивались в мышечные артерии, зачастую замыкающего типа, проникали из адвентиции до интимального слоя.

К 15-му дню после операции воспалительные явления в области анастомоза легочной артерии стихали. В области шва определялось утолщение интимы с небольшими тромботическими наслоениями, коллагеновый рубец с обильной васкуляризацией, утолщение адвентиции со склерозом, с наличием множества артерий замыкающего типа, а также мелких извитых артерий мышечного типа.

К 30—40-му дню после аутотрансплантации в области сосудистого анастомоза определялся нежный эндотелизированный коллагеновый рубец, несколько выбухающий в просвет сосуда. Вокруг шовного материала отмечалась макрофагальная реакция с гигантскими клетками инородных тел.

Имело место набухание мышечных элементов и гибель некоторых из них вблизи места рассечения сосудистой стенки. В легочной артерии аутотрансплантированного легкого дистальнее анастомоза было произведено кариометрическое изучение гладкомышечных клеток средней оболочки легочной артерии и ее ветвей. При этом обнаружено, что уже в первые дни после операции происходило статистически достоверное увеличение поперечных размеров гладкомышечных клеток и их ядер, что было связано с набуханием указанных клеток (рис. 68). Это набухание ядер и цитоплазмы определялось с первого дня после аутотрансплантации и достигало максимума к 15-му дню, захватывая крупные и мелкие сосудистые ветви. После 2—3-й недели набухание гладкомышечных клеток постепенно исчезало. По-видимому, этот феномен был связан с нарушением лимфооттока в аутотрансплантированном легком, наблюдавшимся после пересечения лимфатических сосудов корня в первые 8—10 дней после операции. По мере восстановления лимфатической сети и лимфооттока набухание гладкомышечных клеток постепенно исчезало.

В отдаленные сроки (от 6 месяцев до 4 '/г лет) после аутотрансплантации легкого и доли в области анастомоза легочной

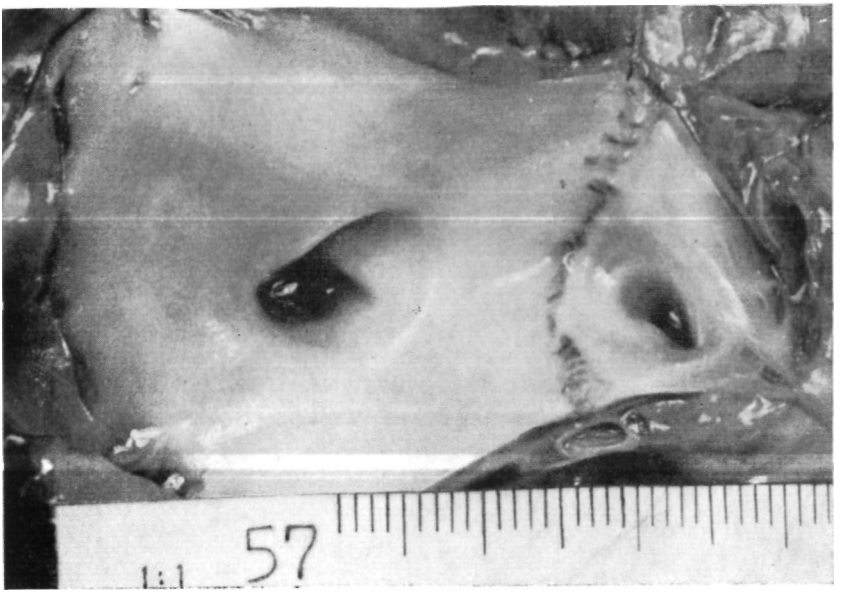


Рис. 69. Анастомоз легочной артерии через 660 дней после аут от ране плантации легкого

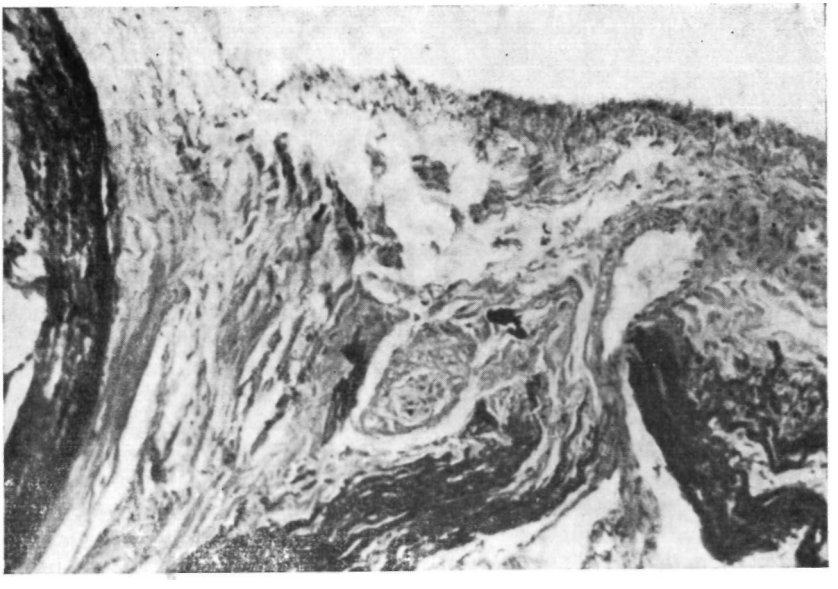
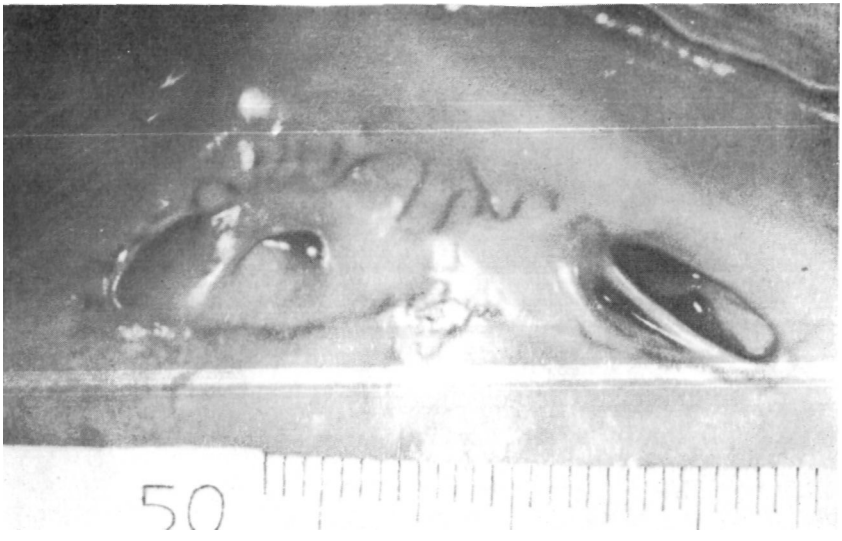


Рис. 70. Анастомоз легочной артерии через 660 дней после аутотрансплантации. Нежный коллагеновый рубец с артериями в толще его Окраска фукселин 4- *Ван Гизон,* X *120*



Р и с. 7}'. Предсердно-еенозный анастомоз через 745 дней после аутотрансплантации легкого. Вид со стороны полости левого предсердия. Видна гладкая блестящая внутренняя поверхность с просвечивающей черной орсилоновой нитью по линии анастомоза. Устья легочных вен не сужены

артерии определялся коллагеновый, хорошо васкуляризированный рубец с утолщением интимы за счет разрастания соединительной ткани, который выбухал в просвет сосуда в виде небольшого валика (рис. 69). В толще рубца наблюдалось много сосудов замыкающего типа, которые проникали до внутренней поверхности сосуда (рис. 70). Через 4[1]/г года после операции в области анастомоза легочной артерии определялись остатки шовного материала (орсялона), вокруг него имелось скопление дистрофически измененных, огрубевших, резко фукселпнофильных эластических волокон.

В области предсердно-венозного анастомоза в первые дни после аутотрансплантации наблюдались кровоизлияния и отек в стенке левого предсердия и вен, а также лейкоцитарные инфильтраты. Воспалительные явления, имевшиеся в течение первых 15 дней, постепенно стихали. В области анастомоза формировался коллагеновый рубец с небольшим утолщением интимы за счет соединительной ткани, с обильной васкуляризацией рубца сосудами преимущественно замыкающего типа (рис. 71, 72). Вокруг шовного материала в течение длительного времени наблюда-

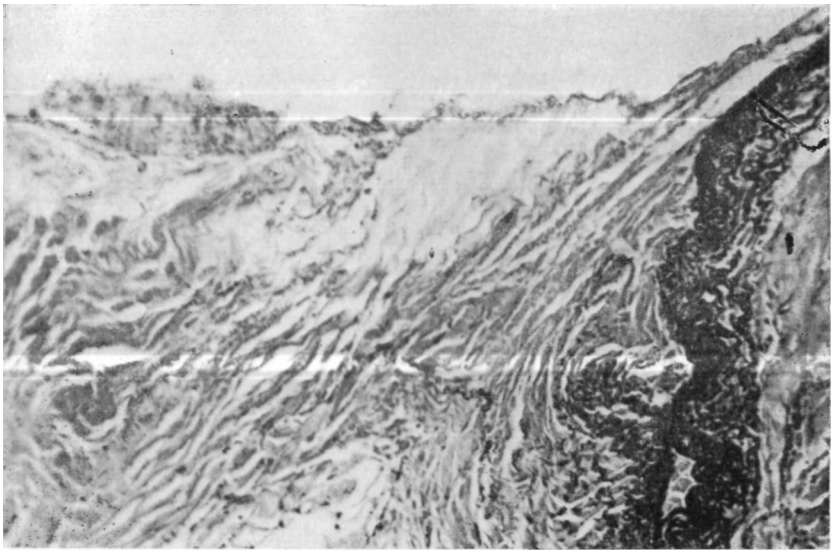


Рис. 72. Предсердно-венозный анастомоз через 660 дней после операции. Нежный коллагеновый рубец. Эластические структуры в рубце отсутствуют Окраска фукселин + Ван Гизон, X *120*

лась лимфоидная инфильтрация и обилие мелких артерий мышечного типа (до 4'/г лет).

В отдаленные сроки после операции (от 6 месяцев до 4'/г лет) в области предсердно-венозного анастомоза определялся коллагеновый рубец с утолщением интимы и образованием «валика», выбухающего в просвет сосуда, с деформацией эластических структур и обильной васкуляризацией сосудами мышечного типа (рис. 73).

Гистологические изменения в системе внутрилегочных разветвлений легочной артерии и легочных вен. Гистологические исследования показали, что после аутотрансплантации легкого или доли наблюдалась системная реакция мелких внутридольковых вен.

В ранние сроки после аутотрансплантации (до 14 дней) вне зависимости от наличия или отсутствия осложнений наблюдался спазм внутридольковых артерий и вен.

Через различные сроки после аутотрансплантации легкого или доли (от 1 месяца до 4 '/г лет), несмотря на отсутствие сужения или тромбоза устьев легочных вен и левого предсердия, у некоторых животных определялись морфологические признаки постка-

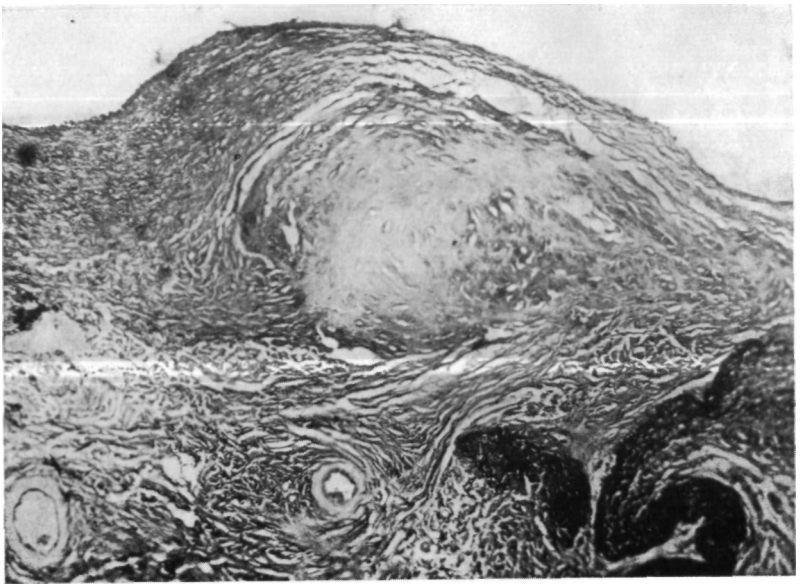


Рис. 73. Предсердно-венозный анастомоз через 4 года 6 месяцев после аутотрансплантации легкого. Внутренняя оболочка утолщена, в ней виден гиалинизир о ванный рубец. Эластический слой в рубце не регенерировал

Окраска фукселин + Ван Гизон, X *80*

пиллярной гипертонии малого круга кровообращения. В этих опытах внутридольковые вены имели резко гофрированную эластическую мембрану, отмечалось утолщение субинтимального слоя, между эластической мембраной и эндотелием было видно отложение пикринофильных масс, а также появление новообразованных мышечных волокон, что характерно для венозной гипертонии при митральном пороке. В результате этого просвет вен значительно суживался (рис. 74).

Исследование стенки левого предсердия у устья легочных вен показало, что во всех случаях были пересечены миокардиальные пласты, окружавшие устье легочных вен. В области миокардиальных жомов определялся фиброзный рубец с деформацией эластических структур и утолщением мышечных клеток венозного жома (Есипова и соавт., 1967—1969).

Проведенные в последние годы исследования (Гурфинкель и др., 1961) показали, что нарушение функции миокардиальных жомов левого предсердия у устья легочных вен у человека приводило к повышению сопротивления внутриорганных вен легкого. Это имело компенсаторное значение в предотвращении обратного

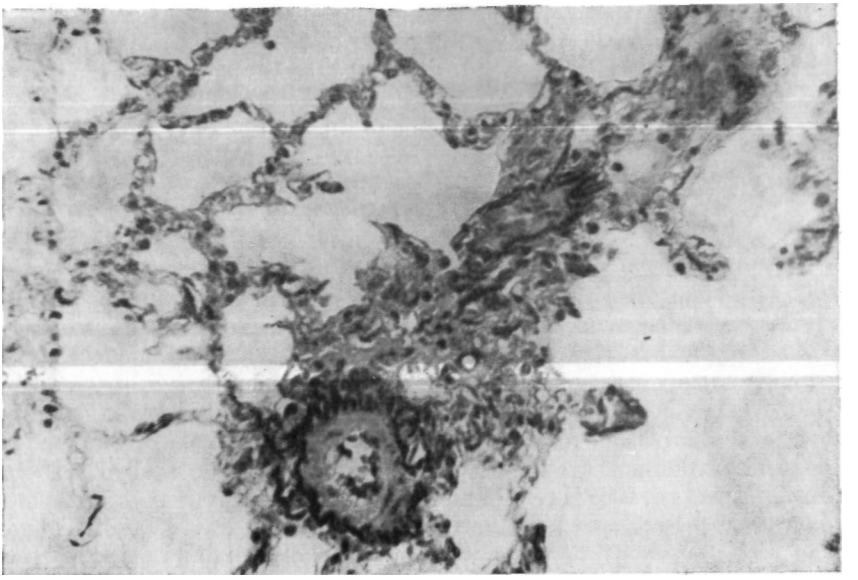


Рис. *74. Гипертрофия стенки мелкой внутридолькоеой вены аутотрансплантированного легкого через 17 месяцев после операции*

Окраска *гематоксилин-эозином,* X *250*

тока крови из левого предсердия в капилляры легкого. Любая, даже лишенная осложнений аутотрансплантация легкого или его доли сопровождалась перерезкой миокардиальных жомов. Отсюда возникала возможность осложнения операции развитием гипертонии малого круга, на что указывали физиологические данные (Nigro et al., 1963; Pain et al., 1967; Navarra et al., 1968; Matilla et al, 1970).

ИННЕРВАЦИЯ АУТОТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО ЛЕГКОГО [1]

Исследование изменений нервной системы аутотрансплантированного легкого и процесса восстановления его иннервации имеет важное значение в проблеме пересадки легкого. Несмотря на то, что иннервация легкого после аутотрансплантации изучалась многими авторами, в вопросе о восстановлении иннервации аутотрансплантированного легкого имеется много спорного (Faber et al.,

[1] *Исследования проведены совместно с канд. мед. наук Ю. И. Денисовым-Никольским в Институте морфологии АМН СССР.*

1959; Portin et al., 1960; Диденко, 1965—1967; Suzuki et al., 1965; Eraslan et al., 1966; Hardy et al., 1966; Есипова и соавт, 1967, 1969; Коган, 1967, 1971; Nigro et al, 1967, 1968; Graf et al, 1969; Ito, 1969; Bliimcke et al, 1969, 1971). Так, отсутствует единое мнение о характере нарушения нервного аппарата аутотрансплантированного легкого, о сроках и степени восстановления нервных структур после операции.

При аутотрансплантации полностью пересекались нервные элементы корня легкого. Это, несомненно, отражалось на функции и структуре аутотрансплантированпого легкого. По мнению J. D. Hardy et al. (1966), пересечение волокон блуждающего нерва при аутотрансплантации оказывало более значительное влияние на функцию легкого, чем пересечение бронхиальных кровеносных и лимфатических сосудов.

В опытах J. D. Hardy et al. (1968) через 1—2 недели после аутотрансплантации легкого отмечались набухание и дегенерация нервных волокон в стенке главного бронха. E. Faber et al. (1959) не обнаружили восстановления нервных волокон в ранние сроки после аутотрансплантации легкого. S. Bliimcke et al. (1969) показали, что в аутотрансплантированном легком сохранялась местная автономная иннервация бронха, в то время как ее связи с симпатическими и парасимпатическими центрами прерывались. Ch. Suzuki et al. (1965) наблюдали в стенке бронха аутотрансплантированного легкого нервные узлы и безмякотные вегетативные нервные проводники. Однако авторы не обнаружили мякотных нервных волокон и их окончаний. S. L. Nigro et al. (1967, 1968) полагали, что трансплантация приводит к деструкции эфферентных и афферентных нервов ниже уровня пересечения. При этом в корне легкого сохранялись нервные узлы и небольшое число нервных волокон. В. И. Диденко (1965—1967) считал, что аутотрансплантация легкого приводила к полному нарушению связей с центральными отделами нервной системы. Однако в аутотрансплантированном легком клетки I и II типов по Догелю сохраняли свою структуру, что свидетельствовало о сохранности элементов местных рефлекторных дуг. Автор отмечал, что в отдаленные сроки (6—10 месяцев) после операции происходило восстановление иннервации аутотрансплантированного легкого путем прорастания нервных волокон в дистальном направлении.

S. Blumcke et al. (1969, 1971) на основании комплексного морфологического изучения структуры нервного аппарата аутотрансплантированного легкого у собак показали, что наряду с деструкцией части нервных клеток и волокон в составе перибронхиального и периартериального сплетений располагаются нормальные нервные проводники. В узлах перибронхиального сплетения наблюдались группы нормальных вегетативных нейронов, в составе кото-

рых обнаружено содержание катехоламинов. Авторы пришли к заключению, что аутотрансплантация нарушает связи легкого с центральной нервной системой. Тем не менее в составе перибронхиальных сплетений сохраняются нервные структуры, которые могут обеспечивать местные рефлекторные реакции.

Большинство авторов в отдаленные сроки после аутотрансплантации легкого (начиная с 6 месяцев) обнаружили регенерацию нервных волокон, растущих через анастомоз бронха. Однако, несмотря на гистологические признаки регенерации нервов (с максимальным сроком наблюдения до 35 месяцев), авторы не наблюдали восстановления рефлекса Геринга — Брейера (Portin et al., I960; Eraslan et al., 1966; Hardy et al, 1966, 1968; Есипова и соавт., 1968, 1969; Graf et al., 1969; Ito, 1969).

Анализ данных, полученных в наших опытах, свидетельствовал о том, что после аутотрансплантации легкого вследствие пересечения центробежных и центростремительных путей развивался комплекс деструктивно-пролиферативных изменений нервного аппарата в стенке бронха и легочной артерии. Начальные проявления таких изменений были отмечены уже на 3-й сутки после операции.

Они выражались в развитии массового распада мякотных и безмякотных нервных волокон в составе пучков, расположенных в наружном слое стенки бронха и легочной артерии, а также в окружающей клетчатке (рис. 75, а, б). Здесь можно было наблюдать начальные проявления дегенеративных изменений (аргирофилию и варикозности по ходу отдельных нервных волокон), а также конечный этап этого процесса (распад волокон на грубые, интенсивно окрашенные серебром фрагменты).

В составе мелких нервных узелков стенки бронха и легочной артерии аутотрансплантированного легкого определялись отдельные нервные клетки в состоянии «раздражения» и деструкции. В первом случае их цитоплазма окрашивалась серебром в интенсивно черный цвет, отростки были резко извилисты и в некоторых случаях имели натеки нейроплазмы в их конечных отделах (см. рис. 75, в).

К 7 — 10-му дню после операции дегенеративные изменения нервных структур достигали максимума. Следует отметить, что мякотные нервные волокна поражались в большей степени, чем безмякотные. Так, на 10-е сутки удавалось наблюдать пучки безмякотных нервных волокон, лишенные внешних признаков патологических изменений. В то же время определялись нервные клетки в состоянии глубокой дегенерации. Нейрофибриллярная сеть цитоплазмы таких клеток становилась бесструктурной, перикарион окрашивался серебром в гомогенный серый цвет, контуры ядра бледнели, и оно как бы растворялось в цитоплазме нейрона. В то

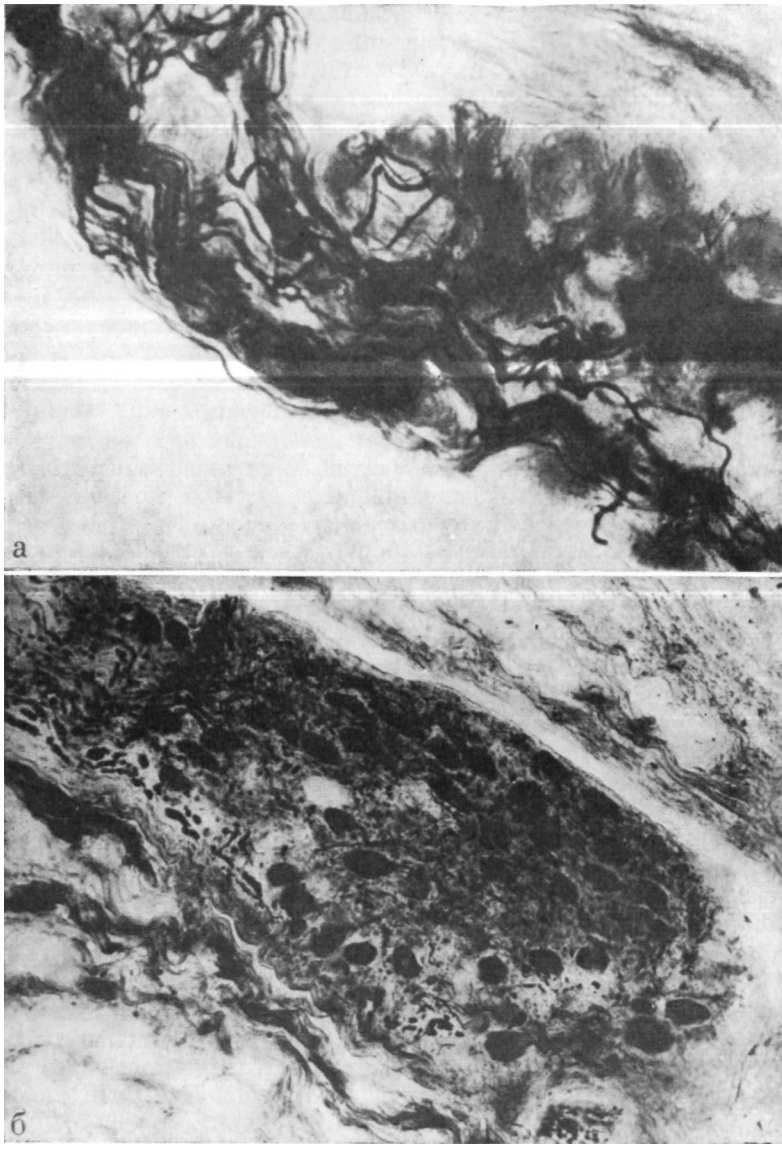
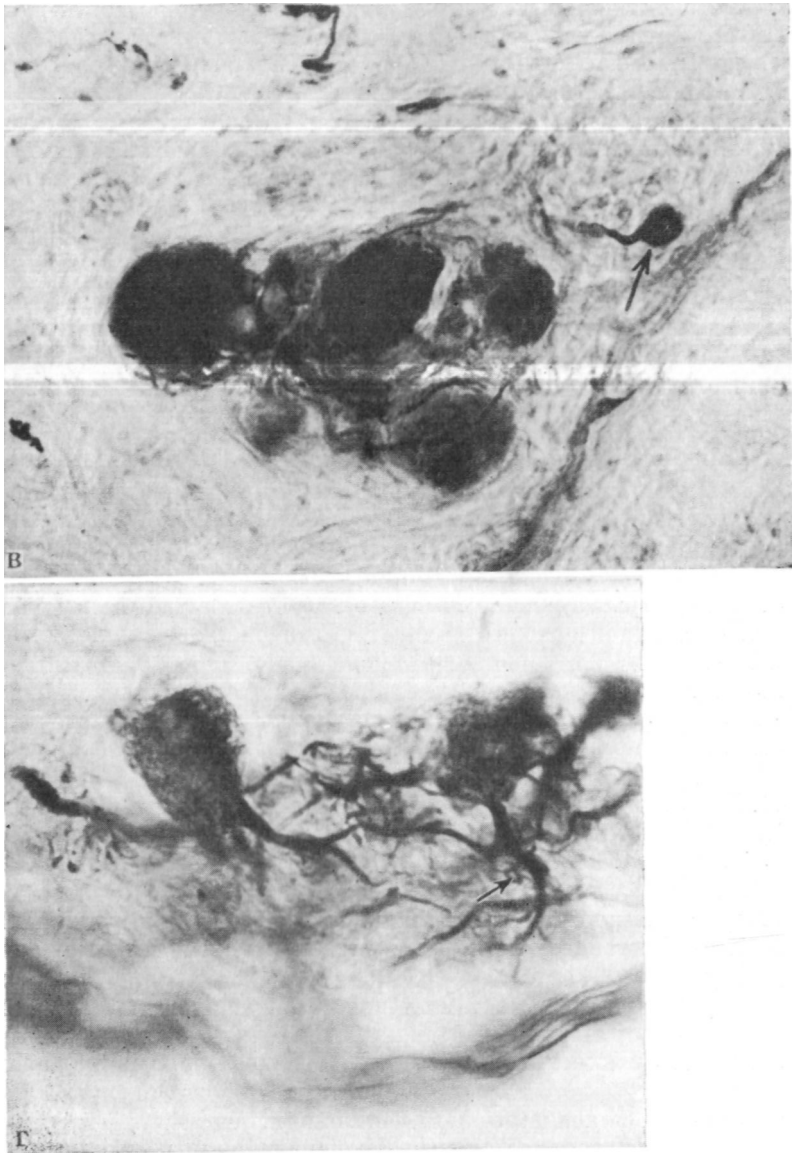


Рис. 75. Элементы нервной ткани при аутотрансплантации

Окраска по Бильшовскому-Грос
а — нервные клетки в стенке бронха правого (интактного) легкого (норма) и окружающие их пучки тонких мякотных и безмякотных нервных волокон, X 250; б — нервный узел в стенке левого главного бронха через 3 суток после ауто-



трансплантации левого легкого. Дегенеративные изменения нервных плеток и волокон, X 120; в — нервный узелок в стенке легочной артерии аутотрансплантированного легкого через 3 суток после операции. Натек нейроплазмы в области концевых ветвлений дендритов (указано стрелкой), X *250; г — нервные клетки в стенке бронха через 10 месяцев после аутотрансплантации. Синаптическое окончание* в области ветвления бенЭрита клетки I *типа Догеля* (указано стрелкой), X *500*

же время часть нервных клеток сохраняла неизмененной структуру цитоплазмы и ядра, а выявленные в первые сутки после операции реактивные изменения большинства нейронов и их отростков постепенно исчезали.

Эти данные указывали на то, что после аутотрансплантации легкого происходила гибель мякотных, некоторых безмякотных нервных волокон, а также части нервных клеток в стенке бронха и легочной артерии.

Основываясь на литературных данных относительно источников иннервации (Забусов, 1941, 1944; Годинов, 1947; Куприянов, 1959; Лашков, 1963), можно полагать, что в данном случае погибали все идущие в легкое афферентные волокна спиналыюго и бульбарного происхождения, постганглионарные симпатические, а также пре- и частично постганглионарные парасимпатические волокна системы блуждающего нерва. Однако это не приводило к полной денервации аутотрансплантированного легкого, ибо сохранялась часть вегетативных нейронов в стенке бронха и легочной артерии дистальнее места их пересечения. По данным многих исследователей (Сергиевский, 1955; Куприянов, 1959; Колосов, 1962, 1972; Милохин, 1969), такие интрамуральные нейтроны способны обеспечивать рефлекторные реакции местного значения.

К концу первого месяца после аутотрансплантации в стенке бронха и легочной артерии полностью завершались процессы распада поврежденных нервных волокон и единичных нервных клеток. На препаратах, полученных через 14 суток, отмечено появление признаков восстановления нарушенных нервных структур. Выявлялись тонкие, слабо окрашивающиеся серебром нервные волоконца, несущие на концах небольшие утолщения («колбы роста»). Регенерирующие волокна в большом количестве появлялись в области анастомоза и постепенно распространялись по стенке бронха и легочной артерии в дистальном направлении (рис. 76, а).

Через 1,5 месяца после аутотрансплантации отмечалось восстановление иннервации в стенке левого главного бронха ниже анастомоза. В стенке бронха были видны мякотные и безмякотные нервные волокна. Мякотные волокна были интенсивно окрашены серебром, в некоторых местах их контур неравномерный, имелись разволокнения (см. рис. 76, б).

При исследовании нервных узлов в стенке бронха ниже анастомоза были видны нормальные нервные клетки и растущие мякотные волоконца с «колбами роста» на концах.

Через 4—6 месяцев после аутотрансплантации в стенке левого главного бронха ниже анастомоза определялись нормальные мякотные и безмякотные нервные волокна. На некоторых безмякотных нервных волокнах отмечались варикозные утолщения (см. рис. 76, в).

Исследование нервных клеток в стенке бронха через 10 месяцев после аутотрансплантации показало, что нейроны имели нормальную структуру с многочисленными отростками, по характеру ветвления которых можно было считать, что данные клетки относились к I типу Догеля. Структура цитоплазмы и ядра этих клеток не отличалась от таковых у нормальных животных. Около тела нервных клеток и у основания их отростков определялись синаптические окончания в виде мелких колечек и пуговок (см. рис. 75, г). Это является морфологическими фактами, указывающими на восстановление нормальной структуры периферических вегетативных нейронов легкого и их связей с нервными центрами.

Через 10 месяцев после аутотрансплантации легкого нервный аппарат стенки бронха и легочной артерии не отличался от такового у нормального животного (см. рис. 76, г). Лишь в некоторых случаях были отмечены разрастания безмякотных нервных волокон в области шва бронха, которые формировали структуру типа невром.

При исследовании стенки бронха в отдаленные сроки (через 4'/2 года после аутотрансплантации левого легкого) обнаружены пучки нервных волокон, которые проходили линию рубца анастомоза бронха. В состав этих пучков входили мякотные и безмякотные нервные волокна. Признаков деструкции или реактивных изменений этих волокон не отмечалось (см. рис. 77, а). Кроме указанных пучков нервных волокон в зоне шва имелись многочисленные одиночные тонкие нервные волокна, которые в отдельных участках образовывали густую сеть (см. рис. 77, б). Их направление было разнообразно, часто менялось и они прослеживались в краниальном направлении. Комбинация сгруппированных соединительнотканных элементов и тонких вьющихся нервных волокон создавала структуры типа мелких невром (см. рис. 77, в).

По ходу отдельных нервных пучков, следующих через область шва бронха в направлении аутотрансплантированного легкого, имелись одиночные нервные клетки и группы клеток округлой формы. Их отростки входили в состав нервных пучков. Вокруг тел нервных клеток были видны элементы перицеллюлярного аппарата и синаптические контакты (см. рис. 77, г). Структуры нервных клеток и синаптических аппаратов были неизмененными.

Таким образом, после пересечения нервных волокон корня легкого при аутотрансплантации развивались дегенеративно-пролиферативные изменения, которые сопровождались гибелью мякоти ных, некоторых безмякотных нервных волокон, а также части нервных клеток в стенках бронха и легочной артерии. Аутотрансплантация не вызывала полной денервации легкого, так как частично сохранялись интрапульмональные нервные клетки и их связи, что могло обеспечить местные рефлекторные реакции. Одновре-

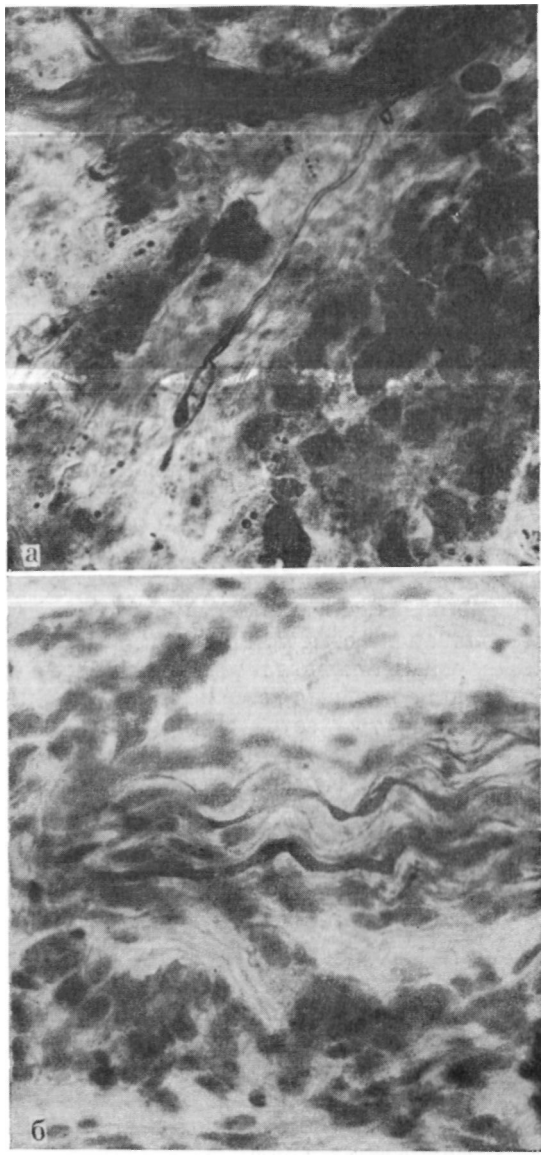
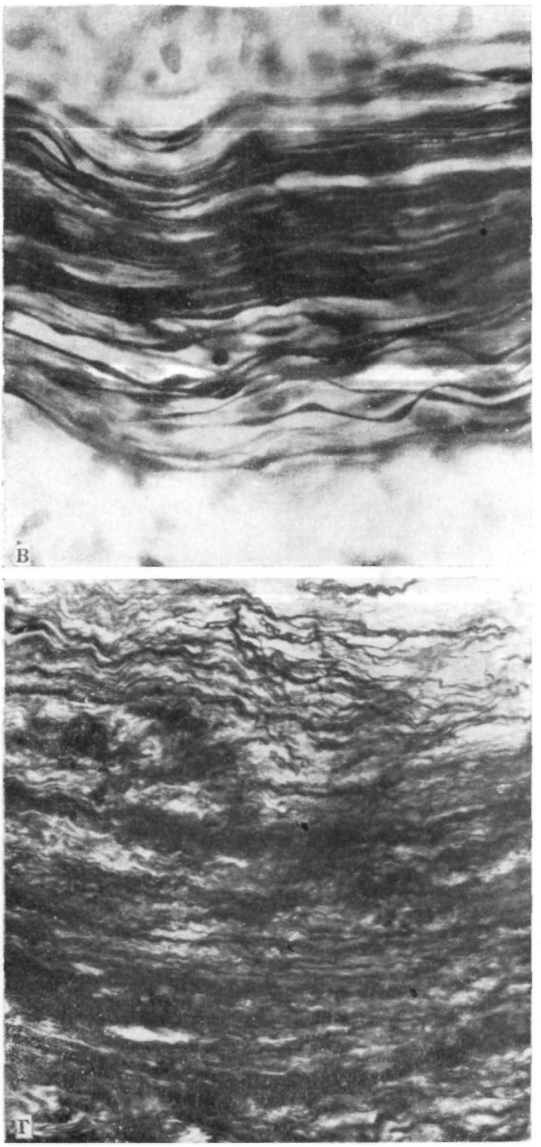


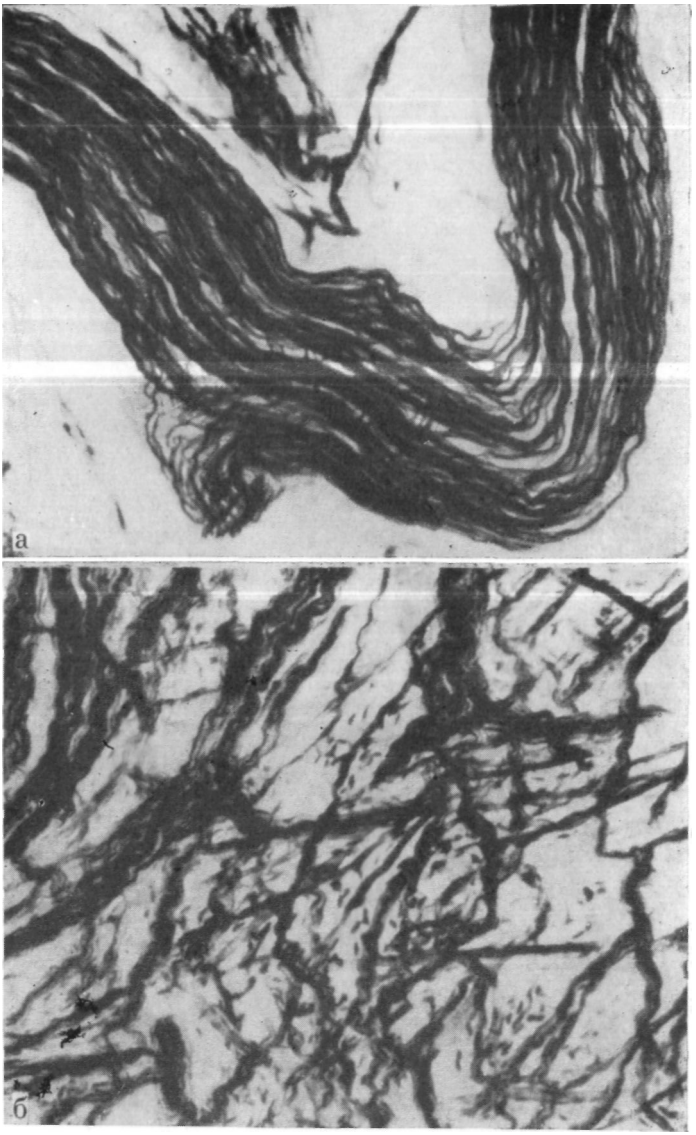
Рис. 76. Элементы нервной ткани при аутотрансплантации

Окраска по Билъшовскому-Грос

***а** — регенерирующее нервное волокно с «полбой роста» на конце в стенке левого главного бронха через 14 дней после аутотрансплантации левого легкого, Х400; б* — • нервные волокна в *стенке* левого главного бронха через *44* дня после **ауто-**



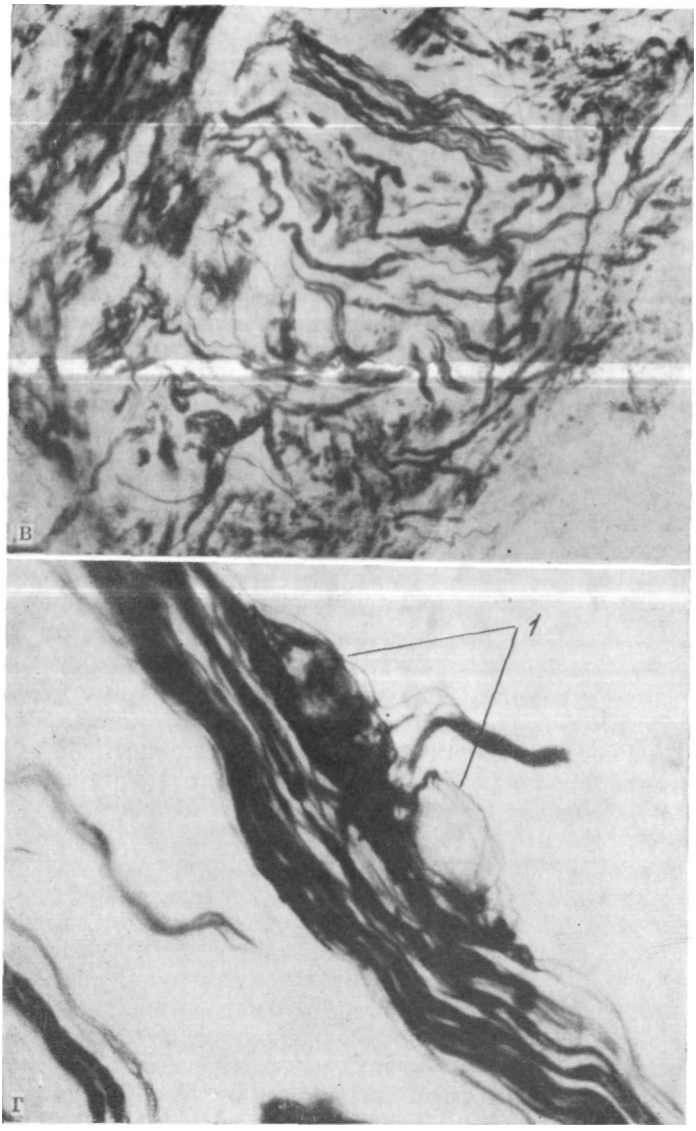
трансплантации. Местами отмечается неровность контура и разволокнение нервных волокон, X 500; в — варикозные утолщения безмякотных нервных волокон в стенке бронха через 4 месяца после аутотрансплантации, X *500; г — регенерировавшие нервные волокна дистальнее анастомоза левого главного бронха аутотрансплантироеанного легкого через 10 месяцев после операции,* X *120*



Р и с. 77. Элементы нервной ткани при аутотрансплантации, 4,5 года после-операции

Окраска по Бильшовскому-Грос

а — пучок нормальных нервных волокон в составе нервного сплетения наружной оболочки стенки главного бронха аутотрансплантированного легкого, X 250; б — сеть регенерировавших нервных волокон разного калибра в среднем слое стенки



главного бронха более густая по сравнению с нормой, X 250; в — наружный слой стенки главного бронха аутотрансплантированного легкого. Густая сеть нервных волокон. В ее составе преобладают тонкие безмякотные проводники. Они образуют густые переплетения типа невром; X 250; г — пучок нервных волокон в средней оболочке стенки бронха аутотрансплантированного легкого. Рядом с пучком располагается группа вегетативных нейронов с перицеллюлярными аппаратами (1). Патологические изменения не определяются, X 600

менно с процессами распада и рассасывания поврежденных нервных волокон и клеток происходила регенерация нервных волокон, которые прорастали через линию анастомоза бронха.

Через 4—6 месяцев после аутотрансплантации в стенке бронха были видны нормальные мякотные и безмякотные нервные волокна. В отдаленные сроки после аутотрансплантации легкого (с максимальным сроком наблюдения до 4'/г лет) определялись нормальные нервные волокна и клетки в стенке бронха, которые в отдельных участках образовывали густую сеть. Отмечалось местами формирование мелких невром в области шва бронха. Патологических изменений в структуре нервных клетов и в синаптических контактах в отдаленные сроки не наблюдалось.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ БРОНХИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ПОСЛЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ДОЛИ ЛЕГКОГО

Операция аутотрансплантации сопровождалась полным пересечением всех элементов корня легкого, нервов, лимфатических и бронхиальных сосудов. При аутотрансплантации легкого соединялись пересеченные концы бронха, легочной артерии и легочных вен или стенки левого предсердия. Бронхиальные артерии при этом не соединялись, так как восстановление бронхиальных артерий во время аутотрансплантации представляло определенные технические трудности и могло удлинить операцию. Поэтому необходимо было изучить степень опасности пересечения бронхиальных артерий и сроки восстановления кровообращения по ним.

Анатомия бронхиальных артерий изучена в настоящее время достаточно подробно (Бисенков, 1951; Notkovich, 1957; Стебельский, 1959; Максимук, 1963; Федорова, 1966). Бронхиальные артерии питают бифуркацию трахеи, стенки бронхов, адвентицию легочной артерии и легочных вен, висцеральную плевру, лимфатические узлы, а также многочисленные нервные окончания и ганглии, которые располагаются в стенке бронха (Verloop, 1948).

Отсутствует единая точка зрения на изменения, возникающие после перевязки или пересечения бронхиальных артерий. F. H. Ellis et al. (1951) считали, что прекращение кровотока по бронхиальным артериям может вызвать изъязвления и образование инфарктов в стенке бронха. В экспериментах G. M. Bogardus et al. (1958) перевязка и пересечение бронхиальных артерий па одной стороне с последующей контралатеральной пульмонэктомией резко снижала время выживания животных. Авторы полагали, что многие неудачи при аутотрансплантации легкого связаны с пересечением бронхиальных артерий. 15 то же время J. Borrie et al. (1958), J. Hardy et al. (1963) после перевязки и пересечения брон-

хиальных артерий не обнаружили заметного нарушения функции легкого. В опытах M. Mezzetti et al. (1969) после перевязки и пересечения бронхиальных артерий при операции «обнажения корня легкого» обнаружено восстановление кровоснабжения по бронхиальным артериям через 30 дней после операции.

Исследованию бронхиальных артерий в последние годы уделяется большое внимание в эксперименте и клинике (Русанов и соавт., 1970; Milhiet et al., 1968). В настоящее время разработаны методы прижизненной селективной ангиографии бронхиальных артерий в эксперименте (Nordenstrom, 1966). Селективная ангиография бронхиальных артерий находит все большее применение в диагностических и лечебных целях в клинике (Williams, 1962; Рабкин и соавт., 1968). При применении прижизненной ангиографии бронхиальных артерий после аутотрансплантации легкого Ch. Suzuki et al. (1965), N. Blank et al. (1966) обнаружили распространение бронхиальных артерий вдоль бронхов. В то же время P. Vuillard et al. (1967) при прижизненной ангиографии бронхиальных артерий не установили четкого восстановления сети бронхиальных сосудов аутотрансплантированного легкого.

В то время как большинство исследователей при аутотрансплантации легкого игнорировали факт перевязки и пересечения бронхиальных артерий, другие авторы (Linberg et al., 1961) считали, что пересечение бронхиальных артерий и денервация являются факторами, отрицательно влияющими на выживание животных после аутотрансплантации.

В настоящем исследовании изучено восстановление кровоснабжения по системе бронхиальных артерий после аутотрансплантации нижней доли левого легкого с удалением верхней и сердечной долей у 10 животных в раннем послеоперационном периоде (до 15 дней) при помощи заполнения кровеносных сосудов массой типа Герота с последующим просветлением препаратов, а у 14 животных — в сроки от 15 дней до 22 месяцев путем рентгеноконтрастного исследования. Послеоперационный период у этих животных протекал без осложнений.

В раннем послеоперационном периоде через 15 дней после аутотрансплантации нижней доли левого легкого контрастное исследование бронхиальных артерий было произведено у 3 животных. У 2 из них в области левого главного бронха, проксимальнее бронхиального анастомоза, были обнаружены веточки бронхиальных артерий, которые подходили к линии анастомоза, однако по линии анастомоза бронха и дистальнее бронхиальные артерии не были контрастированы (рис. 78).

Напротив, в третьем наблюдении на 15-е сутки после операции в области анастомоза бронха были обнаружены слаборазвитые тонкие сосуды, отдельные из которых проходили линию анастомоза

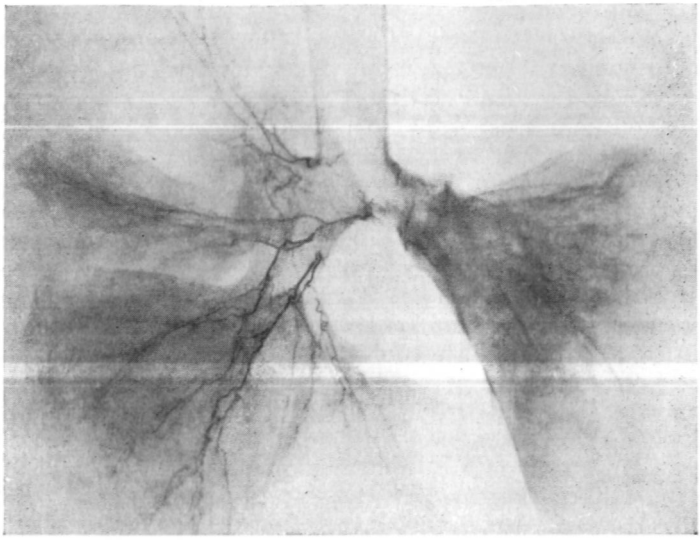


Рис. 78. Рентгенограмма через 15 дней после операции. Бронхиальные артерии в аутотрансплантированной нижней доле левого легкого не контрастируются

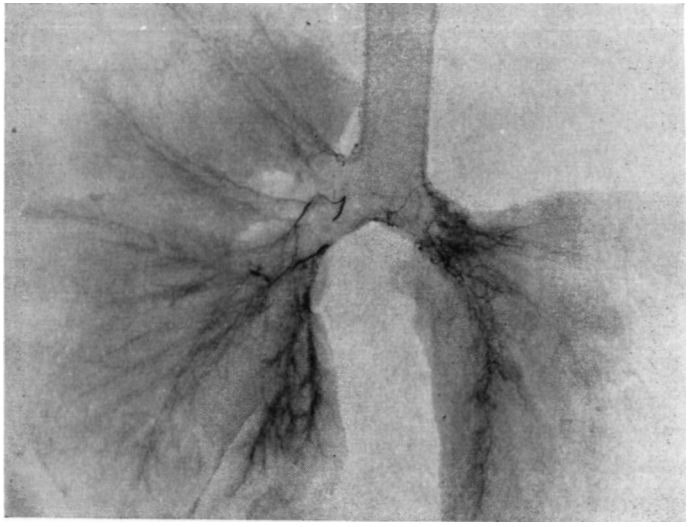


Рис. 79. Начало восстановления сети бронхиальных артерий в аутотрансплантированной нижней доле левого легкого (15 дней после операции)

бронха и соединялись с сосудистой сетью внутрилегочной части бронха. Таким образом, здесь уже на 15-е сутки выявлено восстановление кровоснабжения по системе бронхиальных артерий аутотрансплантированиой нижней доли левого легкого (рис. 79). При анализе этого наблюдения следует отметить, что при макроскопическом исследовании в области корня аутотрансплантированной нижней доли и анастомоза бронха было обнаружено много сращений и плотноватых увеличенных лимфатических узлов, которые были интимно сращены с левым главным бронхом в области анастомоза. По-видимому, в этом наблюдении в раннем послеоперационном периоде развился значительный воспалительный процесс в области корня легкого и анастомоза бронха, который способствовал раннему восстановлению сети бронхиальных артерий аутотрансплантированного легкого.

При исследовании лимфатических сосудов в области анастомоза бронха (что детально будет изложено в следующем разделе) на 6—7-й день после операции наряду с лимфатическими сосудами были контрастированы кровеносные сосуды, которые врастали в шов и на 9-й день проходили линию анастомоза бронха. Эти данные свидетельствовали о том, что при микроскопическом исследовании признаки восстановления бронхиальных артерий определялись в более ранние сроки, чем при рентгеноангиологическом исследовании.

При гистологическом исследовании бронхиальных артерий аутотрансплантированного легкого в течение первой недели отмечались расширения и извитость артерий в связи с нарушением оттока. Дистальнее анастомоза бронха бронхиальные артерии оставались умеренно полнокровными.

В ближайшем послеоперационном периоде (от 15 до 60 дней) было произведено исследование восстановления кровоснабжения по системе бронхиальных артерий у 5 животных.

Через 20 дней после операции в области левого главного бронха, проксимальнее анастомоза, при контрастном исследовании были видны веточки бронхиальных артерий, которые распространялись на линию анастомоза бронха, образуя многочисленные анастомозы и нежную сосудистую сеть. Эти веточки проходили линию анастомоза бронха и соединялись с сосудистой сетью внутрилегочной части нижнедолевого бронха и с бронхиальными артериями сегментарных бронхов аутотрансплантированного легкого. В 2 наблюдениях через 20 дней после операции мы обнаружили восстановление бронхиальных артерий аутотрансплантированной нижней доли левого легкого (рис. 80).

Через месяц после операции в области анастомоза левого главного бронха с нижнедолевым определялись крупные и мелкие iисточки бронхиальных артерий, образующие сосудистую сеть.

Внутрилегочные веточки бронхиальных артерий были также хорошо выражены, распространялись по ходу сегментарных бронхов, образуя многочисленные анастомозы, соединяющие все более мелкие ветви, доходящие до края легкого (рис. 81).

Через 45 дней после операции в области анастомоза бронха и дистальнее были видны крупные веточки бронхиальных артерий, которые образовывали сосудистую сеть, внутрилегочно распространяясь по ходу сегментарных бронхов, анастомозируя между собой.

При гистологическом исследовании к концу 1-го месяца после аутотрансплантации, по мере развития анастомозов между дистальными и проксимальными отделами бронхиальных сосудов в прикорневой зоне, по ходу субплевральных соединительнотканных прослоек, а также в сращениях между висцеральной и париетальной плеврой отмечалось формирование замыкающих артерий и, по-видимому, артериовенозных анастомозов. Структурная перестройка системы бронхиальных артерий в этот период выражалась в сужении их просвета, складчатости эластических мембран и разрастании интимы. В некоторых бронхиальных артериях отмечались под эндотелием сочные продольные гладкомышечные клетки типа миоэпителиальных. Следовательно, в ближайшем послеоперационном периоде после аутотрансплантации нижней доли левого легкого происходила полная реваскуляризация аутотрансплантированного легкого за счет прорастания сосудов через линию анастомоза бронха и соединения этих сосудов с бронхиальными артериями аутотрансплантированного легкого, а также путем образования анастомозов с веточками межреберных артерий грудной стенки по плевральным сращениям.

В отдаленном послеоперационном периоде (ет 60 дней до 2 лет после операции) обследованы 6 животных.

На 60—70-й день после операции в аутотрансплантированном легком, по линии анастомоза и дистальнее, были видны ветви бронхиальных артерий, их мелкие веточки пересекали линию анастомоза бронха. Долевые и сегментарные веточки бронхиальных артерий распространялись по бронхам, образуя перибронхиальную сеть. В области сращений с грудной стенкой отмечались участки с развитой сосудистой сетью за счет анастомозов системы межреберных артерий с веточками бронхиальных артерий.

Через 90 дней после аутотрансплантации ь области анастомоза бронха были видны многочисленные сосуды, которые пересекали линию анастомоза, соединялись с долевыми ветвями бронхиальных артерий, образуя обширную сосудистую сеть. Долевые артерии, анастомозируя внутрилегочно между собой, распространялись по сегментарным бронхам, образуя перибронхиальную сеть, которая сопровождала эти бронхи до их конечных разветвлений в ткани легкого.



Рис. 80. Начало восстановления сети бронхиальных артерий в аутотрансплантированной нижней доле левого легкого (20 дней после операции)

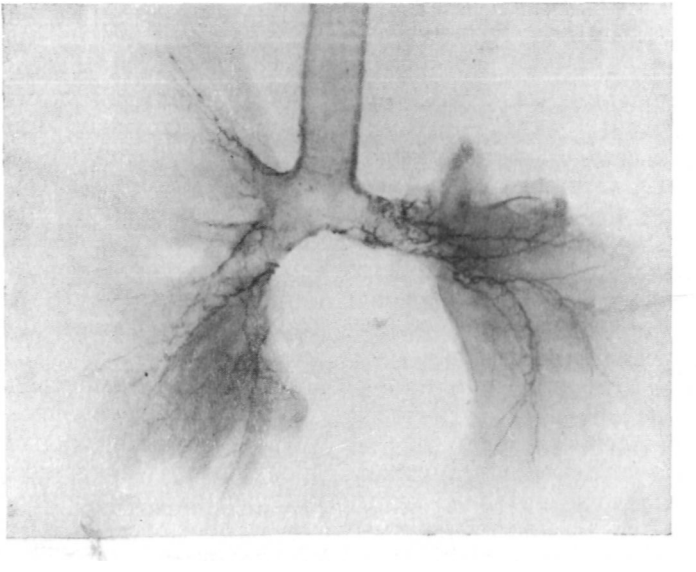


Рис. 81. Сеть бронхиальных артерий аутотрансплантированной нижней доли левого легкого (30 дней после операции). В области анастомоза бронха видны, крупные и мелкие веточки бронхиальных артерий

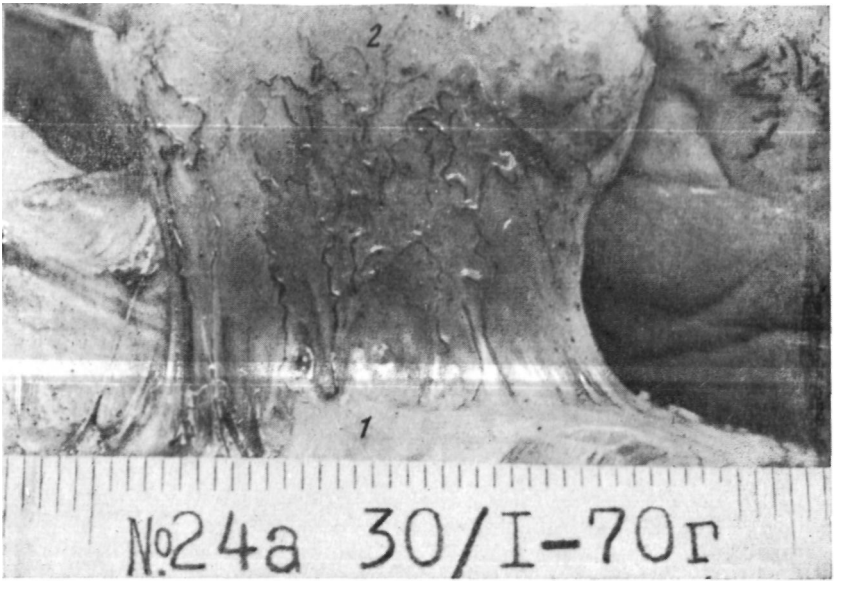


Рис. 82. Сосуды в плевральных сращениях (652 дня после аутотрансплантации легкого). Наливка тушью с желатином

1 — грудная стенка; 2 — аутотрансплантированное легкое

В сращениях между аутотрансплантированным легким и грудной стенкой в отдаленные сроки было обнаружено множество крупных сосудов, которые представляли собой систему анастомозов между ветвями межреберных артерий и системой бронхиальных артерий аутотрансплантированного легкого. При заполнении системы межреберных артерий тушью с желатином эти анастомозы определялись в виде извитых тонких сосудов, которые в большом числе проходили в плевральных сращениях (рис. 82). Эти сосуды также принимали участие в реваскуляризации аутотрансплантированного легкого.

При гистологическом исследовании в отдаленные сроки после аутотрансплантации отмечалось некоторое утолщение стенок бронхиальных артерий (рис. 83). В адвентиции бронхов были видны крупные извитые стволы бронхиальных артерий, местами напоминающие артерии замыкающего типа, с формированием циркулярного и продольного мышечных слоев.

