

Эндоскопические методы диагностики и коррекции осложнений после забрюшинной трансплантации поджелудочной железы

А.В. Пинчук, И.В. Дмитриев, Ю.С. Тетерин, А.Г. Балкаров,
Н.В. Шмарина, Р.В. Сторожев, Ю.А. Анисимов, А.С. Кондрашкин
ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва
Контакты: Илья Викторович Дмитриев, dr.ildmi@gmail.com

Актуальность. Своевременная диагностика и терапия послеоперационных осложнений после трансплантации поджелудочной железы (ПЖ) является актуальной проблемой современной клинической трансплантологии.

Цель: оценка возможностей эндоскопических методов в диагностике и коррекции послеоперационных осложнений после трансплантации ПЖ.

Материал и методы. С октября 2011 г. 27 пациентам была выполнена сочетанная забрюшинная трансплантация почки и ПЖ. В 8 случаях использование эндоскопических методов позволило своевременно выявить и устранить возникшие осложнения.

Выводы. Эндоскопические методы показали свою высокую эффективность в диагностике и лечении хирургических осложнений, коррекции иммунологических нарушений после забрюшинной трансплантации ПЖ.

Ключевые слова: трансплантация ПЖ, эзофагогастродуоденоскопия, хирургические осложнения, эндоскопический гемостаз, отторжение.

Endoscopic techniques for diagnosis and correction of complications after retroperitoneal pancreas transplantation

A.V. Pinchuk, I.V. Dmitriev, Yu.S. Teterin, A.G. Balkarov,
N.V. Shmarina, R.V. Storozhev, Yu.A. Anisimov, A.S. Kondrashkin
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow

Relevance. Timely diagnosis and treatment of postoperative complications after pancreas transplantation is an actual problem of modern clinical transplantation.

Purpose. The assessment of the endoscopy potential for the diagnosis and correction of postoperative complications after pancreas transplantation.

Materials and methods. Since October 2011, simultaneous retroperitoneal pancreas-kidney transplantation has been performed in 27 patients. In 8 cases, the use of endoscopic techniques allowed a timely identification and treatment of the complications occurred.

Conclusions. Endoscopic techniques proved to be highly efficient in the diagnosis and treatment of surgical complications and immunological impairments after retroperitoneal pancreas transplantation.

Keywords: pancreas transplantation, esophagogastroduodenoscopy, surgical complications, endoscopic hemostasis, rejection.

Введение

Трансплантация ПЖ обоснованно считается методом выбора в лечении пациентов, страдающих сахарным диабетом I типа, осложненным терминальной диабетической нефропатией [1–6]. Одним из наиболее физиологичных методов, по мнению ряда авторов, является ретроперитонеальная трансплантация ПЖ с формированием междудуоденального анастомоза [7–10]. Основное

преимущество забрюшинной локализации трансплантата ПЖ (ТПЖ) заключается в отграничении патологического процесса от брюшинной полости в случае возникновения послеоперационных осложнений. Помимо этого, формирование междудуоденального анастомоза делает возможными эндоскопическую оценку состояния слизистой оболочки пересаженного сегмента двенадцатиперстной кишки (ДПК), выполнение необходимых диагностических (эндоскопическая ретро-

градная панкреатография) и терапевтических манипуляций (эндоскопический гемостаз в случае язвенного анастомозита, стентирование главного панкреатического протока – ГПП донорской ДПК) [11–14]. Эндоскопическим методам диагностики и коррекции осложнений после трансплантации ПЖ посвящена данная статья, в которой проанализирован собственный опыт 27 операций.

