

ПЕРВЫЙ ОПЫТ УСПЕШНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ В ИНСТИТУТЕ СКОРОЙ ПОМОЩИ им. Н.В. СКЛИФОВСКОГО

М.Ш. Хубутия, П.А. Ярцев, В.А. Гуляев, А.В. Гришин, С.А. Тарасов, Н.Н. Шептак, М.Н. Драйер, И.В. Александрова, В.В. Киселев, А.А. Рык, А.В. Водясов, О.Н. Ржевская, Е.А. Короткова, Н.В. Шаврина, И.Е. Селина, М.А. Годков, Г.В. Булава, Е.Б. Лазарева, И.Е. Галанкина, Г.П. Титова

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Россия

THE FIRST EXPERIENCE OF SUCCESSFUL SMALL BOWEL TRANSPLANTATION IN THE SKLIFOSOVSKY RESEARCH INSTITUTE FOR EMERGENCY MEDICINE

M.Sh. Khubutia, P.A. Yartsev, V.A. Gulyaev, A.V. Grishin, S.A. Tarasov, N.N. Sheptak, M.N. Drayer, I.V. Aleksandrova, V.V. Kiselev, A.A. Ryk, A.V. Vodiasov, O.N. Rzhetskaya, E.A. Korotkova, N.V. Shavrina, I.E. Selina, A.M. Godkov, G.V. Bulava, E.B. Lazareva, I.E. Galankina, G.P. Titova

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine Health Department of Moscow, Moscow, Russia

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена описанию первого опыта успешной трансплантации тонкой кишки (ТТК) в Институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. Содержит краткий обзор литературы по основным проблемам ТТК, описание истории болезни донора, особенностей проведения наркоза, операции и течения послеоперационного периода, включая тактику иммуносупрессии, диагностики и лечения развившихся осложнений. Подробно описаны результаты морфологического контроля за развитием реакции отторжения, приведены данные УЗ-наблюдения за изменениями трансплантированной кишки по ходу ее адаптации к новым условиям, тактика парентерального и энтерального питания.

Ключевые слова:

тонкая кишка, трансплантация, операция, послеоперационный период, иммуносупрессия, осложнения, энтеральное и парентеральное питание.

ABSTRACT

The paper describes the first experience of successful small bowel transplantation in the Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. It contains a brief review of literature on essential aspects of small bowel transplantation, presents the donor's case history, specific features of anesthesia, surgical procedure, and postoperative course, including the immunosuppression scheme, diagnosis and treatment of evolved complications. The paper provides in-detail results of morphological control over rejection development, presents the data of ultrasonographic observation of the changes in the transplanted intestine in the course of its adaptation to new requirements, covers the tactics of parenteral and enteral nutrition.

Keywords:

small bowel, transplantation, surgical procedure, postoperative period, immunosuppression, complications, enteral and parenteral nutrition.

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИРИ — иммунореактивный инсулин
ИР — индекс резистентности
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛПС — липополисахарид
КДР — косой диафрагмальный размер
ПВВГДФ — продленная веновенозная гемодиализация

ПКТ — прокальцитонин
СКК — синдром короткой кишки
СО — слизистая оболочка
СРБ — С-реактивный белок
ТТК — трансплантация тонкой кишки
УЗДГ — ультразвуковая доплерография

История трансплантации тонкой кишки (ТТК), как в случае трансплантации других органов, начинается с экспериментов А. Carrel в начале XX в. и описания его способа выполнения сосудистой анастомоза [1]. Первая пересадка кишки у человека была произведена Deterling в Бостоне в 1964 г. (неопубликованные данные). В 1967 г. Lillihei и его коллеги опубликовали официальные данные о впервые проведенной пересадке тонкой кишки у пациента [2, 3]. До 1970 г. во всем мире были выполнены 8 ТТК; максимальное время выживания трансплантата достигало 79 сут, все

пациенты умерли от технических осложнений, сепсиса или отторжения [4]. В общей сложности за период с 1985 по 1990 г. проведены 15 изолированных ТТК; выживаемость варьировала от 10 сут до 49 мес [5]. В последующие годы отмечен значительный прогресс не только в количестве трансплантаций, но в результатах, благодаря совершенствованию хирургической техники, аспектов сохранения органов, иммуносупрессии и совершенствованию послеоперационного ведения реципиента. За последние 15 лет в США проведены более 200 трансплантаций кишечника. В настоящее

время в крупных специализированных центрах трансплантологии годовая выживаемость пациентов превышает 90% [6–8], а 5-летняя приближается к 70% [6, 8–10]. Тем не менее выполнение подобных операций ограничено в связи с высокими рисками хирургических осложнений, острого отторжения, реакций «трансплантат против хозяина», посттрансплантационных лимфолифферативных заболеваний, инфекционных осложнений [11–15].

ТТК показана пациентам с кишечной недостаточностью, причиной которой служит синдром короткой кишки (СКК) после ее субтотальной резекции. Наиболее частыми причинами развития СКК у взрослых становятся болезнь Крона, мезентериальный тромбоз, травма, десмоидные опухоли, заворот кишок, тонкокишечная непроходимость, массивные резекции при опухоли кишки, радиационный энтерит и др. [16–19].

Кишечная недостаточность, в патогенезе которой преобладают процессы мальабсорбции и энергетической задолженности клеток, характеризуется неспособностью желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) обеспечивать организм необходимым уровнем питательных веществ, жидкости, электролитов, микроэлементов, что со временем приводит к выраженным водно-электролитным, метаболическим нарушениям, дефициту липидов, белков, витаминов и других питательных веществ. В подобной ситуации стандартом лечения больных с кишечной недостаточностью становится парентеральное питание [5, 18, 24].

Однако постоянное использование парентерального питания связано с потенциально опасными для жизни осложнениями: часто повторяющимися тромбозами центральных вен, катетерным сепсисом, прогрессирующей жировой дистрофией печени, гепатитом и печеночной недостаточностью, обезвоживанием, электролитными расстройствами, метаболическими нарушениями, реализующимися в холелитиаз и нефролитиаз, и дефицитом венозного доступа для парентерального питания [5, 18, 20, 22, 23]. Возникающие осложнения и постоянная «привязанность» к инфузионно-трансфузионной терапии значительно снижают качество и продолжительность жизни больных. Таким образом, парентеральное питание не решает полностью проблемы пациентов с СКК и кишечной недостаточностью, но позволяет продлить им жизнь и выиграть время для радикального решения ситуации. Единственным радикальным методом лечения больных с СКК и кишечной недостаточностью в настоящее время служит ТТК.

Операцию изолированной ТТК не считают технически сложным вмешательством по сравнению с трансплантацией других органов. Она предусматривает наложение двух сосудистых анастомозов, двух кишечных анастомозов и выведение проксимального конца трансплантата на кожу с формированием энтеростомы для декомпрессии, питания и эндоскопического контроля за реакцией отторжения. Артериальный сосудистый анастомоз формируют между верхней брыжеечной артерией трансплантата и аортой в инфраренальном отделе («конец-в-бок»). Венозный сосудистый анастомоз может быть выполнен в двух вариантах: с вшиванием верхней брыжеечной вены трансплантата в нижнюю полую вену реципиента (гетеротопический вариант трансплантации) или с вшиванием верхней брыжеечной вены трансплантата в воротную или селезеночную вену реципиента (ортотопический

вариант). Верхний межкишечный анастомоз формируют между терминальным отрезком оставшейся части тонкой кишки реципиента и трансплантатом в 40–60 см от его проксимального конца (энтеростомы). Нижний межкишечный анастомоз формируют между дистальным концом трансплантата и толстой кишкой реципиента [20, 21, 25–29].

Основная проблема заключается в ведении пациента после трансплантации, ввиду широкого диапазона осложнений, связанных с развитием отторжения и инфекции [5, 18, 20]. С одной стороны, тонкая кишка является иммунокомпетентным органом с мощной развитой лимфоидной тканью, что способствует развитию реакции отторжения и требует более агрессивной иммуносупрессии. С другой стороны, присутствие собственной микрофлоры в просвете кишки на фоне иммуносупрессивной терапии может привести к транслокации кишечных микроорганизмов и инфекционным осложнениям, вероятность развития которых тем выше, чем более агрессивную и продолжительную иммуносупрессию используют [12, 20, 30–34]. Это противоречие создает высокий риск отторжения, развития инфекции и потери трансплантата как в ранние, так и в поздние сроки, препятствуя широкому применению ТТК [5, 11, 13, 15, 18, 29].

В Российской Федерации опыт ТТК минимален, все случаи попыток трансплантации заканчивались летальным исходом, при этом выживаемость составляла от нескольких дней до 3 месяцев. Первая в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского успешная гетеротопическая ТТК выполнена 24.02.2013 г.