Гистологические изменения бронхиальных артерий, наблюдавшиеся в отдаленные сроки после аутотрансплантации легкого (с максимальным сроком наблюдения до 4'/г лет), не являлись

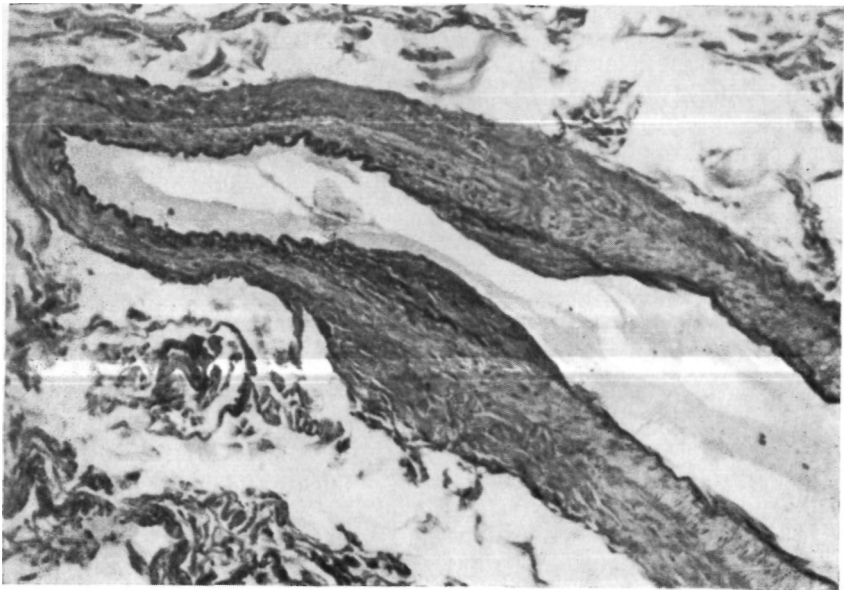


Рис. 83. Бронхиальная артерия в аутогрансплантированном легком (745 дней после операции)

Окраска фукселин + Ван Гизон, Х120

облигатными и встречались в различных сочетаниях только у части животных. Следует полагать, что в развитии различных типов анастомозов и изменений стенки бронхиальных артерий после аутотрансплантации легкого играли определенную роль предшествующий воспалительный процесс, степень и быстрота расправления аутотрансплантированного легкого, а также процесс образования и васкуляризации сращений между висцеральной и париетальной плеврой.

Таким образом, рентгеноангиологические исследования показали, что восстановление сети бронхиальных артерий начиналось в раннем послеоперационном периоде за счет бронхиальных артерий, существовавших в легком до аутотрансплантации. Восстановление происходило путем развития и прорастания мелких сосудов в области анастомоза бронха и образования сосудистых анастомозов между бронхиальными сосудами левого главного бронха аутотрансплантированного легкого.

Образование анастомозов между сетью бронхиальных артерий и веточками межреберных артерий играло второстепенную роль, так как даже при незначительно выраженных плевральных ера-

щениях также наблюдалось восстановление сети бронхиальных артерий в ранние сроки после операции. Сеть бронхиальных артерий аутотрансплантпрованного легкого в отдаленные сроки после операции в качественном отношении не отличалась от бронхиальных артерий правого (интактного) легкого. Эти данные подтверждаются работами, опубликованными в последние годы (Megevand et al., 1968; Neveux et al., 1968; Milhiet et al., 1969; Bignon et al., 1970; Pearson et al., 1970). Однако авторы наблюдали восстановление сети бронхиальных артерий лишь через месяц после аутотоансплантации легкого.

ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ПОСЛЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКОГО

При аутотрансплантации легкого полностью пересекались лимфатические сосуды корня легкого. Пересечение лимфатических сосудов и нарушение оттока лимфы могли способствовать развитию отека альвеолярной стенки и ухудшению функции аутотрансплантированного легкого (Eraslan et al., 1964). Лимфатическая система легкого после аутотрансплантации изучена мало. R. R. Bradham et al. (1966), M. Mezzetti et al. (1969) после обнажения корня легкого и удаления лимфатических узлов не наблюдали развития отека легкого и обнаружили регенерацию лимфатических сосудов через 15—20 дней после операции. S. Eraslan et al. (1964) исследовали лимфатическую систему у 15 собак после аутотрансплантации левого легкого путем введения голубого красителя в легкое при забое. Авторы обнаружили начало восстановления оттока лимфы с 7-го дня после операции, а на 12-й день определяли лимфатические сосуды в области шва бронха, по которым краситель распространялся в прикорневые лимфатические узлы. По данным И. Р. Вазиной (1964,1965), отток лимфы из аутотрансплантированного легкого восстанавливался в течение первых 15 дней после операции.

Для изучения изменений, происходящих в лимфатической системе легкого и в шве бронха в разные сроки после аутотрансплантации, нами были проведены исследования на 50 препаратах легких собак, умерших или забитых в разные сроки (от 24 часов до года) после аутотрансплантации нижней доли левого легкого или гетеротопической аутотрансплантации доли легкого \ По срокам исследуемый материал распределялся следующим образом: 24 часа после операции — 11; 2 дня — 4; 3—5 дней — 3; 6 дней — 5; 7—9

Исследования проведены на кафедре нормальной анатомии 1-го ММИ им И. М. Сеченова совместно с канд. мед. наук Л. 0. Рассохиной-Волковой.

дней — 6; 13 дней — 2; 15 дней — 4; 17 и 20 дней — по 1; 1, 1'/$_2$, 2 месяца — по 2; 2у$_2$, 4, 4'/$_2$ месяцев — по 1; 6 месяцев — 2; 9 и 12 месяцев — по 1 препарату.

Лимфатическая система интактного легкого состоит из лимфатических капилляров и сосудов висцеральной плевры, а также лимфатических капилляров и сосудов, сопровождающих все разветвления бронхиального дерева, легочных артерий и вен.

Лимфатическая система висцеральной плевры собаки образована поверхностной сетью лимфатических капилляров и лимфатическими сетями и сплетениями, расположенными в глубоких слоях плевры. Поверхностная лимфатическая сеть состоит из тонких, равномерного калибра лимфатических капилляров, которые очень тесно связаны большим количеством анастомозов с глубокими лимфатическими капиллярами и сосудами плевры. В глубоких слоях плевры в одной плоскости располагаются мелкопетлистая и окружающая ее крупнопетлистая сети, а также лимфатические сплетения нескольких порядков, из которых выходят лимфатические сосуды, направляющиеся к узлам корня легкого.

Разветвления бронхиального дерева и легочных сосудов на всем протяжении сопровождаются лимфатическими капиллярами и сосудами. Из лимфатических капилляров периваскулярных и перибронхиальных сетей формируются лимфатические сосуды, которые, анастомозируя между собой, создают периартериальные, перивенозные и перибронхиальные лимфатические сплетения. Крупные лимфатические сосуды, выходящие из указанных выше сплетений, направляются к лимфатическим узлам корня легкого.

Благодаря наличию связей между лимфатической системой висцеральной плевры и паренхимы легкого создаются анатомические предпосылки для различного направления оттока лимфы, которые особенно могут проявиться в условиях патологии. Из поверхностных и глубоких лимфатических сетей и сплетений висцеральной плевры отток лимфы может осуществляться, с одной стороны, через лимфатические сосуды, направляющиеся к корню легкого в самой плевре, а с другой стороны, через лимфатические сосуды, которые уходят из плевры, присоединяются к перибронхиальным и периваскулярным лимфатическим сетям и сплетениям и в их составе достигают корня легкого. Отток лимфы из паренхимы легкого может происходить, с одной стороны, по перибронхиальным и периваскулярным лимфатическим сплетениям, а с другой — через лимфатическую систему висцеральной плевры по анастомозам между одиночными лимфатическими капиллярами, сопровождающими мельчайшие разветвления бронхиального дерева и легочных сосудов с лимфатическими сетями и сплетениями глубоких слоев висцеральной плевры.

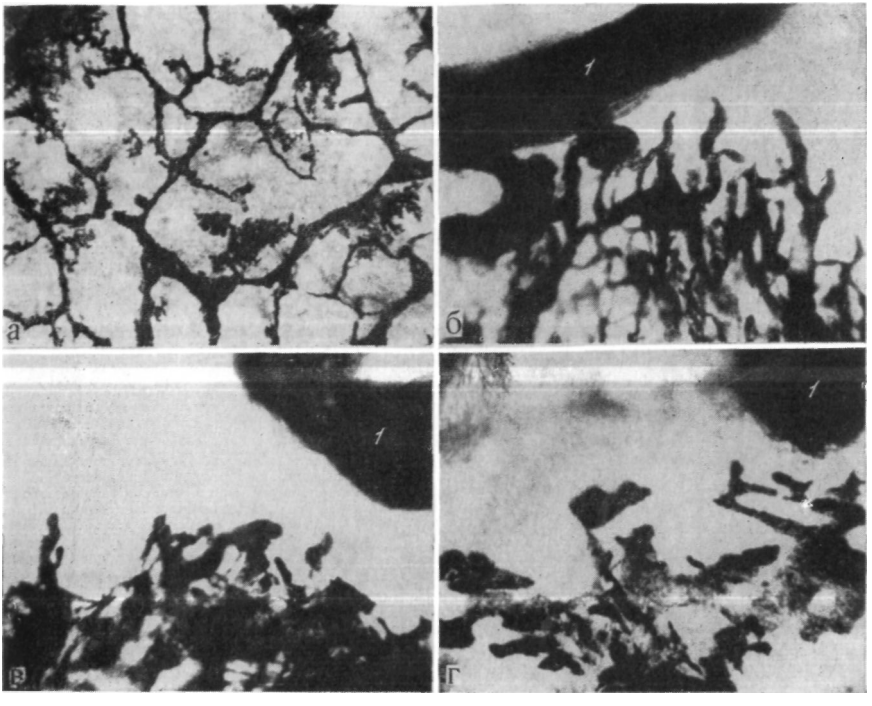
Лимфатическая система аутотрансилантированного легкого. В раннем послеоперационном периоде (с 1-го по 14-й день) лимфатическая система аутотрансилантированного легкого резко изменялась.

В первые сутки после операции поверхностная лимфатическая сеть, а также мелкопетлпстая и крупнопетлистая лимфатические сети глубоких слоев висцеральной плевры были образованы расширенными лимфатическими капиллярами, из которых наблюдался выход инъекционной массы. В местах слияния лимфатических капилляров мелкопетлистой и крупнопетлистой лимфатических сетей располагались расширенные лакуны треугольной формы. Лимфатические сплетения глубоких слоев висцеральной плевры были образованы расширенными лимфатическими сосудами. На некоторых препаратах наблюдался выход инъекционной массы из лимфатических сосудов первого порядка, образующих крупнопетлистое сплетение. Одиночные лимфатические капилляры, сопровождающие мельчайшие разветвления бронхиального дерева и легочных сосудов, были расширены, а в местах их соединения с лимфатическими капиллярами мелкопетлистой и крупнопетлистой сетей глубоких слоев плевры наблюдался выход инъекционной массы. Перибронхиальные и перпваскулярные лимфатические сети и сплетения также были образованы расширенными капиллярами и сосудами. В местах слияния перибронхиальных и периваскулярных лимфатических капилляров располагались расширенные лакуны четырехугольной, прямоугольной и овально-вытянутой формы. На препаратах с инъецированными легочными артериями и венами в первые сутки после аутотрансплантации наблюдалось расширение кровеносного русла и выход инъекционной массы из кровеносных капилляров.

На 2-й день после аутотрансплантации капилляры и сосуды лимфатических сетей и сплетений расширены, виден выход инъекционной массы из лимфатических капилляров и в меньшей степени лимфатических сосудов легкого.

Через 3 дня после операции сохранялось расширение лимфатического русла и продолжался выход инъекционной массы из лимфатических капилляров легкого (рис. 84, а). Однако наряду с этим встречались участки мелкопетлистой и крупнопетлистой лимфатических сетей, а также перибронхиальных и периваскулярных лимфатических сетей, образованные лимфатическими капиллярами нормального калибра. Отмечались участки крупнопетлистой лимфатической сети, где не наблюдалось выхода инъекционной массы.

В последующие дни первой недели и на протяжении второй недели (5—13-й дни после операции) происходило постепенное восстановление нормального строения лимфатической системы легкого: появлялись соответственно срокам все более и более об-



Р и с. 84. Лимфатическая система висцеральной плевры аутотрансплантированного легкого и анастомоза бронха

Инъекция синей массой Герота. Просветленные препараты, Х20
а — • висцеральная плевра аутотрансплантированного легкого через 3 суток после операции. Расширенные лимфатические капилляры. Выход инъекционной массы из лимфатических капилляров • в—г — • лимфатическая система в области шва бронха через 6 суток после операции. Лимфатические капилляры и сосуды, врастающие в шов. Видны различной величины и формы слепые выросты лимфатических капилляров и сосудов. В верхней части препаратов — нити шовного материала [1)

ширные участки лимфатических сетей и сплетений, образованные лимфатическими капиллярами и сосудами нормального калибра, все реже наблюдался выход инъекционной массы из лимфатических капилляров и совсем не наблюдался из лимфатических сосудов. В ближайшем послеоперационном периоде (с 15-го по 60-й день) лимфатическая система аутотрансплантированного легкого полностью восстанавливалась.

В отдаленном послеоперационном периоде (от 60 дней до года) лимфатическая система аутотрансплантированного легкого не отличалась от таковой противоположного (интактного) легкого и

состояла из лимфатических капилляров и сосудов обычного калибра, выхода инъекционной массы не наблюдалось.

В области анастомоза бронха в течение первых нескольких дней после аутотрансплантации лимфатические капилляры и сосуды заканчивались резко выраженной границей по линии разреза. Лимфатические сети и сплетения бронха, расположенные около шва, были образованы расширенными лимфатическими капиллярами и сосудами.

На 6-й день после аутотрансплантации наблюдалось массивное врастание лимфатических капилляров и сосудов в шов из проксимального и дистального концов бронха (см. рис. 84, б — г). Наряду с лимфатическими капиллярами обычного размера в области шва встречались участки лимфатической сети, образованные очень широкими лимфатическими капиллярами, в местах слияния которых располагались лакуны разнообразной неправильной формы с резко колеблющимися размерами. Многие лимфатические капилляры заканчивались слепо. Расширенные лимфатические сосуды образовывали густые сплетения. На стенках лимфатических капилляров и сосудов находилось множество слепых выростов, чаще всего булавовидной формы. На 7—8-й дни после операции наблюдались единичные лимфатические капилляры и сосуды, проходящие через шов.

На 9-е сутки сеть лимфатических капилляров и сплетений лимфатических сосудов пересекала анастомоз бронха в толще его слизистой оболочки, а лимфатические капилляры и сосуды мышечной и соединительнотканной оболочек врастали в шов (рис. 85, а).

Через 13—20 дней после операции в области шва бронха определялись лимфатические сети и сплетения, которые постепенно приобретали нормальное строение: размеры лимфатических капилляров и сосудов становились более равномерными, количество слепых выростов на стенках лимфатических капилляров и сосудов уменьшалось, восстанавливалась характерная для лимфатической системы закономерность петлеобразования (см. рис. 85, б). Так, на одном из препаратов через 20 дней после операции сети лимфатических капилляров и сплетения лимфатических сосудов, расположенные во всех слоях в области шва бронха, продолжались в лимфатические сети и сплетения проксимального и дистального концов бронха и не отличались от них по строению. Однако такое идеальное восстановление рисунка лимфатической системы в области шва бронха встречалось не всегда даже Е отдаленном послеоперационном периоде. Например, через 3 мезгца 20 дней после операции сети и сплетения в области шва бронха были образованы лимфатическими капиллярами и сосудами неравномерного калибра. Контуры лимфатических сосудов были неровные, на их стенках много слепых выростов (см. рис. 85, в).

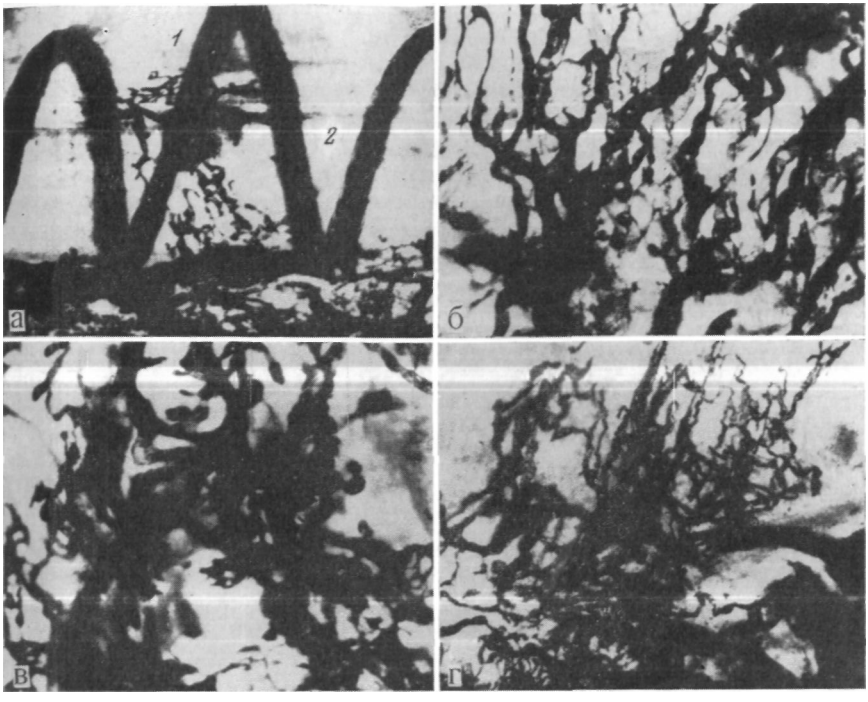


Рис. 85. Лимфатическая система в области анастомоза бронха. Инъекция синей массой Герота. Просветленные препараты

а — лимфатические капилляры и сосуды через 9 дней после аутотраисплантации легкого, проросшие через область шва бронха. Видны нити шовного материала (i), *линия разреза (2), Х12; б — мощные сплетения лимфатических сосудов в области* шва *бронха через 17 дней после аутотраисплантации легкого, Х20; в — сеть лимфатических капилляров и сплетений лимфатических сосудов в области шва бронха через 3 месяца 20 дней после аутотраисплантации легкого, Х20; г — сеть лимфатических капилляров и сплетений лимфатических сосудов через 9 месяцев после аутотраисплантации легкого в области шва бронха,* Х *15*

Через 9—12 месяцев после аутотраисплантации лимфатические сети и сплетения в области шва бронха были образованы лимфатическими капиллярами и сосудами обычного калибра. Слепые выросты на стенках лимфатических капилляров и сосудов встречались редко. Лимфатические капилляры, анастомозируя между собой, создавали петли, которые имели самую разнообразную форму и размеры. Лимфатические сосуды создавали сплетения, не имевшие характерного для лимфатической системы рисунка (см. рис. 85, г).

Кровеносные капилляры и сосуды в области шва бронха в первые дни после аутотрансплантации прерывались четкой границей по линии разреза. На 5-й день кровеносные сети и сплетения, образованные расширенными кровеносными капиллярами и сосудами, имеющие неравномерные калибры и слепые выросты на своих стенках, врастали в шов и на 6 — 7-й день проходили линию анастомоза бронха.

Таким образом, в первые сутки после аутотрансплантации лимфатические сети и сплетения легкого состояли из расширенных лимфатических капилляров и сосудов, из которых наблюдался выход инъекционной массы. Восстановление лимфатической системы аутотрансплантированного легкого начиналось уже с 3-го дня после операции, когда появлялись участки сетей и сплетений, образованные лимфатическими капиллярами и сосудами обычного калибра; выхода инъекционной массы из капилляров и сосудов указанных выше лимфатических сетей и сплетений не наблюдалось.

При увеличении срока после операции в аутотрансплантированном легком становилось больше участков с обычным строением лимфатических сетей и сплетений. В ближайшем послеоперационном периоде (с 15-го по 60-й день) лимфатическая система аутотрансплантированного легкого полностью восстанавливалась.

В области шва бронха в первые несколько дней после аутотрансплантации лимфатические капилляры и сосуды заканчивались резко выраженной границей по линии анастомоза. С 6-го дня наблюдалось массивное врастание лимфатических капилляров и сосудов в области шва, а на 7—8-й день отдельные лимфатические капилляры и сосуды пересекали шов. Через 9 дней после операции сети лимфатических капилляров и сплетения лимфатических сосудов проходили через область шва бронха, соединяя между собой проксимальный и дистальный отделы лимфатической системы бронха.

Таким образом, проведенные морфологические исследования показали, что в первые дни после аутотрансплантации легкого развивались циркуляторные расстройства, связанные с пересечением нервов, бронхиальных и лимфатических сосудов. В раннем послеоперационном периоде (до 15 дней) наблюдались воспалительные явления и отек в ткани легкого и в прикорневой зоне на фоне денервации и циркуляторных расстройств. В ближайшем послеоперационном периоде восстанавливалось кровообращение по системе бронхиальных артерий и лимфообращение аутотрансплантированного легкого. Иннервация восстанавливалась к 6-му месяцу после аутотрансплантации. В отдаленные сроки (с максимальным сроком наблюдения до 4'/г лет) наблюдалось восстановление структуры аутотрансплантированного легкого.

Глава восьмая

О ВОЗМОЖНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО СУЩЕСТВОВАНИЯ ЖИВОТНОГО С АУТОТРАНСПЛАНТИРОВАННЫМ ЛЕГКИМ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ИНТАКТНОГО ЛЕГКОГО

Для изучения функции и компенсаторных возможностей аутотрансплантированного легкого или доли после операции применялись различные пробы с отключением противоположного (интактного) легкого (отключение легкого при бронхоспирометрии, перевязка противоположной легочной артерии, пересечение или отключение бронха интактного легкого). Однако наиболее убедительным доказательством восстановления структуры и функции легкого в отдаленные сроки после аутотрансплантащш являлась возможность операции удаления противоположного (интактного) легкого. При удалении противоположного легкого происходило одномоментное отключение большого объема функционирующей легочной ткани (55% при удалении правого легкого), операция сопровождалась массивной операционной травмой, смещением средостения, нарушениями гемодинамики.

Попытки удаления противоположного (интактного) легкого в отдаленные сроки после аутотрансплантащш (от 14 дней до 1 года) в большинстве случаев оканчивались гибелью животных в ближайшие дни после операции (Faber et al., 1959; Linberg et al., 1961; Yeh et al., 1962; Hardy et al., 1963; Nigro et al., 1963; Shaw et al., 1964; Mouritzen et al., 1967; Vanderhoeft, 1967; Okazaki, 1968). Были высказаны мнения о несовместимости с жизнью животного одноэтапного удаления интактного легкого, н началось осуществление его поэтапного удаления путем множественных лобэктомий с различными промежутками времени между этапами операции, в течение которых происходила адаптация организма. Появились сообщения о выживании отдельных животных в течение длительных сроков после таких операций (Nigro et al., 1967).

В последующем появились сообщения о выживании единичных животных при одномоментном удалении противоположного (интактного) легкого в отдаленные сроки после аутотрансплантащш (Haglin, 1965; Савинский, 1965; Wildevuur, 1967; Перельман и соавт., 1968, 1970; Shaw et al., 1968; Ross et a1, 1969; Suzuki et al., 1969).

В табл. 10 представлены сводные данные о результатах одномоментного удаления противоположного (интактного) легкого в

Таблица 10

Сводные данные результатов одномоментного удаления противоположного (интактного) легкого после аутотрансплантации у собак

Авторы	Год опубликования	Число аутотрансплантаций легкого	Число удалений интактного легкого	Погибли после операции	Выжили в течение длительных сроков	Максимальный срок жизни
E. P. Faber et al.	1959	13	7	7	—	12 часов
E. J. Linberg et al.	1961	20	1	1	—	6 часов
L. T. Ellison et al.	1962	29	1	1	—	Не указан
T. J. Yen et al.	1962	33	4	4	—	13 сут.
N. Lempert, D. A. Blumenstock	1964	24	6	5	1	3 мес.
K. M. Show, N. A. Burton	1964	90	3	3	—	3 сут.
J. J. Haglin	1965	113	34	31	3	32 мес.
Г. А. Савинский	1965	65	12	11	1	1 год
S. L. Nigro et al.	1966	50	1	1	—	2 сут.
Ch. Mouritzen et al.	1967	32	3	3	—	—
P. Vanderhoeft	1967	26	1	1	—	5 сут.
Ch. R. H. Wildevuur	1967	78	9	3	6	10 мес.
J. D. Hardy et al.	1968	75	11	9	2	54 дня
C. A. Ross et al.	1969	40	2	2	—	5 дней
C. Suzuki et al.	1969	—	12	11	1	1 год
Ю. Я. Рабинович	1972	260	3	1	2	3 года 3 мес.
Всего		948	110	94	16	

разные сроки после аутотрансплантации. Эти данные показывают, что после 948 аутотрансплантации легкого, выполненных различными авторами, лишь у 110 животных (11,6%) были произведены попытки удаления противоположного интактного легкого. Это объясняется тем, что очень много животных погибло после операции аутотрансплантации или у них возникли различные осложнения, которые делали невозможным проведение операции удаления противоположного (интактного) легкого.

Из 110 животных, которым в различные сроки после аутотрансплантации легкого было произведено удаление противоположного (интактного) легкого, погибли в ближайшие дни после операции

94 (85,5%), выжили в течение длительных сроков 16 (14,5%) с максимальным сроком наблюдения 3 года и 3 месяца.

Из 260 аутотрансплантаций легкого или доли в наших экспериментах в 3 случаях было произведено удаление правого (интактного) легкого после аутотрансплантаций левого легкого, причем выжили в течение длительных сроков 2 животных, а в 9 случаях было произведено удаление противоположного (интактного) легкого после аутотрансплантаций доли легкого. Все эти опыты представляют значительный научный интерес, поэтому они выделены в специальную главу.

СОСТОЯНИЕ ЖИВОТНЫХ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЙ ЛЕВОГО И УДАЛЕНИЯ ПРАВОГО (ИНТАКТНОГО) ЛЕГКОГО

Операция удаления правого (интактного) легкого в отдаленные сроки после аутотрансплантаций левого предъявляла особые требования к организму животного с аутотрансплантированным легким.

Для проведения опытов с удалением правого (интактного) легкого были использованы 3 собаки в отдаленные сроки (4 года, 3 года 9 месяцев и 1 год 3 месяца) после аутотрансплантаций левого легкого. Операция и послеоперационный период у этих животных протекали без осложнений. Состояние животных в отдаленные сроки было хорошим. Они были подвижны, легко переносили быстрые пробежки до 100 м и ничем не отличались от нормальных здоровых животных.

При рентгенологическом исследовании легочные поля были прозрачными, смещения средостения не было обнаружено, имелись лишь небольшие плевральные сращения между диафрагмой и тканью легкого (рис. 86). При бронхографии не отмечалось сужения в области анастомоза левого главного бронха, не наблюдалось также расширения и деформации бронхов аутотрансплантированного легкого. При рентгенокинобронхографии респираторные движения бронхов были обычными.

По данным киноангиопульмонографии, левая легочная артерия была хорошо проходима, сужения в области анастомоза не отмечалось, сосудистый рисунок аутотрансплантированного легкого был не изменен.

Таким образом, по данным клинико-рентгенологического исследования состояние аутотрансплантированного легкого было хорошим.

Эти животные были подвергнуты тщательному исследованию и анализу функции внешнего дыхания, изучению газов крови

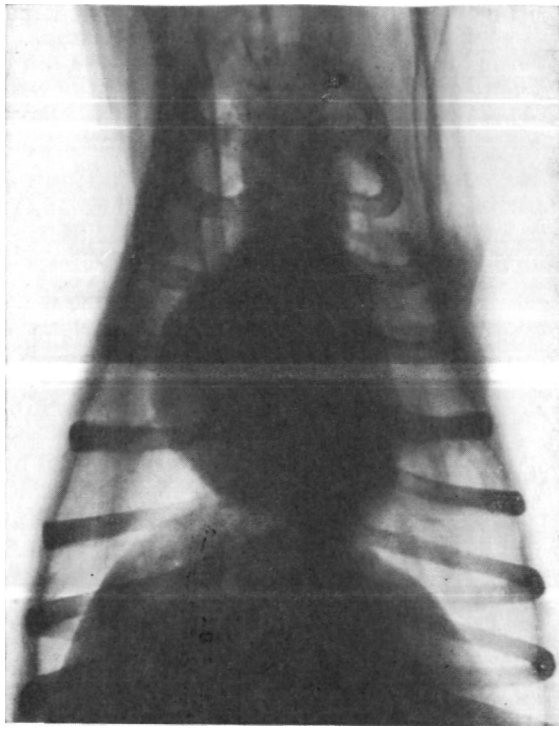


Рис. 86. Рентгенограмма через 3 года после аутотрансплантации левого легкого. Легочные поля прозрачные

и кислотно-щелочного состояния (табл. 11,12, рис. 87, 88). По данным спирографического исследования, в отдаленные сроки после аутотрансплантации левого легкого показатели суммарной функции внешнего дыхания не отличались от исходных показателей до операции ($p>0,05$). При бронхоспирометрии у этих животных функция внешнего дыхания правого (интактного) и левого аутотрансплантированного легких нормализовалась и не отличалась от исходных показателей перед операцией ($p>0,05$).

Процентное соотношение газообмена и вентиляции правого (интактного) и левого аутотрансплантированного легких в отдаленные сроки у этой группы животных не отличалось от исходных: МОД - 53 : 47% (до операции 51 : 49%); $П0_2$ - 53 : 47% (до операции 52,5 : 47,5%).

По этим данным, газообмен в интактном и аутотрансплантированном легких осуществлялся при высокой утилизации кислорода

Табли ц а 11

Показатели внешнего дыхания по данным спирографии и бронхоспирографии у собак до операции, в отдаленном периоде после аутотрансплантации левого легкого и после удаления правого (интактного) легкого

Показатель	Исходные данные (до операции)				После аутотрансплантации левого легкого в отдаленные сроки (от 1,5 до 4 лет)			
	спирография	бронхоспирография			спирография	бронхоспирография		
		правое легкое	левое легкое	левое легкое при отключении правого		правое (интактное) легкое	левое (аутотрансплантированное) легкое	левое легкое при отключении правого
ЧД в 1 мин	3 12,7±0,33 ±0,6	3 13,0±0,58 ±1,0	3 13,0±0,58 ±1,0	3 12,0±0,58 ±1,0	3 13,3±0,33 ±0,58	3 13,0±0,58 ±1,0	3 13,0±0,58 ±1,0	3 13,3±0,67 ±1,15
ДО, мл	3 217,7±13,3 ±23,0	3 103,1±2,53 ±4,38	3 100,7±2,90 ±5,1	3 211,6±22,6 ±39,2	3 214,1±7,00 ±12,1	3 112,1±12,4 ±21,4	3 103,1±9,55 ±16,5	3 224,9±4,20 ±8,5
МОД, л/мин	3 2,753±0,15 ±0,26	3 1,341±0,25 ±0,43	3 1,303±0,10 ±0,167	3 2,600±0,27 ±0,465	3 2,853±0,102 ±0,177	3 1,521±0,078 ±0,135	3 1,361±0,057 ±0,1	3 3,001±0,160 ±0,268
$ПО_2$, мл/мин	3 116,5±2,4 ±4,2	3 56,3±3,12 ±5,4	3 51,3±3,44 ±5,9	3 107,0±5,5 ±9,6	3 110,7±4,18 ±7,25	3 59,6±1,74 ±3,00	3 52,6±0,87 ±1,51	3 114,1±4,56 ±7,9
$КИО_2$	3 42,5±2,18 ±3,78	3 42,3±1,7 ±2,9	3 39,5±1,43 ±2,48	3 41,5±2,5 ±4,3	3 38,8±0,83 ±1,43	3 39,1±1,54 ±2,66	3 38,8±1,39 ±2,40	3 38,0±0,55 ±0,95

Примечание. В каждой графе столбиком указаны: $M \pm m$, n, $\pm\sigma$.

Таблица 11 (продолжение)

Показатель	После удаления правого (интактного) легкого, послеоперационный период								
	ранний			ближайший		отдаленный			
	1 час	3 дня	8 дней	15 дней	60 дней	1 год	2 года	2 года 9 мес.	3 года 3,5 мес.
ЧД в 1 мин	2 15,0±2,0	2 14,5±0,5	2 13,3±3,0	2 10,5±1,5	15	10	11	10	12
ДО, мл	2 322,0±61,7	2 272,5±40,1	2 268,5±51,9	2 251,2±30,9	189,0	247,5	234	252	225
МОД, л/мин	2 4,707±0,282	2 3,931±0,44	2 3,335±0,132	2 2,591±0,051	2,839	2,475	2,570	2,520	2,700
$ПО_2$, мл/мин	2 115,5±2,8	2 108,9±4,3	2 109,5±5,5	2 104,3±3,0	111	98,3	99	99	99
$КИО_2$	2 27,1±1,6	2 27,9±2,0	2 32,8±0,4	2 40,3±0,3	39,1	39,7	38	39,3	36,6

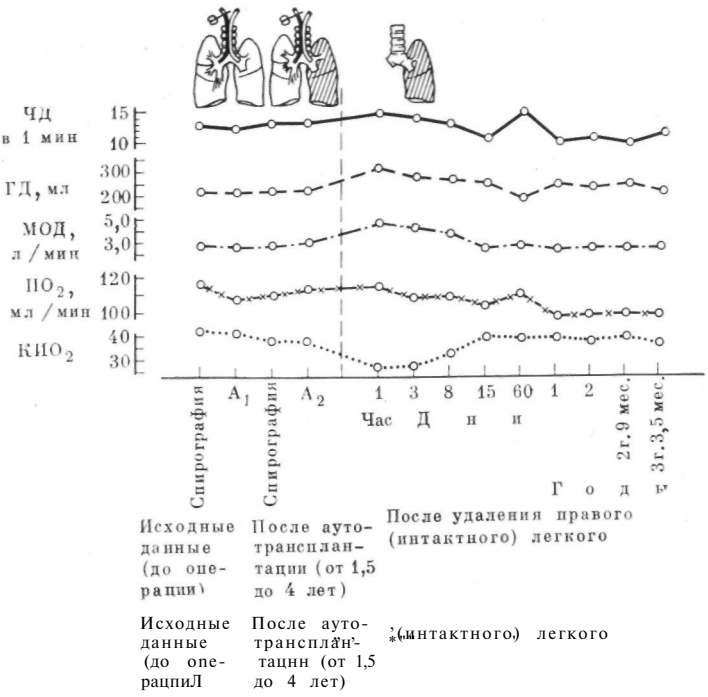


Рис. 87. Динамика показателей внешнего дыхания до и после аутотрансплантации левого легкого и после удаления правого (интактного) легкого A_1 — левое легкое при отключенном правом; A_2 — левое (аутотрансплантированное) легкое при отключенном правом

из каждого литра вентилируемого воздуха. Коэффициент использования кислорода правого (интактного) и левого аутотрансплантированного легких был нормальным, КИОг справа 39,1, слева 38,8 (процентное соотношение 50,5 : 49,5) и соответствовал нормальным показателям у этих животных до аутотрансплантации левого легкого ($p>0,05$). Следовательно, в отдаленные сроки после аутотрансплантации левого легкого газообмен и вентиляция, по данным наших исследований, приближались к исходным показателям, что свидетельствовало о восстановлении функции аутотрансплантированного легкого.

Нормализация показателей газообмена и вентиляции в отдаленные сроки после аутотрансплантации левого легкого подтверждалась результатами исследования газов периферической крови и кислотно-щелочного состояния (см. табл. 12).

Эти данные свидетельствовали о нормальном газообмене и соответствовали средним показателям в отдаленные сроки у всей группы животных, перенесших без осложнений аутотрансплантацию левого легкого ($p>0,05$).

Таблица 12

Показатели газов крови и кислотно-щелочного состояния у собак до операции, после аутотрансплантации левого легкого, при пробе с отключением и после удаления правого (интактного) легкого

Показатель	Исходные данные	После аутотрансплантации левого легкого (от 1,5 до 4 лет)		После удаления	
				ранний,	
	дыхание обоими легкими	обоими легкими	дыхание только левым легким	1 час	1
HbO_2A, %	3 94,7±0,3 ±0,6	3 93,0±0,6 ±1,0	3 78,6±4,9 ±8,5	3 80,0±1,7 ±2,9	3 77,0±3,9 ±6,8
HbO_2B, %	3 74,7±0,7 ±1,2	3 70,0±2,9 ±5,0	64,0	—	—
A — B по O_2, %	3 20,0±1,0 ±1,7	3 23,3±2,3 ±4,0	18,0	—	—
pH	2 7,35±0,02 ±0,03	3 7,35±0,01 ±0,02	3 7,27±0,05 ±0,08	3 7,21±0,03 ±0,05	3 7,35±0,01 ±0,02
pCO_2, мм рт. ст.	2 37,0±3,0 ±4,2	3 38,0±1,7 ±2,9	3 53,3±4,9 ±8,5	3 52,0±7,0 ±12,0	3 34,5±0,8 ±1,3
SB, мэкв/л	2 21,3±2,7 ±3,8	3 19,0±1,7 ±2,9	3 19,2±0,1 ±1,4	3 17,0±2,1 ±3,5	3 18,5±2,04 ±3,5
BE, мэкв/л	2 —2,8±2,8 ±2,8	3 —4,0±0,3 ±0,5	3 —5,8±1,2 ±2,0	3 —10±3,2 ±5,5	3 —8,0±3,4 ±5,9

Примечание. В каждой графе столбиком указаны: $M^{n}_{\pm m}$.

Перед операцией у этих животных была проведена функциональная проба с отключением правого (интактного) легкого во время бронхоспирометрии в течение 10 мин. При дыхании только левым аутотрансплантированным легким показатели вентиляции и газообмена повышались более чем в 2 раза. Показатели внешнего дыхания при дыхании только левым аутотрансплanти-

правого (интактного) легкого, послеоперационный период

дни		*ближайший, дни*		*отдаленный период*			
3	*8*	*15*	*60*	*1 год*	*2 года*	*3 года*	*3 года 3 1/2 месяца*
2 83,5±0,5 ±0,7	2 89,0±4,0 ±5,6	2 91,5±2,5 ±3,5	96	92	98	93	93
—	—	—	64	68	68	75	72
—	—	—	32	24	30	18	21
2 7,34±0,02 ±0,03	2 7,37±0,03 ±0,04	2 7,33±0,05 ±0,07	7,30	7,36	7,37	7,35	7,36
2 35,0±2,0 ±2,8	2 31,0±3,0 ±4,2	2 36,0±1,0 ±1,4	38	32	32	31	38
2 17,3±2,3 ±3,2	2 19,0±0	2 20,5±1,0 ±1,4	20	18	19	17	18
2 —9,75±2,3 ±3,2	2 —7,0±0	2 —3,0±1,0 ±1,4	—6	—8	—6	—5	—6

рованным легким в отдаленные сроки были равны или немного превышали суммарные показатели при дыхании обоими легкими у этих животных (103—105%). Вентиляция и газообмен при дыхании только левым аутотрансплантпрованным легким были также равны исходным показателям до операции при дыхании только левым легким ($P>0,05$).

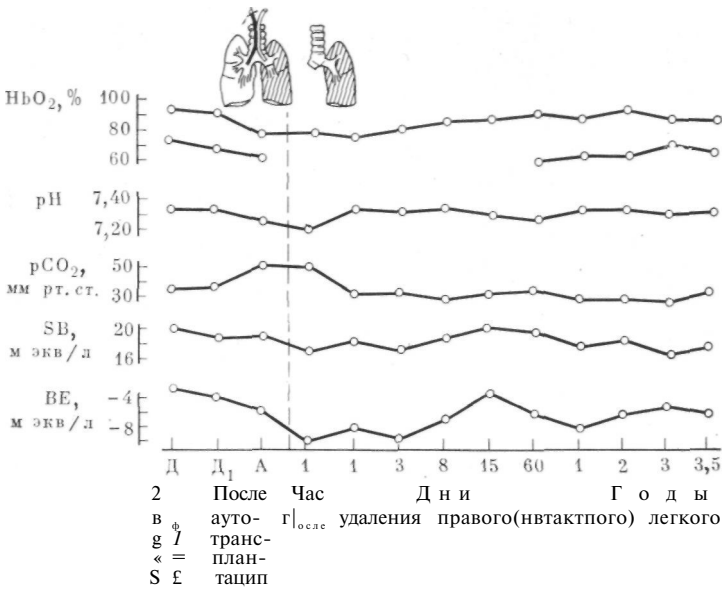


Рис. 88. Динамика показателей насыщения кислородом артериальной и венозной крови (НЬОгА и НЪОгВ) и кислотно-щелочного состояния артериальной крови до и после аутотрансплантации левого легкого и после удаления правого (интактного) легкого

Д, Д, — *дыхание обоими легкими; А — дыхание только левым {аутотрансплантированнъ,ж) легким*

В конце функциональной пробы с отключением правого (интактного) легкого производилось исследование артериальной и венозной крови. Отмечено снижение насыщения 0_2 артериальной крови ($p<0,05$), незначительное снижение насыщения 0_2 венозной крови ($p>0,05$), незначительное уменьшение артерио-венозной разницы по Ог ($p>0,05$). Изменялись показатели кислотно-щелочного состояния: незначительно снижалось pH ($p>0,05$),. повышалось pCOг ($p<0,05$), SB и BE не изменялись.

Следует отметить, что у 2 собак снижение насыщения Ог артериальной крови при проведении пробы с отключением правого* (интактного) легкого было в пределах средних показателей, полученных у всей группы животных в отдаленные сроки после аутотрансплантации левого легкого ($86,4\pm0,7\%$) и существенно не отличалось от этих же показателей у животных до операции ($87+0,6\%$). В то же время у собаки № 16 при проведении пробы с отключением правого (интактного) легкого отмечалось значительное падение НЬОгАг (до 69%). Эта собака в дальнейшем:

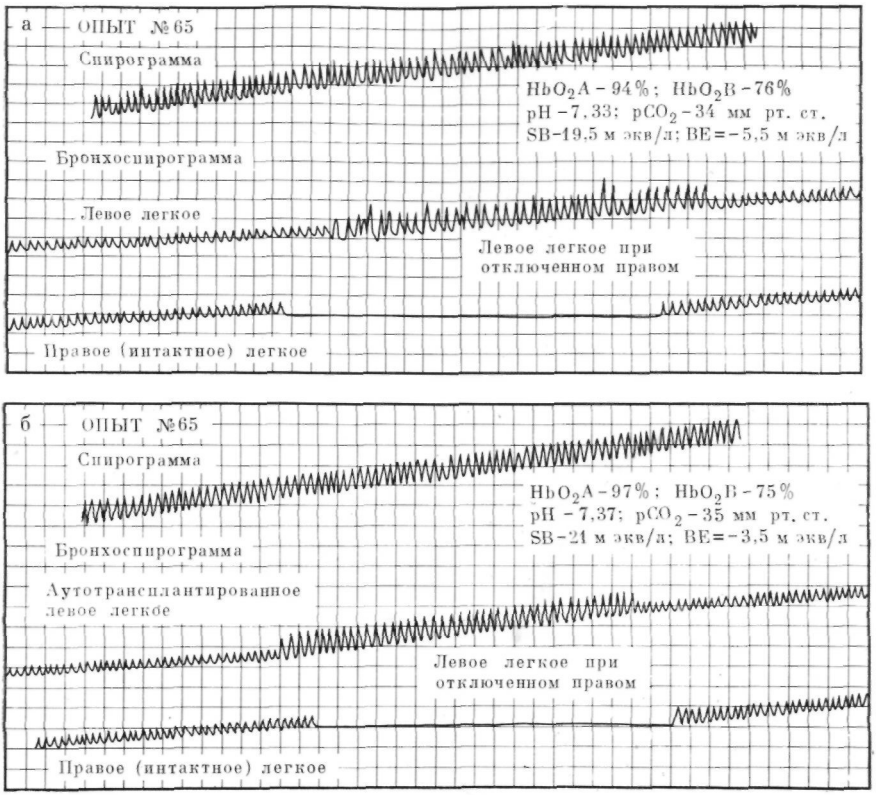


Рис. 89. Спирограмма и бронхоспирограмма до аутотрансплаптации левого легкого (а) и через 1 год 3 месяца после операции (б)

погибла через 2 суток после удаления правого (интактного) легкого.

Анализ показателей функции внешнего дыхания в группе животных, которые готовились к операции удаления правого (интактного) легкого, показал восстановление и нормализацию в отдаленные сроки после операции вентиляции и газообмена в аутотрансплантированном легком. При проведении функциональной пробы с отключением правого (интактного) легкого вентиляция и газообмен левого аутотрансплантированного легкого повышались более чем вдвое, соответствовали суммарным показателям при дыхании обоими легкими, однако компенсаторные возможности аутотрансплантированного легкого были несколько снижены, о чем свидетельствовали артериальная гипоксемия и гипер-

капния, которые развивались при отключении правого (интактного) легкого. Несмотря на это, животные хорошо переносили отключение правого (интактного) легкого в течение 10 мин., без развития признаков дыхательной недостаточности (рис. 89).

Таким образом, на основании данных клинико-рентгенологических и функциональных исследований было сделано заключение, что функция легкого в отдаленные сроки после аутотрансплантации у этих животных восстановилась и им может быть произведена операция удаления правого (интактного) легкого с возможностью длительного выживания после операции.

Состояние животных после удаления правого (интактного) легкого

После окончания операции удаления правого (интактного) легкого состояние животных вначале было сравнительно тяжелым. Дыхание поверхностное, редкое. Однако в ближайшие часы после операции состояние улучшалось, дыхание углублялось, становилось ровным и спокойным.

Через 1,5 часа после операции показатели внешнего дыхания указывали на развитие выраженной гипервентиляции за счет увеличения дыхательного объема: МОД' составлял 160% по отношению к аутотрансплантированному легкому при пробе с отключением ($p<0,05$). Газообмен в аутотрансплантпрованном легком, по данным ПОг, не изменялся ($p>0,05$). Увеличение вентиляции при стабильных показателях $П0_2$ приводило к уменьшению коэффициента использования 0_2: КИОг составлял лишь 71,5% по отношению к аутотрансплантированному легкому при пробе с отключением ($p<0,05$). В результате ухудшения газообмена в единственном оставшемся аутотрансплантпрованном легком после удаления интактного возникали нарушения в газовом составе периферической крови и кислотно-щелочном состоянии.

В артериальной крови через час после операции отмечалось уменьшение $НЬ0_2А$ до 80 ± 1,7% (исходное $НЬ0_2А$ 93 ± 0,6%; /?<С0,05); снижалось рН до 7,21 (исходное 7,35±0,01; />0,05); рСОг не изменялось и было равно 52 ± 7,0 мм рт. ст.; стандартные бикарбонаты существенно не изменялись: SB 17 ± 2,1 мэкв/л, ВЕ несколько повышалось: 10±3,2 мэкв/л. Эти данные свидетельствовали о том, что через час после удаления правого (интактного) легкого у животных развивалась артериальная гипоксемия и явления метаболического ацидоза.

При рентгенологическом исследовании в ранние сроки после удаления правого (интактного) легкого легочное поле слева было прозрачным, в правой плевральной полости определялся воздух, средостение было незначительно смещено вправо (рис. 90).

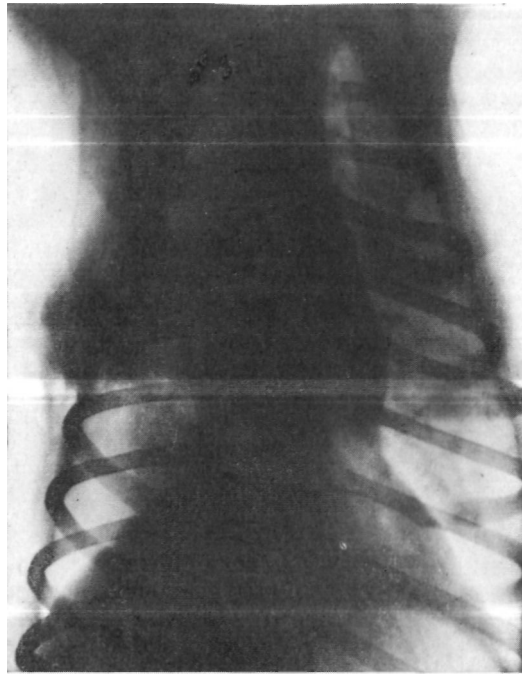


Рис. 90. Опыт № 65. Рентгенограмма через 1 год 3 месяца после аутотрансплантации левого и через 3 часа после удаления правого (интактного) легкого. Левое легочное поле прозрачное, в правой плевральной полости свободный воздух. Средостение несколько смещено вправо

Через сутки после операции состояние животных улучшалось. Однако в этот период в артериальной крови еще оставалась артериальная гипоксемия: $НЬ0_2А77 \pm 3,9\%$ ($p<0,05$). Показатели кислотно-щелочного состояния начинали стабилизироваться.

Следует отметить, что первые часы и первые сутки после операции являлись наиболее тяжелыми для животного. При низких компенсаторных возможностях организма увеличение легочной вентиляции не устраняло явлений артериальной гипоксемии и метаболического ацидоза.

Так, в опыте № 16 через 4 года после аутотрансплантации левого легкого было произведено удаление правого (интактного) легкого. При обследовании этого животного перед операцией и при проведении функциональной пробы с отключением правого легкого вентиляция увеличивалась на 111% (по сравнению с суммарным МОД правого и левого легких при спирографии), потребление 0_2 увеличивалось на 109% (по сравнению с суммарным

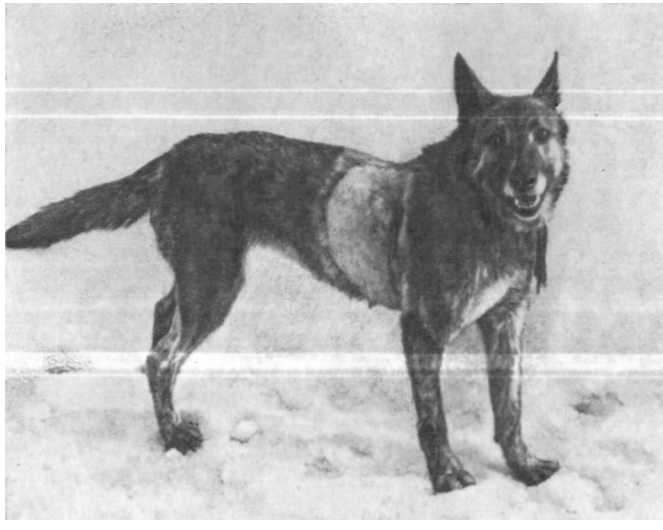


Рис. 91. Опыт № 65. Фото животного через 1 год 3 месяца после аутотрансплантации левого легкого и 8 дней после удаления правого (интактного) легкого

$П0_2$ правого и левого легких при спирографии), коэффициент использования 0_2 не изменялся и был достаточно высоким. Однако при отключении правого (интактного) легкого в течение 10 минут отмечалось падение насыщения 0_2 в артериальной крови до 69% и явления дыхательного ацидоза. Артериальная гипоксемия и дыхательный ацидоз, которые развивались при проведении пробы с отключением, свидетельствовали о низких компенсаторных возможностях аутотрансплантированного легкого. В течение первых 2 суток после удаления правого (интактного) легкого эта собака погибла при прогрессирующих явлениях дыхательной недостаточности с развитием артериальной гипоксемии и метаболического ацидоза. На вскрытии у животного все анастомозы аутотрансплантированного легкого были состоятельны.

В опытах № 65 и 27 состояние животных на 3-й сутки после операции было удовлетворительным. Они ходили по клетке, принимали пищу, реагировали на оклик. Показатели внешнего дыхания через 3 суток после удаления правого интактного легкого свидетельствовали о том, что гипервентиляция уменьшалась и МОД составлял уже 131% по сравнению с показателями при отключении правого интактного легкого ($p>0,05$), КИОг оставался низким и составлял лишь 73% ($p<0,05$). Bj артериальной крови оставалась артериальная гипоксемия — $83,5+0,5\%$ ($p<<0,05$).

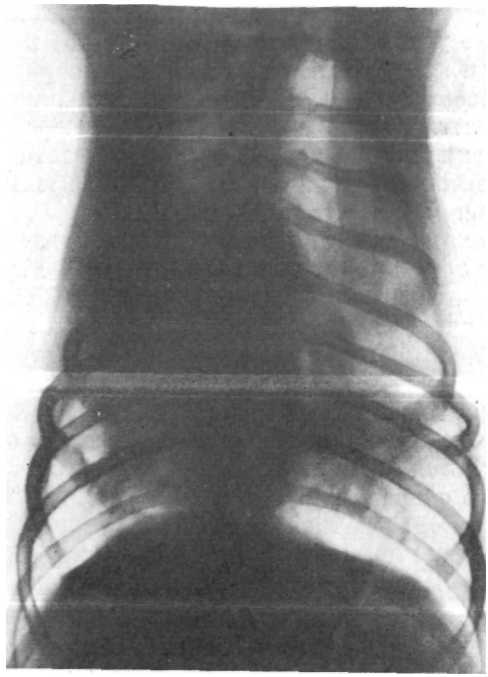


Рис. 92. Тот же опыт. Рентгенограмма через 4 года 6 месяцев после аутотрансплантации левого и 3 года 3 месяца после удаления правого (интактного) легкого. Левое легочное поле прозрачное. Верхняя доля левого легкого частично смещена вправо (мгдиастинальная грыжа). Средостение смещено вправо

На 8-е сутки после операции состояние животных было вполне удовлетворительным. Они были подвижны, принимали пищу, были спокойны на прогулке (рис. 91).

Вентиляция и газообмен аутотрансплантированного левого легкого улучшались. Гипервентиляция, которая отмечалась в первые часы и сутки, по данным МОД, приближалась к исходным показателям и составляла уже лишь 112% ($p>0,05$), КИОг повышался до 86% ($p<0,05$). В результате улучшения вентиляции и газообмена повышалось НЬОгА 89±4,0%; $p>-0,05$; отмечалась нормализация показателей кислотно-щелочного состояния и исчезновение явлений метаболического ацидоза.

В ближайшем послеоперационном периоде состояние животных улучшалось, они становились активными, хорошо принимали пищу, послеоперационная рана заживала первичным натяжением. Функ-

ция внешнего дыхания аутотрансплантированного левого легкого к 15-му дню после удаления правого (интактного) нормализовалась, количественно н качественно была сходной с показателями вентиляции и газообмена, полученными при выключении правого (интактного) легкого перед повторной операцией. Высокие величины поглощения кислорода и коэффициента использования кислорода свидетельствовали о нормальной эффективности вентиляции в аутотрансплантированном легком.

Подтверждением восстановления функции внешнего дыхания аутотрансплантированного левого легкого на 15-е сутки после удаления правого явилось исчезновение артериальной гипоксемии и стабилизация показателей кислотно-щелочного состояния.

Через 60 дней после удаления правого (интактного) легкого аутотрансплантированное левое легкое обеспечивало нормальную вентиляцию и газообмен и принимало активное участие в регуляции окислительно-восстановительных процессов в организме.

После окончания систематического активного наблюдения через 8 месяцев после операции у собаки № 27 развилась злокачественная опухоль правой молочной железы с обширным метастазированием во внутренние органы. Несмотря на то что аутотрансплантированное легкое было поражено множеством мелких и крупных (до 1 см в диаметре) метастазов, оно обеспечивало жизнедеятельность организма в этих необычных условиях. Подробные результаты патологоанатомического исследования этого животного будут приведены ниже.

В отдаленные сроки после удаления правого (интактного) легкого собака № 65 находилась под наблюдением в течение 3 лет 3 месяцев. Состояние этого животного при динамическом наблюдении было хорошим. Собака не отличалась по внешнему виду и по поведению от нормальных животных. Однако при беге и при подъеме на 2-й этаж у нее возникала одышка, дыхание учащалось. При рентгенологическом исследовании в отдаленные сроки левое легочное поле было прозрачным, верхняя доля левого легкого была частично смещена вправо по типу так называемой медиастинальной грыжи, средостение также было смещено вправо (рис. 92).

Функция внешнего дыхания аутотрансплантированного левого легкого в опыте № 65 исследована через 1 год, 2 года, 3 года 3 месяца и характеризовалась следующими показателями: ЧД 10—12 в минуту, ДО 225—252 мл, МОД 2,475-2,700 л/мин, $П0_2$ 98-99 мл/мин, $КИ0_2$ — 36,6—39,7%. Эти данные убедительно показали, что в отдаленные сроки после удаления правого (интактного) легкого вентиляция и газообмен аутотрансплантированного левого легкого соответствовали результатам, полученным при отключении правого легкого, и суммарным данным при дыхании обоими легкими (рис. 93). Насыщение артериальной крови Ог у этого животного

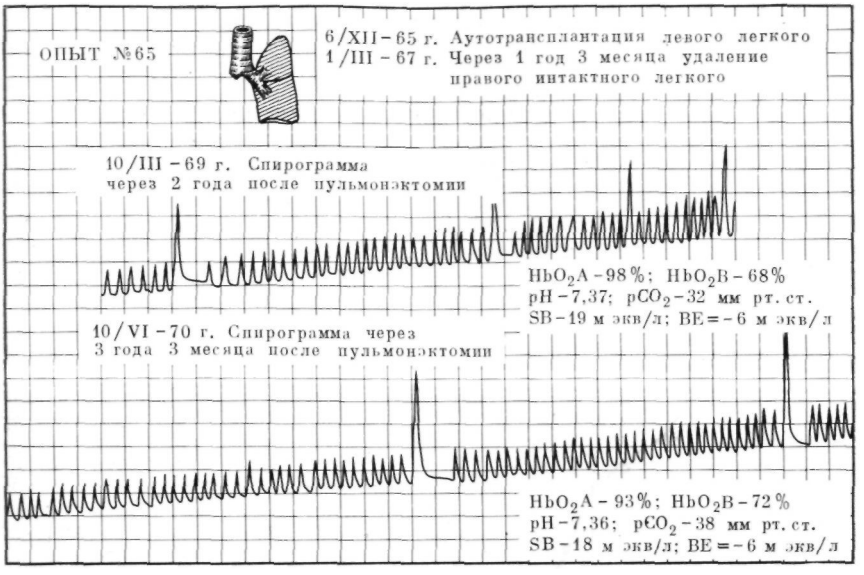


Рис. 93. Опыт Л5 65. *Спирограмма, газы крови и кислотно-щелочное состояние через 2 года и 3 года 3 месяца после удаления правого (интактного) легкого*

находилось в пределах 92—98%; насыщение венозной крови 68—75%; артерио-венозная разница по 0_2 21—30%. Кислотно-щелочное состояние характеризовалось следующими показателями: pH 7,35—7,37; $_pC0_2$ 31—38 мм рт. ст.; SB 17—19 мэкв/л; BE—5—8 мэкв/л.

Таким образом, наши исследования показали, что собаки в отдаленные сроки после аутотрансплантации левого легкого сравнительно хорошо перенесли удаление правого (интактного) легкого. В ранние сроки после удаления интактного легкого ухудшался газообмен в аутотрансплантированном легком, в результате чего> развивалась артериальная гипоксемия и метаболический ацидоз- Увеличение легочной вентиляции в раннем послеоперационном периоде являлось рефлекторной реакцией, направленной на устранение явлений артериальной гппоксемии и метаболического ацидоза. Изменения вентиляции и газообмена носили обратимый характер п исчезали к 15-му дню после операции по мере улучшения общего состояния животных. В отдаленные сроки (с максимальным сроком наблюдения до 3 лет 3 месяцев) аутотрансплантированное левое легкое поддерживало нормальный уровень вентиляции и газообмена. Об эффективности газообмена свидетельствовали нормальные

показатели насыщения Ог артериальной и венозной крови и кислотно-щелочного состояния, которые соответствовали нормальным показателям у здоровых животных до операции и у животных в отдаленные сроки после аутотрансплантации левого легкого при дыхании обоими легкими.