Материал и методы

С октября 2011 г. 27 пациентам, страдающим сахарным диабетом I типа, осложненным терминальной диабетической нефропатией, была выполнена сочетанная забрюшинная трансплантация почки и ПЖ. Среди больных было 14 женщин (51,9%) и 13 мужчин (48,1%). Их возраст колебался от 25 лет до 51 года, средний возраст составил 34 (30; 39) года. У 2 пациентов (7,4%) имелась избыточная масса тела, у 1 (3,7%) – ожирение 2-й степени; средний индекс массы тела больных составил $21,7 \pm 3,8$. У 12 реципиентов (44,4%) была 0 (I) первая группа крови, у 10 (37%) – A (II) вторая, а у 5 (18,5%) – B (III) третья. Дебют заболевания наблюдался в возрасте от 4 до 24 лет и в среднем отмечен в 10 (8; 13) лет. К моменту трансплантации продолжительность заболевания колебалась от 34 до 468 месяцев и в среднем составила 264 (228; 348) месяца. Продолжительность получаемой заместительной почечной терапии варьировала от 11 до 99 месяцев и в среднем составила 24,5 (16; 50) месяца. У 15 пациентов (55,5%) был проведен программный гемодиализ, у 7 (25,9%) – программный амбулаторный перитонеальный диализ, 5 реципиентам была выполнена додиализная трансплантация (pre-emptive transplantation). Срок холодовой ишемии почки варьировал от 5 до 13,5 часа и в среднем составил 7,5 (7; 8,5) часа; срок консервации ПЖ колебался в диапазоне от 7,5 до 12,5 часа и в среднем был равен 10,5 (9; 11) часа. Донорами органов стали 23 мужчины (85,2%) и 4 женщины (14,8%). Возраст доноров колебался от 18 лет до 41 года и в среднем составил 26 (23; 32) лет. Индекс гистосовместимости в среднем был на уровне 3 (1; 6). У 25 пациентов (92,6%) отмечена первичная функция нефротрансплантата с нормализацией азотемии на 2-е (2; 3) сутки, у 1 (3,7%) – отсроченная функция с нормализацией азотемии на 8-е сутки. У 1 больного (3,7%) ранний послеоперационный период осложнился развитием гуморального отторжения, рефрактерного к противокризисовой терапии поликлональными

анти timoцитарными антителами. С жизнесохраняющей целью пациенту была выполнена трансплантатэктомия ПЖ и почки. У всех пациентов отмечена первичная функция ТПЖ, характеризующаяся эугликемией с первых часов после реперфузии органа.

Оперативная техника

ТПЖ представлял собой панкреатодуоденальный комплекс (ПДК), включающий ПЖ и ДПК с заглушенными с обеих сторон культиями. На этапе предтрансплантационной обработки производили артериальную реконструкцию с использованием Y-образного кондуита (участок бифуркации общей подвздошной артерии донора на наружную и внутреннюю) для создания единого артериального устья комплекса. Формировали анастомоз участков наружной и внутренней подвздошных артерий донорского Y-образного кондуита с верхней брыжеечной и селезеночной артериями ТПЖ. Получившийся общий артериальный сосуд ТПЖ в ходе операции был анастомозирован с общей подвздошной артерией реципиента. Для отведения экзокринного секрета трансплантата вручную двухрядным непрерывным швом между сегментом ДПК пересаживаемого панкреатодуоденального комплекса и нижней горизонтальной частью ДПК реципиента накладывали межкисечное соустье (дуодено-дуоденальный анастомоз) диаметром 4 см по типу "конец в бок" [9].

Методы эндоскопической диагностики и коррекции ранних послеоперационных осложнений

Всем пациентам на 5–10-е сутки после операции выполняли диагностическую эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с обязательной протоковой биопсией слизистой оболочки собственной и донорской ДПК. Использовали эндоскопы GIF-Q160, GIF-Q180 фирмы «Olympus» (Япония) и видеозндоскопические системы EXERA II, III. Для определения связи между системой ГПП и парапанкреатическими жидкостными скоплениями (затеками) проводили эндоскопическую ретроградную панкреатографию. Для выполнения транспилярных вмешательств на большом сосочке (БС) донорской ДПК использовали видеогастроскопы фирмы «Olympus» (Япония). В случае обнаружения экстравазации контрастного вещества за пределы системы ГПП с целью ее декомпрессии осуществляли стентирование ГПП

или БС ДПК пластиковыми стентами диаметром 7 F. Эндоскопический гемостаз состоял из трех этапов и включал подслизистую инфильтрацию 0,01% раствором адреналина, паравазальную инъекцию 25% раствора этанола и аппликацию клеевой пленки на дно язвенного дефекта.

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку данных, полученных при исследовании, проводили с использованием пакета программ STATISTICA 10.0 фирмы «StatSoft Inc.» (США). При обработке данных переменных, имеющих нормальное распределение, рассчитывали средние значения (M) и среднеквадратичные отклонения (SD). Для переменных с распределением, отличным от нормального, вычисляли медиану и верхние и нижние квартили (ME [25–75%]). При оценке значимых различий количественных показателей использовали непараметрический критерий Вилкоксона, критерий согласия Пирсона с поправкой Йетса для оценки статистически значимых различий качественных признаков. Во всех видах статистического анализа различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение

Эндоскопическая картина междуденального анастомоза представлена на рис. 1 а, б.

