

ПОДДЕРЖАНИЕ МИНУТНОГО ОБЪЕМА КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Д. А. Левит, Е. А. Чванов, Ю. И. Петрищев, А. Л. Левит

Свердловская областная клиническая больница №1, Екатеринбург

Maintenance of Minute Circulation Volume during Orthotopic Liver Transplantation

D. A. Levit, E. A. Chvanov, Yu. I. Petrishchev, A. L. Levit

Sverdlovsk Regional Clinical Hospital One, Yekaterinburg

Цель исследования — оптимизировать способы поддержания минутного объема кровообращения на различных этапах операции ортотопической трансплантации печени. **Материал и методы.** В период с 2005 по 2010 гг. в Свердловской областной клинической больнице №1 было выполнено 32 ортотопических трансплантаций печени, в том числе одна ретрансплантация. Класс больных по ASA — (4–5). Операцию проводили под общей анестезией. Средняя продолжительность операции составила 8,1 (5,8–10,5) часа. Использовали анестезию на основе изофлурана 0,6–0,9 МАК (под контролем индекса глубины анестезии CSI-40-60), расширенный мониторинг с контролем центральной гемодинамики (препульмональная гемодилуция). Все операции проходили с применением порто-бедренно-аксиллярного шунтирования с помощью центробежного насоса «Биоршп». Было выделено 8 этапов операции: 1 — исходно (после интубации трахеи); 2 — мобилизация печени; 3 — частичный обход; 4 — полный обход (гепатэктомия, беспеченочный период); 5 — реперфузия; 6 — постреперфузионный период (конец обхода); 7 — билиарная реконструкция; 8 — конец операции. Исследовались концентрационные показатели крови, электролиты, кислотно-щелочное состояние, уровни лактата, глюкозы. Данные обработаны статистически. Центральная гемодинамика контролировалась с помощью метода препульмональной термодилуции с расчетом СИ, УИ, ИОПСС на этапах: мобилизация печени, постреперфузионный период (конец обхода), конец операции. **Результаты.** Достоверное ($p < 0,05$) снижение среднего артериального давления по сравнению с исходным отмечалось уже во время частичного обхода. Реперфузия также сопровождалась достоверным снижением сРАД и увеличением частоты сердечных сокращений. ИОПСС в конце реперфузии и в постреперфузионном периоде снизился в два раза ($689,2 \pm 68,0$) по сравнению с исходным. В постреперфузионный период ЦВД достоверно увеличивалось на 32%, а ДЛА — на 21%. В постреперфузионный период наблюдалось достоверное увеличение СИ. Повышение уровня лактата и глюкозы сыворотки крови, начиная с этапа полного обхода, связано с исключением печени из кровообращения и не может быть маркером недостаточности перфузии тканей. **Заключение.** Снижение среднего артериального давления во время порто-бедренно-аксиллярного обхода связано с гиповолемией, а во время реперфузии в основном с вазоплегией. Подходы к поддержанию адекватного минутного объема кровообращения зависят от этапа операции: во время полного обхода необходима достаточная преднагрузка, а для коррекции синдрома реперфузии (на фоне низкого ОПСС) целесообразно сочетание инфузионной нагрузки с вазопрессорами. **Ключевые слова:** трансплантация печени, минутный объем кровообращения, общая анестезия, центральная гемодинамика.

