

E. MATEVOSSIAN ¹, I. SNOPOK ², P. HEILER ¹, F. MELCHIOR ¹,
J. NÄHRIG ^{1,3}, Г.С. ЛУППА ⁴, Е.А. АНАСТАСИЕВА ⁴, D. DOLL ⁵

МИКРОХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА КОМБИНИРОВАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОЧКИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ

Университетская клиника “rechts der Isar“, Мюнхенский технический университет ¹,
Клиника Санкт-Лукас ², г. Золинген,
Институт общей патологии и патологической анатомии ³, г. Мюнхен,
Германия,
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» ⁴,
Российская Федерация
Католическая клиника Ольденбургер Мюнстерланд, больница Св. Марии ⁵, г. Фехта,
Германия

Цель. Отработка экспериментальной модели комбинированной трансплантации поджелудочной железы и почки, наиболее соответствующей методике, применяемой в настоящее время в клинической практике, которая может быть использована для фундаментальных исследований в трансплантологии.

Материал и методы. У восьми животных-доноров (крыс) выполнялась комплексная en bloc панкреатэктомия и нефрэктомия. Реваскуляризация панкреас-трансплантата проводилась через аортальный сегмент с верхней брыжеечной артерией донора на абдоминальную аорту реципиента и анастомозом нижней полой вены реципиента с сегментом воротной вены донора. Отток экзокринного секрета панкреас-трансплантата осуществлялся через en bloc эксплантационный сегмент двенадцатиперстной кишки донора, анастомозированный по типу бок-в-бок с тонкой кишкой реципиента (terminales Ileum/Jejunum).

Сосуды трансплантата-почки анастомозировались по типу конец-в-бок к абдоминальной аорте и субгепатическому сегменту нижней полой вены. Имплантация мочеточника выполнялась с применением заплатной техники (patch technique). В послеоперационном периоде проводился ежедневный контроль показателей плазмы крови реципиентов. Биопсия для гистопатологических исследований бралась на 5, 8 и 12 послеоперационные дни методом минилапаротомии.

Результаты. 7 из 8 реципиентов перенесли в раннем послеоперационном периоде симультанную РКТх без осложнений. В одном случае развился тромбоз воротной вены, приведший впоследствии к органной недостаточности. Показатели глюкозы крови приходили к норме ко 2-му послеоперационному дню. На 5-ый послеоперационный день в пересаженном сегменте двенадцатиперстной кишки отмечалась незначительная атрофия ворсинок. Перфузия почек была гомогенной и без признаков сосудистых осложнений. Анастомоз между мочеточником и мочевым пузырем был во всех 8 случаях состоятельным.

Заключение. Оптимизация хирургической техники и сокращение времени хирургического вмешательства позволили добиться регулярной функции обоих трансплантатов при относительно низкой morbidity реципиентов. Представленная нами экспериментальная модель РКТх может использоваться для фундаментальных исследований.

Ключевые слова: трансплантация, поджелудочная железа, почка, аллографт, хирургическая техника, экспериментальная модель

Objectives. The experimental model testing of a combined pancreas/kidney transplantation more suitable to the technique used in present-day clinical practice that can be used for fundamental transplantation studies.

Methods. Donor rats (8) underwent en bloc pancreatotomy and nephrectomy. The revascularization of the transplanted pancreatic islet was performed via aorta abdominalis-tube with the donor superior mesenteric artery anastomosis with the recipient abdominal aorta and the recipient's inferior vena cava anastomosis with the donor portal vein segment. Exocrine outflow of secret of pancreas transplant implemented via en bloc explanted duodenal segment of the donor, anastomosed side-to-side to the recipient's jejunum (terminales Ileum/Jejunum).

The renal vessels anastomosed side-to-side to the abdominal aorta and subhepatic segment of the inferior vena cava. The urethra was implanted by patch technique. Postoperatively, serum parameters were monitored daily. Biopsy samples were taken for histopathology examination via a minilaparotomy approach on the 5th, 8th and 12th day.

Results. In the early postoperative period 7 out of 8 recipients underwent the combined PKTx without serious surgical complications. One thrombosis of the portal vein led to the organ failure. Blood glucose levels were normal by the 2nd postoperative day. On the 5th day the transplanted duodenal segment showed slight villous atrophy, and the kidneys were well perfused without signs of vascular complications. The anastomosis between urethra and bladder was leak-proof in all 8 cases.

