

## ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ

М. Ш. Хубутия, А. А. Рык, В. В. Киселев, И. В. Александрова,  
А. В. Гришин, М. А. Годков, Е. В. Клычникова, Н. В. Шаврина,  
С. С. Согрешилин, Г. П. Титова, Н. В. Боровкова

НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, Москва

**Цель исследования.** Описать первый опыт применения схемы энтерального питания в составе комплексной терапии у пациента после трансплантации тонкой кишки (ТТК). **Материалы и методы.** Представлены результаты лечения мужчины 48 лет, после гетеротопической ТТК кишки по поводу синдрома короткой кишки. Протяженность трансплантата – 250 см. Комплексное лечение было направлено на восстановление функций трансплантата и включало иммуносупрессивную, инфузионную, трансфузионную, антибактериальную, противовирусную, детоксикационную терапию, парентеральное и энтеральное питание (ЭП). Разработанная нами схема ЭП разделена на 3 этапа: 1 – ранняя энтеральная терапия (с 1-х суток) с применением мономерно-солевого энтерального раствора и специализированной смеси, содержащей фармаконутриенты (глутамин, антиоксиданты и трибутирин); 2 – включение полуэлементной смеси (с 5-х суток); 3 – применение полимерных смесей и диетическое питание. Проводили лабораторный, ультразвуковой, рентгенологический и эндоскопический контроль с биопсией. **Результаты.** На фоне комплексного лечения с применением поэтапного ЭП удалось компенсировать белково-энергетические потребности пациента. С 7-х суток при морфологическом исследовании наблюдали восстановление гистологических структур слизистой оболочки трансплантата. При энтероскопии слизистая оболочка кишки имела розовый цвет с хорошо выраженными ворсинками, наличием перистальтики и окрашенного желчью химуса. На 7-е сутки получили самостоятельный окрашенный стул (150 мл). Все это подтверждало восстановление функции всасывания и пристеночного пищеварения кишечного трансплантата. С 30 суток больного перевели на полимерные смеси и диетическое лечебное питание. К моменту выписки на 86 сутки индекс массы тела составлял 23,1 кг/м<sup>2</sup>. **Заключение.** Положительные результаты лечения пациента после ТТК стали возможны благодаря совершенствованию хирургической техники, современной иммуносупрессии и комплексному лечению пациента в послеоперационном периоде. Разработанная нами схема поэтапного ЭП является важным компонентом комплексной терапии после ТТК и способствует восстановлению основных функций трансплантированной кишки и ее подготовке к усвоению полисубстратных смесей и естественных продуктов питания. **Ключевые слова:** трансплантация тонкой кишки, энтеральное питание, глутамин.

### Введение

Трансплантация тонкой кишки (ТТК) является единственным радикальным методом лечения больных с синдромом короткой кишки при тяжелой форме кишечной недостаточности в случаях неэффективности консервативной терапии. Ведение пациентов после ТТК представляет собой чрезвычайно сложную задачу. Основной проблемой является широкий диапазон осложнений. С одной стороны, тонкая кишка является иммунокомпетентным органом с мощной развитой лимфоидной тканью, содержащей около 80% всей массы иммунокомпетентных клеток организма. Это препятствует подавлению реакции отторжения и требует более агрессивной иммуносупрессии для профилактики и лечения кризов отторжения трансплантата. С другой стороны, тонкокишечный трансплантат, первое время лишенный нормальной иннервации и путей лимфооттока, проявляет выраженную склонность к отеку стенки и развитию пареза. Нарушение барьерной функции тонкой кишки служит причиной эпизодов бактериемии, что в условиях резко подавленного иммунитета создает вы-

сокий риск развития сепсиса. Вероятность этих осложнений тем выше, чем более агрессивная и продолжительная иммуносупрессия используется. На этом фоне увеличивается риск развития кризов отторжения, инфекционных осложнений и потери трансплантата как в ранние, так и в поздние послеоперационные сроки.

Современные возможности специализированных многопрофильных центров позволяют проводить эффективное комплексное лечение пациентов после ТТК, направленное на сохранение функций трансплантата. В последние годы благодаря современной иммуносупрессии, совершенствованию хирургической техники и послеоперационного ведения реципиента в мире отмечено увеличение числа ТТК и улучшение результатов лечения [1, 2].

Одним из важных компонентов интенсивной терапии после ТТК является искусственное питание и особенно его энтеральная составляющая. Энтеральное питание (ЭП) имеет свои особенности и проводится с учетом данных различных методов исследования о состоянии пересаженной части кишки, а также органов, участвующих в пищеварении. Важная роль отводится раннему началу минимального зондового ЭП [U. Suchner и соавт., 2000]. Его начинают в первые 24 ч после операции в малых объемах до 300–500 мл/сутки, с малой скоростью введения – 20–30 мл/час. Минимальное ЭП питание не восполняет необходимые белково-энергетические потребности организма, оно нацелено на обеспечение пита-

Адрес для корреспонденции:

Рык Алла Александровна  
E-mail: alla-ryk@yandex.ru

ния клеток слизистой оболочки самой кишки, улучшение внутрипросветной трофики ЖКТ и сохранение барьерной функции кишечника. Наряду с этим, сбалансированное и правильно подобранное ЭП способствует снижению выраженности стрессорной реакции организма и гиперкатаболизма, более быстрому восстановлению основных функций кишки [3–6].

Оригинальная группа растворов для внутрикишечного введения была разработана под руководством профессора Ю. М. Гальперина в НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского. Электролитный состав этих растворов имитирует состав естественного кишечного содержимого — химуса (солевой энтеральный раствор; мономерно-солевой энтеральный раствор; мономерно-солевой раствор для коррекции гиповолемии; полисубстратный энтеральный раствор) [7–9].

В последние годы большое внимание уделяется включению в состав искусственного питания препаратов, обладающих различными фармакологическими эффектами, оказывающих влияние на выраженность воспалительного процесса и снижающих катаболическую реакцию [10,11]. К ним относят питательные смеси, содержащие глутамин,  $\omega$ -3 жирные кислоты и антиоксиданты. На настоящий момент существует большое количество экспериментальных и клинических данных, свидетельствующих о позитивном влиянии глутамина в составе искусственного питания у больных при критических состояниях [10, 12–20].

