

## **Морфологические изменения в трахее при постинтубационном рубцовом стенозе**

*Белорусский государственный медицинский университет*

Изучены морфологические изменения в резецированном стенозированном сегменте трахеи у 26 больных. Установлено, что деструктивно-воспалительные изменения развиваются во всех слоях трахеи, но максимально они выражены в подслизистой оболочке. В рубцово-измененной трахее одновременно протекают процессы рецидивирующего воспаления и фиброзирования с неодновременным созреванием соединительной ткани.

Ключевые слова: трахея, рубцовый стеноз, морфология.

Успешное проведение дыхательной реанимации при тяжелых заболеваниях и травмах, увеличение количества длительных реконструктивных операций привели к появлению новой проблемы для клиницистов и морфологов: постинтубационной патологии трахеи. Длительное нахождение в просвете трахеи интубационной трубки потенциально может приводить к возникновению гнойно-некротического трахеита с последующим развитием рубцового сужения или трахеопищеводной фистулы [2, 3, 4, 6, 8, 9,10]. Сегодня еще нередко больные со стенозом трахеи длительно лечатся по поводу хронического бронхита, бронхиальной астмы или ларингита. Они попадают в специализированную клинику только тогда, когда просвет трахеи суживается до 5-6 мм, а в некоторых случаях – до 3-4 мм, когда имеется реальная угроза асфиксии. По утверждению патриарха трахеальной хирургии Н.С. Grillo, «каждый больной с симптомами обструкции дыхательных путей, который в недавнем прошлом подвергся интубации и находился на ИВЛ, должен рассматриваться как пациент с органическим поражением трахеи, пока не доказано обратное» [7]. К сожалению, многие врачи нередко забывают о координатах показывая их прямую пропорциональность от модуля сдвига G. Это означает, что при уменьшении модуля сдвига в несколько раз, что возможно при ультразвуковом воздействии, во столько раз уменьшается жесткость, а это обстоятельство позволяет осуществить поворот зуба (зубного ряда) на нужный угол.

Выводы

1. При уменьшении модуля сдвига костной ткани происходит соответственно увеличение поступательных перемещений зуба (зубного ряда).
2. Полученные формулы позволяют теоретически обосновать проекцию и координату приложения силы, а также выбор ортодонтического аппарата для исправления забочелюстных анамалий.

Литература

1. Баринаова, Л. П. Характеристика действия пружинящих расширяющих дуг в съёмных ортодонтических аппаратах // Стоматология. 1970. № 1. С. 39-42.
2. Величко, Л. С. Ортодонтическое лечение и протезирование при недоразвитии верхней челюсти в сформированном прикусе: Автореф. дис.... канд. мед. наук ГКБ г. Минска в 1996-2007 гг. радикально оперировано 26 больных с постинтубационным РСТ, причем за последнее пятилетие количество пациентов,