Conclusion. Surgical technique optimization and time reduction of the surgical intervention permitted to achieve a regular function of both transplants at relatively low recipients' morbidity. The proposed PKTx experimental model can be used for fundamental studies.

Keywords: transplantation, pancreas, kidney, allograft, surgical technique, experimental model

Novosti Khirurgii. 2015 Jan-Feb; Vol 23 (1): 3-11

Microsurgical Technique of Combined Pancreas and Kidney Transplantation in Experimental Model

E. Matevossian, I. Snopok, P. Heiler, F. Melchior, J. Nährig, G.S. Luppa, E.A. Anastasieva, D. Doll

Введение

Микрохирургическая техника с применением операционного микроскопа (Carl Zeiss, Jena, Germany, 2,5-5-кратное увеличение) позволяет успешно проводить абдоминальные операции и трансплантации органов у экспериментальных крыс. Достижения микрохирургии существенно расширили экспериментальные возможности и дали новый импульс развитию хирургии в клинических условиях [1, 2, 3]. Экспериментальная пересадка цельной поджелудочной железы у крысы впервые была описана S. Lee et al. [3, 4] в 1972 году. С тех пор базовая техника операции подверглась многочисленным модификациям и применялась в различных фундаментальных исследованиях. Кроме того, все чаще применяется симультанная пересадка панкреато-дуоденального комплекса и почки en bloc с целью лечения сахарного диабета I типа с диабетической нефропатией [5, 6, 7]. Анализ литературы на тему изолированной трансплантации поджелудочной железы в эксперименте на лабораторной крысе показывает, что данное вмешательство также может быть выполнено с применением различных техник и модификаций, однако оно продолжает оставаться комплексной операцией, выполнение которой требует, прежде всего, значительных патофизиологических, анатомо-топографических знаний и навыков в микрохирургической технике [2, 4, 8, 9, 10].

В настоящей статье описывается хирургическая техника симультанной пересадки поджелудочной железы и почки с учетом общепринятых в настоящее время в ЕвроТрансплант союзе (Eurotransplant, ET) клинических аспектов [5]. Эта хирургическая техника (PKTx) разработана с целью применения на экспериментальных моделях и близко соответствует анатомо-функциональной ситуации при клинической симультанной пересадке поджелудочной железы и почки у человека. При этом выполняются микрососудистые анастомозы между воротной веной панкреас-трансплантата и нижней полой веной реципиента (V. cava inf.), между почечной веной с циркулярным лоскутом нижней полой вены донора (V. renalis et V. cava inf.-Patch) и нижней полой веной реципиента.

Морфологические аспекты симультанно

пересаженных органов не отличаются от таковых у отдельно пересаженных поджелудочной железы и почки. Представленная модель имеет значение для исследований некоторых технических, функциональных и гистопатологических аспектов симультанной клинической PKTx у пациентов с сахарным диабетом (Diabetes mellitus Typ I). Она также может оказаться релевантной в исследованиях ранней фазы ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата (ischemia and reperfusion injury).

Поэтому **целью** работы была отработка экспериментальной модели комбинированной трансплантации поджелудочной железы и почки, наиболее соответствующей методике, применяемой в настоящее время в клинической практике и которая могла бы быть использована для фундаментальных исследований в трансплантологии.

Материал и методы

Экспериментальные животные

Крысы-самцы линии Lewis (RT) (Charles-River Wiga GmbH, Sulzfeld, Germany) использовались в качестве доноров и реципиентов, что позволило избежать реакции отторжения трансплантата. Масса тела экспериментальных животных составляла 140 ± 20 г. При этом вес животных-реципиентов был на 20 г больше веса доноров, что существенно упрощало выполнение симультанной PKTx. Прооперировано 16 животных – 8 доноров и 8 реципиентов.

Предоперационная подготовка и анестезия

Все исследования выполнялись с соблюдением требований «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986).

