

П.В. КОЗИЧ, Л.С. БОЛОНКИН, Е.О. САНТОНИЦКИЙ, А.М. ДЗЯДЗЬКО,
О.В. КАЛАЧИК, Ю.В. СЛОБОДИН, А.Е. ЩЕРБА, О.О. РУММО

ПЕРВЫЙ ОПЫТ СИМУЛЬТАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОЧКИ В БЕЛАРУСИ. ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПОСТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО ПЕРИОДА

УЗ «9-я городская клиническая больница», г. Минск,
Республика Беларусь

Статья посвящена вопросу симультанной трансплантации поджелудочной железы и почки (СППЖП). Приведены общие исторические и статистические сведения и представлен клинический случай успешной СППЖП пациентке, длительное время страдавшей сахарным диабетом I типа (СД I типа). К моменту трансплантации она в течение года находилась на программном гемодиализе. СППЖП позволила полностью отказаться от введения экзогенного инсулина и гемодиализа. Также в статье представлены данные об особенностях интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде и отдаленные результаты. Согласно литературным данным и мировому опыту на данный момент СППЖП является единственным радикальным методом лечения СД I типа, осложненного хронической почечной недостаточностью.

Ключевые слова: симультанная трансплантация поджелудочной железы и почки, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, диализ

This article covers the question of simultaneous pancreas-kidney transplantation (SPKT). General historical and statistical data and one case report of successful SPKT are presented in the article. The patient had diabetes mellitus type I (DM I type) and by the time of pancreas-kidney transplantation she had already been on a chronic hemodialysis for one year. SPKT let the patient completely give up exogenous insulin injections and hemodialysis. Also this article contains some information on peculiarities of intensive care in early postoperative period and distant results. According to literature data and worldwide practice SPKT is the only one radical method of treating DM I type complicated with chronic renal insufficiency.

Keywords: simultaneous pancreas-kidney transplantation, diabetes mellitus, chronic renal insufficiency, dialysis

Актуальность проблемы

Целью трансплантации поджелудочной железы (ПЖ) является достижение полной независимости пациента от экзогенного инсулина и предотвращение дальнейшего развития осложнений сахарного диабета I типа (СД I типа или ИЗСД). Первая успешная трансплантация ПЖ одновременно с трансплантацией почки была проведена в 1966 году хирургами W.D. Kelly и Richard Lillehei из Университета штата Миннесота. Приблизительно до 1990 года трансплантация ПЖ носила экспериментальный характер. В настоящее время ее проводят для лечения СД у определенной категории пациентов [1, 2].

Экспериментальные операции по пересадке ПЖ начались задолго до открытия инсулина. В 1891 году аутотрансплантация частей ПЖ под кожу у собаки, которой была выполнена тотальная панкреатэктомия, предотвратила развитие у нее СД. Последующие эксперименты по пе-

ресадке части ПЖ внутрь селезенки не принесли успеха, т.к. развивался некроз трансплантатов. В 1916 году была предпринята попытка пересадить части человеческой ПЖ двум пациентам, но произошел полный лизис трансплантатов. Первая ксенотрансплантация ПЖ была выполнена в 1893 году в Лондоне 15-летнему мальчику. Ему подкожно имплантировали ПЖ [2, 3].

Несмотря на множество экспериментальных исследований, проведенных на животных, пересадка цельного органа человеку стала реальностью только в 1966 году. В связи с плохими исходами до 1978 года было проведено только несколько операций, в основном хирургом Sutherland и его коллегами из Университета штата Миннесота. По мере улучшения иммуносупрессивной терапии и хирургической техники в 1980 году начался новый период в развитии трансплантации ПЖ. Согласно данным International Pancreas Transplant Registry (IPTR),

до 2008 года во всем мире было выполнено около 30 тыс. пересадок ПЖ, из них более 22 тыс. в США [1, 2, 4].