Животные могли существовать в течение длительных сроков при использовании только одного аутотрансплантированного легкого. Функция этого легкого восстанавливалась и обеспечивала нормальный газообмен организма.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕВОГО И УДАЛЕНИЯ ПРАВОГО (ИНТАКТНОГО) ЛЕГКОГО

Морфологические исследования животных после аутотрансплантации левого легкого и удаления правого (интактного) в отдаленные сроки представляли значительный интерес по двум соображениям. С одной стороны, это был анализ изменений в аутотрансплантированном легком в отдаленные сроки (через 4 года и 4 года 7 месяцев после операции). С другой — изучение анатомических взаимоотношений органов грудной полости и морфологических изменений аутотрансплантированного легкого в отдаленные сроки после удаления правого (интактного) легкого.

Из 3 животных 1 собака (опыт № 16) погибла через 2 суток после удаления правого (интактного) легкого, 1 (опыт № 27) — через 9'/г месяцев от раковой кахексии и метастазов рака молочной железы (по причине, не связанной с операцией) и 1 (опыт № 65) была забита через 4 года 6 месяцев после аутотрансплантации и через 3 года 3 месяца после удаления правого (интактного) легкого в связи с окончанием наблюдения.

Так как каждое из этих наблюдений является уникальным и представляет интерес с различных позиций, приводим их все.

ОПЫТ № 16. Самец весом 20,5 кг.

6/1—64 г. аутотрансплантации левого легкого.

Операция и послеоперационный период протекали без осложнений. Животное находилось под динамическим клинико-рентгенологическим наблюдением до 4 лет.

29/1—68 г., через 4 года и 23 дня после аутотрансплантации левого легкого, произведено удаление правого (интактного) легкого. После окончания операции и прекращения искусственной вентиляции восстановилось самостоятельное дыхание, собака проснулась после наркоза. Дыхание до 30 в минуту, спокойное.

30/1—68 г., на следующий день после операции, состояние тяжелое. Лежит в клетке, пищу не принимает. Дыхание 36 в минуту, грудная клетка ак-

тивно участвует в акте дыхания. Вечером состояние ухудшилось, дыхание с участием вспомогательных мышц. Появился цианоз слизистых.

31/1—68 г. собака погибла при явлениях нарастающей дыхательной недостаточности.

При аутопсии в правой плевральной полости обнаружено около 80 мл геморрагической жидкости с примесью хлопьев фибрина. Средостение смещено вправо. Культя правого главного бронха герметична, к линии шва припаяна медиастинальная плевра. В левой плевральной полости множество плоскостных сращений. Ткань левого легкого воздушна, бледно-розовой окраски, с поверхности разреза выделялась пенистая, серозно-кровянистая жидкость.

В трахее и левом главном бронхе пенистая серозно-кровянистая жидкость. Линия анастомоза левого главного бронха ровная, рубец нежный, внутренняя поверхность его блестящая, гладкая (рис. 94).

На посмертной ангиограмме сосудистый рисунок аутотрансплантированного легкого обычный. Анастомоз легочной артерии не сужен. По линии шва видна нить орсилона (рис. 95). Вскрыто левое предсердие. Устья легочных вен хорошо проходимы, линия предсердно-венозного шва нежная, еле заметная (рис. 96).

При микроскопическом исследовании в ткани аутотрансплантированного легкого отмечалось полнокровие, расширение респираторных каналов, в просвете альвеол формирование гиалиновых мембран, состоящих из клеточного детрита, зернистых и волокнистых белковых масс (рис. 97, а). В просвете респираторных бронхиол зернистые белковые массы, местами единичные лейкоциты (см. рис. 97, б). Изменений в структуре аутотрансплантированного легкого не выявлено. В правом (интактном) легком полнокровие и дистелектазы.

В области анастомоза бронха эластические волокна не регенерировали, подслизистый слой утолщен. Эпителий слущен. В адвентицни бронха видно много артерий замыкающего типа.

В области анастомоза легочной артерии определялся коллагеновый рубец, богато васкуляризированнып артериями мышечного типа, которые проникали до внутренней поверхности.

В области предсердно-венозного анастомоза плотный коллагеновый рубец. Под эластическим слоем большое количество артерий мышечного типа.

Таким образом, на основании гистологических исследований изменений в структуре аутотрансплантированного легкого у этого животного не выявлено. Сосудистые анастомозы и анастомоз бронха состоятельны. Аутотрансплантация левого легкого и удаление правого (интактного) были проведены без технических осложнений. Однако животное погибло через 2 суток после операции от нарастающей дыхательной недостаточности. При гистологическом исследовании в ткани аутотрансплантированного легкого обнаружено расширение респираторных бронхиол и формирование в просвете аль-

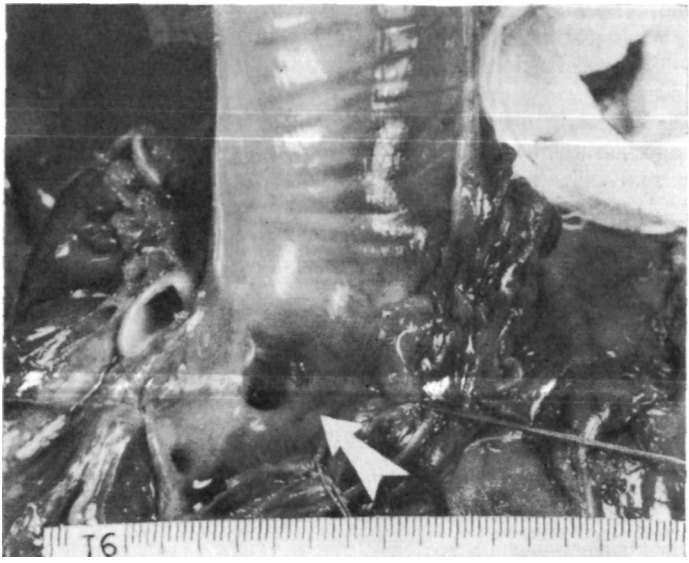


Рис. 94. Опыт № 16. Анастомоз бронха через 4 года 23 дня после аутотрансплантации левого легкого и 2 суток после удаления правого (интактного) легкого. Анастомоз не сужен (указан стрелкой). Справа культя правого главного бронха

веол гиалиновых мембран, что являлось характерным при дыхательной недостаточности.

Следует считать, что у этого животного, несмотря на полную состоятельность всех анастомозов и отсутствие изменении в структуре аутотрансплантированного легкого, отмечались низкие компенсаторные возможности аутотрансплантированного легкого. Это выявилось при функциональном обследовании перед удалением правого (интактного) легкого. Несмотря на хорошее состояние животного (это была крупная собака с хорошим физическим развитием, которая в течение 4 лет содержалась в отличных условиях), длительный срок после аутотрансплантации легкого (4 года), полную состоятельность анастомозов в нормальную структуру аутотрансплантированного легкого, животное погибло через 2 суток после удаления правого (интактного) легкого от дыхательной недостаточности.

В 2 опытах животные благополучно перенесли удаление правого (интактного) легкого и наблюдались длительное время после операции.

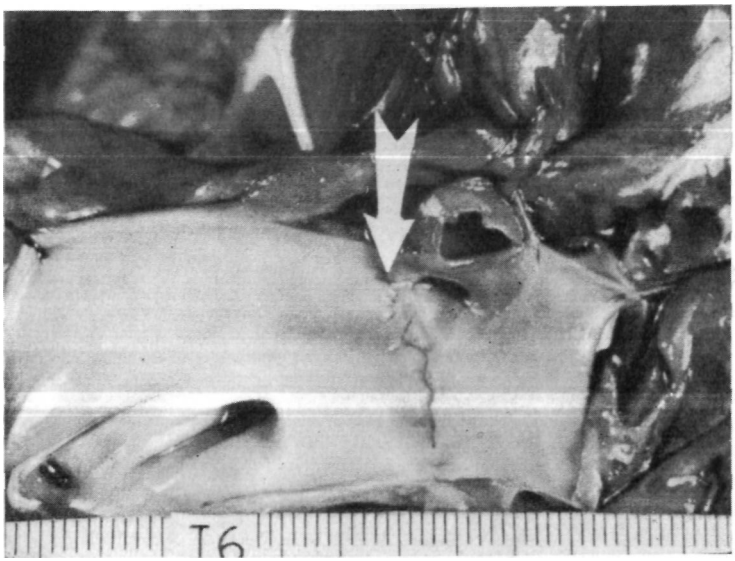


Рис. 95. Тот же опыт. Анастомоз легочной артерии (указан стрелкой). Еле заметна нить орсилона по линии шва. Сужения не отмечается

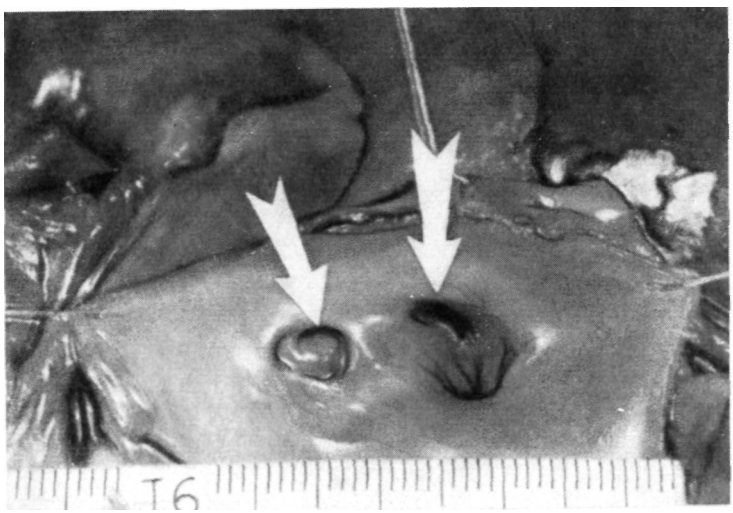


Рис. 96. Тот же опыт. Предсердно-венозный анастомоз (вид со стороны левого предсердия). Устья легочных вен не сужены (указаны стрелками)

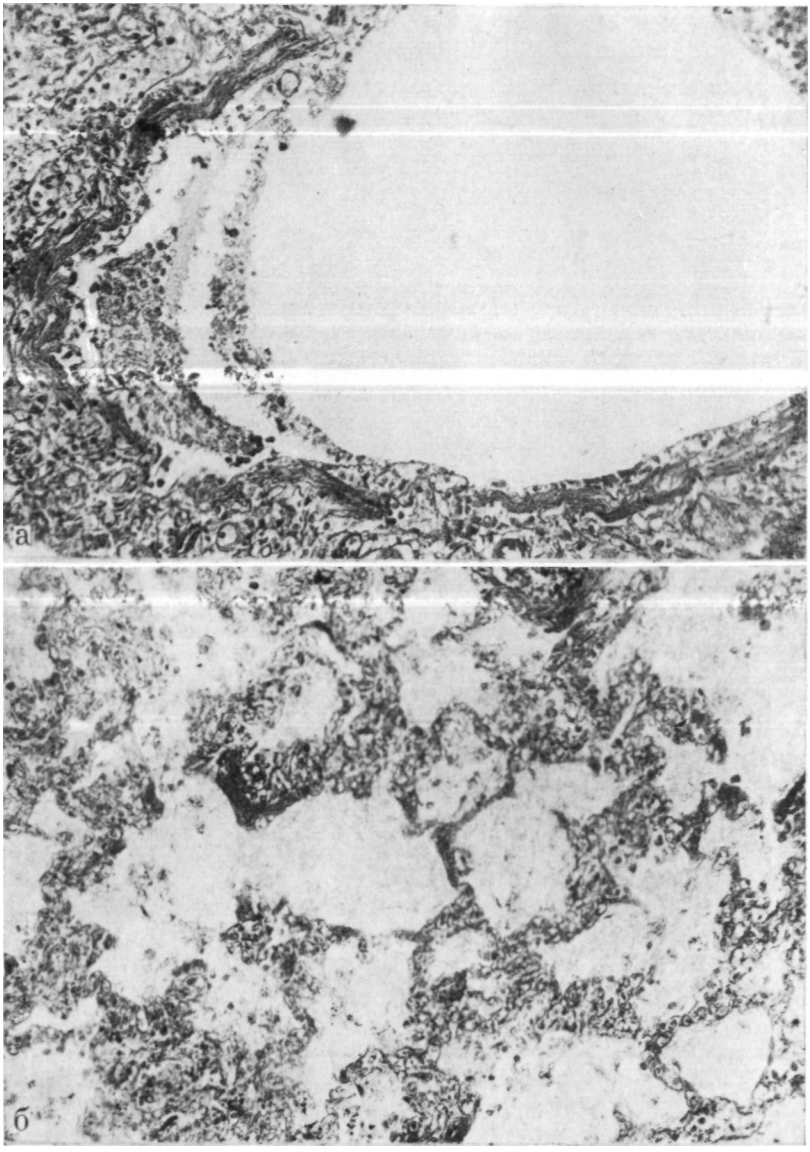


Рис. 97. Тот же опыт

а — эпителий бронхиолы слущен. На обнажившейся стенке пластинчатые отложения белковых зернистых масс {формирующиеся гиалиновые мембраны); б — зернистые белковые массы в просвете альвеол и респираторных бронхиол Окраска по Маллори, Х50



Рис. 98. Опыт № 27. Посмертная ангиограмма через 4 года 7 месяцев после аутотрансплантации левого легкого и удаления правого (интактного). Место анастомоза не сужено (указано стрелкой). Сосудистый рисунок аутотрансплантированного легкого нормальный. В ткани легкого видно множество плотных, округлых пятен (метастазы опухоли)



Рис. 99. Тот же опыт. Анастомоз легочной артерии (указан стрелкой). Линия шва ровная

Приводим эти наблюдения.

ОПЫТ № 27. Самка весом 20 кг.

23/Ш—64 г. аутотрансплантация левого легкого. Операция и послеоперационный период протекали без осложнений.

Через 3 года 9 месяцев (8/1—68 г.) произведено удаление правого (интактного) легкого. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Находилась под наблюдением 10 месяцев. Погибла 24/X—68 г. от рака правой молочной железы с метастазами во внутренние органы и раковой кахексии.

При аутопсии аутотрансплантированное левое легкое увеличено в объеме. Средостение смещено вправо. Имелись многочисленные сращения в левой плевральной полости, особенно по линии разреза грудной стенки. В ткани аутотрансплантированн'ого легкого определялось множество белесоватых опухолевых узелков диаметром 1—1,5 см, плотных на ощупь, которыми было пронизано все легкое. Участки ткани легкого между ними имели нормальный вид, бледно-розовую, местами темно-красную окраску.

На посмертной ангиограмме легочная артерия в области анастомоза не сужена, сосудистый рисунок легкого нормальный (рис. 98). Легочная артерия в области анастомоза не сужена. Линия анастомоза ровная, гладкая, покрыта интимой, сквозь которую были видны нити орсилона (рис. 99). Вскрыто левое предсердие. Устья легочных вен хорошо проходимы, линия шва предсердно-венозного анастомоза еле заметна (рис. 100). Анастомоз левого главного бронха не сужен, рубец нежный, белесоватый (рис. 101).

Имелись множественные белесоватые метастазы опухоли в печень, почки, селезенку, в брыжейку тонкой и толстой кишки. Опухоль располагалась в подкожной клетчатке правой половины грудной клетки, имела размеры 12X8X8 см, на разрезе белесоватой окраски, мясистого вида, с участками некроза в центре.

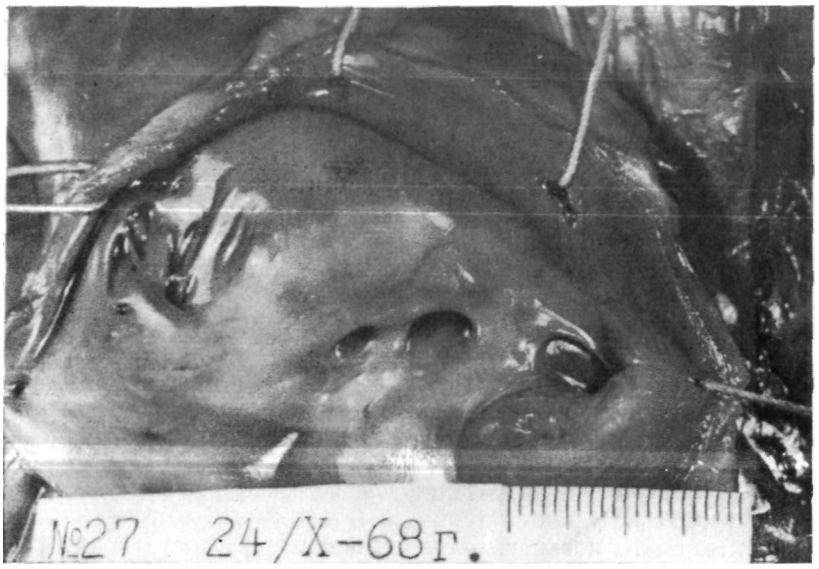
При микроскопическом исследовании в аутотрансплантированном легком отмечалась диффузная, умеренно выраженная гипертрофия гладких мышц респираторных бронхиол и дистрофические их изменения (вакуолизация, стирание контуров). Такие же дистрофические изменения отмечались в мышцах более крупных бронхов.

Ткань легкого находилась в состоянии дистелектаза, в пользу которого свидетельствовала также диффузная макрофагальная реакция. В венах отмечалось утолщение интимы, не превышающее возрастные изменения. В паренхиме легкого диффузно рассеянные метастазы опухоли.

Несмотря на массивное метастазирование и диффузные дистелектазы, склероза, в том числе и в области гемато-воздушного барьера, не отмечалось.

Вокруг шва в стенке бронха очень узкая зона лимфоидного инфильтрата без нарушения топографии стенки бронха. Артерии в подслизистом слое в области наружной стенки бронха извитые, расширенные, с утолщенной стенкой.

В области анастомоза легочной артерии отмечалось резкое утолщение и гиалиноз интимы, под которым виден очень тонкий и ровный дефект соот-



Р и с. 100. Тот же опыт. Предсердно-венозный анастомоз (вид со стороны левого предсердия). Устья легочных вен не сужены

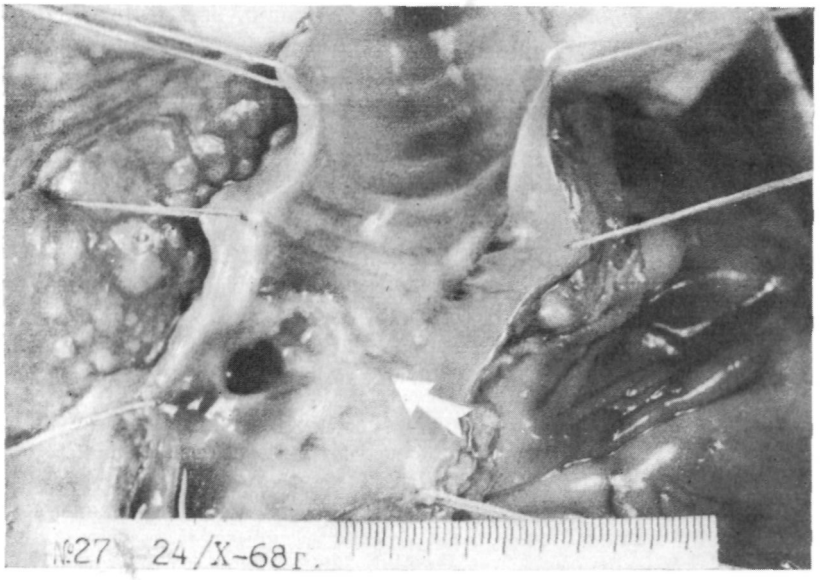


Рис. 101. Тот же опыт. Анастомоз левого главного бронха не сужен (указан стрелкой). В окружающей легочной ткани множество метастазов рака

ветственно месту шва, выполненный гиалиновыми массами. Клеточная реакция отсутствовала.

В области предсердно-венозного анастомоза коллагеновый рубец с очаговым утолщением интимы. В месте утолщения интима фуксинофильна, гиалинизирована, в ней проходили артерии мышечного типа. В правом (интактном) легком явления очаговой эмфиземы.

При исследовании опухоли обнаружена картина скиррозного рака молочной железы и метастазы опухоли аналогичного строения в легкие, печень, почки и другие органы.

На основании микроскопического исследования сделано заключение о том, что структура аутотрансплантированного левого легкого (в удалении от разрастаний метастатических узлов) и правого (интактного) не отличались от структуры легких контрольных собак этого же возраста.

Интерес этого наблюдения состоял в том, что через 3 года 9 месяцев после аутотрансплантации левого легкого животное благополучно перенесло удаление правого (интактного) и находилось под наблюдением 10 месяцев. Функциональные показатели аутотрансплантированного легкого были хорошие.

После окончания активного наблюдения у животного развился рак правой молочной железы с обширным метастазированием в легкие и в паренхиматозные органы. Несмотря на поражение метастазами значительной части паренхимы единственного аутотрансплантированного легкого, оно обеспечивало жизнь животного, которое погибло от раковой кахексии. Анастомозы сосудов и бронха были состоятельны. Характер метастазирования рака молочной железы в аутотрансплантированное легкое не отличался от метастазирования данного вида опухоли в интактные легкие. Несмотря на массивное метастазироваыие и наличие дистелектазов, структура аутотрансплантированного легкого не отличалась от структуры легких контрольных собак. Наблюдение имеет характер уникального биологического эксперимента, подобных которому в литературе не опубликовано.

Приводим следующее наблюдение.

ОПЫТ № 65. Самка весом 17,5 кг.

6/ХП—65 г. аутотрансплантация левого легкого. Операция и послеоперационный период протекали без осложнений.

1/Ш—67 г., через 1 год 3 месяца, произведено удаление правого (интактного) легкого. Послеоперационный период протекал без осложнений.

17/VI—70 г. животное забито через 4 года 6 месяцев после аутотрансплантации левого легкого и через 3 года 3 месяца после удаления правого легкого.

При аутопсии аутотрансплантированное легкое увеличено в размерах примерно в 1,5 раза. Средостение смещено вправо. Остаточная полость справа имеет вид узкой щели шириной 2 см. Участки верхней и нижней долей



Рис. 102. Опыт Л? 65, 4 года 6 месяцев после аутотрансплантации левого легкого, 3 года 3 месяца после удаления правого (интактного) легкого. Анастомоз левого главного бронха (указан стрелкой) — вид сзади

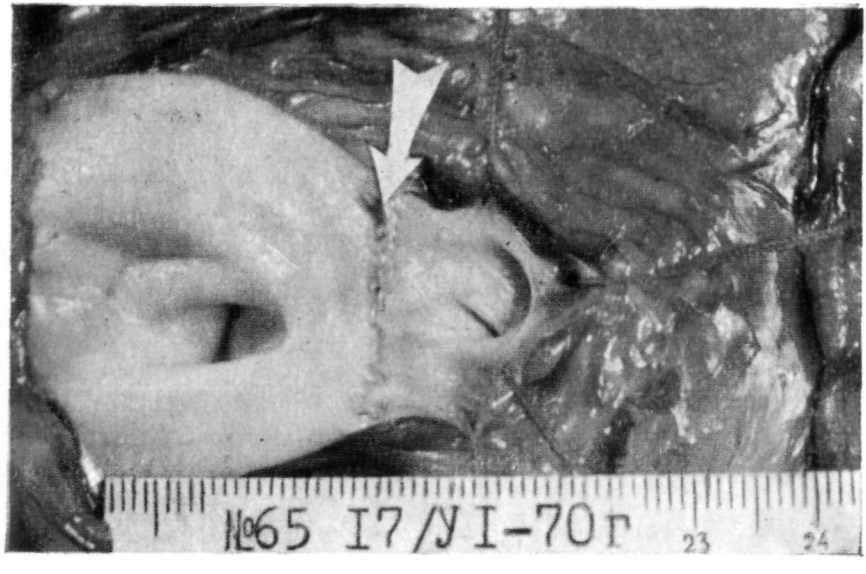


Рис. 103. Тот же опыт. Анастомоз легочной артерии (указан стрелкой). Линия шва ровная

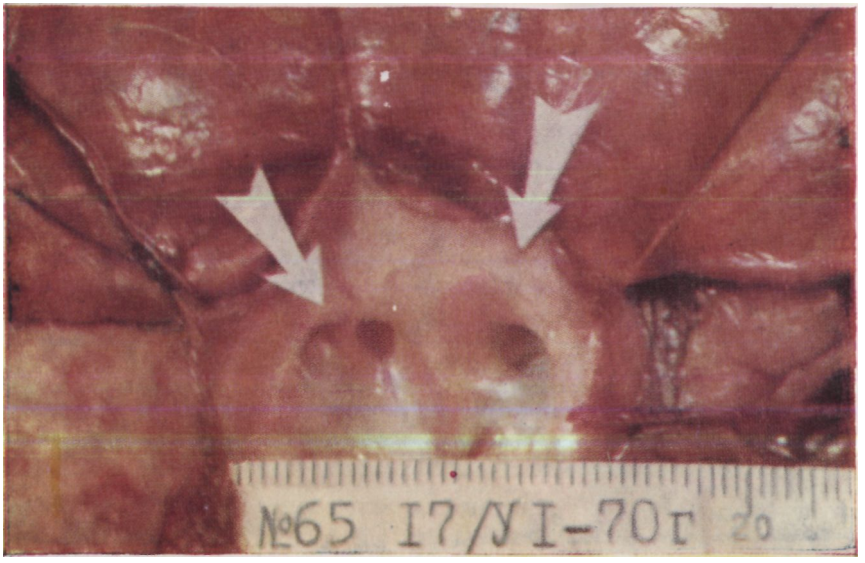


Рис. 104. Тот же опыт. Предсердно-венозный анастомоз (вид со стороны левого предсердия). Устья легочных вен не сужены. Линия анастомоза указана стрелками

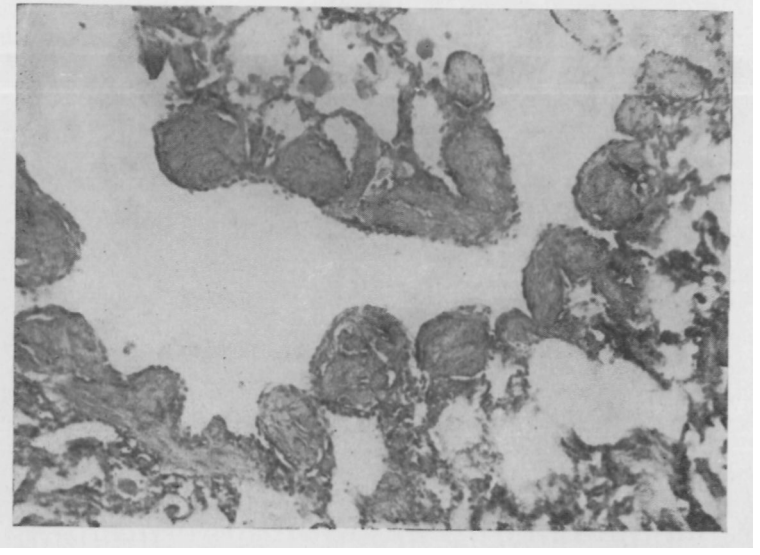


Рис. 105. Тот же опыт. Структура аутотрансплантированного левого легкого. Гипертрофия замыкательных пластинок, респираторной бронхиолы 1-го порядка

Окраска фукселин + Ван Гизон, Х80

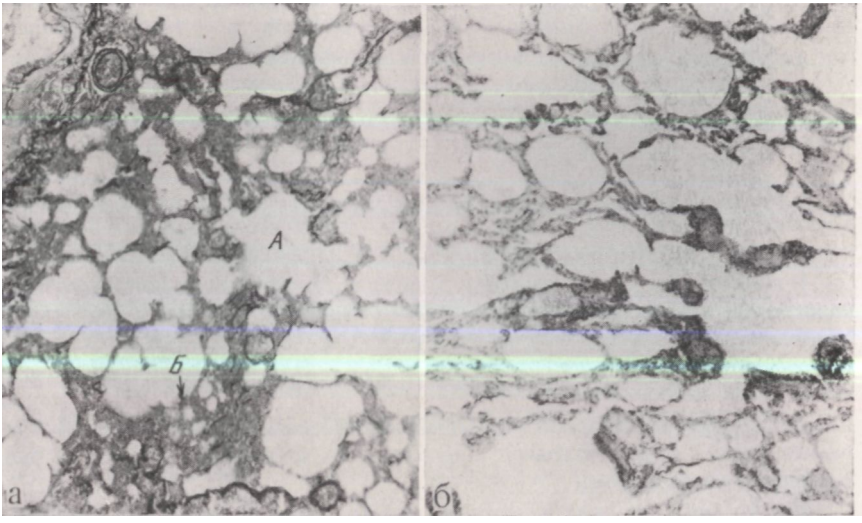


Рис. 106. Тот же опыт. Микропрепарат

а — • правое (интаптное) легкое. Альвеолы имеют чашеобразную форму, расправленные респираторные отделы (А) *чередуются с участками физиологических ателектазов* (Б); б — *аутотрансплантированное левое легкое. Просвет респираторных отделов несколько расширен, альвеолы уплощены, физиологические ателектазы отсутствуют Окраска фукселин + Ван Гизон, Х70*

частично смещены в правую плевральную полость по типу медиастинальной грыжи. В левой плевральной полости множество сращений, особенно в области корня левого легкого. Местами плевра утолщена, белесовата. Ткань аутотрансплантированного легкого бледно-розовой окраски, на разрезе имеет нормальный легочный рисунок.

Просвет левого главного бронха в месте анастомоза не сужен, рубец нежный, поверхность рубца гладкая, блестящая, по линии шва видны нити орсилона. Слизистая бронха ниже анастомоза бледнее, чем слизистая трахеи (рис. 102).

Легочная артерия в области анастомоза не сужена; рубец нежный, в стенке рубца видна нить орсилона (рис. 103).

Вскрыт просвет левого предсердия. Устья легочных вен хорошо проходимы. Линия предсердно-венозного анастомоза ровная, еле заметна по нити орсилона, которая в отдельных участках видна сквозь интиму (рис. 104).

При микроскопическом исследовании в ткани аутотрансплантированного легкого отмечалось равномерное увеличение количества клеточных элементов в стенке альвеол; гипертрофия замыкательных пластинок респираторных бронхиол I порядка (рис. 105), небольшая эмфизема легкого, выражающаяся в умеренном уплощении альвеолярных мешочков и расшире-

нии просвета респираторных бронхиол, в ткани легкого отмечалось очень небольшое количество физиологических ателектазов (рис. 106, 107). Характер расправленности легкого в основном был нормальный.

Эти данные свидетельствовали о наличии признаков синдрома гипертрофированного легкого (Есипова и соавт., 1957; Романова, 1971), который являлся своеобразной реакцией на удаление правого (интактного) легкого.

В отдельных участках отмечалось увеличенное количество коллагеновых волокон среди гпадкомышечных волокон стенок респираторных бронхиол (склероз стенок). Эти изменения носили очаговый характер.

В отличие от интактного легкого обращала на себя внимание перестройка отдельных интерлобулярных вен с гипертрофией мышечной оболочки и склерозом интимы (рис. 108) на фоне резко извитого хода сосуда. Эти изменения были выражены не во всех венах и в разной степени интенсивности (проявление посткапиллярной гипертонии), мелкие ветви легочной артерии не производили впечатления перестроенных. Подобные изменения вен встречались редко, носили очаговый характер и ке зависели от состояния расправленности паренхимы.

В отдельных участках интерстициальных прослоек отмечалась лимфоидная инфильтрация, а также несколько увеличенное количество лимфоидных клеток в адвентииии мелких сосудов, но реакция носила очаговый характер.

В некоторых участках аутотрансплантированного легкого отмечался склероз плевры.

В крупных бронхах наблюдалась нормальная структура слизистых желез, но в строме их было несколько увеличено количество лимфоидных элементов.

Слизистая в месте анастомоза бронха целая, эпителий цилиндрический, реснитчатый, подэпителиальные эластические мембраны выражены на всем протяжении, одинаковой толщины, слизистых желез немного, ацинусы их некрупные, просвет умеренно расширен. Хрящи различной величины, надхрящница тонкая, коллагеновая, с небольшой примесью эластических волокон. В центре хрящи интенсивно окрашивались гематоксилином. Адвентиция тонкая, нежноволокнистая, в ней проходили извитые ветви бронхиальных артерий, часть из которых сужена, с гиперэластозом в области внутренней эластической мембраны.

В области анастомоза легочной артерии имелся коллагеновый рубец с шовным материалом в центре, вокруг шовного материала скрученные, интенсивно красящиеся эластические волокна (рис. 109). Интима легочной артерии в одну сторону от шва утолщена, толщина ее в этом участке около 200 мк. Утолщение интимы состояло из коллагеновых волокон с примесью большого количества эластических. На границе средней и наружной оболочки проходили в значительном количестве артерии мышечного типа с гиперэластозом.

В области предсердно-венозного анастомоза имелся грубый фиброзный: рубец с гиалинозом в центре. Вокруг него по ходу разреза эластических.

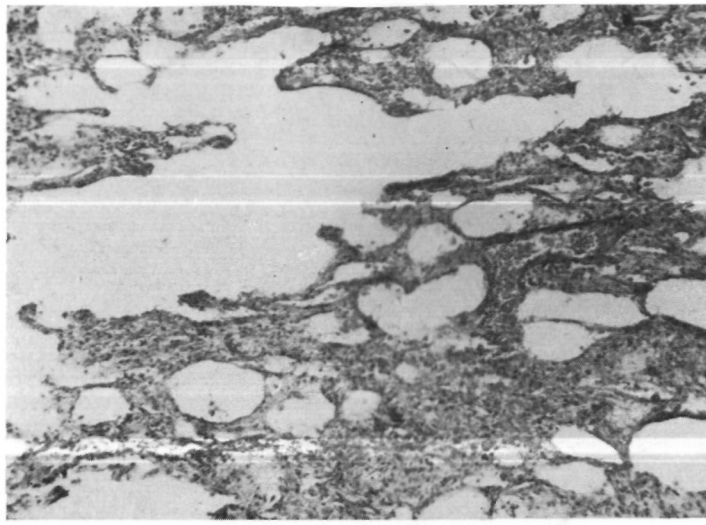


Рис. 107. Тот же опыт. Структура аутотрансплантированного левого легкого собаки. На фоне очагового дистелектаза отмечается расширение респираторных бронхиол 2-го и 3-го порядков

Окраска фукселин 4- *Ван Гизон, Х80*

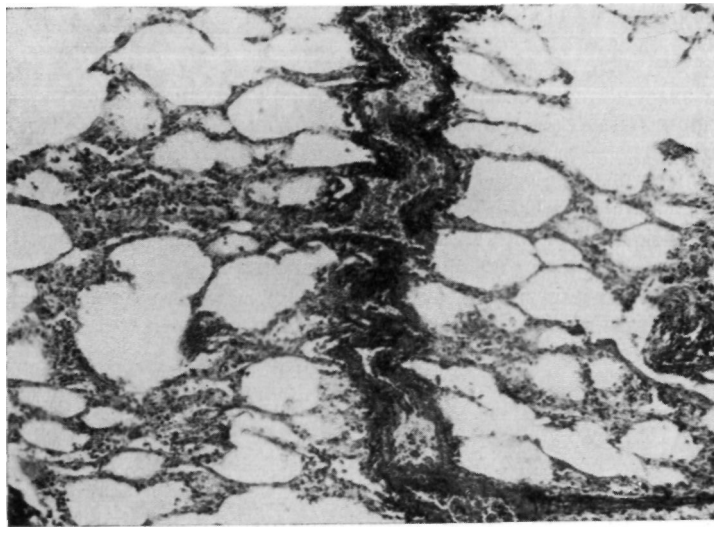


Рис. 108. Тот же опыт. Междольковая вена в аутотрансплантированном легком. Отмечается резкая извилистость и утолщение стенки вены в основном за счет фиброэластоза

Окраска фукселин + Ван Гизон, Х80

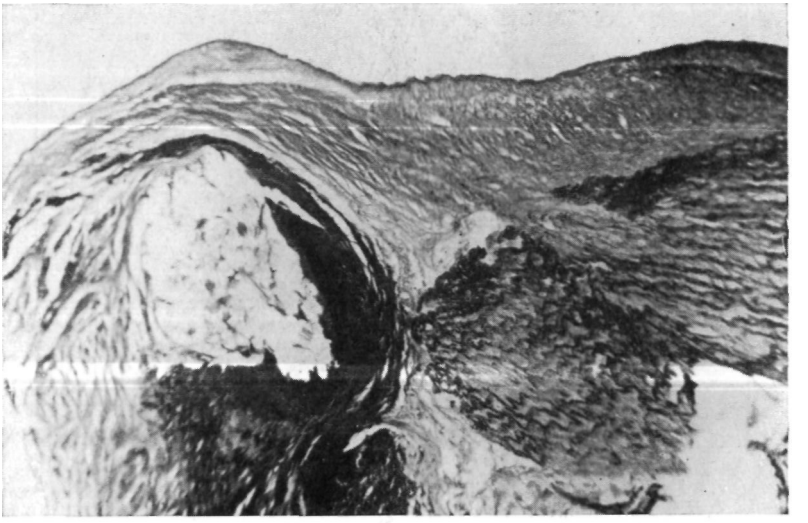


Рис. 109. Тот же опыт. Анастомоз легочной артерии. Отмечается утолщение внутреннего слоя, вокруг шовного материала скопление дистрофически измененных, огрубевших, резко фукселинофильных эластических волокон Окраска фукселин + Ван Тизон, Х80

волокон эластика скручена в комья, деформирована, интенсивно красилась фукселином. Отмечался гиперэластоз интимы по обе стороны от шва. К области шва подходили мелкие артерии мышечного типа. Адвентиция рыхлая, в адвентиции по ходу лимфатических щелей и вокруг шовного материала образовались лимфатические фолликулы. Структурных изменений сердечной части венозной стенки за пределами анастомоза не отмечалось. Однако на расстоянии 2—3 мм от шва наблюдался склероз этой части.

Исследование иннервации аутотрансплантированного легкого показало, что через линию анастомоза бронха проходили пучки мякотных и безмякотных нервных волокон без признаков деструкции и реактивных изменений (рис. 110, 111).

Таким образом, на основании гистологического исследования установлено, что через 4 года 6 месяцев после аутотрансплантации левого легкого и через 3 года 3 месяца после удаления правого (интактного) в аутотрансплантированном легком в отличие от интактного отмечались изменения, характерные для компенсаторной гипертрофии: умеренная степень эмфиземы легкого, увеличение количества клеточных элементов в стенках альвеол, отсутствие или малое количество физиологических ателектазов,

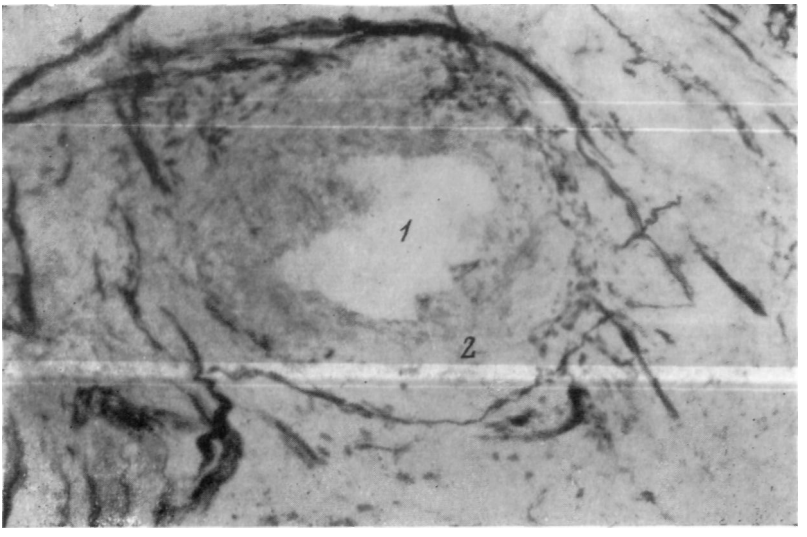


Рис. 110. Пучки нервных волокон, проходящие через шов левого главного бронха аутотрансплантированного легкого (4,5 года после операции)

1 — место шовного материала; 2 • — рубцовая ткань вокруг шовного материала Окраска по Билыиовскому — Грос, *Х250*

в отдельных участках отмечался склероз мышечной оболочки респираторных бронхиол.

Наблюдалась выраженная, хотя и очаговая перестройка вен, превышающая возрастные изменения. Это выражалось в том, что по сравнению с интактным легким была несколько утолщена интима мелких вен. Однако системных изменений мелких ветвей легочной артерии, свидетельствующих о выраженной гипертонии в малом круге, не найдено, лишь в отдельных ветвях легочной артерии отмечалось некоторое утолщение медии на фоне некоторой извилистости эластических мембран, что не позволяло исключить их острого сокращения.

В области предсердно-венозного анастомоза имело место образование фиброзного гиалинизированного рубца со склерозом предлежащей части сфинктера, что могло явиться причиной нарушения венозного оттока от легких.

В этом наблюдении в ткани аутотрансплантированного легкого отмечалась компенсаторная гипертрофия, которая являлась реакцией на удаление правого (интактного) легкого. Подобная гипертрофия была описана И. К. Есиповой и Е. В. Рыжковым (1957) при гистологическом исследовании единственного легкого, остав-

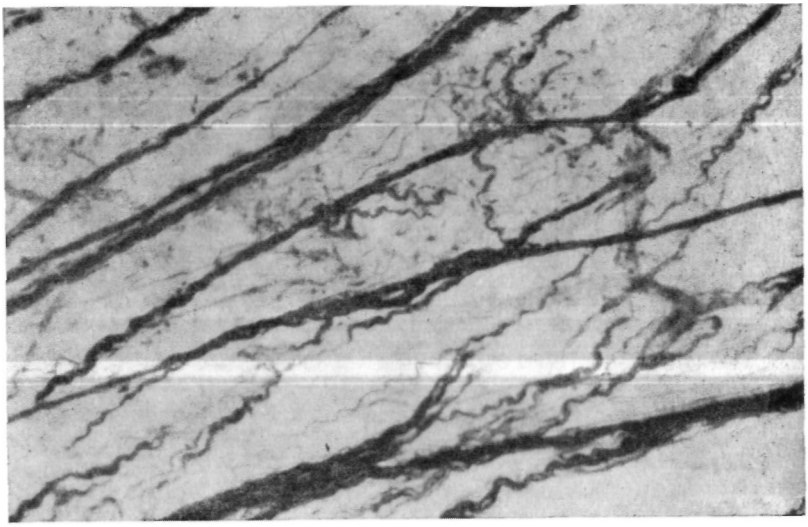


Рис. 111. Сплетения регенерировавших тонких нервных волокон в наружной оболочке стенки бронха аутотрансплантированного легкого через 4,5 года после операции

Окраска по Билыиовскому — Трос, Х250

шегося после пульмонэктомии. В отдаленные сроки они обнаружили растяжение альвеол, расширение входов в альвеолы и почти полное отсутствие физиологических ателектазов. Эти изменения были расценены как компенсаторная реакция на удаление легкого. Л. К. Романова (1971), изучая в эксперименте состояние оставшегося легкого после пульмонэктомии, обнаружила в нем явления компенсаторной гипертрофии.

В аутотрансплантированном легком в отдаленные сроки также наблюдалось развитие компенсаторной гипертрофии после удаления правого (интактного) легкого. По-видимому, компенсаторная гипертрофия и раскрытие физиологических ателектазов в аутотрансплантированном легком имели важное резервное значение в восстановлении вентиляции и газообмена, особенно в первые дни после удаления интактного легкого, которые являлись наиболее тяжелыми после этой операции.

Структура аутотрансплантированного легкого в этом наблюдении существенно не отличалась от таковой правого (интактного) легкого. Однако при гистологическом исследовании были обнаружены в отдельных участках утолщения интимы мелких вен, которые можно было объяснить нарушением венозного оттока в ре-

зультате образования в области предсердно-венозного анастомоза фиброзного гиалинизированного рубца со склерозом предлежащей части сфинктера.

Анализ наблюдений длительного выживания животных после аутотрансплантаций левого и удаления правого (интактното) легкого показал, что основой успешного осуществления этих операций являлись анатомическая состоятельность анастомозов сосудов и бронха, хорошие компенсаторные возможности аппарата внешнего дыхания, отсутствие выраженных структурных изменений в аутотрансплантированном легком, раскрытие физиологических ателектазов и развитие компенсаторной гипертрофии после удаления интактного легкого.

СОСТОЯНИЕ ЖИВОТНЫХ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ НИЖНЕЙ ДОЛИ ЛЕВОГО ЛЕГКОГО ПРИ УДАЛЕНИИ ВЕРХНЕЙ И СЕРДЕЧНОЙ ДОЛЕЙ И ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ПРАВОГО (ИНТАКТНОГО) ЛЕГКОГО

В предыдущем разделе было показано, что животные могут выжить в течение длительного времени после аутотрансплантации левого легкого и удаления правого (интактного). Вопрос о возможности длительного существования животного после аутотрансплантации нижней доли легкого и удаления правого (интактного) в настоящее время не решен.

В литературе отсутствуют специальные сообщения, посвященные изучению этой проблемы. Представляет исключительный интерес лишь наблюдение K. M. Shaw, N. A. Burton (1964), которые произвели аутотрансплантацию левого легкого, но так как во время операции произошел тромбоз верхней легочной вены, то были удалены верхняя и сердечная доли слева. Через 3 месяца авторы поэтапно, с промежутком в 10 и 38 дней, удалили справа нижнюю, верхнюю и сердечную доли. Только на одной аутотрансплантированной левой нижней доле животное прожило 12 дней.

В настоящее время также не является окончательно решенным вопрос о максимально допустимом объеме резекции легкого у собак. Основными критериями при решении этого вопроса считается выживаемость животных после операций и полноценность компенсаторных и восстановительных процессов в оставшемся легком.

Специальные исследования, проведенные Н. П. Бисенковым (1966, 1967), показали, что собаки способны переносить двусторонние этапные и одномоментные резекции $^{2}/_{3}$, ^{3}Л ^{и} даже 85% легочной ткани. Однако если объем резекции превосходил $^{2}/_{3}$ общего объема легочной ткани, резко увеличивалась летальность живот-

ных. По мнению Л. К. Романовой (1971), допустимым пределом резекции легких, при котором можно рассчитывать на преобладание процессов истинной гипертрофии в оставшемся легком и который совместим со сравнительно продолжительной жизнью животного, следует считать 60% исходного объема легочной ткани.

Н. П. Бисенков (1966) полагал, что физиологически допустимым объемом вмешательств, при котором все животные сохраняли жизнеспособность, являлась двухэтапная резекция $^{2}/_{3}$ легочной ткани (66%). Гибель животных, особенно после одномоментных обширных резекций легких, наступала преимущественно в ранние сроки и происходила, как правило, при явлениях острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. При увеличении объема резекции до 75% летальность животных резко увеличивалась и выживали единичные из них.

R. F. Carlson et al. (1951) полагали, что возможно сохранение жизни животного при наличии лишь левых верхней и сердечной долей (20% объема легочной ткани). А K. M. Shaw et al. (1968) сообщили, что 1 собака выжила после обширных резекций при сохранении одной правой верхней доли (15% объема легочной ткани) и прожила 4 года без явлений дыхательной недостаточности.

Нижняя доля легкого у собаки составляет 25% объема легочной паренхимы. Если при аутотрансплантации нижней доли левого легкого удалялись верхняя и сердечная доли, то во второй этап удалялось, правое (интактное) легкое, которое составляет 55%, следовательно, двухэтапно удалялось 75% объема легочной ткапп.

Для подтверждения восстановления структуры и функции аутотрансплантированной нижней доли легкого у 9 животных в отдаленные сроки после операции (от 3 месяцев до 1 года 3 месяцев после аутотрансплантации) нами было произведено удаление правого (интактного) легкого.

В отдаленном послеоперационном периоде состояние животных после аутотрансплантации нижней доли левого легкого при удалении верхней и сердечной долей было хорошим. По внешнему виду и поведению они не отличались от нормальных животных. При рентгенологическом исследовании легочные поля были прозрачными, отмечалось лишь смещение части верхней доли правого легкого в левую плевральную полость по типу медиастинальной грыжи (рис. 112).

Результаты исследования внешнего дыхания, газов крови и кислотно-щелочного состояния в отдаленные сроки после аутотрансплантации нижней доли и после удаления правого (интактного) легкого представлены в табл. 13, 14 и рис. 113, 114.

По данным спирографического исследования этой группы животных в отдаленные сроки после аутотрансплантации нижней доли левого легкого показатели суммарной функции внешнего ды-

Таблица 13

Показатели внешнего дыхания по данным спирографии и бронхоспирографии у собак в отдаленном периоде после аутотрансплантации нижней доли левого легкого и удаления правого (интактного) легкого

Показатели	Исходные данные (в отдаленные сроки после аутотрансплантации нижней доли левого легкого)				После удаления правого легкого		
	спирография	броихоспирография			1 час	3 часа	5 часов
		правое легкое	левая (аутотранс-плаптированная) нижняя доля	левая (аутотранс-плап тиро ва > тая) нижняя доля при отклоненном правом легком			
ЧД в 1 мин	6 12,1±1,03 ±2,53	6 10,7±0,99 ±2,42	6 10,7±-0,99 ±2,42	6 10,7±1,71 ±4,2	6 15,5+2,7 ±6,65	4 17,0±4,35 ±8,7	2 16,0±4,0
ДО, мл	6 229±44 ±108	6 134±14,6 ±36	6 148±13,4 ±32,9	6 289±46 ±113	6 238,5±29,2 ±71,6	4 245±63,5 ±127	2 261±99
МОД, л/мин	6 2,530±0,3 ±0,74	6 1,540±0,33 ±0,82	6 1,430±0,318 ±0,784	6 2,850+0,316 0,780	6 3,070+0,376 ±0,925	4 3,560±0,417 ±0,835	2 4,020+0,780
ПОа, мл/мин	6 83±8,66 ±21,3	6 53,25±9,5 ±23,3	6 37,5±4,26 ±10,5	6 81,7±11,6 ±28,6	6 73,9±6,76 ±16,7	4 71,7±5 ±10,1	2 90+18
$КИО_3$	6 33,2±2,24 ±5,08	6 36,1±3,98 ±9,8	6 30±4,85 ±11,9	6 29,8±4,44 ±10,9	6 25,3±2,76 ±6,8	4 31,5+12 ±24	2 23,6+1,4

Примечание, В каждой графе столбиком указаны: $M \overset{п}{+} m$

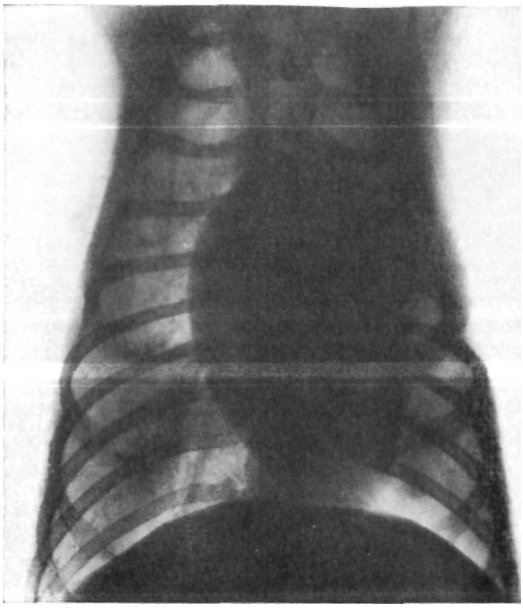


Рис. 112. Рентгенограмма через 1 год 3 месяца после аутотрансплантации нижней доли левого легкого. Левое легочное поле прозрачное. Средостение несколько смещено влево

хания соответствовали средним результатам исследования вентиляции и газообмена у собак после аутотрансплантации нижней доли и указывали на некоторое снижение эффективности вентиляции по сравнению с исходным уровнем по данным КИОг ($p<0,05$).

При бронхоспирометрии в отдаленные сроки после аутотрансплантации нижней доли левого легкого вентиляция по данным МОД приближалась к исходному уровню ($p>0,05$), в то же время $П0_2$ составляло лишь 79% от исходного уровня ($p<C$ 0,05), в результате этого отмечалась сниженная эффективность вентиляции по данным $КИ0_2$ у этой группы животных ($p<C$ 0,05).

Процентное соотношение участия в вентиляции и газообмене обоих легких в отдаленные сроки после операции у этой группы животных приближалось к исходным показателям: вентиляция по данным МОД правого (интактного) легкого 52,0 + 6,54% ($p > 0,05$), аутотрансплантированной нижней доли левого легкого 48+6,54% ($p>0,05$); газообмен по данным $П0_2$ соответственно 57,25+3,68% и 42,75+3,68% ($p>0,05$).

При проведении функциональной пробы с отключением правого (интактного) легкого вентиляция и газообмен в аутотранс-

Таблица 14

Показатели газов крови и кислотно-щелочного состояния в отдаленные сроки после аутотрансплантации нижней доли левого легкого и удаления правого (интактного) легкого

Показатель	*Исходные данные* n $M \pm m$	*После пульмонэктомии*		
		1 час n $M \pm m$ $\pm\sigma$	*3 часа*	*1 сутки*
HbO_2A,%	6 93,7±1,4	5 78,4±3,4 ±7,5	75,0	85,0
HbO_2B,%	6 66,5±3,2	2 57,5±7,5 ±10,6	55,0	54,0
A — B по O_2,%	6 23,8±4,1	2 22,5±12,5 ±17,6	20,0	31,0
pH	6 7,37±0,01	5 7,14±0,03 ±0,06	7,10	7,25
pCO_2, мм рт. ст.	6 40,6±2,7	5 56,4±3,1 ±6,9	74,0	50
SB, мэкв/л	6 15,8±0,7	5 15,8±1,0 ±2,28	13,0	14,0
BE, мэкв/л	6 10,8±1,1	5 11,8±1,7 ±3,8	16,0	10,0

плантированной нижней доле повышались. Однако вентиляция аутотрансплантпрованной доли легкого по данным МОД увеличивалась в 2 раза, а газообмен по данным $П0_2$ лишь в 1,5 раза, в результате эффективность газообмена по данным $КИ0_2$ не изменялась. Показатели внешнего дыхания при дыхании аутотрансплантпрованной нижней долей левого легкого были равны или немного превышали суммарные показатели при дыхании обоими легкими в этой группе собак (90—126%, $p > 0{,}05$).

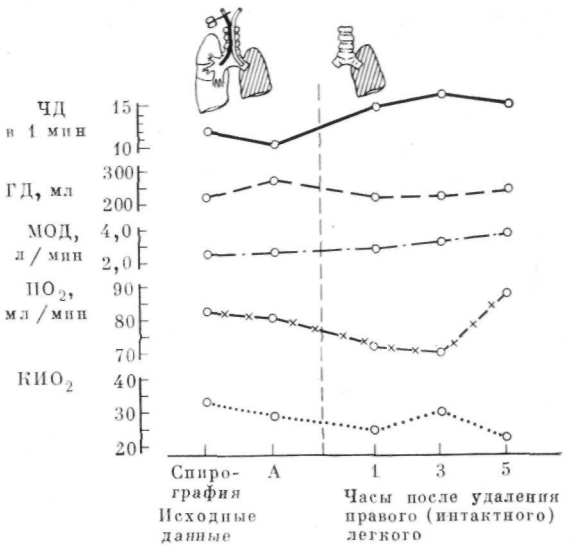


Рис. 113. Динамика показателей внешнего дыхания после аутотрансплантации нижней доли левого легкого при удалении верхней и сердечной долей и после удаления правого (интактного) легкого

А — левая аутотрансплантированная нижняя доля при отключенном правом легком

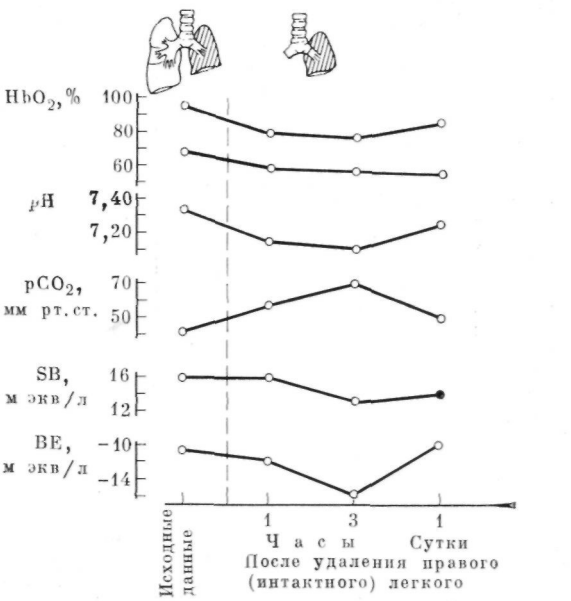


Рис. 114. Динамика показателей насыщения кислородом артериальной и венозной крови (НЬОгА и НЬОгВ) и кислотно-щелочного состояния артериальной крови в отдаленные сроки после аутотрансплантации нижней доли левого легкого и после удаления правого (интактного)



Рис. 115. Опыт № 99. Аутотрансплантация нижней доли левого легкого при удалении верхней и сердечной долей. Спирограмма и бронхоспирограмма через 1 год 3 месяца после операции

Следовательно, при проведении пробы с выключением правого (интактного) легкого вентиляция и газообмен увеличивались при дыхании только аутотрансплантированнои нижней долей левого легкого до показателей, полученных при спирографии и дыхании обоими легкими, однако компенсаторные возможности доли легкого были понижены (по данным КИОг). Животные переносили удовлетворительно временное выключение правого (интактного) легкого без развития явных признаков дыхательной недостаточности (цианоза слизистых, учащения и углубления дыхания и т. д.).

Эти показатели свидетельствовали о восстановлении функции внешнего дыхания и удовлетворительной функции аутотрансплантированнои нижней доли левого легкого. Однако, по данным спирографии и пробы с отключением правого (интактного) легкого отмечалась гипервентиляция и низкий $КИ0_2$, что указывало на пониженную эффективность вентиляции (рис. 115).

В отдаленные сроки наблюдения у этих животных отмечалась стабилизация показателей газов крови и кислотно-щелочного состояния. Эти показатели нормализовались и приближались к исходным ($p > 0,05$).

Таким образом, данные клинико-рентгенологических исследований, изучения функции аутотрансплантированнои нижней доли, результаты проведения пробы с выключением правого (интактного) легкого позволили нам произвести в этой группе животных удаление правого (интактного) легкого для выяснения функциональной ценности аутотрансплантированнои нижней доли левого легкого и компенсаторных возможностей организма.

Состояние животных после удаления правого (интактного) легкого

Все 9 животных перенесли операцию удаления правого (интактного) легкого. При перевязке правой легочной артерии и удалении легкого изменений в сердечной деятельности и в состоянии животного не отмечалось. Операцию заканчивали при дыхании одной аутотрансплантированнои нижней долей левого легкого при постоянной искусственной вентиляции Ог в обычном ритме.

После окончания операции через 5—10 минут прекращали искусственную вентиляцию 0_2 единственной аутотрансплантированнои нижней доли левого легкого и животное переводили на самостоятельное дыхание, которое обычно появлялось через 2—3 минуты. Вначале оно было поверхностным и еле заметным, но затем углублялось. Состояние животных сразу же после окончания операции было тяжелым, имелся цианоз слизистой губ и языка, дыхательные движения становились глубокими с участием вспомогательных дыхательных мышц. Через 1 час после окончания операции производили спирометрию и взятие артериальной и венозной крови из бедренной артерии и вены.

После удаления правого (интактного) легкого вентиляция и газообмен аутотрансплантированнои нижней доли увеличивались в 2 раза ($p<0,05$) по сравнению с показателями аутотрансплантированнои нижней доли, полученными при бронхоспирометрии. Эти показатели соответствовали данным при функциональной пробе с выключением правого (интактного) легкого ($p>0,05$) и при дыхании обоими легкими. Одцако в результате выраженной гипервентиляции эффективность газообмена аутотрансплантированнои нижней доли по данным КИСЬ понижалась (КИОг— 25,3, или 76% от общей спирографии, p — 0,05).

Исследование НЬОгА показало значительное снижение: 78,4 ± 3,4% (до операции 93,7 + 1,4%, $p<0,05$); отмечалось также снижение $НЬ0_2В$: 57,5+7,5% (до операции 65,5+3,2%, однако $p > 0,05$).

