

# ТРАНСФУЗИЯ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ ПРИ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

С. В. Журавель, Н. К. Кузнецова, А. В. Чжао, В. Х. Тимербаев

НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского, Москва

## Transfusion of Blood Components During Orthotopic Hepatic Transplantation

S. V. Zhuravel, N. K. Kuznetsova, A. V. Chzhao, V. Kh. Timerbayev

N. V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow

**Цель исследования.** Работа посвящена определению предоперационных факторов, влияющих на необходимость проведения интраоперационной трансфузии эритроцитарной массы, а также ее влияние на частоту и характер послеоперационных осложнений при ортотопической трансплантации печени (ОТП). **Материалы и методы.** В исследование включен 31 реципиент, которым была выполнена трупная трансплантация печени. 1-ю группу составили пациенты, которым назначали аллогенные эритроциты в интраоперационном периоде, 2-ю группу составили пациенты, которые перенесли ОТП без переливания аллогенных эритроцитов – 11 реципиентов (36%). **Результаты.** Исходные уровни гемоглобина и гематокрита были достоверно выше во 2-й группе ( $95 \pm 18$  г/л,  $28 \pm 5\%$  в 1-й группе и  $111 \pm 16$  г/л,  $33 \pm 4\%$  – во 2-й группе). **Заключение.** Показано, что выполнение трупной трансплантации печени возможно без назначения донорской эритроцитарной массы, уровни Hb и Ht в дооперационном периоде являются факторами, определяющими необходимость в проведении гемотрансфузии. **Ключевые слова:** трансфузия компонентов крови, ортотопическая трансплантация печени.

**Objective:** to define preoperative factors determining a need for intraoperative packed red cell transfusion and its impact of the frequency and pattern of postoperative complications during orthotopic hepatic transplantation (OHT). **Subjects and methods.** The study included 31 recipients undergoing cadaveric liver transplantation. Group 1 comprised patients who were given allogenic blood red cells in the intraoperative period; Group 2 consisted of 11 (36%) recipients in whom OHT was made without allogenic red blood transfusion. **Results.** The baseline levels of hemoglobin (Hb) and hematocrit (Ht) were significantly higher in Group 2 ( $95 \pm 18$  g/l ( $28 \pm 5\%$ ) versus  $111 \pm 16$  g/l ( $33 \pm 4\%$ ) in Groups 1 and 2, respectively). **Conclusion.** It is shown that cadaveric liver transplantation may be performed, without using donor packed red cells and that the preoperative levels of Hb and Ht are the indicators of blood transfusion. **Key words:** transfusion of blood components, orthotopic hepatic transplantation.

Трансплантация печени является технически сложным оперативным вмешательством, которое может сопровождаться массивной кровопотерей, являющейся причиной осложнений и летальности в раннем послеоперационном периоде. Предшествующие изменения в системе гемостаза реципиента, преходящие нарушения гемостаза в беспеченочном периоде в условиях обходного вено-венозного шунтирования, степень гипотермии и ацидоз во время трансплантации печени влияют на объем кровопотери [1, 2]. Кроме того, степень ишемических повреждений печени на этапе консервации и венозной реперфузии также влияет на тяжесть нарушений в системе гемостаза в послеоперационном периоде [3]. Несмотря на достижения в области трансфузиологии, применение компонентов донорской крови остается по-прежнему опасным в связи с возможной передачей вирусных инфекций. В связи с этим уменьшение использования компонентов донорской крови и поиск новых гемостатических лекарственных средств, позволяющих корригировать нарушения в системе гемостаза при трансплантации печени, является актуальным.

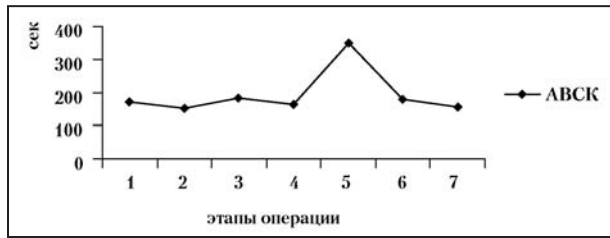
Целью настоящего исследования — анализ интраоперационной трансфузионной терапии при трупной трансплантации печени.

## Материалы и методы

В исследование включены 31 реципиент, которым была выполнена трансплантация трупной печени. Показанием к оперативному лечению являлся цирроз печени В (60%) и С (40%) по классификации Чайлда-Пью. Терминальные заболевания печени развивались в исходе первичного билиарного цирроза, вирусного гепатита, аутоиммунного гепатита, болезни Вильсона-Коновалова, а также ряда других патологий. Ортотопическая трансплантация печени (ОТП) была выполнена по классической методике 14 (45%) мужчинам и 17 (55%) женщинам в возрасте от 20 до 64 лет. Средний возраст составил  $41,5 \pm 12,1$  г. Во всех случаях группы крови донора и реципиента совпадали, перекрестная лимфоцитотоксическая проба была отрицательной.

