

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 ± 18 г/л, $28 \pm 5\%$ в 1-й группе и 111 ± 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 ± 18 g/l ($28 \pm 5\%$) versus 111 ± 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 корректировать нарушения в системе гемостаза при трансплантации печени, является актуальным.

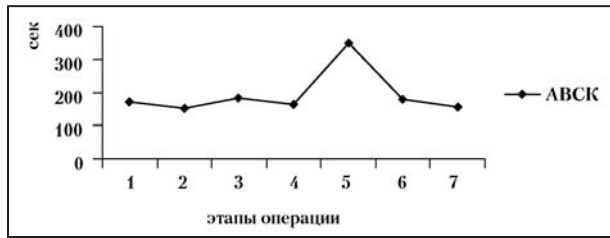
Целью настоящего исследования — анализ интраоперационной трансфузионной терапии при трупной трансплантации печени.

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 дифлюкан 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 изофлурана ($0,8$ – $2,0$ об%; $0,7$ – $1,6$ МАК). Дополнительно к изофлурану 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 «Вюрум» (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 $\text{Ht} = 65$ – 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 ± 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 ± 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 ± 1 и 8 ± 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 ± 18 г/л, $28 \pm 5\%$ и 111 ± 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 ± 2054 мл (от 1200 до 8500 мл), во 2-й группе — 1490 ± 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 ± 922 мл, 504 ± 313 мл и 1504 ± 834 мл, 990 ± 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 норадреналин (5 – 10 нг/кг/мин). Следует отметить, что после окончания операции уровни Hb и Ht в сравниваемых группах достоверно не отличались. Уровни Hb составляли, соответственно, 81 ± 9 и 84 ± 6 г/л, а Ht — 24 ± 4 и 25 ± 2 .

Объем СЗП, инфузированной пациентам в интраоперационном периоде, составил 1364 ± 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 ± 77 сек и 149 ± 32 сек, соответственно). В беспеченочном периоде регистрировали тенденцию к увеличению уровня АВСК (163 ± 42 сек). После венозной реперфузии трансплантата отмечали достоверное увеличение АВСК в среднем до 350 ± 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 неблагоприятное

ятное влияние на систему свертывания крови. В конце операции уровень АВСК снижался до нормальных значений (140 ± 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 Нв и Нт 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. Robtiet 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