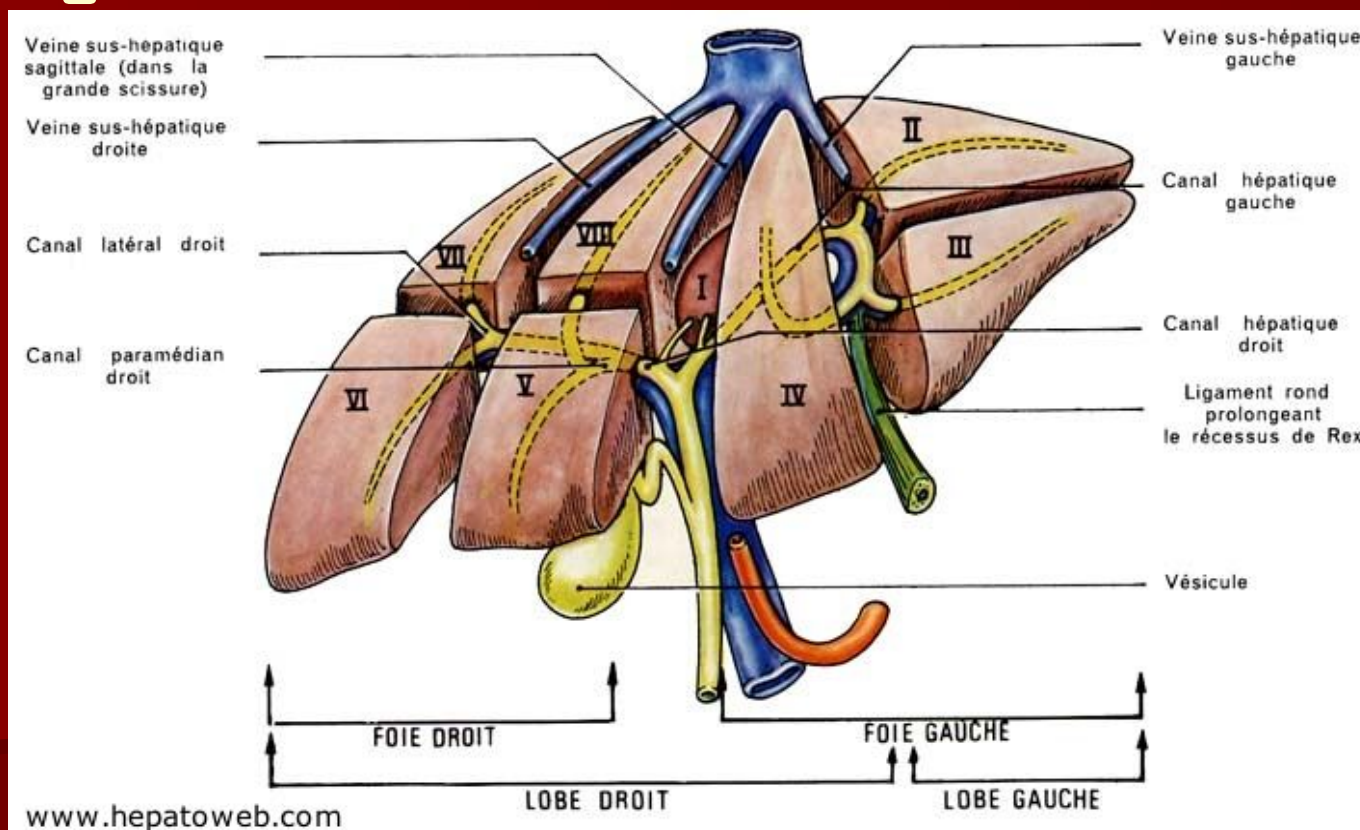


Анестезиологическое обеспечение трансплантации печени.



- Трансплантация печени может быть полной и частичной. Полная трансплантация подразумевает пересадку целой печени от умершего человека (кадавра). При частичной пересадке используют часть печени живого донора, обычно родственника с групповой и индивидуальной совместимостью. Чаще всего пересаживают правую долю печени, эта операция наименее травматична для донора.