которым выполнена резекция трахеи, увеличилось в 3 раза. Мужчин было 57,7%, женщин – 42,3% в возрасте от 17 до 67 лет. Наиболее частой патологией (50%), потребовавшей продленной ИВЛ, была тяжелая травма: сочетанная (грудь, живот, конечности-у 9), ЧМТ-у 4 пострадавших. Среди других показаний к дыхательной реанимации были глубокая флегмона шеи, медиастенит (3), отравления (3), бронхиальная астма (2), инфаркт мозга (2), панкреонекроз (1), менингоэнцефалит (1), сепсис (1). У 15 больных РСТ возник после продленной интубации трахеи (57,7%), у 11 – после интубации и последующего наложения трахеостомы (42,3%). У всех трахеостомированных больных предварительно проводилась оротрахеальная интубация, и поэтому они рассматриваются в данном исследовании. Длительность интубации варьировала от 2 до 45 суток и в среднем составила 13 суток. Период от момента экстубации или деканюляции до развития клинических проявлений РСТ варьировал от 3 недель до 10 лет и в среднем составил 27,6 недели. У 73% больных он продолжался 4-6 недель. Всем пациентам выполнено рентгенэндоскопическое обследование, при котором РСТ I ст. выявлен только у 3 больных (12,5%), в то время как сужение трахеи II ст. было у 13 (54,2%), III ст. – у 7 (29,2%), IV ст. – у 1 (4,3%) с функционирующей трахеостомой. Протяженные РСТ были у 83,3% больных (от 1,5 до 3,8 см, в среднем –  $3,2 \pm 0,5$  см), а распространенные-у 16,7% (от 4,0 до 4,6 см, в среднем- $4,3 \pm 0,2$  см). Стенозы наиболее часто локализовались в шейном (54,2%) и верхнегрудном (37,5%) отделах трахеи. Циркулярная резекция трахеи с формированием межтрахеального анастомоза выполнена 18 больным (69,2 %), гортанотрахеального-8 (30,8 %). Наиболее часто (12 пациентов, 46,2%) объем резекции составил 5 колец. Четыре кольца удалено у 4 больных (15,4%), 7 колец – у 4 (15,4%), 6 колец – у 4 (15,4%), 3 кольца с аркой перстневидного хряща-у 2 (7,7%). Протяженность резецированного сегмента трахеи варьировала от 2,5 до 4,5 см (в среднем-3,2 см). Минимальный внутренний диаметр резецированной трахеи в зоне стеноза варьировал от 2 мм до 9 мм и в среднем составил 5,6 мм. Только 1 пациентка была оперирована с функционирующей трахеостомой. Троице больным резекция трахеи была выполнена после деканюляции и заживления свища с эндоскопическим поддержанием ее просвета до операции. Резецированный участок трахеи фиксировался в 10% растворе формалина, после чего циркулярно с сохранением каждого полукольца пересекался по межкольцевым связкам. После макроскопического исследования материал погружался в парафин. Из парафиновых блоков готовились срезы, которые окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. Для оценки фибринообразования и фибринстабилизации применялась окраска по MSB-методике. При микроскопическом исследовании изучались изменения в слизистой и подслизистой оболочках трахеи, ее адвентиции, хрящевых полукольцах, в мембранозной части в зоне максимального сужения и на удалении. Обращали внимание на состояние эпителия слизистой, наличие воспалительной инфильтрации и характер воспаления, наличие вновь образованных капилляров, состояние слизистых желез, структуру коллагеновых волокон в подслизистой оболочке. В хрящевой ткани определяли наличие лизиса, секвестрации, оссификации, петрификации и признаков регенерации.

Результаты и обсуждение

Макроскопическое исследование резецированных участков трахеи проведено во всех случаях сразу после операции и после их фиксации. Обнаружено концентрическое утолщение стенки за счет рубцовой ткани, хрящевые кольца были деформированы, иногда плохо дифференцировались. Признаки оссификации хрящевых полуколец были выявлены у 23% больных, причем у одного отмечена выраженная оссификация 1 кольца с переходом на арку перстеновидного хряща.

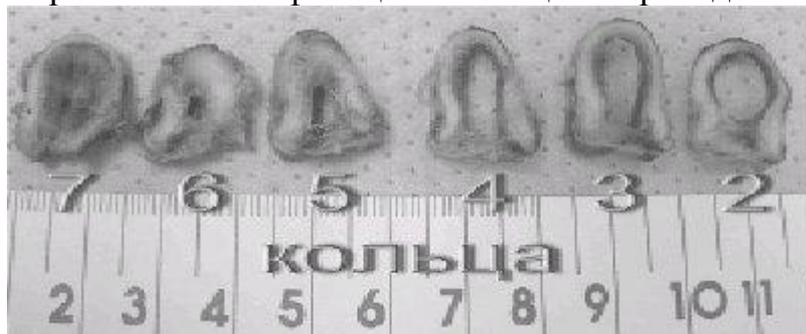


Рис. 1. Б-ая Б. Резецированный участок трахеи по поводу постинтубационного РСТ III ст. с максимальным сужением просвета на уровне 6-7 колец.

При световой микроскопии выявлены характерные изменения со стороны слизистой и подслизистой оболочек, хрящевых полуколец и структур *pars membranosa*. При наличии постинтубационного стеноза у больных, которые перенесли трахеостомию нами, как и [2, 3, 8], выявлено несколько зон сужения: циркулярная в зоне стояния манжетки трубки, а также в месте заживления трахеального свища или на конце канюли (рис. 2).