Objective: to optimize procedures to maintain minute circulation volume at different stages of orthotopic liver transplantation. **Subjects and methods.** In the period 2005–2010, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital One performed 32 orthotopic liver transplantations, including one retransplantation. The patients' ASA class was (4–5). The operations were carried out under general anesthesia. The mean duration of surgery was 8.1 (range 5.8–10.5) hours. The investigators applied anesthesia based on iso-fluorane 0.6–0.9 MAC (by monitoring the anesthesia depth index with cerebral state index (CSI-40-60)), as well as extended central hemodynamic monitoring (prepulmonary hemodilution). All the operations were made via portofemoroaxillary bypass, by using a centrifugal Biopump. Eight surgical stages were identified: 1) run-in (after tracheal intubation); 2) liver mobilization; 3) partial bypass; 4) complete bypass (hepatectomy, a liver-free period); 5) reperfusion; 6) a postreperfusion period (bypass end); 7) biliary repair; 8) the end of an operation. The concentrations of blood parameters, electrolytes, acid-base balance, and the levels of lactate and glucose were examined. The data were processed statistically. Central hemodynamics was monitored by prepulmonary thermodilution, by calculating cardiac index (CI), stroke index, and total peripheral vascular resistance index (TPVRI) at the stages: liver mobilization, postreperfusion period (bypass end), and the end of surgery. **Results.** Even during partial bypass, there was a significant drop in mean blood pressure (MBP) as compared to the baseline levels ($p < 0.05$). Reperfusion was also accompanied by a significant decrease in MBP and an increase in heart rate. At the end of reperfusion and in the postreperfusion period, TPVRI was halved (689.2 ± 68.0) as compared to the baseline levels. In the postreperfusion period, central venous and pulmonary artery pressures were significantly increased by 32 and 21%, respectively. That period was marked by a significant rise in CI. Serum lactate and glucose elevations starting from the complete bypass stage were associated with the liver being excluded from the circulation and cannot be a marker of inadequate tissue perfusion. **Conclusion.** The decrease in MBP during portofemoroaxillary bypass is associated with hypovolemia and mainly with vasoplegia during reperfusion. Approaches to maintaining the adequate minute circulation volume depend on the surgical stage: sufficient preload is needed during complete bypass and it is expedient to combine an infused load with vasopressors for the correction of the reperfusion syndrome with low TPVR. **Key words:** liver transplantation, minute circulation volume, general anesthesia, central hemodynamics.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Левит Дмитрий Александрович
E-mail: d78@inbox.ru

fusion. Approaches to maintaining the adequate minute circulation volume depend on the surgical stage: sufficient preload is needed during complete bypass and it is expedient to combine an infused load with vasopressors for the correction of the reperfusion syndrome with low TPVR. **Key words:** liver transplantation, minute circulation volume, general anesthesia, central hemodynamics.

Ортопеченная трансплантация печени (ОТП) является единственным радикальным методом лечения пациентов с терминальными стадиями хронических диффузных заболеваний печени, врожденными метаболическими поражениями печени, врожденной атрезией желчных протоков и, в ряде случаев, с первичным и вторичным опухолевым поражением печени [1]. Потребность в трансплантации печени составляет 10–20 на 1 млн населения. Состояние реципиентов перед операцией чаще всего очень тяжелое, что обусловлено терминальной стадией хронической или острой печеночной недостаточности.

Поскольку печень имеет многочисленные синтетические, метаболические и дезинтоксикационные функции, терминальная стадия заболеваний печени отражается на всех органах и системах организма, вызывая у больных полиорганную недостаточность [2]. У пациентов с циррозом печени развивается гиперкинетический тип кровообращения с высоким сердечным выбросом и низким периферическим сосудистым сопротивлением. Это состояние связывают с активацией симпатической нервной системы, нарушением выведения вазоактивных веществ в связи с печеночным шунтом, нарушенной дезактивационной функцией печени [3]. Гепатопульмональный синдром проявляется интерстициальным отеком легких и увеличением внутрилегочного шунта [4]. Почечная дисфункция у больных с циррозом печени повышает риск интраоперационных осложнений и увеличивает частоту послеоперационных осложнений. Водно-электролитные нарушения чаще возникают при терапии диуретиками. Снижается внутрисосудистый объем жидкости, концентрация калия, натрия. Активация антидиуретического гормона снижает экскрецию жидкости, что также приводит к дилуционной гипонатриемии. Гипоальбуминемия, гипопропротеинемия, связанные, прежде всего, с нарушением синтетической функции печени, также приводят к отекам [5, 6]. Печеночная энцефалопатия отмечается у 32–85%, вне зависимости от этиологии заболевания печени [7]. Гиперспленизм является главной причиной тромбоцитопении и лейкопении. Нарушение синтеза факторов свертывания крови в печени приводит к гипокоагуляции и развитию ДВС-синдрома. Кроме того, при печеночной недостаточности нарушается фармакокинетика препаратов, используемых для проведения общей анестезии [8, 9]. При ОТП высока потребность в переливании крови [10].