■ Показания к процедуре/вмешательству:

- терминальные стадии заболевания печени, при которых ожидаемая продолжительность жизни составляет менее 1 года (классы В и С по Child-Turcotte-Pugh);
- цирроз печени со стойкой паренхиматозной желтухой;
- цирроз печени с энцефалопатией (в т.ч. после проведения TIPS);
- цирроз печени с повторными кровотечениями из расширенных вен пищевода;
- цирроз печени, сопровождающийся гепаторенальным синдромом, устойчивым асцитом, нарастающей печеночной недостаточностью;
- очаговое заболевание печени, при котором технически невозможна резекция (из-за большого очага или при множественных очагах);
- гепатоцеллюлярная карцинома в пределах Миланских критериев или UCSF;
- билиарная атрезия и врожденные аномалии желчных протоков;
-

Классификация Child-Pough

Параметр	Баллы		
	1	2	3
Альбумин г/л	>3,5	2,8-3,5	2,8
Билирубин ммоль/л	<25	25-40	>40
Протромбиновое время	<4	4-6	>6
Асцит	нет	умеренный	выраженный
Энцефалопатия	0	I-II	III-IV

Количество баллов	Класс поражения печени
5-6	A
7-9	B
9-15	C

Показания к ТП.

Наличие необратимого заболевания печени с прогнозом жизни менее 12 мес., отсутствие других методов лечения, а также наличие хронического заболевания печени, значительно снижающего качество жизни и трудоспособность пациента, а также прогрессирующее заболевание печени с ожидаемой продолжительностью жизни меньшей, чем в случае трансплантации печени (в течение 1 года после трансплантации печени выживает 85% реципиентов, в течение 5 лет – 70%) являются показаниями для трансплантации печени.

- **Противопоказания к процедуре/вмешательству**
 - заболевания сердца, легких, ЦНС в стадии декомпенсации;
 - резистентный туберкулез;
 - ВИЧ-инфекция;
 - сифилис в активной фазе;
 - инфекции, не контролируемые терапией;
 - онкологические заболевания, за исключением гепатоцеллюлярной карциномы в пределах Миланских или UCSF критериев;
 - алкоголизм (не поддающийся лечению);
 - наркомания (не поддающаяся лечению);
 - полное отсутствие психологической готовности пациента к пересадке печени.

Противопоказания к ТП.

✓ Абсолютные :

- Общие – тяжелое поражение сердечно сосудистой системы, тяжелое заболевание легких, тяжелые сопутствующие заболевания, которые не могут быть скорректированы трансплантацией печени, активная билиарная инфекция.
- Специфические – активный алкоголизм, наркомания, внепеченочное злокачественное заболевание, ВИЧ положительные, холангиоцеллюлярный рак печени, сепсис, непонимание пациентом характера операции, ее необходимости, риска, а также прогноза и необходимости пожизненного приема иммуносупрессоров клиничко-лабораторного наблюдения.

✓ Относительные :

- Общие – тромбоз воротной вены, возраст > 70 лет (?), перенесенные операции на верхнем этаже брюшной полости.
- Специфические – активная репликация HBV, отсутствие психологической поддержки пациента со стороны его близких родственников.

Показания и противопоказания к ТП (CHU Bicêtre, Paris, RF) .

Показания:

- Вопрос о трансплантации печени должен быть рассмотрен у пациентов с хронической гепатопатией, угрожающей жизни в срок от 2-х до 3-х лет;
- ✓ Иметь в виду:
 - срок ожидания ТП составляет от 6 до 24 месяцев;
 - наименее хорошие результаты отмечены у пациентов с тяжелой гепатопатией;
 - риск появления противопоказаний к ТП во время ожидания .

Противопоказания:

- Возраст реципиента > 70 лет;
- ВИЧ-инфицированные с клиническими проявлениями СПИД;
- Тяжелая патология сердечно-сосудистой системы;
- Среднее давление в ЛА > 45 mmHg;
- Неконтролируемый внепеченочный рак .