Время оперативного вмешательства составило  $12,58 \pm 1,88$  (от 10,0 до 16,5) часа.

Премедикация у пациентов осуществлялась путем внутримышечного введения мидазолама (5–10 мг). Перед операцией всем пациентам проводили деконтаминацию кишечника. С этой целью перорально назначали дифлокан 150 мг и гента-



#### Динамика АВСК при трансплантации печени.

1 — лапаротомия; 2 — гепатэктомия; 3 — подключение вено-венозного обходного шунтирования; 4 — беспеченочный период; 5 — реперфузия; 6 — окончание вено-венозного обходного шунтирования; 7 — неогепатический период.

мицин 160 мг. Перед индукцией в анестезию внутривенно вводили  $H_2$ -блокаторы.

Все оперативные вмешательства были проведены в условиях общей анестезии: индукция — пропофол ( $1,4 \pm 0,3$  мг/кг), фентанил ( $2,85 \pm 0,52$  мкг/кг); миорелаксация: атракуриум бисилат (тракриум) ( $85,7 \pm 12,6$  мкг/кг) или нимбекс (цис-атракуриум) ( $0,55 \pm 0,12$  мг/кг). Поддержание анестезии осуществляли ингаляцией изофлорана (0,8–2,0 об%; 0,7–1,6 МАК). Дополнительно к изофлорану использовали болюсные введения фентанила и мидазолама 0,05–0,1 мг и 5 мг, соответственно. По ходу операции средняя потребность в фентаниле составила  $2,7 \pm 0,5$  мкг/кг/ч. Атракуриум вводили с помощью дозатора со скоростью  $0,03 \pm 0,01$  мг/кг/ч.

Во время беспеченочного периода (время с момента прекращения кровотока по нижней полой вене, воротной вене, печеночной артерии и до реперфузии донорской печени венозной кровью) возврат крови к сердцу осуществляли путем принудительного порто-бедренно-аксиллярного шунтирования с помощью центробежного насоса «Вюрумр» (Biomedicus, США). Обходное шунтирование производили с использованием гепаринизированных трубок без системной гепаринизации.

В интраоперационном периоде у всех пациентов применяли аprotинин в дозе 500 тыс. КЕ для индукции и 50 тыс. КЕ/час в качестве поддерживающей инфузии. На протяжении всей операции проводили аппаратную реинфузию аутоэритроцитов пациентов аппаратом Cats (Fresenius). Для реинфузии использовали концентрат аутоэритроцитов с  $Ht=65-70\%$ . Во время операции также осуществляли профилактику гипотермии пациентов. С этой целью применяли матрас с подогревом, термоодеяло и системы с теплообменником при вено-венозном шунтировании. В интраоперационном периоде каждый час определяли уровень активированного времени свертывания крови (АВСК) аппаратом АСТ 2 (Medtronic, США). При назначении донорских компонентов крови и реинфузии отмытых эритроцитов реципиента печени применяли лейкоцитарные фильтры.

Результаты представлены в виде средних значений  $\pm$  стандартное отклонение. Достоверность изменений значений определяли с помощью Т-теста.

## Результаты и обсуждение

Средний объем интраоперационной кровопотери составил  $2595 \pm 1817$  мл (от 900 до 8500 мл). Донорские эритроциты назначали при массивной интраоперационной кровопотере (1,5 мл/кг/мин в течение 20 мин) или снижении уровня гемоглобина ниже 60 г/л. Для выявления факторов, определяющих потребность в трансфузии эритроцитарной массы, ретроспективно выделили реципиентов, у которых трансфузию применяли (1-я группа, 20 больных) и реципиентов, у которых она не

применялась (2-я группа, 11 больных). В 1-й группе объем введенных донорских эритроцитов в течение операционного периода составил  $638 \pm 425$  мл (от 200 до 1500 мл). Во 2-й группе донорские эритроциты назначали в случаях массивной интраоперационной кровопотери (1,5 мл/кг/мин в течение 20 мин), или при снижении уровня гемоглобина ниже 60 г/л.

При сравнении дооперационных показателей в исследуемых группах было определено, что пациенты не различались по возрасту и тяжести состояния при оценке в баллах по шкале Чайлда-Пью, соответственно,  $8 \pm 1$  и  $8 \pm 2$ , а также по продолжительности оперативного вмешательства, соответственно,  $12,87 \pm 2,09$  и  $11,79 \pm 0,91$  часа. При этом исходные уровни гемоглобина и гематокрита были достоверно выше во 2-й группе (в 1-й группе  $95 \pm 18$  г/л,  $28 \pm 5\%$  и  $111 \pm 16$  г/л,  $33 \pm 4\%$  — во 2-й группе). В 1-й группе зарегистрировано больше мужчин — 11 пациентов (55%). Во 2-й группе женщин — 8 пациенток (73%).