Больной Г., 48 лет, поступил в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского 12.10.2012 г. За 3 мес до госпитализации по поводу мезентериального тромбоза ему была произведена субтотальная резекция тонкой кишки. До операции масса тела была 86 кг, на момент поступления — 70 кг, индекс массы тела — 21,6 кг/м² (рост — 180 см). При поступлении были жалобы на слабость, прогрессирующую потерю массы тела, тошноту, жидкий стул до 4–6 раз в сут. В ходе предоперационного обследования и подготовки методом полимеразной цепной реакции диагностировано носительство цитомегаловирусной инфекции, осуществлена противовирусная терапия цимивеном. Кроме этого, при проведении УЗДГ вен и артерий выявлены неокклюзионные тромбозы внутренней яремной вены, окклюзия задней большеберцовой артерии, эндартериит, стенозы общих сонных артерий с сужением внутреннего просвета менее, чем на 50%. Проводили энтеральное и парентеральное питание, однако больной продолжал терять массу тела и к моменту операции весил 61 кг.

Данные лабораторных исследований перед операцией демонстрировали удовлетворительный уровень достигнутой компенсации. В частности, перед операцией признаков недостаточности иммунной системы и наличия воспалительного процесса не было. Общее количество лейкоцитов крови — 7580·10⁹/л, лимфоцитов — 37,7%, в том числе 83% CD3⁺ (T-лимфоцитов) и 6% CD19⁺ (B-лимфоцитов). Фагоцитарные показатели в пределах нормы с хорошим резервным бактерицидным потенциалом: коэффициент активации (КА) по результатам спонтанного и индуцированного НСТ-тестов был равен 5,75. Концентрация иммуноглобулинов нормальная, С-реактивный белок — 1,39 мг/л.

24.02.2013 (в связи с появлением донора) была выполнена гетеротопическая ТТК. Донор совпадал по

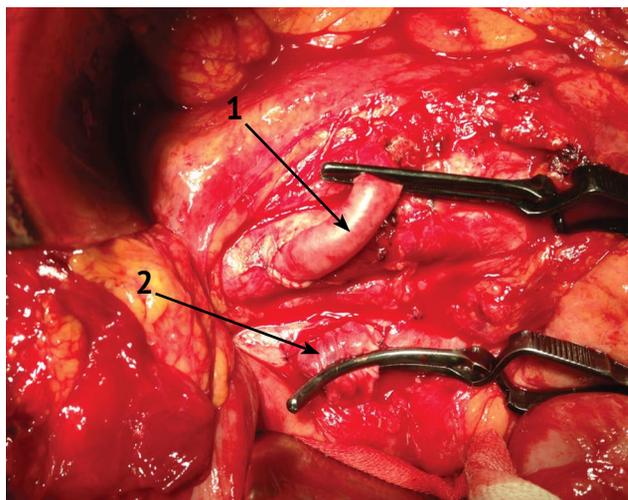


Рис. 1. Сосудистые вставки из донорской артерии (1) и вены (2)

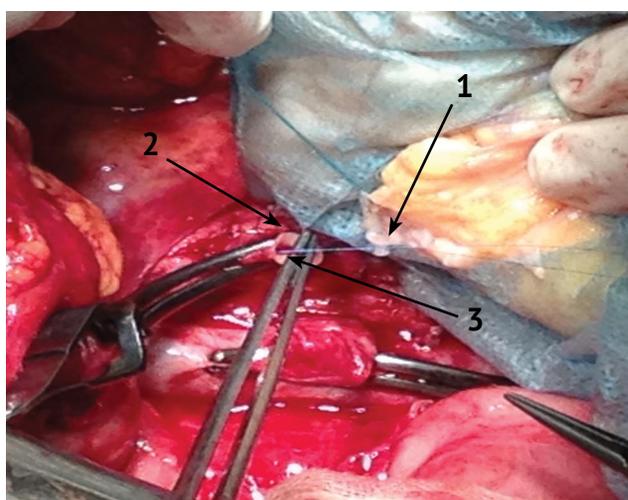


Рис. 2. Этап начала формирования артериального анастомоза между верхней брыжеечной артерией трансплантата (1) и сосудистой артериальной вставкой (2). Наложен 1-й направляющий шов на передний угол будущего анастомоза (3)

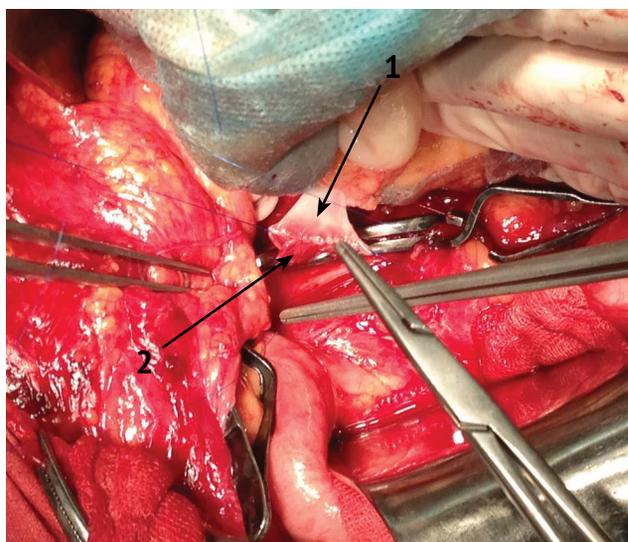


Рис. 3. Завершающий этап формирования венозного анастомоза между верхней брыжеечной веной трансплантата (1) и сосудистой венозной вставкой (2)

группе крови и резус-фактору и подходил по антропометрическим параметрам, однако не имелось совпадения по *HLA*.

Анестезиологическое обеспечение операции потребовало серьезной подготовки и мониторингового обеспечения. Проводился контроль периферической и центральной температуры, а также были использованы специальные устройства для согревания тела больного и инфузионные растворы. Интраоперационный мониторинг включал, помимо обязательного Гарвардского стандарта, инвазивную регистрацию артериального давления в лучевой и бедренной артериях, мониторинг сердечного выброса.

Особое внимание уделялось обеспечению адекватного венозного доступа для проведения высокообъемной интраоперационной инфузионной терапии. Были катетеризованы 2 периферические вены канюлями 14G, в центральную вену введен 3-просветный катетер. После выполнения интубации трахеи проведены постановка желудочного зонда и мочевого катетера.

Методика введения в анестезию включала коиндукцию внутривенным введением мидазолама, фентанила, пропофола, эсмерона. Поддержание анестезии осуществляли севофлюраном до 1 МАК и фентанилом.

Стабилизацию гемодинамики поддерживали инфузионной терапией со скоростью 10–15 мл/кг/час и постоянной инфузией допамина в дозе 2–4 мкг/кг/мин. В структуре инфузионной терапии преобладали сбалансированные кристаллоиды и коллоиды стерофундин и тетраспан (примерно 60%), и 40% — компоненты и препараты крови (эритромаасса, свежемороженая плазма, альбумин, тромбоцитарная плазма). Скорость диуреза поддерживали на уровне 1 мл/кг/ч.

Одним из самых сложных моментов анестезии была реперфузия трансплантата кишки, сопровождавшаяся выраженной потерей сосудистого тонуса и снижением артериального давления. С целью профилактики артериальной гипотензии в период реперфузии трансплантата перед снятием сосудистого зажима мы снижали глубину анестезии, повышали скорость инфузии и увеличивали дозу допамина до 6–8 мкг/кг/мин. Вазоконстрикторные препараты (катехоламины) не использовали из-за опасности спазма сосудов трансплантата и последующей его ишемии.

В период оперативного вмешательства ежечасно тщательно контролировали уровень гемоглобина, глюкозы, электролитов и кислотно-основное состояние.

В связи с большой продолжительностью оперативного вмешательства по окончании операции и анестезии экстубацию на операционном столе не проводили. Пациент был экстубирован через несколько часов в палате интенсивной терапии.