Характеристика пациентов для ТП;

Проявления терминальной стадии заболевания печени (ESLD) :

- Прогрессирующая желтуха;
- Геморрагический диатез и коагулопатия;
- Резистентный асцит;
- Энцефалопатия;
- Кровотечение из ВРВ;
- Спонтанный бактериальный асцит-перитонит;
- Некупирующийся кожный зуд;
- Повышенная утомляемость с потерей трудоспособности.

Класс ASA IV при родственной ТП, и IV E – при трансплантации трупного донорского органа.

Обследование пациентов и предоперационная анестезиологическая консультация;

1. Общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма;
2. Группа крови, Rh-фактор;
3. Полное вирусологическое обследование и HLA типирование;
4. Онкомаркеры - АФР, СА-19-9, СЕА;
5. ВИЧ, RW;
6. Бактериологическое обследование (периодически во время ожидания и непосредственно перед трансплантацией): посевы из зева и носа, мочи, кала, мокроты, мазок из влагалища;
7. ЭКГ, эхокардиография;
8. Спирография;
9. Рентгенологическое исследование органов грудной полости;
10. ФГДС, колоноскопия;

11. РПХГ (по показаниям) ;
12. КТ печени с в/в усилением, гепатосцинтиграфия ;
13. Дуплексное сканирование печени и почек с ЦДК ;
14. Биопсия печени (по показаниям) ;
15. Исследование асцитической жидкости ;
16. Специфические исследования (диагностика ферментопатий, АМА, АНА и т.п., в зависимости от нозологической формы цирроза) ;
17. Гуморальный иммунитет, клеточный иммунитет ;
18. Аллергологическое обследование ;
19. Глюкозотолерантный тест (по показаниям) ;
20. Консультация кардиолога (по показаниям) ;
21. Консультация гепатолога ;
22. Консультация врача психотерапевта ;
23. Консультация инфекциониста ;
24. Консультация иммунолога ;
25. Консультация гематолога (по показаниям) ;
26. Консультация эндокринолога (по показаниям) ;
27. Консультация анестезиолога-реаниматолога (ASA, APACHE, SAPS ;)
28. Заключение консилиума .

Средства и оборудование, необходимые для ОТП:

- 1) . Наркозно-дыхательный аппарат высокого класса (VCV, PCV, РЕЕР, режимы ВВЛ, газовый и волкуметрический мониторинг, механика дыхания) с испарителями для севофлюрана и изофлюрана;
- 2) . Средства мониторинга – гемодинамический (стандартный + параметры ЦГД методом по технологии PICCO), мониторинг температуры (в пищеводе), лабораторный мониторинг (КОС, электролиты, лактат, Нв, Нt, показатели коагуляции);
- 3) . Системы для согревания пациента (фены с комплектом специальных одеял, термогидроматрац с соответствующим оборудованием);
- 4) . Системы для согревания инфузионных сред;
- 5) . Системы для быстрой инфузии (типа Level 1 system 1025, Smith Medical) с производительностью до 2 л в мин, устройства для нагнетания инфузионных сред под давлением (типа Туссо);
- 6) . Cell-saver с необходимыми расходными материалами;

Подготовка операционного стола, укладывание пациента на операционный стол.

- Наладить подогрев операционного стола до температуры 37°C – включить матрац.
- Укладывание пациента с использованием комплекта гелевых подушек под голову, руки, крестец, колени, пятки.
- Постановка периферического венозного катетера большого диаметра (14-16 G) предпочтительнее в вену в локтевой ямке.
- Базовый обязательный мониторинг: ЭКГ, SpO₂, неинвазивное АД, FiO₂, ETco₂. На усмотрение врача – BIS мониторинг.