Крысы содержались в клетках Macrolon (Ehret GmbH, Emmendinger, Germany) в комнате с температурным режимом 19-24°C и искусственным освещением в период между 6:00 и 18:00 ч. Корм животных состоял из воды и сухих пелетов (Altromin 1324 standart diet, Lage, Germany). За 4 часа до операции отменялся прием корма и воды. Ингаляционный наркоз осуществлялся с применением полуоткрытой системы с изофлураном через назальную

маску. Маска изготовлялась из перфузорного шприца, из которого извлекался поршень. Отрытый конец шприца надежно обхватывал морду оперируемого животного. Глубина наркоза регулировалась путем изменения концентрации ингалируемого изофлурана. С целью дополнительного обезболивания вводился Carbofen® 4 mg/мл подкожно перед операцией в день вмешательства с последующими однократными инъекциями на второй и третий послеоперационные дни. Послеоперационная анальгезия осуществлялась с помощью новаминсульфона (Metamizol®) 50 mg/kg внутримышечно с последующей субституцией 2-х капель перорального раствора новаминсульфона каждые 6 часов до третьего послеоперационного дня.

Хирургическая техника операции у животного-донора

Препарирование поджелудочной железы

Предварительно удалялась шерсть с передней брюшной стенки при помощи бритвы. Срединная лапаротомия; края лапаротомной раны разводились четырьмя ретракторами. Ксифоидный отросток отводился в краниальном направлении (рис. 1). Вначале выполнялось препарирование хвоста поджелудочной железы и мобилизация селезенки. После пересечения спаек между поджелудочной железой и кишечником выполнялось лигирование и пересечение двенадцатиперстной кишки оральнее и аборальнее головки поджелудочной железы, что позволяло выводить двенадцатиперстную кишку из раны. Таким образом, открывались обзор чревной ствол и верхняя брыжеечная артерия (A. mesenterica sup., Tr. celiacus), после чего выполнялось препарирование брюшной аорты в этой области. Левая желудочная и печеночная артерии лигировались и пресекались. При этом печеночная артерия пересекалась дистальнее отхождения гастродуоденальной артерии. На данном этапе артериальная перфузия и поджелудочной железы, и сегмента двенадцатиперстной кишки осуществляли через верхнюю брыжеечную артерию, чревной ствол, гастродуоденальную и селезеночную артерии (рис. 2). На завершающем этапе эксплантации (после перфузии) проводилось иссечение аорты с местом впадения в нее чревного ствола и верхней брыжеечной артерии вместе с органокомплексом поджелудочной железы. Препарирование вентрального комплекса осуществлялось путем лигирования селезеночной и диссекции воротной вены. При этом венозный отток от подготовленного к эксплантации органокомплекса происходил