Следовательно, через 1 час после пульмонэктомии при самостоятельном дыхании аутотрансплантированнои нижней долей левого легкого в результате понижения эффективности газообмена развивалась артериальная гипоксемия и явления дыхательного ацидоза. Эти данные указывали на низкие компенсаторные возможности организма в условиях дыхания одной аутотрансплантированнои нижней долей левого легкого.

Через 3 часа после удаления правого (интактного) легкого в результате развития артериальной гипоксемии и дыхательного ацидоза дыхательный центр реагировал дальнейшим увеличением вентиляции аутотрансплантированнои нижней доли левого легко-

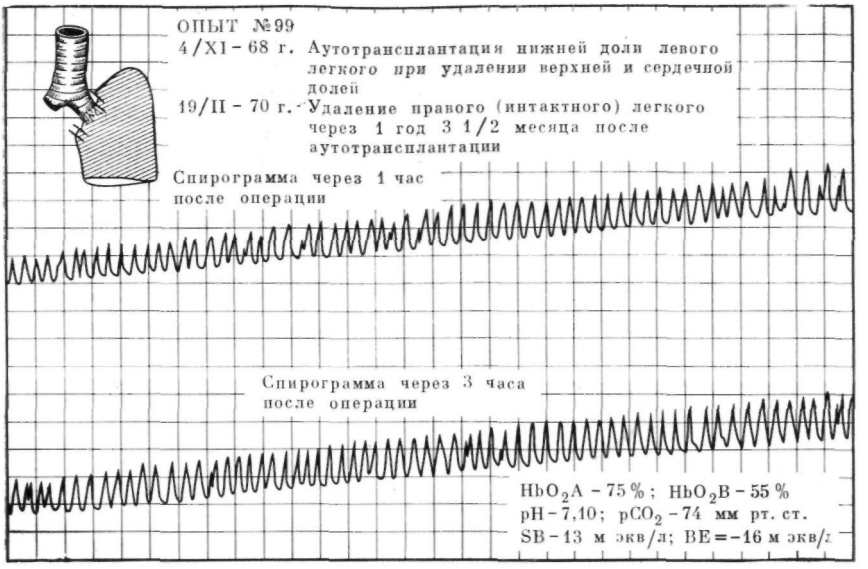


Рис. 116. Опыт № 99. Спирограммы через 1 и 3 часа после удаления правого (интактного) легкого

го (по данным МОД, 3,560 ± 0,417 л/мин, или 250% по сравнению с показателями доли, полученными при бронхоспирометрии; $p < 0,05$) и газообмена (по данным $П0_2$, 71,7 ± 5,0 мл/мин, или 190% по сравнению с показателями доли, полученными при бронхоспирометрии; $p<0,05$). В результате непропорционального увеличения вентиляции и $ГЮ_2$ эффективность газообмена не увеличивалась и оставалась на низких цифрах (КИОг 31,5; />>0,05). Низкая эффективность газообмена приводила к дальнейшему увеличению артериальной и венозной гипоксемии и дыхательного ацидоза.

Эти факты указывали на то, что после удаления правого (интактного) легкого аутотрансплантированная нижняя доля левого легкого не могла обеспечить достаточную эффективность газообмена (рис. 116). Состояние большинства животных ухудшалось, у них развивались явления дыхательной недостаточности.

При спирографии через 5 часов после операции отмечено дальнейшее увеличение вентиляции, по данным МОД, и незначительное увеличение газообмена, по данным $П0_2$. В результате этого эффективность газообмена при дыхании аутотрансплантированной нижней долей левого легкого не повышалась ($p>0,05$) и оста-

валась низкой. У животных нарастали выраженные явления дыхательной недостаточности, дыхание было глубоким, с участием вспомогательных мышц.

Через 5 часов после операции прекращались исследования и животные просыпались после наркоза. Они были беспокойны, дыхание глубокое, с участием вспомогательных дыхательных мышц. При рентгенологическом исследовании в эти сроки отмечалось усиление легочного рисунка и смещение средостения вправо.

Через 8—10 часов после операции животные передвигались по комнате, некоторые из них самостоятельно дошли из операционной до клетки вивария (расстояние около 100 м). Однако состояние их было тяжелым, так как усиливались явления дыхательной недостаточности, у некоторых отмечался цианоз слизистых. Из 9 животных 7 погибли в сроки от 10 до 20 часов после операции при явлениях дыхательной недостаточности и развития прогрессирующего отека аутотрансплантированной нижней доли. Лишь в 2 опытах животные прожили 24 и 30 часов.

В опыте № 42а собака прожила 24 часа после удаления правого (интактного) легкого при дыхании одной аутотрансплантированной нижней долей и умерла при явлениях дыхательной недостаточности и нарастающего отека доли. Гетеротопическая аутотрансплантация нижней доли у этого животного была произведена с консервацией в течение 2 часов при +4° и давлении 0_2 2 ата, время ишемии и прекращения вентиляции в доле легкого — 3 часа 30 минут. Тот факт, что через год после отсроченной аутотрансплантации животное прожило в течение 24 часов после удаления интактного легкого, свидетельствовал о восстановлении функции аутотрансплантированной доли легкого.

В опыте № 99 через 5 часов после операции животное проснулось и стало совершать самостоятельные передвижения по лаборатории. Через 8 часов после операции собака была отведена в клетку вивария (расстояние 100 м). На следующий день, через 24 часа после операции, состояние собаки было средней тяжести; она самостоятельно дошла до операционной (100 м с подъемом на 2-й этаж), однако при этом отмечались признаки дыхательной недостаточности (учащение и углубление дыхания, участие в дыхании вспомогательных мышц). При рентгенологическом исследовании определялось усиление легочного рисунка слева и смещение средостения вправо. Через 24 часа после удаления правого (интактного) легкого у животного обнаружена артериальная гипоксемия и явления дыхательного ацидоза. Состояние животного через 26 часов после операции было тяжелым, так как незначительная нагрузка (передвижение на 50—100 м) вызывала учащение дыхания с участием вспомогательных мышц. Через 28 часов после операции собака поела мясо, выпила воды. Произведена фотосъемка собаки на улице (рис. 117). Через 30 часов после операции собака умерла при явлениях прогрессирующей дыхательной недостаточности и отека аутотрансплантированной доли легкого.

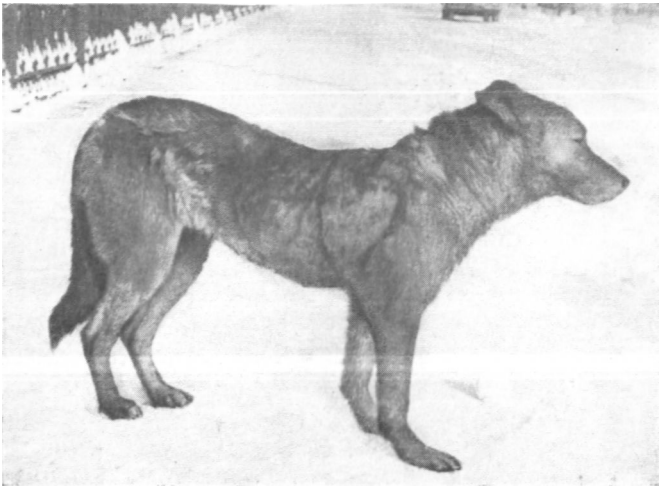


Рис. 117. Опыт № 99. Собака через 1 год 3 месяца после аутотрансплантации нижней доли левого легкого и через 28 часов после удаления правого интактного легкого

Анализ опытов с удалением правого (интактного) легкого показал, что при дыхании только аутотрансплантированной нижней долей животные могли существовать лишь в течение коротких сроков после операции (с максимальным сроком наблюдения до 30 часов). У них развивалась тяжелая дыхательная недостаточность с явлениями отека аутотрансплантированной нижней доли.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ НИЖНЕЙ ДОЛИ ЛЕВОГО ЛЕГКОГО И УДАЛЕНИЯ ПРАВОГО (ИНТАКТНОГО) ЛЕГКОГО

Как уже сказано выше, удаление правого (интактного) легкого было произведено у 9 животных в отдаленные сроки после аутотрансплантации нижней доли левого легкого при удалении верхней и сердечной долей. Все животные погибли в течение первых суток после операции, двое из них — через 24 и 30 часов при явлениях острой дыхательной недостаточности и отека легких.

При аутопсии в правой плевральной полости определялось 50—100 мл серозно-геморрагической жидкости со сгустками крови и свертками фибрина, имелось смещение средостения вправо, ме-

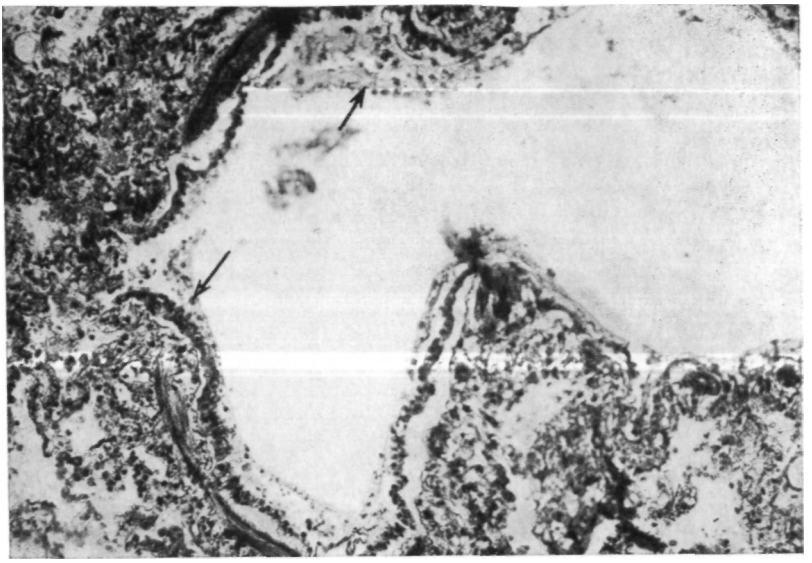


Рис. 118. Респираторная бронхиола 1-го порядка. На стенке бронхиолы формируются гиалиновые мембраны

Окраска по Маллори, X100

стами кровоизлияния в клетчатку средостения в области корня правого легкого. Культя правого главного бронха была герметична у всех животных. В левой плевральной полости отмечалось большое количество сращений в области корня аутотрансплантированной нижней доли и между легким и грудной стенкой по линии послеоперационного разреза.

Аутотрансплантированная нижняя доля была увеличена в объеме, темно-красного цвета, с отдельными участками бледно-розовой окраски, с пониженной воздушностью, плотновато-тестоватой консистенции. На разрезе структура аутотрансплантированной доли была сохранена, ткань легкого полнокровна, отечна, пятнистой окраски, участки темно-красного цвета чередовались с бледно-розовыми, с поверхности разреза из просвета мелких и крупных бронхов стекала в большом количестве пенистая жидкость. В просвете трахеи н главного бронха — пенистая серозная жидкость.

Во всех наблюдениях просветы левого главного бронха в месте анастомоза не были сужены, определялся нежный рубец. Анастомозы легочной артерии были состоятельны также во всех 9 наблюдениях, сужения по линии анастомоза не наблюдалось. Анастомозы нижней легочной вены были состоятельны в 8 наблюдениях,



Рис. 119. Опыт № 99. 1 год 3 месяца после аутотрансплантации нижней доли левого легкого, 30 часов после удаления правого (интактного) легкого. Анастомоз левого главного бронха (указан стрелкой, вид сзади)

лишь в одном опыте обнаружено сужение просвета вен,ы на 7_2 диаметра за счет образования сращений между краями анастомоза.

При микроскопическом исследовании в аутотрансплантированной нижней доле основная масса легочной паренхимы находилась в состоянии выраженного дистелектаза, отмечалось резкое полнокровие капилляров. Наблюдались утолщение и отек межальвеолярных перегородок, периартериальный отек. Просвет вен среднего и более мелкого калибра в ряде наблюдений был сужен, тогда как адвентиция резко разрыхлена и местами отслоена от сократившейся средней оболочки, что указывало на возможно острый характер сужения вен. Крупные бронхи и бронхи среднего калибра были спазмированы, их слизистая в виде глубоких складок выбухала в просвет бронха. В стенке мелких бронхов местами отмечалась лейкоцитарная инфильтрация. В просвете респираторных каналов были видны в небольшом количестве эритроциты, лейкоциты, а также в значительном количестве белковая жидкость, свернувшиеся белковые массы. Местами отмечалось формирование гиалиновых мембран (рис. 118).

В аутотрансплантированной доле легкого на фоне полнокровия и отека встречались очаги начинающейся серозной пневмонии.

В ткани аутотрансплантированной доли не обнаружено хронических изменений структуры легкого.

В удаленном правом (интактном) легком в большинстве случаев не обнаружено структурных изменений, кроме участков дистелектаза и полнокровия капилляров у некоторых животных, что было связано с травмой легкого во время пульмонэктомии.

ОПЫТ № 99. Самка весом 18,5 кг.

4/XI—68 *г.* аутотрансплантация нижней доли левого легкого с удалением верхней и сердечной долей. Послеоперационный период протекал бея осложнений.

19/П—70 г., через 1 год 3 месяца 15 дней, произведено удаление правого (интактного) легкого.

Погибла через 30 часов после операции при нарастающих явлениях дыхательной недостаточности.

При аутопсии в правой плевральной полости обнаружено около 30 мл серозно-геморрагической жидкости и небольшое количество сгустков крови. В области культи правого главного бронха участки кровоизлияний. Средостение несколько смещено вправо.

Аутотрансплантированная нижняя доля левого легкого увеличена в •объеме, с пониженной воздушностью, пастозная. Структура легкого сохранена, с поверхности разреза стекала пенистая жидкость.

В левом главном бронхе пенистая серозная жидкость. Анастомоз левого главного бронха не сужен. По линии шва видны нити орсилона, рубец нежный, его внутренняя поверхность гладкая (рис. 119).

Легочная артерия в области анастомоза не сужена, видна нить орсилона по линии шва. Анастомоз нижней легочной вены не сужен, линия шва ровная (рис. 120).

При микроскопическом исследовании в аутотрансплантированном легком основная масса легочной паренхимы в состоянии дистелектаза. Крупные бронхи и бронхи среднего калибра спазмированы, их слизистая в виде глубоких складок выбухала в просвет бронха, суженного примерно на половину диаметра. Мышечные слои бронхов фуксинофильны. В просвете дистелектатичных респираторных каналов белковая жидкость (рис. 121). Просвет вен •среднего и более мелкого калибра также сужен, что указывало на возможно острый вазоконстрикторный характер сужения вен. В венах хорошо просматривался мышечный слой, слегка фуксинофильный, подчеркнутые эластические мембраны.

В области анастомоза бронха эластические волокна в подслизистом слое отсутствовали. Слизистая бронха эпителизирована, подслизистая разрыхлена, в ней имелась редкая лимфоидно-плазмоцитарная инфильтрация. Вокруг шовного материала также имелись скопления лимфоидных клеток. Бронхиальные артерии широкие, мышечного типа, ветви их определялись преимущественно в адвентиции, однако более мелкие ветви видны также в подслизистом слое.

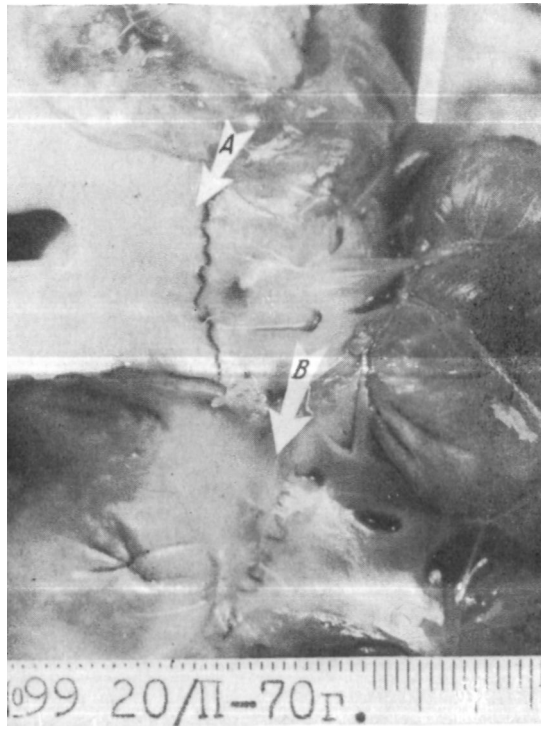
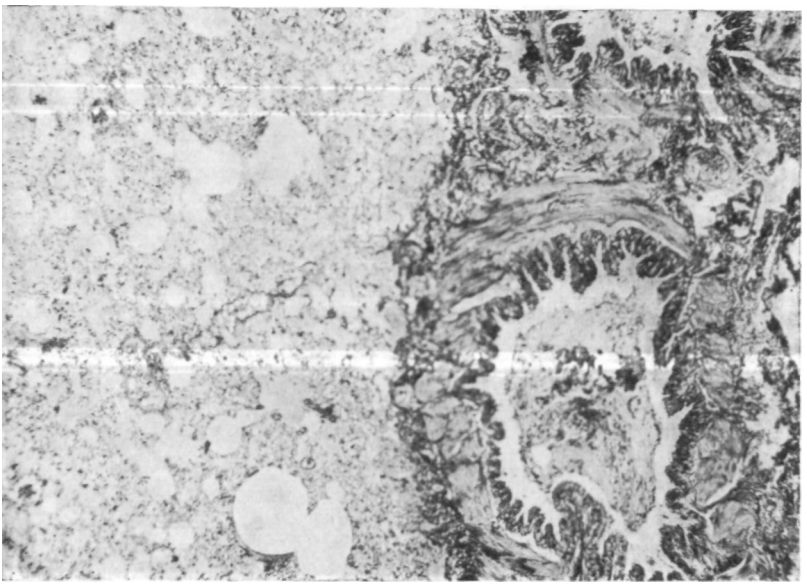


Рис. 120. Тот же опыт. Анастомозы легочной артерии (А) и нижней легочной вены (В). Видны нити орсилона. Анастомозы не сужены

В области венозного шва имелась деформация эластических волокон с образованием гиперэластозных участков, по линии шва определялся коллагеновый рубец. В основании рубца были видны артерии мышечного типа.

В области шва легочной артерии отмечалась деформация («кучерявость») эластических мембран с участками дегенерации эластических волокон. Интима в месте рубца была слегка утолщена, коллагенизирована. В адвентиции определялось множество артерий мышечного типа.

В этом опыте животное погибло от развития острой дыхательной недостаточности и отека аутотрансплаитированной нижней доли. Морфологические изменения были расценены как результат гипервентиляции, имел место отек легкого на фоне спазма бронхов дистелектаза и сужения вен, отмечалось выраженное переполнение капилляров кровью.



Р и с. 121. Тот же опыт. Аутотрансплантированная нижняя доля. В просвете бронха среднего калибра белковый сверток с включением в его толщу клеточных элементов, в окружающей паренхиме легкого отек

Окраска по Маллори, Х40

Таким образом, морфологические исследования после аутотрансплантации доли легкого и удаления правого (интактного) легкого показали, что, несмотря на состоятельность сосудистых анастомозов и анастомоза бронха, в ткани легкого развивались дистелектазы, отек межальвеолярных перегородок, в просвете респираторных каналов появлялись в значительном количестве белковая жидкость, свернувшиеся белковые массы, местами в бронхах отмечалось формирование гиалиновых мембран. У некоторых животных на фоне полнокровия и отека встречались очаги начинающейся серозной пневмонии. Хронических изменений в структуре аутотрансплантированного легкого у этих животных не обнаружено. Описанные морфологические данные были характерны для синдрома дыхательной недостаточности, которая развивалась после удаления правого (интактного) легкого.

Аутотрансплантированная нижняя доля составляет 25% всего объема легочной паренхимы. Следовательно, в этой группе животных удалялось в два этапа 75% всего объема функционирующей легочной паренхимы. Остающиеся 25% в виде аутотрансплanти-

рованной нижней доли не были в состоянии обеспечить вентиляцию и газообмен, особенно в первые часы после удаления правого (интактного) легкого, и у животных развивалась дыхательная недостаточность. Однако сам факт существования животных на одной аутотрансплантированной функционирующей доле в течение 24 и 30 часов (опыты № 42а и 99) свидетельствовал о том, что функция доли легкого после аутотрансплантации восстанавливалась.

Поэтому нельзя утверждать, что полностью исключена возможность длительного существования животных на одной аутотрансплантированной нижней доле. Следует полагать, что в более отдаленные сроки после аутотрансплантации доли легкого (свыше 3 лет) у крепких животных, у которых при функциональном исследовании будут получены хорошие результаты, при высоких компенсаторных возможностях аутотрансплантированной нижней доли легкого можно будет рассчитывать на длительное выживание после удаления правого (интактного) легкого.

Н. П. Бисенков (1967, 1968), изучая возможность длительного выживания животных после обширных резекций легочной ткани (свыше 75%), предложил для улучшения результатов при выполнении пульмонэктомпи операцию шунтирования малого круга кровообращения путем соединения легочной артерии и легочной вены удаляемого легкого. По данным автора, эта операция дала ободряющие результаты при обширных двусторонних резекциях легкого: уменьшалась перегрузка остаточного русла легочной артерии, и значительно снижался гипертензионный синдром, увеличивалась пропускная способность малого круга, что способствовало лучшему проявлению компенсаторных возможностей организма. В результате этого снижалась послеоперационная летальность и сохранялось вполне удовлетворительное состояние выживших животных.

Возможно, что применение шунтирования малого круга кровообращения при удалении правого (интактного) легкого у животных в отдаленные сроки после аутотрансплантации нижней доли левого легкого позволит обеспечить длительное выживание животных после этой операции. Следует также полагать, что если производить удаление интактного легкого поэтапно, то в аутотрансплантированной доле возникнет гипервентиляция и постепенная адаптация к увеличивающейся функциональной нагрузке, что позволит собакам после полного удаления интактного легкого выжить в течение длительного времени на одной аутотрансплантированной доле.

Глава девятая

КОНСЕРВАЦИЯ ЛЕГКОГО С ОТСРОЧЕННОЙ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ

Сохранение жизнеспособности органа перед трансплантацией имеет важное значение в проблеме пересадки. Для сохранения легкого в эксперименте изучались различные методы: гипотермия, сочетание гипотермии и гипербарической оксигенации, применение гипотермии с перфузией и вентиляцией легкого. Использовались разные режимы консервации. Однако в настоящее время многие вопросы применения различных методов сохранения легкого и максимально допустимых сроков консервации окончательно не решены. При увеличении сроков консервации в легком возникали необратимые изменения, которые снижали его функциональную полноценность и делали его непригодным для трансплантации.

В связи с этим приобретает особое значение определение функциональной и морфологической полноценности легкого при консервации. С этой целью были изучены возможности комплексного применения функциональных, морфологических и гистохимических методов исследования ткани легкого в этих условиях. Лучшим критерием полноценности легкого является использование его после различных сроков консервации непосредственно для пересадки, выживание животных и восстановление функции. Отсроченная аутотрансплантация позволяет изучить функцию и структуру легкого в отдаленные сроки после консервации.

В условиях аллотрансплантации объективная оценка результатов консервации легкого затруднена разнообразными проявлениями реакции отторжения, интоксикацией иммунодепрессивными веществами, а также гибелью трансплантата и животного в результате развития тканевой несовместимости. Успешная аутотрансплантация легкого после консервации с восстановлением его структуры и функции является, по нашему мнению, наиболее убедительным подтверждением полноценности легкого.

МЕТОДИКА И ТЕХНИКА КОНСЕРВАЦИИ ЛЕГКОГО

Изучение консервации легкого в наших экспериментах было проведено при сохранении легкого в течение 2 и 24 часов в условиях умеренной гипотермии $+4^{\circ}$ и при сочетании умеренной гипотермии с повышенным давлением 0_2 до 2 ата.

В настоящее время созданы различные аппараты для консервации жизненно важных органов и тканей, которые позволяют обеспечить длительное сохранение органа при определенных условиях температуры, давления газа, а также сочетать эти условия с одновременной перфузией органа (Blumenstock et al., 1962; de Bono, 1966; Largiader et al., 1966; Лопухин и др., 1969; Петровский и др., 1969).

Во Всесоюзном институте клинической и экспериментальной хирургии МЗ СССР под руководством канд. технических наук М. М. Дерковского (1969) были изготовлены и испытаны при консервации различных органов, в том числе и легких, портативная и стационарная модели аппаратов для консервации органов (рис. 122).

Основная часть аппаратов — рабочая камера, куда помещают консервируемый орган. В этой камере могут быть созданы заданная температура и давление кислорода или другого газа. Охлаждение осуществляют с помощью холодильного агрегата. Кислород или газовая смесь поступают в герметично закрытую камеру через редуктор. Заданное давление в камере устанавливают редуктором и предохранительным клапаном.

Аппараты работают от электросети переменного тока, а в переносной модели предусмотрено включение аппарата в электросеть автомобиля. Кроме того, в переносной модели имеется портативный баллон для создания повышенного давления кислорода.

Аппарат приводится в рабочее состояние (снижение температуры в камере до +4°) через 30—40 минут после включения в электросеть и обеспечивает однородную температуру по всей поверхности охлажденного органа. Температура в рабочей камере после выключения холодильного устройства может поддерживаться в течение 1,5 часа в пределах, не превышающих 0,5° заданной температуры, за счет таяния льда, образовавшегося на испарителе.

Консервацию легкого в течение 2 часов изучали при гетеротопичеекой аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленного легкого или доли. После мобилизации и удаления из плевральной полости нижней доли правого легкого производят промывание через систему легочной артерии охлажденными до +4° растворами полиглюкина или физиологическим с гепарином (1000 ед. на 50 мл раствора) под давлением 15—20 см вод. ст. Промывание производят для удаления элементов крови из сосудов до появления жидкости, слабо окрашенной в розовый цвет. Легкое помещают в рабочую камеру аппарата для консервации во влажной среде, обкладывая салфетками, смоченными физиологическим раствором.

Консервацию осуществляют в течение 2 часов при температуре +4° или при сочетании +4° и повышенного давления кислорода 2 ата. В это время экспериментатор зашивает торакотомиче-

скую рану справа, укладывает животное на правый бок, производит боковую торакотомию слева и удаляет левое легкое или нижнюю долю.

После окончания консервации легкое извлекают из камеры, помещают в левую плевральную полость и производят аутотрансплантацию на место удаленного легкого или доли. Согревание легкого происходит при комнатной температуре. Промывание легкого после консервации не производят.

Особенность экспериментов с консервацией легкого в течение 2 часов и отсроченной аутотрансплантацией состоит в том, что операцию осуществляют одномоментно. Продолжительность ее около 5 часов. В течение всей операции производят наркоз с искусственной вентиляцией легких Ог по полузакрытому контуру.

Консервацию легкого в течение 24 часов изучали при аутотрансплантации левого и нижней доли правого легкого, а также при гетеротопической аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленного левого легкого.

При отсроченной аутотрансплантации легкого с консервацией в течение 24 часов после удаления легкого или доли проксимальные концы легочных сосудов и стенки левого предсердия зашивают через край непрерывным обвивным швом с оставлением длинных концов нитей по краям шва. Проксимальную культю бронха также зашивают непрерывным П-образным или обвивным швом с оставлением длинных концов нитей по краям шва. Культю бронха плеврпзируют медиастинальной плеврой. В плевральную полость вводят антибиотики. Грудную клетку зашивают наглухо, прекращают искусственную вентиляцию, и животное после восстановления самостоятельного дыхания помещают в послеоперационную клетку.

Параллельно производят промывание удаленного легкого или доли через систему легочной артерии охлажденными до +4° растворами полиглюкина с гепарином (1000 ед. гепарина на 50 мл раствора) или гепаринизированным раствором Рингера — Локка с 10%-ным желатинолем под давлением 15—20 см вод. ст. для удаления крови из сосудов. Легкое помещают в аппарат для консервации на 24 часа.

На следующий день производят реторакотомию под наркозом с искусственной вентиляцией кислородом. В плевральной полости, как правило, обнаруживают серозно-геморрагическую жидкость и сгустки фибрина, а в области культей бронха и сосудов — отложения фибринозных пленок. Находят оставшиеся после наложения швов концы нитей и с их помощью производят мобилизацию культей бронха и сосудов. Снимают швы с культи бронха, на сосуды накладывают сосудистые зажимы, срезают линию шва с

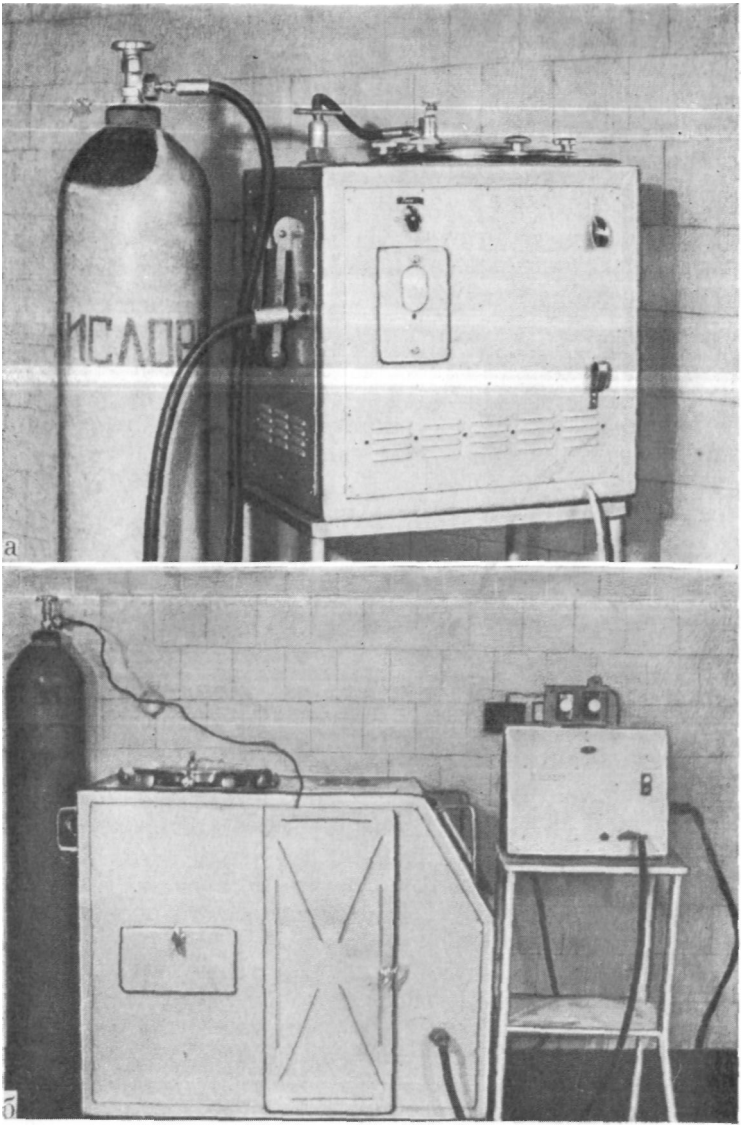


Рис. *122. Аппараты для консервации органов в условиях гипотермии* ***и*** *повышенного давления кислорода*

а — переносная модель; б — стационарная модель

краем сосуда и после вскрытия просвета сосуда производят его промывание физиологическим раствором с гепарином.

Извлекают легкое из аппарата для консервации и укладывают в плевральную полость. Аутотрансплантацию производят путем соединения пересеченных концов сосудов и бронха по обычной методике. Следует подчеркнуть, что аутотрансплантация после консервации в течение 24 часов технически более трудна из-за отека стенки сосудов и укорочения их концов.

Гетеротопическую аутотрансплантацию нижней доли правого легкого в левую плевральную полость па место удаленного левого легкого с консервацией в течение 24 часов производят по обычной методике.

ХАРАКТЕРИСТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Консервация легкого и влияние длительного прекращения кровотока и вентиляции при отсроченной трансплантации могли быть наиболее полно изучены в условиях аутотрансплантации.

При благоприятном течении послеоперационного периода и длительном выживании животного после отсроченной аутотрансплантации представлялось возможным изучить восстановление функции и структуры легкого после операции.

Все 260 аутотрансплантации легкого или доли были разделены на 3 группы в зависимости от времени прекращения вентиляции и кровотока, сроков и способов консервации легкого (табл. 15).

I группа. Немедленная аутотрансплантация. В эту группу включено 186 наблюдений, при которых аутотрансплантацию легкого или доли производили непосредственно после извлечения из плевральной полости и удаления из легкого остатков крови путем промывания через систему легочной артерии гепаринизированпым раствором, охлажденным до +4°. Эту процедуру осуществляли в течение 8—10 минут. После этого легкое помещали в плевральную полость и производили аутотрансплантацию по описанным выше методикам. Время прекращения кровотока и вентиляции было равно примерно 1,5—2 часам.

Консервацию легкого в этой группе опытов не производили, а время ишемии и прекращения вентиляции было минимальным по сравнению с опытами, в которых осуществляли отсроченную аутотрансплантацию. Поэтому группа животных, которым была произведена немедленная аутотрансплантация без консервации, использована для сравнительной оценки с результатами опытов с консервацией легкого. В эту группу включены 71 аутотрансплантация левого легкого, 4 аутотрансплантации нижней доли и 111 аутотрансплантации нижней доли легкого при удалении верхней и сердечной долей.

Таблица **15**

Результаты опытов с консервацией и отсроченной аутотрансплантацией легкого и его доли

Условия консервации	Число опытов	Исход операции				Продолжительность жизни после операции										Причины смерти									
						дни				месяцы		годы													
		живы	забиты	умерли во время операции	умерли после операции	1	2—5	6—14	15—60	2—6	7—11	1	2	3	4	5	дефекты наложения	кровотечения	пневмоторакс, коллапс легких	отек легких	тромбозы сосудистых анастомозов, инфаркт легкого	инфаркт легкого	пневмонии	несостоятельность анастомоза бронха	прочие	вскрытия не было
Немедленная аутотрансплантация																										
—	186	9	51	9	117*	27	58	32	27	10	8	5	8		3	2	7	12	9	1	66		20	8	1	2
Отсроченная аутотрансплантация, консервация 2 часа																										
+20°	12	2	1		9	6	3		1			1		1				1	5	1		1	1			
+4°	22	1	4	1	16	6	5	2	2				4					1	7		5	1	2	1		
+4° 2 ата O_2	12		2		10	5	5					1	1						2	2	2	1	2			1
Отсроченная аутотрансплантация, консервация 24 часа																										
+4°	24		2	3	19	15		3		1	1						1	1	1	15	2		1		1	
+4° 2 ата O_2	4			2	2	2											1		1	2						
Всего	260	12	60	15	173	61	71	37	30	11	9	7	13	1	3	2	9	15	25	21	75	3	26	9	2	3

* *2 собаки погибли от причин, не связанных с операцией.*

II группа. Отсроченная аутотрансплантация легкого с консервацией в течение 2 часов. Эта группа из 46 опытов включала в себя гетеротопические аутотрансплантации нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленной нижней доли (11 операций) или целого легкого (35 операций). После мобилизации и извлечения нижней доли правого легкого в 12 опытах доля легкого находилась во влажной среде при +20°. В 22 опытах доля сохранялась во влажной среде в аппарате для консервации при +4°, а в 12 — при +4° и давлении 0_2 2 ата.

После сохранения легкого при различных условиях в течение 2 часов производили отсроченную аутотранснлантацию в левую плевральную полость на место удаленной доли или целого легкого. Время прекращения кровотока и вентиляции З'Д—4 часа.

III группа. Отсроченная аутотрансплантация легкого с консервацией в течение 24 часов. В эту группу включено 28 наблюдений, общим для которых являлась консервация легкого в течение 24 часов. Консервацию производили при температуре +4° (24 опыта) или при +4° и давлении Ог 2 ата (4 опыта).

Отсроченная аутотрансплантация легкого с консервацией в течение 24 часов была выполнена при аутотрансплантации левого легкого (2 наблюдения), аутотрансплантации нижней доли легкого (14) и при гетеротопическои аутотрансплантации нижней доли легкого в левую плевральную полость на место удаленного левого легкого (8). Время прекращения вентиляции и кровотока 25 часов.

Операции отличались по гравматичности, по количеству удаленной и аутотрансплантированной легочной ткани. В частности, при аутотрансплантации нижней доли правого легкого производилось удаление засердечной доли (которая использовалась для биопсии), что составляло лишь 5% всей функционирующей паренхимы легкого, а для консервации и аутотрансплантации использовалась нижняя доля (25% объема легочной ткани). Эта операция была наименее травматичной. В то же время при гетеротопическои аутотрансплантации удалялась нижняя и засердечная доли правого легкого (30% объема легочной ткани), а при левосторонней торакотомии удалялось все левое легкое (45% объема легочной ткани). Следовательно, после окончания операции у животного оставались 25% объема интактной легочной ткани (верхняя и сердечная доли правого легкого) и аутотрансплантированная нижняя доля правого легкого в левой плевральной полости (25% объема легочной ткани). Эта операция была наиболее травматичной (двусторонняя торакотомия, удаление доли легкого справа и всего левого легкого), и после нее оставалось меньше всего ткани легкого по сравнению с другими операциями. Эти данные будут специально рассмотрены при анализе результа-

тов каждой группы опытов, так как они имели важное значение в оценке результатов отсроченной аутотрансплантации с консервацией легкого в течение 24 часов.

Результаты опытов с отсроченной аутотрансплантацией легкого при консервации в течение 2 и 24 часов

В I (контрольной) группе опытов была произведена немедленная аутотрансплантация легкого или доли без консервации. После немедленной аутотрансплантации выжило и было забито 51 животное из 186 (27%), погибли, в основном в раннем послеоперационном периоде, 117 животных (63%). Основными причинами смерти животных в этой группе являлись тромбозы сосудистых анастомозов (66 случаев), пневмонии (20), двусторонний пневмоторакс и коллапс легких (9), несостоятельность анастомоза бронха (8). Ути причины смерти были обусловлены осложнениями со стороны сосудистых анастомозов и воспалительными явлениями в ткани аутотрансплантированного легкого.

Группа животных после немедленной аутотрансплантации легкого являлась контрольной. С данными этой группы было проведено сравнение результатов после отсроченной аутотрансплантации легких с консервацией в течение 2 и 24 часов при различных методах консервации.

Во II группе было произведено 46 опытов с консервацией легкого в течение 2 часов и отсроченной аутотрансплантацией. Из 46 животных 10 выжили и были забиты в отдаленные сроки после операции (22%), погибли во время и в ранние сроки после операции 36 (78%).

Основными причинами смерти животных в этой группе являлись двусторонний пневмоторакс и коллапс легких (14 случаев), тромбозы сосудистых анастомозов (7), пневмонии (5), отек легких (3), инфаркт легкого без тромбоза сосудистых анастомозов (3).

Отсроченная аутотрансплантация с консервацией легкого в течение 2 часов производилась при гетеротопической аутотрансплантации доли легкого из одной плевральной полости в другую на место удаленной доли или целого легкого. Эта операция сопровождалась вскрытием двух плевральных полостей и часто осложнялась двусторонним пневмотораксом и коллапсом легких, которые были наиболее частой причиной смерти животных в раннем послеоперационном периоде.

Таким ооразом, тромбозы сосудистых анастомозов и пневмонии, которые являлись самыми частыми причинами смерти при немедленной аутотрансплантации легкого, уступали место двустороннему



Рис. 123. Отсроченная аут от ране плантация нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленной доли с консервацией легкого в течение 2 часов при +4° и давлении Ог 2 ата. 2 года 17 дней после операции. Анастомозы легочной артерии (А) и легочной вены (В) не сужены

пневмотораксу и коллапсу легких, который являлся характерным осложнением после операций, сопровождавшихся вскрытием обеих плевральных полостей. При отсроченной аутотрансплантации легкого с консервацией в течение 2 часов в 6 случаях животные погибли от отека легкого и инфаркта аутотрансплантированной доли, связанных с консервацией легкого, без тромбоза сосудистых анастомозов.

Отсроченная аутотрансплантация с консервацией легкого в течение 2 часов производилась, как уже сказано, при различных условиях консервации. В группе, где консервация легкого осуществлялась при +20°, из 12 животных выжили 3, погибли 9^ в случаях консервации легкого при +4" из 22 животных выжили 5, погибли 17; в опытах с консервацией при +4° и давлении 0_2 2 ата из 12 животных выжили 2, погибли 10.

Приводим наблюдение отсроченной аутотрансплантации доли легкого с консервацией в течение 2 часов.

ОПЫТ № 17а. Самец весом 17 кг.

29/П—68 г. произведена отсроченная гетеротопическая аутотрансплантация нижней доли правого легкого в левую плевральную полость на место удаленной нижней доли левого легкого.

Удаленная нижняя доля правого легкого была промыта через систему легочной артерии охлажденным до +4° гепаринизированным раствором полиглюкина и в течение 2 часов находилась в камере для консервации при +4° и давлении О» 2 ата.

После аутотрансплантации доли произведена пункция легочной артерии и вены. Насыщение крови в вене 90% HbCv, в легочной артерии 64% НЬ0_2 (до операции соответственно 92 и 62% НЬОг). Эти данные свидетельствовали об удовлетворительной функции аутотрансплантированной доли после консервации ее в течение 2 часов.

Послеоперационный период протекал без осложнений. В хорошем состоянии животное находилось под наблюдением 2 года 17 дней. Забито 17/111-70 г.

При аутопсии в левой плевральной полости обнаружены плевральные сращения. Аутотрансплантированная нижняя доля воздушная, бледно-розовой окраски.

В области сосудистых анастомозов сужения не обнаружено. По линии анастомозов видны нити орсилона, интима гладкая (рис. 123).

В области анастомоза левого нижнедолевого бронха сужения не отмечалось, рубец ровный, гладкий, ниже анастомоза слизистая бронха несколько бледнее, чем вышележащие отделы (рис. 124).

При микроскопическом исследовании в аутотрансплантированной легком отмечались мелкие участки дистелектазов, структура межальвеолярных перегородок не нарушена. По своей структуре ткань легкого не отличалась от таковой интактного.

Это наблюдение показывает, что, несмотря на высокую летальность, животные, выжившие после отсроченной аутотрапспланта-ции с консервацией легкого в течение 2 часов при +4° и давлении 0_2 2 ата, находились в отдаленные сроки в хорошем состоянии, а структура аутотрансплантированного легкого не отличалась от структуры интактного.

Существенной разницы в результатах опытов с отсроченной аутотрансплантацией легкого при консервации в течение 2 часов в зависимости от различных условий консервации (+20°, +4°, +4° и 2 ата 0_2) отметить не удалось.

При сравнении результатов отсроченной аутотрансплантации с контрольной группой (после немедленной аутотрансплантации) отмечалось ухудшение результатов (уменьшение числа выживших животных и увеличение летальности после операции) за счет развития осложнений, связанных с особенностями операции (увеличение числа двусторонних пневмотораксов и коллапсов легких)

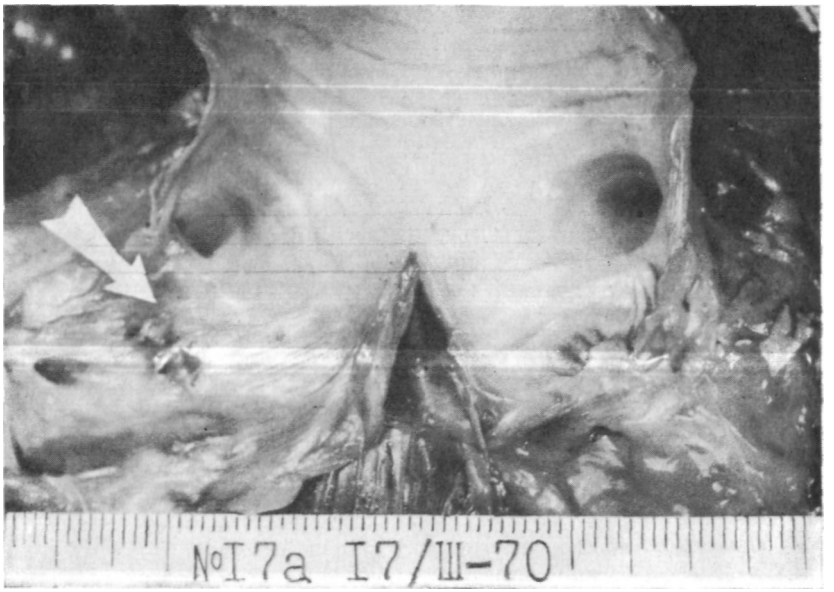


Рис. 124. Тот же опыт. Анастомоз левого нижнедолевого бронха (вид сзади). Сужения не отмечается

и с консервацией легкого в течение 2 часов (отек легкого, инфаркт легкого).

В III группе было произведено 28 опытов с консервацией легкого в течение 24 часов и отсроченной аутотрансплантацией. Из 28 животных 2 выжили в течение длительных сроков (7%), 5 погибли во время операции и 21 — в раннем послеоперациопиом периоде (93%).

Основной причиной смерти животных после операции в этой группе был отек легких (17 животных); от тромбоза сосудистых анастомозов погибли 2 животных и от пневмонии — 1.

По данным других авторов (Bucheri et al., 1960; Hardy et al., 1963; Blumenstock et al., 1965; Largiader et al., 1965; Garzon et al., 1968; Hino et al., 1968; Альперин и соавт., 1970), при отсроченной аутотрансплантации легкого с консервацией в течение 24 часов в условиях гипотермии и при сочетании гипотермии и гипербарической оксигенации также отмечалась высокая смертность и выживали единичные животные. Основными причинами смерти животных в течение первых суток после операции были отек легких и геморрагический инфаркт без тромбоза сосудистых анастомозов.

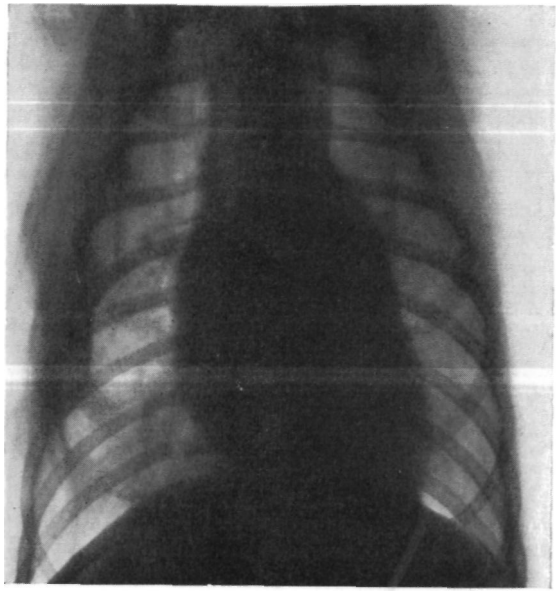


Рис. 125. Рентгенограмма через 10 месяцев после отсроченной аутотрансплантации нижней доли правого легкого с консервацией в течение 24 часов при -\-4°. Легочные поля прозрачные. Справа плевральные сращения

Отсроченная аутотрансплантацин с консервацией легкого в течение 24 часов осуществлялась при +4° и при +4° и 2 ата 0_2-

При консервации легкого в течение 24 часов при +4° из 24 животных выжили 2, остальные 22 погибли во время операции и в раннем послеоперационном периоде; при консервации с температурой +4° и давлении 0_2 2 ата 2 животных погибли во время операции, а 2 — в раннем послеоперационном периоде.

Таким образом, при отсроченной аутотрансплантацин легкого с консервацией в течение 24 часов отмечалась высокая летальность.

Однако сам факт выживания 2 животных в течение длительных сроков после отсроченной аутотрансплантацин легкого с консервацией в течение 24 часов свидетельствовал о принципиальной возможности такого срока консервации легкого с последующей аутотрансплантацией. Приводим одно из этих наблюдений.

ОПЫТ № 109. Самец весом 25 кг.

21/V—69 г. произведена отсроченная аутотрансплантацин нижней доли правого легкого.

Нижняя доля после удаления была промыта через систему легочной артерии гепаринизированным раствором Рингера — Локка с желатинолем, охлажденным до +4°. Легкое было уложено в камеру для консервации во влажной среде при +4° на 24 часа.

Через 24 часа при реторакотомии выделены культи правого нижнедолевого бронха, правой нижнедолевой легочной артерии и нижней легочной венк. Наложены зажимы. Сняты швы, закрывающие просветы сосудов и бронха. Трансплантат извлечен из камеры. Легочная артерия и нижняя легочная вена сшиты непрерывными выворачивающими П-образными швами. Восстановлен кровоток. Пересеченные концы бронха сшиты непрерывным швом орсилоном на атравматической игле. Во время наложения шва бронха серозная жидкость из просвета нижнедолевого бронха выделялась в небольшом количестве. Легкое расправлено, операция окончена.

Послеоперационный период протекал тяжело, в течение 3 дней собака лежала в клетке, не принимала пищу, иногда отмечался кашель. Постепенно состояние животного улучшилось, рана зажила первичным натяжением.

В отдаленном послеоперационном периоде состояние собаки было хорошим. Она не отличалась по поведению от здоровых животных. При рентгенологическом исследовании правое нижнее легочное поле было прозрачным. Отмечались лишь небольшие плевральные сращения справа (рис. 125).

При функциональном исследовании через 10 месяцев состояние аутотрансплантированнои нижней доли было удовлетворительным, однако при отключении левого (интактного) легкого и при дыхании одной аутотрансплантированной долей в течение 10 минут отмечалась артериальная гипоксемия, что свидетельствовало о снижении компенсаторных возможностей аутотрансплантированной нижней доли.

Животное было забито 17/Ш—70 г.

При аутопсии в правой плевральной полости обнаружены сращения. Аутотрансплантированная нижняя доля бледно-розовой окраски, воздушная, без уплотнений в легочной ткани.

При посмертной ангиографии сосудистый рисунок доли сохранен и не отличался от левого (интактного) легкого, сужения в области анастомоза легочной артерии не обнаружено (рис. 126).

В области анастомозов легочной артерии и нижней легочной вены сужения не отмечалось, линия анастомоза ровная, интима гладкая, блестящая, видны нити орсилона (рис. 127). В области анастомоза правого нижнедолевого бронха сужения не выявлено (рис. 128).

При микроскопическом исследовании в аутотрансплантированной легком отмечались участки дистелектазов, которые чередовались с воздушными участками (рис. 129).

В области шва легочной артерии и вены нежный фиброзный рубец. В стенке анастомоза бронха явления хронического воспаления.

При гистохимическом исследовании основных окисдительно-восстановительных ферментов активность и локализация их в ткани аутотрансплантированного и интактного легких была одинакова.

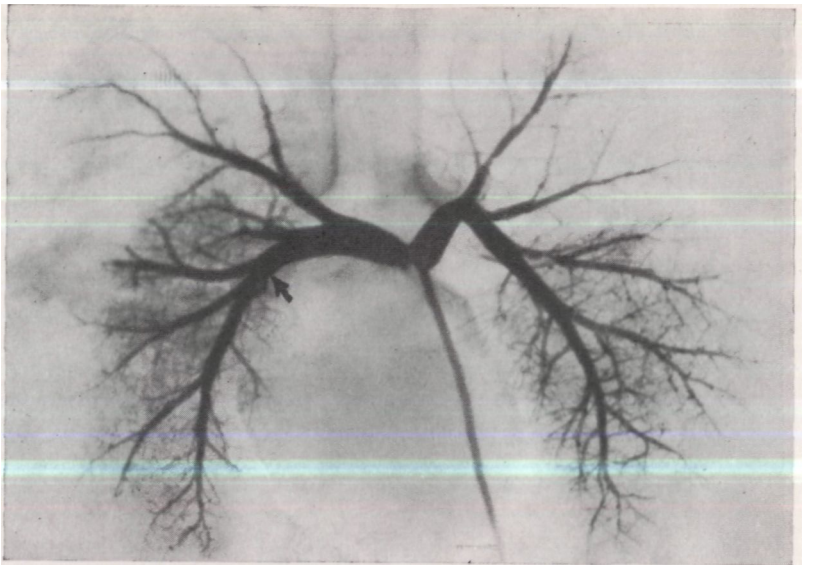


Рис. 126. Тот же опыт. Посмертная ангиограмма. Сосудистый рисунок аутотрансплантированной нижней доли не изменен. Место анастомоза не сужено (указано стрелкой)

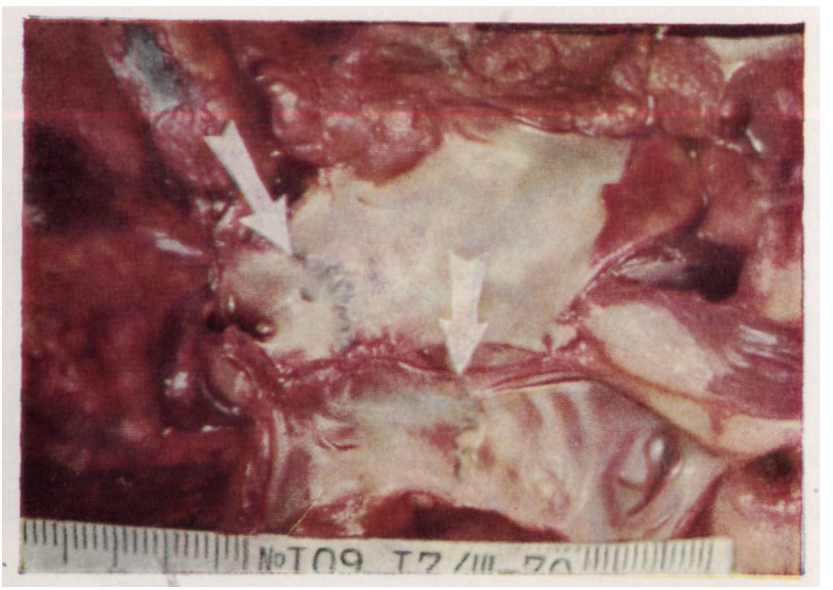


Рис. 127. Тот же опыт. Анастомозы легочной артерии и нижней легочной вены (указаны стрелками). Линия анастомозов ровная, интима гладкая, блестящая. Видны нити орсилона

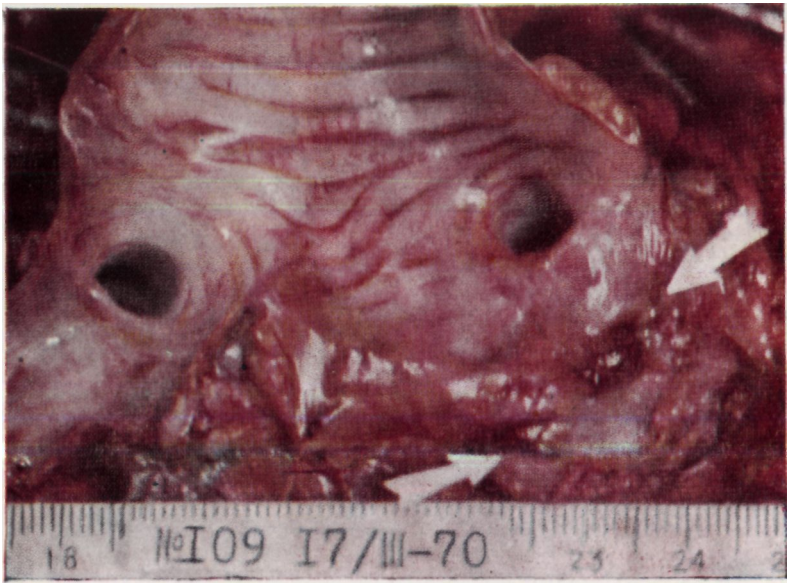


Рис. 128. Тот же опыт. Анастомоз правого нижнедолевого бронха (вид сзади). Анастомоз не сужен (указано стрелками)

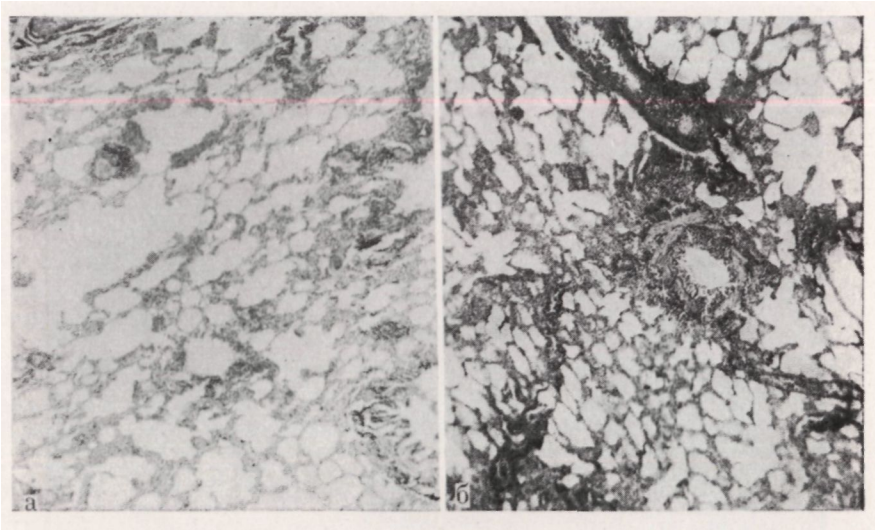


Рис. 129. Тот же опыт

а — левое {интактное) легкое. Структура легкого нормальна; б — аутотрансплантированное легкое. Воздушные участки чередуются с очаговыми дистслектазами. Окраска фукселин + Ван Гизон, ХЗО

ФУНКЦИЯ ЛЕГКОГО ПОСЛЕ ОТСРОЧЕННОЙ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ

При консервации легкого важное значение имеет сохранение функции и жизнеспособности органа, что позволяет его использовать для последующей трансплантации.

Для оценки функционального состояния легкого при консервации ряд авторов рекомендовали временное включение легкого в кровообращение реципиента путем подсадки на периферические сосуды (Лопухин и соавт., 1969; Годзоева, 1970). Однако большинство оценивали функциональное состояние легкого после отсроченной аутотрансплантации или аллотрансплантации с помощью изучения вентиляции и газообмена (Hardy et al., 1963, 1968; Garzon et al., 1968; Hino et al., 1968; Veith et al., 1969, 1971; Yaegashi, 1969; Альперин и соавт., 1970; Мешалюш и др., 1970; Рабинович и соавт., 1970; Ютанов, 1970; Karlson et al., 1970).

В опытах F. J. Veith et al. (1969) была показана удовлетворительная функция аутотрансплантированного легкого после консервации при +4° в течение 5 часов. После отсроченной аутотрансплантации с консервацией легкого при гипотермии (+4°) или при сочетании гипотермии и гипербарической оксигенации в течение 24 часов отмечалось сразу же после операции значительное снижение вентиляции и газообмена. Поглощение 0_2 сния;алось на 30—50%, а КИ0_2 снижался более чем в 2 раза (Hardy et al., 1963; Garzon et al., 1968; Hino et al., 1968; Yaegashi, 1969; Альперин и др., 1970). В то же время, по данным K. E. Karlson et al. (1970), вентиляция и газообмен понижались после отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 24 часов не больше, чем при обычной аутотрансплантации.

По данным R. T. Brownlee et al. (1969), в отдаленные сроки (до 2 лет) после отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 6 часов вентиляция и газообмен нормализовались.

Ряд авторов указывают, что в первые 2—3 недели после отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 24 часов функция легкого оставалась сниженной, а в дальнейшем отмечалась тенденция к нормализации. Однако полного восстановления не происходило. В отдаленные сроки (до 2 лет) вентиляция и газообмен оставались сниженными на 15—20% (Савинский, 1965; de Bono, 1966; Goldstein et al., 1968; Karlson et a1, 1969; Мешалкин и др., 1970).