- ✓ Постановка 2-х периферических венозных катетеров максимально возможного диаметра;
- ✓ защита глаз (специальный гель и заклеивание пластырем);
- ✓ катетеризация лучевой артерии (20 Ga), мониторинг инвАД;
- ✓ постановка PICCO – постановка четырехпросветного центрального венозного катетера и катетеризация бедренной артерии;
- ✓ установка желудочного зонда, температурного датчика в пищевод, мониторинг температуры;
- ✓ катетеризация мочевого пузыря, мониторинг диуреза;
- ✓ лаб. контроль артериальной крови – КОС, электролиты, лактат, Hb, Ht;
- ✓ обеспечить надежную теплоизоляцию пациента.

□ Премедикация:

пациенты с циррозом печени имеют признаки энцефалопатии разной степени выраженности с нарушением функции ГАМК-рецепторов. Таким пациентам, как правило, премедикация не требуется.

Индукция в анестезию:

- ✓ стартовый мониторинг – ЭКГ, ЧСС, НАД, Sp O₂;
- ✓ периферический венозный доступ, инфузия физ. р-ра;
- ✓ быстрая последовательная индукция, интубация трахеи, ИВЛ, газовый и волюметрический мониторинг;
- ✓ поддержание анестезии – воздушно-кислородная смесь + севофлюран;
- ✓ введение антибактериальных препаратов:
- ✓ Антибиотикопрофилактика цефалоспоридами 3 поколения за 30 минут до начала оперативного лечения цефтриаксон 2,0 г;

Анестезиологическое пособие.

- ✓ Общая комбинированная эндотрахеальная анестезия
- ✓ Предполагаемая продолжительность операции: 12–18 часов, а то и более.
- ✓ Средняя интраоперационная кровопотеря: 1500–2000 мл (до 12000 мл).

Отличия АО ОТП от АО других травматичных операций на органах брюшной полости:

- 1) . тяжелое, субкомпенсированное состояние пациента (класс ASA IV) ;
- 2) . проведение переоперационной иммуносупрессивной терапии ;
- 3) . наличие агепатического периода, сопровождающегося нарушением циркуляции (вплоть до его полного прекращения) в системах нижней полый и воротной вен ;
- 4) . Наличие реперфузионного синдрома .

□ Введение анестезии

- Сбалансированная ЭТА севофлюраном в воздушно-кислородной смеси по низкому потоку с постоянной инфузией фентанила (инфузия прекращается с началом агепатического периода) .
- Параметры вентиляции: F_iO_2 : 50% (под контролем SpO_2) , $ETCO_2$ 35 – 45 мм рт ст, PEEP 5–10 см H₂O.
- Апротинин (Trasylo1®) 500.000 ЕД за первый час, затем 100.000 ЕД/час.
- Миорелаксация поддерживается эсмероном по требованию.
- Контроль КЩС каждый час (за 15 минут до реперфузии и через 15 минут после реперфузии) .
- Особенности: нарастающий лактат-ацидоз, тенденция к гиперкалиемии, гипокальциемии.

Основные этапы операции.

- I. Гепатэктомия – мобилизация печени, пересечение холедоха, пережатие и пересечение сосудов – печеночной артерии, воротной вены и нижней полой вены в над- и подпеченочном сегментах.
 - ✓ Варианты гепатэктомии:
 1. классический;
 2. наложение обходного кава-порто-кавального ВВШ (By pass);
 3. боковое отжатие v. cava inf (Piggy back).
- II. Агепатический период – имплантация донорской печени, наложение сосудистых анастомозов.
- III. Реперфузия имплантированного органа.
- IV. Реконструкция желчных протоков.

Гепатэктомия:

Производится гепатэктомия.

Производится частичное или полное пережатие нижней полой вены.

Производятся замеры сосудистых и билиарных элементов реципиента.

Имплантация печеночного графта:

Формирование вено-венозного анастомоза:

В позицию удаленной печени помещается ранее подготовленный графт. Формируется анастомоз между соответствующими стволами печеночной вены реципиента и печеночной вены графта непрерывным швом одним из двух способов:

- «конец в конец» (при имплантации фрагмента печени)
- широкий кава-кавальный анастомоз «бок в бок» (анастомоз по типу «Piggy back») (при имплантации целой донорской печени).

