

**Общероссийская общественная организация трансплантологов  
«Российское трансплантологическое общество»**

# **ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ТОНКОЙ КИШКИ**

**Национальные клинические рекомендации**

**2013 год**

## **«Трансплантация тонкой кишки» Национальные клинические рекомендации**

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по трансплантологии Минздрава России на заседании 31 мая 2013 года в составе:

Готье С.В. (Москва), Хомяков С.М. (Москва), Арзуманов С.В. (Москва), Астраков С.В. (Новосибирск), Борзенко С.А. (Москва), Быков А.Ю. (Новосибирск), Ваганов Н.Н. (Москва), Валов А.Л. (Москва), Галеев Р.Х. (Казань), Галеев Ш.Р. (Казань), Григоров Е.В. (Барнаул), Губарев К.К. (Москва), Жеребцов Ф.К. (Санкт-Петербург), Колсанов А.В. (Самара), Курбангулов Э.Р. (Уфа), Минина М.Г. (Москва), Мойсюк Я.Г. (Москва), Перлин Д.В. (Волгоград), Пинчук А.В. (Москва), Платонов В.С. (Воронеж), Полтораки Е.А. (Челябинск), Попов В.А. (Кемерово), Попцов В.Н. (Москва), Поршенников И.А. (Новосибирск), Резник О.Н. (Санкт-Петербург), Россоловский А.Н. (Саратов), Сапожников А.Д. (Волгоград), Семченко С.Б. (Омск), Солошенко А.В. (Белгород), Томилина Н.А. (Москва), Чернявский А.М. (Новосибирск)

Утверждены решением Координационного Совета общероссийской общественной организации трансплантологов «Российское трансплантологическое общество» 29 ноября 2013 года

### **Состав Координационного Совета**

Академик РАМН, проф. Готье С.В. (Москва), проф. Мойсюк Я.Г. (Москва), член-корр. РАМН, проф. Гранов Д.А. (Санкт-Петербург), академик РАМН, проф. Багненко С.Ф. (Санкт-Петербург), к.м.н. Минина М.Г. (Москва), Быков А.Ю. (Новосибирск), д.м.н. Валов А.Л. (Москва), проф. Ватазин А.В. (Москва), проф. Галеев Р.Х. (Казань), к.м.н. Жеребцов Ф.К. (Санкт-Петербург), к.м.н. Загайнов В.Е. (Нижний Новгород), к.м.н. Климушева Н.Ф. (Екатеринбург), проф. Колсанов А.В. (Самара), проф. Корнилов Н.Г. (Иркутск), проф. Перлин Д.В. (Волжский), к.м.н. Платонов В.С. (Воронеж), член-корр., проф. Порханов В.А. (Краснодар), к.м.н. Сальмайер А.А. (Кемерово), проф. Семеновский М.Л. (Москва), к.м.н. Солошенко А.В. (Белгород), член-корр. РАМН, проф. Хубутия М.Ш. (Москва), проф. Чернявский А.М. (Новосибирск), проф. Шевченко О.П. (Москва), член-корр. РАМН, проф. Шумаков Д.В. (Москва)

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ .....	3
КЛАССИФИКАЦИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ И СТЕПЕНИ ДОКАЗАННОСТИ .....	3
Показания к трансплантации тонкой кишки. ....	3
Противопоказания к трансплантации тонкой кишки.....	5
Обследование потенциального реципиента.....	5
Специальные методы исследования:.....	5
Оценка трупного донора тонкой кишки .....	6
Обследование потенциального родственного донора.....	6
Предтрансплантационная подготовка .....	8
Хирургическая техника трансплантации тонкой кишки .....	8
Изъятие трансплантата у трупного донора, основные этапы: .....	8
Операция у родственного донора, основные этапы: .....	10
Обработка трансплантата:.....	11
Операция у реципиента:.....	11
Основные этапы трансплантации тонкой кишки: .....	11
Мезентериальная сосудистая реконструкция: .....	12
Системная сосудистая реконструкция: .....	13
Восстановление непрерывности кишечника .....	13
Особенности трансплантации тонкой кишки от живого родственного донора.....	14
Послеоперационное ведение .....	14
Инфузионная терапия, водно-электролитный баланс, нутритивная поддержка. ....	14
Иммуносупрессия .....	15
Оценка функции трансплантата .....	15
Послеоперационные осложнения и тактика лечения.....	16
Хирургические осложнения.....	17
Отторжение.....	17
Острое отторжение .....	17
Хроническое отторжение .....	17
Инфекции .....	17
Цитомегаловирусная инфекция .....	17
Вирус Эпштейн-Бар и посттрансплантационные лимфопролиферативные заболевания. ....	18
Бактериемия.....	18
Реакция «трансплантат против хозяина».....	18
Потеря трансплантата и ретрансплантация. ....	18
Качество жизни реципиентов тонкой кишки.....	18

## ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация тонкой кишки рассматривается на сегодняшний день как единственный метод лечения, способный длительно обеспечить удовлетворительное качество жизни пациентам с энтеральной недостаточностью, которые также в ряде случаев имеют осложнения, связанные с длительным использованием парентерального питания. За последние 10 лет в мировой трансплантологии отмечается рост числа трансплантаций тонкой кишки и улучшение результатов операции, что связано с совершенствованием методов подготовки трансплантируемого органа, хирургической техники, иммуносупрессивной терапии и послеоперационного ведения.

## КЛАССИФИКАЦИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ И СТЕПЕНИ ДОКАЗАННОСТИ

При создании данных клинических рекомендаций использовались приведенные ниже классификация рекомендаций и степени доказанности.