Большинство трансплантаций ПЖ проводится пациентам с ИЗСД. Наиболее частым показанием к операции является почечная недостаточность, поэтому, как правило, выполняется симультанная трансплантация ПЖ и почки (СТПЖП) (в 75% случаев). Некоторым пациентам с лабильным течением заболевания, частыми эпизодами гипогликемии и другими диабетическими осложнениями показана изолированная трансплантация ПЖ (в 10% случаев). В 15% ПЖ пересаживают после ранее трансплантированной почки, что позволяет продлить работу трансплантата почки и увеличить продолжительность жизни реципиента [2, 3].

СД I типа – это аутоиммунное заболевание, при котором селективно разрушаются инсулин продуцирующие β -клетки ПЖ. В настоящее время еще не изобретен такой аппарат, который мог бы и контролировать уровень гликемии, и самостоятельно дозировать необходимое количество инсулина для поддержания нормогликемии без риска гипогликемии. Пациенты с ИЗСД вынуждены самостоятельно контролировать уровень глюкозы крови и выполнять подкожные инъекции инсулина, в результате нередко наблюдаются сильные колебания уровня глюкозы.

Гипергликемия играет основную роль в развитии и прогрессировании осложнений СД. Знание этого факта и то, что общепринятое назначение экзогенного инсулина не предотвращает развитие вторичных осложнений СД, побудило к поиску новых методов в лечении данного заболевания. Одним из таких методов является пересадка ПЖ. После успешной операции на ранних этапах диабетической нефропатии наблюдается реверсия патологических изменений в собственных почках пациента, реверсия периферической сенсорной нейропатии, стабилизируется и не прогрессирует диабетическая ретинопатия, значительно улучшается качество жизни и увеличивается её продолжительность [2, 3].

В настоящее время в США насчитывается около 1 100 000 больных СД I типа. Каждый год диагностируется до 35 000 новых случаев заболевания. Ежегодные расходы, связанные с СД, включающие госпитализацию и работу медицинского персонала, лабораторные тесты, фармакологические препараты и дни нетрудоспособности пациентов, превышают 90 млн \$. Ежегодно в США проводится около 1 200 140 переса-

док ПЖ (около 2 500 операций во всем мире). Количество трансплантаций ограничено числом трупных доноров, чьи органы могут быть использованы [4].

В начале прошлого столетия ожидаемая продолжительность жизни страдающих СД I типа составляла не более 2 лет. Открытие инсулина совершило революцию в лечении СД, переведя данное заболевание из категории быстро прогрессирующих фатальных в категорию хронических. К сожалению, с увеличением продолжительности жизни данных пациентов начали встречаться вторичные осложнения СД, включающие нефропатию, нейропатию, ретинопатию и микро- и макрососудистые осложнения, возникающие спустя 10–20 лет от начала заболевания [1, 2].

Согласно данным United Network for Organ Sharing (UNOS) и International Pancreas Transplant Registry (IPTR) однолетняя выживаемость пациентов, почки и ПЖ у реципиентов после СТПЖП составляет 95%, 91% и 86%, соответственно. Реципиенты, которым пересаживалась ПЖ после ранее выполненной трансплантации почки или пересаживалась ПЖ изолированно, имеют одногодичную выживаемость трансплантата около 78–83%.

Известно, что диабетические больные хуже переносят диализ, чем остальные пациенты с почечной недостаточностью. Среднегодовая летальность среди диализных пациентов, ожидающих трансплантацию почки, составляет 6%, в то время как среди страдающих диабетом на диализе – 10%. Как только пациенту с СД выставлены показания к диализу, трансплантацию необходимо осуществить как можно скорее. Не все пациенты из листа ожидания могут дождаться операции. У некоторых развиваются осложнения, связанные с диализом, при которых трансплантация уже не проводится [2, 4].

В Республике Беларусь на диализе находятся более 400 пациентов с ИЗСД, осложненным диабетической нефропатией. В этой связи, внедрение в клиническую практику наших лечебных учреждений СТПЖП представляется чрезвычайно важным и актуальным. Тем не менее, до недавнего времени в Республике Беларусь это оперативное вмешательство не выполнялось.