Таким образом, при применении в течение коротких сроков (2—6 часов) различных методов консервации (гипотермия, сочетание гипотермии и гипербарической оксигенации) большинство животных выживало, а функция легкого имела тенденцию к нормали-

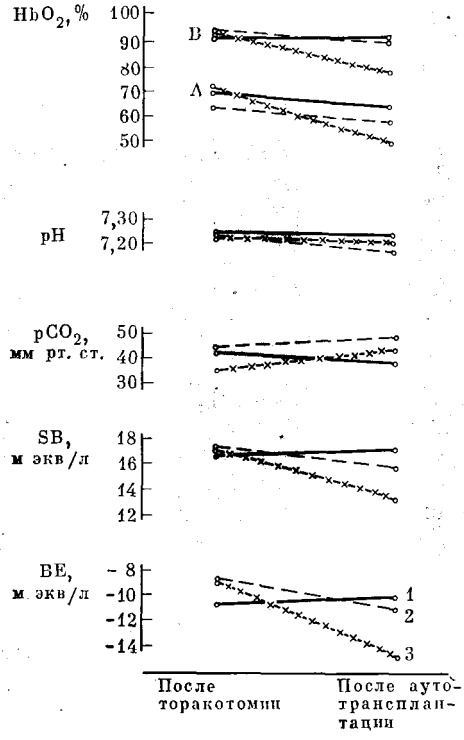


Рис. 130. Динамика показателей газов крови и кислотно-щелочного состояния после аутотрансплантации нижней доли легкого без консервации и с консервацией в течение 2 и 24 часов

В — кровь из нижней легочной вены (артериальная);

А — кровь из легочной артерии (венозная)

1 — без консервации;

2 — консервация 2 часа:

3 — консервация 24 часа

зацип. После отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 24 часов выживали единичные животные, а функция легкого оставалась сниженной. При попытках удаления противоположного легкого в отдаленные сроки у выживших животпых после отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 24 часов все животные погибали в течение ближайших 3—5 часов в результате развития легочной гипертензии и недостаточности правого сердца (Hino et al., 1969).

Эти данные свидетельствовали о том, что вопрос о функциональной полноценности легкого после консервации в течение 24 часов и о восстановлении функции легкого в отдаленные сроки после отсроченной аутотрансплантации остается спорным и окончательно не решен. В наших исследованиях была изучена функция аутотрансплантированной нижней доли после консервации в течение 2 и 24 часов сразу же после окончания опрации и в отдаленные сроки после аутотрансплантации.

Для оценки *функции аутотрансплантированной нижней доли после отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 2 и 24 часов* было произведено исследование газов и кислотно-щелочного состояния притекающей и оттекающей крови путем пункции легочной артерии и нижней легочной вены на операционном столе (рис. 130). Пункции производились до и после аутотрансплантации при открытой грудной клетке и стандартном режиме вентиляции обоих легких кислородом (15 сжатий дыхательного мешка в минуту), при глубине наркоза IIIь

Исследования газов крови и кислотно-щелочного состояния были произведены во время 54 опытов при *немедленной аутотрансплантации нижней доли левого легкого* (контрольная серия). Консервация легкого в этих опытах не производилась. При исследовании крови, оттекающей от аутотрансплантированной нижней доли левого легкого (артериальная кровь), отмечалось незначительное снижение насыщения Ог, 90,7 + 0,88% (исходное после торакотомии 92,0±0,53%; p>0,05). В венозной крови, притекающей к аутотрансплантированной нижней доле, насыщение крови снижалось, 63,0 ±1,34% (p<0,05). Артерио-венозная разница по кислороду после немедленной аутотрансплантации также снижалась, 28,0 ±1,49% (p<0,05).

Анализ этих данных показал, что после немедленной аутотрансплантации нижней доли левого легкого отмечалась незначительная гипоксемия. Показатели кислотно-щелочного состояния существенно не изменялись, кроме небольшого снижения напряжения $C0_2$ в артериальной крови, оттекающей от аутотрансплантированного легкого.

Следовательно, в условиях наркоза, сразу же после немедленной аутотрансплантации нижней доли левого легкого, при участии в вентиляции обоих легких функция аутотрансплантированной нижней доли несколько понижалась, но кровь, проходящая через капилляры аутотрансплантированной доли, оксигенировалась удовлетворительно.

Исследования газов крови и кислотно-щелочного состояния до и после *отсроченной аутотрансплантации с консервацией легкого в течение 2 часов* были произведены в 27 опытах.

При исследовании крови, оттекающей от аутотрансплантированной нижней доли (артериальная кровь), после консервации в течение 2 часов отмечалось снижение насыщения Ог, 89,9+0,9% (исходное 93,1 ±0,6%; p<0,05); в венозной крови, притекающей к доле, также отмечалось снижение насыщения Ог, 57,8+2,1% (исходное 64,3±1,7%; /?<0,05); увеличивалась артерио-венозная разница по кислороду, 31,0±2,24% (исходное 29,8+1,77%; p<0,05).

В артериальной крови отмечалось снижение pH, 7,16 ±0,02 (исходное 7,24 ±0,01; /?<0,05), небольшое повышение pCOг, 47,2+3,3 мм рт. ст. (исходное 44,4±2,2; p>0,05), снижение SB, 15,5±0,46 мэкв/л (исходное 17,1 ±0,51; /><0,05), повышение BE,— 11,3+0,64 мэкв/л (исходное —9,1 ±0,53; /?<0,05).

Анализ изменений показателей газов крови и кислотно-щелочного состояния после отсроченной аутотрансплантации доли легкого с консервацией в течение 2 часов показал, что функция доли легкого понижалась, о чем свидетельствовали артериальная и венозная гипоксемии, увеличение артерио-венозной разницы по кис-

лороду, явления метаболического ацидоза. Эти изменения были статистически достоверны ($p<0,05$).

После *отсроченной аутотрансплантации легкого с консервацией в течение 24 часов* исследование газов крови и кислотно-щелочного состояния было произведено в 13 опытах. Взятие первой пробы крови (исходной) осуществлялось после торакотомии. Вторая проба крови производилась после окончания отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 24 часов.

После аутотрансплантации легкого с консервацией в течение 24 часов в артериальной крови, оттекающей от аутотрансплантированного легкого, отмечалось значительное снижение насыщения 0_2, 77,2+1,58% (исходное 93,9 + 0,79%; /;<0,05), снижение 0_2 в венозной крови, 49,3±2,62% (исходное 71,6+3,94%, $p<0,05$), увеличение артерио-венозной разницы по 0_2, 27,8 + 2,8% (исходное 19,0±1,16; /?<0,05). В артериальной крови, оттекающей от аутотрансплантированного легкого, pH не изменялось, 7,20 ± 0,01 ($p>0,05$); увеличивалось pCOг, 42,0±2,36 мм рт. ст. ($p<0,05$); снижалось количество стандартных бикарбонатов: SB 13,2 ± ±1,42 мэкв/л ($p<0,05$); снижался избыток оснований: BE — 14,9+1,45 мэкв/л ($p<0,05$).

Анализ показателей насыщения крови 0_2 свидетельствовал о значительной артериальной и венозной гипоксемии, увеличении артерио-венозной разницы по 0_2, а также о явлениях метаболического ацидоза.

Следовательно, после отсроченной аутотрансплантации доли легкого с консервацией в течение 24 часов, по данным исследований крови, оттекающей от аутотрансплантированной доли легкого, отмечалось значительное снижение функции. Оно было обусловлено ухудшением диффузии газов через альвеолярно-капиллярщую мембрану в результате отека альвеолярной стенки, который возникал после консервации легкого в течение 24 часов.

При сравнении изменений показателей газов крови и кислотно-щелочного состояния после немедленной аутотрансплантации и после отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 2 и 24 часов следует отметить, что после консервации функция аутотрансплантированного легкого снижалась, особенно значительно после консервации в течение 24 часов.

В отдаленные сроки (через 10 месяцев) после отсроченной аутотрансплантации нижней доли правого легкого с консервацией при +4° в течение 24 часов было произведено детальное функциональное исследование в опыте № 109 (рис. 131).

Суммарная функция правого легкого (с аутотрансплантированной нижней долей) и левого (интактного) по результатам спирографического исследования характеризовалась следующими пока-

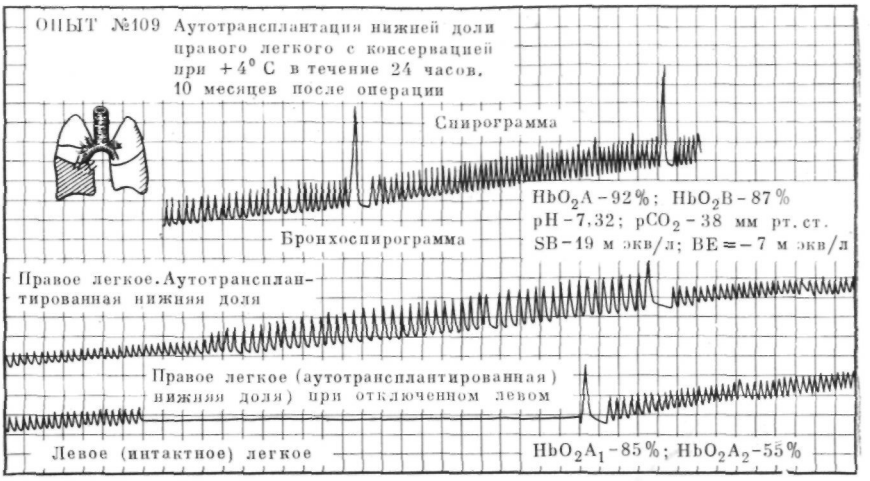


Рис. 131. Опыт № 109. Аутотрансплантация нижней доли правого легкого с консервацией при -\-£° в течение 24 часов. Спирограмма и бронхоспиротграмма через 10 месяцев после операции

зателями: ЧД 15 в 1 минуту, ДО 243 мл, МОД 3,640 л/мин, ПО\ 108 мл/мин, $КИ0_2$ 29,6.

Сравнение этих показателей с исходными до операции указывало на гипервентиляцию (МОД составлял 144% от исходного), поглощение кислорода при этом не изменялось. Эффективность газообмена, по данным КИОг, была несколько снижена (71% от исходного). Несмотря на небольшую гипервентиляцию и снижение эффективности газообмена при дыхании обоими легкими, газы крови и кислотно-щелочное состояние соответствовали исходным показателям и характеризовались следующими данными: $НЬ0_2А$ 92%; $НЬ0_2В$ 87%; pH 7,32; $_рС0_2$ 38 мм рт. ст.; SB 19 мэкв/л; BE —7 мэкв/л.

При бронхоспирографии было произведено сравнительное изучение вентиляции и газообмена аутотрансплантированной нижней доли правого легкого и левого (интактного) легкого. Вентиляция и газообмен в аутотрансплантированной нижней доле правого легкого были несколько снижены: МОД 1,620 л/мин (46% от общего); ПОг 54 мл/мин (43%) от общего). Соответственно отмечалось снижение эффективности газообмена по данным КИОг 33,3. (46,5% от общего).

Компенсаторные возможности аутотрансплантированой нижней доли правого легкого были относительно устойчивы в покое и значительно снижались при проведении пробы с отключением левого

{интактного) легкого. Показатели вентиляции и газообмена аутотрансплантированной нижней доли правого легкого при отключении левого были следующими: МОД 3,560 л/мин (или 98% по сравнению с исходным при дыхании обоими легкими), ПОг "90 мл/мин (89%), КИОг 25,2 (85%). Отмечалось значительное снижение насыщения артериальной крови Ог при проведении про-<5ы с отключением; до отключения НЬ0_2А! 85%, через 5 минут после отключения НЬОгАг 55%, что подтверждало данные о сни-•жении эффективности газообмена при дыхании только аутотранс-шлантированной нижней долей правого легкого.

Таким образом, в отдаленные сроки после отсроченной аутотрансплантации нижней доли правого легкого (с консервацией в течение 24 часов при температуре +4°) вентиляция и газообмен доли были снижены. Компенсаторные возможности аутотрансплантированной нижней доли при проведении функциональной пробы с отключением левого (интактного) легкого также были снижены, что подтверждалось снижением насыщения Ог артериальной крови при проведении этой пробы.

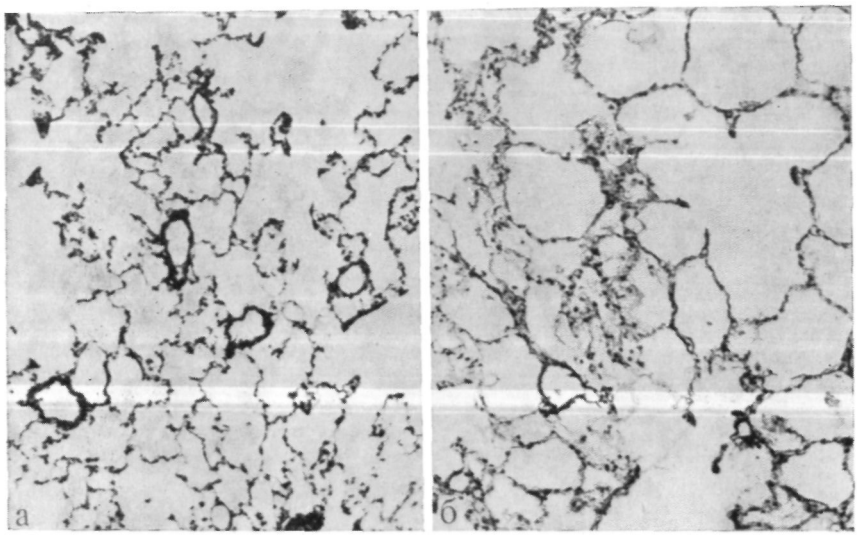
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕГКОГО ПРИ ОТСРОЧЕННОЙ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ И КОНСЕРВАЦИИ

Морфологические исследования при консервации легкого проводились рддом авторов для изучения характера и сроков возникновения изменений при различных видах консервации (Blumenstock et al, 1965; Hino et al., 1968; Milhaud et al., 1969; Годзоева, 1970; Noirclerc et al., 1970).

K. Hino et al. (1968) показали, что при консервации в течение 24 часов структура легкого была почти нормальной, за исключением некоторого набухания базальной мембраны и стенок бронхиол. При сроках хранения в течение 48—96 часов наблюдались пролиферация бронхиального эпителия, разрыв некоторых альвеол и разрозненные ателектазы.

По данным К. А. Годзоевой (1970), через 24 часа после консервации легкого с помощью гипотермии и гипербарической оксигенащии наблюдалось утолщение альвеолярных перегородок, уменьшалось количество ядер. Эти явления носили очаговый характер, увеличивались при хранении в течение 48 и 72 часов и приобретали необратимый характер.

При исследовании консервации легкого нами были изучены гистологические изменения, которые возникали в течение 2 и 24 часов, и состояние ткани легкого после отсроченной аутотрансплантации. Одновременно проводилось гистохимическое, биохимическое и электронно-микроскопическое исследование этих же тка-



• r V [1]
jr* l»

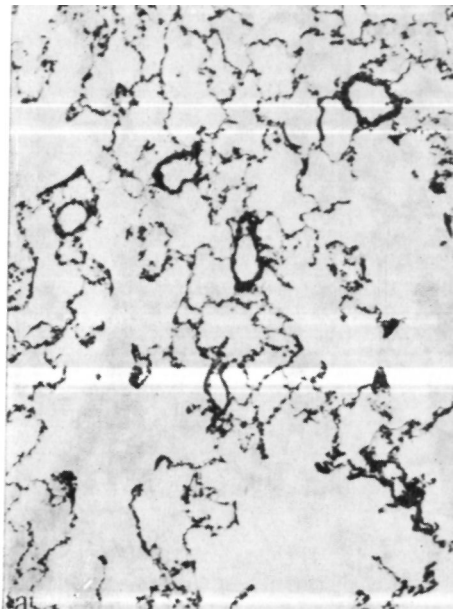
a" :-£i • • &Ш ?-/ Sfc ^Г «=?>*:

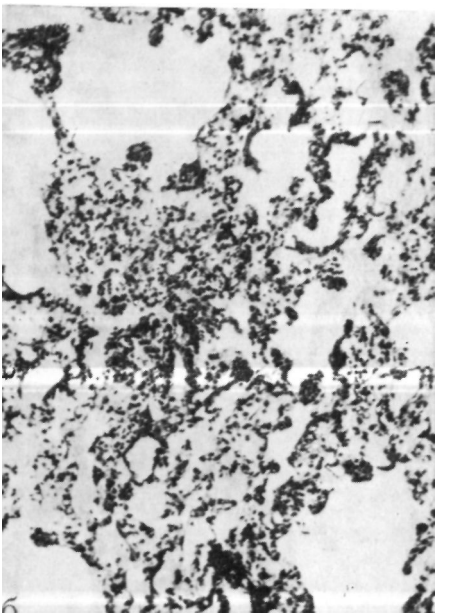
Р и с 132. Структура легких при немедленной аутотрансплантации (биопсия) а — структура интактного легкого; б — легкое после немедленной аутотрансплантации по своей структуре не отличается от интактного. Окраска пикрофуксин-фукселин, X *100*

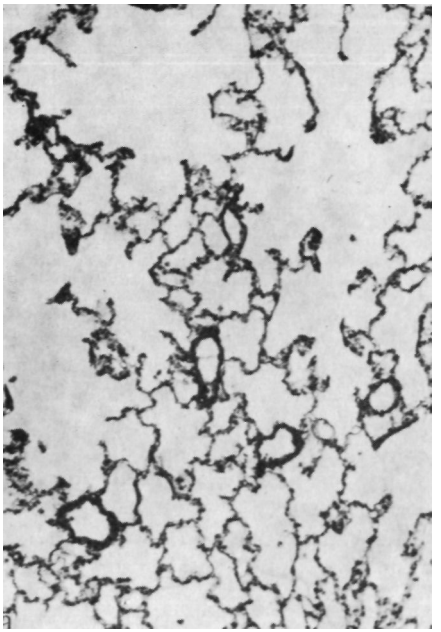
ней. Весь комплекс исследований позволил составить определенное представление о возможности отсроченной аутотрансплантации легкого с консервацией в пределах 2 и 24 часов и о сроках наступления выраженных изменений в ткани легкого при продолжительной консервации в течение 48—96 часов без последующей отсроченной аутотрансплантации.

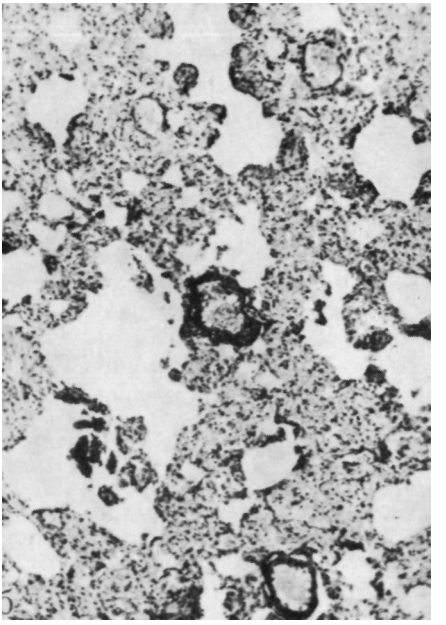
Гистологические исследования до и после *немедленной аутотрансплантации* (контрольная группа) показали, что ткань аутотрансплантированного легкого воздушна, альвеолярные перегородки тонкие, альвеолярные ходы местами расширены, просвет бронхов свободен. Легочная ткань имела нормальное строение и не отличалась от ткани интактного легкого (рис. 132). Прекращение кровотока и вентиляции на 1,5—2 часа при немедленной аутотрансплантации не отражалось на структуре легочной ткани.

Гистологические исследования, проведенные при консервации легкого *в течение 2 часов,* показали, что в ткани легкого отмечались участки очаговых дистелектазов и мелких ателектазов, которые чередовались с участками воздушной легочной ткани с тонкими альвеолярными перегородками.









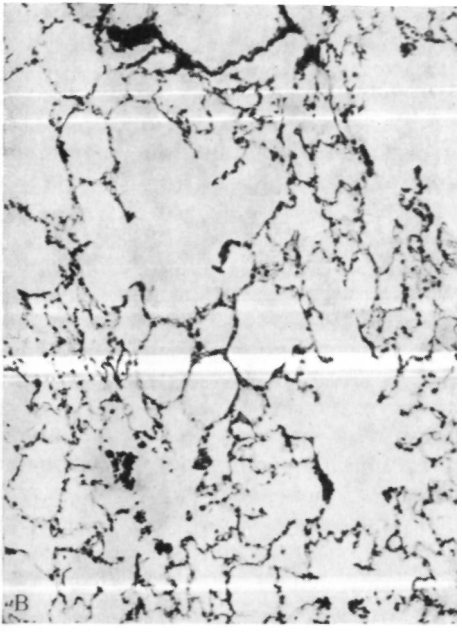


Рис. 133. Структура легких при отсроченной аутотрансплантации с консервацией & течение 2 часов при -{-4°

а — струптура интактного легкого;
б — легкое после консервации в течение 2 часов. Участки дистелектазов;
в — аутотрансплантир о ванное легкое после консервации в течение 2 часов. Легкое хорошо расправлено, по структуре не отличается от интактного.
Окраска пикрофуксин-фукселин, X100

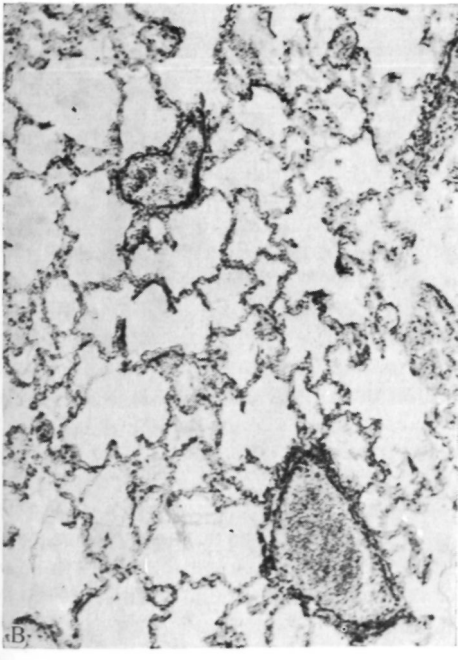


Рис. 134. Структура легких при отсроченной аутотрансплантации с консервацией е течение 24 часов при -\-4°

а — структура интактного легкого;
б — легкое после консервации в течение 24 часов. Участки дистелектазов;
в — аутотрансплантированное легкое после консервации в течение 24 часов. Легкое воздушное, не дистелектатичное, но сосуды наполнены эритроцитами. Имеются кровоизлияния в альвеолярную перегородку и небольшой отёк.
Окраска пикрофуксии-фукселин, X100

После отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 2 часов ткань аутотрансплантированного легкого воздушна, местами альвеолы неравномерно расширены и неравномерной величины, альвеолярные перегородки тонкие (рис. 133). Следовательно, после отсроченной аутотрансплантации с консервацией легкого в течение 2 часов существенных изменений в ткани легкого также не наблюдалось и она не отличалась от ткани интактного легкого.

При гистологическом исследовании легкого *после консервации в течение 24 часов* отмечались участки дистелектазов и очаговых ателектазов, которые чередовались с воздушной легочной тканью. Альвеолярные перегородки были утолщены, местами наблюдалась их гомогенизация. Сосуды и бронхи спавшиеся, имели гофрированный вид. После отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 24 часов ткань аутотрансплантированного легкого воздушная, местами сохранялись мелкие участки дистелектазов. Наблюдались отек и утолщение стенок альвеолярных перегородок, местами кровоизлияния в альвеолярные перегородки, что могло свидетельствовать о нарушении проницаемости сосудистой стенки после консервации в течение 24 часов (рис. 134).

При гистологическом исследовании ткани легкого *после консервации в течение 48 часов* были обнаружены очаговые ателектазы, спавшиеся сосуды и бронхи с гофрированной стенкой.

Через 72 часа консервации отмечались обширные ателектазы с наличием спавшихся альвеолярных ходов, спавшиеся и гофрированные бронхи и сосуды.

Через 96 часов консервации легкое было в состоянии сплошного ателектаза, альвеолы прилегали одна к другой, просветы альвеол гцелевидной формы, бронхи спавшиеся, с гофрированной слизистой оболочкой.

Следовательно, при длительной консервации при температуре +4° (до 96 часов), по данным гистологических исследований, в легком наблюдались зоны сплошного ателектаза с наличием спавшихся альвеол, бронхов и сосудов.

После отсроченной аутотрансплантации с консервацией легких в течение 2 и 24 часов наблюдалось увеличение летальности животных после операции. Основная причина смерти животных была связана с развитием отека легких, а в некоторых случаях — геморрагического инфаркта без тромбоза сосудистых анастомозов.

При гистологическом исследовании после смерти животных в первые 3 суток после операции отсроченной аутотрансплантации легкого с консервацией в течение 2 часов в аутотрансплантированном легком отмечались дистелектазы, умеренное утолщение альвеолярных перегородок за счет набухания, периваскулярный отек

и кровоизлияния, резкое полнокровие капилляров. В 3 случаях отмечалась картина геморрагического инфаркта без тромбоза сосудистых анастомозов.

При гистологическом исследовании животных, погибших в течение первых 3 суток после отсроченной аутотрансплантации легкого с консервацией в течение 24 часов, в основном от развития отека легких, в аутотрансплантированном легком наблюдались дистелектазы и участки очаговых ателектазов, отек интерстиция и стенки альвеол. В просвете альвеол и части бронхиол отмечалась белковая жидкость, местами с примесью эритроцитов, периваскулярный отек, местами кровоизлияния в альвеолярные перегородки, резкое полнокровие капилляров и расширение лимфатических щелей в адвентиции сосудов.

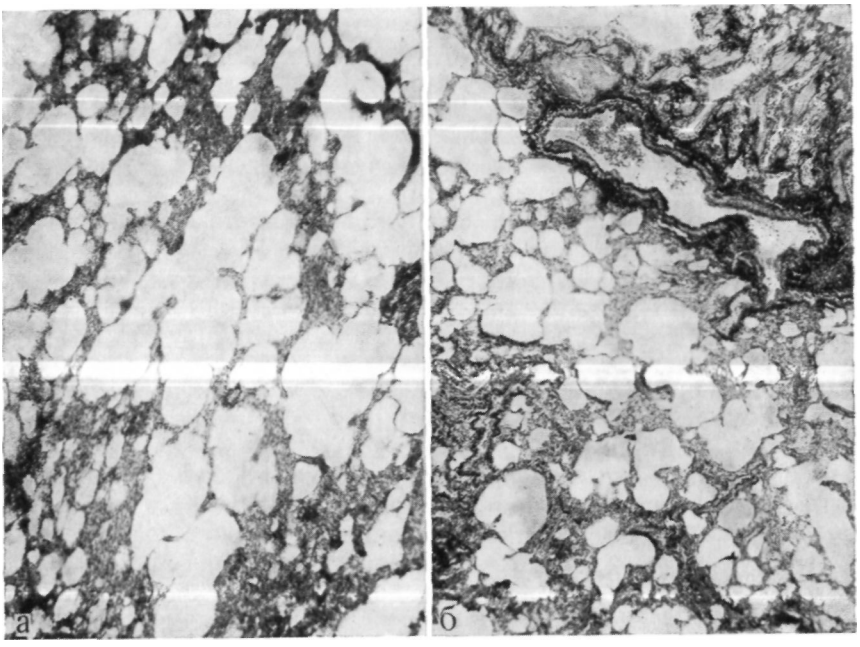
Аналогичную гистологическую картину наблюдали F. Largiader et al. (1965) у животных, погибших после трансплантации легких с консервацией в течение 24 часов.

При исследовании лимфатической системы аутотрансплантированного легкого после консервации в течение 24 часов у животных, погибших в первые дни после операции, обнаружено, что поверхностная и глубокая лимфатическая сети и сплетения висцеральной плевры образованы резко расширенными лимфатическими капиллярами и сосудами. Лимфатические капилляры, сопровождавшие мельчайшие разветвления бронхиального дерева и легочных сосудов, резко расширены, и в местах их соединения с лимфатическими капиллярами мелкопетлистой и крупнопетлистой сетей глубоких слоев висцеральной плевры наблюдался массивный выход инъекционной массы. Перибронхиальные и периваскулярные лимфатические сети и сплетения образованы также резко расширенными лимфатическими капиллярами и сосудами. Из лимфатических капилляров и сосудов всех сетей и сплетений легкого наблюдался массивный выход инъекционной массы.

Гистологические данные и результаты исследования лимфатической системы указывали на нарушение проницаемости стенки кровеносных и лимфатических сосудов, которое играло важную роль в развитии отека легкого и в гибели животных после отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 24 часов.

Исследование легкого животных, выживших после отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 24 часов, в отдаленные сроки (через 6 и 10 месяцев) показало, что в легком отмечались мелкие очаговые участки дистелектазов, структура паренхимы легкого была не изменена, утолщения стенки альвеол и бронхиол не наблюдалось (рис. 135).

Исследование лимфатической системы аутотрансплантированного легкого через 6 месяцев после этих же операций показало, что поверхностная сеть висцеральной плевры образована очень



Р и с. 135. Аутотрансплантация нижней доли правого легкого с консервацией в течение 24 часов при -\-4°. 6 месяцев после операции

а — *структура интактного легкого; б — аутотрансплантированное легкое. Альвеолы и бронхиолы не расширены. Ветвь бронхиальной артерии имеет утолщенную стенку с подчеркнутыми эластичными мембранами.*
Окраска $уксел1Ш + Ван Гизон, Х *30*

широкими лимфатическими капиллярами. В глубоких слоях висцеральной плевры располагались мощные мелкопетлистые и крупнопетлистые сплетения лимфатических сосудов, которые имели изрезанные контуры, на стенках **их было много слепых выростов** различной формы. Эти данные указывали на то, что в отдаленные сроки после отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 24 часов наблюдалось восстановление структуры легкого.

Таким образом, в ткани легкого после немедленной аутотрансплантации и отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 2 часов не отмечено существенных изменений. После отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 24 часов наблюдались отек и кровоизлияния в стенку альвеолярных перегородок, что могло свидетельствовать о нарушении проницаемости сосудистой стенки.

Гистологические данные и результаты исследования лимфатической системы после отсроченной аутотрансплантации с консервацией легкого в течение 2 и 24 часов в первые дни после операции свидетельствовали о нарушении проницаемости стенки кровеносных и лимфатических сосудов, более выраженном после консервации, в течение 24 часов, которое играло важную роль в развитии отека легкого и в гибели животных после отсроченной аутотрансплантации с консервацией легкого.

В| отдаленные сроки после отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 2 и 24 часов у выживших животных наблюдалось восстановление структуры легкого.

Гистохимическое исследование активности ферментов при консервации легкого в условиях гипотермии[1]

Современные представления об энергетическом обмене в живой клетке и о гистохимических методах выявления окислительно-восстановительных ферментов можно найти в монографиях и специальных работах (Пирс, 1962; Берстои, 1965; Збарский и др., 1965; Алов и др., 1966; Ленинджер, 1966; Райхлин, 1967; и др.).

Сложные и многообразные функции клеток и тканей требуют доступных источников энергии. Образование энергии осуществляется в результате окислительно-восстановительных процессов, связанных с ферментативным расщеплением углеводов, жиров и белков.

Процесс освобождения энергии при окислении питательных веществ имеет четыре фазы. В первой фазе белки, жиры и углеводы распадаются на их составные части — аминокислоты, глицерин и жирные кислоты, гексозы. Во второй фазе превращение части образованных веществ происходит через сложную цепь реакций в щавелевоуксуспую и а-кетоглютаровую кислоты, а также в ацетилкофермент А с выделением '/з общей свободной энергии, содержавшейся в указанных пищевых веществах.

Третья фаза окисления, получившая название цикла Кребса (цикла лимонной кислоты), является тем общим руслом, по которому происходит окончательное окисление продуктов обмена до углекислоты и воды. Кроме окисления глюкозы путем ее предварительного гликолитического расщепления и последующего окисления в цикле Кребса существует и другой путь прямого окисления глюкозы, так называемый пентозный цикл. Центральным звеном в окислительных превращениях глюкозы по этому пути является образование пентоз, вновь превращающихся через ряд промежуточных продуктов в гексозы. Четвертая фаза (конечный путь окисления) — процесс транс-

[1] *Исследования проведены совместно с проф. И. М. Кодоловой (кафедра патологической анатомии 1-го ММИ им. И. М. Сеченова).*

порта электронов, осуществляемый с помощью цитохромной системы. С точки зрения энергетического обмена реакции первой фазы и в значительной степени второй и третьей являются подготовительными. Основное количество энергии выделяется в реакциях четвертой фазы окисления.

С биологическим окислением тесно связаны клеточные органеллы митохондрии, которые представляют собой многоферментные системы. Митохондрии способны окислять большое число субстратов, в том числе различные промежуточные продукты цикла Кребса. Митохондрию можно рассматривать как самостоятельную биохимическую единицу, содержащую ферменты, кофакторы и вспомогательные вещества, необходимые для осуществления биохимических реакций каталитического типа.

Однако действие ферментов не может осуществляться без промежуточных термостабильных веществ, так называемых коферментов, которые при тканевом дыхании играют роль своего рода коллекторов — собирателей электронов и протонов, окисляющихся от различных субстратов тканевого дыхания под действием дегидрогеназ. В настоящее время известны 2 химических вещества, играющих в окислительно-восстановительных процессах роль коферментов дегидрогеназ — никотинамид-аденин-динуклеотид (НАД-диафораза) и никотинамид-аденин-динуклеотид-фосфат (НАДФ-диафораза).

Э. Пирс (1962) считает, что гистохимическое определение митохондриально расположенных дегидрогеназ является индикатором физического состояния митохондрий клетки. С помощью реакций на эти дегидрогеназы можно обнаружить самые начальные изменения физиологического состояния митохондрий.

В соответствии с интерпретацией гистохимических данных, предложенной Пирсом (1962), в ткани легкого при консервации производилось изучение ферментов НАД-диафоразы и НАДФ-диафоразы. Эти ферменты связаны с общей активностью систем дегидрогеназ.

Активность цикла Кребса определяли по сукцинатдегидрогеназе, малатдегидрогеназе и глютаматдегидрогеназе, которые являются важными компонентами цикла Кребса.

Активность ферментов пентозного цикла определяли по глюкозо-6-фосфатдегидрогеназе, которая обеспечивает альтернативный путь окисления глюкозы и создание исходных продуктов для синтеза пентозонуклеотидов, идущих на построение нуклеопротеидов.

Активность ферментов гликолитического цикла определяли по алкогольдегидрогеназе и лактатдегидрогеназе, а также по а-глицерофосфатдегидрогеназе. Алкогольдегидрогеназа обусловливает либо окисление спирта, либо образование его из ацетальдегида. Лактатдегидрогеназа служит индикатором той части гликолитического

цикла, в котором потребляется глюкоза и вырабатывается лактат; ос-глицерофосфатдегидрогеназа принимает участие в метаболизме триозофосфата. Эта реакция образования АТФ из АДФ обеспечивает наличие источника энергии в клетке.

С помощью применения гистохимических методов в настоящее время представляется возможным изучить локализацию и активность ферментов непосредственно в гистологическом срезе легочной ткани, которая подвергается консервации. Гистохимические методы позволяют, таким образом, выявить некоторые стороны обменных процессов в ткани легкого при консервации и различные изменения активности обменных процессов в различные сроки прс^ле операции. С помощью гистохимических методик можно обнаружить изменения окислительно-восстановительных процессов в отдельных клетках и в группах клеток в ткани легкого. Эти исследования позволяют косвенно судить о жизнеспособности ткани легкого при консервации и — в сочетании с данными гистологических, биохимических и электронно-микроскопических исследований — оценивать результаты последующих пересадок консервированного легкого.

Гистохимические исследования активности ферментов при аутотрансплантации и консервации легкого проводились мало. И. Г. Вазина (1969) не обнаружила изменения активности ферментов при немедленной аутотрансплантации легкого. В отдаленные сроки после операции (до 2 лет) активность дегидрогеназ аутотрансплантированного легкого не отличалась от интактного (Диденко, 1967).

По данным И. Р. Вазиной (1969), при сохранении легкого в условиях нормотермии в течение 4 часов уменьшалась активность сукцинатдегидрогеназы. J. Takeda (1968) при консервации легкого в течение 8 часов не отметил изменения активности ферментов. Л. 3. Мошняга (1970) обнаружила, что сукцинатдегидрогеназа исчезает после 2 суток консервации легкого. Специальных гистохимических исследований при консервации легкого не проводилось.

С помощью гистохимических методик (Пирс, 1962; Верстой, 1965) можно определить локализацию и активность ферментов в ткани консервированного легкого.

Для определения активности ферментов применялся нитротетразолий синий, дающий окрашенный нерастворимый осадок зерен диформазана в местах активности ферментов.

Активность и локализацию ферментов определяли в эпителии бронхов, эпителии слизистых желез, мышечных пучков бронхов, в клеточных элементах стенки бронхов, альвеолярных перегородок и в альвеолярных макрофагах.

Исследование активности и локализации ферментов в ткани легкого при различных сроках консервации (табл. 16). НАД-диа-

Таблица 16

Активность ферментов в ткани легкого при консервации в условиях гипотермии (-\-4°) в течение 96 часов без последующей аутотрансплантации (на основании визуального исследования)

Фермент	Исходная	Часы				Уменьшение активности ферментов
		24	48	72	96	
НАД-диафораза	+++	+++	++	++	+	После 24 часов
НАДФ-диафораза	+++	+++	++	++	+	То же
Сукцинатдегидрогеназа	++	++	++	+	+	После 48 часов
Малатдегидрогеназа	++	++	++	+	+	То же
Глютаматдегидрогеназа	++	++	+	+	+	После 24 часов
Алкогольдегидрогеназа	++	++	+	+	+	То же
Лактатдегидрогеназа	++	++	++	+	+	После 48 часов
α-глицерофосфатдегидрогеназа	++	++	++	+	+	То же
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа	++	++				Активность фермента при консервации в течение 24 часов не изменяется

Обозначения активности: ++++ очень высокая, +++- высокая, 4~Ь умеренная, + низкая, — отрицательная.

фораза. Исследования ткани легкого до консервации (исходные данные) показали высокую активность фермента. Зерна диформазана отмечались в большом количестве в эпителии бронхов и в клеточных элементах стенки бронха, меньше зерен определялось в клетках альвеолярных перегородок и в альвеолярных макрофагах.

Через 24 часа консервации активность и локализация фермента в ткани легкого существенно не изменялась. Через 48 часов консервации активность фермента в ткани легкого уменьшалась. Зерна диформазана отмечались в эпителии мелких бронхов и в клетках альвеолярных перегородок. Через 72 часа определялась низкая активность в эпителии бронхов в виде мелкой диффузной зернистости. Через 96 часов зерна диформазана почти полностью отсутствовали.

НАДФ-диафораза. До консервации легкого высокая активность фермента определялась в виде мелких гранул диформазана в цилиндрическом эпителии бронхов и слизистых желез, в клетках альвеолярных перегородок зерен диформазана было мало.

Через 24 часа консервации зерна диформазана содержались в значительном количестве в эпителии бронхов и в отдельных клетках альвеолярного эпителия, что свидетельствовало о высокой активпости фермента. Через 48 часов активность фермента уменьшалась, он определялся в виде мелких и крупных зерен в эпителии мелких бронхов. Через 72 часа активность фермента значительно уменьшалась, а через 96 часов зерна диформазана почти полностью исчезали из ткани легкого (рис. 136).

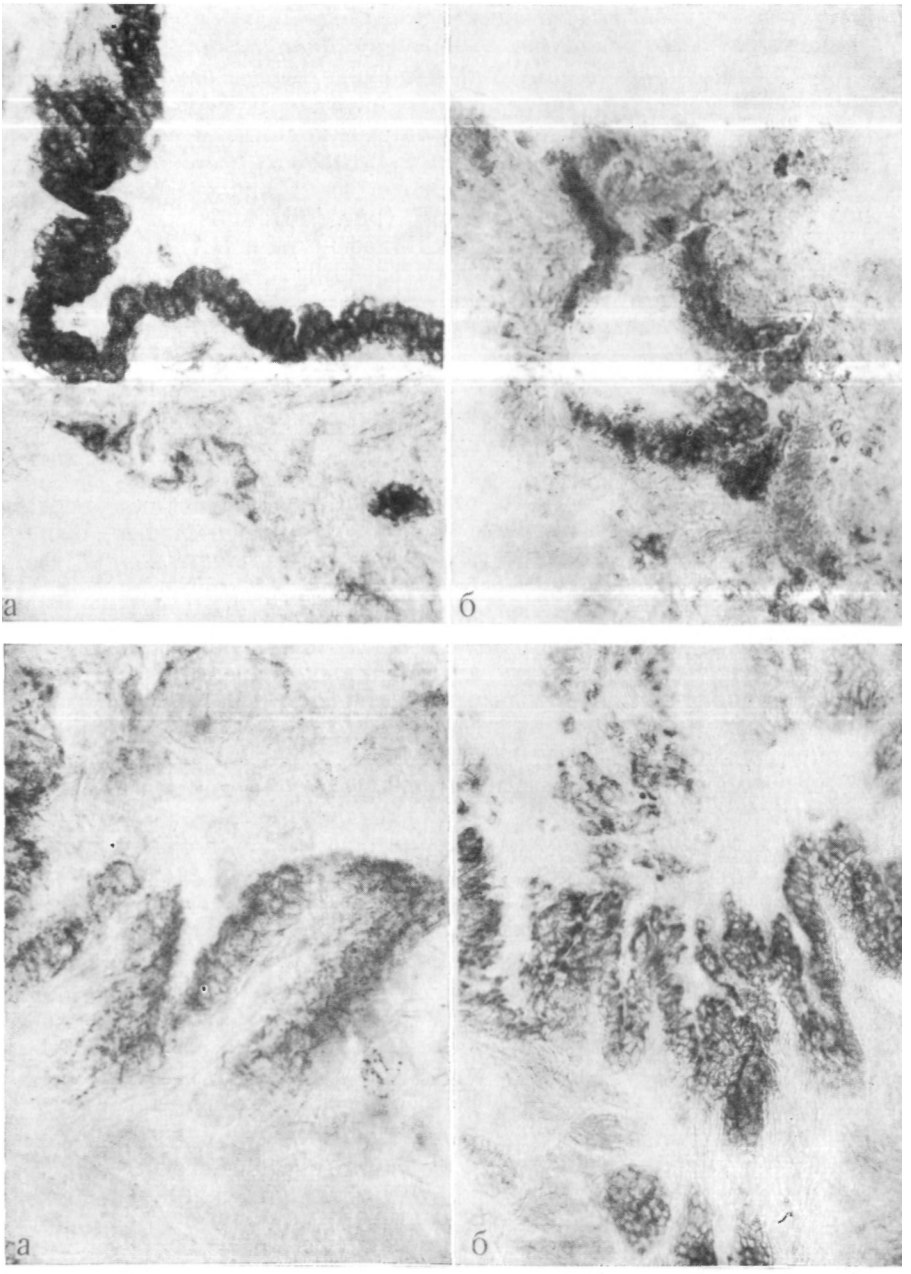
Таким образом, активность НАД-диафоразы и НАДФ-диафоразы начинала уменьшаться после консервации легкого свыше 24 часов. Поэтому можно полагать, что активность дегидрогеназ различных циклов, с которыми непосредственно связаны эти коферменты, также сохранялась в эти сроки и начинала снижаться после 24 часов консервации.

Индикаторами *цикла Кребса* в ткани легкого являлось определение активности сукцинатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы и глютаматдегидрогеназы.

До консервации легкого отмечалась умеренная активность *сукцинатдегидрогеназы* в виде мелких зернышек диформазана в эпителии бронхов и слизистых желез, в меньшем количестве в клетках альвеолярных перегородок. При исследовании ткани легкого после консервации в течение 24 и 48 часов умеренная активность фермента определялась в эпителии бронхов и значительно меньше в клетках альвеолярных перегородок. Через 72 часа низкая активность фермента определялась лишь в эпителии бронхов. Через 96 часов активность фермента в ткани легкого не определялась.

Умеренная активность *малатдегидрогеназы* до консервации определялась в виде мелких зернышек диформазана в эпителии бронхов и в мышечных пучках стенки бронхов, несколько меньше зерен в клетках альвеолярных перегородок и в альвеолярных макрофагах. После консервации в течение 24 и 48 часов умеренная активность фермента отмечалась в эпителии бронхов, а также в клетках альвеолярных перегородок. Через 72 часа консервации активность фермента значительно уменьшалась, зерна диформазана неравномерной величины отмечались лишь в эпителии бронхов, а через 96 часов активность фермента почти не определялась, встречались лишь единичные конгломераты крупных зерен.

До консервации в ткани легкого отмечалась умеренная активность *глютаматдегидрогеназы* в виде неравномерно расположенных мелких зерен диформазана в эпителии бронхов и в стенках альвеолярных перегородок. Активность фермента уменьшалась после суточной консервации в основном за счет исчезновения зерен диформазана в стенках альвеолярных перегородок и снижения его активности в эпителии бронхов.


а
б
а
б

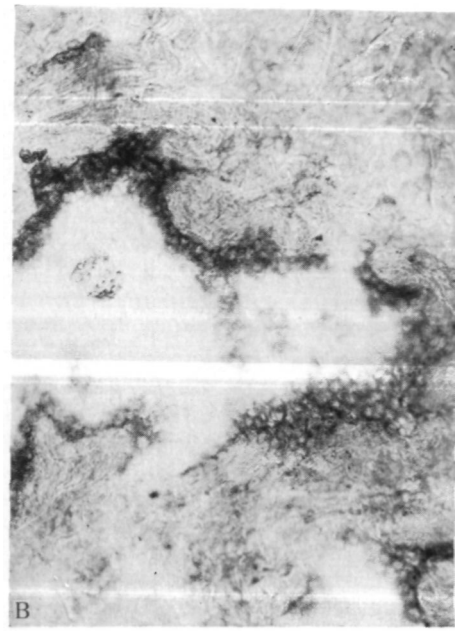


Рис. 136. Активность и локализация НАДФ-диафоразы в ткани легкого при консервации в условиях гипотермии (при + 4°) до 96 часов, X *160*

а— до консервации. Активность фермента высокая. Зерна диформазана содержатся в значительном количестве в эпителии бронхов;

б — через 48 часов. Активность фермента уменьшилась. Зерна диформазина в эпителии мелких бронхов;

в — через 96 часов. Зерна диформазана почти полностью исчезли, *из эпителия бронхов*

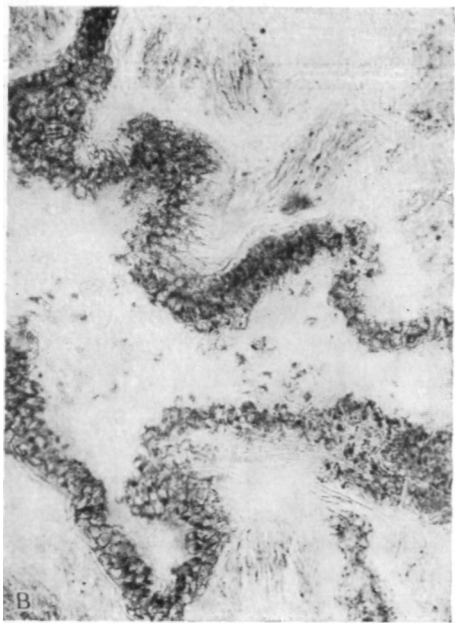


Рис. 137. Активность и локализация алкоголъдегидрогеназы в ткани легкого при консервации в условиях гипотермии (при -\~4°) до 96 часов

а — до *консервации.* Мелкие зерныъики диформазана *в эпителии* бронхов, *у.400;*

б — через 48 часов. Активность фермента уменьшилась. Зерна диформазана содержатся в небольшом количестве в эпителии бронхов, Х200;

в — через 96 часов. Активность фермента очень низкая. Зерна диформазана содержатся в виде крупных конгломератов и грубых зерен в эпителии бронхов, Х160

Следовательно, в ткани легкого при консервации в условиях гипотермии (+4°) активность сукцинатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы сохранялась в течение 48 часов, а глютаматдегидрогеназы — в течение 24 часов. В последующие сроки активность ферментов цикла Кребса значительно снижалась, определялись лишь конгломераты, состоящие из крупных зерен и глыбок диформазана.

Гликолитический цикл. Для характеристики этого цикла было произведено определение активности 3 ферментов: *алкогольдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы* и *а-глицерофосфатдегидрогеназы.*

До консервации в ткани легкого отмечалась умеренная активность ферментов в виде мелких зерен диформазана в эпителии бронха и слизистых желез, в клетках альвеолярных перегородок зерна диформазана располагались неравномерно. После консервации ткани легкого в течение 24 и 48 часов умеренная активность ферментов гликолитического цикла отмечалась в виде мелких неравномерных зерен диформазана в эпителии бронхов, кроме алкогольдегидрогеназы, активность которой в эпителии бронхов уменьшалась уже после 24 часов консервации. Через 72 и 96 часов консервации отмечалась очень низкая активность ферментов гликолитнческого цикла. Диформазан определялся в виде крупных конгломератов, состоящих из грубых зерен (рис. 137).

Таким образом, проведенное гистохимическое исследование ткани легкого при консервации в условиях гипотермии (при +4°) отражало активность и локализацию основных циклов окислительно-восстановительных процессов. Эти исследования показали, что в течение первых 24 часов существенных изменений в активности и локализации дегидрогеназ не наблюдалось. Лишь после 48 часов консервации ткани легкого снижалась активность ферментов, о чем свидетельствовало уменьшение количества зерен диформазана в эпителии бронхов и исчезновение зерен в стенке альвеолярных перегородок. Зерна диформазана в эти сроки располагались неравномерно. После 72 часов они были представлены в виде отдельных крупных и грубых зерен и конгломератов зерен, что свидетельствовало о нарушениях окислительно-восстановительных процессов в ткани легких при этих сроках консервации.

Энергетические функции митохондрий легкого при консервации

Изучение метаболизма ткани легкого при консервации имеет определенное значение в комплексной оценке пригодности легкого для последующей трансплантации.

В литературе имеется очень мало сообщений об исследованиях метаболизма ткани легкого при консервации. А. А. Игнатенок

(1970) установил электрометрическим методом снижение потребления кислорода тканью легкого при консервации от 1 до 6 суток. К. А. Годзоева (1970) при изучении тканевого дыхания легкого, консервированного при температуре +3° или при сочетании: с 3 ата 0_2, обнаружила через 24 часа резкое повышение потребления 0_2, тогда как утилизация неорганического фосфора падала. Через 48 часов потребление 0_2 и утилизация фосфора снижались,, приближаясь к нулю к 72 часам. Содержание молочной кислоты, наоборот, нарастало начиная с 24 часов. Годзоева считала, что через 72 часа, когда усиливался распад гликогена и образование молочной кислоты, а дыхательный коэффициент становился значительно меньше единицы, можно было говорить о начавшемся распаде белков. J. Takeda (1968) установил, что при консервации: легкого при +4° с одновременной перфузией и вентиляцией тканевое дыхание снижалось через 8 часов до 50% от исходного. Автор высказал предположение, что этот метод может служить одним из показателей жизнеспособности легкого при консервации.

В настоящее время появляется все больше доказательств того, что функциональное состояние ткани определяется энергетическим метаболизмом в митохондриях, ответственных за энергоснабжение ткани. В связи с этим представлялось интересным сравнить способность митохондрий легкого к окислению и фосфорилированию непосредственно после удаления легкого и при его консервации.

В этом разделе изложены результаты полярографического измерения скоростей потребления кислорода митохондриями в разных метаболических состояниях[1].

Были измерены скорости потребления кислорода митохондриями легкого в метаболических состояниях: втором (дыхание в среде с субстратом окисления), третьем (дыхание в среде с субстратом окисления и акцептором фосфата АДФ), четвертом (дыхание после превращения добавленной АДФ в АТФ) и при разобщении окисления и фосфорилирования 2,4-динитрофенолом. Полученные результаты приведены на диаграммах (рис. 138).

Митохондрии, выделенные из только что удаленного легкого, на добавку АДФ отвечали увеличением скорости потребления кислорода в 2,5 раза (рис. 138, А). Фосфорилирование 0,4 мкг-молекулы АДФ длилось 3,3 минуты, после чего митохондрии переходили в четвертое метаболическое состояние. Коэффициент фосфорилирования АДФ/О равнялся 2,7. Добавление 0,04 мкг-моле^-кулы ДНФ приводило к увеличению скорости потребления кисло-

[1] *Исследования проведены в ЦНИЛ им. С. И. Чечулина 1-го ММИ совместно с канд. биол. наук С. В. Елисеевой и канд. физ.-мат. наук К. И. Ко.товой..*

рода до величины, имевшей место в третьем состоянии. Все это свидетельствовало о наличии сопряжения окисления и фосфорилирования в митохондриях легкого Собаки.

Через 1 минуту после добавления ДНФ скорость потребления кислорода снижалась, что связано с торможением дыхания щавелевоуксусной кислотой, так как торможение устранялось после добавления глютаминовой кислоты.

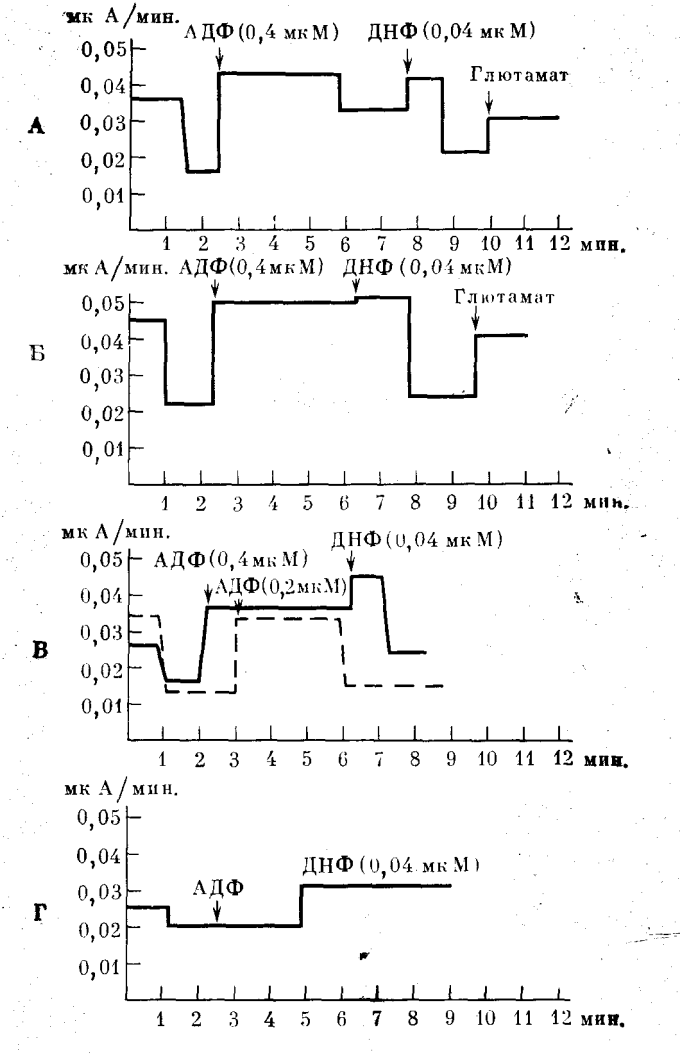
Обращала на себя внимание высокая скорость потребления кислорода митохондриями в течение 1—1,5 минуты. Возможно, такое усиление связано с накоплением АДФ в митохондриях за время их выделения и хранения вследствие деятельности АТФаз, которых особенно много в ткани легкого (Диксон, Уэбб, 1966; Збарский, 1955; Павлова, 1962), и с ее фосфорилированием при введении митохондрий в среду инкубации с сукцинатом.

Через сутки консервации добавка АДФ вызывала примерно такое же увеличение скорости потребления кислорода (см. рис. 138, Б). Скорости потребления кислорода в третьем состоянии и при добавлении ДНФ по-прежнему были равны, причем их величины были близки к таковым для митохондрий из только что удаленного легкого. Однако время фосфорилирования добавляемой АДФ увеличивалось.

Через двое суток консервации (см. рис. 138, В) скорость потребления кислорода митохондриями в третьем состоянии уже несколько снижалась. Время фосфорилирования добавляемой АДФ увеличивалось примерно в 2 раза: 3 минуты длилось фосфорилирование половинной дозы АДФ (0,2 микрограмм-молекулы). Коэффициент фосфорилирования АДФ/О снизился до 2,2. Скорость потребления кислорода после добавления ДНФ выше скорости в третьем состоянии. Все это говорило о начавшихся повреждениях в цепи накопления энергии. Однако можно думать, что цепь транспорта электронов к этому сроку еще не была затронута, поскольку скорости потребления кислорода во втором состоянии и при добавлении ДНФ имели значения, близкие к исходным.

Через 3 суток консервации ткани легкого наблюдались существенные повреждения окислительного фосфорилирования (см. рис. 138, Г). Добавление АДФ не вызывало стимуляции дыхания, т. е. налицо было полное разобщение окисления и фосфорилирования. Добавление ДНФ продолжало вызывать стимуляцию дыхания, однако величина скорости потребления кислорода значительно снизилась, что в совокупности со снижением скорости во втором состоянии свидетельствовало о нарушениях и в процессах транспорта электронов.

До последнего времени изучение дыхания ткани, гомогенатов и митохондрий легкого проводилось манометрическим методом, требующим, как известно, длительной преинкубации препарата.



Р и с. 138. Скорость потребления кислорода митохондриями легкого собаки при консервации в условиях гипотермии (+ 4°)

На оси о)динат — скорость потребления кислорода, на оси абсцисс — время пребывания митохондрий в полярографической ячейке

А — после удаления легкого; Б — через 1 сутки консервации; В — через 2 суток; Г — через 3 суток

Применение полярографического метода позволило зарегистрировать окисление и фосфорилирование в первые минуты после выделения митохондрий, т. е. более нативных препаратов. «Закрытый» электрод, обладающий большей стабильностью показаний, чем обычно применяемые «открытые» и «полузакрытые» электроды, дал возможность получить падежные характеристики слабого дыхания митохондрий легкого и их изменения при консервации легкого.

Обнаружено, что митохондрии, выделенные из только что удаленного легкого, способны функционировать во всех основных метаболических состояниях, с величинами дыхательных контролей по Ларди — Велману и Чансу — Вильямсу порядка 2,6 и 1,3. Коэффициент фосфорилирования АДФ/О для сукцината был порядка 2,7, т. е. значительно выше коэффициента фосфорилирования Р/О, приводимого в литературе для гомогенатов (Коган, 1967) п митохондрий (Reiss, 1966) легкого. Несмотря на прочное сопряжение окисления и фосфорилирования, свидетельствующее о нативности полученного нами препарата, скорости потребления кислорода (в пересчете на 1 мг белка) были в 5—10 раз ниже таковых для митохондрий печени. Этот результат подтверждал данные ряда авторов о низких скоростях дыхания ткани легкого (Коган, 1967; Тринчер, 1960).

Установлено, что суточная консервация ткани легкого не повлияла существенно на энергетические реакции митохондрий. Через 2 суток наблюдались нарушения в наиболее чувствительном звене — в цепи накопления энергии, что выражалось в увеличении в 2 раза времени фосфорилирования, хотя способность к фосфорилированию добавленной АДФ и к переходу в четвертое состояние сохранялась. Через 3 суток консервации наблюдались существенные повреждения как фосфорилирования, так и окисления.

Ультраструктура при отсроченной аутотрансплантации легкого [1]

Изучению ультраструктурной организации легкого посвящено много работ (Schulz, 1959; Поликар, Бо, 1962; Low, 1961; КНка, 1965; Романова, 1971), но лишь в единичных исследованиях при трансплантации и консервации легкого применялся электронно-микроскопический метод исследования (Tsuyi et al., 1964; Сидоркин, 1966; Noirclerc et al., 1970; Рабинович и др. 1970; Masenti etal., 1971).

[1] Исследования проведены в ЦНИЛ ЦОЛИУВ совместно с канд. биол. наук В. В. Глаголевой.