Известно, что использование глутамина способствует снижению летальности и количества инфекционных осложнений [12, 13, 21–23]. В исследовании у пациентов после трансплантации печени было выявлено положительное влияние глутамина на иммунный статус пациентов [17]. Глутамин является важным источником энергии и способствует поддержанию функций различных органов и клеток [23–29]. Высокая скорость поглощения глутамина характерна для быстро делящихся клеток, таких как энтероциты, фибробласты и лимфоциты [21], в которых глутамин является важным предшественником пептидов и белков, а также аминокислот, пуринов и пиримидинов, участвующих в синтезе нуклеотидов и нуклеиновых кислот [30].

В настоящее время помимо внутривенной формы глутамина существуют специальные смеси для ЭП, содержащие глутамин в суточной дозе. Одной из таких смесей, содержащих комплекс фармаконутриентов, является питательная смесь Интестамин (Fresenius Kabi, Германия). Отличительной особенностью смеси является всасывание основных ингредиентов вне зависимости от сохранности функции переваривания полимерных субстратов в ЖКТ. Входящие в состав Интестамина дипептиды глутамина, антиоксиданты и трибутирин являются питательной средой для энтероцитов, способствуют поддержанию иммунной и антиоксидантной систем, сохранению барьерной функции кишки. Смесь применяют в самые ранние сроки (6 часов от момента развития критического состояния) в сочетании с парентеральным или ЭП.

Основной задачей ЭП после ТТК является как можно более раннее восстановление основных функций кишки (моторной, всасывательной, переваривающей, барьерной, иммунной) с целью подготовки ее к усвоению естественных продуктов питания. При этом особую роль играет постепенное и последовательное увеличение вводимого объема и изменение состава питательных субстратов.

Важно еще раз отметить необходимость комплексного подхода к лечению в послеоперационном периоде после ТТК. Только правильное сочетание всех современных методов лечения может привести к положительному результату операции в целом.

Цель исследования — описать первый опыт применения схемы энтерального питания в составе комплексной терапии у пациента после трансплантации тонкой кишки.

## Материал и методы

Проведен анализ результатов обследования и лечения больного Г., 48 лет.

Пациент поступил в НИИ СП им. Н. В. Склифосовского 12.10.2012 г. За 3 месяца до госпитализации ему была выполнена субтотальная резекция тонкой кишки по поводу мезентериального тромбоза. Оставшаяся часть тонкой кишки составляла 35 см, была анастомозирована бок-в-бок с правой половиной поперечноободочной кишки. В послеоперационном периоде у пациента развился синдром короткой кишки. Отмечалось снижение массы тела на 16 кг. На момент поступления больной жаловался на слабость, прогрессирующую потерю массы тела, тошноту, жидкий стул до 4–6 раз в сутки. Индекс массы тела составлял 21,6 кг/м<sup>2</sup> (вес — 70 кг, рост — 180 см). Больному проводилась комплексная терапия, направленная на уменьшение проявлений синдрома короткой кишки, было назначено полноценное энтеральное и парентеральное питание. Однако существенного улучшения состояния не наступало. В связи с этим 24.02.2013 года пациенту была выполнена гетеротопическая трансплантация тонкой кишки. Протяженность трансплантата составила 250 см. Сформированы еюно-еюноанастомоз между оставшейся частью собственной кишки и трансплантатом на расстоянии 40 см от его проксимального конца, который в виде энтеростомы выведен на кожу в левом подреберье, и илеотрансверзоанастомоз между терминальной петлей трансплантата и поперечноободочной кишкой реципиента. Через энтеростому просвет трансплантированной кишки интубирован 2-х просветным силиконовым зондом №25 на всем ее протяжении для декомпрессии и питания. Время голодовой ишемии составило 3,5 часа, время тепловой ишемии — 40 минут.

В послеоперационном периоде с целью компенсации белково-энергетических потребностей и восстановления функций желудочно-кишечного тракта больному проводилось комплексное парентеральное и ЭП. С этой целью рассчитывались показатели степени недостаточности питания, отклонение фактической массы тела от идеальной. Общая энергетическая потребность пациента рассчитывалась по уравнению Харриса-Бенедикта с учетом ряда факторов: активность, повреждение, температурный фактор, дефицит массы тела. Выполняли расчет по формулам потребности в белках (по азотистому балансу с учетом потерь через стому и по дренажам), жирах, углеводах, электролитах и витаминах. Общие клинические и биохимические исследования крови и мочи проводили по общепринятой методике.

Мониторинг эффективности искусственного питания включал: ежедневную оценку гликемического, липидного и

белкового профиля, электролитного состава плазмы крови, печеночные пробы, холестерин, абсолютное количество лимфоцитов, антропометрические показатели. В первые 14 суток ежедневно проводился контроль азотистого баланса, далее — не реже 2-х раз в неделю. Контроль массы тела и водного баланса проводился ежедневно на протяжении всего срока госпитализации.

Для оценки состояния органов ЖКТ и трансплантата тонкой кишки пациенту регулярно осуществлялся ультразвуковой, рентгенологический и эндоскопический контроль с биопсией.

Энтероскопии проводились фиброколоноскопом фирмы Olympus Q 160 AL. Осмотр проводился через энтеростому, выведенную во время операции на кожу в левом подреберье. Целью исследований являлась оценка слизистой оболочки тонкой кишки трансплантата и собственной кишки, состояния еюно-еюно анастомоза между собственной кишкой и трансплантатом на расстоянии 40 см от энтеростомы. Во время энтероскопии выполнялась щипцевая биопсия из слизистой оболочки тонкой кишки трансплантата и оставшейся части тонкой кишки реципиента на 3-и, 7-е, 14-е, 21-е, 28-е и 60-е сутки после операции на расстоянии 10, 20 и 30 см от края энтеростомы.