У 2 пациентов (7,4%) ранний послеоперационный период осложнился развитием кровотечения, источником которого явилась острая язва в области междуденального анастомоза вследствие язвенного анастомозита (рис. 2).

В обоих случаях кровотечение было остановлено с помощью комбинированного эндоскопического гемостаза (рис. 3).

У 1 пациента (3,7%) в раннем послеоперационном периоде наблюдался эпизод желудочно-кишечного кровотечения, источником которого являлись множественные язвы ДПК. На 15-е сутки отмечено ухудшение эндоскопической картины – выявлены язвенно-некротический эзофагит с признаками продолжающегося диффузного низкоинтенсивного капиллярного кровотечения (рис. 4 а), язва дна желудка, частично захватывающая кардиальный отдел, с признаками состоявшегося кровотечения (рис. 4 б).

У 1 пациента через 2 года после трансплантации ПЖ при диагностической ЭГДС были выявлены декомпенсированный рубцовый стеноз

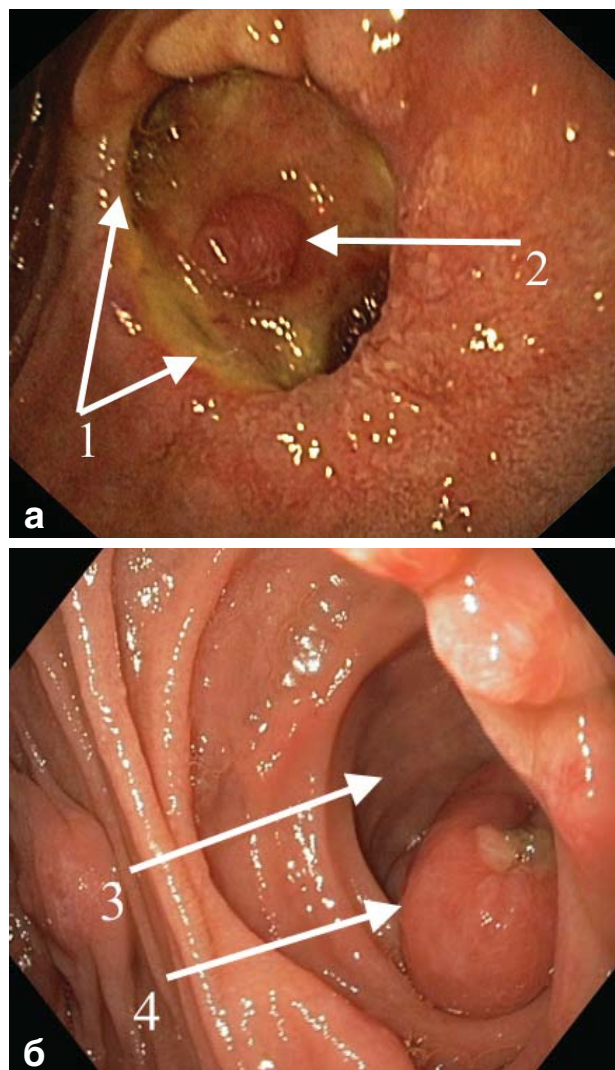


Рис. 1 а, б. Эндоскопическая картина междуденального анастомоза: 1 – линия кишечного шва; 2 – БС донорской ДПК; 3 – просвет донорской ДПК; 4 – инвагинированная культя донорской ДПК

междуденального анастомоза и язвенный анастомозит (рис. 5 а, б). По результатам тонкоигольной биопсии донорской ДПК был диагностирован эпизод продолжающегося клеточного отторжения от умеренной до тяжелой степени. Была проведена противокризовая терапия с положительным эффектом. Попытки стентирования ГПП для его декомпрессии оказались неэффективными.