Таким образом, анестезиологическое обеспечение трансплантации печени должно включать в себя не

только адекватную анестезиологическую защиту, но также и защиту поврежденных при печеночной недостаточности органов и систем организма.

Материал и методы

В период с 2005 по 2010 гг. в Свердловской областной клинической больнице №1 было выполнено 32 ортопеченные трансплантации печени, в том числе одна ретрансплантация. Среди прооперированных больных женщин было 21 (65%), мужчин 11 (35%). Средний возраст больных составлял 42,6 (25–60) года. Этиология заболеваний печени представлена в таблице.

Исходное состояние больных оценивалось как тяжелое и крайне тяжелое (4–5 классы по ASA, в среднем – 4,8). Для определения степени тяжести циррозов печени использовалась классификация Child-Turcotte-Pugh. У 19-и (60%) пациентов наблюдалась стадия В цирроза печени, у 13-и (40%) стадия С. 15 (46,87%) больных перенесли кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Асцит отмечался у 17-и (53,12%) больных, средний объем асцитической жидкости составил 7,65 л (0,3–28 л). Гипербилирубинемия выше 30 мкмоль/л (в среднем 97,9 мкмоль/л) имела у 22-х (68,75%) пациентов. У 5-и больных (15,6%) отмечался гепаторенальный синдром 2 типа, у 8-и пациентов (25%) – печеночная энцефалопатия. ПТИ менее 70% был у 38% пациентов. Тромбоцитопения (менее 150×10^9 /л) отмечалась у 87%. Период ожидания трансплантации составил от нескольких дней до 19 месяцев.

Средняя продолжительность операции составила 8,1 (5,8–10,5) часа. Все операции проходили с применением порто-бедренно-аксиллярного шунтирования с помощью центробежного насоса «Вюрум». При выполнении вено-венозного шунтирования применяли магистралы «Medtronic», оснащенные теплообменником. Заполнение магистралей производилось растворами 6% ГЭК 200/0,5. Аппаратный венозный возврат начинали со скорости 15 мл/кг/мин., а затем корректировали по уровню давления заклинивания в легочной артерии (ДЗКЛ) и давлению в магистрале. С целью профилактики тромбообразования пациентам вводился гепарин под контролем АВСК. Среднее время вено-венозного обхода составило 2,5 часа (1,5–4). Для сбора, отмывки и реинфузии крови использовали аппарат «Cell-Saver5+». Средний объем реинфузии составил 702 мл (0–1692 мл).

Интраоперационный мониторинг включал в себя: термометрию в пищеводе и прямой кишке, определение уровня глубины анестезии (BIS-мониторинг), пульсоксиметрию, капнографию, ЧСС, ЭКГ (2-е стандартное и 5-е грудное отведение), ИАД, почасовой диурез. Центральная гемодинамика контролировалась с помощью метода препульмональной термодилуции с расчетом СИ, УИ, ИОПСС на этапах: мобилизация печени, постреперфузионный период (конец обхода), конец операции.

В ходе операции исследовались: электролиты (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^-), концентрационные показатели крови, уровень гликемии, лактаемии, КОС и газы крови, АВСК.

Операции проводили под общей анестезией. Индукция осуществлялась пропофолом 1,5–2 мг/кг, фентанилом 5–7

Этиология заболеваний печени

Заболевания	абс.	%
Первичный билиарный цирроз	11	34,37
Цирроз печени вирусного генеза НСV	8	25
Цирроз печени вирусного генеза HBV+HDV	3	9,37
Криптогенный цирроз печени	7	21,85
Вторичный билиарный цирроз печени	1	3,1
Рецидивирующий тромбоз печеночной артерии, ишемический холангит (ретрансплантация)	1	3,1
Аутоиммунный цирроз печени	1	3,1