Классы рекомендаций

Класс I: По данным клинических исследований и/или по общему мнению данный метод лечения или вмешательство полезны и эффективны.

Класс II: Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности предлагаемого метода лечения или вмешательства

Класс IIa: Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу эффективности метода лечения или вмешательства

Класс IIb: Польза/эффективность метода лечения или вмешательства установлены менее убедительно

Класс III: По данным клинических исследований или общему мнению метод лечения или вмешательство бесполезны / неэффективны и в некоторых случаях могут быть вредны.

В связи с отсутствием в мировой практике больших рандомизированных, многоцентровых нерандомизированных исследований в области прижизненного донорства фрагмента печени в основу данных рекомендаций легли общее мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров что соответствует уровню доказанности C.

### Показания к трансплантации тонкой кишки.

Во всем мире основным показанием к трансплантации тонкой кишки является синдром короткой кишки в результате хирургической резекции большого участка тонкой кишки. Синдром короткой кишки характеризуется невозможностью поддерживать водно-

электролитный обмен, всасывание белков, баланс микроэлементов на фоне полноценного питания, что приводит к истощению и даже смерти, если пациент не получает парентерального питания.

Основными причинами развития синдрома короткой кишки различаются у детей и взрослых. У детей наиболее частыми причинами развития синдрома короткой кишки являются обширные резекции тонкой кишки по поводу следующих заболеваний:

- Атрезия тонкой кишки
- Гастрошизис
- Болезнь Крона
- Врожденная атрофия ворсинок тонкой кишки
- Некротизирующий энтероколит
- Странгуляционная непроходимость с некрозом тонкой кишки
- Хроническая псевдообструкция тонкой кишки
- Обширные резекции опухолей тонкой кишки

У взрослых к обширным резекциям и, как следствие, развитию в ряде случаев синдрома короткой кишки приводят следующие заболевания:

- Болезнь Крона
- Тромбоз верхней брыжеечной артерии
- Тромбоз верхней брыжеечной вены
- Травма
- Десмоидная опухоль
- Странгуляционная непроходимость с некрозом тонкой кишки
- Псевдообструкция тонкой кишки
- Массивные опухолевые резекции
- Радиационный энтерит

Парентеральное питание является стандартом для лечения пациентов с синдромом короткой кишки. Тем не менее, длительное использование парентерального питания часто ассоциировано с возможными тяжелыми осложнениями, такими как катетер-ассоциированный сепсис, катетер-ассоциированный тромбоз, метаболическими нарушениями, потеря сосудистых доступов и ассоциированное с парентеральным питанием поражение печени. Почти у половины пациентов, находящихся на парентеральном питании в течение более чем 5 лет, развивается тяжелое поражение печени, нередко приводящее к летальному исходу.

В настоящее время парентеральное питание по-прежнему является терапией выбора для пациентов с синдромом короткой кишки. Однако трансплантация тонкой кишки должна быть рекомендована пациентам с соблюдением следующих условий:

- Невозможность парентерального питания:
  - Угроза развития печеночной недостаточности вследствие ассоциированного с парентеральным питанием поражением печени
  - Тромбоз 2 или более центральных вен
  - 2 или более эпизода за год развития катетер-ассоциированной инфекции
  - Частые эпизоды тяжелой дегидратации

- Тяжелый синдром короткой кишки (оставшаяся длина тонкой кишки <10 см у детей, <20 см у взрослых).

Выделяют как трансплантацию тонкой кишки, так и мультивисцеральную трансплантацию в составе которой также пересаживается тонкая кишка.

## Противопоказания к трансплантации тонкой кишки

Противопоказания к трансплантации тонкой кишки сходны с противопоказаниями к трансплантации других органов, среди них:

- Тяжелые сопутствующие заболевания
- Активная инфекция
- Злокачественные новообразования
- Психосоциальные факторы

## Обследование потенциального реципиента

Оценка потенциального реципиента должна проводиться многопрофильной командой, включающей хирургов-трансплантологов, гастроэнтерологов, нутрициологов, психиатра, невролога и анестезиолога. Также могут быть необходимы консультации других специалистов.

*Лабораторные исследования включают:*

- Определение группы крови
- Исключения гемоконтактных инфекций, таких как вирус иммунодефицита человека, вирусный гепатит, активный сифилис.
- Общий анализ крови
- Метаболическая панель (развернутый биохимический анализ крови, КЩС, электролиты)
- Развернутая коагулограмма
- Определение ЦМВ, Эпштейн-Бар методом ПЦР
- HLA-типирование
- Бактериологические посевы крови, мочи, зева, кала.

При условии позитивных результатов клинико-лабораторного обследования оцениваются структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем с помощью рентгенологических, спирометрических, ультразвуковых и эндоскопических методов. Наряду с этим, клинический минимум включает в себя консультации врачей других специальностей: стоматолога, офтальмолога, гинеколога и отоларинголога.

## Специальные методы исследования:

Желудочно-кишечный тракт обследуется как рентгенологически так и эндоскопически. Если подозревается нарушение функции печени, показана чрезкожная биопсия печени.

*Инструментальные методы обследования:*

- Обзорная рентгенография органов грудной клетки
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости с доплерографией
- Рентгеновская спиральная компьютерная томография, выполненная методикой объемного сканирования с контрастированием
- Эзофагогастродуоденоскопия
- Рентгенография пассажа бария по кишечнику (при отсутствии противопоказаний)

Пациенты с нарушениями моторики может потребоваться манометрия желудка, пищевода и прямой кишки. Дети с некротическим энтероколитом требуют полного неврологического обследования, чтобы исключить возможность кровоизлияния связанной с внутрижелудочковой и бронхолегочной дисплазией.