Операционным доступом служила верхне-средне-нижнесрединная лапаротомия. При ревизии: у реципиента оставались 35 см тонкой кишки, анастомозированной «бок-в-бок» с правой половиной поперечной ободочной кишки. Аорта и нижняя полая вена выделены от уровня отхождения почечных артерий и до бифуркации. В аорту и вену шиты сосудистые вставки из донорской артерии и вены (рис. 1), с которыми анастомозированы верхняя брыжеечная артерия (рис. 2) и вена трансплантата (рис. 3). Длина трансплантата — 250 см. Пуск кровотока: трансплантат быстро и равномерно заполнился кровью, появилась перистальтика. Разобран ранее наложенный еюнотрансверзоанастомоз, наложен еюно-еюноанастомоз между собственной

кишкой и трансплантатом на расстоянии 40 см от его проксимального конца, который в виде энтеростомы выведен на кожу в левом подреберье. Сформирован илеотрансверзоанатомоз. Через энтеростому просвет трансплантированной кишки интубирован 2-просветным силиконовым зондом № 25 на всем ее протяжении для декомпрессии и питания. Во избежание развития синдрома повышения внутрибрюшного давления в случае развития пареза и отека трансплантата, брюшная полость ушита декомпрессивным способом — швы по Донатти только на кожу. Длительность операции составила 10 ч. Время холодовой ишемии трансплантата — 3,5 ч, время тепловой ишемии — 40 мин. Схема операции представлена на рис. 4.

Иммуносупрессивная терапия была представлена стандартной четырехкомпонентной схемой: поликлональными антителами (Атгам) в дозе 15–20 мг/кг/сут, Солу-медролом, природным макролидом агонистом микофилина Такролимусом — Програф и ингибитором пролиферативного сигнала Серолимусом — Сертикан (под контролем уровня лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови и значений концентраций, а также параметров иммунограммы). Введение Атгама начато внутривенно сразу после интубации трахеи, 2/3 дозы вводили до пуска кровотока в трансплантате, 1/3 дозы — после. Далее введение Атгама продолжали в течение 1–4-х сут. Введение Солу-медрола начато внутривенно за 10 мин до пуска кровотока (500 мг в/в болюсно), далее в 1-е сут — 250 мг капельно, во 2-е, 3-и сут — по 125 мг. Введение Такролимуса начато внутривенно через инфузомат сразу после операции с поддержанием концентрации препарата в цельной крови 20–25 нг/мл, в последующие сроки — в пределах 25–18 нг/мл. Сертикан присоединен на 7-е сут под контролем концентрации в диапазоне 4–7 нг/мл. При гистологическом исследовании эндобиоптатов на 8-е, 14-е сут выявлялись признаки реакции острого отторжения трансплантата средней степени в виде мононуклеарной инфильтрации, в связи с чем в эти периоды проводили пульс-терапию метилпреднизолоном в суммарной дозе до 2,5 г.

Осуществляли постоянное наблюдение за показателями лабораторных методов исследования, бактериологический и вирусологический контроль.

На основании исследований иммунологических параметров, маркеров воспаления и сепсиса, которые выполняли с интервалом 1–3 сут на протяжении 2 мес после операции, оценивали иммунный ответ на проводимую иммуносупрессивную терапию и характер изменений при развитии осложнений. Повышение концентрации прокальцитонина (ПКТ) и СРБ в 1-е сут после операции адекватно отражало реакцию на хирургическую агрессию (26.02.13 ПКТ — 2,74 нг/мл, СРБ — 35,4 мг/мл). В последующем уровень СРБ колебался в пределах 1,5–35 мг/мл, а ПКТ не выходил за пределы порогового уровня (за исключением эпизода септической атаки на 6-й нед после операции, когда концентрации СРБ и ПКТ резко повышались до 171 мг/мл и 11,6 нг/мл соответственно).

Снижение в первые 5 сут доли $T(CD3^+)$ -лимфоцитов до 15–22% было обусловлено операционным стрессом, реактивным панкреатитом, хирургическим вмешательством на фоне избыточной иммуносупрессии. Повышение доли $B(CD19^+)$ -лимфоцитов до 64–78% в эти же сроки настораживало в отношении вероятности развития криза отторжения, обусловленного антите-

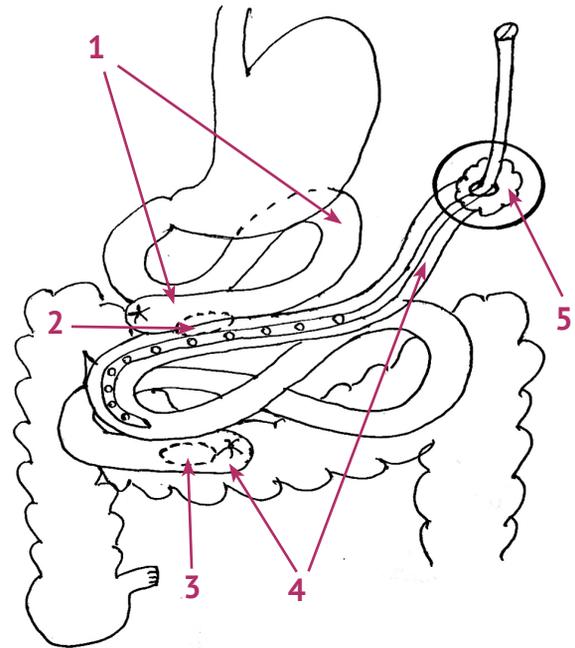


Рис. 4. Схема операции трансплантации тонкой кишки у больного Г.: 1 — оставшаяся часть собственной тонкой кишки реципиента длиной 35 см; 2 — межкишечный энтеро-энтероанастомоз «бок-в-бок» между остатком кишки реципиента и трансплантатом; 3 — энтеротрансверзоанастомоз «бок-в-бок» между терминальной петлей трансплантата и поперечной ободочной кишкой реципиента; 4 — трансплантат тонкой кишки длиной 250 см; 5 — проксимальный конец трансплантата, выведенный в виде энтеростомы на брюшную стенку. Через энтеростому введен 2-просветный интестинальный зонд для декомпрессии и питания

лами. При достижении оптимальных концентраций иммуносупрессивных препаратов количество B -лимфоцитов снизилось до оптимального уровня и в последующем изменялось в диапазоне 9–20%. Исследование донор-специфических антител к *HLA* проводили на платформе *Luminex* с помощью наборов *LIFECODES Donor Specific Antibody (DSA)* фирмы *GenProbe* (США). На 10-е, 20-е и 26-е сут посттрансплантационного периода донор-специфические антитела определялись, а в последующем, вплоть до выписки, при 3-кратном скрининговом исследовании наличия донор-специфических антител не отмечено.

Исходно нормальный микробный фон биотопов позволил избежать серьезных гнойно-септических осложнений после трансплантации тонкой кишки. Отмечено только однократное появление в крови *S. aureus* и *Enterococcus spp.* на 6-й нед заболевания. Дисбиотические нарушения микрофлоры ЖКТ были вызваны дефицитом бифидо- и лактобактерий, присутствием дрожжеподобных грибов рода *Candida* и условно-патогенных микроорганизмов: *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.* и *S. aureus*. Сходные микроорганизмы присутствовали и в зеве. Коррекция микрофлоры ЖКТ с помощью 2% раствора свежесквашенного пектина и пробиотиков привела к элиминации условно-патогенной флоры, однако полностью избавиться от *Candida* в просвете кишки не удалось.

Регулярно осуществляли ультразвуковое, рентгенологическое и эндоскопическое исследования трансплантата с биопсией.

За период госпитализации было проведено 61 ультразвуковое исследование, в том числе 42 исследования органов брюшной полости с оценкой кровотока ТТК. Исследования проводились на аппаратах *Acuson Antares*, *Esaote My Lab 70*, датчики конвексные 5–7 МГц, линейные датчики 7–12 МГц. Ежедневные динамические ультразвуковые исследования проводили в течение первых 5 нед., далее до окончания госпитализации — 3 раза в нед.

При УЗДГ вен верхних конечностей, со 2-й нед послеоперационного периода и до выписки из стационара определялись признаки окклюзионного тромбоза плечевой вены слева, посттромбофлебитического синдрома левой подключичной вены, окклюзии внутренней яремной вены слева с незначительной положительной динамикой. С 3-й нед после катетеризации правой внутренней яремной вены пристеночно лоцировались тромботические наложения.

При исследовании брюшной полости на протяжении первых 2 нед в послеоперационном периоде отмечено нарастание свободной жидкости в виде разобщения листков брюшины анэхогенного характера от 0,2–0,6 см до 1,1 см во всех отделах брюшной полости. Далее наблюдалось постепенное снижение количества свободной жидкости в течение 2 нед. Через 5 нед после операции вновь отмечалось нарастание свободной жидкости с нитями фибрина в виде разобщения листков брюшины анэхогенного характера во всех отделах брюшной полости от 2,0 до 4,4 см, с последующим снижением. К окончанию госпитализации разобщения листков брюшины не определялось.

В течение 2 мес после операции у пациента выявлены увеличение косога диафрагмального размера (КДР) правой доли печени до 18–19 см, значительное повышение ее эхогенности. С 10-й нед размеры печени нормализовались — КДР правой доли — 14,7–15,0 см, эхогенность осталась повышенной.