Формирование анастомозов между венами портальной системы:

Формируется анастомоз между веной портальной системы реципиента и ветвью воротной вены печеночного графта, «конец в конец».

Запуск кровотока (реперфузия):

Поэтапно снимаются зажимы с нижней полой вены и воротной вены (по согласованию с анестезиологами).

Производится контрольная ультразвуковая доплерография, оценивается внутрипеченочный венозный кровоток.

Формирование артериального анастомоза:

С использованием операционного микроскопа, производится формирование анастомоза артериальных структур реципиента и графта, «конец в конец».

Поэтапно снимаются зажимы и запускается кровоток по артериальной системе.

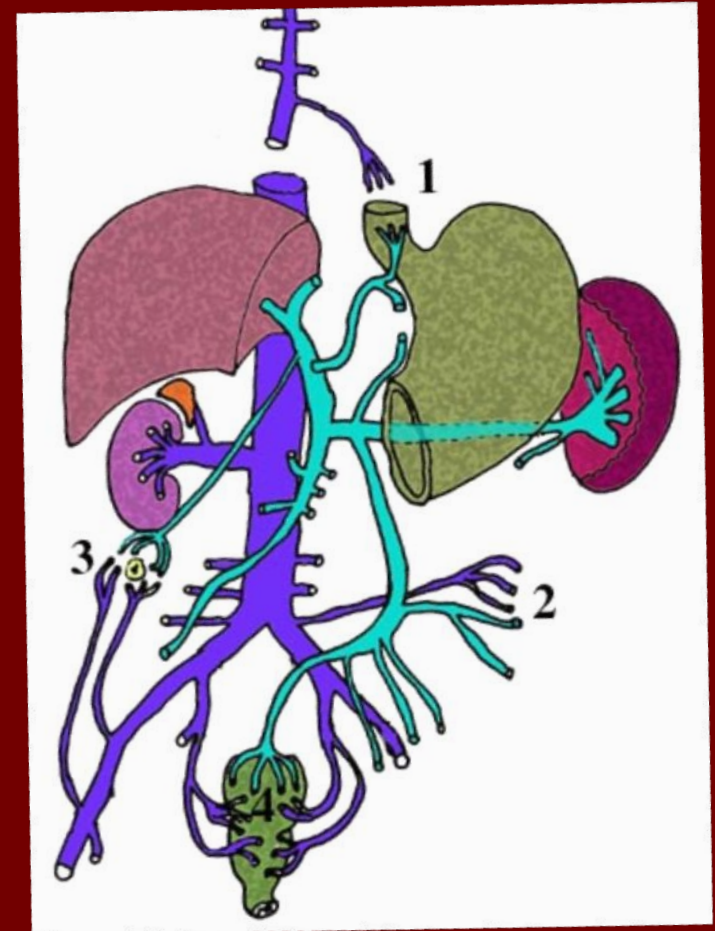
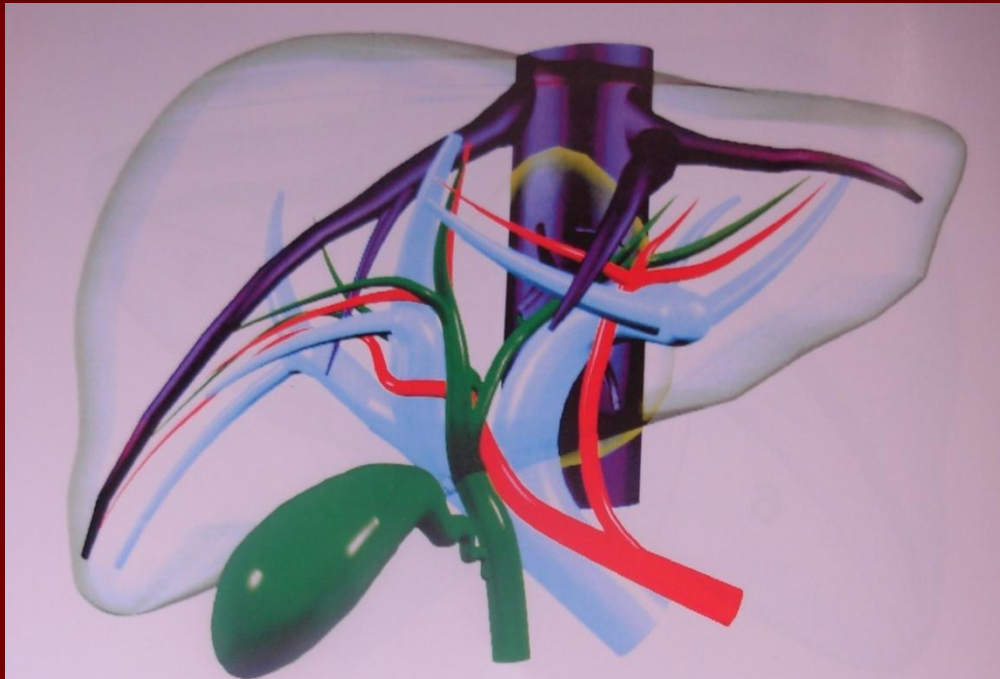
Производится контрольная ультразвуковая доплерография, оценивается внутрипеченочный артериальный кровоток.

