

Диагностика и терапия нарушений в системе гемостаза при трансплантации печени



**С.В. Журавель, И.И. Уткина, Н.С. Журавель,
Н.К. Кузнецова**

*ГБУЗ «НИИ скорой помощи им.
Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия*

Контактная информация:

Сергей Владимирович Журавель (докладчик),
д-р мед. наук, заведующий научным отделением
анестезиологии и реаниматологии
для трансплантации органов НИИ скорой помощи
им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия,
e-mail: zhsergey5@gmail.com

Дата поступления: 10.07.2017

Журавель С.В., Уткина И.И., Журавель Н.С., Кузнецова Н.К. Диагностика и терапия нарушений в системе гемостаза при трансплантации печени. *Трансплантология*. 2017;9(3):252–255. DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-3-252-255

Diagnosis and therapy of the hemostatic system disorders in liver transplantation

S.V. Zhuravel', I.I. Utkina, N.S. Zhuravel', N.K. Kuznetsova

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Correspondence to: Sergey V. Zhuravel' (Speaker), Dr. Med. Sci., Head of the Research Department of Anesthesiology and Resuscitation for Organ Transplants at N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia, e-mail: zhsergey5@gmail.com

Received: 10 July 2017

Zhuravel' S.V., Utkina I.I., Zhuravel' N.S., Kuznetsova N.K. Diagnosis and therapy of the hemostatic system disorders in liver transplantation. *Transplantologiya*. 2017;9(3):252–255. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-3-252-255

Пациенты с декомпенсированным циррозом печени рассматриваются как группа риска по развитию сложных комплексных нарушений в системе гемостаза. Традиционно считается, что при декомпенсированном циррозе печени развивается геморрагический синдром вследствие нарушения белково-синтетической функции печени и подавления синтеза витамин-К-зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X). Кроме того, пациенты с циррозом печени – это еще и группа высокого риска по развитию тромбозов вследствие снижения синтеза антитромбина III, протеинов С и S, являющихся естественными антикоагулянтами. Изменения в системе гемостаза могут быть одной из причин развития большой операционной кровопотери при ортотопической трансплантации трупной печени (ОТП) (рис. 1). Также факторами, влияющими на объем крово-

потери в интраоперационном периоде, являются: техника оперирующего хирурга, тяжесть цирроза печени, степень портальной гипертензии и тромбоцитопении (рис. 2). Для пациентов с длительно существующей портальной гипертензией характерно развитие тромбоцитопатии и тромбоцитопении (рис. 3). Дисфункция клеточного звена гемостаза развивается вследствие снижения синтеза тромбопоэтина в печени и секвестрации тромбоцитов в увеличенной селезенке. Кроме того, развитию тромбоцитопении способствует вирусный гепатит С (рис. 4).

Для контроля «баланса» между показателями плазменного и тромбоцитарного звеньев системы гемостаза и фибринолиза у реципиентов печени необходим тщательный лабораторный мониторинг (рис. 5). Рутинный мониторинг системы гемостаза в периоперационном периоде включа-

ет исследование показателей: международного нормализованного отношения (МНО), протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени, количественного и качественного исследования тромбоцитов, активности антитромбина III, протеина С и уровня фибриногена. В интраоперационном периоде наиболее эффективным методом контроля гемостаза является тромбоэластография (рис. 6). Динамическое исследование показателей гемостаза реципиентов проводится как в интраоперационном, так и в раннем послеоперационном периодах в 1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки после ОТП для своевременной коррекции нарушений в системе гемостаза.

Терапия интраоперационной кровопотери, основанная на целевых принципах, а именно: использовании концентратов факторов (анти-тромбина III, протромплекса), ограничении трансфузии компонентов донорской крови, инфузионной терапии сбалансированными кристаллоидными растворами и применении аппаратной реинфузии крови – позволяет значительно снизить использование донорских компонентов крови (рис. 7). Так, трансфузию донорских компонентов в периоперационном периоде необходимо проводить, если уровень гемоглобина снижается менее 70 г/л (целевой уровень – 70–90 г/л), а уровень тромбоцитов менее или равен 50 000/мкл. По

нашим данным, при сравнении пересадок печени, выполненных в 2006–2011 и в 2015–2017 гг., медиана кровопотери снизилась с 2000 до 1000 мл соответственно (рис. 8).

Также по нашим данным, у 16% пациентов, состоящих в Листе ожидания, выявляется частичный тромбоз портальной вены (ТПВ) (рис. 9). Частота развития ТПВ имеет прямую линейную зависимость от степени тяжести цирроза печени. По данным литературы, у реципиентов с терминальной стадией цирроза печени частота ТПВ составляет от 15 до 30% [1]. Одним из основных факторов риска развития ТПВ может быть снижение скорости кровотока в портальной вене. Согласно данным литературы, снижение скорости кровотока в портальной вене до 10–15 см/с – надежный прогностический фактор риска развития ТПВ [2, 3]. Также необходимо учитывать факт быстрого переключения на коллатеральное кровообращение, при котором даже полная окклюзия портальной вены может не сопровождаться заметными клиническими проявлениями. Как правило, могут наблюдаться различные неспецифические симптомы – как острые, так и хронические. Поэтому рутинное исследование скорости кровотока в портальной вене – доплеровская сонография – это стандартная диагностическая процедура, проводимая всем реципиентам (рис. 10).