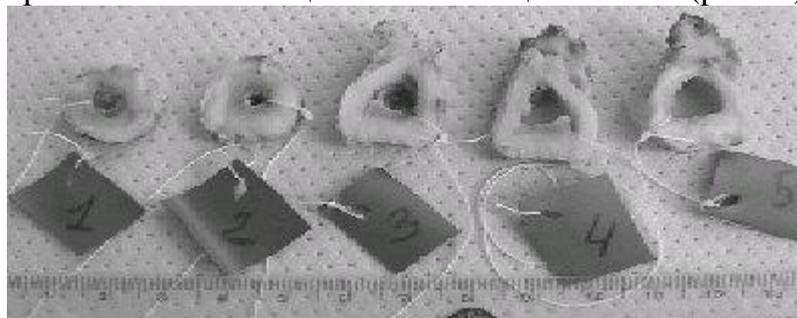


Рис.2. Б-й У. 17 лет. Зона постинтубационного циркулярного РСТ (1-2 кольца), стеноз и деформация трахеи с сужением просвета в месте трахеостомы (3-5 кольца).

Основной причиной сужения просвета трахеи у всех оперированных больных явилось образование грубой фиброзной ткани в подслизистой основе с истончением и изъязвлением слизистой оболочки и развитием необратимых изменений в хрящевой и мышечной ткани. Наши результаты подтверждают данные [4, 5, 6, 9, 10], что морфологические изменения в рубцово-измененном сегменте трахеи протекают неодновременно и непоследовательно по типу мозаики: в одних участках выявляется картина альтерации, фибринозного воспаления, в других – развитие грануляционной ткани, неоангиогенез, в третьих – уже завершающийся процесс продуктивного воспаления с развитием фиброза и частичной репарации слизистой. Вероятно, это связано с тем, что созревающая соединительная ткань является неполноценной и постоянно подвергается структурным и метаболическим изменениям, которые могут приводить к рецидиву воспаления, регенерации и возобновлению фиброобразования [5].

Слизистая оболочка трахеи выстлана многослойным реснитчатым эпителием и содержит одиночные лимфатические фолликулы и слизистые железы. В зоне рубцового стеноза слизистая имеет неровную поверхность, выявляются очаговые дефекты, гиперкератоз, нередко-множественные эрозии и язвы, а в зоне максимального сужения-эпителиальная выстилка практически отсутствует (рис. 3, а). На удалении от зоны стеноза обычно развивается метаплазия реснитчатого эпителия в многослойный плоский (рис. 3, б), на что также указывают [6, 9]. Вместе с тем [10] не выявили метаплазии эпителия, что, вероятно, обусловлено непродолжительным (в среднем 29, 4 дня) периодом до операции и, как следствие, отсутствием длительного рецидивирующего хронического воспаления.

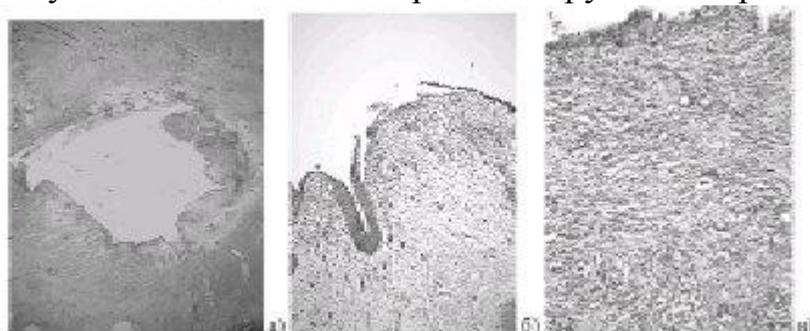


Рис. 3. а) Просвет трахеи резко сужен, эпителиальная выстилка отсутствует, определяются грануляционная ткань и фиброз подслизистого слоя (Г-Э x 10); б) Истончение и изъязвление слизистого слоя с метаплазией эпителия в многослойный плоский (Г-Э x 100); в) Слизистая оболочка с эрозиями и круглоклеточной инфильтрацией (Г-Э x 200).

В участках отсутствия эпителия нередко образуются выпячивания соединительной ткани в просвет трахеи. Эрозии выполняются грануляционной тканью, инфильтрированы клетками, преимущественно нейтрофилами. Важно отметить, что в зоне максимального сужения всегда имелся эрозивно-язвенный трахеит с круглоклеточной инфильтрацией и образованием грануляционной ткани (рис.3, в).