Формирование анастомоза билиарной системы

производится путем:

- билио-билиоанастомоза «конец в конец» (при наличии у печеночного графта одного желчного протока размером не менее 5 мм);
- билиодегистивного анастомоза на сформированной по Roux петле тощей кишки (при наличии у печеночного графта одного или более желчных протоков размером менее 5 мм).

- Кровоснабжение печени осуществляется из двух источников – *a.hepatica* и *v.porta*;
- Печеночные вены впадают в *v.cava inf.*;
- Наличие порто-кавальных анастомозов.



Гепатэктомия – беспеченочный период

- от момента кожного разреза до полного выключения печени из кровотока. Интраоперационную ИТ при массивной кровопотере начинаем у больных циррозом печени с началом кожного разреза, используя эритроцитарную массу, СЗП, альбумин, а также кровь из селлсейвера.

Особенности на этапах операции

■ Гепатэктомия.

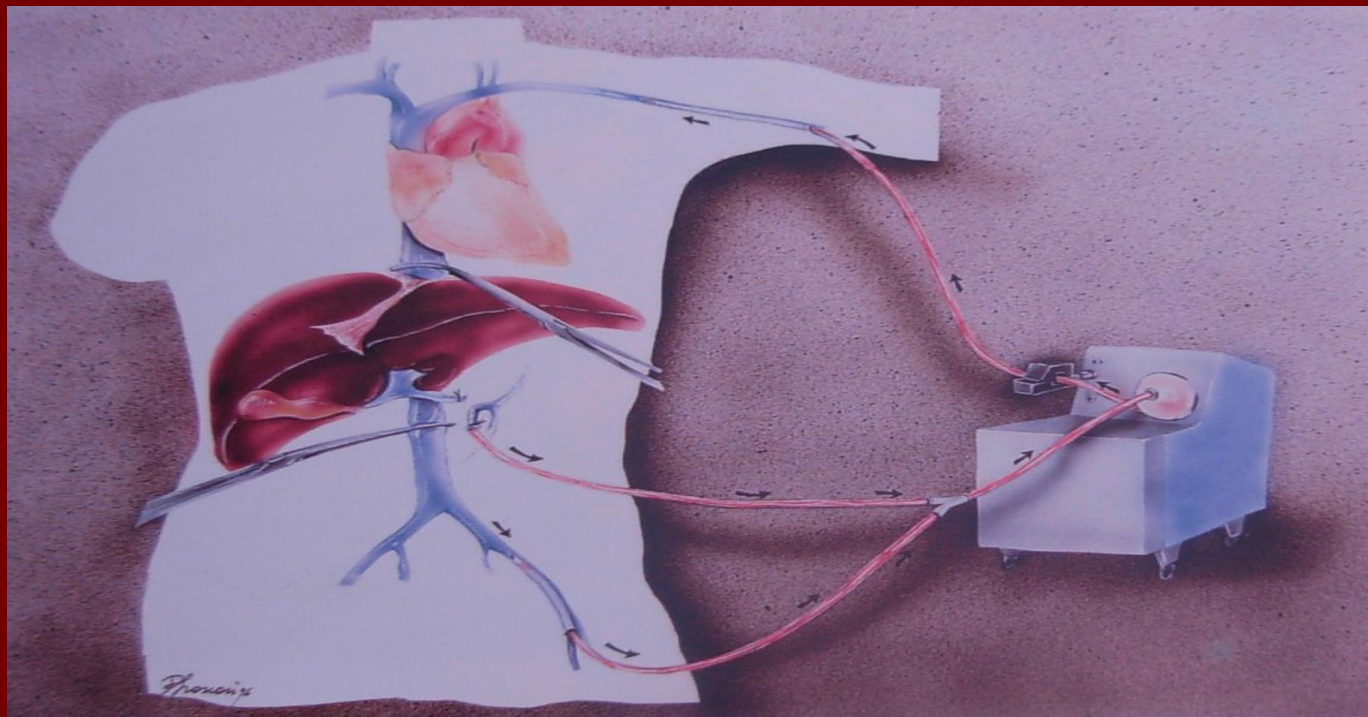
Поддерживать среднее артериальное давление (СрАД) не ниже 75 мм рт. ст.