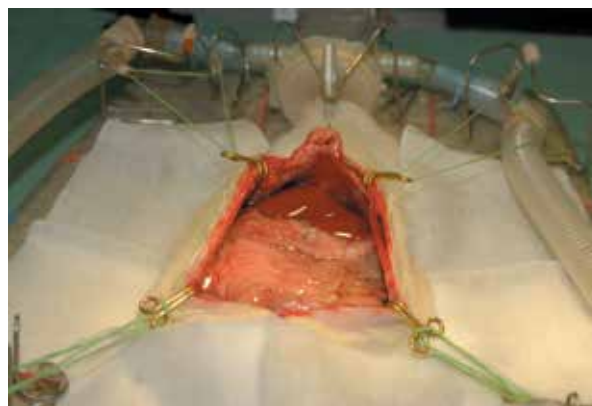


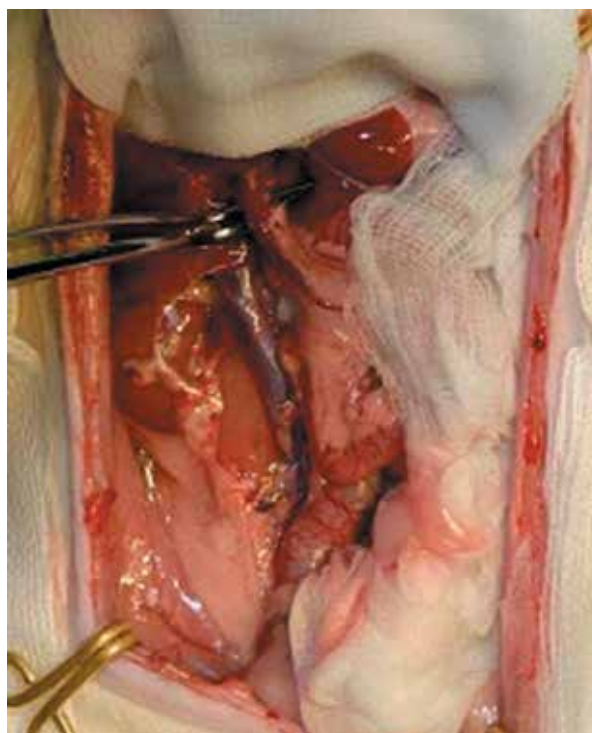
Рис. 1. Операционный доступ у животного-донора после срединной лапоротомии и экспозиции

через нижнюю брыжеечную и воротную вены (Vv. mes. inf. et portae) (рис. 3).

Препарирование почки

Диссекцию правой почки начинали с латерального края органа и продолжали в направлении почечных ворот. После удаления жировой ткани, окружающей почечные артерию и вену, а также мочеточник, продолжали диссекцию этих структур до мест их соединения: соответственно, с аортой, нижней полую вену и мочевым пузырем. Стенка мочевого пузыря иссекалась в месте впадения в нее мочеточника. Непрерывный отток мочи из отпрепарированного мочеточника служил достоверным критерием оценки функции почки. При эксплантации ор-

Рис. 2. Оперативный доступ у донора к подпеченочному сегменту нижней полую вены



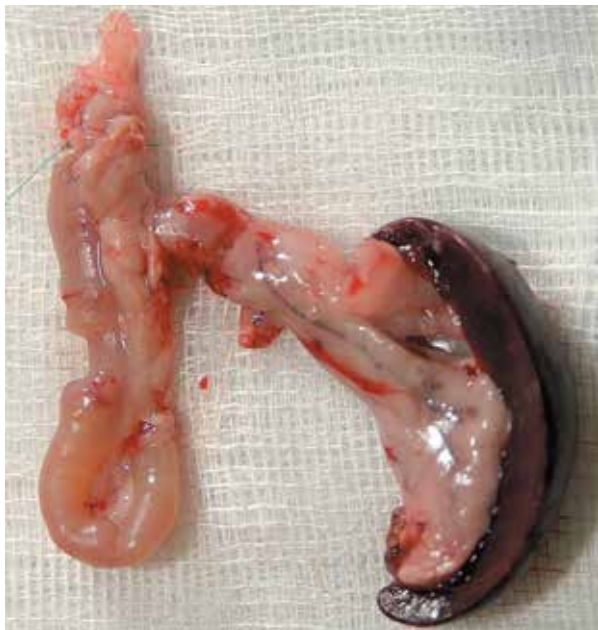


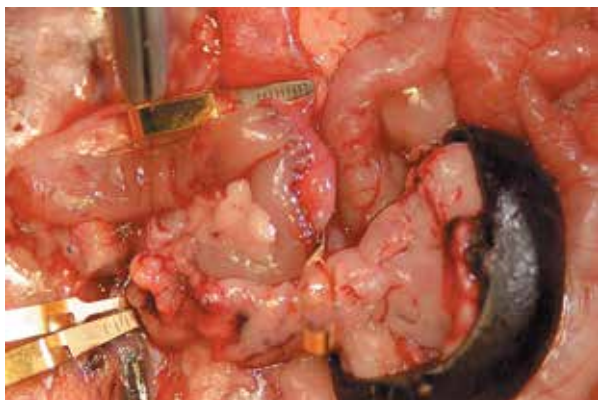
Рис. 3. Эксплантированный органокомплекс донора (поджелудочная железа, сегмент двенадцатиперстной кишки и селезенка)

гана предусматривалось также иссечение соответствующих лоскутов стенок аорты и нижней полой вены (patch technique).