Подслизистая основа состоит из рыхлой соединительной ткани, в которой расположены концевые секреторные отделы смешанных слизисто-белковых желез. В зоне максимального стеноза выявлялось характерное резкое утолщение подслизистого слоя за счет разрастания в нем грубо-волокнистой соединительной ткани с выраженной гиалинизацией (рис. 4, а). У части больных отмечалось гнойное воспаление с выявлением колоний микробов (рис. 4, б). Локально отмечалась круглоклеточная инфильтрация и кистозная трансформация желез. Мы, как и [4, 6, 8, 9,10], считаем, что изменения в подслизистой основе занимают центральное место в генезе стеноза. Вместе с тем при глубоком некрозе нами выявлена возможность обнажения в просвет трахеи деструктивно измененного хряща при локальном отсутствии подслизистой оболочки. В ходе созревания соединительной ткани гнойно-воспалительный процесс в стенке трахеи полностью не купируется. Нами, как и [1, 5], в исследованных препаратах выявлено не только параллельное протекание гнойно-фибринозного и продуктивного воспаления, но и одновременность созревания грануляционной и фиброзной ткани (рис.4, в).

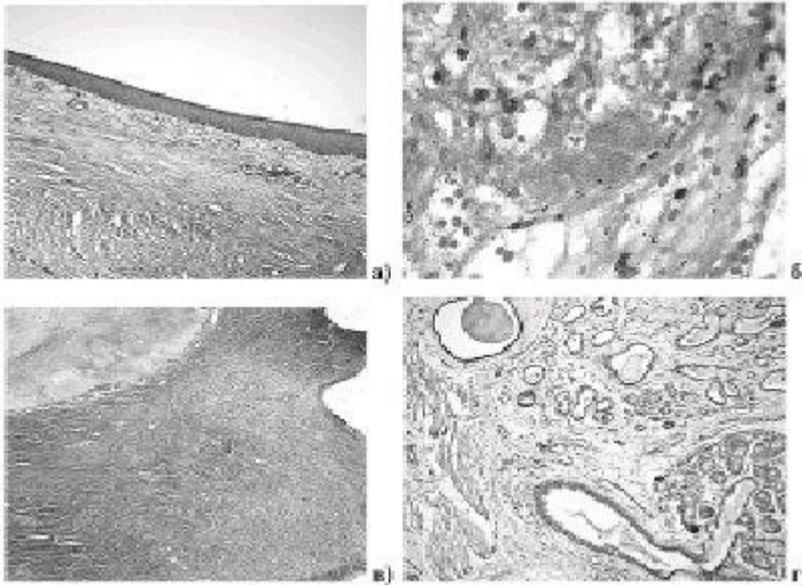


Рис. 4. Изменения в подслизистом слое: а) Разрастание фиброзной ткани с гиалинизацией (Г-Э x 100); б) Среди грануляционной ткани с наличием тонкостенных капилляров-крупная колония микробов (Г-Э x 100); в) Утолщение с неодновременным созреванием соединительной ткани, дегенерация наружной поверхности прилежащего хряща ( В-Г x 50); г) На фоне круглоклеточной инфильтрации с развитием грануляционной ткани отмечается трансформация желез в ретенционные кисты с накоплением в них секрета (Г-Э x 100).

Это, несомненно, связано с различной степенью воздействия повреждающего фактора на стенку трахеи, выраженностью нарушения микроциркуляции, глубиной и распространенностью некроза, рецидивирующим характером эрозивно-язвенного трахеита. Такое волнообразное течение морфологических изменений в рубцовой ткани может объяснить развитие рестенозирования после эндостентирования и этапных реконструкций трахеи, а также обосновать целесообразность применения глюкокортикоидных гормонов при угрозе асфиксии и при предоперационной подготовке [6, 10].

Атрофия слизистых желез трахеи и их кистозное перерождение (рис. 4, г) выявлено у всех больных. Это связано первоначально с развитием отека и воспалительной инфильтрации трахеальной стенки, а затем – уже с необратимыми нарастающими процессами неравномерного созревания соединительной ткани. Трансформация желез в кисты, как нам представляется, делает затруднительной в стадии репарации регенерацию реснитчатого эпителия, которая обычно происходит за счет клеток, выстилающих их выводные протоки, и приводит в условиях хронического воспалительного процесса к развитию метаплазии эпителиальной выстилки.