Поддерживать ЦВД не выше 10 мм рт. ст. При необходимости – ограничение инфузии и стимуляция диуреза. Если при снижении ЦВД ниже 10 мм рт. ст. СрАД снижается ниже 75 мм рт. ст., важнее поддерживать СрАД выше 75 мм рт. ст.

Поддерживать диурез не ниже 0,5 мл/кг/час. При необходимости – стимуляция диуреза фуросемидом.

Агепатический период:

□ при эксплантации печени ретрогепатическая часть нижней полой вены частично (метод Riggy-back) или полностью пережимается (классический метод с использованием вено-венозного обхода или без него).



Обходной каво-порто-кавальный ВВШ (By pass).

Агепатический период

Поддерживать СрАД не ниже 70 мм рт. ст. за счет вазопрессоров (норадреналин ± мезатон) и увеличения темпа инфузии. Важно подобрать баланс между дозами вазопрессоров и темпом инфузии, не делая акцент на чем-то одном.

Перед реперфузией:

Гипервентиляция, $FiO_2 = 100\%$

Приготовить шприцы для болюсного введения:
норадреналин в разведении 1:100, норадреналин в разведении 1:10, фенилэфрин в разведении 1:20, глюконат кальция, атропин.

Включить дефибриллятор.

- от момента пережатия подпеченочного отдела нижней полой вены до включения печени в кровоток. В аспекте влияния на гемодинамику более значимо пережатие нижней полой вены, чем воротной. Веновенозный обход не использовали ни в одном случае. Гипокоагуляцию начинали корректировать СЗП и криопреципитатом.

- **Иммуносупрессивная терапия** (с целью профилактики отторжения трансплантата):

Симулект 20 мг в/в в агепатическом периоде

метилпреднизолон интраоперационно:
перед реперфузией трансплантата –
500 мг в/в;

**Профилактика реинфекции вирусом
гепатита В и D:**

Интраоперационное введение (в агепатический период) иммуноглобулина против гепатита В (НВІg).

- Снижение преднагрузки, гипотония. Возможно длительное пережатие – при необходимости замещение объемом.
- В агепатический период тенденция к лактат-ацидозу, гиперкалиемии, гипокальциемии.
- До реперфузии кровотока в новой печени нет. Хирурги выпускают 300 – 700 мл крови (зависит от времени ишемии, размера печени). Затем снимаются зажимы с под- и надпеченочного участков нижней полой вены.
- Резкий рост уровня калия в крови, вазоплегия вследствие выброса цитокинов, легочная вазоконстрикция, гипотония (своевременное восполнение объема, болюс CaCl_2 20 мг/кг, болюс норадреналина 1 мкг/кг, коррекция ацидоза раствором соды, легкая гипервентиляция).