У реципиентов детского возраста может обсуждаться трансплантация фрагмента тонкой кишки от живого родственного донора, при наличии такового.

Во время нахождения пациента в листе ожидания необходимо регулярно проводить контроль состояния пациента, уделяя особое внимание любому изменению медицинского статуса, в том числе ухудшению функции печени, потери сосудистого доступа. Также эти пациенты требуют особо тщательного ухода за центральным венозным доступом с целью профилактики катетер-ассоциированной инфекции и тромбозов.

## Оценка трупного донора тонкой кишки

При трансплантации тонкой кишки можно использовать ABO-совместимого донора, однако одноклассные трансплантации предпочтительны, в основном из-за возможного риска синдрома «трансплантат против хозяина».

Доноры не должны иметь заболеваний кишечника. Как и все посмертные доноры, они не должны иметь существенную нестабильность гемодинамики, сепсис, инфекции, злокачественные новообразования, хроническую или тяжелую гипоксию, выраженные метаболические нарушения, электролитные расстройства. Также обязательным условием являются исключение гемоконтактных инфекций, таких как вирус иммунодефицита человека, вирусный гепатит, активный сифилис.

Кроме того с целью профилактики острого отторжения необходима перекрестная лимфоцитотоксическая проба (cross-match), а также HLA-типирование.

## Обследование потенциального родственного донора.

Использование трансплантата тонкой кишки, взятого от живого родственного донора целесообразно при выполнении операций у детей первых лет жизни.

Обследование потенциального родственного донора включает в себя следующие критерии на доклиническом этапе:

- добровольное согласие помочь больному родственнику;

- возраст: предпочтительно до 50 лет;
- АВО - совместимость или идентичность;
- отсутствие острых и хронических заболеваний, способных вызывать необратимые структурно-функциональные изменения органов и систем;
- полное психическое здоровье, в том числе отсутствие алкогольной и наркотической зависимости;
- отсутствие беременности для женщин генеративного возраста;
- отсутствие обширных операций на брюшной полости в анамнезе;
- Индекс массы тела у мужчин 20,0 – 25,0 м/кг<sup>2</sup>; у женщин 19,0 – 23,8 м/кг<sup>2</sup> (при избыточной массе тела показано соблюдение общей врачебной диеты, кондиционирование донора, т.к. при индексе массы тела >30 м/кг<sup>2</sup> повышается риск послеоперационных осложнений)

Далее проводится клинико-лабораторно-инструментальное обследование, включающее:

- Исключения гемоконтактных инфекций, таких как вирус иммунодефицита человека, вирусного гепатита, активного сифилиса.
- Общий анализ крови
- Метаболическая панель (развернутый биохимический анализ крови, КЩС, электролиты)
- Развернутая коагулограмма
- Определение ЦМВ, Эпштейн-Бар методом ПЦР
- HLA-типирование

При условии позитивных результатов клинико-лабораторного обследования, у родственных доноров оценивается структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем с помощью рентгенологических, спирометрических, ультразвуковых и эндоскопических методов. Также необходимы консультации врачей других специальностей: стоматолога, офтальмолога, гинеколога и отоларинголога.

*Инструментальные методы обследования:*

- Обзорная рентгенография органов грудной клетки
- Эзофагогастродуоденоскопия
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости с доплерографией
- Рентгеновская спиральная компьютерная томография, выполненная методикой объемного сканирования с контрастированием (брыжеечные сосуды должны быть подробно изучены)
- Рентгенография пассажа по желудочно-кишечному тракту

Таким образом оценка родственного донора включает в себя доклинический этап важными целями которого является определение степени психологической готовности потенциального родственного донора к обследованию и хирургическому вмешательству и информирование потенциального родственного донора об объеме и характере предстоящего хирургического вмешательства и ознакомление его с мировой и

собственной статистикой осложнений и благополучных результатов; и клинико-лабораторно-инструментальное обследование целью которого является исключение наличия каких-либо нарушений здоровья, а также исследование особенностей ангиоархитектоники органов брюшной полости донора.

## Предтрансплантационная подготовка

Основной целью подготовки к реципиента к трансплантации является профилактика возможных осложнений в интра- и послеоперационном периоде. Важнейшими задачами подготовки к операции является (*Класс I*):

- санация очагов инфекции
- адекватный нутритивный статус
- отсутствие эрозивно-язвенного поражения ЖКТ
- наличие адекватного центрального венозного доступа
- психологическая подготовка, определение его способности неукоснительно следовать назначениям и рекомендациям лечащего врача и медицинского персонала клиники.
- непосредственно перед хирургическим вмешательством проводится деконтаминация кишечника и лаваж кишечника до чистых вод (возможно использование осмотических слабительных препаратов на основе полиэтиленгликоля)

## Хирургическая техника трансплантации тонкой кишки

### **Изъятие трансплантата у трупного донора, основные этапы:**

- Серединная лапаротомия (на этом этапе возможна постановка назогастрального зонда и введение в него растворов антибиотиков и противогрибковых препаратов с целью деконтаминации кишечника).
- Брюшная аорта мобилизуется над бифуркацией дистально (для последующей канюляции и перфузии абдоминального комплекса холодным консервирующим раствором, в практике РФ используется р-р НТК “Кустодиол” *Dr F.Kohler Chemie, Германия*) и выше чревного ствола проксимально (аорта берется на турникет для пережатия во время перфузии).
- Желудочноободочная связка рассекается от превратника до селезеночного изгиба.
- С помощью назоинтестинального зонда в тонкую кишку вводится деконтаминирующий раствор с антибиотиками и противогрибковыми препаратами. После этого назоинтестинальный зонд следует удалить.
- Тощая кишка прошивается линейным степплером и пересекается на 2-3 см дистальнее связки Трейца, далее прошивается линейным степплером и пересекается терминальный отдел подвздошной кишки (проксимальнее бугиниевой заслонки). На этом этапе рекомендуется маркировать проксимальный отдел кишки для правильного восстановления пассажа.