С 3-х сут послеоперационного периода отмечены увеличение размеров поджелудочной железы, субкапсулярные гиперэхогенные очаги некроза размерами до 0,6 см по передней поверхности головки и тела железы, признаки реактивного холецистита, оментобурсита в виде жидкостного скопления размерами 5,0–8,0х3 см, отека парапанкреатической, парадуденальной клетчатки в виде жидкостных зон шириной 0,6–1,0 см. Эхо-признаки мелкоочагового панкреонекроза, отека забрюшинной клетчатки сохранялись на протяжении 6 нед, оментобурсита — до 2 нед.

С 5-й нед выявлено увеличение размеров селезенки от 12,3 до 13,5х6,8 см и увеличение лимфатических узлов брыжейки тонкой кишки до 0,9–1,0 см, сохраняющиеся на протяжении всей госпитализации.

На 3-и сут после операции при исследовании плевральных полостей отмечены признаки левостороннего гидроторакса в виде разобщения листков плевры по *l.l. axillaris (anterior, media, posterior)* на уровне 5–6-го межреберий, снижение воздушности легочной ткани в нижних отделах с обеих сторон, а с 3-й нед — присоединение правостороннего гидроторакса, сохранявшегося на протяжении 9 нед.

При исследовании почек со 2-й по 4-ю нед после операции определялись признаки токсических изменений в виде увеличения размеров почек в длину до 12,6–13 см, в ширину — до 6,5 см, утолщения паренхиматозного слоя — до 2,3 см, снижения эхогенности.

Индексы резистентности на сегментарных почечных артериях колебались от 0,69 до 0,73.

На протяжении 1-й нед при исследовании толстой кишки был отмечен отек ее стенки во всех отделах в виде снижения эхогенности и утолщения до 0,4 см. Со 2-й нед утолщение стенки возросло до 0,7–1,0 см. С 3-й нед наблюдалось обратное развитие отека: стенка 0,5–0,6 см, слоистость сохранена, слизистая утолщена, повышенной эхогенности, в просвете небольшое количество гетерогенного содержимого. Признаки колита сохранялись на протяжении 1,5 нед.

Толщина стенки трансплантата тонкой кишки на следующие сутки после операции составляла 0,4–0,5 см, отмечали снижение эхогенности стенки, выраженное снижение перистальтики. В 1-ю нед толщина стенки кишки не превышала 0,3–0,4 см, слои дифференцировались, содержимое гетерогенное, перистальтика прослеживалась. На 8–9-е сут отмечено расширение диаметра петель тонкой кишки до 3,0 см, более выраженное слева в мезогастрии, там же лоцировался фрагмент тонкой кишки с утолщенной до 0,5 см стенкой и неэффективной перистальтикой. С 10-х по 13-е сут в той же области фрагмент тонкой кишки был расширен до 3,5 см, стенка утолщена до 0,5 см, слои четко не дифференцировались, перистальтика резко ослаблена. Через 1,5 мес после ТТК слева в мезо- и гипогастрии лоцировался фрагмент кишки на протяжении 10 см с утолщенной стенкой до 0,4 см, слои четко не дифференцировались, отмечалось выраженное снижение кровотока в стенке, отсутствие перистальтики. Эти изменения оба раза прослеживались в течение 2–3-х сут, затем регрессировали. В остальных отделах толщина стенки не превышала 0,2–0,3 см, слои дифференцировались, перистальтика прослеживалась. Оценить кровоток в стенке тонкой кишки возможно было только на протяжении первых 2,5 нед, пока сохранялись отек, утолщение стенки кишки, ослабление перистальтики. Индекс резистентности (ИР) артерий кишки колебался без четкой закономерности от 0,6 до 0,78, систолическая пиковая скорость — от 19 до 56 см/с, конечная диастолическая скорость — от 5,5 до 26 см/с.

За период госпитализации были проведены 33 рентгенологических исследования, в том числе 25 исследований грудной клетки, 5 — брюшной полости и 3 исследования пассажа по ЖКТ. Исследования проводили на передвижных палатных аппаратах *Saxo* и МОБИ-РЕН, на стационарном рентгенодиагностическом аппарате *Baccara* со снимочным столом *APELEM*.

При исследовании грудной клетки выявлены симптомы 2-сторонней пневмонии с последующим ее разрешением (37-е и 77-е сут после операции). При исследовании брюшной полости контролировали положение рентгеноконтрастного интестинального зонда (37-е сутки) и оценивали функциональное состояние ЖКТ (41-е, 43-и, 83-и и 102-е сут после операции). Функциональные изменения ЖКТ на 41-е–43-и сут после операции были представлены умеренным вздутием желудка, скоплением газа в единичных петлях тонкой кишки с короткими нечеткими горизонтальными уровнями жидкости в просвете, равномерным расширением кишечных петель до 3,5–4,5 см в диаметре, растяжением складок слизистой оболочки без их утолщения. Определялось небольшое количество газа в правых отделах толстой кишки. При исследова-

нии на 83-и и 102-е сут после операции функциональные изменения ЖКТ отсутствовали.

При оценке состояния пассажа по ЖКТ на 41–42-е сут после операции после перорального приема водорастворимого контрастного вещества (омнипак 100 мл) в условиях палаты интенсивной терапии отмечали замедленную эвакуацию контрастного вещества из желудка, замедленное его продвижение по тонкой кишке реципиента с контрастированием участка донорской тонкой кишки через 8 ч от начала исследования. При контрольном исследовании через 16 ч 45 мин и 48 ч поступления контрастного вещества в толстую кишку не получено. В процессе исследования был отмечен сброс контрастного вещества через еюностому в калоприемник. Через 48 ч определялась задержка ранее принятого контрастного вещества в дистальном участке тонкой кишки реципиента, расположенном над входом в малый таз. С учетом полученных данных на 43-и–44-е сут после операции дополнительно было выполнено контрастирование донорского участка тонкой кишки после введения водорастворимого контрастного вещества в интестинальный зонд (омнипак 100 мл). Получено контрастирование начальных отделов донорского участка тонкой кишки, прилежащие к еюностоме на протяжении до 40–45 см. При контрольном исследовании через 1 ч 20 мин и 2 ч 20 мин отмечался заброс контрастного вещества в петлю двенадцатиперстной кишки, а также в тонкую кишку реципиента с незначительным продвижением контрастного вещества по донорскому участку тонкой кишки. Просвет двенадцатиперстной кишки был расширен до 5,0 см, тонкой кишки реципиента — до 5,5 см. При дальнейшем исследовании через 3 ч 20 мин, 5 ч 30 мин, 9, 19 и 24 ч отмечено опорожнение двенадцатиперстной кишки, сохранялось контрастное вещество в тонкой кишке реципиента и в участке донорской тонкой кишки без его дальнейшего продвижения. Поступления контрастного вещества в толстую кишку не получено, отмечался сброс кишечного содержимого и контрастного вещества по еюностоме.

При контрольном исследовании на 83-и–84-е сут после операции после перорального приема водорастворимого контрастного вещества (урографин 76% 100 мл) эвакуация из желудка своевременная. В течение 70 мин получено контрастирование тонкой кишки реципиента и донорского участка тонкой кишки. Просвет тонкой кишки реципиента — от 1,5 до 3,5 см, донорской тонкой кишки — до 1,5–2,0 см. Просвет петель равномерный. Через 2 ч 30 мин отмечено поступление контрастного вещества в толстую кишку. Через 24 ч контрастное вещество определяется по ходу толстой кишки на всем протяжении, желудок и тонкая кишка контрастное вещество не содержат — пассаж по ЖКТ сохранен (рис. 5). Таким образом, рентгенологическое исследование показало выраженные нарушения моторно-эвакуаторной функции трансплантированной тонкой кишки на 6-й нед после операции и нормализацию моторно-эвакуаторной функции к 11–12-й нед.

Морфологическому исследованию подлежали биоптаты слизистой оболочки (СО) тонкой кишки трансплантата через 3, 7, 14, 21, 28 и 60 сут после операции на расстоянии 10, 20 и 30 см от края энтеростомы. Для сравнения также исследовали биоптаты СО оставшейся части тонкой кишки реципиента. Кусочки ткани фиксировали в жидкости Карнуа, заливали в парафин,

срезы окрашивали гематоксилином и эозином и проводили ШИК-реакцию.

При гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки трансплантата на 3-и сут после операции во всех исследуемых отделах кишки отмечали укорочение и уплощение кишечных ворсин с истончением поверхностного эпителия на верхушках ворсин с отсутствием бокаловидных клеток и слабо различимой щеточной каемкой. Только на боковых поверхностях кишечных ворсин сохранялся всасывающий каемчатый эпителий с несколько истонченной щеточной каемкой. Строма кишечных ворсин была отечна с признаками неравномерного кровенаполнения субэпителиальных капилляров, расширением просвета лимфатических сосудов. В криптальных отделах СО отмечалась повышенная клеточность стромы по сравнению с кишкой реципиента, преимущественно за счет мононуклеарной инфильтрации при отсутствии признаков периваскулярной и перигландулярной ориентации, разрушения базальных мембран и эпителия крипт (рис. 6 А, Б). Выявленные морфологические изменения в СО ТТК соответствовали постгипоксическим изменениям трансплантата и слабой степени острого клеточного отторжения и свидетельствовали о нарушении его всасывательной функции.

На 7–10-е сут после трансплантации на большом протяжении отмечали восстановление строения кишечных ворсин, они приобретали удлиненную форму, были выстланы всасывающим эпителием с регулярно расположенными бокаловидными клетками с четко различимой щеточной каемкой на поверхности ворсины, что подтверждало восстановление функции всасывания и пристеночного пищеварения (рис. 7 А). Сохранялись признаки повышенной мононуклеарной клеточности стромы с распространением инфильтрации на собственную мышечную пластинку с ориентацией клеток вдоль базальных мембран желез при отсутствии повреждения эпителия крипт (рис. 7 Б).

На протяжении всех последующих сроков исследования (21, 28 и 60 сут) не было отмечено нарушений в строении кишечных ворсин, всасывающего эпителия, кровеносных и лимфатических сосудов, но сохранялась повышенная мононуклеарная клеточность стромы слизистой оболочки без вовлечения в воспалительный процесс собственной мышечной пластинки и желез (рис. 8).

Таким образом, начиная с 3-х сут после трансплантации в биоптатах слизистой оболочки аллотрансплантата имели место признаки слабой степени острого клеточного отторжения с сохранением в последующие сроки, но без признаков распространения на собственную мышечную пластинку. Если на 3-и сут после трансплантации в строении кишечных ворсин и всасывающего эпителия прослеживались морфологические признаки постгипоксических изменений трансплантата со снижением функции пристеночного пищеварения, то в последующем наблюдалось восстановление гистологических структур, ответственных за всасывательную функцию слизистой оболочки ТТК.

В течение всего послеоперационного периода проводили антибактериальную, противогрибковую, противовирусную, антиагрегантную, антисекреторную противоязвенную терапию, иммунокорректирующую, пробиотическую терапию.

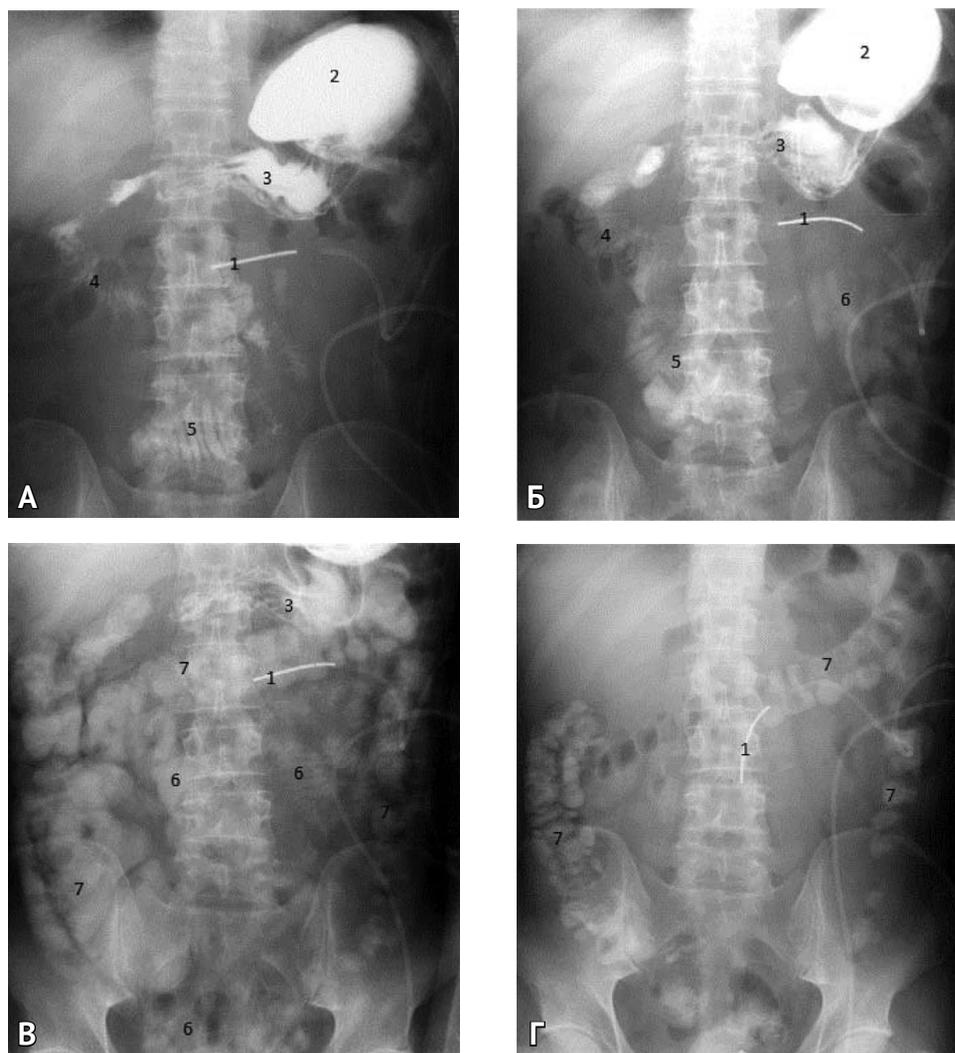


Рис. 5. Состояние после трансплантации тонкой кишки (83–84 сут после операции). Пассаж по кишечнику ионного водорастворимого контрастного вещества (урографин 76% 100 мл). 1 — интестинальный зонд; 2 — свод желудка; 3 — антральный отдел желудка; 4 — петля двенадцатиперстной кишки; 5 — тонкая кишка реципиента; 6 — донорский участок тонкой кишки; 7 — ободочная кишка. А — Рентгенограмма контрастированного желудка и тонкой кишки реципиента после перорального приема 100 мл урографина 76% (горизонтальное положение пациента). Контрастное вещество в желудке, двенадцатиперстной кишке, в тонкой кишке реципиента; Б — Рентгенограмма контрастированной тонкой кишки через 70 мин после начала исследования (горизонтальное положение пациента). Контрастное вещество в желудке, двенадцатиперстной кишке, в тонкой кишке реципиента и в донорском участке тонкой кишки; В — Рентгенограмма контрастированной тонкой кишки через 2 ч 30 мин после начала исследования (горизонтальное положение пациента). Сохраняется контрастное вещество в желудке, двенадцатиперстной кишке. Тонкая кишка контрастирована на всем протяжении. Отмечается поступление контрастного вещества в толстую кишку — пассаж по тонкой кишке сохранен; Г — Рентгенограмма брюшной полости через 24 ч после перорального приема 100 мл урографина 76% (горизонтальное положение пациента). Контрастное вещество и газ по ходу толстой кишки на всем протяжении. Желудок и тонкая кишка контрастное вещество не содержат

Антибактериальную терапию осуществляли с учетом чувствительности микроорганизмов, полученных при посевах сред больного (кровь, моча, содержимое из просвета донорской части кишки, смыв из зева и бронхов, отделяемое из раны, дренажных трубок брюшной полости). Терапия антибактериальными препаратами включала парентеральный, пероральный и ингаляционный пути введения. Антифунгальная терапия начата с первых послеоперационных сут и проводилась до момента выписки пациента из стационара.

Учитывая высокий риск развития СМV-инфекции у пациентов после ТТК, начиная с первых послеоперационных сут проводилась противовирусная терапия Ганцикловиром в дозе 500 мг/сут парентерально, в течение всего срока госпитализации. К моменту выписки из стационара больной переведен на пероральный прием Валганцикловира в дозе 900 мг/сут.

С целью компенсации белково-энергетических потребностей и восстановления функций ЖКТ больному в послеоперационном периоде проводили комплексное парентеральное и энтеральное питание. С этой целью рассчитывали показатели степени недостаточности питания, отклонение фактической массы тела от идеальной массы, потребность в белках, жирах, углеводах, электролитах и витаминах. Метаболический статус оценивался по уравнению Харриса-Бенедикта. Общую энергетическую потребность пациента рассчитывали с учетом ряда факторов: активность, повреждение, температурный, дефицит массы тела.