Эксплантация поджелудочной железы и почки

Перед началом перфузии эксплантируемых донорских органов на аорту выше места впадения чревного ствола накладывалась микрососудистая клипса (Mehdorn-Biener, Aescular AG&Co. KG, Tuttlingen, Germany). В дистальный сегмент брюшной аорты выше илиакальной бифуркации вводился перфузионный катетер 24-го калибра (Venflon 2, ABOC Health Care Company, Helsingborg, Sweden). Перфузия выполнялась охлажденным до 4°C раствором Рингера лактата с 50 МЕ гепарина. Перфузионное давление составляло 100 мм Hg, что соответствует физиологическому дав-

Рис. 4. Завершенный интестинальный анастомоз (дуодено-юностомия) у реципиента



лению крови в аорте крысы. При этом с целью уравнивания (эквilibрации) вводилось 40 мл перфузионной жидкости, что соответствует 6-тикратной массе перфундированных органов. Надпеченочная часть нижней полой вены рассекалась, что обеспечивало отток перфузионной жидкости. После этого органокомплексы удалялись и содержались в течение 1 часа в консервирующем растворе Рингера лактата при температуре 4°C.

Хирургическая техника операции у животного-реципиента

Трансплантация поджелудочной железы

Начальный этап операции выполнялся так же, как и у донора. Поджелудочная железа реципиента полностью отключалась от артериального и венозного кровотока путем лигирования и электрокоагуляции (лигировались верхняя и нижняя панкреатодуоденальные артерии; остальные сосуды коагулировались). Аорта клипировалась дистальнее чревного ствола с помощью микрохирургической клипсы. Анастомоз между брюшной аортой реципиента и аортальным сегментом донора (с органокомплексом панкреас-трансплантата) выполнялся по типу конец-в-бок с помощью непрерывного монофильного шва (9/0 Prolene). Время выполнения анастомоза составило в среднем $8,0 \pm 1,5$ мин ($M \pm SD$). После этого с применением той же техники шва переходили к анастомозированию воротной вены донора с нижней полой веной реципиента (длительность в среднем $6,0 \pm 1,2$ мин). Перфузия начиналась после снятия клипсы с аорты и нижней полой вены. Панкреас-трансплантат размещался в левом среднем квадранте брюшной полости. Сегмент двенадцатиперстной кишки донора анастомозировался по типу бок-в-бок непрерывным швом 7/0 Prolene с тонкой кишкой реципиента. В завершении межкишечный анастомоз покрывали прядью большого сальника (рис. 4).

Трансплантация почки

С целью изоляции почек животного-реципиента выполнялось билатеральное лигирование почечных артерий и вен. Возможный рефлюкс мочи предотвращался путем лигирования правого и левого мочеточников реципиента. При этом у реципиента возникала временно (длительность $10,2 \pm 1,2$ мин) острая почечная недостаточность. Следующим шагом вмешательства являлось анастомозирование аортального и венозного лоскутов трансплантата почки с аортой и нижней полой веной реципиента. Время выполнения артериального и венозного анастомозов составляло $5,0 \pm 1,2$

мин. Время тепловой ишемии составляло $8,0 \pm 2,0$ мин. После отжатия сосудов почка гомогенно перфундировалась, приобретая при этом розовый цвет. По истечении в среднем $8,5 \pm 2,0$ мин у всех реципиентов отмечалось отделение мочи через мочеточник. В завершении мочеточник имплантировался в стенку мочевого пузыря животного-донора с помощью непрерывного шва (9/0 Ethilon, not resorbable, monofil, Ethicon, Germany).

Послеоперационное ведение

После трансплантации животные-реципиенты помещались в одноместную клетку с инфракрасным излучателем и получали как воду, так и корм. Период наблюдения за реципиентами составлял 12 дней, в течение которых документировались клинические показатели их состояния и вес. Ежедневно выполнялся забор крови на анализ (креатинин, мочевины, липаза, амилаза и глюкоза крови). С целью оптимальной гемоделиции, реципиенты ежедневно получали путем подкожной инъекции 2 мл раствора NaCl 0,9%. На 5-й и 8-й послеоперационные дни выполнялась пункционная биопсия трансплантированных органов путем минилапаротомии. На 12-й послеоперационный день после заключительного забора венозной крови на анализ и взвешивания животные-реципиенты сакрифицировались путем углубления наркоза вследствие гиперкапнии. Образцы сыворотки крови последнего забора подвергались мгновенной заморозке и хранились в жидком азоте при температуре -80°C . Трансплантированные органы изымались, фиксировались в 3,7% растворе формалина (Merck, Darmstadt, Germany) и в дальнейшем исследовались гистологически.