Литература

1. Englesbe M.J., Kubus J., Muhammad W., et al. Portal vein thrombosis and survival in patients with cirrhosis. *Liver Trans.* 2010;16(1):83–90. DOI:10.1002/lt.21941

2. Afdhal N.H., Giannini E.G., Tayyab G., et al. Eltrombopag before procedures in patients with cirrhosis and thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2012;367(8):716–724. DOI:10.1056/NEJMoa1110709

3. Zocco M.A., Di Stasio E., De Cristofaro R., et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development. *J Hepatol.* 2009;51(4):682–689. DOI:10.1016/j.jhep.2009.03.013.

References

1. Englesbe M.J., Kubus J., Muhammad W., et al. Portal vein thrombosis and survival in patients with cirrhosis. *Liver Trans.* 2010;16(1):83–90. DOI:10.1002/lt.21941.

2. Afdhal N.H., Giannini E.G., Tayyab G., et al. Eltrombopag before procedures in patients with cirrhosis and thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2012;367(8):716–724. DOI:10.1056/NEJMoa1110709.

3. Zocco M.A., Di Stasio E., De Cristofaro R., et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development. *J Hepatol.* 2009;51(4):682–689. DOI:10.1016/j.jhep.2009.03.013.

Трансплантация печени

- Медиана гемотрансфузии снизилась **с 20 до 2 единиц** с 80-х годов XX столетия
- ТП – часто выполняется без гемотрансфузий
- Коагулопатические кровотечения – дилуционная коагулопатия или гиперфибринолиз

Рис. 1

Тромбоциты

- ✓ 50 000 /мкл – показание для использования тромбоцитарной массы в интраоперационном периоде и при инвазивных манипуляциях
- ✓ Одна введенная доза увеличивает содержание тромбоцитов на 5000–10 000 /мкл

Рис. 4

Эритроцитарная взвесь

Целевой уровень гемоглобина во время активной интраоперационной кровопотери – 70–90 г/л



Рис. 2

Мониторинг коагулопатии

- Тромбоэластография (ТЕГ)
- Тромбоэластометрия (ROTEM)
- Данные ТЕГ могут способствовать снижению объема трансфузии на 30%
- Определяются гиперфибринолиз, служащий показанием для антифибринолитической терапии, и гепариновый эффект после реперфузии

Рис. 5

Свежезамороженная плазма

Применять

- ✓ При продолжающемся кровотечении
- ✓ При выраженном дефиците факторов свертывания

Не применять

- ✓ Для профилактической коррекции увеличенного МНО легкой и средней степени тяжести

Рис. 3

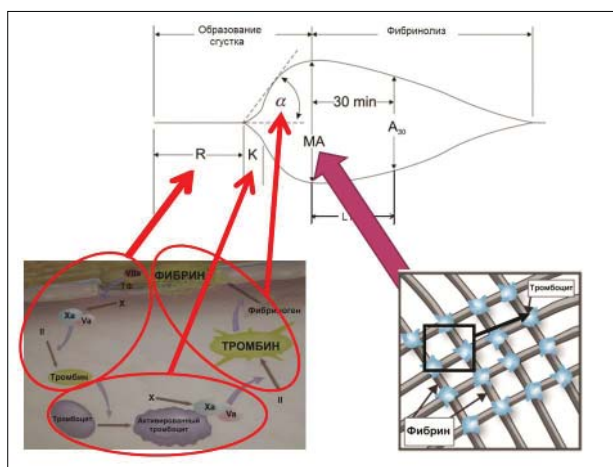


Рис. 6

Лечение массивной кровопотери

Традиционное	Целевое
СЗП, эр. взвесь, тромбоцитарная масса	Использование концентратов факторов
Раннее назначение	Концентрат фибриногена
Большие объемы СЗП (30 мл/кг)	Протромбиновый комплекс: rVII фактор
Не контролируется коагуляционный статус	Мониторинг TEG/ROTEM
Использование донорских компонентов крови (СЗП, тромбоциты, эр. взвесь)	Избегать донорских компонентов крови

СЗП – свежезамороженная плазма

Рис. 7

Антитромбин III – ключевой антитромботический фактор

Дефицит антитромбина III

- ✓ Вызывает тяжелое тромботическое состояние, характеризующееся рецидивирующими тромбозами магистральных вен конечностей и внутренних органов, тромбозами легочной артерии, инфарктами различных органов
- ✓ Антикоагулянтная активность гепарина резко снижается из-за отсутствия кофактора — антитрипсина III

Рис. 9

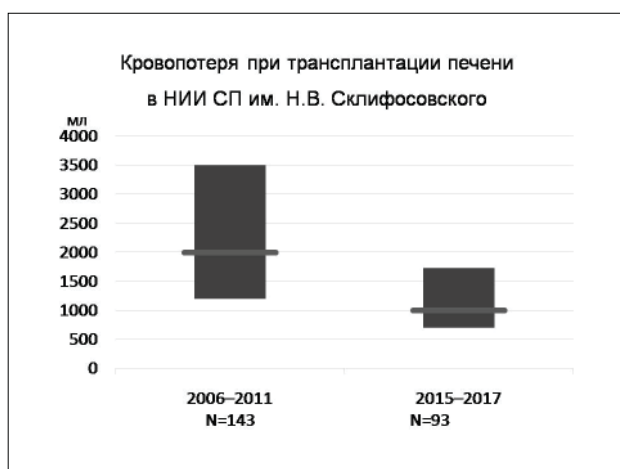


Рис. 8

Заключение

- Проблема нарушений в системе гемостаза требует комплексного подхода в периоперационном периоде
- Необходимо взаимодействие специалистов – анестезиолога, хирурга, трансфузиолога, врача лаборатории
- Разумная минимизация использования компонентов крови позволяет улучшить результаты лечения

Рис. 10