мкг/кг. При нестабильной гемодинамике (4 больных — 12,9%) индукцию проводили дормикомом 0,15 мг/кг и кетаминном 0,7–1,2 мг/кг. Для поддержания анестезии использовался фентанил 1,8 мкг/кг·час (0,8–4,8), изофлуран 0,6–0,9 МАК (под контролем индекса глубины анестезии CSI-40-60), миоплегия поддерживалась инфузией цисатракуриума 0,06 мг/кг·час. ИВЛ проводили аппаратом ADU «DATEX OHMEDA» в режиме VCV, «low-flow» с газотоком до 1 л/мин. Фракция кислорода во вдыхаемой смеси 0,55–0,6. Применялся дыхательный объем 5–7 мл/кг МТ, частотой дыхания 10–16 в минуту, в зависимости от уровня EtCO₂. Использовали термоодеяла и хирургический фен для поддержания температуры тела выше 36,5°C.

Было выделено 8 этапов операции: I — исходно (после интубации трахеи); II — мобилизация печени; III — частичный обход; IV — полный обход (гепатэктомия, беспеченочный период); V — реперфузия; VI — постреперфузионный период (конец обхода); VII — билиарная реконструкция; VIII — конец операции.

Для инфузии использовали синтетические коллоиды (6% ГЭК 130/0,4 и 6% ГЭК 130/0,42) и полиионные кристаллоидные растворы под контролем показателей преднагрузки правого и левого желудочков.

Препараты крови переливали при гемоглобине <70 г/л, в среднем переливалось 2,84 (0–6) дозы эритроцитарной массы. Темп диуреза составил 1,68 мл/кг·час (0,29–14,17). Средняя кровопотеря составила 2510 мл (1000–7000 мл).

Для блокады фибринолиза использовали аprotинин, аминокaproновую и транексамовую кислоты. При массивном кровотечении, исходном дефиците факторов свертывания переливали СЗП. В среднем переливалось 3 (1–6) дозы СЗП. Рекомбинантный фактор VIIa применялся у 3-х (9,3%) пациентов в связи с тяжелыми коагулопатическими кровотечениями.

Все больные были экстубированы в ближайшем послеоперационном периоде. Средняя длительность ИВЛ в послеоперационном периоде составила 4,6 часа (1,5–10).

Средняя длительность нахождения в ОРИТ составила 9,38 (5–26) суток.

Полученные результаты обработаны статистически.

Результаты и обсуждение

Достоверное ($p < 0,05$) снижение среднего артериального давления по сравнению с исходным отмечалось уже во время частичного обхода (рис. 1). Регуляция кровообращения во время частичного и полного обхода осуществлялась поддержанием преднагрузки под контролем центрального венозного давления (ЦВД) и давления в легочной артерии (ДЛА) за счет переливания синтетических коллоидов (рис. 2). Уровень гемоглобина на этапе полного обхода снизился на 15% ($p < 0,05$) по сравнению с исходным (рис. 1). К концу операции в результате проведенных после окончания полного обхода гемотрансфузий уровень гемоглобина вернулся к исходному.

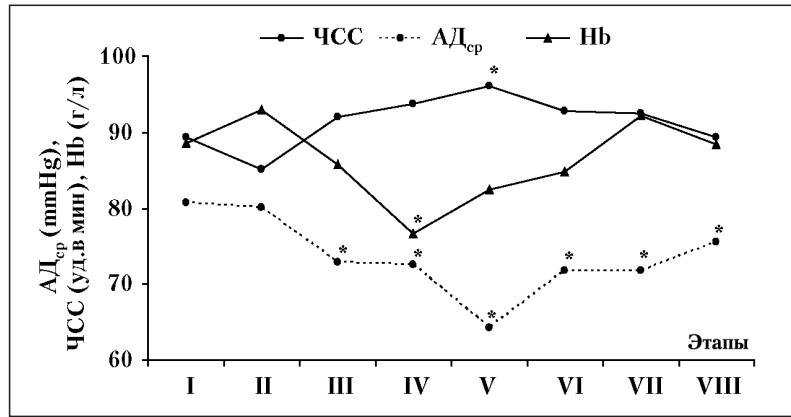


Рис. 1. Изменения срАД, ЧСС и гемоглобина во время операции.