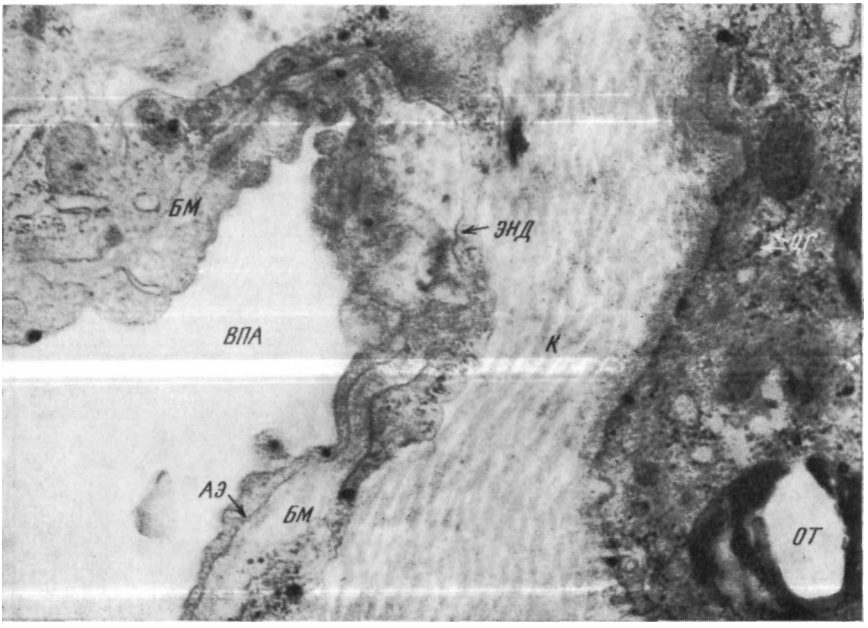


Рис. 139. Ультраструктура стенки альвеолы интактного легкого собаки. Видны цитоплазматические отростки клеток альвеолярного эпителия, базальная мембрана и цитоплазматические отростки эндотелия капилляров, Х.13 50и/ АЭ — альвеолярный эпителий; ЭНД — эндотелий капилляров; ВПА — воздушное пространство альвеолы; БЫ — базальная мембрана; ОТ — осмиофильные тельца; ЦГ — цитоплазматические гранулы; К — коллагеновые волокна

Известно, что стенка альвеолы состоит из клеток поверхностного легочного эпителия (малые клетки) с одной стороны, граничащих с воздушным пространством альвеолы, а с другой — плотно примыкающих к базальной мембране альвеолярных клеток (большие клетки) и эндотелия мелких кровеносных капилляров.

Малые альвеолярные клетки или клетки поверхностного легочного эпителия содержат ядро округлой или овальной формы, которое занимает почти всю уплощенную клетку. В сторону от клетки отходят цитоплазматические отростки, в которых сравнительно редко встречаются мелкие округлые митохондрии.

Наиболее характерной особенностью больших альвеолярных клеток является наличие в их цитоплазме крупных осмиофильных тел, в матриксе которых располагаются мембранные структуры. В центре клетки находится округлое ядро, митохондрии име-

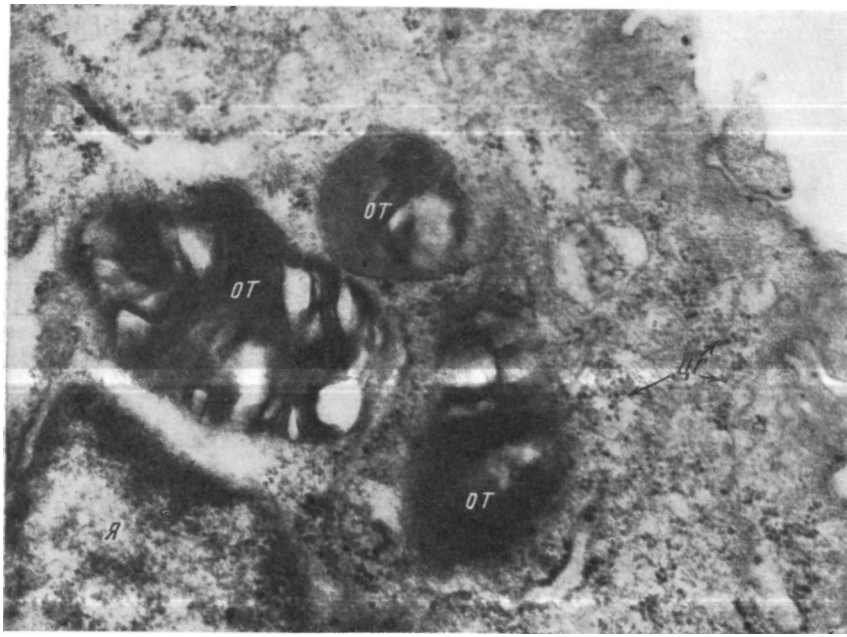


Рис. 140. Часть большой альвеолярной клетки интактного легкого собаки. Видны плотные осмиофильные тельца, X13 500

Я — ядро, остальные обозначения те же, что и на рис. 139

ют плотный матрикс и небольшое число крист, агранулярный эндоплазматический ретикулум представлен системой пузырьков и трубочек различного диаметра.

Ei настоящее время считается, что осмиофильные тела больших альвеолярных клеток содержат лшгопротеины и служат для формирования липопротеиновои пленки, выстилающей поверхность альвеолы. Основное назначение этой пленки — поддерживать поверхностное натяжение альвеолы и препятствовать проникновению жидкости в ее просвет, она также предохраняет цитоплазму клеток, составляющих альвеолу, от подсыхания и облегчает газообмен. Кроме того, липопротеиновая пленка поверхности альвеолы обладает бактерицидными свойствами, лизируя микроорганизмы (Macklin, 1954; Pattle et al., 1961; Comroe, 1962).

Структура эндотелиальных клеток капилляров легкого имеет типичное строение. Околоядерная расширенная часть эндотелиальных клеток содержит мелкие митохондрии, аппарат Гольджи,

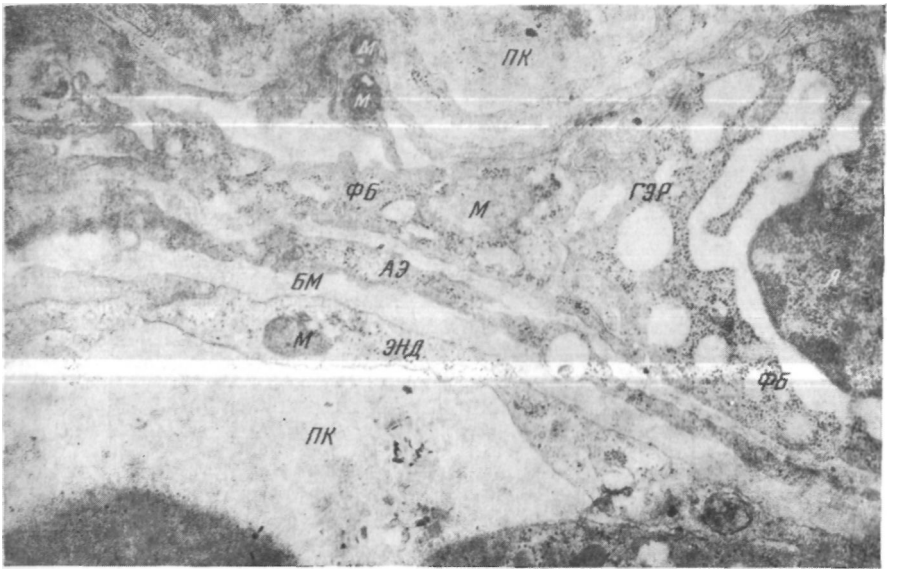


Рис. 141. Участок альвеолярной стенки интактного легкого собаки. Видны цитоплазматические отростки эндотелиальных клеток капилляров, базальная мембрана и цитоплазматический отросток клетки альвеолярного эпителия, к стенке клетки альвеолярного эпителия прилегает фибробласт, У, 13 500

ПК — просвет капилляров; М — митохондрии; ГЭР — гранулярный эндоплазматический ретикулум; ФБ — фибробласт.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 139, 140

элементы гранулярного и агранулярного эндоплазматического ретикулума, гранулы гликогена и рибосомы. Истонченные части этих клеток, как правило, лишены клеточных органелл и содержат большое число пиноцитозных пузырьков.

Исследование ультраструктуры нормального легкого собаки до консервации свидетельствует, что цитоплазматические отростки клеток альвеолярного эпителия содержат небольшое количестве клеточных органелл. Цитоплазматические отростки плотно прилегают к базальной мембране, а с другой стороны к базальной мембране примыкают цитоплазматические отростки эндотелия капилляров. Между эндотелиальными и альвеолярными клетками находятся пучки коллагеновых волокон. В цитоплазме альвеолярных клеток находится лопастное ядро, митохондрии, имеющие небольшое число крист и плотный матрикс, цитоплазматические гранулы, пузырьки агранулярного эндоплазматического ретикулума, крупные осмиофильные тела (рис. 139).

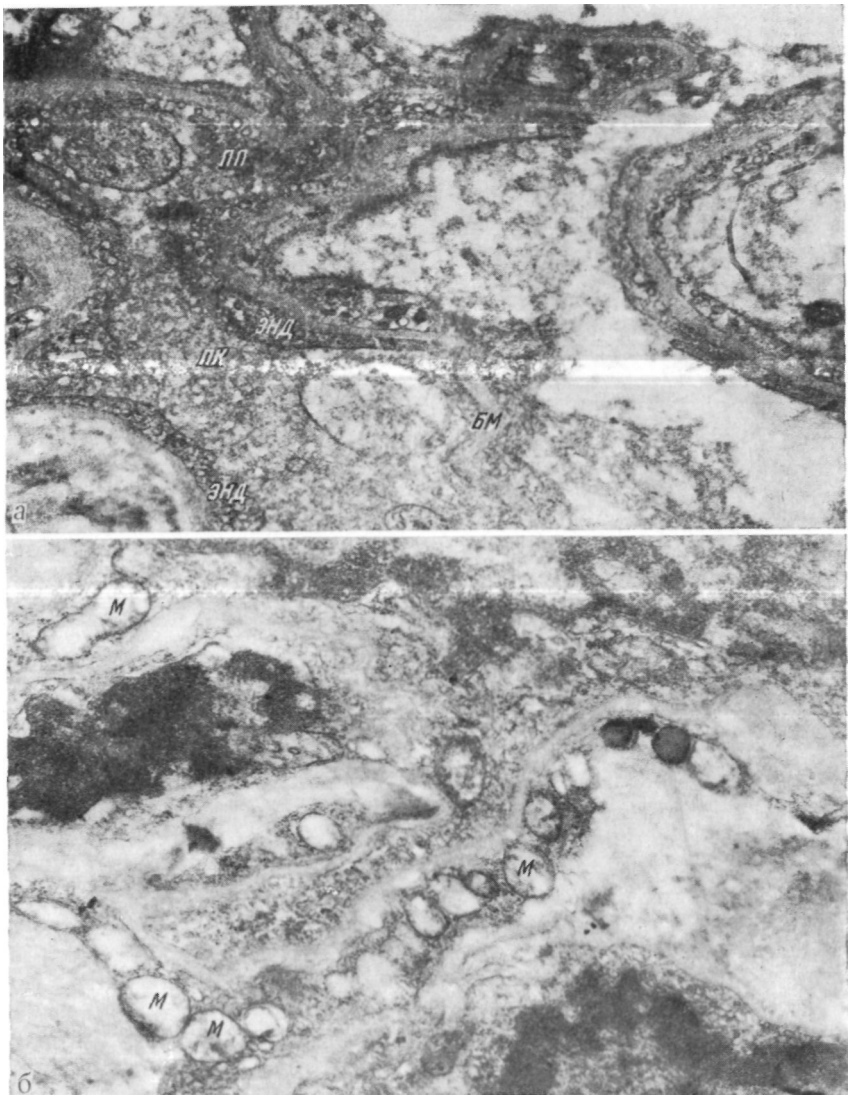


Рис. 142. Легкое собаки после консервации в течение 2 часов при + 4 и. отсроченной аутотрансплантации

а—ультраструптура стенки альвеолы, Х15000; б— видны отростки альвеолярных клеток, содержащие набухшие митохондрии, У.10 000;
ПП — пиноцитозные пузырьки; остальные обозначения те же, что па рис. 139—Ш

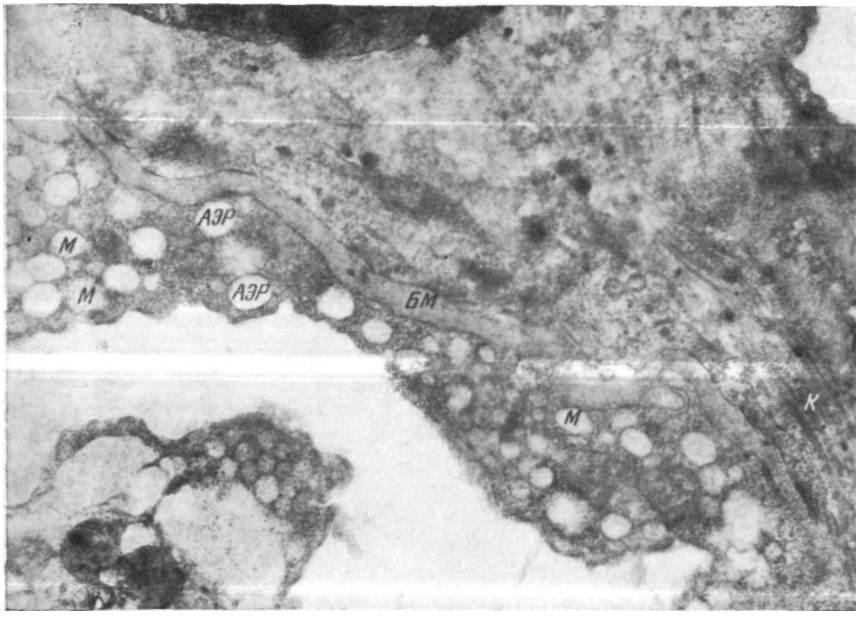


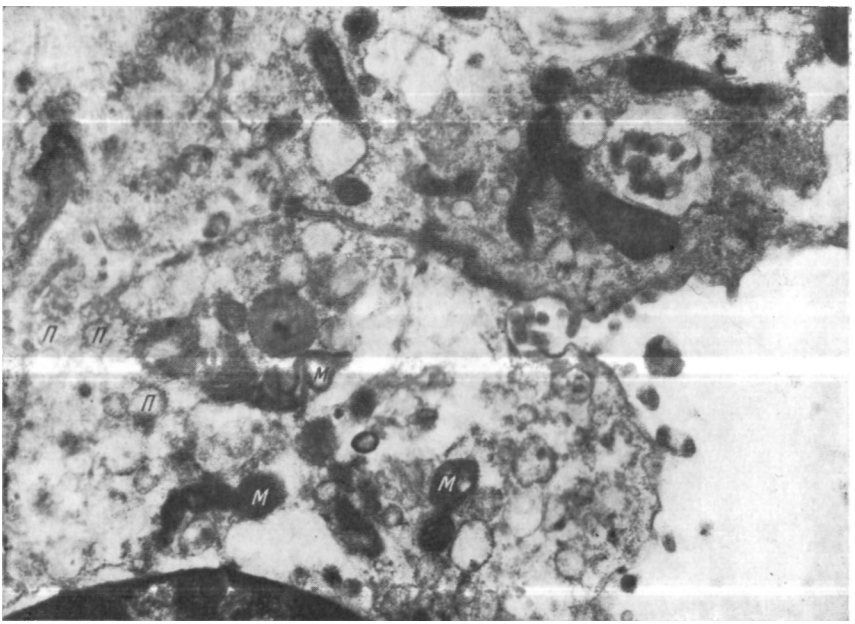
Рис. 143. Легкое собаки после консервации в течение 24 часов при -\-4° и отсроченной аутотрансплантации. Стенка альвеолы. Вакуолизация цитоплазмы клеток альвеолярного эпителия. Митохондрии имеют пузырьковидную структуру, кристы разрушены, Х7000

Обозначения те же, что на рис. 139—142.

В большой альвеолярной клетке располагается лопастное ядро, плотные осмиофильные тельца, ограниченные мембраной, в матриксе которых видны плотные пластинчатые структуры, имеется много цитоплазматических гранул. Край клетки неровный (рис. 140).

Участок альвеолярной стенки содержит капилляры, между которыми располагаются отростки клеток альвеолярного эпителия и фибробласты. Цитоплазма фибробластов занята развитым гранулярным эндоплазматическим ретикулумом (рис. 141).

После отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 2 часов изменения ультраструктурной организации легкого незначительны. Ультраструктура большинства клеток альвеолы не изменена по сравнению с таковой интактного легкого, хотя встречаются отдельные клетки с некоторыми нарушениями ультраструктурной организации. Митохондрии некоторых клеток поверхностного легочного эпителия набухают, наблюдается небольшая



Р *и с. 144. То же, что и на рис. 143. Отек цитоплазмы альвеолярных клеток,* X 10 000

М — MUTOxottdpuu; П — пузырьковидные структуры

отечность базальных мембран (рис. 142). Структура осмиофильных телец существенно не изменяется.

После отсроченной аутотрансплантации с консервацией в течение 24 часов изменения ультраструктуры клеток, составляющих стенку альвеолы, выражены более значительно. Цитоплазма некоторых клеток альвеолярного эпителия значительно вакуолизируется, митохондрии теряют свою внутреннюю структуру, приобретают пузырьковидную форму, кристы митохондрий разрушаются и исчезают (рис. 143).

В больших альвеолярных клетках выражены явления внутриклеточного отека. Цитоплазма альвеолярных клеток отечная, клеточные органеллы отодвинуты друг от друга вследствие внутриклеточного отека, теряют свою внутреннюю структуру и приобретают пузырьковидное строение, хотя некоторые митохондрии сохраняют строение, типичное для этих клеток в интактном легком,— содержат плотный матрикс и небольшое число крист (рис. 144).

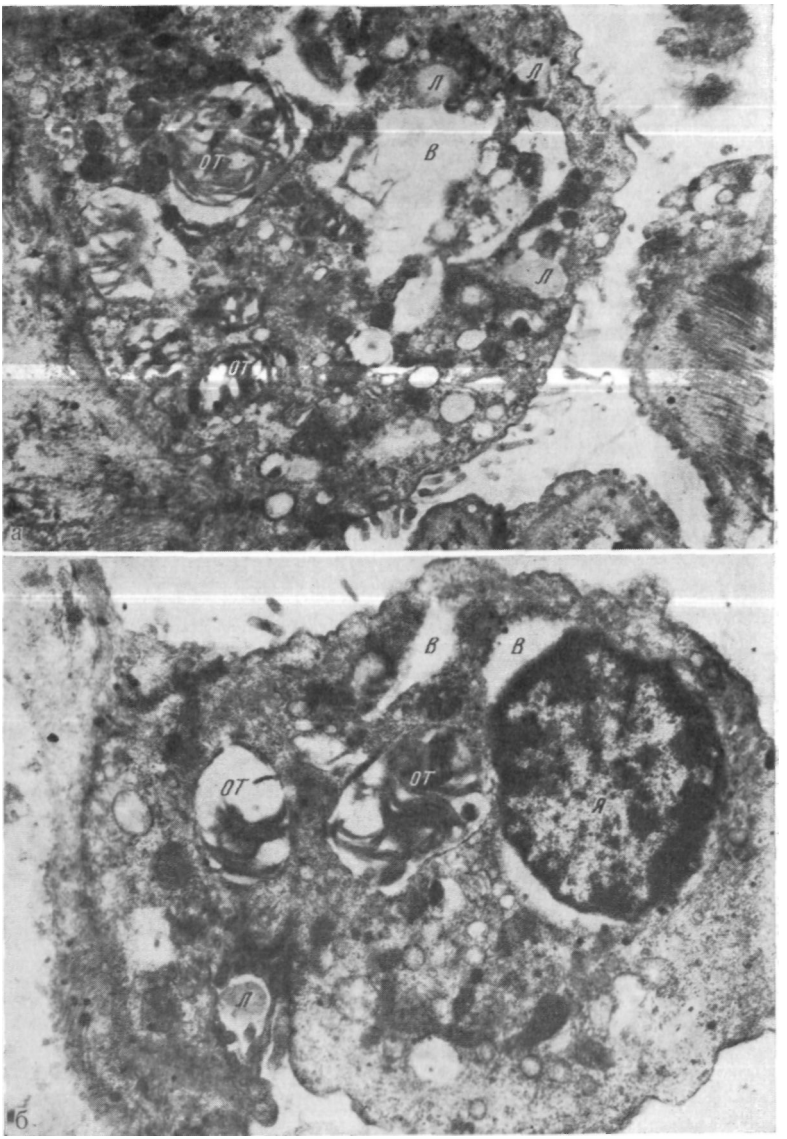


Рис. 145. То же, что и на рис. 143, 144

а — осмиофильные тельца в альвеолярной клетке. Пластинчатые структуры расположены более рыхло, чем в интактном легком, Х2700; б— *вакуоли и липидные тела в альвеолярной клетке,* Х *2700; Л — липиды, В — вакуоли, Я — ядро, ОТ — осжиофильные тельца*

В цитоплазме имеется большое количество осмиофильных тел. Пластинчатые структуры плотных осмиофильных тел располагаются более рыхло, чем в интактном легком.

Количество альвеолярных клеток, мигрирующих в альвеолярное пространство, значительно увеличивается, в матриксе их находится большое число вакуолей и липидных капель. Характерной чертой ультраструктурной организации этих клеток является наличие псевдоподий на их свободной поверхности (рис. 145).

Эти изменения были обнаружены также в исследованиях H. Payan et al. (1970), E. Masenti et al. (1971), которые при консервации легкого в течение 24 часов в условиях гипотермии (+4°) наблюдали в клетках эндотелия капилляров явления отека и набухания клеток альвеолярно-капиллярных перегородок.

Таким образом, если при отсроченной аутотрансплантации легкого с консервацией при +4° в течение 2 часов изменения ультраструктуры клеток незначительны, то при консервации в течение 24 часов эти изменения были более выражены и заключались в развитии отека альвеолярных клеток и структурных элементов, входящих в стенку альвеолы, по-видимому, в результате повышения проницаемости альвеолярно-капиллярных мембран. В результате отека структурных элементов альвеолы снижалась диффузионная способность альвеолы и нарушалась функция воздушно-кровяного барьера.

Исследование сурфактанта при консервации легкого

При исследовании проблемы пересадки легкого привлекло внимание изучение сурфактанта — поверхностно-активного вещества, липопротеида высокомолекулярного веса, который входит в состав пленки, выстилающей поверхность альвеолы и создает поверхностное натяжение, препятствующее спадению альвеолы.

Было обнаружено, что при немедленной аутотрансплантации и аллотрансплантации без консервации количество сурфактанта существенно не изменялось при отсутствии осложнений (Waldhausen et al., 1965; Thomas et al., 1968; 1969; Lincoln et al., 1969, 1970; Sekabunga et al. 1969; Yakeishi et al., 1969). В то же время, по данным A. S. Trimble et al. (1966), A. V. Foote et al. (1970), в ранние сроки после аутотрансплантации количество сурфактанта уменьшалось. В отдаленные сроки после аутотрансплантации легкого — от 3 дней до 22 недель — количество сурфактанта не изменялось по сравнению с интактным легким (Thomas et al., 1968; Lincoln et al., 1969, 1970).

Эти исследования были проведены при немедленной аутотрансплантации, когда время прекращения кровотока и вентиляции в

легком не превышало 1,5—2 часов. Исследования изменений сурфактанта при консервации легкого не проводились.

Нами были изучены изменения сурфактанта при консервации легких в течение 2 и 24 часов с отсроченной аутотрансплантацией, а также при длительной консервации легкого (до 96 часов) [1]. При исследовании использовали определение показателя стабильности пузырьков воздуха по методу R. E. Pattle (1961), который отражал содержание сурфактанта в легком. Проведены 4 группы опытов.

При сравнении показателей стабильности (ПС) пузырьков воздуха, выделенных из легких собак после торакотомии перед аутотрансплантацией, средний (ПС) пузырьков воздуха нормальных собак был единым для всех групп: 0,84+0,031. Эти цифры соответствовали средним показателям по данным других исследователей (например, 0,83+0,05, по данным V. Slavkovic et al., 1968).

I группа (контрольная). После аутотрансплантации ПС пузырьков существенно не изменялся и был равным 0,82 ± ±0,012 ($p>0,05$) (табл. 17, рис. 146).

II группа. После консервации легкого в течение 2 часов с отсроченной аутотрансплантацией ПС существенно не отличался от среднего показателя стабильности нормальных животных, а также от исходных данных показателей стабильности в этой группе ($p>0,05$).

III группа. После консервации легкого в течение 24 часов с отсроченной аутотрансплантацией показатель стабильности уменьшался ($p<0,05$), однако он существенно не отличался от показателя стабильности нормальных животных перед аутотрансплантацией ($/>>0,05$).

IV группа. Показатель стабильности после консервации легкого свыше 48 часов прогрессивно снижался ($p<0,05$), но полностью сурфактант не исчезал.

Следовательно, после аутотрансплантации легкого без консервации показатель стабильности пузырьков воздуха, который отражал содержание сурфактанта, существенно не изменялся, что совпадало с данными других исследователей (Waldhausen et al., 1965; Yeh et al., 1966; Greenfield et al., 1967; Sekabunga et al., 1969; Lincoln et al, 1969, 1970).

При консервации легкого в течение 2 и 24 часов с отсроченной аутотрансплантацией показатель стабильности также существенно не изменялся в процессе консервации и после аутотрансплантации. Эти данные нашли подтверждение в последней работе P. A. Thomas

[1] *Исследования проведены совместно с канд. биол. наук М. В. Бариновой на кафедре патологической анатомии Университета дружбы народов им. П. Лумумбы.*

Таблица 17

Изменения ПС пузырьков при консервации легкого с отсроченной аутотрансплантацией у собак*

Группа опытов	*Число опытов*	*Время консервации легкого, час*	*Время прекращения кровотока и вентиляции, час*	*ПС перед аутотрансплантацией*	*ПС после консервации*	*ПС после аутотрансплантации*
I	42	Без консервации	1,5-2	0,82+0,011 ±0,074		0,82+0,012 ±0,076
II	8	2	3,5-4	0,81+0,069 ±0,2	0,85±0,015 ±0,04	0,89±0,025 ±0,072
III	24	24	до 25	0,88±0,016 ±0,075	0,84±0,018 ±0,059	0,82+0,014 ±0,059
IV	10	48			0,73±0,039 ±0,12	
		72			0,63±0,031 ±0,098	
		96			0,62±0,035 ±0,09	

* *Для ПС даны показатели M±m,* ±0.

et al. (1971), которые не обнаружили изменения сурфактанта при консервации легкого в течение 24 часов при +5° с последующей аутотрансплантацией. При длительных сроках консервации (48, 72, 86 часов) отмечалось прогрессивное снижение показателя стабильности пузырьков воздуха, что указывало на уменьшение сурфактанта в ткани легкого.

Из данных литературы известно, что уменьшение сурфактанта связано с уменьшением числа и размеров осмиофильных тел, а также их плотности, определяемой при электронно-микроскопическом исследовании (Bensch et al., 1964; Valdivia et al., 1966; Goldenberg, 1967; Романова, 1971). Наши исследования показали, что после консервации в течение 24 часов количество осмиофильных тел не уменьшалось, а отмечалось лишь некоторое уменьшение их плотности. Соответственно в эти сроки консервации показатель стабильности пузырьков воздуха существенно не изменялся, что свидетельствовало о сохранении сурфактанта. Эти данные указывали на то, что ателектазы и коллапс легких, которые наблюдались после отсроченной аутотрансплантации легкого, были



Исходные данные 2 24 48 72 96
Время консервации легкого (в часах)

Рис. 146. Динамика показателей стабильности пузырьков (ПС) воздуха при консервации легкого

связаны не со снижением сурфактанта, а вызваны хирургическими осложнениями.

При консервации легкого в течение различных сроков и при различных условиях необходима оценка жизнеспособности и пригодности его для последующей трансплантации. Эта оценка не может быть произведена при применении одного какого-либо метода: морфологического, функционального или биохимического. Вообще, единой точки зрения на ценность различных методов оценки жизнеспособности ткани легкого не существует. По данным одних исследователей отсутствие выраженных гистологических изменений в ткани легкого могло служить показателем полноценности легкого после консервации (Brumenstock et al., 1965; Годзоева, 1970), а по мнению A. Milhaud et al. (1969) этого теста недостаточно.

Хорошим методом оценки жизнеспособности после консервации является пересадка органа, так как все остальные методы, существующие в настоящее время, могут быть использованы лишь в качестве вспомогательных. Однако следует отметить, что пересадка органа является сложным и трудоемким методом и результаты его зависят от ряда случайностей (высокая летальность животных от технических причин). Этот метод не позволяет изучить изменения в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, при развитии реакции отторжения резко ухудшается функция легкого и не гарантировано длительное выживание животных. Поэтому лучшим методом оценки жизнеспособности легкого после консервации в эксперименте, по нашему мнению, является пересадка в условиях аутотрансплантации, которая позволяет изучить вос-

становление структуры и функции в течение длительных сроков в условиях отсутствия тканевой несовместимости.

Анализ результатов исследований показал, что при консервации легкого в течение первых 24 часов, по данным морфологических, функциональных и биохимических исследований, наблюдались изменения, которые, как по данным наших исследований, так и по литературным данным, не вызывали грубых повреждений органа и были обратимы. Существенные нарушения морфологических, функциональных и биохимических показателей наблюдались после 48 часов консервации и прогрессивно нарастали.

Однако это не позволило нам сделать вывод о том, что легкое после консервации в течение 24 часов при +4° или при сочетании -+4° и 2 ата 0_2 было полностью пригодно для трансплантации. Результаты отсроченной аутотрансплантации легкого с консервацией в течение 24 часов показали, что большинство животных погибло в течение ближайших дней после операции от развития отека легких, связанного с нарушением проницаемости стенки кровеносных и лимфатических сосудов, а выжили в течение длительных сроков единичные животные.

Это свидетельствовало о том, что хотя существующие методы морфологических, функциональных, биохимических исследований могут дать определенную информацию о состоянии легкого при консервации, но они нуждаются в дальнейшем изучении.

Таким образом при консервации легкого в течение 2 часов при + 4° или при сочетании +4° и повышенного давления 0_2 до 2 ата легкое успешно могло быть использовано при отсроченной аутотрансплантации. Несмотря на то что после консервации легкого при этих же условиях в течение 24 часов большинство животных погибло, выживание отдельных животных в течение длительных сроков свидетельствует о принципиальной возможности такой отсроченной аутотрансплантации легкого.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аутотрансплантация легкого в эксперименте является классической моделью для изучения пересадки легкого в условиях отсутствия тканевой несовместимости. При аутотрансплантации возможно комплексное изучение консервации легкого, различных вопросов хирургической техники, изменений структуры и функции легкого с длительным динамическим наблюдением животных.

Функция аутотрансплантированпого левого легкого восстанавливается и нормализуется с 8-го дня, а компенсаторные возможности при проведении функциональной пробы с отключением правого (интактного) легкого — в течение первых 2 месяцев после операции.

Морфологическим субстратом нарушения функции аутотрансплантированного легкого являются воспалительные и циркуляторные изменения, которые снижают диффузионную способность альвеолярно-капиллярных мембран и ухудшают газообмен в раннем послеоперационном периоде.

По данным комплексных морфологических исследований, уже через 7—8 дней после операции начинается восстановление лимфатической системы и лимфооттока в аутотрансплантированном легком, через 10—15 дней возобновляется кровообращение по системе бронхиальных артерий, а через 4—6 месяцев — иннервация аутотрансплантированного легкого.

После аутотрансплантации легкого приспособительные реакции аппарата внешнего дыхания при отсутствии рефлекса Геринга — Брейера обеспечиваются рефлексами с проприорецепторов дыхательных мышц грудной стенки и гуморальными факторами, которые становятся важнейшими механизмами регуляции дыхания.

После удаления правого (интактного) легкого в отдаленные сроки после аутотрансплантации левого легкого животные продолжают жить в течение длительных сроков. Аутотрансплантированное легкое обеспечивает нормальную жизнедеятельность, что является убедительным подтверждением восстановления его структуры и функции в отдаленные сроки после аутотрансплантации.

Учитывая результаты проведенных исследований, следует считать, что при пересадке легкого в клинике необходимо соединение

лишь основных элементов корня легкого — легочной артерии, легочных вен или стенки предсердия и бронха. Возобновление лимфооттока и кровообращения по системе бронхиальных артерий в ранние сроки после операции, а иннервации через 4—6 месяцев делает в настоящее время мало оправданным применение дополнительных операций, направленных на непосредственное восстановление пересеченных бронхиальных сосудов и нервов.

Клиническое применение метода последовательного пересечения элементов корня легкого (аутотрансплантацпи) для лечения бронхиальной астмы нецелесообразно, так как получаемая денервация является только временной и может быть достигнута более щадящими операциями.

Аутотрансплантация легкого и доли является подготовительным этапом для решения проблемы пересадки легкого у человека. Прогресс в области трансплантации, успехи иммунодепресспвной терапии и методов типирования тканей сделают возможным осуществление успешных трансплантаций легкого в клинике. Это позволит в будущем оказать реальную помощь больным с необратимыми поражениями легочной ткани и прогрессирующей дыхательной недостаточностью.

ЛИТЕРАТУРА

Авербах М. М., Герасименко Н. И., Лацис Г. В. и соав. Морфологические изменения при реимплантации и гомотрансплантации легких в эксперименте.— Архив патол., 1968, 12, 20—24.

Агапов Ю. Я. Кислотно-щелочной баланс. М., «Медицина», 1968.

Алов И. А., Врауде А. И., Аспиз М.Е. Основы функциональной морфологии клетки. М., «Медицина», 1966.

Альперин Л. Я., Шкляева Л. Н., Гладышева Н. П. и соавт. Оценка дыхательной и гемодинамической функции после отсроченной аутотрансплантации легких в эксперименте. В кн.: Патология и реабилитация кровообращения и газообмена в малом круге при врожденных пороках сердца. Новосибирск, 1970, 191—193.

Альтман Э. И. К вопросу об аутотрансплантации легких (по данным отечественной и зарубежной литературы). Материалы II научно-практической конференции по вопросам организации, диагностики, клиники и лечения туберкулеза легких. Свердловск, 1965, 125—128.

Анохин П. К. Проблема компенсации нарушенных функций и ее значение для клинической медицины. Сообщение I.— Хирургия, 1954а, 10, 3—12.

Анохин П. К. Проблема компенсации нарушенных функций и ее значение для клинической медицины. Сообщение II.— Хирургия, 19546, 12, 8—16.

Анохин П. К. Общие принципы компенсации нарушенных функций и их физиологическое обоснование. М., 1956.

Архипова Г.Ф., Савинский Г. А., Матвиенко В.С. и соавт. Исследование некоторых обменных процессов у собак с аутотрансплантацией легких и при фармакологических нагрузках. Материалы II сессии Новосибирского института экспериментальной биологии и медицины. Новосибирск, 1964, 14-15.

Баринова М.В. Изучение активности легочного сурфактанта методом стабильности пузырьков, выделенных из альвеол при реплантации легкого. Материалы Юбилейной научной конференции медицинского факультета Университета дружбы народов. М., 1970, 77—78.

Баринова М.В. Состояние сурфактанта при некоторых экспериментальных условиях и при хронических неспецифических заболеваниях легких человека. Канд. дисс. М., 1972.

Берестецкий Р. Е. Материалы о последствиях нарушения бронхиального кровообращения при операции бронхолегочной резекции (экспериментально-анатомическое исследование). Канд. дисс. Свердловск, 1969.

Берлянд Н. С. Артерио-венозные анастомозы легких.— Вопр. гр. хир., 1952, 4, 22—37.

Берстон М. Гистохимия ферментов. Пер. с англ. М., «Мир», 1965.

Висенков Н. П. Артерии бронхов человека (различия в форме и положении). Канд. дисс. Л., 1951.

Висенков Н. П. Анатомия груди. В кн.: Краткое пособие к операциям на животных по курсу топографической анатомии и оперативной хирургии. Л., «Медгиз», 1953, 91—103.

Бисенков И. П. Морфологические изменения в легочной ткани при обширных двусторонних резекциях легких.— Вестн. хир., 1966, 97, 7, 23—29.
Бисенков Н. П. Шунтирование малого круга кровообращения при обширных двусторонних резекциях легких.— Вестн. хир., 1967, 98, 3, 60—65.
Бисенков Н. П. Изменения легочной ткани после обширных двусторонних резекций легких с шунтированием малого круга кровообращения.— Вестн. хир., 1968, 100, 5, 13—17.
Булыгин И. А. Исследования закономерностей и механизмов интероцептивных рефлексов. Минск, Изд-во АН БССР, 1959.
Булыгин И. А. Афферентные пути интероцептивных рефлексов. Минск, «Наука и техника», 1966.
Вазина И. Р. О некоторых патологоанатомических изменениях в репланти-рованном легком в эксперименте (предварительное сообщение). В кн.: Вопросы травматологии, ортопедии и неотложной хирургической помощи. Горький, 1962, 116—118.
Вазина И. Р. Морфологическая картина нарушений кровообращения в реплантированном легком. Материалы докладов III Всесоюзной конференции по пересадке тканей и органов. Ереван, 1963, 277—278.
Вазина И. Р. Патоморфологическая характеристика некоторых осложнений после реплантации легких в эксперименте. Канд. дисс. Горький, 1964.
Вазина И. Р. Компенсаторные процессы в реплантированных легких. Труды научной конференции по проблеме регенерации и трансплантации органов и тканей. Горький, 1965а, 280—283.
Вазина И. Р. Морфологические изменения в реплантированных легких при осложнениях, связанных с нарушением венозного оттока.— Архив патол., 19656, 27, 9, 16—22.
Вазина И, Р. Влияние денервации на обменные процессы в легком. Материалы 4-й Поволжской конференции физиологов, фармакологов и биохимиков с участием морфологов и клиницистов, т. 1. Саратов, 1966а, 176—177.
Вазина И.Р. Морфологическая характеристика аутотрансплантированного легкого. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Материалы Всесоюзной конференции. М., 19666, 39—40.
Вазина И. Р. Изменение активности ряда ферментов в легких при некоторых патологических состояниях. В кн.: Пороки развития, реактивные изменения и хронические заболевания легких. Материалы симпозиума. М., 1969, 161—163.
Венчиков А. И. Оценка разультатов наблюдений в области физиологии и медицины. Ташкент, Медгиз, 1963.
Власов Ю. А., Антонов О. С, Окунева Г. Н. и соавт. Соотношение кровотока и вентиляции в денервированном и интактном легком. Материалы II сессии Новосибирского института экспериментальной биологии и медицины. Новосибирск, 1964, 15—17.
Власов Ю.А., Савинский Г. А., Окунева Г.Н. Гемодинампческие изменения при двусторонней аутотрансплантации легких в эксперименте. В кн.: Патология и хирургическая коррекция кровообращения и газообмена. Материалы III сессии Института экспериментальной биологии и медицины. Новосибирск, 1965, 17—18.
Волколаков Я.В., Лацис Г.В. Интеграция трансплантированного легкого в систему организма реципиента в эксперименте. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Горький, 1970, 305—306.
Выренков Ю. Ё. Восстановительные операции на трахее и бронхах. М., 1965.
Гаршин В. Г. Воспалительные разрастания эпителия, их биологическое значение и отношение к проблеме рака. М.— Л., Медгиз, 1939.
Герасименко Н.И., Авербах М.М., Демихов В.Н. и соавт. Техника операции и морфологические изменения легкого после гомопересадки в экспери-

менте. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Материалы IV Всесоюзной конференции. М., 1966. 41—42.

Герасименко Н.И., Авербах М.М., Лацис Г. В. Экспериментальное обоснование пересадки легкого.— Хирургия, 1968, 12, 126—127.

Герасименко Н.И., Авербах М.М., Коган Э.М., Лацис Г. В. Аутотрансплантация и гомотрансплантация легких в эксперименте. В кн.: Актуальные проблемы пересадки органов. М., 1969, 269—315.

Герасименко Н.И., Авербах М.М., Лацис Г.В. Некоторые данные о состоянии свертываемости крови при экспериментальной реимплантации и гомотрансплантации легкого.— Экспер. хир. и анест.. 1969, 5, 11—16.

Гибрадзе Т. А. Бронхи и кровеносные сосуды легкого. Тбилиси. «Мецниереба», 1964.

Глебовский В. Д. О рефлексах межреберных мышц при адекватных раздражениях рецепторов легких и грудной клетки.— Физиол. журн. СССР, 1963, 49, 8, 965—975.

Годзоева К. А. К вопросу о функциональной способности консервированного и трупного легкого. В кн.: Проблемы экспериментальной и клинической хирургии печени и желчных путей. М., 1968, 208—214.

Годзоева К. А. Оценка жизнеспособности трупного и консервированного легкого (экспериментальное исследование). Канд. дисс. М., 1970.

Годзоева К. А., Лопухин Ю. М., Коган Э. М. и соавт. Использование подключенной на сосуды бедра доли консервированного и трупного легкого в качестве временного оксигенератора. В кн.: Экстракорпоральное подключение изолированных органов. Материалы Всесоюзного симпозиума. Л., 1970, 90—91.

Годзоева К. А., Сапелкина И.М., Хованская М.Г. Определение в эксперименте оптимальных сроков использования для трансплантации трупных и консервированных легких. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Горький, 1970, 447—448.

Годзоева К. А., Лопухин Ю.М., Коган Э.М. и соавт. Оценка функциональной способности трупных и консервированных легких. В кн.: Оценка жизнеспособности органов и тканей. Материалы конференции 2-го ММИ. М., 1970, 21—22.

Годинов В. М. К морфологии интерорецепторов легких.— Бюлл. экспер. биол. и мед., 1947, 24, 3, 9, 174—176.

Голубева Е. Л. Изменения регуляции дыхания после удаления целого легкого в эксперименте.— Физиол. журн. СССР, 1955, 41, 6, 786—794.

Голубева Е. Л. Функциональная диссоциация дыхательного центра как одив из путей компенсации дыхательной функции. В кн.: Проблема компенсаторных приспособлений. М., 1960, 138—148.

Гурфинкелъ В.С., Капуллер Л. Л., Шик М.Л. О значении жомов устьев легочных вен у человека.— Бюлл. экспер. биол. и мед., 1961, 51, 6, 14—17.

Данилов Е. Н. Консервация легких для целей трансплантации (обзор литературы).—Вестн. хир., 1970, 104, 1, 129—132.

Демидов В.С., Герасименко Н.И., Авербах М.М. и соавт. Материалы по экспериментальному и топографо-хирургическому обоснованию пересадки легкого у человека. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Горький, 1970, 303—304.

Демихов В. П. Гомопластическая пересадка сердца и легких у теплокровных (собак). В кн.: Вопросы грудной хирургии. Труды I Всесоюзной конференции по грудной хирургии. М., 1949, 42—46.

Демихов В. П. Методика пересадки легкого в эксперименте на собаках.— Бюлл. экспер. биол. и мед., 1950, 10, 246—247.

Демихов В. П. Пересадка жизненно важных органов в эксперименте. М., Медгиз, 1960.

Дерковский М.М. Аппараты для консервации пересаживаемых органов.— Холодильная техника, 1969, 11, 37—39.

Диденко В. И. Состояние внутриорганнои нервной системы аутотрансплантированного легкого. Канд. дисс. Ростов-на-Дону, 1965.

Диденко В. И., Савинский Г. А. Материалы по гистохимии внутриорганнои нервной системы аутотрансплантированного легкого. Материалы научной конференции молодых ученых. Ростов-на-Дону, 1966, 71—72.

Диденко В. И. Морфологические данные о состоянии аутотрансплантированного легкого и его нервной системы. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Материалы IV Всесоюзной конференции. М., 1966, 43—44.

Диденко В. И., Савинский Г. А. Морфология аутотрансплантированного легкого (экспериментальное исследование).— Архив патол., 1967а, 22, 2, 56—60.

Диденко В. И. Нервная система аутотрансплантированного легкого человека.— Архив патол., 19676, 22, 9, 67—69.

Диденко В. И. Гистохимия клеток альвеолярного эпителия трансплантированного легкого. В кн.: Восстановительная хирургия. Ростов-на-Дону, 1967в, 232—235.

Диксон М., Уэбб Э. Ферменты. М., «Мир», 1966.

Елисеева СВ., Котова Е.Н., Рабинович Ю. Я. и соавт. Изучение полярографическим методом энергетических функций митохондрий легкого собаки при консервации на холоду.— ДАН СССР, серия Биол., 1970, 191, 3, 705-707.

Емельянов Ф.Ф., Яблучанский Н.И., Мехеев В. Д. Гистологические изменения при гомотрансплантации левого легкого в эксперименте. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Тезисы 2-й Всесоюзной студенческой конференции. М., 1970, 4—5.

Есипова И. К., Рыжков Е. В. Изменения, возникающие в легких и грудной полости после операций пульмон- и лобэктомий.— Архив патол., 1957, 19, 12, 3—13.

Есипова И. К., Биркун А. А. Регенерация легких. В кн.: Очерки по проблеме регенерации. М., 1966, 75—113.

Есипова И. К., Денисов-Никольский Ю.И., Кауфман О. Я., Рабинович Ю. Я. Гистологическое исследование аутотрансплантированного легкого в эксперименте.— Бюлл. экспер. биол. и мед., 1967, 3, 115—117.

Есипова И. К., Кауфман О. Я., Рабинович Ю.Я., Денисов-Никольский Ю.И. Патологоанатомический анализ результатов реплантации легкого в эксперименте.— Архив патол., 1968, 30, 6, 29—34.

Есипова И. К., Кауфман О. Я., Рабинович Ю.Я., Денисов-Никольский Ю.И. Морфология аутотрансплантированного легкого у собак. Тезисы симпозиумов Всесоюзного научного общества анатомов, гистологов, эмбриологов. Смоленск, 1969, 20—21.

Есипова И. К., Денисов-Никольский Ю. И., Кауфман О. Я., Рабинович Ю. Я. Изменения нервного аппарата и гладкомышечных клеток легкого после реплантации (аутотрансплантации) в эксперименте.— Экспер. хир. и анест., 1973, 2, 19—23.

Жданов Д. А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. Л., Медгиз, 1952.

Жеденов В. Н. Легкие и сердце животных и человека. Изд. 2. М., «Высшая школа», 1961.

Забусов Г. И. Автономная иннервация легких.— Бюлл. экспер. биол. и мед., 1941, 12, 3/4, 204-206.

Забусов Г. И. Опыт экспериментально-морфологического анализа иннервации легких млекопитающих. Автореф. докт. дисс. Казань, 1944.

Задорожный А. И., Бондар И. Г., Царюк В. Ф. Сосудистая архитектоника ауто- и гомотрансплантироваиного легкого в эксперименте, по данным

анпюпневмонографпи. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Тезисы 2-й Всесоюзной студенческой конференции. М., 1970, 6—7.

Збарский И. Б., Карузина Н.П. Аденозинтрифосфатазная и пирофосфатазная активность опухолей и нормальных органов человека.— Вопр. мед. химии, 1955, 1, 1, 15—19.

Збарский В. И., Иванов И. И., Мардашов СР. Биологическая химия. М., «Медицина». 1965.

Игнатенок А. А. Поглощение кислорода тканью легких в процессе их консервирования в эксперименте. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Тезисы 2-й Всесоюзной студенческой конференции. М., 1970, 11—12.

Кабанов А. И., Зиновьев А. С, Савинский Г. А. и соавт. Аутотрансплантация консервированного легкого в эксперименте. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Горький, 1970, 304—305.

Каминский Л. С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. Л., «Медицина», 1964.

Кипренский Ю.В. К методике проведения общей спирографии, бронхоспирометрип и наркоза с раздельной интубацией бронхов в эксперименте. В кн.: Обоснование и клиническое применение новой аппаратуры в анестезиологии и реаниматологии.— Труды по новой аппаратуре и методикам, 1-й ММИ. М., 1966, 4, 146—150.

Кипренский Ю.В. Применение раздельной интубации бронхов для наркоза и изучения функции легких в эксперименте. В кн.: Моделирование, методы изучения и экспериментальной терапии патологических процессов.— Труды 1-й Всесоюзной конференции ЦНИЛ медицинских вузов СССР. М., 1967, 3, 249—251.

Кипренский Ю.В., Рабинович Ю.Я., Малышева Л. Г. Внешнее дыхание после реплантации легкого в эксперименте.— Грудная хирургия, 1969, 3, 64—70.

Кипренский Ю. В. Вентиляции и газообмен при реплантации легкого в эксперименте. Канд. дисс. М., 1969.

Кипренский Ю. В., Рабинович Ю. Я. Состояние вентиляции и газообмена у собак с реплантированным легким, перенесших удаление интактного легкого. Труды Уральской конференции хирургов. Пермь, 1971, 376—378.

Кирпатовский И. Д. Зарубежный опыт трансплантации органов. М., «Медицина», 1968.

Кирпатовский И. Д. Избранные лекции по трансплантации. М., 1969.

Кирпатовский И. Д., Смирнова Э. Д. Основы оперативной техники пересадки органов. М., «Медицина», 1972.

Клен Р. Заготовка и консервирование тканей. Пер. с чешек. Прага, 1962.

Климов А. Ф., Акаевский А. И. Анатомия домашних животных. М., Сельхозгиз, 1951.

Коган Э. М. Денервация и аутотрансплантация легких (экспериментальное исследование). Докт. дисс. М., 1967.

Коган Э.М. Денервационный синдром и трансплантация легких. В кн.: Моделирование, методы изучения и экспериментальная терапия патологических процессов. Труды 1-й Всесоюзной конференции ЦНИЛ медицинских вузов СССР. М., 1967, 1, 156—159.

Коган Э.М., Островерхое Г.Е. Нервные дистрофии легких. М., «Медицина», 1971.

Когут В. Я., Корбут А.Ф., Сардак В. Г. Дыхательная функция пересаженного легкого после ауто- и гомотрансплантации в эксперименте. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Тезисы 2-й Всесоюзной студенческой конференции. М., 1970, 3—4.

Колесников В. Д., Рабинович Ю.Я., Кипренский Ю.В. Новая методика изучения механических свойств легких. В кн.: Актуальные проблемы клинической и экспериментальной хирургии. Ставрополь, 1967, 142—144.

Колесников В. Д., Кипренский Ю.В., Рабинович Ю.Я., Малышева Л. Г. Изучение вентиляции и механики дыхания реплантированного легкого в эксперименте.— Экспер. хир. и анест., 1970, 4, 67—71.

Колосов Н. Г. Иннервация пищеварительного тракта человека. Л., Изд-во АН СССР, 1962.

Колосов Н.Г. Вегетативный узел. Л., «Наука», 1972.

Комро Дж. Г., Форстер Р. Э., Дюбуа А. Б. и соавт. Легкие. Клиническая физиология и функциональные пробы. М., Медгиз, 1961.

Кузьмичев А. П. Резекция и пластика бронхов. Докт. дисс. М., 1966.

Кукош В. И., Захаров С.Н. Функциональные и морфологические проявления реакции отторжения при аллотрансплантации легкого у собак. В кн.; Особенности проявлений тканевой несовместимости при трансплантации органов. Материалы 1-го Всесоюзного симпозиума. М., 1971, 120—121.

Кукош В. И., Захаров С.Н., Шидлоеский А. С. и соавт. К вопросу реплантации легкого в эксперименте (предварительное сообщение).— Труды Горьковского медицинского ин-та. Горький. 1971. 39, 154—157.

Кулик А. М. Регуляция дыхания при разных воздействиях на организм. Докт. дисс. М., 1967.

Кулик А.М., Рабинович Ю.Я., Кипренский Ю.В. Электромиографические исследования дыхания у собак с реплантированным легким.— Бюлл. экспер. биол. и мед., 1969, 3, 19—23.

Куприянов В. В. Нервный аппарат сосудов малого круга кровообращения. Л., Медгиз, 1959.

Лакин К.М., Шеметов В. Д. Процессы свертывания крови при трансплантации органов. В кн.: Актуальные проблемы пересадки органов. М., 1969, 98—118.

Лацис Г. В. К технике операции реимплантации легкого в эксперименте. Автореф. докл. IV научной конференции молодых ученых ЦНИИТ МЗ СССР. М., 1966, 138-139.

Лацис Г. В. Реимплантация и гомотрансплантация легкого в эксперименте. Канд. дисс. М., 1967.

Дашков В. Ф. Иннервация органов дыхания. М., Медгиз, 1963.

Ленинджер А. Митохондрия. Пер. с англ. М., «Мир», 1966.

Лопухин Ю. М., Шифрин Э. Г., Чекнев Б. М. Консервация органов в условиях гипотермии и гипотермической оксигенации. В кн.: Актуальные nnnfiлемы пересадки органов. М., 1969, 168—185.

Лопухин Ю.М., Чекнев Б.М., Шифрин Э.Г., Годзоева К. А. и соавт. Оценка жизнеспособности изолированных органов перед трансплантацией. В кн.: Актуальные проблемы пересадки органов. М., 1969, 146—167.

Лопухин Ю. М. Экспериментальная хирургия. М., «Медицина», 1971.

Лукьянова В. П. Легкие собак: долевое строение и развитие. Канд. дисс. Одесса, 1952.

Максиму к Ю. А. О распределении и потенциальных свойствах бронхиальных артерий у собаки с учетом сдвигов внешнего дыхания.— Архив анат., гистол. и эмбриол., 1963, 45, 12, 41—50.

Маршак М.Е., Маева Т. А. Влияние гипокапнии на функциональное состояние дыхательного центра.— Физиол. журн. СССР, 1961а, 47, 2, 191—195.

Маршак М. Е. Регуляция дыхания у человека. М., Медгиз, 19616.

Маршак М.Е. Материалы о функциональной организации дыхательного центра.— Вестн. АМН СССР, 1962, 8, 16—22.

Матевосов А. Л. Селективная ангиография бронхиальных артерий. Канд. дисс. М., 1969.

Машин У. У. Обезболивание при внутригрудных операциях. М., «Медицина», 1967.

Мельников В. М. К технике сосудистых анастомозов при аутотрансплanта-

ции легких в эксперименте.— Научные труды. Омского медицинского ин-та, 1970, 97, 78-80.

Мешалкин Е.Н., Сергиевский В.С., Архипова Г.Ф. и соавт. О принципиальной возможности сохранения основной функции легких после хирургического сечения всех его нервных связей (при аутотрансплантация).— Экспер. хир. и анест., 1964, 2, 34—42.

Мешалкин Е.Н., Сергиевский В.С., Феофилов Г. Л. и соавт. Первые попытки хирургического лечения бронхиальной астмы методом аутотрансплантации легких.— Экспер. хир. и анест., 1964, 6, 26—33.

Мешалкин Е. Н. Техника прикорневого хирургического сечения всех нервных связей (аутотрансплантации) легкого при бронхиальной астме. В кн.: Патология и хирургическая коррекция кровообращения и дыхания. Новосибирск, 1964, 2, 493—500.

Мешалкин Е.Н., Остапенко Г. И., Иванова СВ. и соавт. Анестезия, операционный и послеоперационный периоды при аутотрансплантации легких в клинике. В кн.: Патология и хирургическая коррекция кровообращения и газообмена. Материалы III сессии Новосибирского института экспериментальной биологии и медицины. Новосибирск, 1965, 5—7.

Мешалкин Е. П., Сергиевский В. С, Савинский Г. А. и соавт. Гемодинамика малого круга кровообращения после одно- и двусторонней аутотрансплантации легких.— Труды Казахского института клинической и экспериментальной хирургии, 1965, 11, 130—136.

Мешалкин Е. Н., Сергиевский В.С., Савинский Г. А. и соавт. Об аутотрансплантации легких в эксперименте. Сборник докладов к конференции новаторов и рационализаторов в медицине. Новосибирск, 1965, 9—17.

Мешалкин Е. Н., Альперин Л. Я., Ткачева В. М. и соавт. Аутотрансплантация легкого как этап практического осуществления гомотрансплантации органов в клинике. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Материалы IV Всесоюзной конференции. М., 1966, 47—49.

Мешалкин Е.Н., Сергиевский В.С., Ткачева В. Т. и соавт. Гемодинамические изменения на разных этапах операции аутотрансплантации легких у человека.— Труды Казахского института клинической и экспериментальной хирургии, 1966, 12, 229—231.

Мешалкин Е.Н., Медведев И.А., Сергиевский В.С. и соавт. О хирургическом лечении бронхиальной астмы методом аутотрансплантации легких. Труды V съезда хирургов Северного Кавказа. Ростов-на-Дону, 1966, 33—38.

Мешалкин Е.Н., Альперин Л. Я., Кремлев Н.И. и соавт. К вопросу о хирургическом лечении бронхиальной астмы. В кн.: Вопросы пульмонологии. Материалы IV научной сессии Института клинической и экспериментальной хирургии. М., 1967, 236—238.

Мешалкин Е.Н., Альперин Л. Я., Савинский Г. А. и соавт. Прикладное значение аутотрансплантации легких в клинике. В кн.: Восстановительная хирургия. Ростов-на-Дону, 1967, 231—232.

Мешалкин Е.Н., Альперин Л. Я., Евнина И. И. и соавт. Хирургическая тактика при лечении бронхиальной астмы. В кн.: Хирургическая тактика операций на органах кровообращения. Новосибирск, 1967, 245—250.

Мешалкин Е.Н., Альперин Л. Я., Шкляева Л.Н. О возможности аутотрансплантации легкого после суточной консервации. В кн.: Актуальные вопросы диагностики пороков сердца. Новосибирск, 1969, 198—199.

Мешалкин Е.Н., Альперин Л. Я. Отдаленные результаты внутригрудных операций по поводу бронхиальной астмы.— Клинич. хир., 1969, 11, 29—32.

Мешалкин Е.Н., Альперин Л. Я., Мажбич Б. И. и соавт. Отсроченная аутотрансплантация легких в эксперименте. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Тезисы докладов 1-й Республиканской конференции. Минск. 1969, 94—95.

Мешалкин Е.Н., Альперин Л. Я., Шкляева Л.Н. и соавт. Состояние аутотрансплантированного консервированного легкого в отдаленные сроки (экспериментальное исследование). В кн.: Трансплантация органов и тканей. Горький, 1970, 301—302.

Микаелян А. Л., Шперлинг И. Д., Нерсисян Р. К. и соавт. Ауто- и гомопересадка левой доли легкого в эксперименте. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Горький, 1970, 298—299.

Микаелян А. Л., Шперлинг И. Д., Нерсисян Р. К. и соавт. Клинико-морфологическая характеристика реакции отторжения при пересадке легких в эксперименте. В кн.: Особенности проявлений тканевой несовместимости при трансплантации органов. Материалы 1-го Всесоюзного симпозиума. М., 1971, 133—135.

Милохин А. А. Афферентная (рецепторная) иннервация вегетативных нейронов — новое в представлении о структурной организации вегетативной нервной системы. Труды VII Всесоюзного съезда анатомов, гистологов, эмбриологов. Тбилиси, 1969, 1068—1069.

Мошняга Л. З. Жизнеспособность легких, консервированных методом замедленной гипотермной перфузии. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Тезисы 2-й Всесоюзной студенческой конференции. М., 1970, 12—13.

Мур Ф. История пересадок органов. Пер. с англ. М., «Мир», 1973.

Навратил М., Кадлец К., Даум С. Патофизиология дыхания. Пер. (с чешек.) М.— Прага, «Медицина», 1967.

Назарова Я. Б., Дмитриева В. А. К вопросу изменения иммунологической реактивности организма при аутотрансплантации органов. В кн.: Патология и хирургическая коррекция кровообращения и газообмена. Материалы III сессии Института экспериментальной биологии и медицины. Новосибирск, 1965, 18—20."

Ойвин И. А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований.— Патол. физиол. и экспер. мед., 1960, 4, 76—85.

Павлова И. В. Углеводно-фосфорный обмен и некоторые стороны азотистого обмена в легких крыс в норме и при экспериментальном силикозе. Автореф. докт. дисс. М., 1962.

Партигулов А. С. К вопросу о методике контралатеральной аутотрансплантации доли легкого после пульмонэктомии. В кн.: Патология и реабилитация кровообращения и газообмена в малом круге при врожденных пороках сердца. Новосибирск, 1970, 188—191.

Партигулов А. С. Экспериментальные предпосылки аутотрансплантации доли легкого после пульмонэктомии. Материалы 8-й конференции хирургов Северного Кавказа. Орджоникидзе, 1971, 249—250.

Парфентьева В. Ф., Юганов С. И. Метод консервирования легких в аппарате замедленной гипотермной перфузии. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Горький, 1970, 445.