При оценке количественных показателей применялись методы описательной статистики. Цифровые данные представлены в формате $M \pm m$.

Результаты

Все 8 животных-реципиентов успешно перенесли трансплантацию.

На 5-й послеоперационный день во всех трансплантатах поджелудочной железы при гистологическом исследовании отмечалась инфильтрация междолькового пространства макрофагами и незначительным количеством гранулоцитов. На 8-й послеоперационный день в нормально структурированной ткани поджелудочной железы выявлялась воспалительная инфильтрация. У двух реципиентов в сегменте двенадцатиперстной кишки была незначительная атрофия ворсинок, без каких-ли-

бо других патологических признаков. На 12-й послеоперационный день у четырех реципиентов в срезах поджелудочной железы наблюдалась междольковая клеточная инфильтрация, состоящая преимущественно из лимфоцитов и макрофагов, которая распространялась также и на экзокринную ткань органа. В это же время во всех исследуемых графтах отмечалась пролиферация фибробластов и отдельные макрофаги в эндотелии, при том без признаков эндотелиита. У одного реципиента произошла необратимая потеря трансплантата поджелудочной железы, что было связано с тромбозом воротной вены (обеспечивающей венозный отток от панкреас-трансплатата). Собственная поджелудочная железа и почки реципиента подвергались полной некротизации на 5-й день после трансплантации. В это же время у всех животных наблюдалась гомогенная перфузия трансплантата-почки. На 3-й послеоперационный день отмечалось снижение уровня креатинина плазмы крови до $1,7 \pm 0,3$ мг/дл, а на 5-й день этот показатель достигал нормы ($0,9 \pm 0,1$ мг/дл). Аналогично изменялся показатель мочевины в плазме крови.

На 5-й послеоперационный день у всех реципиентов отмечались нормальные уровни глюкозы крови ($5,7 \pm 0,5$ ммоль/л); однако на 9-й послеоперационный день у одного реципиента наблюдалась гипергликемия ($8,0$ ммоль/л), связанная, как отмечалась выше, с тромбозом воротной вены панкреас-трансплантата. В первые три дня после трансплантации у всех животных отмечалась потеря массы тела на 25%, однако к 12-му дню их вес постепенно приходил к исходным показателям.

Обсуждение

Изолированная трансплантация поджелудочной железы была впервые описана в 1967 году и в течение последующих двух десятилетий упоминалась лишь как экспериментальный способ лечения пациентов с сахарным диабетом первого типа [11]. Это можно легко объяснить значительно более низким уровнем выживаемости трансплантатов в сравнении с пересадкой печени или почки [6]. В связи с существенным прогрессом в трансплантационной медицине, на сегодня, в Международном Регистре Трансплантации Поджелудочной Железы содержатся данные о более 22 тысяч трансплантаций поджелудочной железы и почки. Их 5-тилетняя функциональность составляет соответственно 95% и 87,5% [5, 6, 7]. Со времен первой успешной трансплантации почки в 1954 году в Бостоне между двумя одно-

яйцевыми близнецами пересадка этого органа уже была выполнена у более полумиллиона пациентов в 1400 специализированных трансплантационных центрах во всем мире [8, 16]).

Симультанная трансплантация поджелудочной железы и почки является методом выбора в лечении пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и сопровождающей (пре) терминальной диабетической нефропатии, требующих гемодиализа [5, 6, 7]. Однако, невзирая на успешное клиническое внедрение, это вмешательство является большой комплексной операцией с относительно высоким уровнем потенциально опасных осложнений [6]. К настоящему моменту в мире выполнено около 22 тысяч трансплантаций поджелудочной железы. Технические и иммунологические особенности симультанной РКТх, а также ее осложнения подчеркивают необходимость дальнейших экспериментальных исследований в этой области, в особенности разработки экспериментальной модели, наиболее соответствующей клиническим аспектам комбинированной трансплантации этих органов.