Для внедрения в клиническую практику СТПЖП на базе учреждения здравоохранения «9-я городская клиническая больница» г. Минска была создана мультидисциплинарная коман-

да, состоящая из хирургов, анестезиологов, интраскопистов, врачей-лаборантов УЗ «9-я ГКБ» и врачей отделения трансплантации почки УЗ «4-я ГКБ» г. Минска. Данный врачебный состав позволил аккумулировать возможности двух лечебных учреждений, а также опыт в гепатопанкреато-билиарной хирургии, трансплантации печени, почечной заместительной терапии и трансплантации почки.

Клинический случай

Первая СТПЖП от донора со смертью мозга была выполнена в Республике Беларусь 13 июня 2009 года пациентке П., 41 года. Длительное время она страдала ИЗСД. В результате прогрессирования диабетического нефросклероза у нее развилась терминальная стадия хронической почечной недостаточности (ХПН). В течение года она находилась на программном гемодиализе. К моменту операции суточная потребность в экзогенном инсулине доходила до 42 единиц.

Операция выполнялась в условиях общей комбинированной эндотрахеальной анестезии. В течение операции проводился стандартный анестезиологический мониторинг, а также контролировалось инвазивное артериальное и центральное венозное давление. Осуществлялся контроль показателей гликемии, электролитов и газов артериальной крови, а также красной крови: гемоглобин, гематокрит и эритроциты. Оценка коагуляционного статуса пациента в периоперационном периоде проводилась с помощью тромбоэластометрии (с расчетом коагуляционного индекса (КИ)).

Время холодовой консервации ПЖ составило 9 часов, почки – 12 часов. Операция шла в течение 5½ часов. ПЖ была пересажена интраперитонеально с кишечным дренированием панкреатических соков. Донорская портальная вена была анастомозирована по типу конец в бок с нижней поллой веной реципиента. Селезеночную и верхнебрыжеечную артерии ПЖ соединили с правой подвздошной артерией реципиента при помощи трупной артериальной вставки. Почечный трансплантат был анастомозирован с подвздошными сосудами слева с формированием уретеронеоцистоанастомоза по внепузырной методике (по Личу-Грегуару). Самостоятельный диурез до 0,7 мл/кг/ч был получен через 1 час после реперфузии трансплантатированной почки, а через 3 часа после реперфузии трансплантата ПЖ уровень глюкозы крови снизился

в 2 раза (с 15,8 до 7,8 ммоль/л).

Профилактика тромбообразования была начата интраоперационно с введения 5 000 единиц нефракционированного гепарина подкожно. Индукция иммуносупрессии проводилась метилпреднизолоном 750 мг интраоперационно и «ATG-Fresenius» во время операции и в последующие два дня после нее (4 мг/кг/сутки).

В послеоперационном периоде тромбопрофилактика осуществлялась нефракционированным гепарином внутривенно под контролем тромбоэластометрии и КИ (его значения колебались от 1,2 до 3,5). Использовалась 2-х компонентная (без стероидов) схема базовой иммуносупрессии с помощью такролимуса и ММФ. Профилактика бактериальной инфекции проводилась ампициллин/сульбактамом и метронидазолом, пневмоцистной пневмонией и инфекции мочевых путей – тримоксазолом, цитомегаловирусной инфекции – валганцикловиром.

В послеоперационном периоде пациентка находилась в отделении интенсивной терапии. В течение первой послеоперационной недели отмечалась выраженная положительная клинико-лабораторная динамика. Нормогликемия (4,1–5,7 ммоль/л) и уровень С-пептида в крови (3,9–6,5 нг/мл) натошак указывали на адекватную эндокринную функцию трансплантатированной ПЖ. Уровень панкреатической амилазы постепенно снижался и приближался к норме. За неделю креатинин крови снизился с 517 до 160 мкмоль/л и мочевины крови с 19,4 до 8 ммоль/л. Самостоятельный диурез составлял более 1,5 мл/кг/ч.