Здесь и на рис. 2, 3: I — исходно (после интубации трахеи); II — мобилизация печени; III — частичный обход; IV — полный обход; V — реперфузия; VI — постреперфузионный период (конец обхода); VII — билиарная реконструкция; VIII — конец операции.

Здесь и на рис. 2: * — $p < 0,05$.

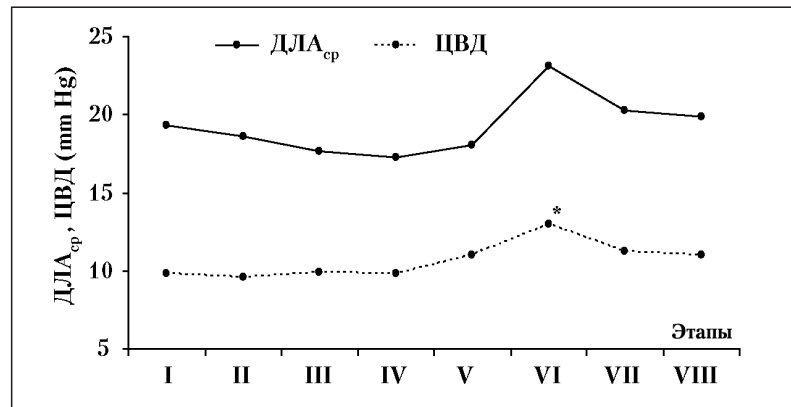


Рис. 2. Изменения ЦВД и ДЛАСр во время операции.

Исходное значение ИОПСС было ниже нормы ($1235,3 \pm 150,8$ дин·с·см⁻⁵/м²), что характерно для больных с декомпенсированной печеночной недостаточностью. В конце реперфузии и в постреперфузионном периоде ИОПСС снизился в два раза ($689,2 \pm 68,0$) по сравнению с исходным. Это было связано с параличом артериального русла вследствие вымывания из трансплантата недоокисленных продуктов, а также вазоактивных веществ (простагландинов, калликреина, лейкотриенов). Реперфузия также сопровождалась достоверным снижением АДср (до $64,2 \pm 1,6$ ммHg) и увеличением частоты сердечных сокращений (до $96,1 \pm 2,6$ ударов в минуту) (рис. 1). В постреперфузионный период ЦВД достоверно увеличивалось на 32%, а ДЛА — на 21% не только за счет восполнения кровотока и плазмотерии, но также за счет возврата в сосудистое русло дополнительного объема из контура аппарата для портобедренно-аксиллярного обхода (рис. 2).

Сосудистый паралич является основанием для применения вазопрессорных препаратов, необходимость использования которых прекращается к этапу билиарной реконструкции, когда ИОПСС достигает

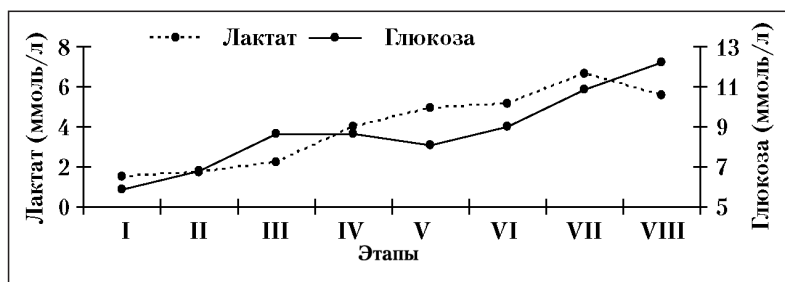


Рис. 3. Изменения уровня гликемии и лактата во время операции.

Выводы

исходных значений ($1066,0 \pm 86,4$). Инотропные препараты (адреналин, норадреналин, допамин в дозах, превышающих 7 мкг/кг/мин) использовали у трех больных при массивной кровопотере, приводящей к геморрагическому шоку.