Экспериментальная модель, представленная в настоящем исследовании, позволяет точно симулировать клинические процессы и является легко воспроизводимой. Важно, что она имеет относительно низкие морбидность и смертность, что позволяет добиться высокой выживаемости трансплантатов. В связи с этим данная экспериментальная модель имеет высокую клиническую релевантность с техническими и иммунологическими аспектами трансплантационной медицины. Настоящая статья является одним из первых клинически ориентированных описаний в рецензируемой мировой литературе по модели симультанной трансплантации поджелудочной железы и почки.

Иммунологические и технические особенности симультанной РКТх требуют дальнейших фундаментальных исследований. Для широкого проведения исследований подобного рода необходима легко воспроизводимая экспериментальная модель РКТх. Описанная нами сингенная экспериментальная модель трансплантации поджелудочной железы с ее экзокринным дренированием в кишку реципиента имеет существенное преимущество над вариантами без подобного варианта дренирования. Все морфологические изменения в графте железы животных-доноров без аналогичного экзокринного дренирования рассматриваются как признаки реакции отторжения, тогда как в описанной нами сингенной модели они могли быть охарактеризованы как признак возможной погрешности в технике операции

[2, 3, 4; 12, 13]. Ранее дренирование секрета трансплантата поджелудочной железы в эксперименте осуществлялось через двенадцатиперстную кишку, заглушая оральный и анастомозируя аборальный ее конец с первой петлей тонкой кишки реципиента по типу конец-в-бок [4]. Модель с кишечным дренированием считается наиболее предпочтительной для морфологического изучения признаков отторжения трансплантата. Это преимущественно связано с тем, что процессы лимфоцитарной инфильтрации ремоделирования, в соответствии с опытами сингенных трансплантатов, не будут отмечаться в панкреато-дуоденальных трансплантатах [10]. Описанная нами модель пересадки поджелудочной железы предполагает создание дуодено-еюностомии по типу бок-в-бок, что наиболее отражает технику операции, применяемой в большинстве трансплантационных центрах ЕвроТранспланта.

Ко всему прочему изложенная экспериментальная модель РКТх позволяет проводить сравнительные исследования характеристик отторжения различных трансплантационных компонентов: поджелудочной железы, почки и двенадцатиперстной кишки. В вопросах порядка технического исполнения, временных характеристик экзокринного дренирования трансплантата поджелудочной железы наша модель соотносима с рутинной клинической операцией комбинированной пересадки поджелудочной железы и почки. Сосудистые анастомозы с аортой и нижней полую вену у обоих трансплантатов в нашей экспериментальной модели выполняются преимущественно при пересадке у реципиентов детского возраста (у взрослых — где реваскуляризация осуществляется через наружные подвздошные сосуды, *A.V. Пiасae externae*). В обоих случаях непосредственный артериальный приток к панкреас-трансплантату осуществляется через аорту или наружную подвздошную артерию, а венозный отток — через воротную вену в нижнюю полую вену или наружную подвздошную вену. Таким образом, удается снизить количество осложнений, характерных для порто-портального анастомоза, сократить число самих анастомозов и время операции [3, 4, 14]. В нашей группе тромбоз воротной вены возник у одного животного-реципиента, что привело к потере трансплантата на 9-й день после операции. Такие типичные осложнения, как: послеоперационное кровотечение, перегиб сосудистой ножки трансплантата (*kinking*) и острый панкреатит — нами не наблюдались.

В настоящей публикации с точки зрения клинической трансплантологии представлена комбинированная модель РКТх. Детально,

с помощью оригинальных снимков и рисунков описаны ее микрохирургические аспекты. Исследования в области экспериментальной трансплантологии и иммунологии достаточно полно адаптированы к клиническим условиям.

Заключение

Лабораторные крысы являются наиболее подходящими животными для исследований трансплантации органов, что связано с достаточно полно изученными генетическими характеристиками, приемлемыми весом и размерами этих животных, позволяющими создание сосудистых соустьев с применением микрохирургической техники.