Хрящевой каркас трахеи составляют 16-20 полуколец, состоящих из эластичного гиалинового хряща, и связанных между собой фиброзными кольцевыми связками. Хрящи имеют вид дуги, концы которой заостряются на границе с перепончатой частью, заполненной рыхлой соединительной тканью с пучками лейомиоцитов. Эластические хрящи гортани и трахеи, питание и рост которых осуществляются за счет надхрящницы, содержат очень небольшое количество сосудов. При деструктивном хондрите происходит врастание в хрящ соединительной ткани, в связи с чем его регенерация, т.е. образование хондроцитов и синтез матрикса, идет месяцами или вообще становится невозможной [10]. У всех оперированных

больных выявлены изменения в хрящах: от незначительной дегенерации до распространенного гнойно-некротического хондрита с развитием секвестрации (рис. 5, а), а в последующем – оссификации и петрификации (рис. 5, б). В месте деструкции хряща отмечается разрастание грануляционной ткани с последующим вращанием в него коллагеновых волокон, а при оссификации между костными балками выявлено образование костно-мозговых клеток. Нельзя согласиться с утверждением [9], что исключительно хондролитизис потенцирует развитие стеноза исследуемого участка трахеи. Наши исследования подтверждают данные [4], что нарушение питания хряща с развитием хондромалиции или оссификации происходит за счет разрушения надхрящницы вследствие гнойно-воспалительного процесса в перихондральных тканях.

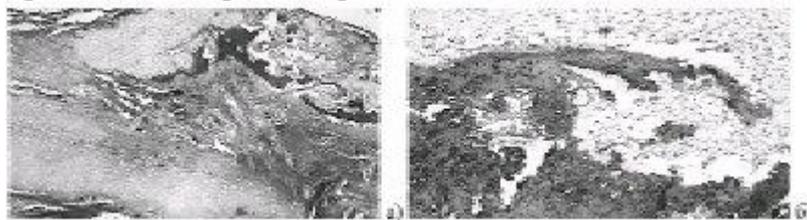


Рис. 5. а) Секвестрация хряща на фоне выраженного фиброза подслизистого слоя (MSB x 50); б) Деструкция хряща с кальцинозом и оссификацией (Г-Э x 200).

Во всех исследованных препаратах в зоне сужения выявлена деструкция 2-3 хрящевых полуколец. Воспалительный процесс не ограничивался только слизисто-подслизистым слоем, а принимал характер пантрахеита с практически тотальным замещением здесь нормальных тканей рубцовой тканью. Данное обстоятельство объясняет неэффективность как окончательного метода лечения протяженных стенозов эндоскопического бужирования, пневмодилатации, фотодеструкции и эндостентирования [2, 7, 8]. Только при поверхностных повреждениях надхрящницы, вероятно, возможна регенерация хряща с сохранением каркасности трахеи. При коротких тубулярных (11 см) и мембранозных стенозах трахеи предшествующая альтерации тканей при интубации и нарушение микроциркуляции в ее стенке минимальны и этим объясняется успешность эндоскопической реканализации зоны сужения.

Мембранозная стенка трахеи содержит продольные и поперечные гладкомышечные волокна, которые связывают хрящевые полукольца, участвуют в акте дыхания и механизме кашля. При РСТ в ней определяется круглоклеточная инфильтрация, созревающая грануляционная ткань, расширение желез с трансформацией в кисту, т. е. те же процессы, что и в подслизистой основе в зоне хрящевых полуколец. Отмечается прорастание пучков мышц грубо-волокнистой соединительной тканью (рис.6, а, б).



Рис. 6. а) Неравномерный фиброз мембранозной части трахеи (Г-Э x 10); б) Прорастание мышц грубо-волокнистой соединительной тканью (В-Г x 200); в) На фоне хондролитизиса выраженное утолщение адвентиции (MSB x 100)

Адвентиция или наружная оболочка, состоящая из рыхлых волокон соединительнотканной ткани. При РСТ она утолщается за счет фибринозного перитрахеита (рис.б, в) с вовлечением в воспалительный процесс рядом расположенных органов и тканей. В последующем развивается фиброзирование адвентиции. Морфологическое исследование, как и результаты КТ и МРТ, показывают, что процесс стенозирования трахеи идет за счет увеличения толщины тканей ее стенки со стороны просвета без заметного изменения ее периадвентициального периметра, на что также указывают [8, 10].