На 7-е сутки после операции температуры тела поднялась до 37,8°C. При ультразвуковом исследовании во внутренней яремной вене в месте стояния центрального венозного катетера был выявлен тромб размером 4×7×24 мм. Центральный венозный катетер был удален, а пациентка переведена с гепаринопрофилактики на варфарин. Мочу, кровь из центральной вены и центральный венозный катетер взяли для посева на стерильность. На 8-ые сутки появился частый жидкий стул до 5–6 раз в сутки. По результатам бактериологических исследований оказалось, что посевы мочи, крови и центрального венозного катетера стерильны, но при этом в кале были обнаружены *C. difficile*, что характерно для антибиотико-ассоциированного колита. После проведенного лечения (перорального приема ванкомицина) нормализовались стул, температура и исчезли воспалительные изме-

нения в анализах крови.

Мочевой катетер был удален на 5 сутки после операции, однако у пациентки появилась дизурия. Была диагностирована хроническая частичная задержка мочи, причиной которой явилась диабетическая мионейродистрофия детрузора. На фоне неадекватного самостоятельного мочеиспускания применялась периодическая катетеризация мочевого пузыря до 4–5 раз в сутки мочевым катетером с соблюдением всех правил асептики. Однако к 23-м суткам после операции резко снизился самостоятельный диурез, и температура тела поднялась до 38°C. Из мочи была выделена *P. aeruginosa* (микробное число более 10⁸). В общем анализе мочи пиурия. Мочевой пузырь был дренирован постоянным мочевым катетером для адекватной эвакуации мочи из мочевого пузыря и профилактики пузырно-мочеточникового рефлюкса. Назначена адекватная парентеральная антибиотикотерапия с учетом чувствительности микроорганизмов.

После проведенного лечения *P. aeruginosa* в моче не определялась. Функция мочевого пузыря восстановилась к 31 суткам. По данным ультразвукового исследования, определялось не более 30 мл резидуальной мочи на фоне самостоятельного мочеиспускания. На 33 день пациентка была выписана домой. За время амбулаторного наблюдения с момента выписки состояние пациентки остается стабильным. По данным последних лабораторных анализов за сентябрь–декабрь 2010 года мочевины 8,2–10,7 ммоль/л, креатинин 100–103 мкмоль/л, глюкоза крови 3,8–5,9 ммоль/л, амилаза крови 88–91 Ед/л, уровень гликозилированного гемоглобина в пределах нормы. Это указывает на эффективную работу трансплантированных органов. Операция позволила пациентке вернуться к полноценной активной жизни.

Заключение

Согласно литературным данным и мировому опыту, в настоящее время трансплантация ПЖ и почки является единственным эффективным радикальным методом лечения СД I типа, осложненного ХПН. Современные иммуносупрессивные препараты и тщательный подбор доноров позволяют добиться хороших результатов в выживаемости реципиентов и трансплантированных органов и значительно улучшить качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Squifflet, J. P. The history of pancreas transplantation: past, present and future / J. P. Squifflet, R. W. Gruessner, D. E. Sutherland // *Acta Chir. Belg.* – 2008. – Vol. 108, N 3. – P. 367-78.
2. Stuart, F. P. Organ Transplantation / F. P. Stuart, M. M. Abecassis, D. B. Kaufman // *Landes Bioscience.* – 2nd ed. – 2003. – 618 p.
3. Simultaneous pancreas-kidney transplantation in type 1 diabetes / C. Morath [et al.] // *Clin. Transplant.* – 2009. – Vol. 23. – Suppl. 21. – P. 115-20.
4. Gruessner, A. C. Pancreas transplant outcomes for United States (US) cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) / A. C. Gruessner, D. E. Sutherland // *Clin. Transpl.* – 2008. – P. 45-56.

Адрес для корреспонденции

220116, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. Семашко, д. 8,
9-я городская клиническая больница,
отделение анестезиологии,
тел. раб.: +375 17 270-76-94,
e-mail: 2726996@gmail.com,
Дзядзько А. М.

Поступила 12.01.2011 г.