У 1 пациента на 5-е послеоперационные сутки отмечено развитие острого гуморального отторжения, рефрактерного к проводимой комбинированной противокризовой терапии поликлональными антитимоцитарными антителами (АТГАМ) и сеансам плазмафереза. Своевременный эндо-

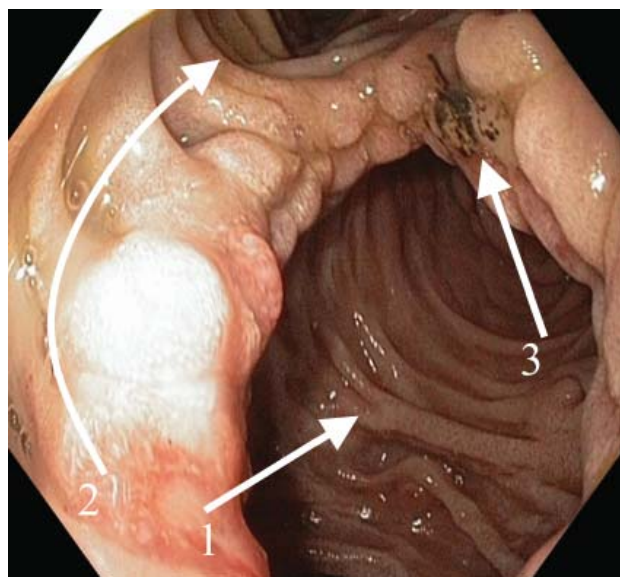


Рис. 2. Эндоскопическая картина острой язвы междуоденального анастомоза: 1 – просвет донорской ДПК; 2 – просвет ДПК реципиента; 3 – острая язва линии междуоденального анастомоза

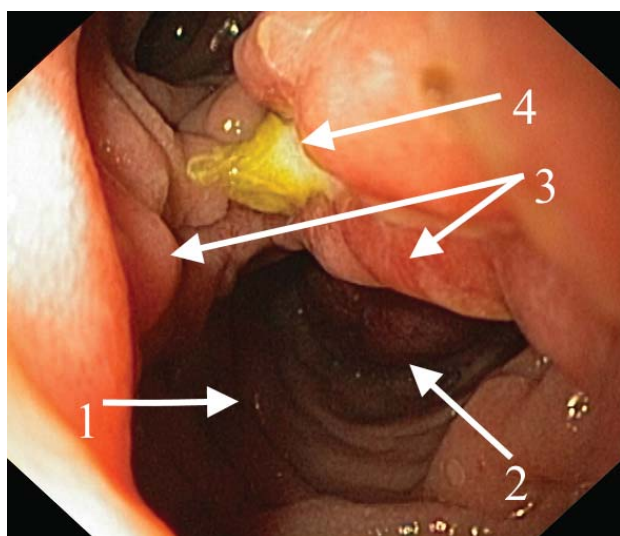
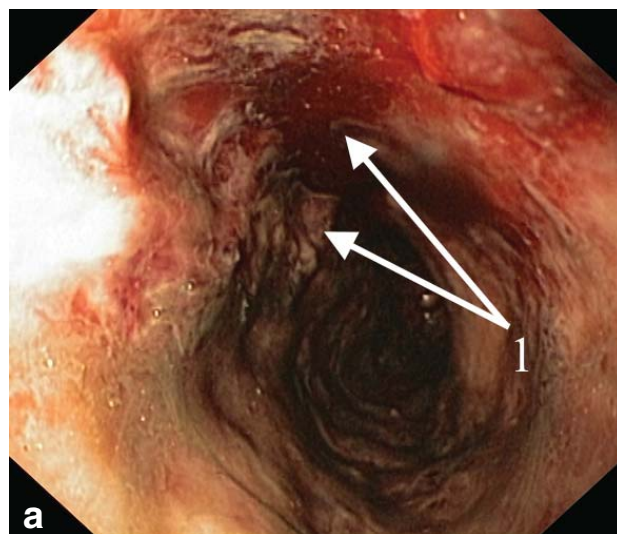