Хотя считается, что патогенез постинтубационного РСТ достаточно хорошо изучен [3, 6, 8], тем не менее, влияние длительности интубации на тяжесть стеноза, вопросы выбора индивидуального метода лечения, оптимальных сроков его проведения, профилактики рестенозирования и некоторые другие, остаются сегодня нерешенными. Большинство авторов считают, что в основе рубцовой трансформации трахеи у 0,1-20% больных, которым проводилась ИВЛ, лежат факторы некроза и гнойного воспаления в зоне стояния раздутой манжетки интубационной трубки [4, 6, 9]. Однако использование манжет большого объема и низкого давления не решило проблемы профилактики РСТ. Пока трудно объяснить развитие РСТ, как после стандартной плановой операции длительностью всего 1,5-2 часа, так и рубцевание трахеи через 10-20 лет после перенесенной интубации. Дискутируется роль в генезе РСТ аспирации желудочного сока, индивидуальной чувствительности к интубационным материалам, послеоперационного ухода. Большое значение в развитии постинтубационной патологии

трахеи имеют нейтрогенные предрасполагающие к стенозированию факторы, связанные с тяжестью травмы или основного заболевания, которые потребовали проведения ИВЛ: шок, кома, нарушение микроциркуляции, ДВС и РДСВ-синдромы, гипоксемия, снижение реактивности организма, иммунодефицит [8, 9].

Выводы

1. Для зоны максимального рубцового сужения трахеи характерно развитие истончения слизистой оболочки с отсутствием эпителия или его метаплазией
2. Деструктивно-воспалительные изменения при постинтубационном стенозе трахеи развиваются во всех ее слоях, но максимально выражены в подслизистой основе, в которой отмечается прогрессирующий циркулярный фиброз
3. В рубцово-измененной стенке трахеи параллельно протекают процессы рецидивирующего воспаления и фиброзирования с одновременным созреванием соединительной ткани
4. Поражение хряща в зоне стеноза приводит к его необратимым изменениям: замещению хрящевой ткани на фиброзную с развитием петрификации и оссификации.

Литература

1. Абдуллаева, Н. Н., Хасанов, У. С., Байбекова, Е. М. Морфологические изменения тканей дыхательного тракта у больных с деформациями гортани и трахеи // Вест. оториноларингологии. 2002. № 6. С. 24 – 26.
2. Паршин, В. Д., Гудовский, Л. М., Русаков, М. А. Лечение рубцовых стенозов трахеи // Хирургия. 2002. № 3. С. 25 – 32.

3. Петровский, Б. В., Перельман, М. И., Королева, Н. С. Трахео-бронхиальная хирургия М. «Медицина». 1978. 296 с.
4. Фоломеев, В. Н., Сотников, В. Н., Антонова, Н. А. и соавт. Факторы, способствующие стенозированию и рестенозированию гортани и трахеи у больных, перенесших интубацию, искусственную вентиляцию легких и трахеостомию в отделениях реанимации // Эндоскопическая хирургия 2001. № 5. С. 42 – 45.
5. Шехтер, А. Б., Шустер, А. М. Гистоморфология и гистохимия приобретенных рубцов гортанно-трахеального отдела у детей // Вест. оториноларингологии. 1991. № 5. С. 52 – 57.
6. Cooper, J. D., Grillo, H. C. The evolution of tracheal injury due to ventilatory assistance through cuffed tubes: a pathologic study // Ann. Surg. 1969. Vol. 169. P. 334 – 48.
7. Grillo, H. C., Donahue, D. M., Mathisen, D. J. et al. Postintubation tracheal stenosis. Treatment and results // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1995. Vol. 109. P. 486 – 493.
8. Grillo, H. C. Surgery of the Trachea and Bronchi. Postintubation stenosis // BC Decker Inc. Hamilton-London. 2004. P. 301 – 340.
9. Papla, B., Dyduch, G., Frasik, W., Olechnowicz, H. Post-Intubation Tracheal Stenosis-Morphological-Clinical Investigations // Pol. J. Pathol. 2003. Vol. 54 (4). P. 261 – 266.
10. Zagalo, C., Santiago, N., Grande, N. R. et al. Morphology of trachea in benign human trachea stenosis: a clinicopathological study of 20 patients undergoing surgery // Surg. and Radiol. Anat. 2002. Vol. 24. P. 160 – 168.