Морфологическому исследованию подлежали биоптаты слизистой оболочки тонкой кишки трансплантата через 3-и, 7-е, 14-е, 21-е, 28-е и 60-е суток после операции на расстоянии 10, 20 и 30 см от края энтеростомы. Для сравнения также исследовали биоптаты оставшейся части тонкой кишки реципиента. Кусочки ткани фиксировали в жидкости Карнуа, заливали в парафин, срезы окрашивали гематоксилином и эозином и проводили ШИК-реакцию.

**Методы лечения.** В послеоперационном периоде пациенту проводили комплексное лечение, направленное на сохранение функции трансплантата. Оно включало иммуносупрессивную, инфузионную, трансфузионную, антиагрегантную, антибактериальную, противовирусную, противогрибковую, детоксикационную, противозвонную терапию. Одним из важных компонентов интенсивной терапии являлось энтеральное и парентеральное питание. Объем, скорость и способы введения препаратов определяли исходя из расчетных величин и усвояемости.

Парентеральное питание в первые двое суток после трансплантации включало растворы глюкозы и аминокислот. С 3-х суток было начато введение препарата «все в одном», включающего растворы глюкозы, аминокислот и жировой эмульсии последнего поколения (содержащей соевое масло, среднепеченочные триглицериды, оливковое масло, рыбий жир). Объем определяли исходя из расчета белково-энергетических потребностей пациента. Дополнительно вводили парентеральную форму 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.

Основной задачей ЭП было сохранение целостности структурных компонентов слизистой оболочки трансплантанта тонкой кишки и как можно более раннее восстановление ее основных функций (моторной, всасывающей, переваривающей, барьерной, иммунной) с целью подготовки кишки к усвоению естественных продуктов питания. ЭП применяли по схеме, с последовательным изменением объема и состава вводимых питательных субстратов. Учитывали переносимость компонентов ЭП пациентом и состояние трансплантата.

Схема ЭП включала 3 этапа: 1 этап — ранняя энтеральная терапия (с первых суток) с использованием мономерно-солевого энтерального раствора и специализированной смеси Интестамин, содержащей фармаконутриенты (глутамин, антиоксиданты и трибутирин); 2 этап — зондовое и пероральное ЭП (с 5 суток) с использованием специализированной полуэлементной смеси (типа Пентамен); 3 этап — переход на прием сбалансированных полимерных энтеральных смесей методом сипинга и диетическое пероральное питание по мере адапта-

ции трансплантата и восстановления его всасывательной и переваривающей функций.

Раннее ЭП было начато в первые сутки с капельного введения мономерно-солевого энтерального раствора 500 мл в сутки. Об удовлетворительном его всасывании свидетельствовал положительный баланс между введенным и выделенным объемом по зонду. Со 2-х суток дополнительно было начато введение специализированной энтеральной смеси Интестамин, содержащей фармаконутриенты (глутамин, антиоксиданты и трибутирин), в объеме 300–500 мл/сутки, медленно капельно в течение суток. Питание проводилось в зонд, заведенный через энтеростому в трансплантационную кишку, в общем объеме 600–800 мл/сутки. Смесь вводили длительно (приблизительно 20 часов в сутки), медленно, со скоростью 20–30 мл/ч. С 5 суток на фоне продолжающегося введения 500 мл/сутки Интестамин начато дополнительное введение полуэлементной специализированной смеси в объеме 100 мл/сутки. Диспепсических расстройств на этом фоне не отмечалось. Ежедневное введение Интестамин через зонд в трансплантат в объеме 500 мл/сутки продолжали до 24 суток. Дозу специализированной полуэлементной смеси постепенно увеличивали со 100 до 500–800 мл/сутки по мере ее усвоения. С 7 суток начато дополнительное пероральное питание специализированной полуэлементной смесью малыми дозами по 50 мл 3–5 раз в сутки. На 7 сутки получили самостоятельный окрашенный стул 2 раза общим объемом 150 мл. К 10 суткам объема стула составил 700 мл.

По мере адаптации трансплантата и восстановления его всасывательной способности с 22-х суток начато пероральное питание с помощью сбалансированных питательных смесей методом сипинга (глоточками). С 30-х суток было включено дополнительное специализированное диетическое пероральное питание (высоко-белковое, низко-жировое, низко-углеводное, гипоаллергенное) с использованием легкоусвояемых продуктов, малыми порциями 6–8 раз в сутки. Более раннее начало перорального питания было невозможно в связи с двумя эпизодами дисфункции трансплантата на фоне реакции острого клеточного отторжения.

В составе комплексной терапии одновременно с началом ЭП применялись пероральные формы полиферментных, спазмолитических препаратов. Противозвонная терапия проводилась с первых суток после операции в виде парентерального введения ингибиторов протонного насоса, а в дальнейшем пациент был переведен на пероральный прием этих препаратов.

Иммуносупрессивная терапия была представлена стандартной 4-х компонентной схемой: Поликлональными антителами (АТГАМ), Солу-медрол, природным макролидом агонистом микрофилина Такролимусом (Програф), и ингибитором пролиферативного сигнала Серолимусом (Сертикан).

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).

Антибактериальная терапия проводилась с учетом чувствительности микроорганизмов при микробиологических исследованиях. Антифунгальная и противовирусная терапии были начаты с первых послеоперационных суток и проводилась до момента выписки пациента из стационара.

## Результаты и обсуждение

У пациента после ТТК кишки суточные энергозатраты в первые послеоперационные сутки составили 2253,2 Ккал (35 Ккал/кг/сутки), к 10-м суткам — 2463,4 Ккал (40 Ккал/кг/сутки), к 21-м — 2928,9 Ккал

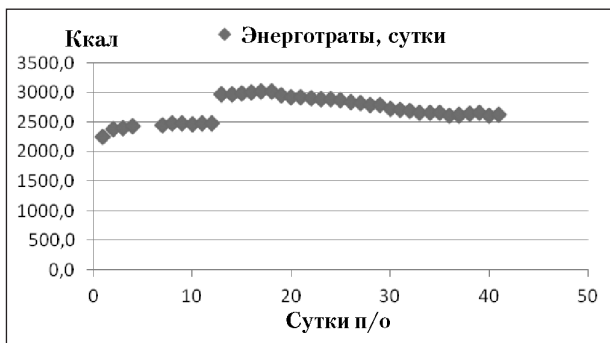


Рис. 1. Динамика потребности в энергии у пациента после трансплантации тонкой кишки.