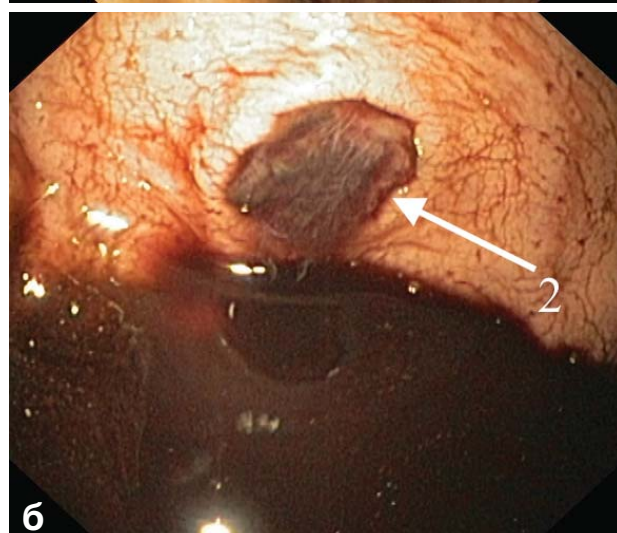
Рис. 3. Эндоскопическая картина язвы междуоденального анастомоза на 3-и сутки после проведенного эндоскопического гемостаза: 1 – просвет донорской ДПК; 2 – инвагинированная культя донорской ДПК; 3 – линия междуоденального анастомоза; 4 – язва анастомоза, покрытая фибрином

скопический мониторинг способствовал диагностике некроза донорской ДПК (рис. 6 а, б) и экстренному удалению обоих трансплантатов, что позволило избежать дальнейших осложнений.

У 3 пациентов послеоперационный период осложнился формированием клинически значимых парапанкреатических жидкостных скопле-



а



б

Рис. 4 а, б. Эндоскопическая картина язвенно-некротического эзофагита и язвы дна желудка: 1 – язвенно-некротическое поражение пищевода с продолжающимся низкоинтенсивным капиллярным кровотечением; 2 – острая язва дна желудка

ний с тенденцией к нарастанию. Эндоскопическая ретроградная панкреатикография выявила связь между системой ГПП и жидкостным скоплением (рис. 7).

С целью декомпрессии системы ГПП ТПЖ было выполнено его эндоскопическое стентирование (рис. 8).

Заключение

При забрюшинной трансплантации ПЖ с междуоденальным анастомозом доступность культя донорской ДПК для эндоскопической визуали-

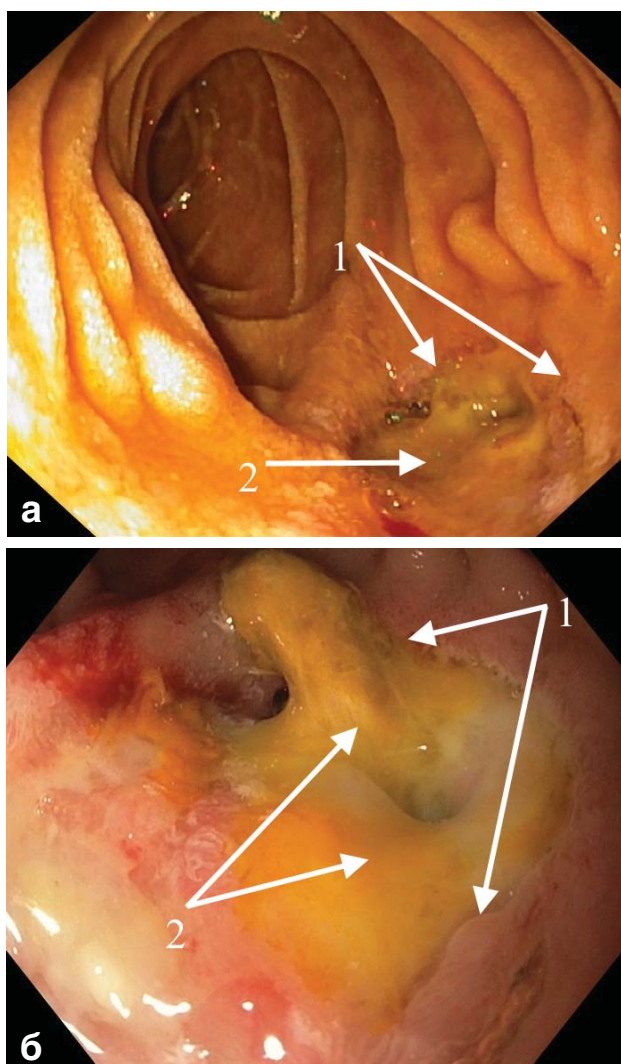


Рис. 5 а, б. Эндоскопическая картина рубцового стеноза междуоденального анастомоза у пациента с прогрессирующим клеточным отторжением: 1 – линия междуоденального анастомоза; 2 – фиброзная ткань, покрытая фибрином