- Мобилизируется восходящая ободочная кишка до илеоцекального угла, где проходит подвздошноободочная артерия отдающая аппендикулярные и слепокишечные ветви
- Мобилизируется поперечная ободочная кишка, требуется бережная диссекция в области селезеночного угла и далее толстая кишка отделяется от тонкой и помещается вне брюшной полости
- Далее переходят к диссекции сосудистой ножки тонкой кишки: прецизионно выделяется верхняя брыжеечная вена и артерия на уровне 2-3 см ниже крючковидного отростка поджелудочной железы
- Мелкие сосудистые ветви верхней брыжеечной вены и артерии к поджелудочной железе, двенадцатиперстной кишке перевязываются и пересекаются
- Лигируются мелкие панкреатические вены от правой полуокружности верхней брыжеечной вены
- При мультиорганном изъятии выполняется стандартная диссекция других органов брюшной полости
- Выполняется канюляция аорты, гепаринизация, затягивание турникета на аорте над чревным стволом, перфузия абдоминального комплекса холодным раствором “Кустодиол”
- Последовательное изъятие органов в установленном порядке при мультиорганном изъятии и пересечение или изъятие только тонкой кишки при изолированном заборе. Длина сосудистой ножки должна быть максимально возможной. При изолированном изъятии возможно иссечение верхней брыжеечной артерии с фрагментом стенки аорты («площадка Карреля»).

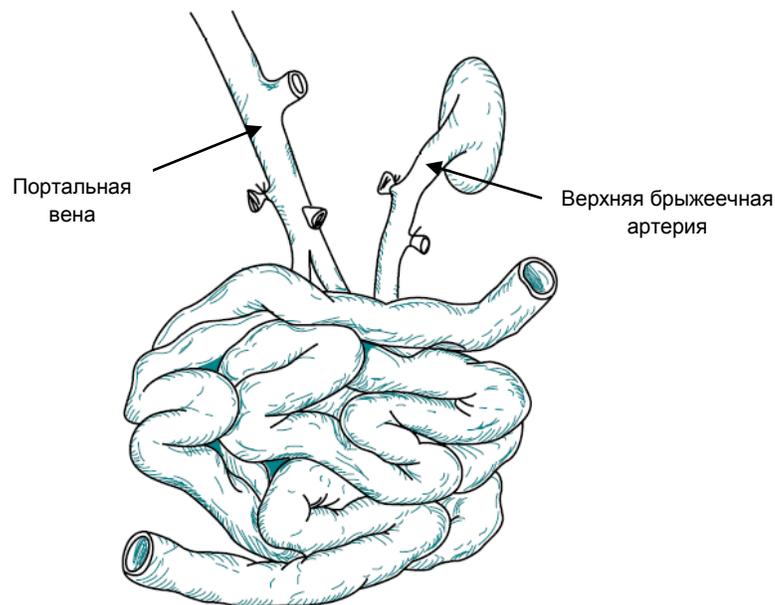
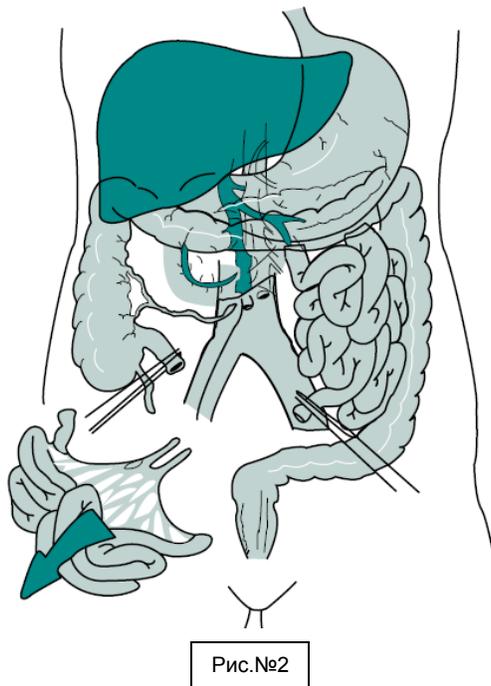