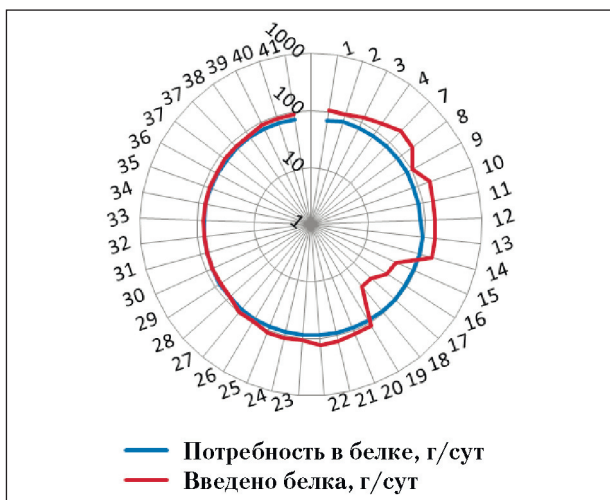


Рис. 2. Динамика компенсации потребности в белке у пациента после трансплантации тонкой кишки.

(45 Ккал/ кг/сутки), а к 40-м суткам – 2617,1 Ккал (42 Ккал/кг/сутки) (рис. 1).

Потребность в белках к 10-м суткам составляла 1,4 г/кг/сутки, к 21-м – 1,6 г/кг/сутки, к 40-м – 1,3 г/кг/сутки (рис. 2). Индекс массы тела в раннем послеоперационном периоде был 18,9 кг/м<sup>2</sup>.

На фоне проведения комбинированного питания (парентерального и энтерального) в составе интенсивной терапии удалось компенсировать белково-энергетические затраты пациента во время всего срока госпитализации (рис. 2–4), что подтверждалось лабораторными и инструментальными методами исследования. К 18–21 суткам отмечали нормализацию показателей белкового обмена и положительный азотистый баланс (рис. 5).

В ранние сроки после ТТК масса тела вначале увеличилась, а затем снизилась до предоперационного уровня. Мы это связываем с гипергидратацией после операции и нормализацией водного баланса в более поздние сроки. В последующем удалось поддерживать массу тела на удовлетворительном уровне во время всего срока госпитализации с тенденцией к ее постепенному возрастанию (рис. 6). К моменту выписки индекс массы тела составлял 23,1 кг/м<sup>2</sup>.

На фоне комплексного лечения с применением поэтапной схемы ЭП было отмечено восстановление

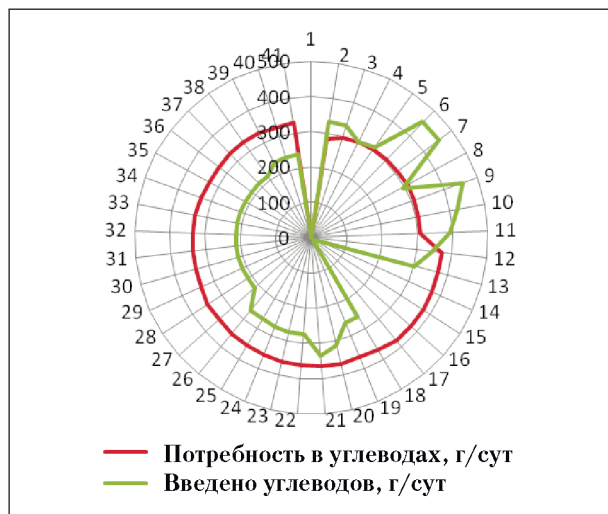


Рис. 3. Динамика компенсации потребности в углеводах у пациента после трансплантации тонкой кишки.

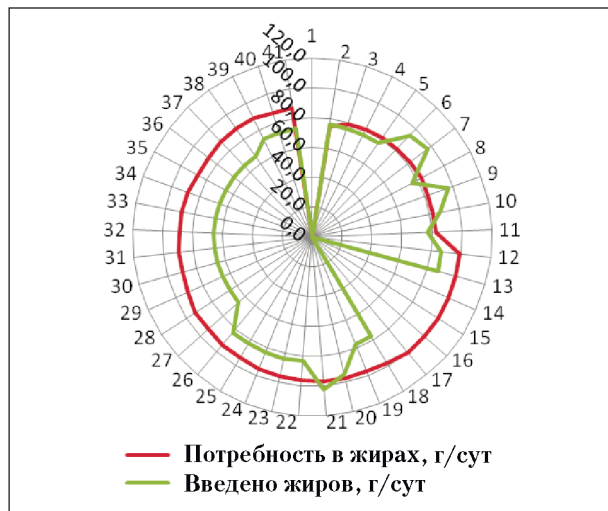


Рис. 4. Динамика компенсации потребности в жирах у пациента после трансплантации тонкой кишки.

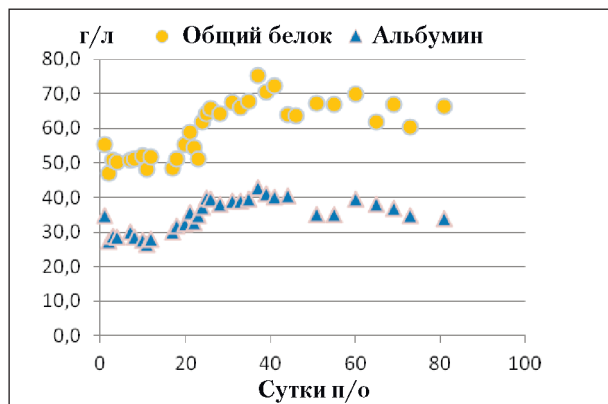


Рис. 5. Динамика общего белка и альбумина в плазме крови пациента после трансплантации тонкой кишки.

пристеночного пищеварения и всасывания в трансплантированной кишке, что подтверждалось данными эндоскопического, гистологического и радиоизотопного исследований.