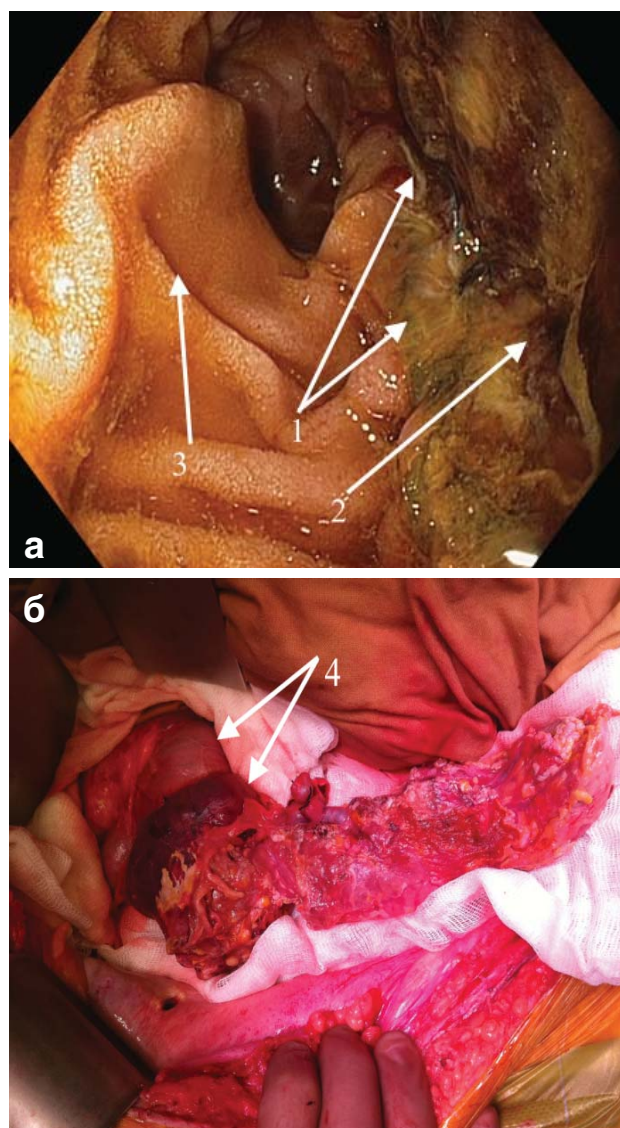


Рис. 6 а, б. Эндоскопическая картина некроза донорской ДПК: 1 – линия междуоденального анастомоза; 2 – слизистая донорской ДПК; 3 – слизистая ДПК реципиента; 4 – внешний вид собственной (сверху) и донорской (снизу) ДПК

зации значительно расширяет возможности диагностики и лечения послеоперационных осложнений. Использование эндоскопических методов показало высокую эффективность в выявлении желудочно-кишечных кровотечений и язвенных анастомозитов, а также их коррекции с помощью эндоскопического гемостаза. Протокольные эндо-биопсии при проведении диагностической ЭГДС позволяют обнаружить начальные признаки отторжения ПЖ, определяющиеся в слизистой оболочке ДПК на самых ранних этапах развития

иммунологического конфликта. Одновременное проведение лечебных манипуляций позволяет своевременно излечить выявленные хирургические осложнения.

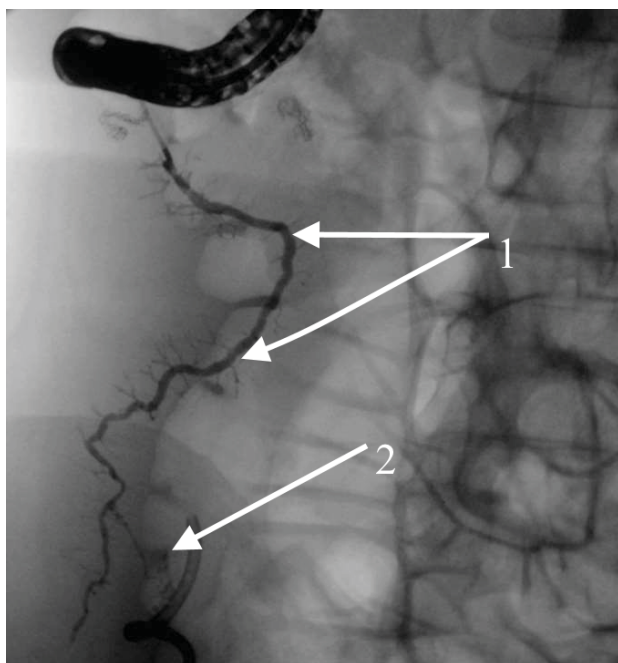


Рис. 7. Эндоскопическая ретроградная панкреатикография: 1 – ГПП; 2 – затекание контрастного вещества за пределы бассейна ГПП