Рис.№1

### **Операция у родственного донора, основные этапы:**

- Серединная лапаротомия, ревизия брюшной полости; измерение общей длины тонкой кишки от связки Трейца до илеоцекального угла (с помощью тесьмы, по противобрыжеечному краю кишки).
- После оценки расположения сосудистых аркад терминального отдела подвздошной кишки, от илеоцекального угла отступается 20-30 см и помечается как дистальный край трансплантата)
- Далее в проксимальном направлении отмеряется около 150 см от вышеуказанной точки и помечается как проксимальный край трансплантата.
- Измеряется часть тонкой кишки, остающаяся донору, при этом длина остающейся части должна быть не менее 60% от общей длины тонкой кишки.
- Место отхождения дистальной ветви верхней брыжеечной ветви идентифицируется с помощью пальпации и трансиллюминации. Терминальная ветвь верхней брыжеечной артерии в составе трансплантата выделяется дистальнее отхождения подвздошно-ободочной артерии на протяжении около 2 см. Все крупные ветви верхней брыжеечной артерии, кровоснабжающие тощую кишку и проксимальную часть подвздошной оставляются интактными. Мелкие ветви (менее 1 мм), которые иногда встречаются при диссекции необходимого сегмента верхней брыжеечной артерии могут быть перевязаны.
- Сегмент верхней брыжеечной вены дренирующий заинтересованный участок тонкой кишки визуализируется следом за артерией и выделяется на протяжении 2-3 см (что необходимо для формирования сосудистого анастомоза при имплантации).
- Далее “клиновидно” выделяется брыжейка фрагмента тонкой кишки и кишка последовательно пересекается линейным степплером.
- На артерию и вену последовательно накладываются сосудистые зажимы, артерия и вена пересекаются, далее трансплантат перемещается в таз со льдом и перфузируется холодным (4С<sup>0</sup>) консервирующим раствором НТК “Кустадиол” (объёмом около 1,5 л) через артерию.
- Культы сосудов ушиваются непрерывным швом, нитью Prolene 6.0
- При восстановлении непрерывности желудочно-кишечного тракта у донора можно использовать межкишечный анастомоз конец-в-конец, конец-в-бок или бок-в-бок. Дефект брыжейки тонкой кишки закрывается.
- Брюшную полость тщательно saniруют, к межкишечному анастомозу через контрапертуру подводят страховочный дренаж, брюшная полость послойно ушивается.



### **Обработка трансплантата:**

- После отмывки трансплантата холодным консервирующим раствором проводится ревизия удаленного фрагмента кишки. Край брыжейки предпочтительно ушить непрерывным швом, чтобы снизить риск лимфорей.

### **Операция у реципиента:**

Методика имплантации тонкой кишки обычно характеризуется использованием системного или мезентериального (портального) венозного дренажа. Хирургический подход определяют исходное заболевание, приведшее к энтеральной недостаточности, функция печени реципиента и анатомические особенности, которые могут повлиять на выбор методики формирования венозного дренажа.

Рекомендуется использовать мезентериальный дренаж при операциях, когда нативная тонкая кишка будет удаляться непосредственно перед трансплантацией, таким образом имеется возможность подготовить соответствующий мезентериальный сосуд. При синдроме короткой кишки, когда верхняя брыжеечная артерия и вены короткие и в брюшной полости имеет место спаечный процесс, рекомендовано использовать системную сосудистую реконструкцию. Кроме того системный дренаж предпочтительно использовать в связи меньшим риском развития тромбоза. (*Класс I*)

### **Основные этапы трансплантации тонкой кишки:**

- Серединная лапаротомия (у детей до 10 кг может быть использована поперечная двуподреберная лапаротомия), ревизия брюшной полости, прецизионный энтеролиз (у пациентов с предшествующими хирургическими вмешательствами на брюшной полости).

### *Мезентериальная сосудистая реконструкция:*

- Как уже отмечалось, при этом варианте формирования венозного дренажа необходимо провести субтотальную резекцию тонкой кишки и выделить верхнюю брыжеечную вену перед этапом имплантации трансплантата. Для этого дистальнее на 10-20 см связки Трейца, которая широко мобилизуется, выделяется тощая кишка. Аркада к проксимальному отделу тощей кишки сохраняется. Выполняется диссекция корня брыжейки тонкой кишки, выделяются верхние брыжеечные артерия и вена на достаточном протяжении чтобы сформировать соустья с артерией и веной трансплантата.
- Верхняя брыжеечная артерия и вена, выделяется дистально и сохраняя длинный участок сосуда для анастомоза, на них накладываются небольшие сосудистые зажимы. Проксимальный отдел нативной тощей кишки должен сохранять кровоснабжение из с проксимальной еюнальной аркады верхней брыжеечной артерии.
- В некоторых случаях описано использование вставки из подвздошной или бедренной артерии или вены в качестве кондуита с тем чтобы получить участок сосудов для имплантации трансплантата большей длины. Так, например, при изъятии у одного донора и кишки и поджелудочной железы, длина сосудов трансплантата тонкой кишки может быть недостаточна. После перфузии трансплантата консервирующим раствором и обработки во льду на препаровочном столике трансплантат помещается в брюшную полость, располагается ортотопически. В соответствии с общепринятыми правилами сосудистого шва формируется анастомоз конец-в-конец между верхней брыжеечной веной реципиента и трансплантата. Затем формируется анастомоз конец-в-конец между верхней брыжеечной артерией реципиента и трансплантата. Альтернативным вариантом может быть формирование анастомоза конец-в-бок между верхней брыжеечной артерией трансплантата и инфраренальным отделом аорты.
- У пациентов с синдромом короткой кишки верхняя брыжеечная вена часто трудно доступна экспозиции в связи с предшествующей резекцией. В современной литературе описана методика анастомозирования брыжеечной вены трансплантата в портальную вену конц-в-бок, однако использование такой техники обсуждается.
- Реперфузия трансплантата выполняется без системной гепаринизации пациента (однако возможно орошение интимы сосудов раствором гепарина во время формирования сосудистых анастомозов). Проводится профилактика ишемичко-реперфузионного синдрома системным введением глюкокортикостероидов (из расчета 10 мг/кг метилпреднизолона). Перед реперфузией необходимо удалить консервирующий раствор из русла трансплантата, для этого после снятия зажима с верхней брыжеечной артерии, до удаления зажима с верхней брыжеечной вены реципиента (в

этом случа перфузат с кровью вытекает либо через незавершенный анастомоз с веной трансплантата, либо через предварительно заканюлированную селезеночную вену трансплантата).