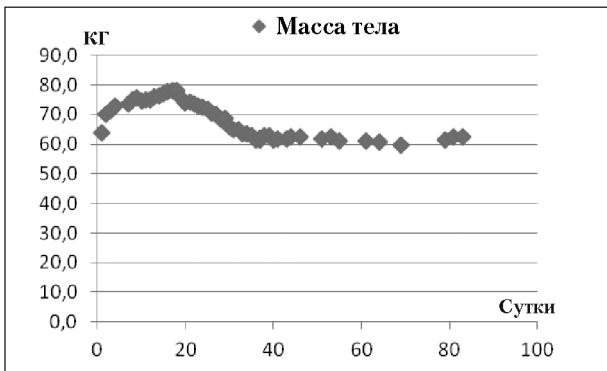


Рис. 6. Динамика массы тела у пациента после трансплантации тонкой кишки.



Рис. 7. Эндофото трансплантированной тонкой кишки на 3-и (а) и 11-е (б) сутки после трансплантации. а – две острые язвы размерами 1,2×0,4 см и 0,8×0,1 см, глубиной не более 0,1 см; б – на 25–30 см выше зоны анастомоза, слизистая розового цвета с хорошо выраженными ворсинками, наличием перистальтики и большого количества окрашенного желчью химуса.

По данным эндоскопического исследования трансплантата, на 3-и сутки после операции при выполнении энтероскопии были выявлены две острые язвы размерами 1,2×0,4 см и 0,8×0,1 см, глубиной не более 0,1 см, полное рубцевание которых наступило на 11 сутки после

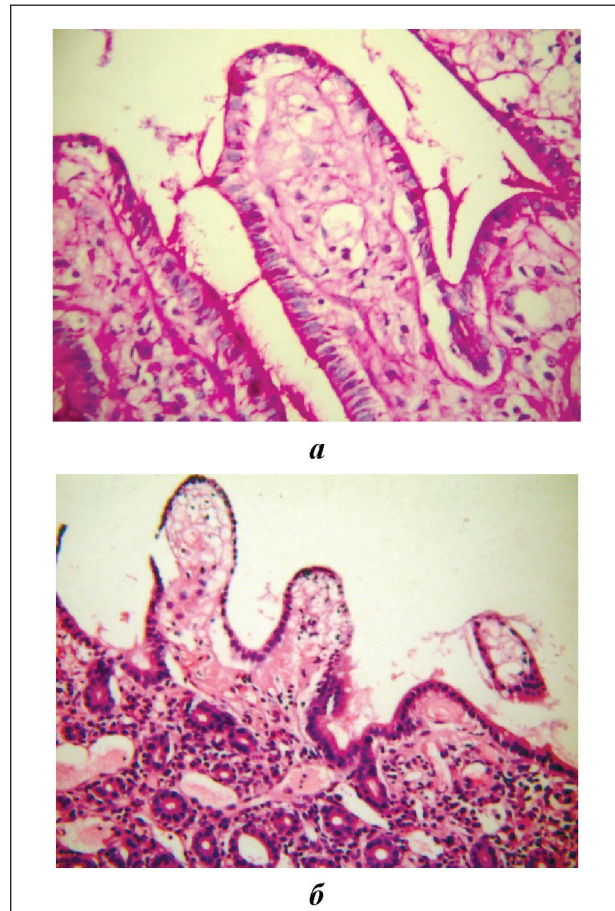
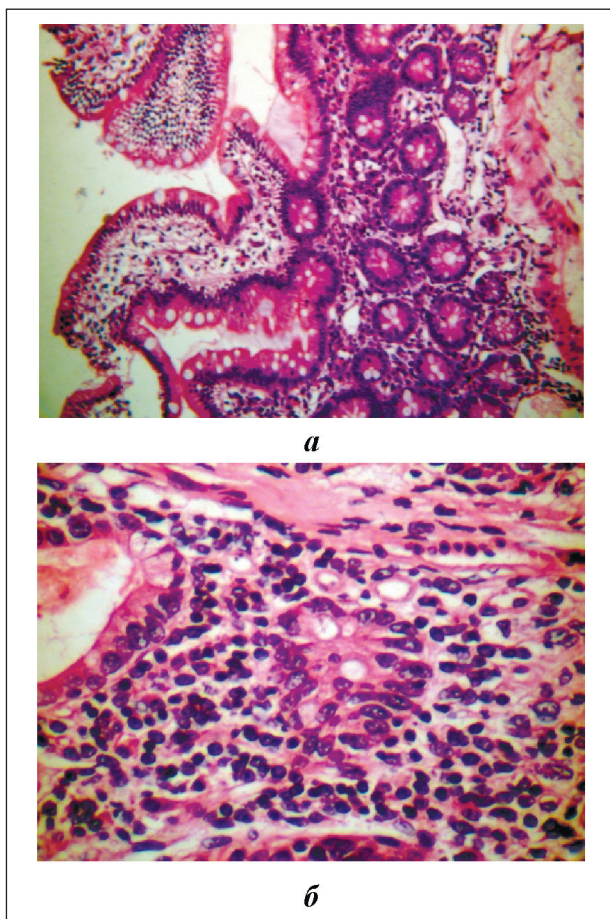


Рис. 8. Укорочение кишечных ворсин тонкой кишки, уплотнение эпителия на верхушках, диффузная мононуклеарная инфильтрация и отек стромы, дилатация просвета лимфососудов (а). Окраска гематоксилином и эозином, ×250. Истончение и размытость контуров щеточной каемки эпителиоцитов кишечных ворсин с гипоплазией бокаловидных клеток (б). ШИК – реакция, ×400.

операции (рис. 7, а). При динамической энтероскопии трансплантированной тонкой кишки на 25–30 см выше зоны анастомоза, начиная с 7 суток, слизистая оболочка имела розовый цвет с хорошо выраженными ворсинками, наличием перистальтики и большого количества окрашенного желчью химуса (рис. 7, б).