Мониторинг эффективности парентерального питания включал: ежедневную оценку гликемического, липидного и белкового профиля, электролитного состава плазмы крови, печеночные пробы, холестерин, абсолютное количество лимфоцитов. В первые 10 сут

(45 Ккал/кг/сут), к 40-м сут — 2617,1 Ккал (42 Ккал/кг/сут). Потребность в белках к 10 сут составляла 1,4 г/кг/сутки, к 21-м — 1,6 г/кг/сут, к 40-м — 1,3 г/кг/сут. Индекс массы тела в раннем послеоперационном периоде составлял 18,9 кг/м².

Для компенсации белково-энергетических затрат больному проводили комбинированное искусственное питание.

Парентеральное питание было начато с первых суток после трансплантации. Использовали растворы глюкозы и аминокислот, жировые эмульсии последнего поколения (содержащие соевое масло, среднецепочечные триглицериды, оливковое масло, рыбий жир) в виде многокомпонентных систем «все в одном» с дополнительным введением парентеральных форм глутамин и поливитаминов в суточной дозе.

Для обеспечения постоянного сосудистого доступа был установлен туннельный двухходовой катетер с манжетой. Особое внимание уделяли правилам асептики, профилактики инфекционных осложнений и тромбозов при работе с катетером. Все манипуляции выполнялись в асептических условиях с обработкой коннекторов катетера и инфузионных систем. После окончания инфузии и промывки катетера вводился раствор, состоящий из антикоагулянта и противомикробной субстанции, в количестве, достаточном для заполнения просвета катетера.

Проведение адекватного парентерального питания позволило к 18–21-м сут достичь нормальных показателей белкового обмена и положительного азотистого баланса.

Энтеральное питание было начато в 1-е сут с капельного введения мономерно-солевого раствора, а со 2-х сут — энтеральная форма глутамин — 500 мл/сут. Питание осуществляли через зонд, заведенный через энтеростому в трансплантированную кишку, в объеме 800 мл/сут. С 5-х сут начато введение полуэлементарной специализированной смеси. Диспептических явлений не отмечали. Постепенно доза смеси была увеличена со 100 до 500–800 мл/сут.

Одновременно с началом энтерального питания применялись пероральные формы полиферментных, спазмолитических препаратов. Противоязвенную терапию проводили с 1-х сут после операции в виде парентерального введения ингибиторов протонного насоса, а в дальнейшем пациент был переведен на пероральный прием этих препаратов.

Для профилактики бактериальной транслокации из просвета кишечника и восстановления его микробиоценоза применяли бактериофаги, обладающие способностью специфически лизировать такие микроорганизмы как стафилококки, стрептококки, патогенные кишечные, синегнойные бактерии, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, пребиотики (пектин) и пробиотики (бифидобактерии).

По мере адаптации трансплантата и восстановления его всасывательной способности с 22-х сут начато пероральное питание с помощью сбалансированных питательных смесей методом сипинга (глочочками). С 28-х сут было включено дополнительное специализированное диетическое питание (высокобелковое, низкожировое, низкоуглеводное, гипоаллергенное), с использованием легкоусвояемых продуктов, малыми порциями, 6–8 раз в сут. Более раннее начало перорального питания было невозможно в связи с двумя эпизодами дисфункции трансплантата на фоне

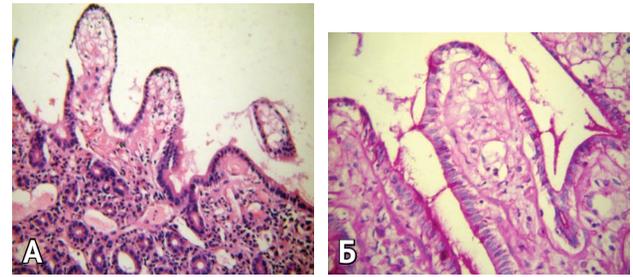


Рис. 6. Гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки трансплантата тонкой кишки на 3-и сут после операции. А — Наблюдается укорочение кишечных ворсин тонкой кишки, уплощение эпителия на верхушках, диффузная мононуклеарная инфильтрация и отек стромы, дилатация просвета лимфатических сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 250$; Б — Наблюдается истончение и размытость контуров щеточной каемки эпителиоцитов кишечных ворсин с гипоплазией бокаловидных клеток. ШИК-реакция. Увеличение $\times 400$

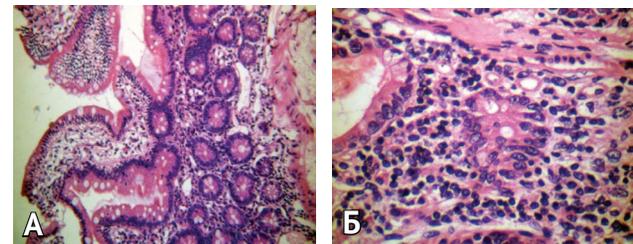


Рис. 7. Гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки трансплантата тонкой кишки на 7–10 сут после операции. А — Наблюдается восстановление гистологической структуры кишечных ворсин и всасывающего эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 250$; Б — Наблюдается диффузная мононуклеарная инфильтрация стромы крипталых отделов слизистой оболочки тонкой кишки с ориентацией клеток вдоль базальной мембраны желез без повреждения эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$



Рис. 8. Гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки трансплантата тонкой кишки на 21-е сут после операции. Наблюдается широкий слой гликокаликса щеточной каемки всасывающего эпителия кишечных ворсин с регулярно расположенными бокаловидными клетками. ШИК-реакция. Увеличение $\times 400$

ежедневно проводили контроль азотистого баланса, далее — не реже 2 раз в нед. Контроль массы тела и водного баланса проводили ежедневно на протяжении всего срока госпитализации. Учитывались антропометрические показатели, данные гистологического исследования ткани трансплантата и инструментальных методов (эндоскопические, лучевые и другие).

Суточные энерготраты в первые послеоперационные сут составили 2253,2 Ккал (35 Ккал/кг/сут), к 10-м сут — 2463,4 Ккал (40 Ккал/кг/сут), к 21-м — 2928,9 Ккал

реакции острого клеточного отторжения. Энтеральное питание положительно влияло на восстановление пристеночного пищеварения и всасывания в донорской части кишки, что подтверждалось данными эндоскопического, гистологического и радиоизотопного исследований.

На фоне проведения комбинированного питания в составе интенсивной терапии удалось компенсировать белково-энергетические затраты, что подтверждалось лабораторными и инструментальными методами исследования.

На момент выписки больной продолжал получать комбинированное питание — энтеральное (специализированные смеси), диетическое пероральное и поддерживающее парентеральное питание (2–3 раза в неделю). Показатели белкового обмена были в пределах нормы, индекс массы тела составлял 23,1 кг/м². Отмечалась выраженная положительная динамика восстановления функций ЖКТ.

Из осложнений наблюдались хилезный асцит и реактивный панкреатит в течение 1–2 нед после трансплантации, позднее — 2-сторонняя нижнедолевая пневмония, окклюзионный тромбоз левой плечевой и внутренней яремной вены слева, эпизоды острой почечной недостаточности, явления энцефалопатии, однократная септическая атака.

Хилезный асцит и потери по дренажам брюшной полости свыше 3 л жидкости — частое явление у пациентов в ранние сроки после трансплантации кишечника. Это обусловлено хирургической техникой подготовки донорской части кишки, когда пересекаются лимфатические сосуды брыжейки трансплантата. Восполнение и коррекция потерь жидкости проводили с учетом кислотно-щелочного статуса и электролитного состава крови пациента, которые регистрировались каждые 4 ч. По данным лабораторного исследования потери белка с асцитической жидкостью достигали 11,3 г/л. Коррекцию проводили путем трансфузии 20% альбумина в дозе 0,5–0,7 г/кг. Это позволило поддерживать стабильный уровень сывороточного белка (альбумин) в пределах 28–30 г/л.

По поводу реактивного панкреатита с 3-х сут послеоперационного периода и далее в течение 2 нед проводили консервативное лечение с использованием октреотида в суточной дозе 900 мкг для подавления внешней секреции поджелудочной железы и гордокса в дозе 1 000 000 КИЕ в сутки в течение 3–8 сут для связывания циркулирующих ферментов и активных компонентов калликреин-кининовой системы. УЗ-исследование выявляло признаки мелкоочагового панкреонекроза, отека забрюшинной клетчатки, которые постепенно регрессировали в течение 6 нед и оментобурсита, который регрессировал в течение 2 нед.