- Корень брыжейки фиксируется так чтобы исключить перегиб или скручивание сосудистых анастомозов.

#### ***Системная сосудистая реконструкция:***

Эту технику целесообразно использовать у пациентов с синдромом короткой кишки, особенно после субтотального удаления тощей и подвздошной кишки в анамнезе. В этом случае мезентериальные сосуды чрезвычайно короткие и имеют малый диаметр. Также эта техника предпочтительна у пациентов с нарушением функции печени. (*Класс I*)

- Необходимо мобилизовать инфраренальную аорту (от уровня левой почечной вены до нижней брыжеечной артерии) для формирования анастомоза с артерией трансплантата.
- Инфраренальный отдел нижней поллой вены также мобилизуется на участке, необходимым для удобного формирования сосудистого анастомоза.
- Формируется сосудистый анастомоз конец-в-бок между устьем верхней брыжеечной вены трансплантата и нижней поллой веной реципиента. При формировании анстомоза у детей чаще необходимо накладывать сосудистые анастомозыше и ниже места формирования соустья. У взрослых реципиентов таке можно использовать технику бокового отжатия нижней поллой вены.
- Формируется аорто-артериальный анастомоз конец-в-бок. Выполняется реперфузия трансплантата в соответствии выше описанной техникой.
- Необходимо расположить трансплантат в брюшной полости таким образом, чтобы исключить натяжение анастомозов, их перегиб и скручивание.

#### ***Восстановление непрерывности кишечника:***

- Тощая кишка донора анастомозируется с оставшимся жизнеспособным фрагментом тощей или двенадцатиперстной кишки реципиента (конец-в-бок или бок-в-бок) с использованием аппаратного или мануального шва (при выполнении мануального шва рекомендовано использование рассасывющегося монофиламентного шовного материала) (*Класс IIa*).
- Дистальный анастомоз формируется конец-в-бок между подвздошной кишкой трансплантата и ободочной кишкой донора в сочетании с выведением концевой илеостомы. Альтернативой является формирование петлевой илеостомы с помощью отведения петли по Брауну. Также можно сформировать две стомы у проксимального и дистального участка кишки (*Класс I*).

- Формирование илеостомы необходимо для эндоскопической оценки трансплантата в течение 3-6 месяцев после операции. При благоприятном течении послеоперационного периода илестому закрывают через 6 месяцев (Класс I).

## **Особенности трансплантации тонкой кишки от живого родственного донора**

Основной особенностью трансплантата, полученного от живого родственного донора являются меньшая длина кишки, меньший диаметр сосудов трансплантата. С учетом того что реципиентами трансплантата кишки от живого родственного донора являются дети, целесообразно использовать системную сосудистую реконструкцию. Восстановление непрерывности желудочно-кишечного выполняется формированием анастомоза между культей тощей кишки реципиента и проксимальной частью тонкой кишки донора и формированием анастомоза между дистальным отделом кишки донора и культей подвздошной или ободочной кишки реципиента. На переднюю брюшную стенку выводится концевая или боковая стома. (Класс I)

## **Послеоперационное ведение**

Ведение послеоперационного периода - сложная комплексная задача. Эти пациенты чувствительны к широкому спектру инфекционных, хирургических, иммунологических осложнений.

После трансплантации пациенту необходимо находиться в палате интенсивной терапии и реанимации. В раннем послеоперационном периоде необходим комплексный мониторинг жизненно важных систем: рисунка ЭКГ, частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхательных движений, периферической температуры тела, центрального венозного давления, пульсоксиметрии, темпа диуреза.

С учетом исходной тяжести таких пациентов, объема и характера хирургического вмешательства показана комбинированная инфузионная, трансфузионная и медикаментозная терапия (Класс I).

В послеоперационном периоде показан регулярный лабораторный контроль в том числе: общий анализ крови с лейкоформулой, развернутый биохимический анализ крови с метаболической панелью, коагулограмма, выявление ДНК цитомегаловируса методом полимеразной цепной реакции, бактериологические посевы крови при лихорадке, а также общий анализ мочи и др. (Класс I)

## **Инфузионная терапия, водно-электролитный баланс, нутритивная поддержка.**

- В раннем послеоперационном периоде необходим строгий мониторинг функции почек, кислотно-щелочного равновесия и уровня электролитов плазмы крови,

измерение водного баланса (введенного и выделенного объема жидкости) (*Класс I*).

- На ранних сроках показано сохранение назогастрально зонда до полного купирования явлений гастростаза. (*Класс I*)
- Необходима адекватная нутритивная поддержка, которая на ранних сроках осуществляется посредством парентерального, а затем, при уверенности в полной проходимости ЖКТ, и энтерального питания. (*Класс I*)

## **Иммуносупрессия**

- Глюкокортикостероиды вводятся в дозировке 10 мг/кг перед реперфузией трансплантата в течение недели дозировка препарата снижается до 40 мг метилпреднизолонa в/в у взрослых и 10-30 мг у детей (в зависимости от массы) с последующей конверсией на пероральную форму препарата (*Класс IIa*).
- Такролимус в сочетании со стандартной терапией глюкокортикостероидами - основная схема, используемая в различных протоколах иммуносупрессии. Стартовая дозировка такролимуса составляет 0,1-0,2 мг/кг/сутки внутривенно. Затем пациента переводят на пероральную форму препарата, дозу разделяют на два приема. Также необходимо регулярно мониторировать концентрацию такролимуса плазмы крови (в первых нескольких месяцев после трансплантации целевая концентрация такролимуса 10-15 нг/мл). (*Класс I*)
- Индукционная терапия моно- или поликлональными антителами используется в некоторых трансплантационных центрах (*Класс II*)
- Дополнительные компоненты иммуносупрессивной терапии, такие как препараты микофинолатов, ингибиторы mTog могут быть использованы с целью профилактики реакции отторжения или с целью возможности снижения дозировки ингибиторов калициневрина (например для снижения нефротоксичности) (*Класс I*).