При гистологическом исследовании тканей трансплантата на 3-и сутки после операции во всех исследуемых отделах кишки отмечалось укорочение и уплотнение 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 крипталльных отделах слизистой оболочки отмечалась повышенная клеточность стромы по сравнению с кишкой реципиента, преимущественно за счет мононуклеарной инфильтрации при отсутствии признаков периваскулярной и пе-

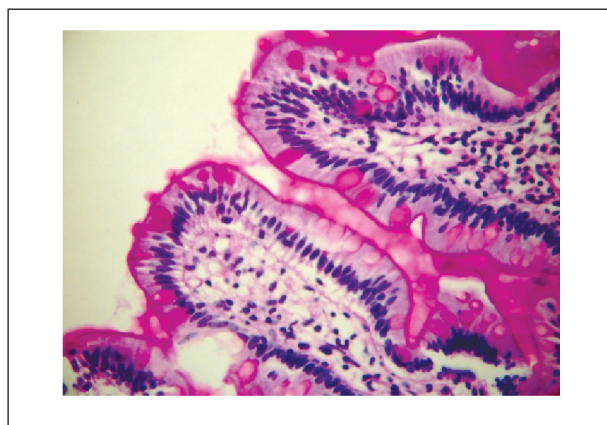


**Рис. 9.** Восстановление гистоструктуры кишечных ворсин и всасывающего эпителия (а). Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 250$ . Диффузная мононуклеарная инфильтрация стромы криптальных отделов слизистой оболочки тонкой кишки с ориентацией клеток вдоль базальной мембраны желез без повреждения эпителия (б). Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$ .

ригландулярной ориентации, разрушения базальных мембран и эпителия крипт (рис. 8, а и б). Выявленные морфологические изменения в слизистой оболочке тонкой кишки трансплантата соответствовали постгипоксическим изменениям трансплантата и слабой степени острого клеточного отторжения и свидетельствовали о нарушении всасывательной функции трансплантата.

На 7–10 сутки после трансплантации на большем протяжении отмечалось восстановление строения кишечных ворсин, они приобретали удлиненную форму, были выстланы всасывающим эпителием с регулярно расположенными бокаловидными клетками с четко различимой щеточной каемкой на поверхностях ворсины, что подтверждало восстановление функции всасывания и пристеночного пищеварения (рис. 9, 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. 9, б).

По данным гистологического исследования биоптата, на протяжении всех последующих сроков иссле-



**Рис. 10.** Широкий слой гликокаликса щеточной каемки всасывающего эпителия кишечных ворсин с регулярно расположенными бокаловидными клетками. ШИК реакция,  $\times 400$ .

дования (21, 28 и 60 суток) 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. 10).

В послетрансплантационном периоде у пациента наблюдали 2 эпизода реакции отторжения трансплантата. При гистологическом исследовании на 8-е, 14-е сутки выявлялись признаки реакции острого отторжения средней степени в виде мононуклеарной инфильтрации, в связи с чем в эти периоды проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном.

По данным УЗИ, на следующий день после операции толщина стенки трансплантата тонкой кишки составляла 0,4–0,5 см, отмечалось снижение эхогенности стенки, выраженное снижение перистальтики. В первую неделю толщина стенки кишки не превышала 0,3–0,4 см, слои дифференцировались, содержимое гетерогенное, перистальтика прослеживалась. На 8–9-е и 14-е сутки и через 1,5 месяца после трансплантации кишки слева в мезо и гипогастрии лоцировался фрагмент кишки на протяжении 10 см с утолщенной стенкой до 0,4 см, слои четко не дифференцировались, отмечалось снижение кровотока в стенке, отсутствие перистальтики. Эти изменения прослеживались в течение 2–3-х суток, затем регрессировали. В остальных отделах толщина стенки не превышала 0,2–0,3 см, слои дифференцировались, перистальтика прослеживалась. При оценке кровотока в стенке тонкой кишки индекс резистентности артерий кишки колебался без четкой закономерности от 0,6 до 0,78, систолическая пиковая скорость — от 19 до 56 см/с, а конечная диастолическая — от 5,5 см/с до 26 см/с.

На протяжении первой недели при исследовании толстой кишки отмечался отек ее стенки во всех отделах в виде снижения эхогенности, утолщения до 0,4 см. Со второй недели утолщение стенкиросло до 0,7–1,0 см. С 3 недели наблюдалось обратное развитие отека: стенка — 0,5–0,6 см, слоистость сохранена, слизистая обо-

лочка утолщена, повышенной экзогенности, в просвете — небольшое количество гетерогенного содержимого.

*Рентгенологическое исследование* показало нарушение моторно-эвакуаторной функции трансплантированной тонкой кишки на 6-й неделе после операции и нормализацию моторно-эвакуаторной функции к 11–12 неделе.

Исходно нормальный микробный фон биотопов позволил избежать серьезных гнойно-септических осложнений после трансплантации тонкой кишки. Отмечено только однократное появление в крови *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus* spp. на 6-й неделе заболевания. Дисбиотические нарушения микрофлоры желудочно-кишечного тракта 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 свекловичного пектина и пробиотиков привела к элиминации условно-патогенной флоры.

В послеоперационном периоде из осложнений наблюдались: хилезный асцит в течение первой недели после трансплантации, панкреатит, позднее — двухсторонняя нижнедолевая пневмония, окклюзионный тромбоз левой плечевой и внутренней яремной вен слева, эпизоды острой почечной недостаточности, явления энцефалопатии. Эхо-признаки мелкоочагового панкреонекроза, отека забрюшинной клетчатки наблюдали с 3-х суток послеоперационного периода на протяжении 6 недель, проявления оментобурсита и реактивного холецистита сохранялись до 2-х недель. Данные проявления были купированы с применением консервативных методов лечения.

На момент выписки больной продолжал получать комбинированное питание — поддерживающее парентеральное (2–3 раза в неделю малыми объемами), пероральное — специализированными смесями (методом сипинга) и лечебное диетическое питание. Показатели белкового обмена были в пределах нормы, индекс массы тела составлял 23,1 кг/м<sup>2</sup>. Функциональное состояние трансплантированной тонкой кишки оценивали как удовлетворительное. Больной выписан на 86 сутки после операции, общая продолжительность госпитализации составила 213 суток.

На 01.09.2013 г. (7-й месяц после трансплантации) больной наблюдается по месту жительства, состояние удовлетворительное. Питается естественным путем, вес больного стабилен.