Конфликт интересов отсутствует

Благодарность. За активную помощь при выполнении оперативных вмешательств, творческое участие в подготовке рукописи, подготовку фотоматериала главный автор выражает свою признательность и благодарность студентам 5-го курса педиатрического факультета Новосибирского государственного медицинского университета (ректор, профессор И.О. Маринкин, декан, профессор Т.В. Карцева): Дарье Павленко, Анастасии Титенко, Евгению Кобелеву, а также студенту практического года лечебного факультета Технического университета Мюнхена Maximilian Roth.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zur experimentellen mikrochirurgie an ratten / A. Thide [et al.] // Zentralbl Chir. – 1978. – Vol. 103, N 21. – P. 1397–409.
2. Pancreaticoduodenal graft in the rat: an original micro-surgical technique / L. Benetti [et al.] // Eur Surg Res. – 1989. – Vol. 21, N 3-4. – P. 162–67.
3. Lee S. Pancreaticoduodenal transplantation in the rat. A technique update / S. Lee, M. Scott, A. R. Macedo // Transplantation. – 1986 Sep. – Vol. 41, N 3. – P. 327–29.
4. Pancreaticoduodenal transplantation in the rat / S. Lee [et al.] // Transplantation. – 1972 Apr. – Vol. 13, N 4. – P. 421–25.
5. Gruessner A. C. Pancreas transplant outcomes for United States (US) and non-US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of June 2004 / A. C. Gruessner, D. E. Sutherland // Clin Transplant. – 2005 Aug. – Vol. 19, N 4. – P. 433–55.
6. International pancreas transplant registry [Electronic Resource]. – Mode of access : <http://www.iptr.umn.edu>.
7. Allograft transplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy / W. D. Kelly [et al.] // Surgery. – 1967 Jun. – Vol. 61, N 6. – P. 827–37.
8. Agnes S. Transplantation of the isolated pancreas in

rats. Technical aspects / S. Agnes, M. Castagneto // Minerva Chir. – 1980 May 31. – Vol. 35, N 10. – P. 683–87.

9. Pancreas transplantation in the rat using Lee's technique: a reliable model in experimental microsurgery / A. Di Cataldo [et al.] // J Invest Surg. – 1989. – Vol. 2, N 2. – P. 159–67.

10. A technique of pancreas transplantation in the rat securing pancreatic juice for monitoring / A. Königsmayer [et al.] // Transpl Int. – 1990. – Vol. 3, N 3. – P. 181.

11. Toledo-Pereyra L. H. Richard Carlton Lillehei: transplant and shock surgical pioneer / L. H. Toledo-Pereyra, D. E. Sutherland // J Invest Surg. – 2011. – Vol. 24, N 2. – P. 49–52.

12. Portal versus peripheral venous drainage in segmental pancreatic transplantation in diabetic rats / P. M. Lugagne [et al.] // Transplantation. – 1989 Mar. – Vol. 47, N 3. – P. 420–23.

13. Development and perspectives of experimental pancreas transplantation in the rat / W. Timmermann [et al.] // Microsurgery. – 1990. – Vol. 11, N 2. – P. 133–39. Review.

14. Effects of simultaneous kidney-pancreaticoduodenal transplantation on diabetes-induced renal insufficiency in rats / J. N. Yoon [et al.] // Microsurgery. – 2001. – Vol. 21, N 4. – P. 173–78.

Адрес для корреспонденции

Priv.-Doz. Dr. med. habil. Edouard Matevossian, MD, Department of Surgery, Klinikum "rechts der Isar", Technische Universität München, Ismaninger Strasse 22, 81675 Munich, Germany, e-mail: edouard.matevossian@tum.de

Сведения об авторах

Matevossian E., MD, профессор хирургии, клиника "rechts der Isar", Мюнхенский технический университет.

Snopok I., ассистент хирурга, клиника Св. Лукаса, г. Золинген.

Heiler P., студент 5 курса лечебного факультета, клиника "rechts der Isar", Мюнхенский технический университет.

Melchior F., студент 5 курса лечебного факультета, клиника "rechts der Isar", Мюнхенский технический университет.

Nährig J., MD, патолог, клиника "rechts der Isar", Мюнхенский технический университет, Институт общей патологии и патологической анатомии г. Мюнхен.

Луппа Г.С., студентка 5 курса педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет».

Анастасиева Е.А., студентка 5 курса педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет».

Doll D., MD, профессор хирургии, Католическая больница Ольденбурга, больница Св. Марии, г. Фехта, Германия.

Поступила 4.07.2014 г.