Окклюзионный тромбоз левой плечевой и внутренней яремной вены слева был диагностирован у пациента на момент поступления в стационар. Механизм тромбоза был обусловлен длительным стоянием катетера для проведения парентерального питания в *v.subclavia s.* и в *v.jugularis interna s.*, в период нахождения больного на лечении в другом стационаре.

Также необходимо отметить выраженные нарушения в системе гемостаза, проявившиеся в 1-е сут резким снижением количества тромбоцитов — до $22,0 \cdot 10^9$ л. В клиническом анализе крови отмечали увеличение показателя ширины распределения эритроцитов (RDW) до 16,2% (степень анизоцитоза), появление обломков эритроцитов (шистоцитов) и микроцитов (MCV–79,2 фл). В биохимическом анализе имело место повышение уровня общего билирубина — 49,69 мкмоль/л за счет его свободной фракции (свободный билирубин — 31,14 мкмоль/л), лактатдегидрогеназа — 592,01 Ед./л, уровень железа — 28,13 мкмоль/л. В гемостазиограмме: активированное частичное тромбопластиновое время, протромбин по Квику, фибриноген по Клауссу — в пределах нормы. Однако, необходимо отметить, что в послеоперационном периоде наблюдалось повышение уровня Д-димера (с 2,3 мг/л до 6,36 мг/л, норма — до 0,5 мг/л) и снижение показателей антитромбина III и протеина С, что свидетельствовало об активации процесса тромбообразования. Развившиеся в послеоперационном периоде у пациента тромбоцитопения и микроангиопатическая гемолитическая анемия рассматривались нами как первичные диагностические критерии тромбоцитической тромбоцитопенической пурпуры. Ее основу составляет резкое повышение агрегации тромбоцитов с образованием тромбоцитарных (или гиалиновых) тромбов, состоящих из тромбоцитов и фактора фон Виллебранда. Потребление тромбоцитов приводит к развитию тромбоцитопении, сужение просвета сосудов вызывает микроангиопатическую гемолитическую анемию (происходит механическое разрушение эритроцитов).

Для решения вопроса о возможности назначения антиагрегантной терапии пациенту была проведена оценка агрегационной способности тромбоцитов с индуктором-АДФ. На рис. 9 представлена нормальная кривая агрегации тромбоцитов (1–2) и пациента Г. после трансплантации кишки, у которого агрегационная способность тромбоцитов составила 100% (норма — 69–88%) [3]. На фоне проводимой антиагрегантной терапии агрегация тромбоцитов снизилась до 26% [4].

Для коррекции показателей гемостаза в раннем послеоперационном периоде проводили трансфузию свежесамороженной плазмы в дозе 0,6–0,8 мг/кг. С 3-х сут после операции вводился антикоагулянт прямого действия (низкомолекулярный гепарин). В дальнейшем дополнительно были назначены ингибиторы агрегации тромбоцитов.

После проведенного лечения количество тромбоцитов повысилось до $150 \cdot 10^9$ /л и на момент выписки составили $211 \cdot 10^9$ /л. Биохимические показатели

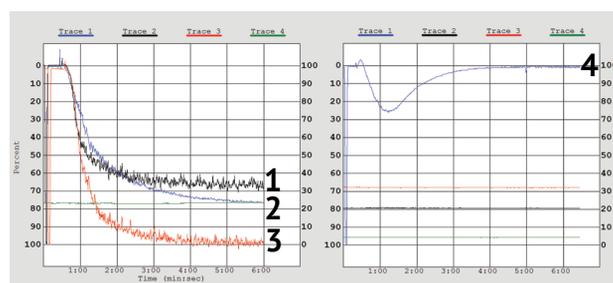


Рис. 9. Оценка агрегационной способности тромбоцитов с индуктором-АДФ. 1, 2 — вид кривой агрегации тромбоцитов в норме; 3 — вид кривой агрегации тромбоцитов после трансплантации кишки у больного Г. до антиагрегантной терапии; 4 — вид кривой агрегации тромбоцитов после трансплантации кишки у больного после антиагрегантной терапии

(билирубин, ЛДГ) нормализовались. Уровень Д-димера снизился до 0,93 мг/л, антитромбин III и протейн C соответствовали нормальным значениям. На фоне проводимой терапии, по данным УЗДГ, отмечены положительная динамика в виде реканализации кровотока и уменьшения объема тромботических масс.

Острая почечная недостаточность развилась в раннем послеоперационном периоде. Отмечены гиперазотемия (креатинин—223,8 мкмоль/л), гиперкалиемия (6,1 ммоль/л), гипергидратация легочной ткани и снижение темпа почасового диуреза до 10–30 мл/ч. Проведены 3 процедуры продленной веновенозной гемодиализации (ПВВГДФ), при осуществлении которых использовали режим предилюции. Медиана длительности одного сеанса ПВВГДФ была равна 12 ч. Достигнутая доза фильтрации соответствовала $50,0 \pm 3,2$ мл/кг·ч.

На фоне применения ПВВГДФ отмечалась тенденция к быстрому снижению концентрации креатинина (72,7 мкмоль/л), стабилизации уровня сывороточного калия в крови (3,7 ммоль/л), восстановлению темпа почасового диуреза (125 мл/час) и регрессия гипергидратации легочной ткани.

Энцефалопатия смешанного генеза наблюдалась в первые 3 сут после операции. Возникновение энцефалопатии было обусловлено высокой концентрацией иммуносупрессии (Такролимус более 30 нг/мл) и наличием в анамнезе контузии головного мозга. После коррекции дозы иммуносупрессии и парентерального введения аммиакснижающих препаратов и адеметионина, явления энцефалопатии регрессировали. В дальнейшем эпизодов энцефалопатии не отмечалось.

На 6-й нед после трансплантации больной пережил септическую атаку. Резкое повышение уровня СРБ и ПКТ до 171 мг/мл и 11,6 нг/мл соответственно на 42-е сут после операции свидетельствовало в пользу развития септического процесса или массивной бактериемии грамотрицательными микроорганизмами, что потребовало проведения ЛПС-сорбции. После процедуры отмечено улучшение самочувствия пациента, концентрации СРБ и ПКТ в течение 3 сут снизились до 5,69 мг/мл и 0,98 нг/мл соответственно.

Наблюдала два эпизода реакции острого отторжения трансплантата. На 6-е сут при плановом эндоскопическом исследовании через энтеростому выявлены 2 острые язвы слизистой трансплантата тонкой кишки (рис. 10). При гистологическом исследовании на 8-е, 14-е сут отмечали признаки реакции острого отторжения средней степени в виде мононуклеарной инфильтрации и с наличием в крови донор-специфических антител ко II классу *HLA*, в связи с чем в эти периоды проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном. По данным иммунологического исследования признаки развития реакции острого отторжения — критическое снижение иммунорегуляторного индекса — соотношения *T*-лимфоцитов *CD4/CD8* до 0,98 отмечены на 5-е и до 1,14 — на 16-е сут после трансплантации. На основании ранее накопленного нами опыта иммуномониторинга после трансплантации печени, величина иммунореактивного инсулина (ИРИ) 1,0 и ниже отражает развитие криза острого отторжения. Проведение пульс-терапии метилпреднизолоном сопровождалось повышением ИРИ до 1,83–2,39. Повышение ИРИ на

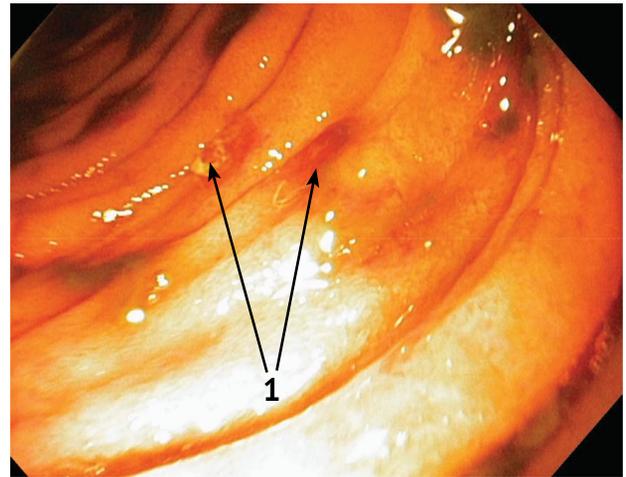


Рис. 10. Эндоскопическое фото трансплантата тонкой кишки на 6-е сутки после трансплантации. Острые эрозии (1) слизистой оболочки трансплантата

фоне иммуносупрессивной терапии выше 2,5 чаще всего отражает развитие инфекционных осложнений. Такие изменения величины ИРИ были отмечены в первые 3 суток (асцит, перитонит) и при развитии пневмонии.