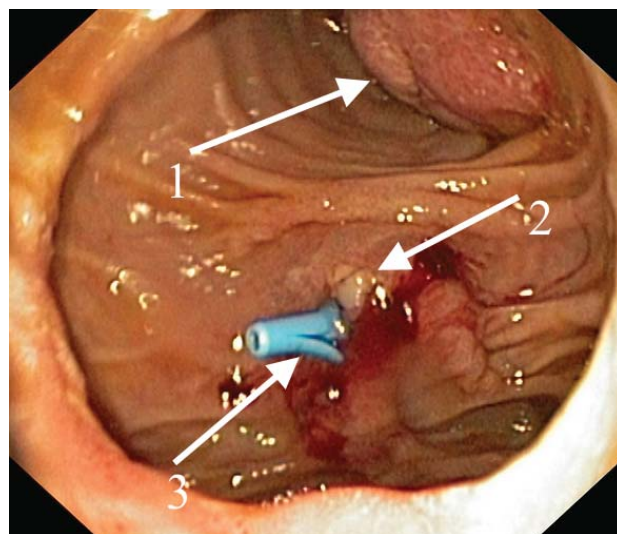


Рис. 8. Эндопротезирование ГПП: 1 – инвагинированная культя донорской ДПК; 2 – область БС донорской ДПК; 3 – стент

Литература

1. Transplantation of the pancreas / R. W.G Gruessner, D. E.R Sutherland, eds. – New York: Springer, 2004. – P. 206–237.
2. Pancreas, islet, and stem cell transplantation for diabetes / eds. N.S. Hakim, R.J. Stratta, D. Gray [et al.]. – 2nd ed. – Oxford university press, 2010. – P. 179–189.
3. Pancreatic Transplantation / eds. R.J. Corry, R. Shapiro. – New York: Informa Healthcare, 2007. – P. 159–170.
4. Surgical complications requiring early relaparotomy after pancreas transplantation: a multivariate risk factor and economic impact analysis of the cyclosporine era / C. Troppmann, A.C. Gruessner, D.L. Dunn [et al.] // *Ann. surg.* – 1998. – Vol. 227, N. 2. – P. 255–268.
5. Decreased surgical risks of pancreas transplantation in the modern era / A. Humar, R. Kandaswamy, D. Granger [et al.] // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 231, N. 2. – P. 269–275.
6. Surgical complications observed in simultaneous pancreas-kidney transplantation: thirteen years of experience of one center / G. Michalak, J. Czerwiński, A. Kwiatkowski [et al.] // *Transplant. Proc.* – 2002. – Vol.34, N. 2. – P. 661–662.
7. 125 Cases of duodenoduodenostomy in pancreas transplantation: a single-centre experience of an alternative enteric drainage / M. Walter, M. Jazra, S. Kykalos [et al.] // *Transpl. Int.* – 2014. – Vol. 27, N. 8. – P. 805–815.
8. Simultaneous pancreas and kidney composite graft transplantation with retroperitoneal systemic-enteric drainage / S. Ono, T. Kuroki, A. Kitazato [et al.] // *Ann. Transplant.* – 2014. – Vol. 19. – P. 586–590.
9. Simultaneous pancreas-kidney transplantation with duodeno-duodenal anastomosis / M. Khubutia, A. Pinchuk, I. Dmitriev, R. Storozhev // *Transplant. Proc.* – 2014. – Vol. 46, N. 6. – P. 1905–1909.
10. Shokouh-Amiri, H. Portal-endocrine and gastric-exocrine drainage technique in pancreatic transplantation / H. Shokouh-Amiri, G.B. Zibari // *Int. J. Organ. Transplant. Med.* – 2011. – Vol. 2, N. 2. – P. 76–84.
11. In vivo endomicroscopy of donor duodenum improves early detection of pancreas rejection in a recipient of simultaneous duodenum-drained pancreas-kidney transplantation: a case report / K. Zuk, M. Durlik, A. Rydzewski, G. Rydzewska // *Wideochir. Inne Tech. Maloinwazyjne.* – 2013. – Vol. 8, N. 4. – P. 366–368.
12. Pancreatic cystic lesions: How endoscopic ultrasound morphology and endoscopic ultrasound fine needle aspiration help unlock the diagnostic puzzle / L. Barresi, I. Tarantino, A. Granata [et al.] // *World J. Gastrointest. Endosc.* – 2012. – Vol. 4, N. 6. – P. 247–259.
13. Imaging spectrum after pancreas transplantation with enteric drainage / J.L. Chen, R.C. Lee, Y. M. Shyr [et al.] // *Korean J. Radiol.* – 2014. – Vol. 15, N. 1. – P. 45–53.
14. Zacharias, N. Graft-versus-Host Disease after Living-Unrelated Kidney Transplantation / N. Zacharias, M.H. Gallichio, D.J. Conti // *Case Rep. Transplant.* – 2014. – ID971426. doi: 10.1155/2014/971426.