• Реперфузия и неогепатический период.

При реперфузии гипотензия обусловлена выпусканьем первых 300 мл крови, прошедших через печень, и вазоплегией. Показано восполнение потерь внутрисосудистой жидкости в том же темпе и объеме, болюсное введение глюконата кальция, норадреналина 0,5-1 мкг/кг. При неэффективности норадреналина показано болюсное введение фенилэфрина в высоких дозах (250-500 мкг). Умеренная гипервентиляция для поддержания $ETCO_2$ 36-38 мм рт. ст.

Учитывая значительный положительный баланс жидкости за время агепатического периода и негативное влияние гиперволемии на функцию трансплантата, необходимо как можно раньше добиться диуреза. С этой целью показано введение: фуросемид 20 мг. При неэффективности – введение маннитола и фуросемида в тех же дозах ± дофамин 2-3 мкг/кг/мин.

- То есть основной задачей анестезиолога при назначении инфузионной терапии является поддержание нормоволемии с минимальным назначением инфузионных сред (сухое ведение), чтобы предотвратить отёк трансплантата и гиперволемическую гемодилюцию. Контроль за волемическим статусом осуществлялся инвазивным измерением ЦВД и по глобальному конечному диастолическому объему (GEDV).

- Развивался так называемый «постреперфузионный» синдром (ПРС).
- • Депрессия миокарда является главной, но не единственной причиной ПРС. Факторами, способствующими развитию ПРС, являются
 - гиперкалиемия, метаболический ацидоз, гипотермия.

Простациклину, тромбоксану и эндотоксину после реперфузии печеночного трансплантата в настоящее время отводится ведущая роль в развитии ПРС

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ ОТП

- На протяжении бес- и постбеспеченочного периодов развивался декомпенсированный метаболический ацидоз.
- Причинами ацидоза явились снижение системного транспорта кислорода, отсутствие печеночного метаболизма неэстерифицированных жирных кислот и других кислых промежуточных продуктов обмена веществ, инфузия цитратной крови.
- Тактика коррекции дефицита буферных оснований является дискутабельной. Основными отрицательными эффектами чрезмерно активного использования гидрокарбоната натрия являются гипернатриемия и гиперосмолярность. Мы начинали коррекцию метаболического ацидоза гидрокарбонатом натрия при снижении ВЕ ниже 5 ммоль/л.

- *Антикоагулянтная терапия:* Несмотря на исходную коагулопатию нередко наблюдался артериальный тромбоз в месте наложения артериального анастомоза. Частыми причинами данного феномена является дефицит антитромбина III (АТ III). При достаточном содержании в плазме АТ III, можно обойтись введением гепарина в дозе от 2,5 тыс. до 5 тыс. ЕД внутривенно. А при значительном дефиците АТ III, когда введение гепарина будет некорректным (в отсутствие АТ III гепарин не функционирует), пациент нуждается в эндогенном АТ III. Расчет дозы в международных единицах по формуле: $ME = (\text{требуемый уровень антитромбина III} - \text{исходный уровень}) \times \text{масса тела в кг} / 1.4$
- В норме АТ III 75-125%

Временные интервалы забора

проб крови и виды исследований указаны в таблице.

Вид анализа	Начало операции	Этап гепатэктомии		Через 15 мин от начала агепатического периода	За 15 мин до реперфузии	Через 15 мин после реперфузии	Неогепатический период		Конец операции
		Каждый час	Каждые 2 часа				Каждый час	Каждые 2 часа	
КОС	+	+		+	+	+	+		+
«Красная кровь»	+	+		+	+	+	+		+
«Гемостаз»	+		+	+	+	+		+	+
«Биохимия»	+		+	+		+		+	+