*Кроме того пациенту показано адекватное обезболивание, внутривенная антибактериальная, профилактическая противовирусная терапия, профилактическая противогрибковая терапия, гастропротективная терапия, коррекция урона белков, витаминотерапия, деконтаминация кишечника, симптоматическая терапия. (Класс I)*

## **Оценка функции трансплантата**

- В связи с отсутствием существенных лабораторных маркеров отторжения трансплантата тонкой кишки, обычно дважды в неделю выполняется эндоскопическое исследование трансплантата через стому, при этом есть возможность взять биопсию с "подозрительного" участка кишки. Некоторые трансплантационные центры, регулярно проводят эндоскопическое исследование в течение 4-6 недель, затем в течение полугода при необходимости диагностики отторжения или другого патологического состояния трансплантата (*Класс IIb*).
- Адекватная абсорбция - основной индикатор удовлетворительной функции трансплантата. Уровень абсорбции можно оценить при исследовании

копрограммы или тонкокишечного отделяемого из стомы (степень абсорбции жиров) (*Класс I*).

- С целью исследования моторики ЖКТ и, в частности трансплантата, а также диагностики стриктур кишечных анастомозов выполняется ренгеноскопия и ренгенография пассажа раствора контрастного препарата (*Класс IIa*).
- Проводится бактериологическое исследование стула на наличие патогенной флоры и грибов в динамике (*Класс I*).

Кроме выше перечисленных лабораторных и инструментальных исследований в послеоперационном периоде показан регулярный лабораторный контроль общего анализа крови с лейкоцитарной формулой, развернутого биохимического анализа крови с метаболической панелью, коагулограммы, исследование на наличие ДНК цитомегаловируса методом полимеразной цепной реакции, бактериологические посеы крови при лихорадке, а также общий анализ мочи и др. (*Класс I*)

## Послеоперационные осложнения и тактика лечения

Реципиенты нередко демонстрируют различные осложнения в послеоперационном периоде. Наибольшая сложность связана с выбором такой тактики медикаментозного лечения при которой будет достигнуто равновесие между адекватным уровнем иммуносупрессивной терапии для предотвращения отторжения трансплантата и чрезмерной иммуносупрессией которая приведет к развитию инфекции.

***К послеоперационным осложнениям относятся:***

- ***Хирургические осложнения***
  - Послеоперационное кровотечение
  - Сосудистые осложнения (тромбозы, стенозы анастомозированных сосудов)
  - Несостоятельность кишечных анастомозов
  - Перфорация кишки
- ***Осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта***
  - Эрозивно-язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки
  - Желудочно-кишечное кровотечение
  - Язвенные колиты
  - Нарушение моторики желудочно-кишечного тракта
  - Нарушение водно-электролитного баланса
- ***Мальабсорбция***
  - Отсутствие прибавки в весе
  - Пищевая аллергия
- ***Отторжение***
  - Острое
  - Хроническое
- ***Инфекционные осложнения***
  - Бактериальные
  - Вирусные
  - Грибковые

- *Плохая психосоциальная адаптация*

### **Хирургические осложнения.**

По данным зарубежной литературы случаются почти в 50% случаев, однако они редко приводят к потере трансплантата. Наиболее частое в этой группе осложнений – послеоперационное кровотечение, реже – сосудистые тромбозы. Также описаны перфорация кишки, эвентрация послеоперационной раны, интраабдоминальный абсцесс и хилезный асцит

### **Отторжение**

Отторжение является наиболее частым и в ряде случаев тяжелым осложнением после трансплантации тонкой кишки.

#### *Острое отторжение*

Тяжесть проявления варьирует от субклинического течения с минимальными гистологическими изменениями до тяжелого отторжения с яркой клинической картиной, плохо поддающегося терапии и приводящему к потере трансплантата или даже смерти больного. Отторжение диагностируется на основании эндоскопического осмотра, гистологического исследования биоптата кишки.

Легкое или умеренное острое лечится оптимизацией дозировки такролимуса и/или проведением пульс-терапии метилпреднизолоном. Микофенолаты, сиролимус также могут быть добавлены к терапии с целью профилактики рецидивов отторжения. В случаях тяжелого, стероид-резистентного отторжения используют антилимфоцитарные препараты (тимоглобулин, ОКТ3).

#### *Хроническое отторжение*

Как правило, является итогом рецидивов острого отторжения. Случаи хронического отторжения встречаются в 8% случаев по данным литературы.

### **Инфекции**

Инфекции и сепсис характеризуются высокой заболеваемостью и смертностью среди реципиентов. Сепсис – основная причина смерти у реципиентов тонкой кишки с избыточной иммуносупрессией. В то время как успешная комплексная иммуносупрессивная терапия позволяет снизить частоту отторжений, увеличивается риск бактериальных, вирусных и грибковых осложнений. Более того, возможна транслокация инфекции через слизистую трансплантата, особенно в «стрессовые» периоды, такие как ишемия, реперфузия и отторжение.

#### *Цитомегаловирусная инфекция*

Одно из наиболее частых инфекционных осложнений у реципиентов тонкой кишки может приводить в том числе и к ЦМВ-гастроэнтериту.