Средний объем интраоперационной кровопотери составил в 1-й группе  $3038 \pm 2054$  мл (от 1200 до 8500 мл), во 2-й группе —  $1490 \pm 354$  мл (от 900 до 2000 мл). Средний объем реинфузированной крови, а также инфузированной свежезамороженной плазмы (СЗП) в интраоперационном периоде определяли достоверно большими в 1-й группе при сравнении со 2-й группой —  $1058 \pm 922$  мл,  $504 \pm 313$  мл и  $1504 \pm 834$  мл,  $990 \pm 508$  мл, соответственно. Необходимость в применении инотропных препаратов на этапе гепатэктомии возникала у 7-и пациентов (35%) в 1-й группе и у 3-х (27%) — во 2-й группе. Препаратом выбора являлся допмин (доза 4–9 мкг/кг/мин). Кроме того, у 4-х пациентов 1-й группы и у 1-го во 2-й группе дополнительно применяли норадrenalин (5–10 нг/кг/мин). Следует отметить, что после окончания операции уровни  $Hv$  и  $Ht$  в сравниваемых группах достоверно не отличались. Уровни  $Hv$  составляли, соответственно,  $81 \pm 9$  и  $84 \pm 6$  г/л, а  $Ht$  —  $24 \pm 4$  и  $25 \pm 2$ .

Объем СЗП, инфузированной пациентам в интраоперационном периоде, составил  $1364 \pm 800$  мл. В большинстве случаев показания к назначению СЗП возникали в беспеченочном периоде и на этапе реперфузии печени. Дефицит факторов свертывания, который определяли до операции (МНО —  $1,85 \pm 0,6$ , АЧТВ —  $48,3 \pm 17,9$  сек, тромбиновое время ( $23,9 \pm 9,8$ )) углублялся в беспеченочном периоде, вследствие операционной кровопотери и развития дилуционной коагулопатии.

Во время операции систему гемостаза оценивали с помощью АВСК. От разреза кожи до начала беспеченочного периода существенной динамики в уровне АВСК не отмечалось ( $164 \pm 77$  сек и  $149 \pm 32$  сек, соответственно). В беспеченочном периоде регистрировали тенденцию к увеличению уровня АВСК ( $163 \pm 42$  сек). После венозной реперфузии трансплантата отмечали достоверное увеличение АВСК в среднем до  $350 \pm 90$  сек (см. рисунок). Изменения в гемостазе были связаны с выделением экзогенного гепарина и эндогенных гепариноидов, а также тканевого активатора плазминогена из донорской печени. Кроме того, отсутствие синтетической функции печени также оказывало неблагоприятно

ятное влияние на систему свертывания крови. В конце операции уровень АВСК снижился до нормальных значений ( $140 \pm 35$  сек), что, с одной стороны, являлось результатом проводимой терапии СЗП, аprotинином, а с другой — указывало на функционирование печеночного трансплантата.

Следует отметить, что в 2-х (6%) случаях трансфузию СЗП в интраоперационном и послеоперационном периоде не проводили. При этом после венозной реперфузии печени применяли рекомбинантный активированный фактор VII в дозе 70 мкг/кг (rFVII).

### Заключение

Как следует из наших результатов, трансплантацию печени у определенной категории больных можно проводить без трансфузии аллогенных эритроцитов. Прежде всего, это возможно у пациентов с исходно достаточным уровнем гемоглобина, относительно не высокой кровопотерей и адекватным возвратом аутокрови с помощью аппаратной реинфузии. Низкий уровень Hb и Ht в дооперационном периоде чаще приводит к необходимости гемотрансфузии во время ОТП, что следует учитывать при подготовке пациентов в рамках Листа ожидания, а также к расширению показаний для назначения эритропоэтина.

Аппаратная реинфузия крови (АРК), аprotинин и рекомбинантный фактор VIIa позволяют значительно сократить использование компонентов донорской крови при трансплантации печени.

### Литература

1. Колосков А. В. Современное представление о показаниях для трансфузии эритроцитарных компонентов крови. Гематология и трансфузиология 2004; 6: 38–42.
2. Ушакова И. А., Вабищевич А. В. Гемодинамические нарушения при трансплантации печени и их коррекция. Анестезиология и реаниматология 2006; 5: 74–80.
3. Robertie P. G., Gravlee G. P. Safe limits of isovolemic hemodilution and recommendations for erythrocyte transfusion. Int. Anesthesiol. Clin. 1990; 28 (24): 197–204.
4. Воробьев А. И. Острая кровопотеря и переливание крови. Анестезиология и реаниматология 1999; Приложение: 18–26.
5. Porte R. J., Molenaar I. Q., Beghlimini B. et al. Aprotinin and transfusion requirements in orthotopic liver transplantation: a multicentric, randomized, double-blind study. Lancet 2000; 355 (9212): 1303–1309.
6. Hender U. Recombinant activated factor VII as a universal haemostatic agent. Blood Coagul. Fibrinolysis 1998; 9: 147–152.

Поступила 25.12.06