Перельман М. И., Кузьмичев А. П., Королева Н. С, Рабинович Ю. Я. Пластические и восстановительные операции на трахее, бронхах и легочных сосудах. В кн.: Реконструктивная хирургия (клинические аспекты). *М.,* 1968, 185—209.

Перельман М.И., Есипова И. К., Рабинович Ю.Я., Кипренский Ю.В. Аутотрансплантация легкого в эксперименте.— Хирургия, 1968, 12, 125—126.

Перельман М. П., Рабинович Ю. Я. Аутотрансплантация легкого и его доли в эксперименте. Материалы научной конференции хирургов, посвященной 100-летию С. И. Спасокукоцкого. Саратов, 1970, 156—158.

Перельман М. И., Есипова И. К., Рабинович Ю. Я. Аутотрансплантация легкого в эксперименте. Материалы V Всесоюзной конференции по трансплантации органов и тканей. Горький, 1970, 295—296.

Перельман М.И., Кипренский Ю.В., Рабинович Ю. Я. и соавт. Состояние вентиляции и газообмена после аутотрансплантации (реплантации) лег-

кого у собак с осложненным послеоперационным периодом. В кн.: Актуальные вопросы клинической и экспериментальной хирургии. Труды Казахского института клинической и экспериментальной хирургии, 1971, 15, 115—121.

Перельман М.И., Рабинович Ю.Я. Восстановление структуры и функции после аутотрансплантации легкого в эксперименте. Материалы VI Всесоюзной конференции по пересадке органов и тканей. Рига, 1972, 238—240.

Петрова Н.П. Сосудосшивающие аппараты при восстановительных операциях на кровеносных сосудах. Докт. дисс. М., 1966.

Петрова П. П., Рабинович Ю.Я., Капитанов П. П. и соавт. Возможность применения новых сшивающих аппаратов (СБ-2 и УС-18) при комбинированных резекциях бронха и легочной артерии в эксперименте. В кн.: Травма груди. Новое в хирургии. Пермь, 1972, 283—284.

Петровский Б. В. Актуальные проблемы пересадки органов и тканей. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Материалы IV Всесоюзной конференции. М., 1966, 3—7.

Петровский Б. В., Перельман М.И., Кузьмичев А. П. Резекция и пластика бронхов. М., «Медицина», 1966.

Петровский Б. В., Соловьев Г.М., Говалло В. PL и соавт. Пересадка почки. М., «Медицина», 1969.

Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная. Пер. с англ. М., 1962.

Поликар А., Бо Ш.А. Субмикроскопические структуры клеток и тканей в норме и патологии. Л., Медгиз, 1962.

Портной В.Ф., Адамян А. А. Пересадка легких.— Экспер. хир. и анест., 1965, 4, 3—9.

Портной В. Ф., Тимофеева Т. А., Айзенберг Л. А. и соавт. Об увеличении продолжительности жизни собак, получающих гепарин после гомотрансплантации легкого. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Горький, 1970, 297-298.

Рабинович Ю. Я., Кипренский Ю. В. Реплантация легких в эксперименте (предварительное сообщение). В кн.: Вопросы реконструктивной хирургии. Материалы сессии НИИКиЭХ. М., 1964, 43—46.

Рабинович Ю.Я., Кулик А.М., Юфит С.Е., Кипренский Ю.В. Изучение реплантации легкого в эксперименте. В кн.: Вопросы коронарной болезни и хирургии органов дыхания. М., 1965, 80—81.

Рабинович Ю.Я., Кипренский Ю.В. Реплантация (аутотрансплантация) легкого в эксперименте.— Грудная хирургия. 1966, 3, 71—77.

Рабинович Ю.Я., Кипренский Ю.В. Функция дыхания реплантированного (аутотрансплантированного) легкого в эксперименте. Материалы IV Всесоюзной конференции по трансплантации. Минск, 1966, 49—51.

Рабинович Ю. Я., Есипова И. К., Кауфман О. Я. и соавт. Консервация легкого при отсроченной аутотрансплантации в эксперименте. В кн.: Экстракорпоральное подключение изолированных органов. Материалы Всесоюзного симпозиума. Л., 1970, 100—103.

Рабинович Ю.Я., Кодолова И. И., Кауфман О. Я. и соавт. Консервация легкого с отсроченной аутотрансплантацией в эксперименте. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Горький, 1970, 446—447.

Рабинович Ю.Я. Методика и техника аутотрансплантации доли легкого в эксперименте.— Грудная хирургия, 1971, 1, 90—95.

Рабинович Ю.Я. Аутотрансплантация легкого и его доли в эксперименте. В кн.: Реконструктивная хирургия. М., 1971, вып. 2, 216—221.

Рабинович Ю. Я. Аутотрансплантация доли легкого после пульмонэктомии в эксперименте.— Вестн. хир., 1972. 109, 10, 85—90.

Рабкин И.Х., Натрадзе Д.А., Элигулашвили Н.К. и соавт. Катетеризация

бронхиальных артерий. В кн.: Реконструктивная хирургия. М., 1968, 231—238.

Райхлин Н. Т. Окислительно-восстановительные ферменты в опухолях. М., «Медицина», 1967.

Рапапорт Ф., Доссе Ж. Пересадка органов и тканей у человека. Пер. с англ. М., «Медицина», 1973.

Рассохина-Волкова Л. И., Рабинович Ю.Я. Лимфатическая система легкого собаки после аутотрансплантации.— Архив анат., гистол., эмбриол., 1973, 12, 85—88.

Романова Л. К. Регенерация легких в эксперименте и клинике. М., «Медицина», 1971.

Русанов Г. А., Горбацевич Л. И., Данилов Е.Н. и соавт. Бронхиальные артерии и их значение при трансплантации легких (обзор отечественной и зарубежной литературы).—Вести, хир., 1970, **105,** 9, 128—134.

Рывкинд А. В. Об артериовенозных анастомозах малого круга кровообращения. Сообщение 1.— Архив патол., 1948, 3, 24—35.

Рывкинд А. В. Об артерио-венозных анастомозах малого круга кровообращения. Сообщение 2.— Архив патол., 1949, 2, 9—16.

Савинский Г. А. К технике аутотрансплантации легких. В кн.: Патология и хирургическая коррекция кровообращения и дыхания, т. 2. Новосибирск, 1964, 509—511.

Савинский Г. А. Односторонняя и тотальная аутотрансплантация легких в эксперименте. Канд. дисс. Ташкент, 1965.

Савинский Г.А., Власов Ю.А., Сергиевский В.С. и соавт. Влияние двусторонней аутотрансплантации легкого на характер регуляции дыхательных движений. Сборник докладов **III** научной конференции физиологов, биохимиков и фармакологов. Зап.-Сиб. объедин. Томск, 1965, 152—154.

Сапелкина И.М., Годзоева К. А. Морфологические методы в оценке жизнеспособности консервированного и трупного легкого. В кн.: Оценка жизнеспособности органов и тканей. Материалы конференции 2-го ММИ. М., 1970, 51—52.

Сардак Г. А., Селезинка Н.И. Некоторые вопросы методики ауто- и гомотрансплантации легких в эксперименте. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Материалы IV Всесоюзной конференции. М., 1966, 52.

Селезинка Н. И. Некоторые особенности методики пересадки легких в эксперименте. В кн.: Принципы экспериментального моделирования патологических процессов. Киев, 1967, 113—114.

Селезинка Н. И. Ауто- и гомотрансплантация легких в эксперименте. Автореф. канд. дисс. Львов, 1968.

Селезинка Н. И. Некоторые данные изучения функции пересаженного легкого в эксперименте. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Горький, 1970, 299—300.

Селезинка Н. И. Данные клинического наблюдения за проявлением тканевой несовместимости при аллотрансплантации легкого в эксперименте. В кн.: Особенности проявлений тканевой несовместимости при трансплантации органов. Материалы 1-го Всесоюзного симпозиума. **М., 1971,** 164-165.

Сергиевский В.С., Савинский Г. А., Диденко В. И. Аутотрансплантация легких в эксперименте. Материалы II сессии Новосибирского института экспериментальной биологии и медицины. Новосибирск, 1964, 12—14.

Сергиевский М.В. Дыхательный центр млекопитающих животных и регуляция его деятельности. М., 1950.

Сергиевский М.В. Периферические рефлексы. Тезисы докладов совещания по проблеме межнейрональных связей. Л., 1955, 6—10.

Сидоркин В. Г. Электронно-микроскопическое изучение состояния легочной мембраны в зависимости от сроков после удаления легкого из организ-

ма. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Материалы IV Всесоюзной конференции. М., 1966, 53—54.

Стедельский СЕ. Морфология бронхиальных сосудов и кровоснабжение желез слизистой оболочки бронхов в норме и эксперименте. Автореф. канд. дисс. Днепропетровск, 1959.

Стручков В. И., Недвецкая Л. М., Птушкина С. Г. и соавт. Пересадка легких в эксперименте. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Материалы IV Всесоюзной конференции. М., 1966, 55—58.

Стручков В. И., Недвецкая Л.М., Капичников М.М. и соавт. Гомотрансплантации легких у собак (предварительное сообщение).— Грудная хирургия, 1966, 5, 44—49.

Сыркина П.Е. Газовый анализ в медицинской практике. М., Медгиз, 1956.

Теличенас А. Спирометрия в клинике. Вильнюс, «Мянтис», 1968.

Тринчер К. С. Теплообразовательная функция и щелочность реакции легочной ткани. М., Изд-во АН СССР, 1960.

Углов Ф.Г., Горбацевич Л. И. Проблема трансплантации легких (обзор литературы).—Вестн. хир., 1969 9, 136—139.

Федорова В. В. Анатомия бронхиальных кровеносных сосудов человека. Автореф. канд. дисс. Куйбышев, 1966.

Фельдман Ф. Ц. Бронхография водными йодорганическими растворами с желатиной. Канд. дисс. М., 1966.

Фельдман Ф. Ц., Рабинович Ю. Я. Рентгенологические изменения в репантированном (аутотрансплантированном) легком. Труды Всероссийской межобластной конференции хирургов. Ростов-на-Дону, 1970, 137—139.

Филатов А. И., Котовщикова М.А. Свертывающая система крови в клинической практике. Л., Медгиз, 1963.

Франкштейн С. И., Сергеева З. Н. Саморегуляция дыхания в норме и патологии. М., «Медицина», 1966.

Хилл Б. А. Основы медицинской статистики. Пер. с англ. М., Медгиз, 1958.
«Цитология ферментов». Пер. с англ. Под ред. Д. Рудина. М., «Мир», 1971.

Цыганкова СТ., Рабинович Ю.Я., Кипренский Ю.В. Состояние газообмена и кислотно-щелочного равновесия при реплантации (аутотрансплантации) легкого в эксперименте. В кн.: Вопросы пульмонологии. М., 1967, 99—102.

Чернух А.М., Есипоеа И. К., Кауфман О. Я. Патоморфологическое изучение «сладжа» в остром опыте.— Бюлл. экспер. биол. и мед., 1973, 75, 83—86.

Чернушенко Е. Ф., Когосова Л. С, Аронов Г. Е. и соавт. Использование серологических и клеточных реакций для контроля за реакцией отторжения при пересадке легкого у собак. В кн.: Особенности проявлений тканевой несовместимости при трансплантации органов. Материалы 1-го Всесоюзного симпозиума. М., 1971, 178—180.

Шалаев М.И., Смоленков СВ., Иванов В. И. и соавт. Реимплантация легкого у собак. В кн.: Вопросы клинической хирургии. Труды Пермского медицинского института, 1967, 74, 155—160.

Шик Л. Л. Исследование биоэлектрической активности дыхательных мышц и его значение для клинической физиологии дыхания. В кн.: Вопросы регуляции дыхания в норме и патологии. М., 1959, 108—121.

Ютанов С. И. К вопросу об ауто- и гомотрансплантации консервированных легких в эксперименте. Тезисы докладов II Всесоюзной конференции по проблеме тканевой несовместимости, консервации и трансплантации тканей и органов. Одесса, 1S61, 110—111.

Ютанов СИ., Алексеев А.Е., Бугрова Л. П. Некоторые показатели функционального состояния реплантированного легкого в эксперименте (предварительное сообщение). В кн.: Вопросы травматологии, ортопедии и неотложной хирургической помощи. Горький, 1962, 119—121.

Ютанов С. И. Значение механического сосудистого шва в изучении проблемы трансплантации органов. В кн.: Вопросы травматологии и ортопедии. Горький, 1963, 215—217.

Ютанов С. И. Функциональные и морфологические параллели после реплантации и гомотрансплантации легких в эксперименте. Материалы докладов III Всесоюзной конференции по пересадке тканей и органов. Ереван, 1963, 500—502.

Ютанов С. И. Влияние препаратов 6-меркаптопурина на длительность приживления гомотрансшгантированного легкого. В кн.: Профилактика травматизма и лечения травм и их последствий. Горький, 1964а, 258—261.

Ютанов С. И. Морфологическая характеристика сосудистых и бронхиальных анастомозов при трансплантации легких. В кн.: Вопросы травматологии, ортопедии и службы крови. Горький, 19646, 249—251.

Ютанов С. И. Нарушения кровообращения после ауто- и гомотрансплантации легких в эксперименте. Горький, 19646, 245—248.

Ютанов СИ., Вазина И.Р. К вопросу о регенерации лимфатической системы реплантированного легкого. В кн. Профилактика травматизма и лечение травм и их последствий. Горький, 1964, 255—257.

Ютанов СИ., Вазина И.Р. Динамика функциональных и морфологических изменений в реплантированных легких в первый период после реплантации. Труды научной конференции по проблеме регенерации и трансплантации органов и тканей. Горький, 1965, 284—287.

Ютанов С. И. Отдаленные результаты аутотрансплантации легких в эксперименте. В кн.: Патология и хирургическая коррекция кровообращения и газообмена. Материалы III сессии Ин-та экспериментальной биологии и медицины. Новосибирск, 1965, 13—14.

Ютанов С. И.. Вазина И. Р., Чумаков Ю.П. Влияние антиметаболитов и антигистаминных препаратов на интенсивность развития реакции несовместимости при гомотрансплантации легких в эксперименте. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Материалы IV Всесоюзной конференции. М., 1966, 453—455.

Ютанов С И. Пластика нервных стволов при трансплантации легких в эксперименте. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Материалы IV Всесоюзной конференции. М., 1966, 60—62.

Ютанов С. И. Некоторые вопросы пересадки консервированных легких в эксперименте. В кн.: Проблемы гомопластики и аллопластики. Киев, 1967, 112—114.

Ютанов С. И. Результаты трансплантации консервированных легких. В кн.: Трансплантация органов и тканей. Горький, 1970, 302—303.

Ютанов С. И. Влияние стабилизатора обменных процессов 3-В на проницаемость клеточных мембран при длительном консервировании легких. Материалы конференции молодых ученых Кишиневского медицинского института. Кишинев, 1970, 1, 106—108.

Ютанов С. И., Бушмин Ф. И. Функциональное состояние легких, консервировавшихся в аппарате замедленной гипотермной перфузии. Материалы конференции молодых ученых Кишиневского медицинского института. Кишинев, 1970, 1, 108—110.

Юфит СЕ., Рабинович Ю. Я. К вопросу о применении гепарина для профилактики тромбозов во время реплантации легкого в эксперименте. Материалы конференции по проблемам свертывания крови. Баку, 1966, 337—338.

Якунин Г. А., Волковойнов Г. Б. Основные сведения о новом методе расшифровки тромбоэластограммы — тромбоэластотахограммы. В кн.: Теоретические и клинические вопросы проблемы свертывания крови. Саратов, 1968, 199—205.

Adams W.E., Gago G., Zajtchuk R. Use of azathioprine in homotransplantation of pulmonary tissue. Influence of size of graft in the maintenance of pulmonary function.— Bull. Soc. internat. chir., 1966, 55, 6, 631—638.

Adams W. E. Proceedings of the International Committee on Lung Transplantation.— Diseases Chest, 1969, 56, 1, 66—68.

Adams W.E. Probleme der Organtransplantation.—Anaesthesist, 1970, 19, 2, 57—60.

Agostoni E., Thimm F.F., Fenn W.O. Comparative features of the mechanics of breathing.— J. Appl. Physiol., 1959, 14, 5, 679—683.

Alexandre G. P. J., Ponlot R., Chalant C. A new technique for bilateral one-stage lung autograft in the dog.— Europ. Surg. Res., 1970, 2, 2, 88.

Alican F., Hardy J. D. Lung reimplantation. Effect on respiratory pattern and function.— JAMA, 1963, 183, 10, 849—853.

Alican F. Discussion (papers by N. L. Mills).—J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1970, 60, 6, 876.

Alican F., Cayirli M., Isin E., Hardy J.D. Feasibility of simultaneous bilateral lung replantation.— 3-rd Internat. Congr. Transplantation Soc. (Abstracts). Hague, 1970, p. 59.

Alican F., Cayirli M., Isin E., Hardy J.D. Feasibility of simultaneous bilateral lung replantation.— Transpl. Proa, 1971, 3, 1, 524—526.

Alican F., Cayirli M., Isin E., Hardy J.D. Left lung replantation with immediate right pulmonary artery ligation.— Ann. Surg., 1971, 174, 1, 34—43.

Alican F., Cayirli M., Isin E., Hardy J. D. One-stage replantation of both lungs in the dog.— JAMA, 1971, 215, 8, 1301—1306.

Alican F., Cayirli M., Isin E., Hardy J. D. Surgical technique of one-stage bilateral lung reimplantation in the dog.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1971, 61. 6, 847-856.

Allgood R. T., Ebert P. A., Sabiston D. C. Immediate changes in pulmonary hemodynamics following lung autotransplantation.— Ann. Surg., 1968, 167, 3, 352—358.

Anderson J.M., Hannah G., Neely M.G., Hutchison J. Transplantation immunosuppression by local infusion of allografts on canine lung.— Transplantation, 1969, 8, 1, 88—90.

Anderson J. M., Hannah G., Neely M. G., Hutchison J. Localized immunosuppression for pulmonary transplants.— Brit. J. Surg., 1969, 56, 8, 597—600.

Anderson J. M., Hannah G., Neely M. G., Beel J. R. Further studies of localized immunosuppression for canine pulmonary transplants.— Brit. J. Surg., 1970, 57, 5, 386.

Ardekarni R.G., Faber L.P., Beattie E.J. Pulmonary function after various periods of ischemia in the canine lung.— J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1970, 59, 5, 607-612.

Amar O., Haglin J. J. The ischemia time of the baboon lung. In: The baboon in medical research. I Internat. Sympos., 1965, II, p. 365—376.

Amar O., Andersen R., Hitchcock C, Haglin J. Reimplantation of the baboon lung after extended ischemia.— Transplantation, 1967, 5, 4, 2, 929—935.

Asimacopoulos P. J., Molokhia F.A., Pegg C.A.S., Norman J. C Lung transplantation in the rat.— 3-rd Internat. Congr. Transplantation Soc. (Abstracts). Hague, 1970, p. 199.

Asimacopoulos P. J., Molokhia F.A.S., Pegg Ch.A.S., Norman J. C Lung transplantation in the rat.— Transplant. Proa, 1971, 3, 1, 583—585.

Averbach M.M. Der gegenwartige Stand der experimentellen Lungentransplantation.— Z. Erkrank. Atmungsorgane, 1970, 131, 3—4, 301—310.

Балевски М. Пневмонектомия с реплантация на бял дроб при кучета (предварително съобщение).— Хирургия (София), 1969, 22, 1, 71—73.

Ballinger W.F., Scicchitano L.P., Baranski E.J. The effects of cardiopulmonary denervation.— Surgery, 1964, 55, 4, 574—580.

Barbieri G., Beltrami V., Luccioni L. Conlributo sperimentale alia soluzione di problomi di tecnica dell'omotrapianto polmonare.— Ann. ital. chir., 1967, **43,** 6, 1146—1153.

Barnes B.A., Flax M.H., Burke J.F. Experimental pulmonary homografts in the dog. 1. Morphological studies.— Transplantation, 1963, 1, 3, 351—365.

Barnes B.A., Flax M.H. Experimental pulmonary homografts in the dog. 2. Modification of the homograft response by BW 57-322.— Transplantation, 1964, 2, 3, 343—356.

Barthel H., Barthel A. Tierexperimentelle Untersuchungen iiber das spatere Schicksal homologer verpflantzer Lungenlappen.— Brims' Beitr. klin. Chir., 1957, **194,** 4, 395—407.

Bartels II., Biicherl E. S., Hertz C W. et al. Lungenfunktionspriifungen. Metoden und Beispiele klinischer Anwcndung. Berlin, 1959.

Beall A.C., Jenkins D.E., Weg J.G. et al. Human lung allotransplantation. Report of two cases.— Amer. J. Surg., 1970, **119,** 3, 300—310.

Beattie E.J. Some observations on lung transplantation.— Amer. Surg., 1966, 32, 12, 818—820.

Becker N.H., Sinha Sh., Hagstrom J.W.C. et al. Fine structure alterations in canine lung transplants.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1972, **63,** 1, 81—93.

Bednafik B., Pefesty S., Tomecek J. et al. Auto- und Allotransplantation der Lunge beim Hund.— Wiederbeleb. und Organersatz., 1968, 5, 1, 24—31.

Benfield J. R., Gago O., Nigro S. L. Role of the adventitia of the pulmonary hilum as related to the transplantation problem.— Surg. Forum, 1963, **14,** 198—200.

Benfield J. R., Coon R., Cree E. M. Canine bronchospirometry: the development of a reliable catheter.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1966, 52, 6, 882—892.

Benfield J. R., Coon R. The role of the left atrial anastomosis in pulmonary reimplantation.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1967, 53, 5, 676—684.

Benfield J. R., Isawa T. Nemetz J. C et al. Immediate, early and prolonged lung function after allotransplantation.— Arch. Surg., 1970, **101,** 1, 52—55.

Benfield J.R., Isawa T., Castagna J. et al. Canine lung allografts during rejection— Bull. Soc. internat. chir., 1971, 30, 4, 319.

Benfield J. R., Shimada K., Peter M. E. et al. Technical notes on lung transplantation with donor survival in inbred beagles.— Transplantation, 1972, **14,** 6, 791—792.

Bensch K., Schaefer K., Avery M.E. Cranular pneumocytes: electron microscopic evidence of their exocrinic function.— Science, 1964, **145,** 3638, 1318—1319.

Biancalana L., Masenti E. La nostra esperienza sul trapianto polmonare omologo sperimentale.— Internat. Surg., 1968, **49,** 2, 187—198.

Biancalana L., Masenti E. The results of anti-rejection treatment with immunosuppressive drugs in experimental lung transplants.— Proc. Internat. Sympos. on Pharmacol. Treatment in Organ and Tissue Transplantation. Amsterdam, 1970, p. 20—23.

Bignon J., Neveux J.F., Mathey J. Etudes des structures pulmonaires apres transplantation pulmonairc (autotransplantation et homolransplantation) chez le chien.— Bronchos, 1970, 20, 3, 194—207.

Birch A. Pulmonary function before and after left lung autotransplantation.— Arch. Surg., 1968, 97, 5, 704—706.

Birch A. A. Pulmonary compliance and functional residual capacity determinations in dogs with reimplanted left lungs.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1968, 55, 2, 196—199.

Blades B., Beattie E., Hill R., Thistlethwaite R. Ischemia of the lung.— Ann. Surg., 1952, **136,** 1, 56—62.

Blades B. Ischemia of the lung.—Arch. Surg., 1954, 69, 4, 525—529.
Blank N., Lower R., Adams D. Bronchial dynamics and the reconstruction of bronchial artery supply in the autotransplanted lung.— Invest. Radiol., 1966, 1, 5, 367—370.
Bliimcke S., Rode J., Niedorj H.R. et al. Glukogenablagerungen im Bronchusepithel reimplantierter Hundelungen.— Virchows Arch, pathol. Anat. Abt. A, 1969, 346, 2, 168-177.
Blumcke S., Rode J., Niedorf H.R. et al. Der peribronchiale Nervenplexus in reimplantierten Hundelungen.— Beitr. pathol. Anat. und allgem. Pathol., 1969, 138, 3, 272—291.
Blumcke S., Dellschau H., Dengler H. J. et al. Die Innervation der Lungenarterien in reimplantierten Hundelungen.— Z. Zellforsch., 1971, **121,** 2, 270—282.
Blumenstock D.A., Collins J.A., Thomas E.D. et al. Homotransplantalion of the lung in dogs treated with methotrexate.— Surg. Forum, 1981, **12,** 121—122.
Blumenstock D.A., Collins J. A., Thomas E.D. Homotransplants of the lung in dogs.— Surgery, 1962, 51, 4, 541—545.
Blumenstock D. A., Hechtman H. B., Collins J. A. Preservation of the canine lung.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1962, 44, 6, 771—775.
Blumenstock D.A., Collins J. A., Hechtman H.B. et al. Functioning homografts of the lung in dogs.—Ann. N. Y. Acad. Sci., 1962, 99, 3, 882—890.
Blumenstock D. A., Collins J. A., Hechtmann H.B. et al. Lung transplantation in the dog.— Ann. N. Y. Acad. Sci., 1964, **120,** 2, 677—688.
Blumenstock D. A. Advances in homotransplantation of lung and heart.— Pennsyl. Med. J., 1964, 67, 1, 25—27.
Blumenstock D.A., Thomas E.D., Ferrebee J.W. Lung transplantation in relation to aging. In: Aging of the lung. Perspectives. The tenth Hahnemann symposium. New York— London, 1964, 113—115.
Blumenstock D.A., Collins J. A., Hechtman H.B. et al. Late results of homotransplantation of the lung in dogs.— Diseases Chest, 1964, 45, 4, 365—371.
Blumenstock D.A., Lempert N., Morgado F. Preservation of the canine lung in vitro for 24 hours with the use of hypothermia and hyperbaric oxygen.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1965, 50, 6, 769—775.
Blumenstock D.A. Transplantation pulmonaires.— Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1966, 5, 2, 198—201.
Blumenstock D.A., Grosjean O.V., Otte II. P. et al. Experimental allotransplantation of the lung.— J. Thorac. and Cordiovasc, Surg., 1967, 54, 6, 807—814.
Blumenstock D.A. Transplantation of the lung.— Transplantation, 1967, 5, 4, 2, 917—928.
Blumenstock D.A., Otte H.P., Grosjean O. V. et al. Resultats a distance de l'homotransplantalion pulmonaire chez le chien.— Acta chir. Belg., 1967, 66, 8, 761—774.
Blumenstock D.A. Transplantation of the lung. Current Status. In: Advance in transplantation. Copenhagen, 1968, 681—686.
Blumenstock D.A., Otte H.P., Grosjean O.V. et al. Lung allografts in dogs treated with methotrexate and antilymphocyte serum.— Ann. Thorac. Surg., 1968, 6, 1, 33—39.
Blumenstock D.A. Present status of lung transplantation.— N. Y. State J. Med., 1969, 69, 16, 2227—2231.
Blumenstock D.A., Fantoni P. A., Santord C A. et al. L'utilite du typage lymphocytaire dans le pxonostic des transplantations pulmonaires chez les chiens traites.— Vie med., 1969, 50, 2, 3385—3387.
Blumenstock D. A., Otte H. P., Grosjean O. V. et al. Transplantation of the lung.— Transplant. Proa, 1969, 1, 1, 223—229.
Blumenstock D. A., Lempert N.. Singer K. M. et al. Late pulmonary function af-

tor reimplantation and allotransplantation of the lung in dogs.—Transplantation, 1970, 10, 3, 241—247.
Blumenstock D. Selection of lungs for transplantation. Development of methods of rapid production of specific immunologic tolerance is suggested. Rhode Island. Med. J., 1970, 53, 9, 496—498.
Blumenstock D., Wells E. Allotransplantation of the lung in beagle and mongrel dogs prospectively typed for lymphocytic antigens.— Transplantation, 1971, 11, 2, 192-194.
Boffo V., Baroni B., Taccone-Gallucci M. et al. Rejection in experimental lung transplantation.— Bull. Soc. internat. chir., 1971, 30, 4, 320—321.
Bogardus G. M. Evaluation in dogs of relationship of pulmonary, bronchial and hilar adventitial circulation to problem of lung transplantation.— Surgery, 1958, 43, 5, 849—856.
Bono A. H. B., Brock R. Lung transplantation.—Brit. J. Surg., 1964, 51, 1, 72.
Bono A. H. B. Les problemes techniques de la transplantation du poumon.—, Ann. Chir. Thorac, Cardiovasc, 1966, 5, 2, 202—206.
Borrie J., Campbell G.D., Fulton J.B. Bronchial artery division and lung function.— Proc. Univ. Otago med. Sch., 1958, 36, 3, 31—32.
Borrie J., Montgomerie J.Z. Differential bronchospirometry in sheep.—Proc. Univ. Otago med. Sch., 1958, 36, 1, 10.
Borrie J., Montgomerie J.Z. Lung excision and reimplantation in sheep.— Proc. Univ. Otago med. Sch., 1958, 36, 1, 9.
Borrie J., Fulton J. B. Division and resuture of pulmonary veins with the use of anticoagulants.— Proc. Univ. Otago med. Sch., 1959, 37, 1, 6—7.
Borrie J., Irapaiwongs T. Division and resuture of left pulmonary veins in sheep.— Proc. Univ. Otago med. Sch., 1960, 38, 2, 18.
Borrie J., Mitchell R. M. The sheep as an experimental animal in surgical science.— Brit. J. Surg., 1960, 47, 204, 435—445.
Borrie J. Tolerance time of sheep lungs to anoxia.— Proc. Univ. Otago med. Sch., 1962, 40, 1, 5.
Borrie J., Lichter J. Lung transplantation: technical problems.— Thorax, 1964, 19. 5, 383-396.
Boye E. Lungctransplantationer.— Nord. med., 1967, 77, 18, 573.
Bradham R.R., Sealy W.C., Young W.G. Pulmonary hilar lymphadenectomy following contrlateral pneumonectomy.— Surgery, 1966, 60, 5, 1066—1071.
Brede H. D., White J. J., Wet Lubbe de et al. Serological observations in 12 lung-allotransplanted baboons.— S. Afric. Med. J., 1970, 44, 27, 793.
Brody J.S., Fisher A.B., Park CD. et al. Factors influencing function of the aulotransplated lung.— J. Appl. Physiol., 1970, 29, 5, 587—592.
Brownlee R. T., Couves CM., Dritsas K. G. et al. Metabolic alterations in pulmonary tissue preserved for transplantation.— Canad. J. Surg., 1968, 11, 2, 237—245.
Brownlee R.T., Couves CM. Factors concerned in the maintenance of viability in pulmonary transplants.—Ann. Thorac, Surg., 1968, 5, 2, 112—121.
Brownlee R. T., Fisk R.L., Couves CM. Function and morphology of the canine lung two years following immediate or delayed reimplantation.— Diseases Chest, 1969, 55, 4, 310—314.
Braynt L.R., Preston D., Trinkle J.K. et al. Limitations of lung scintiscanning in pulmonary transplantation.— Arch. Surg., 1972, 104, 3, 325—329.
Biicherl E. S. Experimentelle Untersuchungen zur llomoiotransplantation der Lunge.— Thoraxchirurgie, 1960, 8, 3, 362—364.
Biicherl E. S., Nasseri M. Zur Problematik der Lungenlransplantation.— Bull. Soc. internat. chir., 1961, 20, 5—6, 584—591.
Biicherl E. S., Lesch P., Nasseri M. et al. Ergebnisse experimenteller Untersuchungen nach normothermer und hypothermer Homoiotransplantation einer Lunge.— Arch. Klin. Chir., 1961, 296, 6, 660—686.

Biickerl E. S., Eisele П., Kirsck U. et al. Veranderung der Toleranz fur Lungentransplantationen durch Behandlung mit Melotrexate.— Langenbecks Arch, klin. Chir. 1964, 305, 3, 282—296.

Biickerl E. S., Lesck P., Nasseri M. et al. Lungenfunktionsstudien nach Homo- und Autotransplantalion bzw. Denervation der linken Lunge und auschliessender Unterbildung der rechten Pulmonalarterie.— Thoraxchirurgie. 1964, 11, 5, 540-554.

Biickerl E. S., Nasseri M., Masshoff W. et al. Spiitergebnisse nach Homotransplantation einer Lunge.— Langenbecks Arch. klin. Chir., 1964, 305, 4, 350—357.

Biickerl E. S., Nasseri M., Prondzynski B. von. Lung function studies after homolransplantation, autotransplantation, denervation of the left lung, and ligature of the right pulmonary artery.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1964, 47, 4, 455—466.

Biickerl E. S., Eisele R., Kokn K. et al. Beeinflussung der Toleranz nach Lungentransplanlation durch Behandlung mit Trenimon.— Langenbecks Arch, klin. Chir., 1965, 310, 219—228.

Biickerl E.S. La grelTe du poumon.— Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1966, 5, 2, 212—217.

Biickerl E. S., Eisele R., Rohn K. et al. Uber die Beeinflussung der Toleranz bei Lungentransplantation durch Behandlung mit Immuran.— Langenbecks Arch. klin. Chir., 1966, 315, 126—134.

Biickerl E.S. Lung transplantation.— J. Cardiovasc. Surg. Spec, issue. VIII Congress of the International Cardiovascular Society. Vienna, Sept. 6—9, 1967, 104—114.

Biickerl E. S. Die transplantation von Ilerz und Lunge. In: Transplantation von Organen und Geweben. Stuttgart, 1967, 157—175.

Biickerl E. S. Die experimentelle und kiinische Lungentransplantation. Derzeitiger Stand und Problematik.— Chirurg, 1970, 41, 7, 306—309.

Biickerl E.S. Klinischer Stand der Lungentransplantation.— Dtsch. Med. J., 1971, 22, 7, 215—219.

C amp ana F.P., Zambianchi C, Mammucari R. In tema di trapianti polmone: nota preliminare di tecnica.— Cazz. Internat. Med. Chir., 1965, 70, 16, 1347—1354.

Carlson R. F., Charbon B. C, Charbon H. G. et al. The effect of decreasing the amount of lung tissue on the right ventricular pressures in animals.— J. Thorac. Surg., 1951, 21, 6, 621—632.

Carpinisan C, Coman C., Mica V. et al. Technica homotransplantarii de tcrilorii pulmonare la ciine.—Chirurgia (Bucuresti), 1967, 16, 10, 917—926.

Carpinisan C, Coman C., Micu V. et al. Lungen-Homotransplantation beim Hund.— Zbl. Chir., 1967, 92, 26a, 2, 1845—1850.

Carpinisan C, Coman C, Micu M. et al. Homotransplantation pulmonaire (poumon et lobe) chez le chien.— Bull. Soc. internat. chir., 1969, 28, 2, 169—174

Castagna J. T., Shors E., Benfield J. R. The role of perfusion in lung preservation.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1972, 63, 4, 521—526.

Christiansen K. H., Smith D. E, Pinch L. W. Homologous transplantation of canine lungs.— Arch. Surg., 1963, 86, 3, 495—499.

Christiansen K.H., Buck A.S., Fanjera F. et al. Homologous transplantation of canine lungs.— Arch. Surg., 1965, 90, 1, 38—42.

Christiansen K. H., Gross R., Fanfera F. et al. Lung allografts with delayed opposite pulmonary artery ligation.— Arch. Surg., 1966, 93, 9, 400—402.

Clarke D. B. Perfusion techniques in the preservation of the isolated canine lung.— Thorax, 1969, 24, 3, 342—347.

Crucitti F., Lojacono L., Wiel M. A. et al. Aspetti tecnici neltrapianto sperimcntale di polmone.— Chir. patol. sperim., 1967, 15, 2, 216—238.

Crucitti F., Manzoli U., Alcini E. et al. 11 flusso ematico nel polmone trapiantato. Rilievi sperimentali immediati e a distanza.— Chir. patol. sperim., 1969, 17, 4, 183—205.

Comroe J.H. Physiological and biochemical effects of pulmonary artery occlusion.— Ciba Found. Sympos. on Pulmonary Structure and Function, 1962, 176—185.

Connaughton P. J., Bahuth J. J., Lewis F.J. Lung ischemia up to six hours, influence of local cooling in situ on subsequent pulmonary function.— Diseases Chest, 1962, 41, 4, 404—408.

Cook C D., Sutherland J. M., Segal S. et al. Studies of respiratory physiology in the newborn infant. III. Measurements of mechanics of respiration.— J Clin. Invest., 1957, 36, 3, 440—448.

Cooley D.A., Bio o dwell R.D., Hallman G.L. et al. Organ transplantation for advanced cardiopulmonary disease.— Ann. Thorac. Surg., 1969, 8, 1, 30.

Cullum P. A., Bewick M., Shilkin K. et al. Distinction between infection and rejection in lung transplantation.— Brit. Med. J., 1972, 2, 5805, 71—74.

Daddi G., Stipa V., Storniello G. et al. Rilievi morfologici in allotrapianti polmonari sperimentali (con terapia immunodepressiva).— Riv. Tuberc, 1970, 18, 1, 39—57.

Daumet Ph. La transplantation pulmonaire (etat de la question en 1969).- Cahiers Med., 1970, 11, 9, 775—778.

Davies L.G., Rosser T.H., West L. R. Autotransplantation of the lung in sheep.— Thorax, 1965, 20, 6, 481—494.

Davis II. A. Homologous transplantation of the lung. Preliminary report of technical studies.— A. M. A. Arch. Surg., 1952, 64, 745.

Derom F., Barbier F., Ringoir S. et al. A case of lung homotransplantation in man.— Nedcrl. tijdschr. geneeskunde, 1969, 25, 3, 109— 114.

Derom F., Barbier F., Ringoir S. et al. Un cas de transplantation pulmonaire chez l'homme.— Ann. Chir. Thorac. and Cardiovasc, 1969, 8, 3, 695—696.

Derom F. La transplantation pulmonaire.— Acta chir. Belg., 1970, 69, 6, 450—461.

Derom F., Barbier F., Versieck J. et al. Survie prolongee apres transplantation pulmonaire chez l'homme.— Z. Erkrank. Atmungsorg., 1970, 131. 3—4, 291—300.

Derom F. L'immunodepression en transplantation pulmonaire.— Minerva chir., 1971, 26, 13, 735—738.

Derom F. Current-state of lung transplantation.— Transplant. Proc, 1971, 3, 1, 313-317.

Derom F.. Barbier F., Ringoir S. et al. Ten-month survival after lung homotransplantation in man.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1971, 61, 6, 835-846.

Droszcz W. Postepy pulmonologii. Przeszczepianie pluc— Polskie Arch. med. wewnet., 1969, 43, 1 (7), 1087—1091.

Donnarel G., Lebreuil G., Sommer A. et al. Facteurs a l'origine de l'hypertcnsion pulmonaire observee dans les suites des greffes du poumon.— Lyon, med., 1969, 44, 5, 51—57.

Douglas R. G., Anderson M., Weg J. G. et al. Herpes simplex virus pneumonia. Occurrence in an allotransplanted lung.—JAMA, 1969, 210, 5, 902—901.

Duvinage J.-F., Grosjean O., Sudan N. et al. Mise au point d'un precede simple de conservation pulmonaire: l'hypothermie a 4° C apres ringage avec la solution de Collins n° 3.—Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1973, 12, 2, 195—203.

Duvoisin G.E., Payne W.S., Ellis F.II. et al. Functional neural regeneration after pulmonary denervation.— Chest, 1970, 58, 5, 504—506.

Ebert P. A., Hudson B.H. Pulmonary hemodynamics following lung autotransplantation. Studies in unanesthctized dogs with the opposite pulmonary artery ligated.—J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1971, 62, 2, 188—192.

Edmunds L. H., Graf P., Nadel J. A. Regeneration of nerves after lung autotransplantation.— Brit. J. Surg., 1969, 56, 8, 629.

Edmunds L. H., Stallone R., Graf P. D. et al. Mucus transport in transplanted lungs of dogs.— Surgery, 1969, 66, 1, 15—22.

Edmunds L. H., Graf P. D., Nadel J. A. Reinnervation of the reimplantation canine lung.— J. Appl. Physiol., 1971, 31, 5, 722—727.

Ellis F. H., Grindlay J. H., Edwards J. E. The bronchial arteries. I. Experimental occlusion.— Surgery, 1951, 30, 5, 810—826.

Ellis E. E., Richards V. The fate of homologous lung transplants in dogs.— Surgery, 1954, 36, 6, 1109—1114.

Ellison L. T., Yeh T. J., Ellison R. G. Cardiopulmonary physiology following lung-reimplantation.— Federal Proc, 1962, 21, 2, 438.

Ellison L.T., Beasley J. J., Toi/ohara H. Pulmonary function in dogs following; homotransplanlation of lung.— Fedcrat. Proc, 1964, 23, 2, 201—201.

Eraslan S., Turner M., Hardy J. D. Lymphatic regeneration following lung reimplantation in dogs.— Surgery, 1964, 56, 5, 970—973.

Eraslan S., Hardy J. D., Elliott R. L. Lung reimplantation, respiratory reflexes,, vagal integrity and lung function in chronic dogs.— J. Surg. Res., 1966, 6 9, 383—388.

Eraslan S., Hardy J. D. Differential division of hilar tissue: effects upon lung function in the dog.— Diseases Chest, 1966, 50, 5, 449—455.

Faber E. P., Beattie E. J. Respiration following lung denervation.— Surg. Forum„ 1959, 9, 383—385.

Faber E.P., Kenwell J.M., Beattie E.J. Homologous lung transplantation.— A. M. A. Arch. Surg., 1961, 83, 4, 491—495.

Faber E. P., Pedreira S., Pevsner P.. Beattie E. The immediate and long-term physiologic function of bilateral reimplanted lungs.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1965, 50, 6, 761—769

Fegiz G., Leggeri A., Drago G. et al. Studio sperimentale sul trapianto polmonare con particolare riqueardo all impiego del raffreddamento rapido, quale tentativo per ottenere rattechhimenlo definitive— Arch. Chir. Torace, 1959, 16, 3, 539-575.

Fiere M., Vallee J. C., Noirclerc M. et al. Recherche sur la circulation fonctionnelle par angiographic intraveineuse de poumon greffe chez le chien.— J. franc, med. et chir. thorac, 1969, 23, 4, 411—412.

Fisk R.L., Symes J.F., Aldridge L.L. et al. Improved perfusion of functioning isolated lungs based on normal pulmonary hemodynamics.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1969, 58, 2, 231—241.

Flaherty T.T., Crummy A. B., Benfield J.B. The angiographic demonstration of the left atrial anastomosis in pulmonary reimplantation and transplantation.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1968, 55, 6, 797—799.

Flammia M., Daddi G., Stipa V. et al. Considerazioni in tema di cause di insuccesso non dipendenti dal riggetto nel trapianto polmonare sperimentale.— Riv. tuberc, 1970, 18, 1, 21—38.

Flax M.H., Barnes B.A. The role of vascular injury in pulmonary allograft rejection.— Transplantation, 1966, 4, 1, 66—78.

Fleisch A. Neue Methoden zum Studium des Gasaustausches und der Lungenfunktion. Leipzig, 1956.

Fonkalsrud E. W., Stevens G., Rangel D. et al. Physiologic evaluation of allogenic canine lung transplants from living donors.— J. Thorac. and Cardiovasc Surg., 1969, 57, 5, 607—617.

Foote A. V., Karmody A.M., Caridis D.T. Effects of heparin or adenosine triphosphate infusion on the function of lung aulotransplants.— Brit. J. Surg., 1970, 57, 11, 852.

Fourcade C, Vuillard P., Gadot P. et al. Note technique sur la mesure de l'im-

pedance transthoracique dans la transplantation pulmonaire experimentale.—Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1971, 10, 457—462.

Fujimura S., Karino K., Kawakami M. et al. Experimental canine kind homotransplantation treated with methotrexate with folinic acil for protection against its toxicity.— J. Japan. Assoc. Thorac. Surg., 1966, 14, 9, 1041—1053.

Fujimura S., Nakada T.. Kawakami M. et al. Detection of immunoglobulins (IgM and IgG) by fluorescent antibodv method in canine lung allotransplantation.— Tohoku J. Exper. Med., 1970, 101, 6, 183—198.

Fujimura Sh., Parmley W., Tomoda H. et al. Hemodinamic alterations after staged and simultaneous bilateral lung allotransplantation in dogs.— J. Thorac, and Cardiovasc. Surg., 1972, 63, 4, 527—533.

Fujimura Sh., Parmley W., Tomoda H. et al. Hemodynamic alterations after staged and simultaneous bilateral lung autotransplantation in dogs: follow-up studies.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1972, 63, 6, 937—945.

Fujimura Sh., Rosen V., Adomian G. E. et al. Cellular characteristics of the rejection response to canine lung allolransplants.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1973, 65, 3, 438—448.

Gadot P., Vuillard P., Wiesendanger T. et al. Bilan de 110 observations a propos de la greffe pulmonaire.— Cahiers med. Lyon, 1970, -l6, 18, 1509—1518.

Gago O., Delgado E., Archer F. L. et al. Homo transplantation and autotransplantation of a pulmonary lobe.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1964, 48, 5, 726—732.

Gago O., Zajtchuk R., Nigro S. L. et al. Canine pulmonary homografts with uncontrolled crosscirculation.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1965, 50, 6, 775—781.

Gago O., Renfield J. R., Nigro S. L. et al. Left lower pulmonary lobe transplantation.—JAMA, 1965, 191, 4, 306-310.

Gago O. R. Personal communication, 1969. Цит. по: *Wildeuuur Ch. R. H., Renfield J. R.* (1970).

Galarza V. G., Carranza J. R. C, Franco J. C L. Autotransplantc experimental de pulmon.— Rev. Fac. med. Univ. пае. auton. Mexico, 1967, 9. 4, 245—257.

Galei/ J.-J. La transplantation pulmonaire.— Concours med., 1971, 93, 13,2318—2334.

Garzon A. A., Cheng C, Pangan J. et al. Hypothermic hyperbaric lung preservation for twenty-four hours with replantation.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1968, 55, 4, 546—554.

Garzon A. A., Dutta S. K., Goldstein S. et al. Respiratory and hemodynamic function of chronic lung allografts.— JAMA, 1970, 212, 5, 863.

Gayrara P., *Leonardelli M., Noirclerc M.* Effects de l'inflation pulmonaire sur les diametres bronchique chez le chien.— Bull, physio-pathol. resp., 1969, 5, 4, 465—48/..

Gayrara P., Leonardelli M., Coutant P. et al. Etude bronchographique des grcffes pulmonaires experimenlales. (Autogrcffcs et homogreffes traitees sans serum anthymphocytaire).— Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1971, 10. 1 111—119.

Goldenberg V. E., Ruckingham S., Sommers Sh. C. Pulmonary alveolar lesions in vagotomized rats.— Lab. invest., 1967, 16, 5, 693—705.

Goldstein S., Motlagh F.A., Torres R.R. et al. Ventilatory and hemodynamic effects of long-term lung preservation and replantation.— Surg. Forum, 1968, 19, 230—232.

Gondos R., White P., Renfield J. R. Histologic changes associated with rejection of canine lung transplants.—J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1971, 62, 2, 183-187.

Graher R. D., Preston F. W. Progress and problems in human organ transplantation.- Surg. Clin. N. America, 1963. 43, 1, 163-177.

Graf P. D., Nadel J. A., Edmunds L. H. Autonomic nerve regeneration after lung autotransplantation in dogs.— Surg. Forum, 1969, 20, 289—290.

Greenfield L. J., Chernick V., Hodson W. A. et al. Alterations in pulmonary surfactant following compression atelectasis, pulmonary artery ligation, and reimplantation of the lung.— Ann. Surg., 1967, 166, 1, 109—117.

Grosjean 0., Castermans A., Lejeune G. Anti-lymphocyte serum and pulmonary transplantations.— В кн. Second Congress of the European Society for Experimental Surgery. Louvain, 3—5 April, 1967. (Excerpta medica, Internal. Congr. Ser., 1967, 152, 22—23).

Grosjean 0., Blumenstock D., Castermans A. Transplantations pulmonaires et renalcs chez le chien traite par injection neonatale unique on ulteriement repetee de moelle osseuse.—Compt. Rend. Soc. biol. (Paris), 1967, 161, 9, 733—737.

Grosjean 0., Simar L., Leroux G. et al. Etude comparee radiologique et microscopique de la reaction de rejet du transplant pulmonaire allogenique chez le chien non traite.— Acta chir. Belg., 1969, 68, 8, 277—284.

Grosjean 0., Otte H., Namur M. et al. Experiences preliminaires a la transplantation pulmonaire allogenique associee a la pneumectomie controlaterale d'omblee.— Acta chir. Belg., 1969, 68, 8, 586—592.

Grosjean 0., Otte II., Lejeune G. et al. Etat actuel dc nos recherches sur la transplantation pulmonaire.— Rev. med. Liege, 1970, 25, 14, 459—463.

Guilmet D., Brunet A,. Krdkora P. et al. Contribution experimentale a l'etude de la transplantation pulmonaire. I. La reimplantation du poumon chez le chien. Technique. Premiers resultats.— Ann. Chir. Thorac, 1965,4. 2,306—318.

Guilmet D., Brunet A., Krdkora P. et al. Reimplantation of the lung in the dog.— Rozhl. Chir., 1966, 45, 4, 275—279.

Haglin J., Telander R. L., Muzzall R. E. et al. Comparison of lung allotransplantation in the primate and dog.— Surg. Eorum, 1963, 14, 196—198.

Haglin J. I. A comparative study of reimplantation of the lung in the dog and kenya baboon. Ph. D. Thesis. Graduate School, Univ. Minnesota, 1964.

Haglin I. I., Amar O. Physiologic studies of the baboon living on only the reimplanted lung.— Surg. Forum, 1964, 15, 175—176.

Haglin J. J., Amar O. Pulmonary function in the baboon with lung reimplantation and subsequent contralateral pneumonectomy: four-year follow-up. In: The baboon in medical research. I International symposium, 1965, 377—378.

Haglin J. J., Muzzall R. E., Telander R. L. Function studies of the autografted baboon lung: comparison with the dog. In: The baboon in medical research. I International symposium, 1965, 621—625.

Haglin J. I., Amar O. Lung transplantation in the baboon. In: Experimental medicine and surgery in primates. New York, 1969, 401—411.

Haglin J. J., Amar 0. Lung transplantation in the baboon.— Ann. X. Y. Acad. Sci., 1969, 162, 1, 404—411.

Haglin I. J. Personal communication, 1969. Цит. по: *Wildevuur Ch. R. H., Benfield J. R.* (1970).

Haglin J. J. Personal communication, 1970. Цит. по *Veith F. I., Rlumenstock D. A.* (1971).

Haith I. W. Early experiences with lung transplantation.— J. Nat. Med. Assoc. (N. Y), 1964, 56, 6, 477—478.

liankinson H. W., Edwards F. R. The effect of pulmonary ischaemia on lung function.—Thorax, 1959, 14, 2, 122—124.

Hardin C A., Kittle C. F., Schafer P. W. Preliminary observations on homologous lung transplantation in dogs.— Surg. Forum, 1952, 3, 374—378.

Hardin C. A., Kittle C F. Experiences with transplantation of the lung.— Science, 1954, 119, 3081, 97—98.

Hardy J. D., Eraslan S., Dalton M. L. Autotransplantation and homotransplantation of the lung: further studis.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1963, 46, 5, 606—615.

Hardy J. D., Eraslan S., Dalton M. L. et al. Reimplantation and homolransplantation of the lung.— Ann. Surg., 1963, 157, 5, 707—718.
Hardy J. D., Webb W. R., Dalton M. L. et al. Lung homotransplantation in man —JAMA, 1963, 186, 12, 1065—1074.
Hardy J. D. The transplantation of organs.— Surgery, 1964, 56, 4, 685—705.
Hardy J.D., Alican F. Lung transplantation.— Advances Surg., 1966, 2, 235—264.
Hardy J. D., Alican F., Eraslan S. et al. Lung transplantation. In: Advance in transplantation. Copenhagen, 1968, p. 687—691.
Hardy J. D. Transplantations pulmonaires chez l'homme.— Vie med., 1969, 50, 2, 3377—3382.
Hardy J. D., Alican F., Meunihan P. C et al. A case of clinical lung allotransplantation.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1970, 60, 3, 411—426.
Hayata Y. Personal communication., 1969. Цит. по: *Wildevuur Ch. R. H., Benfield J. R.* (1970).
Hayek H. Die menschlichc Lunge. Berlin, 1953.
Hill P., Shaw K. M. Long-term survival of dogs after experimental pulmonary reimplantation and staged contralateral pneumonectomy.— Thorax, 1968, 23, 4, 408—413.
Hino K., Grogan L B., Hardy J. D. Viability of stored lungs.— Transplantation, 1968, 6, 1, 25—32.
Homan van der Heide J. H. Longtransplantaties.— Nederl. tijdschr. geneeskunde, 1968, 112, 41, 1828—1832.
Horns J. W. Selective bronchial arteriography in dogs.— Radiology, 1964, 83, 4, 610-615.
Hoyer J. Die chirurgische Technik und ihre Problemalik bei experimentellen Lungenverpflanzungen am Hund. Diss. Bonn, 1971.
Huang Ch. L., Norico A. P., Baker R. R. Changes in pulmonary blood flow produced by autotransplantation of the left lung and placement of an ameroid constrictor on the right pulmonary artery.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1971, 62, 1, 131—137.
Huber G., Molokhia F., Norman J. Early ultrastructural changes in unmodified canine lung allografts.— Clin. Res., 1969, 17, 4, 618.
Hug gins C. E. Reimplantation of lobes of the lung. An experimental technique.— Lancet, 1959, 2, 7111, 1059—1062.
Hugh-Jones P., Macarthur A. M., Cullum P. A. et al. Lung transplantation in a patient with fibrosing alveolitis.—Brit. Med. J., 1971, 3, 5771, 391—398.
Hughes F. A., Kehne J. H., Fox J. R. Replantation and transplantation of pulmonary tissue in dogs.— Surgery, 1954, 36, 6, 1101—1108.
Hume D.M. Transplantation of lung. In: Peer L. A. (Ed.) Transplantation of tissues. Baltimore, 1959, p. 473—477.
Hutchin P., Feezor M. D., Walker E. L. et al. Ventilation and perfusion after transplantation of the lung. Studies with intravenous xcnon-133.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1971, 61, 3, 476—486.
Hutchin P., Walker E. L. Ventilatory and circulatory adjustments after transplantation of the lung.— Ann. Surg., 1972, 175, 3, 349—356.
Hutzschenrenter P., Schamaun M., Senning A. et al. Bronchospirometrische Unlersuchungen bei Relransplantation der Lunge beim Hund.— Langenbecks Arch. Klin. Chir., 1965, 313, KongreBbericht, 1007—1015.
Iirsch D. W., Fisk R. L.. Couves C. M. Ex vivo evaluation of stored lungs.— Ann, Thorac. Surg., 1970, 10, 2, 163—168.
Ikeda E. Preservation of the canine lung, especially with regard to effects of hypothermia and hyperbaric oxygen.—Nagasaki Med. J., 1969, 44, 11—12, 641—658.
Inoue K., Harada K., Okazaki K. Physiologic studies on the reimplanted lung in dogs.— Tokushima J. Exper. Med., 1967, 14, 3—4, 186—200.

Isawa T., Benfield J. R., Castagna J. et al. Functional assessment of canine lung transplants by radioisotope lung scanning procedures.— Amer. Rev. Resp. Diseases, 1971, 103, 1, 76-84.

Ho M. Experimental and clinical studies of lung transplantation, especially denervation of the grafted lung.— J. Japan. Assoc. Thorac. Surg., 1969, 17, 11, 1167—1185.

Ito S. Homotransplantalion of lung in experimental acute cardiac-pulmonary failure.— Nagasaki Med. J., 1968, 43, 1, 47—69.

Iwahashi H., Nagaya H., Sealy W. C et al. Immunosuppressive effect of antilymphocyte serum on the canine lung allograft as a single immunosuppressive agent.— Transplantation, 1970, 9, 6, 558—565.

Iwahashi #., Nagaya H., Sealy W. C Effect of in situ perfusion of donor lung *on* the survival of canine lung allograft.— Transplantation, 1972, 13, 2, 183—186.

Jones R. H., Chen Ch., Iwahashi II. et al. Pulmonary function in dogs after left lung reimplantation.— Surgery, 1973, 74, 4, 593—600.

Jones W. II. The application of bronchostomy to the experimental study of transplanted pulmonary tissue.— Thorax, 1966, 21, 5, 405--412.

Jones W. H. Development of cervical bronchostomy in relation to canine pulmonary transplantation.— Brit. J. Surg., 1967, 54, 1, 70—76.

Joseph W. L., Morton D. L. Immediate function with survival after left lung allotransplantation and contralateral pulmonary arterv ligation in the baboon.— J. Thorac. and C'ardiovasc. Surg., 1970, 60, 6, 859—865.

Joseph W. L., Melewicz F., Morton D. L. Experimental lung transplantation in the baboon.—J. Surg. Res., 1971, 11, 1, 6—11.

Joseph W., Morton D. Long-term survival in the immediately functioning transplanted primate lung.— Ann. Tborac. Surg., 1971, 11, 5, 442—449.

Joseph W. L., Morton D. L. Influence of ischemia and hypothermia on the ability of the transplanted primate lung to provide immediate and total respiratory support.— .!. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1971, 62, 5, 752—762.

Joseph W. L., Morton D. L. Morphologic alterations in the transplanted primate lung.— Surg., Gynecol., Obstetr., 1971, 133, 5, 821—825.

Juvenelle A., Citret C, Wiles C. E. et al. Pneumonectomy with replantation of the lung in the dog for physiologic study.— J. Thorac. Surg., 1951, 21, 2, 111—115.

Kabakele G., Namur M., Lemaire R. et al. Contribution a l'etude des therapeutiques immunosuppressives de la reaction de rejet du transplant pulmonaire allogenique.— Compt. rend. Soc. biol., 1968, 162, 2, 585—588.

Kahn D. R. Discussion (lung transplantation).— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1963, 46, 5, 625.

Kahn D. R. Personal communication, 1969. Цит. по: *Wildevuar Ch. R. H., Benfield J. R.* (1970).

Karlson K. E., Garzon A. A., Goldstein S. et al. Functional evalution of immediately replanted and 24 hour preserved and replanted lungs after longer than one a year.—Bull. Soc. intcrnat. chir., 1970, 29, 3, 175—181.

Karlson K. E., Garzon A. A., Paley N. et al. Pulmonary allografts in the dog, function the first year.—Bull. Soc. internal, chir., 1971, 30, 4, 321—322.

Kawamura K. Current status of lung transplantation.—Japan. J. Clin. Med., 1966, 24, 5, 804—810.

Ketonen P., Maltila S., Siirila L. et al. Lung transplantation and pulmonary arteriolar circulation.— Scand. J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1970, 4. 2, 97—101.

Klika E. The electron microscopy and histochemistry of the lung alveolus. Praha, Univ. Karlova, 1965.

Koerner S., Veith F. Hemodynamics of transplanted lungs.—Chest, 1971, 59, 5, 531—534.

Kofman J. La transplantation pulmonaire.— Poumon et coeur, 1965, 21, 7, 867—883.

Kondo Y., Isin E., Cockrell J. et al. One-stage bilateral allotransplantation of canine lungs: further studies. Early rejection and prolonged survival with immunosuppression.—J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1972, 64, 6, 897—906.

Kondo Y., Don Turner M., Lockard V. G. et al. Scanning electron microscopy of canine lung transplant.— J. Thorac. and Cardiovasc, Surg., 1973, 65, 6, 940—955.

Kottmeier P. K., Cheng C, Fitzgerald J. et al. Growth and function of the replanted lung in young dogs.— J. Pediatr. Surg., 1969, 4, 1, 66—76.

Kruljevic L., Sokolic J., Jakobusic A. et al. Transplantacija pluca.— Lijech. vjesn., 1968, 90, 2, 125—135.

Kulka F., Kovacs B. Kiserletes tiidorcimplantation.— Tuberk. 6s tiidobeteg., 1968, 21, 5, 138—140.

Kulka F., Kovacs B. A tudotransplantatio lehetosegei.— Orv. es Techn., 1970, 8, 2, 52—53.