Достоверное увеличение на 35% сердечного индекса (с $4,9 \pm 0,5 \text{ л/мин} \cdot \text{м}^2$ до $6,6 \pm 0,5$) в постреперфузионный период происходит в основном за счет увеличения на 32% ударного индекса (с $56,2 \pm 6,1 \text{ мл/удар} \cdot \text{м}^2$ до $74,6 \pm 10,0$). При этом частота сердечных сокращений оставалась на исходном уровне. Очевидно, что ре-

гуляция кровообращения в этот период осуществляется в основном за счет увеличения преднагрузки.

Повышение уровня лактата и глюкозы сыворотки крови связано с выключением печени из кровообращения и не может быть маркером недостаточности перфузии тканей (рис. 3).

1. Снижение среднего артериального давления во время порто-бедренно-аксиллярного обхода связано с гиповолемией, а во время реперфузии в основном с вазоплегией.

2. Подходы к поддержанию адекватного минутного объема кровообращения зависят от этапа операции: во время полного обхода необходима достаточная преднагрузка, а для коррекции синдрома реперфузии (на фоне низкого ОПСС) целесообразно сочетание инфузионной нагрузки с вазопрессорами.

Литература

1. Андрейцева О. И. Возможности ортотопической трансплантации печени при лечении больных с терминальными поражениями печени. *Consilium medicum* 2004; 6 (6): 414–421.
2. Вабищевич А. В. Особенности анестезиологического пособия при трансплантации печени. В кн.: Готье С. В., Константинов Б. А., Цирульников О. М. Трансплантация печени. М.: Медицинское информационное агентство; 2008. 154.
3. Steadman R. H. Anesthesia for liver transplant surgery. *Anesthesiol. Clin. North America* 2004; 22 (4): 687–711.
4. Murray K. F., Carithers R. L. AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology* 2005; 41 (6): 1407–1432.
5. Ginès P., Arroyo V., Rodés J. et al. Ascites and renal dysfunction in liver disease. 2nd ed. Malden, Mass.: Blackwell Science; 2005.
6. Stuart F. P., Abecassis M. M., Kaufman D. B. *Organ Transplantation*. Georgetown, Texas, U.S.A.: Landes Bioscience; 2000. 317–318.
7. Ивашкин В. Т., Федосына Е. А., Маевская М. В. и соавт. Лечение осложнений цирроза печени. М.: 4ТЕ Арт; 2009.
8. Шерлок Ш., Дули Д. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР; 1999. 53–60.
9. Stuart F. P., Abecassis M. M., Kaufman D. B. *Organ Transplantation*. Georgetown, Texas, U.S.A.: Landes Bioscience; 2000. 319.
10. Журавель С. В., Кузнецова Н. К., Чжао А. В., Тимербеев В. Х. Трансфузия компонентов крови при ортотопической трансплантации печени. *Общая реаниматология* 2007; III (4): 28–30.

Поступила 11.10.10

CARDIAC CALENDAR 2012

30th Annual Symposium Clinical Update in Anesthesiology, Surgery and Perioperative Medicine with International Faculty and Industrial Exhibits. *San Juan, Puerto Rico*.

January 15–21, 2012. Email: helen.phillips@mountsinai.org

48th Annual Meeting Society of Thoracic Surgeons. *Fort Lauderdale, Florida*.

January 30 – February 1, 2012. www.ss.org

32nd International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine. *Brussels, Belgium*.

March 20–23, 2012.

Email: veronique.de.ulaemick@nlb.ac.be, www.intensive.care

15th World Congress of Anesthesiologists. *Buenos Aires, Argentina*.

March 25–30, 2012. www.wca2012.com

92nd Annual Meeting Association of Thoracic Surgeons. *San Francisco, California*.

April 28 – May 2, 2012. www.aats.org

34th Annual Meeting & Workshops Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *Boston, MA*.

April 28 – May 2, 2012. www.scahq.org

15th World Congress of Pain Clinicians. *Granada, Spain*.

June 27–30, 2012. Email: WSPC2012@kenes.com

13th International Meeting of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia and the New Zealand Anesthesia Annual Scientific Meeting. *Auckland, New Zealand*.

November 14–17, 2012. www.iccva2012.com

5th International Congress: Aortic Surgery and Anesthesia «How to do it». *Milano, Italy*.

December 2012 (DTBA).

www.aorticsurgery.it