Учитывая то, что при ТТК было выполнено декомпрессивное ушивание передней брюшной стенки (только кожа), 15.03.13 под наркозом была осуществлена пластика передней брюшной стенки местными тканями. 18.03.13 в связи с образовавшейся гематомой передней брюшной стенки в области послеоперационного рубца под наркозом произведено удаление гематомы передней брюшной стенки и дренирование межмышечного пространства.

В ходе консервативного лечения осложнения купированы, больной выписан в удовлетворительном состоянии на 86-е сут после операции. Продолжительность госпитализации составила 213 сут.

На 01.07.2013 (5-й мес после трансплантации) пациент наблюдается по месту жительства, его состояние удовлетворительное. Масса тела больного стабильна, питается естественным путем.

Представленное наблюдение демонстрирует возможность успешного выполнения ТТК у больных с СКК и кишечной недостаточностью в отечественных центрах, имеющих опыт трансплантации других органов и послеоперационного ведения этих больных.

К моменту написания статьи прошло более 5 месяцев после трансплантации. Пациент находится дома, наблюдается амбулаторно в г. Краснодар, в Краевой клинической больнице № 1. Объективно состояние пациента относительно удовлетворительное, вес стабилизировался на цифрах 52–55 кг. Парентеральное питание не использует. Пациент соблюдает высокобелковую, низкоуглеводную, низкожировую щадящую диету. Принимает иммуносупрессивную, ферментативную терапию. Стул оформленный, 2 раза в сут. Субъективно пациент отмечает улучшение общего самочувствия и хорошую социальную адаптацию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Carrel A. The transplantation of organs. A preliminary communication // J. Am. Med. Assoc. – 1905. – Vol. 45. – P. 1645–1646.
2. Lillehei R., Goott B., Miller F. The physiological response of the small bowel of the dog to ischemia including prolonged in vitro preservation of the bowel with successful replacement and survival // Ann Surg. – 1959. – Vol. 150. – P. 543–560.
3. Lillehei R.C., Idezuki Y., Feemster J.A., et al. Transplantation of stomach, intestine, and pancreas: experimental and clinical observation // Surgery. – 1967. – Vol. 62, N. 5. – P. 721–741.
4. Pritchard T.J., Kirkman R.L. Small bowel transplantation // World J. Surg. – 1985. – Vol. 9, N. 6. – P. 860–867.
5. Fishbein T.M. Intestinal Transplantation // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 361, N. 10. – P. 998–1008.
6. Howard L., Ament M., Fleming C.R., et al. Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapies in the United States // Gastroenterology. – 1995. – Vol. 109, N. 2. – P. 355–365.
7. Scolapio J.S., Fleming C.R., Kelly D.G., et al. Survival of home parenteral nutrition-treated patients: 20 years of experience at the Mayo Clinic // Mayo Clin. Proc. – 1999. – Vol. 74, N. 3. – P. 217–222.
8. Todo S., Tzakis A., Abu-Elmagd K., et al. Abdominal multivisceral transplantation // Transplantation. – 1995. – Vol. 59, N. 2. – P. 234–240.
9. Messing B., Crenn P., Beau P., et al. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome // Gastroenterology. – 1999. – Vol. 117, N. 5. – P. 1043–1050.
10. Howard L., Malone M. Current status of home parenteral nutrition in the United States // Transplant. Proc. – 1996. – Vol. 28, N. 5. – P. 2691–2695.
11. Spada M., Alessiani M., Fabbi M., et al. Bacterial translocation is enhanced in pig intestinal transplantation when the colon is included in the graft // Transplant. Proc. – 1996. – Vol. 28, N. 5. – P. 2658–2659.
12. Tzakis A., Wepler D., Khan M., et al. Mycophenolate mofetil as primary and rescue therapy in intestinal transplantation // Transplant. Proc. – 1998. – Vol. 30, N. 6. – P. 2677–2679.
13. Grant D., Lamont D., Zhong R., et al. 51Cr-EDTA: a marker of early intestinal rejection in the rat // J. Surg. Res. – 1989. – Vol. 46, N. 5. – P. 507–514.
14. D'Alessandro A.M., Kalayoglu M., Hammes R., et al. Diagnosis of intestinal transplant rejection using technetium-99m-DTPA // Transplantation. – 1994. – Vol. 58, N. 1. – P. 112–113.
15. Kusne S., Furukawa H., Abu-Elmagd K., et al. Infectious complications after small bowel transplantation in adults: and update // Transplant. Proc. – 1996. – Vol. 28, N. 5. – P. 2761–2762.
16. Farmer R.G., Whelan G., Fazio V.W. Long-term follow-up of patients with Crohn's disease. Relationship between the clinical pattern and prognosis // Gastroenterology. – 1985. – Vol. 88, N. 6. – P. 1818–1825.
17. Casella J.F., Lewis J.H., Bontemps F.A. et al. Successful treatment for homozygous protein C deficiency by hepatic transplantation // Lancet. – 1988. – Vol. 1, N. 8583. – P. 435–438.
18. Reyes J., Selby R., Abu-Elmagd K., et al. Intestinal and multiple organ transplantation // Textbook of Critical Care. – 4th ed. – Orlando: WB Saunders Company, 1999. – P. 1678–1687.
19. Winter H.S. Intestinal polyps // Pediatric Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management / eds. W.A. Walker, P.R. Durie, J.R. Hamilton et al. – 2nd ed. – St. Louis: Mosby, 1996. – P. 891–906.
20. Stuart F.P., Abecassis M.M., Kaufman D.B. Organ Transplantation. – 2nd ed. – Georgetown: Landes Bioscience, 2003. – 618 p.
21. Hiroi K., Goto Y., Ishikawa J., Kida K. A case of beriberi accompanying short bowel // Acta Paediatr. Jpn. – 1995. – Vol. 37, N. 1. – P. 84–87.
22. Hove H., Mortensen P.B. Colonic lactate metabolism and D-lactic acidosis // Dig. Dis. Sci. – 1995. – Vol. 40, N. 2. – P. 320–330.
23. Ikeda S., Sera Y., Yamamoto H., Teramura H., et al. Malposition of a implantable venous access catheter in the azygous vein: report of a case // Surg. Today. – 1995. – Vol. 25, N. 7. – P. 649–650.
24. Jenkins R.C., Ross R.J. Growth hormone therapy for protein catabolism // Quart. J. Med. – 1996. – Vol. 89, N. 11. – P. 813–819.
25. Reyes J., Tzakis A.G., Todo S., et al. Small bowel and liver/small bowel transplantation in children // Semin. Pediatr. Surg. – 1993. – Vol. 2, N. 4. – P. 289–300.
26. Reyes J., Bueno J., Kocochis S., et al. Current status of intestine transplantation in children // J. Pediatr. Surg. – 1998. – Vol. 33, N. 2. – P. 243–254.
27. Starzl T.E., Todo S., Tzakis A., et al. The many faces of multivisceral transplantation // Surg. Gynecol. Obstet. – 1991. – Vol. 172, N. 5. – P. 335–344.
28. Furukawa H., Abu-Elmagd K., Reyes J., et al. Technical aspects of intestine transplantation. Surgical Technology International. Vol. 2. / M.H. Braverman, R.L. Tawes, eds. – San Francisco, California: University Medical Press. – 1994. – P. 165–170.
29. Abu-Elmagd K.M., Reyes J., Todo S., et al. Clinical intestine transplantation: new perspectives and immunologic considerations // J. Am. Coll. Surg. – 1998. – Vol. 186, N. 5. – P. 512–527.
30. Reyes J., Bueno J., Kocoshis S., et al. Current status of intestinal transplantation in children // J. Pediatr. Surg. – 1998. – Vol. 33, N. 2. – P. 243–254.
31. Kusne S., Manes R., Bonet H., et al. Infectious complications after small bowel transplantation in adults // Transplant. Proc. – 1994. – Vol. 26, N. 3. – P. 1682–1683.
32. Abu-Elmagd K., Todo S., Tzakis A., et al. Three years clinical experience with intestinal transplantation // J. Am. Coll. Surg. – 1994. – Vol. 179, N. 4. – P. 385–400.
33. Wells C.L. Colonization and translocation of intestinal bacterial flora // Transplant. Proc. – 1996. – Vol. 28, N. 5. – P. 2653–2656.
34. Berg R.D. Promotion of the translocation of enteric bacteria from the gastrointestinal tract of mice by oral treatment with penicillin, clindamycin or metronidazole // Infect. Immun. – 1981. – Vol. 33. – P. 854–861.

Поступила 31.07.2013

Контактная информация:
Тарасов Сергей Андреевич,
 научный сотрудник отделения неотложной
 хирургической гастроэнтерологии НИИ СП им.
 Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы
 e-mail: tarassov-s@mail.ru