### *Вирус Эпштейн-Бар и посттрансплантационные лимфопролиферативные заболевания.*

Эпштейн-Бар–ассоциированные лимфопролиферативные заболевания значительно влияют на заболеваемость и смертность реципиентов тонкой кишки. По данным литературы, заболеваемость Эпштейн-Бар–ассоциированными лимфопролиферативными заболеваниями составляет от 8 до 23%. Заболеваемость выше у детей.

### *Бактериемия*

Бактериемия, особенно условно-патогенной кишечной флорой, частое осложнение после трансплантации тонкой кишки, преимущественно за счет транслокации через слизистую оболочку кишки в системный кровоток. Наиболее часто выделяют коагулазонегативный стафилококк, энтерококк, *Enterobacter*, *Klebsiella* и *Pseudomonas*.

### **Реакция «трансплантат против хозяина»**

Несмотря на наличие большого количества лимфоидной ткани в трансплантате тонкой кишки, частота развития этого осложнения по данным зарубежной литературы мала (от 0 до 14%)

### **Потеря трансплантата и ретрансплантация.**

Наиболее частыми причинами потери трансплантата является инфекция и отторжение. Трансплантатэктомия следует выполнять только в случае полной дисфункции трансплантата или тяжелого резистентного к терапии отторжения с тяжелой клинической картиной. Пациент вновь возвращается на полное парентеральное питание. В случае отсутствия противопоказаний к повторной трансплантации и согласия пациента, он может быть вновь помещен в лист ожидания трансплантата кишки от донора со смертью мозга.

### **Качество жизни реципиентов тонкой кишки.**

Di Martini и соавторы в своем исследовании по различным параметрам сравнили качество жизни пациентов, находящихся на полном парентеральном питании (на дому) и реципиентов тонкой кишки. Пациенты после трансплантации тонкой кишки продемонстрировали лучший функциональный статус и качество жизни.

Таким образом, в связи с усовершенствованием хирургической техники, а также медикаментозной терапии трансплантация тонкой кишки становится методом выбора в лечении синдрома короткой кишки.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Готье С.В. Трансплантация печени, поджелудочной железы и тонкой кишки // Клиническая хирургия. Национальное руководство. В 2 т. Т. 1. Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Гл . 69. - С . 774-799
2. Готье С.В., Цирульникова О.М., Ким Э.Ф. и соавт. Трансплантация тонкой кишки: первое наблюдение в России // Вестник трансплантологии и искусственных органов, 2006, № 4, стр. 19-23.
3. Готье С.В., Цирульникова О.М., Ким Э.Ф. Первая пересадка тонкой кишки в отечественной клинической практике // Вопросы практической педиатрии : научно-практический журнал для неонатологов и педиатров. - 2007. - Том2, N3. - С. 69-72
4. Abu-Elmagd K, Reyes J, Bond G, Mazariegos G, Wu T, Murase N, Sindhi R, Martin D, Colangelo J, Zak M, Janson D, Ezzelarab M, Dvorchik I, Parizhskaya M, Deutsch M, Demetris A, Fung J, Starzl T. Clinical intestinal transplantation: a decade of a single center experience. // Ann Surg 2001;234:404–417.
5. Abu-Elmagd KM Intestinal Transplantation for Short Bowel Syndrome and Gastrointestinal Failure: Current Consensus, Rewarding Outcomes, and Practical Guidelines// Gastroenterology 2006;130:S132–S137
6. Benedetti E., Panaro F., Holterman M., Abcarian A. Surgical approaches and intestinal transplantation Best Practice & Research Clinical Gastroenterology Vol. 17, No. 6, pp. 1017–1040, 2003
7. Chronic Intestinal Failure // Transplantation Proceedings, 36, 659–661 (2004)
8. DiMartini A, Rovera GM, Graham TO, Furukawa H, Todo S, Funovits M, Lu S, Abu-Elmagd KM. Quality of life after intestinal transplantation and among home parenteral nutrition patients. // JPEN J Parenter Enteral Nutr 1998;22:357–362.
9. Giraldo M, Martin D, Colangelo J, Bueno J, Reyes J, Fung JJ, Starzl TE, Abu-Elmagd K. Intestinal transplantation for patients with short gut syndrome and hypercoagulable states. // Transplant Proc 2000;32:1223–1224.
10. Goulet O., Jan D., Brousse N., Revillon Y., Ricour C. Small-intestinal transplantation // Bailliere's Clinical Gastroenterology-Vol. 11, No. 3, p. 573-592 September 1997
11. Horslen S. Optimal management of the post-intestinal transplant patient. // Gastroenterology 2006;130(Suppl): (same issue).
12. Humar A., Matas A.J., Payne W.D. Atlas of Organ Transplantation Springer London, Limited, 2006 г., 339 с.

13. Jorge D. Reyes, MD Intestinal transplantation //Seminars in Pediatric Surgery (2006) 15, 228-234
14. Mittal NK, Kato T & Thompson JF. Current indications for intestinal transplantation. Current Opinion in Organ Transplantation 2000; 5: 279–283.
15. Organ transplantation: a clinical guide / edited by Andrew Klein, Clive J. Lewis, Joren C. Madsen. // Cambridge University Press 2011, 366p
16. Pironi L., Spinucci G., Paganelli F., Merli C., Masetti M., Miglioli M., and Pinna A.D. Italian Guidelines for Intestinal Transplantation: Potential Candidates
17. Thomas M. Fishbein, M.D. Intestinal Transplantation // N Engl J Med 2009;361:998-1008.
18. Wiles A., Gabe S., Middleton S. Small bowel transplantation the latest developments // Medicine Volume 39, Issue 3 , p 183-189, March 2011