В послеоперационном периоде после ТТК, тонкокишечный трансплантат, первое время лишенный нормальной иннервации и путей лимфооттока, проявляет выраженную склонность к отеку стенки и развитию пареза. На этом фоне актуальной является задача сохранить структурную целостность слизистой оболочки трансплантата и как можно быстрее восстановить основные функции кишки (моторную, всасывательную, переваривающую, барьерную, иммунную) с целью под-

готовки ее к усвоению естественных продуктов питания. При этом важно отметить, что только применение всего комплекса методов интенсивной терапии (иммуносупрессивной, инфузионной, трансфузионной, антиагрегантной, антибактериальной, противовирусной, противогрибковой, детоксикационной, противоязвенной) в послеоперационном периоде привело к положительному результату лечения.

Одним из ведущих компонентов интенсивной терапии после ТТК является искусственное питание и особенно — его энтеральная составляющая. ЭП имеет свои особенности и проводится с учетом переносимости компонентов ЭП и состояния трансплантата. Мы считаем, что важную роль играет последовательное изменение состава и объема вводимых питательных субстратов. В связи с этим нами была разработана описанная выше схема для проведения ЭП в послеоперационном периоде после ТТК, которая включала 3 этапа.

На фоне комплексного лечения с использованием поэтапного ЭП, по данным морфологического исследования, к 7–10 суткам было отмечено восстановление строения кишечных ворсин. При энтероскопии слизистая оболочка кишки имела розовый цвет с хорошо выраженными ворсинками, наличием перистальтики и окрашенного желчью химуса. На 7-е сутки получили самостоятельный окрашенный стул 150 мл. Это свидетельствовало о восстановлении функции всасывания и пристеночного пищеварения в трансплантированной тонкой кишке. По нашему мнению, во многом этому способствовало применение разработанной нами схемы поэтапного ЭП и, в частности, использование в ранние сроки мономерно-солевого энтерального раствора и специализированной смеси, содержащей фармаконутриенты (глутамин, антиоксиданты, трибутирин). Энтеральный раствор, обладая химусоподобным действием, стимулирует моторику и улучшает процессы всасывания в тонкой кишке [7, 8]. Глутамин является питательной средой для быстроделющихся клеток слизистой оболочки кишки, улучшая трофику и процессы всасывания в тонкой кишке, антиоксиданты усиливают данный эффект, а трибутирин является энергетической составляющей [21–30]. В сочетании данные препараты в раннем послеоперационном периоде оказывают лечебное воздействие на трансплантированную кишку.

На фоне комплекса интенсивной терапии по мере адаптации трансплантата проводили поэтапное и постепенное изменение объема и состава ЭП. Использование на 2 этапе специализированной полуэлементной смеси способствовало подготовке кишки к усвоению в дальнейшем полимерных смесей и естественных продуктов питания. В результате удалось на 30-е сутки перевести пациента на прием сбалансированных полимерных энтеральных смесей методом сипинга и дополнительное диетическое пероральное питание, на фоне поддерживающего парентерального питания 2–3 раза в неделю в небольших объемах. При этом у пациента сохранялись удовлетворительные показатели белкового обмена и индекса массы тела, что косвенно свидетельствовало о

восстановления всасывательной и переваривающей функций трансплантата.

Для оценки эффективности отдельных компонентов комплексного лечения требуется проведение дальнейших исследований у данной категории пациентов.

## Заключение

Положительные результаты лечения после ТТК стали возможны благодаря совершенствованию хирургической техники, современной иммуносупрессии и

комплексному подходу к лечению пациента в послеоперационном периоде. Разработанная нами схема поэтапного ЭП с ранней энтеральной терапией, включающей химусоподобные смеси и фармаконутриенты (глутамин, антиоксиданты, трибутирин), и дальнейшим последовательным изменением объема и состава вводимых питательных субстратов является важным компонентом комплексной терапии после ТТК и способствует восстановлению основных функций трансплантированной кишки и ее подготовке к усвоению полисубстратных смесей и естественных продуктов питания.