Kurobe M., Maekawa T., Watanabe F., et al. Experimental pulmonary homografts in the dog. A study of the nomograft response by 6-mercaptopurine.— Iryo, 1967, 21, 5, 560—569.

Lanari A., Croxatto O. C, Molins M. E. Homogreffc et autogreffe du poumon chez le chien.— Poumon et coeur, 1956, 12, 1, 67—79.

Largiader F., Manax W. G., Lyons G. W., et al. Experimentelle Homotransplanta**tion** konservierter Lungen.— Sweiz. med Wschr., 1965, 95, 35, 1151—1154.

Largiader F. Transplantation der Lunge. In: Organ transplantation. Stuttgart, 1966, 145—151.

Largiader F., Manax W. G., Lyons G. W. et al. Technical aspects of transplantation of preserved Lungs.— Diseases Chest, 1966, 49, 1, 1—7.

Largiader F. Gegenwartiger Stand der Transplantation von ganzen Organen.— Wiederbeleb. und Organersatz., 1967, 4, 2, 35—42.

Largiader F. Indikationen und heutige Resultate der Organtransplantalion.— Munch. Med. Wochenschr., 1969, **111,** 52, 2665—2669.

Lategola M. T., Massion W., Shilling T. A. The effect of bilateral pulmonary resection on total oxygen uptake and total pulmonary hemodynamics in the dog.— J. Thorac. Surg., 1959, 37, 5, 606—610.

Lempert N., Blumenstock D. A. Survival of dogs after bilateral reimplantation of the lungs.— Surg. Forum, 1964, 15, 179—181.

Lesbros F., Vaulard P., Gadot P. et al. Etude microscopique du poumon transplante chez le chien.— Arch, anat., pathol., 1969, 17, 3, 159—166.

Levasseur Ph., Kulski M., Hay J.-M. et al. Contribution a Fetude des transplantations pulmonaires. HI. Allotransplantations pulmonaires gauches avec ligature immediate de Fartere pulmonaire droite.—Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1972, 11, 1, 107—117.

Lillehei R. C, Manax W. G. Organ transplantation. A review of past accomplishments, present problems and future hopes.— Anesth. Analg., 1966, 45, 6, 707-732.

Lillehei C. W. Personal communication, 1969. Цит. по: *Wildevuur Ch. R. H., Ben field J. R.* (1970).

Linberg E. J., Demetriades A., Armstrong B. W. et al. Lung reimplantation in the dog.— JAMA, 1961, **178,** 5, 486—487.

Lincoln J. R., Barnes N. D., Gould T. R. Pulmonary mechanics and surface tension in the canine lung following autotransplantation.— Brit. J. Surg., 1969, 56, 8, 629.

Lincoln J. C R., Barnes N. D-, Gould T. et al. Pulmonary mechanics and surfactant measurement in canine lungs following reimplantation.— Thorax, 1970, 25, 2, 180-184.

Lincoln J.C.R., Lowenstein E., Austen W.G. et al. Acute effects of autotransplantation on pulmonary vascular resistance and bloodgas exchange in the canine lung.— Ann. Surg., 1970, 172, 5, 877—882.

Lincoln J. C R., Valenca G. M., Kazemi H. et al. Serial perfusion and ventilation studies following reimplantation of the lung using xenon-133, pulmonary angiography, and bronchography.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1970, 60, 1, 108—115.

Linde L. M., Momma K., Fonkalsrud E. W. et al. Physiologic studies following canine lung homotransplantation.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1970, 59, 6, 840—846.

Logan A., Matthew H. Paraquat poisoning-lung transplantation.— Brit. Med. J. 1968, 3, 5621, 759—763.

Logan A. Lung transplantation —Practitioner, 1970, 205, 1226, 164—168.

Low F. N. The extracellular portion of the human blod-air barrier and its relation to tissue space.— Anat. Rec, 1961, 139, 2, 105—123.

Lowenstein E., Lincoln J. C. R., Mcdell J. H. et al. Preservation of excised canine lungs bv ventilation with liquid fluorocarbon.— Federat. Proc, 1970, 29, 5, 1775—1777.

Lubbe J. J., Barnard. P. M., White J. J. et al. Allotransplantation of the lung: exprimental studies on the cape baboon.— S. Afric. Med. J., 1971, 45, 11, 280—284.

Lyager S., Mouritzen Ch., Ottosen P. et al. Lung transplantation. Pathophysiologic aspects in dogs with a reimplanted left lung.— Scand. J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1967, 1, 2, 93—100.

Macklin C. C. The pulmonary alveolar mucoid film and the pneumonocytes.— Lancet, 1954, 266, 6822, 1099—1104.

Mac Lean L. D. Lung transplantation.— Thorax, 1969, 24, 5, 380.

Mac Phee J., Wright E. S. Transplantation experimentale du poumon.— J. Chir. (Paris), 1964, 88, 6, 481-488.

Mac Phee J Etude sur la transplantation experimentale du poumon.— Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1966, 5, 2, 218—223.

Maggio L., Daddi G., Avallone R. et al. И trapianto polmonare. Ricerche sperimentali.— Lotta controtuberc, 1968, 38, 3, 75—94.

Magovem G., Yates A. J. Quoted by Medical News: transplanted lung showed evidence of function.— JAMA, 1963, 185, 9, 37.

Manax W. G., Largiader F., Lillehei R. C. Whole canine organ preservation. Prolongation in vitro by hypothermia and hyperbaria.— JAMA, 1966, 196, 13, 1121—1124.

Margaria E., Orecchia C, Piazza L. La funzionalita del polmone dopo trapianto polmonare omologo esaminata per mezzo di studi gas-analitici sul sangue.— Minerva Anest., 1968, 34, 11, 1312—1317.

Marinescu V., Pdusescu E., Negrea F. Transplantarea plaminului. In: Biologia transplantarii tesuturilor si organelor. Bucuresti, 1967, 19—22.

Marinescu V., Pdusescu E. Transplantarea plaminului. In: Organe artificiale si grafe de organe. Bucuresti, 1970, 155—165.

Marshall R., Gunning A. J. The long-term phvsiological effects of lung reimplantation in the dog.— J. Surg. Res., 1966, 6, 5, 185—195.

Martin-Lalande J., Chetochine F. L., Rioux CI. et al. Note sur le deroulement de la mort fonclionelle du poumon isole abandonne en conditions ambiantes.— Poumon et coeur, 1971, 27, 3, 361—370.

Marx G. Derzeitiger Stand der Lungentransplantation.— Zbl. Chir., 1967, 92, 41, 2678.

Marx G., Matthes Th., Widow W. et al. Zur Problematik der Organ-, inbesondere der Lungentransplantation. Dtsch. Gesundheitswesen, 1968, 23, 22, 1009-1014.

Masenti E., Cellerino A., Dei Poli M. et al. Ricerche sperimentali sulle possibilita funzionali dell'omotrapianto polmonare.— Arch. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1966, 20, 1—2, 101—133.

Masenti E., Dei Poli M., Gaetini A. et al. Experimental research on pulmonary homografls using preserved organs. In: Second Congress of the European Society for Experimental Surgery. Louvain, 3—5 April, 1967 (Exc. med., Int. Congr. Ser., 1967, 152, 36).

Masenti E., Canese M. G., Dei Poli M. et al. Ricerche sperimentali sull'omotrapianto polmonare con organo conservalo.— Minerva chir., 1968, 23, 19, 1011-1029.

Masenti E., Dei Poli M., Gaetini A. et al. II trapianto del polmone.— Minerva chir., 1971, 26, 9, 441—469.

Massion W. H. The role of reflex hypotension in pulmonary embolism.— Pfltigers Arch. ges. Physiol., 1966, 288, 2, 109—117.

Matsuo M. Experimental lung transplantation Effect of combined immunosuppressive procedures.— Nagasaki Med. J., 1970, 45, 1, 1—21.

Mathey /., Neveux J. Y., Dormont J. et al. Resultats d'une seiie experimental d'homotransplantations pulmonaires traitecs uniqucment par une globulline antilymphocytaire.—Collog. internat. CNRS, 1971, 190, 615—622.

Matthew 11., Logan A., Woodruff M. et al. Paraquat poisoning-lung transplantation.—Brit. Med. J., 1968, 3, 5621, 759—768.

Mattila S., Ketonen P., Siuila L. The effect of autotransplantation of the lung on pulmonary vascular resistance.— Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1970, 4, 1, 11—14.

Megevand R., Cruchaud A., Kapanci Y. Etude de Taction de differents medicaments immunosuppresseurs appliques aux allogreffes pulmonaires chez le chien.— Helv. chir. acta, 1968, 35, '/a, 327—330.

Megevand R. La transplantation pulmonaire.— Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss., 1970, 26, 3—4, 206—213.

Megevand R. Problemcs immunologiques des transplantations pulmonaires.— Branches, 1970, 20, 3, 131—143.

Meletti M., Stipa V., Daddi G. et al. Rilievi funzionali nel trapianto polmonare sperimentale — Riv. Tuberc, 1970, 18, 1, 58—80.

Meshalkin E. H. Primi tentativi di una terapia chirurgica deU'asma bronchiale con il metodo dell'autotrapianto polmonare.— Giorn. ital. malatte Torace, 1968, 22, 1, 15—22.

Metros M. H. Note preliminaire sur la greffe totale du poumon chez le chien.— C. r. Acad, sci., 1950, 231, 1176—1177.

Mezzett M., Augusti A., Galeone M. et ol. La rigenerazione dellc arterie bronchiali e dei vasi linfatici dopo «hilus stripping» polmonare sperimentale.— Arch. ital. chir., 1969, 95, 788—800.

Mezzetti M., Augusti A., Rossi A. L. L'impiego dell'ossigeno e dell'azoto durante la broncospirometria separata, nello studio della funzione respiratoria dopo trapianto polmonare sperimentale.— Arch. ital. chir., 1970, 95, 6, 848—858.

Milai A. S., Winchell S., Safar P. Anesthesia and respiratory therapy for homotransplantation of a human lung.—Anest. and Analg., 1964, 43, 2, 168—172.

Milhaud A., Leandri J., Pariente R. et al. Preliminary experiments of canine isolated lung perfusion for storage.— Europ. Surg. Res., 1969, 1, 2, 126—133.

Milhiet H., Jager P., Chartier P. Homogreffe pulmonaire experimcntale.— Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1966, 5, 2, 228.

Milhiet H., Renault P., Dmtel P. et al. Contribution a la greffe pulmonaire experimentale explication de la revascularisation bronchique du greffon par Γ etude d'auto-greffons bronchiques libres,— Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1968, 7, 4, 563—569.

Milhiet П., Renault P., Drutel P. et al. Etude experimentale de la revascularisation de Farbre bronchique du poumon greffe.— J. franc, med. chir. et thorac, 1969, 23, 4, 339—346.

Milhiet H., Andreassian B., Softy M. et al. Exploration de l'hemostase dans les allogreffes pulmonaires chez le chien.—J. Chir., 1971, 102, 4, 369—378.

Mills N. L., Boyd A. D., Gheranpong Ch. The significance of bronchial circulation in lung transplantation.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1970, 60, 6, 866—878.

Mitchell R. J., Taranger L. A. Evaluation of the reimplanted lung by lung scanning in dogs.— Diseases Chest, 1969, 56, 4, 310—313.

Molokhia F. A., Ponn R. B., Asimacopoulos P. L. et al. Microscopic and ultrastructural changes in unmodified canine lung allografts.— Arch. Surg., 1971, 103, 4, 490—495.

Momma K., Linde L. M., Fonkalsrud E. W. et al. Hemodynamics and blood gas exchange in allografted canine lungs. I. Immediate effects.— Surgery, 1970, 67, 5, 799-806.

Montanini S., Cappello R., Straci A. et al. Problemi di anestesia e rianimazione nel trapianto sperimentale del polmone.— Chir. ital., 1968, 20, 6, 1264—1279.

Morales F. M., Mendoza G., Siva J. et al. Autotransplante experimental de pulmon. Informo preliminar.— Rev. Fac. med. Univ. пае. auton. Mexico, 1967, 10, 1, 39—47.

Mori M. Experimental study on reimplanted lung, especially with regard to influence of denervation.— Nagasaki Med. J., 1968, 43, 3, 254—272.

Morino F., Olivero S., Ibba F. et al. Trapianto polmonare nel cane. Anestesia e rianimazione.— Minerva chir., 1967, 22, 24, 1307—1314.

Morino F., Olivero S., Lobue B. et al. Modificazioni dell'clettrocardiogramma nell'omotrapianto polmonare sperimentale.— Minerva med., 1968, 59, 59—60, 3277—3287.

Morino F., Olivero S., Tradi A. et al. Aspetti dell'emostasi nell'omotrapianto polmonare sperimentale — Minerva med., 1968, 59, 59—60, 3267—3276.

Morino F., Olivero S., Vezzosi E. et al. Trapianto polmonare nel cane. Rilievi bronchografici.— Minerva radiol., 1968, 13, 9, 421—436.

Morino F., Olivero S., Gnavt M. et al. Rilievi anatomo-patologici sul trapianto sperimentale del polmone.— Minerva chir., 1969, 24, 1, 1—19.

Morino F., Olivero S., Ibba F. et al. Considcrazioni anatomo-chirurgiche e problemi di tecnica operatoria nel trapianto sperimentale del polmone destro.— Minerva chir., 1969, 24, 1, 20—26.

Morino F., Olivero S., Lobue B. et al. Trapianto polmonare nel cane. Rilievi angiocardiografici.— Minerva chir., 1969, 24, 1, 27—36.

Morino F., Olivero S., Bezzi P. et al. L'impiego del destrano a basso peso molecolare negli omotrapianti sperimentali di polmone.— Minerva chir., 1969, 24, 1, 37—40.

Morino F., Olivero S., Vezzosi E. et al. Trapianto polmonare sperimentale. Terapia immunosuppressiva.— Minerva med., 1969, 60, 21, 903—917.

Morino F., Olivero S., Vezzosi E. et al. Results of lung homotransplantation in dogs treated with immunosuppressive drugs. Proc. Internat. Sympos. on Pharmacol. Treatment in Organ and Tissue Transplantation. Amsterdam, 1970, p. 290—297.

Motlagh F. A., Dutta S. K., Paley N. et al. The effect of immunosuppressive agents and matching on pulmonary allografts.— Surg. Forum, 1970, 21, 196-198.

Mouritzen C., Boye E., Lyager S. et al. Lung transplantation. Experience of lung reimplantation in the dog.— Scand. J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1967, 1, 2, 87—91.

Mailer J. Advances in pulmonology lung transplantation.— Polskie Arch. med. Wewnetrz., 1967, 5 (11), 39, 701—107.

Munoz F. S., Casillas M., Lax F. G. et al. Transplantes cxperimentalcs de pub mon.— Rev. clin. esp., 1968, 110, 3, 225—234.

Mutsuda T. Experimental study on the viability of the preserved lung, especially upon the pathophysiological changes.— Shikoky Acta med., 1971, 27, 6, 714—731.

Nagaya H., Iwahashi H., Sealy W. et al. Immunosuppressive effect of antilymphocyte serum on the canine lung allograft.— Clin. Res., 1970, 18, 1, 83—83.

Nakagawa J., Matsumoto J., Kiso Y. et al. Homotransplantation of the right canine lung.— Surgery, 1967, 61, 4, 576—583.

Nakagawa M. Experimental study of lung transplanlatio, especially with regard to influence of denervation on transplanted lung,— Nagasaki Med. J., 1969, 44, 7—8, 557—580.

Nasseri M., Beger H. G., Eisele R. et al. Die klinische Lungentransplantation und ihre spezielle Problemalik.— Langenbcks Arch. Chir., 1968,322,535—542.

Nasseri M., Eisele R., Stadtler K. et al. Untcrsuchungen uber die funktionellen und morphologischen Veranderungen nach einseitiger und beidseiti^er Lungenreimplantation unter besonderer Berucksichligung der neuralen Regulation der Atmung ohne Hering — Breuer Reflex.— Thoraxchirurgie, 1969, 17, 6, 512—517.

Nasseri M., Eisele R., Stadtler K. et al. Neural supply of the autotransplanted lung with special reference to respiratory control atter bilateral pulmonary reimplantation.— Europ. Surg. Res., 1970, 2, 4, 287—301.

Nathaniels E.K., Nathaniels A. La grcffe du poumon.— Med. Afrique noire, 1970, 17, 8-9, 675—679.

Navarra S., Cucinotta P., Romeo G. et al. L'autotrapianto del polmone contributo sperimentale di technica chirurgica.— Chir. ital., 1968, 20, 5, 1086—1117.

Navarra S., Cucinotta U., Romeo G. et al. L'autotrapianto sperimentale del polmone studio istologico.— Chir. ital., 1968, 20, 6, 1148—1170.

Navarra S., Romeo G., Montanini S. et al. Considerazioni su alcuni rilievi elettrocardiografici in animali sottoposti ad autotrapianto del polmone.— Chir. ital., 1968, 20, 6, 1252—1263.

Navarra S., Romeo G., Montanini S. et al. Studio della funzionalita respiratoria nell'autotrapianto sperimentale del polmone.— Chir. ital., 1968, 20, 6, 1171—1187.

Navarra S., Romeo G., Basile M. et al. L'emodinamica del piccolo circolo nell'autotrapianto sperimentale del polmone.— Chir. ital., 1968, 20, 6, 1188—1206.

Navarra S., Romeo G., Basile M. et al. Considerazioni su alcuni metodi di trattamento del polmone da trapiantare. Ricerche sperimentali sull'autotrapianto polmonare — Chir. ital., 1968, 20, 6, 1207—1235.

Navarra S., Romeo G., Basile M. et al. L'utilita dell'indagine broncografica nell'autotrapianto sperimentale del polmone.— Chir. ital., 1968, 20, 6, 1236—1251.

Neergaard K., Wirz K. Uber eine Methode zur Messung der Lungenclastizitat am lebenden Menschen, insbesondere beim Emphysem.— Z. klin. Med., 1927, 105, 35—50.

Neergaard K., Wirz K. Die Messung der Stromungswiderstjinde in den Atem wegen des Menschen, insbesondere bei Asthma und Emphysem.-- Z. klin Med., 1927, 105, 51—82.

Neptune W. B., Redondo H., Bailey Ch. P. Experimental lung transplantation.— Surg. Forum, 1952, 3, 379—384.

Neptune W. B., Wetter R., Bailey C P. Experimental lung transplantation.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1953, 26, 3, 275—289.

Nettlblad S. C, *Soroff H. S., Sachs B. F. et al.* Experimental studies of the response to bomotransplantation of pulmonary tissues.— Ann. N. Y, Acad Sci., 1964, 120, 2, 689—709.

Neveux J.-Y., Bignon J., Oancea T. et al. Devenir de la circulation arterielle bronchique apres auto-transplantation pulmonaire.— Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1968, 7, 4, 559—562.

Neveux J.-Y., Bignon J., Oancea T. et al. Etude dc la circulation arterielle bronchique. In: Advance in transplantation. Copenhagen, 1968, 693—696.

Neveux J.-Y., Chetochine F., Rioux C et al. Homotransplantations pulmonaires chez le chien avec utilisation de serum antilymphocytaire.— Europ. Surg. Res., 1969, 1, 3, 205—206.

Neveux J.-Y., Noirclerc M. Indications des transplantations pulmonaires chez l'homme.— Vic med., 1969, 50, 2, 3371—3376.

Neville W. E., Leininger B., Correll N. Cardiopulmonary bypass for tracheobronchial resection.— J. Cardiovasc. Surg. Spec, issue, VIII Congress of the International Cardiovascul. Society. Vienna, Sept. 6—9, 1967, 220.

Nigro S.L., Reimann A.F., Adams W.E. Evaluation of pulmonary physiology in dogs surviving on a reimplanted lung.— JAMA, 1962, 180, 9, 759.

Nigro S. L., Evans R. H., Benfield J. R. et al. Physiologic alterations of cardiopulmonary function in dogs living one and one half years on only a reimplanted right lung.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1963,46, 5, 598—606.

Nigro S.L., Reimann A.F., Mock L.F. et al. Dogs surviving with a reimplanted lung. Bronchospirometric and pulmonary artery pressure studies.— JAMA, 1963, 183, 10, 854—856.

Nigro S.L., Evans R.-H., Gago O. et al. Survie et fonction des poumons reimplantes et transplantes.— Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1966, 5. 2, 207—211.

Nigro S. L., Gago O., Hirsch E. F. et al. The survival of dogs for six years after a lung reimplantation.— J. Cardiovasc. Surg. Special issue, VIII Congress of the International Cardiovascular Society, Vienna, Sept. 6—9 1967, 115—117.

Nigro S. L., Hirsch E. F., Rams J. J. et al. Regression of the intrinsic nerves and other sequelae with reimplantation of the lung.— J. Thorac. and Cardiovasc, Surg., 1967, 54, 6, 815—821.

Nigro S.L., Hirsch E.F., Rams J.J. et al. The innervation of the mammalian lung. II. Regression of the intrinsic nerves and other sequelae in the reimplanted lung.—Arch. Surg., 1968, 96, 1, 138—148.

Noirclerc M., Malmejac CI., Chauvin G. et al. Techniques et suites operatoires des transplantations pulmonaires.— Marseille Chir., 1968, 20, 5, 426—434.

Noirclerc M., Chauvin G., Donnarel G. et al. Importance of the arterial suture in pulmonary hypertension after lung transplantation.— Europ. Surg. Res., 1969, 1, 3, 205.

Noirclerc M., Chauvin G., Pons R. et al. Problemes techniques et de surveillance dans les transplantations pulmonaires d'apres 120 experimentations.— Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1969, 8, 2, 215—222.

Noirclerc M., Chauvin G., Coutant G. et al. Controles dans des greffes pulmonaires.— Marseille med., 1969, 106, 3, 1—5.

Noirclerc M., Neveux J.-Y. Etat actuel des transplantations pulmonaires.— Vie med., 1969, 50, 2, 3361—3369.

Noirclerc M., Lebreuil G., Chauvin G. et al. La conservation du poumon sous oxygene hyperbare.— Bronches, 1970, 20, 4, 225—236.

Noirclerc M., Courbil J., Donnarel G. et al. Valour immediate du poumon transplanle apres ligature, contemporaine de l'artere pulmonaire controlaterale.—Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1971, 10, 1, 101—109.

Nordenstrom B. Selective catheterization and angiography of bronchial arteries in dog.— Acta radiol., 1966, 4, 5, 513—516.

Notkovich H. The anatomy of the bronchial arteries of the dog.— J. Thorac. Surg., 1957, 33, 2, 242—253.

Okazaki K. Patho-physiological studies on the function of the lung in dog survived for a long term after unilateral lung reimplantation.— Shikoku acta med., 1968, 24, 3, 277—298.

*Otte H.*Antilymphocyte scrum, bone marrow and immunological tolerance in the young dog.— Compl. rend. Seanc. Soc. biol., 1967, 161, 4, 959—962.

Otte H., Honore D., Blumenstock D. Rcsultals precoces d'allotransplants pulmonaires chcz la chien traite par methotrexate et serum antilymphocyte.— Acta chir. Belg., 1967, 66, 8, 747—760.

Otte H.P., Grosjean 0. V., Blumenstock D.A. el al. Long term survival of lung allografts in dogs.— Europ. Surg. Res., 1969, 1, 3, 214.

Otte H., Fourny J., Grosjean O. et al. Etudes des variations des pressions dans l'artere pulmonaire apres l'autogrtffe du poumon chcz le chien.— Compt. rend Soc. biol., 1971, 165, 1, 205—208.

Otto T. J., Trenkner M. Homotransplantation of the lung in dogs, with special reference to the circulation system in the transplant.— Thorax, 1966, 21, 6, 564—576.

Otto T.J., Trenkner M., Stopczyk A. et al. Perfusion and ventilation of isolated canine lungs — Thorax, 1968, 23, 6, 645—651.

Otto T., Trenkner M., Chelstowska B. et al. Perfuzja i wentylacja wyosobnionych pluc zweirzecych.— Polski. tygod. Ickar., 1968, 23, 37, 1385—1388.

Oundjian Ch. La transplantation pulmonaire experimentale chez le chien. (Recherches anatomiques, role de l'infection). These de doct. veterin. Marseille, 1970.

Pacheco C. R., Diaz G., Naranjo F. et al. Technica quirurgica del reimplante pulmonar en el perro.— Gac. med. Mex., 1965, 95, 7, 633—643.

Pain M. C. F., De Bono A. B., Glazier J. B. et al. Measurement of function of the transplanted lung in the dog with the use of xenon-133.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1967, 53, 5, 707—715.

Panossian A., Bogartz L. J., Swain B. K. et al. Immediate and early functional adequacy of transplanted lungs.— Surg. Forum, 1968, 19, 227—229.

Pariente R., Legrand M., Brouet G. Aspects ultrastructuraux pulmonaires chez le rat de l'intoxication oxygenee a la pression atmospherique.— Presse med., 1969, 77, 30, 1073—1077.

Parsa P., Faber L. P., Staub E. W. et al. Experimental homotransplantation of the lungs with cyloxic agents.— Diseases Chest, 1964, 45, 4, 365—371.

Pattle E. R. Properties, function, and origin of the alveolar lining layer.— Proc. Roy. Soc. B, 1958, 148, 931, 217—240.

Pattle R. E., Burgess F. The lung lining film in some pathological conditions.— J. Pathol. Bacterid., 1961, 82, 2, 315—331.

Pattle R. E. The lining layer of the lung alveoli.— Brit. Med. Bull., 1963, 19, 1, 41—44.

Payan H., .Sudan N., Lebreuil G. et al. Controle de viabilite des transplants pulmonaires apres conservation en hyperbaric— Etude ultra-structurale.— Arch. Anat. pathol., 1970, 18, 3, 169—174.

Peaison F. G. Discussion (papers by N. L. Mills).— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1970, 60, 6, 875.

Pearson F. G., Goldberg M., Stone R. M. et al. Bronchial arterial circulation restored after reimplantation of canine lung.— Canad. J. Surg., 1970, 13, 3, 243—250.

Pegg D. E. The preservation of organs for transplantation.— Biomed. Engin., 1970, 5, 6, 290—294.

Perelman M.I., Jesipowa I.K., Rabinowitsch J.J. Allotransplantation (Reimplantation) der Lunge im Experiment.— Z. Exper. Chir., 1970, 3, 2, 98—108.

Perelman M. I., Rabinowitsch J. J. Autotransplantation einer Lunge und eines Lungenlappens im Experiment.— Z. Erkrank. Atmungsorg., 1970, 132, 2, 203—210.

Perelman M. I., Rabinovich J. J. Methods and technique of experimental autotransplantation of a lung lobe.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1970, 59, 2, 275-282.

Perelman M. I., Rabinowitsch J. J. Resektion und Plastik der Arteria Pulmonalis in der Lungenchirurgie.— Zbl. Chir., 1971, 96, 47, 1001—1613.

Perelman M.I., Rabinovich J. J., Vclkova L.I. On reestablishment of bronchial arteries and lymphatics following experimental pulmonary lobe autotransplantalion.— Abstr. 7-th Congr. Europ. Soc. Expcr. Surg. Amsterdam, 1972, 216.

Peset R., Heemstra H., Wildevuur C.H.R. et al. Ventilatory response to unilateral pressure breathing of intact and reimplanted lungs in dogs.— J. Appl. Physiol., 1969, 27, 3, 413—415.

Petrovsky R.V., Perelman M.I., Esipova I.K., Rabinovitch J.J. La reimplantation cxperimentalc du poumon et sa signification clinique.— Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1966, 5, 2, 224—228.

Piazza L., Dei Poli M., Gaetini A. et al. Le variazioni dei tassi serici delle transaminasi come indice deli'adaltamento di un organismo al trapianto omologo di polmone.— Arch. sci. med., 1967, **124,** 6, 763—769.

Piazza L., Dei Poli M., Gaetini A. et al. Comportamento dei valori siero-ematici nei cani sottoposti ad intervento di trapianto polmonare omologo.— Arch, sci. mod., 1967, 124, 6, 770—778.

Piazza L., Orecchia C, Del Prete S. et al. Problemi di anestesia nel trapianto omologo sperimentale di polmone.— Minerva anest., 1968, 34, 7, 910—915v.

Picardi N. Stato attuale del trapianto del polmone.— Ann. ital. chir., 1966, 43, 6, 1061—1086.

Portin B.A., Rasmussen G.L., Stewart J.D. et al. Physiologic and anatomic studies 35 months after successful replantation of the lung.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1960, 39, 3, 380—384.

Posner J. Homotransplantation of lung in man.— Harefuah, 1964, 66, 347—348.

Rabinovich J. J. Re-estabilishment of bronchial arteries after experimental lung lobe allotransplantation.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1972, 64, 1, 119—126.

Rabinovitch J. J. Allotransplantation experimentale d'un lobe pulmonaire apres pneumonectomie.— Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1973, **12,** 1, 109—113.

Rabinowitsch J. J., Petrova N. P., Bogomolowa O.R. Kombinationresektionen von Bronchus und Lungenarterie im Experiment mittels пси-эг Nahgerate (SB-2 und US-18).— Z. Exper. Chir., 1973, 6, 4, 262—274.

Rabinovich J. J., Jesipova I. R., Kaufman O. J., Denisov-Nikolsky Yu. I. The possibility of prolonged survival of animals with an autotransplanted lung after removal of the intact contralateral lung.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1974, 67, 5, 744—754.

Rabinowitsch J. J., Jakunin G. A., Jufit S. E. Untersuchung des Blutgerinnungssystems wahrend der Zungenautotransplantation im Expereriment.— Z. Exper. Chir., 1974, 7, 6.

Rabinowitsch J. J., Kulik A. M., *Denisow-Nikolskij J. I.* Autotransplantation einer Zunge im Experiment und der Hering-Breuer Reflex.— Z. Erkrank. Atmungsorg., 1974, **140,** 3, 294—301.

Rahn H., Sadoul P., Farhi L. E. et al. Distribution of ventilation and perfusion in the lobes of the dog's lung in the supine and erect position.— J. Appl. Physiol., 1956, 8, 4, 417—426.

Rangel D. M., Stevens G. H., Yakeishi Y. et al. Dog lung allotransplantation[1] from cadaveric donors.— Surg. Forum, 1968. 19, 234-236.

Rangel D. M., Stevens G. H., Yakeishi Y. et al. Physiologic evaluation of canine lung allografts from cadaver donors.— Surgery, 1969, 66, 5, 863—870;.

Rapoport F. T., Dausset J. Human transplantation. N. Y.— London, 1968.

Reemtsma K., Rogers R. E., Lucas J. F. et al. Studies of the pulmonary function in transplantation of the canine lung.— J. Thorac and Cardiovasc. Surg. 1963, 46, 5, 589—598.

Reiss O. K. Isolation and properties of subcellular fractions from rabbit lung.— J. Cell Biol., 1966, 30, 1, 45—57.

Ribet M., Quandalle P., Florin M. et al. Experiences de greffe pulmonaire chez le chien.— Lille med., 1969, 14, 10, 1133-1142.

Richard V., Aswaq M., Pinto D. Prolongation of canine lung homotransplant with imuran.— Amcr. J. Surg., 1965, **110,** 2, 218—219.

Richards K U., Siegelman S. S., Rosh W. et al. Respiratory, hemodynamic and angiographic characteristics of transplanted lungs after three to twelve months.— Surg. Forum, 1969, 20, 221—222.

Richter F. M., Biicherl E. S. Pathologisch-anatomische und funktionelle Veranderungen an den transplantierten Lunge.— Verhandl. Dtsch. Ges. Pathol., 1960, 44, 178—181.

Rivero O. Experimental homotransplant of the lung.— Diseases Chest, 1966, 50, 5, 558.

Rivero S., Esquivel V.M., Argiielles M. et al. Homotransplante pulmonar experimental. Rechazo diferido por azathioprine.— Gac. med., Mex., 1966, 96, 8, 813—825.

Robin E. B., Gross C. E. Lung transplantation — past, present, and future.— Ann. Intern. Med., 1966, 65, 5, 1138—1117.

Rogalski E. Doswiadczalne homotransplantacje pluc. Wroclaw, 1966.

Rogalski E. Doswiadzalne homotransplantacje pluc u psow (wyniki odlegle).— Gruzlica, 1967, 35, 3, 325—328.

Ross C A., Alves R.F. Preservation of canine lung for reimplantation using hypothermia and hyperbaric oxygen. Survival following controlateral pneumonectomy.— Thorax, 1969, 24, 3, 336—341.

Ross D. L. Personal communication, 1969. Цит. по: *Wildevuur Ch.R.H., Benfield J.R.* (1970).

Rubinstein P., Morgado F., Blumenstock D.A. et al. Isohemagglutinins and histocompatibility in the dog.— Transplantation, 1968, 6, 9, 961—969.

Ruggieri E., Tesauro R. II trapianto del polmone.— Chir. torac, 1967, **20,** 1, 5—30.

Saleh S.S., Hardy J.D. Lung transplantation for treatment of pulmonary hypertension in dogs — Arch. Surg., 1968, 96, 3, 340—343.

Samuel E. Lung changes associated with organ transplantation.— Brit. J. Radiol., 1970, 43, 513, 646—651.

Schamaun M. Discussion.— Helv. chir. acta, 1968, 35, 1/2, 330.

Schettler G., Gillmann H., Ritz E. et al. Indikationen und Kontraindikationen der Organtransplantation.— Stud, generale, 1970, 23, 4—5, 301—312.

Schulz H. Die submikroskopische Anatomie und Pathologie der Lunge. Berlin, 1959.

Secrist W. L., Trummer M. J. Nerve regeneration following lung reimplantation.— Ann. Thorac. Surg., 1967, 4, 2, 125—132.

Sekabunga J. G., Cooper D. K., Longmore D. B. Measurement of pulmonary surfactant by Du Nuoy tensiometer in various phvsiopathological conditions.— J. Surg. Res., 1969, 9, 9, 505—511.

Serrano O.R., Esquivel V.M., Argiilles M. et al. Homotransplante pulmonar experimental rechazo diferido por azathioprine.— Gac. med. Mex., 1966, 96, 8, 813—825.

Sharma A.N., Soroff H.S., Bellas A.E. et al. Experimental studies of the autotransplantation of pulmonary tissue.— Surg., Gynecol., Obstetr., 1966, **123,** 2, 295—302.

Sharma A. N., Soroff H. S., Bellas A. E. et al. Experimental studies of the homotransplantation of pulmonary tissue.— Surg., Gynecol., Obstetr., 1966, **123,** 5, 1001—1009.

Sharma A. N., Soroff H. S., Bellas E. A. et al. Physiologic studies following reimplantation and homotransplantation of pulmonary lobes and the effect of dibenzyline on the incidence of vascular trombosis.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1966, 52, 5, 635—648.

Shaw K. M., burton N. A. Experimental pulmonary reimplantation.— Thorax, 1964, 19, 2, 180—184.

Shaw K.M., Hill P. Pulmonary reimplantation.—Irish J. Med. Sci., 1968, 1, 4, 147—150.

Shinoi K., Hayata Y., Aoki H. et al. Pulmonari lobe homotransplantation in human subjects.— Amer. J. Surg., 1966, **111,** 5, 617—629.

Siegelman S.S., Dougherty J.C., Hagstrom J.W.C. et al. Radiological dissociation of alveolar and vascular phases of rejection in allografted lungs.— Ann. Thorac. Surg., 1971, **12,** 2, 127—138.

Siegelman S.S., Hagstrom J.W., Veith F.J. Roentgenologic-pathologic evaluation of rejection in allografted lungs.— Amer. J. Roentgenol., 1971, **112,** 3, 546—558.

Siegelman S. S., Sinha Sh., Veith F. J. Pulmonary reimplantation response.— Ann. Surg., 1973, **177,** 1, 30—36.

Slavkovic V., Wingo L. E., Ellison R. G. et al. Alveolar bubble-stability method in the study of lung alveolar surfactant.— J. Appl. Phys., 1968, 24.4. 510—**517.**

Slim M. S.. Yacoubian H. D.. Wilson J. L. et al. Successful bilateral reimplantation of canine lungs.— Surgery, 1964, 55, 5, 676—683.

Soroff H. S. Pulmonary transplantation. In: Rapoport F. T., Dausset J. (Ed.) Human transplantation. N. Y.— London, 1968, p. 232—258.

Staudacher V.E., Bellinazzo P., Pulin A. Primi rilievi su tentativi di reimpianti autoplastic! e di trapianti omoplastici di lobi polmonari.— Chirurgia (Milano), 1950, 5,3, 223—227.

Stevens G. H., Rangel D. M., Yakeishi Y. et al. Technical problems in lung allotransplantation. Causes of pulmonary venous outflow obstruction.— Arch. Surg., 1969, 99, 4, 506—512.

Stevens P. M., Johnson P. C, Bell E. L. et al. Regional ventilation and perfusion after lung transplantation in patients with emphysema.— New Engl. J. Med., 1970, 282, 5, 245—249.

Stevens G. H., Sanchez M. M., Chappell G. et al. Prolonged lung allograft preservation using inbred beagles.— J. Surg. Res., 1972, **12,** 4, 246—253.

Stipa V., Daddi G., Meletti M. et al. Rilievi tecnici nel trapianto polmonare sperimcntale.— Riv. Tuberc, 1970, 18, 1, 3—20.

Secrist W. Jj.. Trummer M. J. Nerve regeneration following lung reimplanta-**lung.—** J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1973, 65, 4, 620—625.

Strieder D.J., Kazemi II., Barnes B.A. Distribution of function in normal and transplanted lungs in dogs.— Clin. Res., 1966, 14, 2, 367.

Strieder D. J., Barnes B. A., Aronow S. et al. Xenon 133 study of ventilation and perfusion in normal and transplanted dog lungs.— J. Appl. Physiol., 1967, 23, 3, 359—366.

Sugg W. L., Craver W. D., Webb W. R. et al. Pressure changes in the dog lung secondary to hemorrhagic shock: protective effect of pulmonary reimplantation.— Ann. Surg., 1969, **169,** 4, 592—598.

Suzuki Ch., Nakada T., Furusawa A. et al. Die experimentelle Lungcnreimplantation.— Z. Tuberk, 1965, **125,** 4/6, 195—202.

Suzuki Ch., Nakada T., Watanabe A. et al. Experimental studies of canine lung allotransplantation.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg.. 1968, 55, 2, 200—210.

Suzuki C, Nakada T.. Moriyama R. et al. Functional studies of the transplanted lung.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1969, **57,** 4, 562—576.

Suzuki M. Study of experimental lung transplantation, especially of hemodynamic of the transplanted lung.—J. Japan. Assoc. Thorac. Surg., 1969, 17, 7, 879—893.

Swierenga J., Brom A.G., Wagenaar J.R.M. et al. Enkele beschouwingen betreffende de indicatiestelling tot longtransplantie.— Nederl. tijdschr. geneeskunde, 1971, **115,** 2, 87.

Tadeusz O. Homologiszne przcszczepy pluc u psow.— Rozpr. wydz. nauk. med. PAN, 1967, 12, 1, 89—130.

Takeda J. Fundamental studies on lung transplantation, especially preservation of donor lung.— J. Kurumc Med. Assoc, 1968, 31, 1, 1314—1331.

Tamames S., Tamayo F.J., Zamorano J.R. et al. Homotransplantes de pulmon. Estudio experimental.— Rev. clin. esp., 1968, 110, 3, 211—224.

Tanaka If. Experimental study on allogenic lung transplantation, with special reference to evaluation of effects of various immunosuppressive methods.— *Nagasaki Igakkai Zassi,* 1968, 43, *11—12, 1046—1071.*

Tesauro B. Primi risultati sull'uso della cucitricc di Nakayama nel trapianto omologo sperimentale del polmone.— Gazz. Int. Med. Chir., 1965, 70, 11, 925—937.

Tesauro B. La greffe experimental du poumon au moyen de l'agrafeuse de Nakayama.— Bull. Soc. inlernat. chir., 1966, 25, 6, 615—618.

Thelmo W., Becker N. H., Hagstrom J. W. et al. Sequential light and electron microscopy of isolated perfused lungs.— Ann. Surg., 1970, 171, 2, 171—178.

Theodorides Th., Webb W.R., Nakae S. et al. Prolonged survival of the anoxic lung with metabolic inhibitors in noriuo thermic and hypothermic conditions.— Ann. Thorac. Surg., 1965, 5, 5, 411—418.

Theodorides Th. Preservation du poumon avec le magnesium en normothermie — Branches, 1970, 20, 3, 179—193.

Thomas P. A., Jolly Ph. C. Preservation of pulmonary surfactant activity in canine lung allografts by immune suppressive therapy.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1968, 55, 3, 405—410.

Thomas P. A. Preservation of alveolar cell metabolism by successful immune suppression after canine lung transplantation.— Ann. Thorac. Surg., 1969, 8, 3, 219—228.

Thomas P. A., Buchman R.J. Successful 20 hour preservation of ischemic canine lung by hypothermia combined with minimal ventilation.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1971, 62, 2, 176—182.

Tisi G.M., Trummer M.J., Cuomo A.J. et al. The physiologic profile of long-term autotransplanted canine lungs.— Clin. Res., 1970, 18, 1, 148.

Tisi G.M., Trummer M.J., Cuomo A.J. et al. Long-term autotransplanted canine lungs: has-line ventilatory and hemodynamic function.— J. Appl. Physiol., 1972, 32, 1, 113—140.

Titus J.L., Shorter R.G., Payne W.S. Transplantation of the lung.—Med. clin. N. America, 1964, 48, 4, 1089—1095.

Tobin C.E. The bronchial arteries and their connections with other vessels in the human lung.—Surg., Gynecol., Obstetr., 1952, 95, 6, 741—750.

Toty L. Ou en est la greffe pulmonaire? — Gaz. med. Franc., 1968, 75, 29, 5817—5824.

Tountas C, Marselos A., Kiriakou K. et al. Observations sur les auto- et homotransplantations du poumon.— Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1966, 5, 2, 275—279.

Trimble A.S., Kim J.-P., Bharadwaj B. et al. Changes in alveolar surfactant after lung reimplantation.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1966, 52, 2, 271—276.

Trimble A.S., Bharadwaj B., Bedard P. Successful bilateral lung reimplantation in the dog.— Canad. J. Surg., 1967, 10, 1, 89—93.

Trummer M.J., Dooley T.W., Kist J.D. An improved tracheal divider for simultaneous bronchospiromctry in the dog.— Surgery, 1964, 56, 3, 574—580.

Trummer M. J. Transplantation of the lung: a review.— Rev. Surg., 1965, 22, 2, 87-93.

Trummer M.J., Albans S., Christiansen K.H. et al. Radiographic and functional changes following autotransplantation of the lung.— J. Thorac. and Cardiovasc Surg., 1965, 49, 6, 1006-1014.

Trummer M. J., Berg P. Lung transplantation. Illinois, 1968.

Trummer M.J., Benfield J.R., Blumenstock D.A. et al. A report of the lung transplantation. Workskop-1970.— Ann. Thorac. Surg., 1971, 12, 4, 347—358.

Tsai S. H., Amur O., Haglin J. J. Roentgenograph^ appearance of the transplanted primate lung. The autotransplanted lung.—Amer. J. Roentgenol., 1969, **106,** 3, 563—566.

Tsai S. H., Anderson W. R., Haglin J. J. et al. Graft rejection after lung transplantation. A radiologic-pathologic study in the baboon.— Radiology, 1970, 94, 1, *121—125.*

Tsai S. H., Haglin J. J., Anderson W. R. Radiologic evolution the lung transplant.— Minn. Med., 1971, 54, 4, 265—268.

Tsuji Y., Tomita M., Kawashima N. et al. The Experimental study on lung transplantation. Preservation of the canine lung by cooling and perfusion.— Acta med. Nagasaki, 1964, 9, 1—2, 22—28.

Tsuji Y. Personal communication, 1969. Цит. по: *Wildevuur Ch. R. H., Benfield J.R.* (1970).

Ulmer W. F., Reichel G., Nolte D. Die Lungenfunktion. Physiologie und Pathophysiologic nietodik. Stullgarl, 1970.

Vahlensieck W., Godde St., Paquet K. J. et al. Konservierung von Organtransplantaten.— Wiederbeleb. und Organersatz., 1967, 4, 2, 62—77.

Valdivia E., Sonnad J., D'Amato J. Fatty change of the granular pneumocyte.— Science, 1966, **151,** 3707, 213—214.

Valenca L. M., Lincoln J. C R., Strieder D. J. et al. Pulmonary vascular response of the reimplanted dog lung to hypoxia.—J. Thorac. and Cardiovasc. Surg.,. 1971, 61, 6, 857—862.

Vanderhoeft P. Greffes de poumons. Resultats de onze implantations experimentales — Acta chir. Belg., 1965, 64, 2, 314—325.

Vanderhoeft P. Experimental implantations of 30 lungs preserved from 1 hour to 3 days.— Acta chir. Belg., 1965, 64, 9, 1195—1210.

Vanderhoeft P., Doj/e D. J. L'hypothermie *des* tissus pulmonatres.— Acta chir. Belg., 1966, 65, 4, 111—117.

Vanderhoeft P. Exerese, replantation d'un poumon et pneumectomio controlaterale experimentales avec survie — Acta chir. Belg., 1967, **66,** 5, 357—372.

Vanderhoeft P., Nemry Ch., WUlems Fr. et al. Instabilite ventilatoire apres transplantation d'un poumon gauche chez l'liomme.— Acta chir. Belg., 1969, 68, 5, 357—366.

Vanderhoeft P., Francquen Ph., Dubois A. et al. Anatomical basis of transmediastinal surgery on both lungs.— Acta chir. Belg., 1970, 69, 3, 149—157.

Vanderhoeft P. Total transplantation of the lungs. Experimental procedures.— Acta chir. Belg., 1971, 70, 6, 481—488.

Vanderhoeft P., Dubois A., Degre S. et al. Melabolisme et hemodynamique de la transplantation experimentale des deux poumons en bloc sous circulation cxtracorporelle. Rapport preliminaire.— Acta chir. Belg., 1971, 70, 8, 647—652.

Vanderhoeft P. J., Rocmans P., Nemry C. el al. Left lung transplantation in a patient with emphysema.— Arch. Surg., 1971, **103,** 4, 505—509.

Veith F. /., Deysine M., Nehlsen S. L. et al. Preservation of pulmonary function, hemodynamics and morphology in isolated perfused canine lungs.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1966, 52, 3, 437—441.

Veith F.J., Hagstrom J.W., Nehlsen S. L. et al. Functional, hemodynamic and anatomic changes in isolated perfused dog *lungs:* the importance of perfusate characteristics.—Ann. Surg., 1967, 165, 2, 267—278.

Veith F. J. Lung transplantation.— Amer. Rev. Respirat. Diseases, 1968, 98, 5, 769- 775.

Veith F. J., Dougherty J., Boley S. et al. Flow and resistance characteristics of normal and transplanted lungs.— Europ. Surg., Res., 1969, 1, 3, 204—205.

Vuillard P., Lacour J.-R., Gadot P. et al. Etude preliminaire en vue de la transplantation pulmonaire. Une technique de bronchospirometrie separee chez le chien.— Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1966, *5,* 3, 696—699.

Vuillard P., Etienne-Martin M., Duquesnel J. et al. Etude preliminaire en vue de la transplantation pulmonaire. II. Resultats de la section des nerfs et des vaisseaux bronchiques (stripping hilaire) chez le chien.— Ann. Chir. Thorac. Cardioavsc, 1967, 6, 2, 238—241.

Vuillard P. La transplantation pulmonaire.— Cahiers med. Lyon, 1968, 44, 25, 2709—2727.

Vuillard J., Gadot P., Etienne-Martin M. et al. Problemes actuels poses par la transplantation pulmonaire. I. Materiel et methodes chirurgicales.— Lyon Chir., 1968, 64, 6, 909—922.

Vuillard P., Gadot P., Descotes J. Les resultats fonctionells actuels de la greffe pulmonaire.— Cahiers med. Lyon, 1969, 45, 31, 3367—3390.

Vuillard P., Gadot P., Etienne-Martin M. et al. Problemes actuels poses par la transplantation pulmonaire. II. Melodes d'exploration, de surveillance et de conditionnement du greffon.— Lyon Chir., 1969, 65, i, 90—107.

Vuillard P., Gadot P., Etienne-Martin M. et al. Problemes pulmonaire. III. Resultats experimentaux.— Lyon Chir., 1969, 65, 4, 524—541.

Vuillard P., Gadot P., Ravier M.-A. et al. L'exploration fonctionnclle repetee apres *homotvansplantation pulmonaire chez le chien.*— Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1969, 8, 1, 117—124.

Vuillard P., Gadot P., Radice P. et al. Homograffe pulmonaire bilaterale simultanee chez le chien.— Presse med., 1969, 77, 47, 1725—1726.

Vuillard P. La conservation du poumon en vue de la greffe.— Cahiers med. Lyon., 1970, 46, 18, 1521—1526.

Vuillard P., Gadot P., Danjou-Ravier M. A. et al. A new functional test for transplanted lungs.— Europ. Surg. Res., 1970, 2, 1, 34—40.

Vuillard P., Wiesandancer T., Teneriello F. et al. Desequilibre entre la ventilation et *la circulation lors* du rejet de Thomogreffe pulmonaire unilaterale.— Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1970, 9, 4, 459—465.

Waldhausen J. A., Giammena S.T., Kilman J.W. et al. Effect, of transplantation of canine lung on pulmonary compliance and surfactant.— JAMA, 1965, 191, 12, 1002—1005.

Waldhausen J.A., Daly W.J., Baer M. et al. Physiologic changes associated with autotransplantation of the lung.— Ann. Surg., 1967, 165, 4, 580—589.

Walker E.L., Gabriele O., Hutchin P. Pulmonary angiography sequential changes during acute rejection of canine lung allografts.— J. Surg. Res., 1970, *10, 9,* 405—411.

Walker E. L., Hutchin P., Gabriele O. Evaluation of the transplanted lung with angiography and xenon 133 scanning.—Arch. Surg., 1970, 101, 1, 56—61.

Warren B.A., De Bono A.H.B. The ultraslructure of early rejection phenomena in lung homografts in dogs.— Brit. J. Expor. Pathol., 1969, 50, 6, 593—599.

Webb W. R., Cook W. A., Unal M. O. et al. Growth and function of the reimplanted dog lung.— Surgery, 1967, 62, 1, 227—231.

Weedn R.J., Guenter C.A., Greenfield L.J. Pulmonary allotransplantation in dogs with chronic pulmonary hypertension.— Surg. Forum, 1970, 21, 243—245.

Weedn R. J., Guenter C. A., Greenfield L. J. Effects of pulmonary allotransplantation in dogs with microembolic pulmonary hypertension.— Ann. Thor. Surg., 1972, 13, 2, 181—187.

Weis M., Toty L., Guilmet D. et al. Contribution exnerimentale a 1'etude *de* la transplantation pulmonaire.— Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc, 1966, 5, 2, 189—197.

White J. J., Tanser P.H., Anthonisen N. R. et al. Human lung homotransplantation.— Canad. Med. Assoc. J., 1966, 94, 23, 1199—1209.

Wildevuur Ch. R. H. Long-reimplantatie by honden en enkele problemen van long-transplantatic.— Nederl tijdschr. geneeskunde, 1965, 109, 3, 1418.
Wildevuur Ch. R. H. Longtransplantatie. Experimenteel-chirurgische en longfysiologische aspekten by autotransplanlalic. Groningen, 1967.
Wildevuur C. R. H. Lung reimplantation in dogs. M. D. thesis. Groningen, 1967.
Wildevuur C.R.H., Heemstra II., Tammeling G.J. et al. Long-term observation of the changes in pulmonary arterial pressure after reimplantation of the canine lung.— J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1968, 56, 6, 799—809.
Wildevuur Ch.R.H., Ebels W., Roman van der Heide J.N. Quelques problemes de la transplantation pulmonaire bilateral© en rai temps: analyse d'experienccs.— Lyon mid., 1969, 5, 44, 17—24.
Wildevuur Ch. R. H., Benfield J. R. A review of 23 human lung transplantations by 20 surgeons.— Ann. Thorac. Surg., 1970, 9, 6, 489—515.
Wildevuur Ch.R.H., Mezzetli M., Roman van der Heide J.N. Lung transplantation: problems of lung function.— Bronches, 1970, 20, 3, 144—154.
Wildevuur Ch. R. H. Overzicht van de resultnten van 22 Iongtransplantaties, verricht by de mens.— Nederl. tijdschr. geneeskunde, 1971, 115, 2, 88—89.
Wildevuur C R. H., Mezzetli M. Lung transplantation: comparison of lung function after unilateral versus bilateral procedures.— Brit. J. Surg., 1971, 58, 4, 301.
Williams J. R., Bonte F. J. Bronchial arteriography.— Radiology, 1962, 78, 2, 234—236.
Witz J. P. Etat actuel des transplantations pulmonaires.— Strasbourg med., 1968, 19, 4, 396—407.
Woodruff M.F.A. Transplantation of tissues and organs. Illinois, 1960, p. 541—544.
Wrezlewicz W. Doswiadzalna reimplantacia pluca.— Pol. przegl. chir., 1963, 35, 10—11. 1175—1177.
Yacoubian H.D., Wakabayashi A., Eeaьon F.J. et al. Changes in pulmonary vascular resistance in reimplantcd dog lungs.— Surg. Forum, 1968, 19, 232—234.
Yaegashi F. Experimental studies of pulmonary homotransplantation: method of canine lung preservation.— Hokkaido J. Med. Sci.. 1967, 42,4—6,155—169.
Yakeishi Y., Nazaki M., Joseph W. L. et al. Effect of homotransplantation of the dog lung on pulmonary surfactant.— Surg. Forum, 1968, 19, 236—237.
Yakeishi Y., Nazaki M., Stevens G. et al. Effect of allotransplantation of the canine lung on pulmonary surfactant.— Surg., Gynecol. Obstetr., 1969, 128, 6, 1264—1268.
Yamazaki Sh. Experimental studies on lung preservation.— J. Japan. Assoc. Thorac. Surg., 1970, 18, 8, 794—801.
Yanes H. O., Rudy L. W., Edmungs /,. H. Pulmonary arterial blood flow in reimplanted lungs in dogs.— Surgery, 1972, 71, 4, 576—585.
Yasumura Y., Fowler W.S., Payne W.S. Variation in ventilation and inspired-gas composition during pulmonary artery occlusion of the hilars-stripped lung: effects on subsequent pulmonary function.— Chest, 1970, 58, 5, 506—512.
Yeh T. J., Ellison L. T., Ellison R. G. Functional evaluation of the autotransplanted lung in the dog.— Amer. Rev. Respirat. Diseases, 1962, 86, 6, 791—797.
Yeh T. J., Toyohara H., Ellison L. T. et al. Pulmonary function in dogs after lung homotiansplantation.—Ann. Thorac. Surg., 1966, 2, 2, 195—203.
Zajtchuk R., Gago O., Adams W.E. Homotransplantation of the lung. Influence of quantity of antigen on survival of the graft,— I. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1967, 53, 1, 109—115.
Zorzoli G., Guallieri V., Serra B. et al. Etudes sur la reimplantation et la tran? plantation du poumon.— Bronches, 1958, 8, 4, 354—367.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 3

Глава *первая*

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ОБ АУТО- И АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКОГО В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ

Краткие исторические сведения 7
Аутотрансплантация легкого в эксперименте 11
Консервация легкого 22
Аллотрансплантация легкого в эксперименте 26
Денервация легкого методом последовательного пересечения элементов корня (аутотрансплантация) в клинике 34
Аллотрансплантация легкого в клинике 35

Глава вторая

МЕТОДИКА И ТЕХНИКА АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКОГО ИЛИ ДОЛИ

Некоторые анатомо-топографические особенности, легких собаки . . . 40
Предоперационная подготовка. Методика наркоза 43
Аутотрансплантация левого легкого 48
Аутотрансплантация нижней доли левого легкого 56
Гетеротопическая аутотрансплантация нижней доли правого легкого на место удаленного левого легкого 62
Послеоперационный период 65
Методика удаления интактного легкого в отдаленные сроки после аутотрансплантации 66
О применении сшивающих аппаратов при аутотрансплантации легкого или доли 67

Глава третья

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ ЖИВОТНЫХ

Наркоз при рентгенологических и функциональных исследованиях 70
Рентгенологические исследования 71
Функциональные исследования дыхания, газов крови и кислотно-щелочного состояния 74
Исследование системы свертывания крови 82
Морфологические, электронно-микроскопические, гистохимические и биохимические исследования ткани легкого 83

Глава четвертая

РЕЗУЛЬТАТЫ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКОГО ИЛИ ДОЛИ

Общая характеристика результатов аутотрансплантации легкого или доли 86
Результаты аутотрансплантации левого легкого 90
Результаты аутотрансплантации нижней доли легкого 93
Результаты гетеротопической аутотрансплантации нижней доли правого легкого на место удаленной доли или всего легкого 96
Исследования системы свертывания крови и применения гепарина для предупреждения тромбозов во время аутотрансплантации легкого в эксперименте 100

Глава пятая

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ И БРОНХОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКОГО ИЛИ ДОЛИ

Рентгенологические наблюдения при аутотрансплантации легкого или доли 110
Бронхоскопия при аутотрансплантации легкого 116
Бронхография при аутотрансплантации легкого или доли 118
Рентгенологическое исследование сосудистой системы легкого или доли после аутотрансплантации 123

Глава шестая

ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ АУТОТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО ЛЕГКОГО

Состояние вентиляции и газообмена, газов крови и кислотно-щелочного состояния у нормальных собак до операции 131
Состояние вентиляции и газообмена, газов крови и кислотно-щелочного состояния после аутотрансплантации легкого или доли 133
Исследование механики дыхания аутотрансплантированного легкого 150
Электромиографические исследования дыхания после аутотрансплантации легкого 154
Аутотрансплантация легкого и рефлекс Геринга — Брейера 160

Глава седьмая

МОРФОЛОГИЯ АУТОТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО ЛЕГКОГО

Гистологические исследования аутотрансплантированного легкого 170
Иннервация аутотрансплантированного легкого 185
Восстановление бронхиальных артерий после аутотрансплантации, доли легкого 196
Лимфатическая система после аутотрансплантации легкого 204

Глава восьмая

О ВОЗМОЖНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО СУЩЕСТВОВАНИЯ ЖИВОТНОГО С АУТОТРАНСПЛАНТИРОВАННЫМ ЛЕГКИМ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ИНТАКТНОГО ЛЕГКОГО

Состояние животных в отдаленные сроки после аутотрансплантации левого и удаления правого (интактного) легкого 213
Морфологические исследования в отдаленные сроки после аутотрансплантации левого и удаления правого (интактного) легкого 223
Состояние животных в отдаленные сроки после аутотрансплантации нижней доли левого легкого при удалении верхней и сердечной долей и после удаления правого (интактного) легкого 243
Морфологические исследования в отдаленные сроки после аутотрансплантации нижней доли левого легкого и удаления правого (интактного) легкого 253

Глава девятая

КОНСЕРВАЦИЯ ЛЕГКОГО С ОТСРОЧЕННОЙ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ

Методика и техника консервации легкого 260
Характеристика и результаты опытов 264
Функция легкого после отсроченной аутотрансплантации 273
Морфологические исследования легкого при отсроченной аутотрансплантации и консервации 273

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 309

ЛИТЕРАТУРА 311

Борис Васильевич Петровский,
Михаил Израйлевич Перельман,
Юлиан Яковлевич Рабинович

АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЛЕГКОГО В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Утверждено к печати
Отделением физиологии АН СССР

Редактор Л. С. Громова
Редактор издательства Г. М. Орлова
Художник М. К. Шевцов
Художественный редактор Н. Н. Власик
Технический редактор Р. Г. Грузинова

Сдано в набор 19/VI 1974 г.
Подписано к печати 13/XII 1974 г.
Формат 60X90'/i6. *Бумага мелованная.*
Усл. печ. л. 23,0. Уч.-изд. л. 24,0.
Тираж 1800. Т-20843. Тип. зак. S25.
Цепа 2 р. 52 к.

Издательство «Наука»
103717 ГСП, Москва, Н-62, Подсосенский пер., 21
2-я типография издательства «Паука»
121099, Москва, Г-99, Шубинский пер., 10