References

1. Gruessner R.W.G., Sutherland D.E.R., eds. *Transplantation of the pancreas*. New York: Springer, 2004. 206–237.
2. Hakim N.S., Stratta R.J., Gray D., et al., eds. *Pancreas, islet, and stem cell transplantation for diabetes*. 2nd ed. Oxford university press, 2010. 179–189.
3. Corry R.J., Shapiro R., eds. *Pancreatic Transplantation*. New York: Informa Healthcare, 2007. 159–170.
4. Troppmann C., Gruessner A.C., Dunn D.L., et al. Surgical complications requiring early relaparotomy after pancreas transplantation: a multivariate risk factor and economic impact analysis of the cyclosporine era. *Ann Surg*. 1998; 227 (2): 255–268.
5. Humar A., Kandaswamy R., Granger D., et al. Decreased surgical risks of pancreas transplantation in the modern era. *Ann Surg*. 2000; 231 (2): 269–275.
6. Michalak G., Czerwiński J., Kwiatkowski A., et al. Surgical complications observed in simultaneous pancreas-kidney transplantation: thirteen years of experience of one center. *Transplant Proc*. 2002; 34 (2): 661–662.
7. Walter M., Jazra M., Kykalos S., et al. 125 Cases of duodenoduodenostomy in pancreas transplantation: a single-centre experience of an alternative enteric drainage. *Transpl Int*. 2014; 27 (8): 805–815.
8. Ono S., Kuroki T., Kitazato A., et al. Simultaneous pancreas and kidney composite graft transplantation with retroperitoneal systemic-enteric drainage. *Ann Transplant*. 2014; 19: 586–590.
9. M. Khubutia, A. Pinchuk, I. Dmitriev, R. Storozhev. Simultaneous pancreas-kidney transplantation with duodeno-duodenal anastomosis. *Transplant Proc*. 2014; 46 (6): 1905–1909.
10. Shokouh-Amiri H., Zibari G.B. Portal-endocrine and gastric-exocrine drainage technique in pancreatic transplantation. *Int J Organ Transplant Med*. 2011; 2 (2): 76–84.
11. Zuk K., Durlik M., Rydzewski A., Rydzewska G. In vivo endomicroscopy of donor duodenum improves early detection of pancreas rejection in a recipient of simultaneous duodenum-drained pancreas-kidney transplantation: a case report. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2013; 8 (4): 366–368.
12. Barresi L., Tarantino I., Granata A., et al. Pancreatic cystic lesions: How endoscopic ultrasound morphology and endoscopic ultrasound fine needle aspiration help unlock the diagnostic puzzle. *World J Gastrointest Endosc*. 2012; 4 (6): 247–259.
13. Chen J.L., Lee R.C., Shyr Y.M., et al. Imaging spectrum after pancreas transplantation with enteric drainage. *Korean J Radiol*. 2014; 15 (1): 45–53.
14. Zacharias N., Gallichio M.H., Conti D.J. Graft-versus-Host Disease after Living-Unrelated Kidney Transplantation. *Case Rep Transplant*. 2014. ID971426. doi: 10.1155/2014/971426.