## Литература

- Braun F., Broering D., Faendrich F. Small intestine transplantation today. *Langenbecks Arch. Surg.* 2007; 392 (3): 227–238. <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-006-0134-5>. PMID: 17252235
- Ueno T., Fukuzawa M. Current status of intestinal transplantation. *Surg. Today.* 2010; 40 (12): 1112–1122. <http://dx.doi.org/10.1007/s00595-010-4324-y>. PMID: 21110153
- Петухов А.Б., Лященко Ю.Н. Питание больных с синдромом короткой кишки. В кн.: Лященко Ю.Н., Петухов А.Б. Основы энтерального питания. М.: Вега-Интел; 2001: 195–237.
- Парфёнов А.И. Синдром короткой тонкой кишки. В кн.: Парфёнов А.И. Энтерология. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: МИА; 2009: 646–653.
- Савилов П.Н., Молчанов Д.В., Яковлев В.Н. Влияние гипербарической оксигенации на кинетику глутамина в организме при печёночной недостаточности. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (2): 20–27.
- Ломиворотов В.В., Ефремов С.М., Бобошко В.А., Ведерников П.Е., Николаев Д.А. Скрининг нутриционного статуса в кардиохирургии. *Общая реаниматология.* 2013; 9 (1): 43–50.
- Баклыкова Н.М. Состав и приготовление сред для внутрикишечного введения при перитоните. Методические рекомендации. М.; 1986: 19.
- Баклыкова Н.М., Курапов Е.П., Костюченко Л.Н. Смеси для энтерального зондового питания и корригирующей терапии в послеоперационном периоде при хирургической патологии желудочно-кишечного тракта. В кн.: Парентеральное и энтеральное зондовое питание в экстренной и плановой хирургии органов брюшной полости. Труды НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского. т.24. М.; 1976: 59–68.
- Лященко Ю.Н., Рык А.А. Энтеральное питание: история, современное состояние и перспективы развития. Часть 2. История создания и современная классификация смесей и растворов для энтерального введения. *Клиническое питание.* 2006; 1/2: 5–12.
- Kreymann K.G., Berger M.M., Deutz N.E., Hiesmayr M., Joliet P., Kazandjiev G., Nitenberg G., van den Berghe G., Wernerman J.; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Ebner C., Hartl W., Heymann C., Spies C.; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin. Nutr.* 2006; 25 (2): 210–223. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2006.01.021>. PMID: 16697087
- Singer P., Berger M.M., van den Berghe G., Biolo G., Calder P., Forbes A., Griffiths R., Kreymann G., Leverve X., Pichard C., ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care. *Clin. Nutr.* 2009; 28 (4): 387–400. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2009.04.024>. PMID: 19505748
- Conejero R., Bonet A., Grau T., Esteban A., Mesejo A., Montejó J.C., López J., Acosta J.A. Effect of a glutamine-enriched enteral diet on intestinal permeability and infectious morbidity at 28 days in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome: a randomized, single-blind, prospective, multicenter study. *Nutrition.* 2002; 18 (9): 716–721. PMID: 12297203
- Falcão de Arruda I.S., de Aguiar-Nascimento J.E. Benefits of early enteral nutrition with glutamine and probiotics in brain injury patients. *Clin. Sci. (Lond).* 2004; 106 (3): 287–292. <http://dx.doi.org/10.1042/CS20030251>. PMID: 14558885
- McQuiggan M., Kozar R., Sailors R.M., Ahn C., McKinley B., Moore F. Enteral glutamine during active shock resuscitation is safe and enhances tolerance of enteral feeding. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2008; 32 (1): 28–35. <http://dx.doi.org/10.1177/014860710803200128>. PMID: 18165444
- Venhuizen A.M., Bell L., Garrard C.S., Castell L.M. Enteral glutamine feeding and some aspects of immune function in intensive care patients. *Crit. Care.* 2001; 5 (Suppl 1): 123. <http://dx.doi.org/10.1186/cc1190>.
- Beale R.J., Sherry T., Lei K., Campbell-Stephen L., McCook J., Smith J., Venetz W., Altheheld B., Stehle P., Schneider H. Early enteral supplementation with key pharmacutrients improves Sequential Organ Failure Assessment score in critically ill patients with sepsis: Outcome of a randomized, controlled, double-blind trial. *Crit. Care Med.* 2008; 36 (1): 131–144. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000297954.45251.A9>. PMID: 18007263
- Журавель С.В., Никулина В.П., Рык А.А., Киселев В.В., Чжао А.В. Применение глутамина после трансплантации печени. *Вестн. службы крови России.* 2009; 1: 31–35.
- Петриков С.С., Зикин В.Ю., Солодов А.А., Рык А.А., Крылов В.В. Использование энтерального глутамина в составе искусственного питания у больных с внутривенными кровоизлияниями. *Вестн. интенс. терапии.* 2010; 4: 59–64.
- Рык А.А., Лященко Ю.Н. Современные представления о роли внутривенного введения глутамина как стандарта лечения пациентов в критических состояниях. *Медицина крит. состояний.* 2010; 4 (4): 43–50.
- McClave S.A., Martindale R.G., Vanek V.W., McCarthy M., Roberts P., Taylor B., Ochoa J.B., Napolitano L., Cresci G.; A.S.P.E.N. Board of Directors; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2009; 33 (3): 277–316. <http://dx.doi.org/10.1177/0148607109335234>. PMID: 19398613
- Wernerman J. Clinical use of glutamine supplementation. *J. Nutr.* 2008; 138 (10): 2040S–2044S. PMID: 18806121
- Newsholme P., Procopio J., Lima M.M., Pithon-Curi T.C., Curi R. Glutamine and glutamate—their central role in cell metabolism and function. *Cell Biochem. Funct.* 2003; 21 (1): 1–9. <http://dx.doi.org/10.1002/cbf.1003>. PMID: 12579515
- Conjard A., Brun V., Martin M., Bavelle G., Ferrier B. Effect of starvation on glutamine ammoniogenesis and gluconeogenesis in isolated mouse kidney tubules. *Biochem. J.* 2002; 368 (Pt 1): 301–308. <http://dx.doi.org/10.1042/BJ20020331>. PMID: 12164789
- Ramos Lima M.M., de Mello M.A., Curi R. Walker 256 tumour growth causes marked changes of glutamine metabolism in rat small intestine. *Cell Biochem. Funct.* 2002; 20 (2): 107–113. PMID: 11979506
- de Souza H.M., Borba-Murad G.R., Ceddia R.B., Curi R., Vardanega-Peicher M., Bazotte R.B. Rat liver responsiveness to gluconeogenic substrates during insulin-induced hypoglycemia. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2001; 34 (6): 771–777. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2001000600012>. PMID: 11378667
- Khogali S.E., Pringle S.D., Weryk B.V., Rennie M.J. Is glutamine beneficial in ischemic heart disease? *Nutrition.* 2002; 18 (2): 123–126. [http://dx.doi.org/10.1016/S0899-9007\(01\)00768-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0899-9007(01)00768-7). PMID: 11844641
- Matés J.M., Pérez-Gómez C., Núñez de Castro I., Asenjo M., Márquez J. Glutamine and its relationship with intracellular redox status, oxidative stress and cell proliferation/death. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2002; 34 (5): 439–458. [http://dx.doi.org/10.1016/S1357-2725\(01\)00143-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1357-2725(01)00143-1). PMID: 11906817
- Pithon-Curi T.C., Levada A.C., Lopes L.R., Doi S.Q., Curi R. Glutamine plays a role in superoxide production and the expression of p47phox, p22 phox and gp91 phox in rat neutrophils. *Clin. Sci. (Lond).* 2002; 103 (4): 403–408. PMID: 12241540
- Pithon-Curi T.C., Schumacher R.I., Freitas J.J., Lagranha C., Newsholme P., Palanch A.C., Doi S.Q., Curi R. Glutamine delays spontaneous apoptosis in neutrophils. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2003; 284 (6): 1355–1361. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpcell.00224.2002>. PMID: 12529242
- Boza J.J., Moñnoz D., Bournot C.E., Blum S., Zbinden I., Finot P.A., Ballèvre O. Role of glutamine on the de novo purine nucleotide synthesis in Caco-2 cells. *Eur. J. Nutr.* 2000; 39 (1): 38–46. <http://dx.doi.org/10.1007/s003940050074>. PMID: 10900556

Получила 15.05.2013