

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Попцов В.Н., Мойсюк Я.Г., Ухренков С.Г., Морозюк Е.В., Воронина О.В.,
Кузьмина Н.А., Лотышев А.А., Мошков А.С., Софронов Я.К., Воронина И.В.,
Пчельников В.В.*

ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов
им. академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва

URGENT STATE IN LIVER TRANSPLANTATION

*Poptsov V.N., Moysyuk Y.G., Uchrenkov S.G., Morozuk E.V., Voronina O.V.,
Kuzmina N.A., Lotishev A.A., Moshkov A.S., Sofronov Y.K., Voronina I.V.,
Pchelnykov V.V.*

Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs,
Moscow

Трансплантация печени (ТП) в настоящее время остается единственным радикальным методом лечения больных с необратимыми заболеваниями печени и высоким риском неблагоприятного исхода. Эффективность реализации комплексной программы по ТП определяется многими факторами, включающими отбор и предтрансплантационное лечение потенциальных реципиентов; использование при необходимости различных методов экстракорпоральной детоксикации (интермиттирующая или постоянная заместительная почечная терапия, альбуминовый диализ, сорбционные технологии); выбор оптимального органного донора и его патофизиологически обоснованное введение (кондиционирование) до момента изъятия донорского органа (органов); качество выполнения и сроки консервации печеночного трансплантата; адекватная анатомическим особенностям, тяжести состояния пациента хирургическая техника выполнения ТП (полное или частичное пережатие нижней полой вены, с применением или без применения веновенозного обхода, гепатэктомия, кава-кавальный анастомоз, анастомоз печеночной артерии, билиарный анастомоз); качество анестезиологического пособия и эффективность лечения больных в раннем посттрансплантационном периоде в зависимости от начальной функции печеночного трансплантата и многое другое. На результативность ТП важное влияние оказывает эффективное лечение больных с неотложными состояниями, возникающими как в до-, так и посттрансплантационном периоде.

Возникновение неотложных состояний у потенциальных реципиентов печени связано либо с прогрессирующей декомпенсацией основного за-

болевания (например, нарастание печеночно-клеточной недостаточности, печеночной энцефалопатии, почечной недостаточности и др.), либо с его осложнениями (кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, сепсис, развернутый синдром полиорганной недостаточности и др.), которые вызывают развитие или усугубление печеночной недостаточности, печеночной энцефалопатии. Основные лечебные воздействия при этом направлены на стабилизацию клинического состояния пациента с целью его доведения до ТП (ургентной или отсроченной).

Неотложные состояния в раннем посттрансплантационном периоде чаще всего обусловлены выраженным нарушением – тяжелой первичной дисфункция (ТПД) – или отсутствием функции печеночного трансплантата – первично нефункционирующий трансплантата (ПНФТ), – при которых весь комплекс лекарственных или нелекарственных воздействий направлен на создание гемодинамических, газообменных, метаболических, детоксикационных, иммунологических и др. условий для разрешения ТПД или доведения пациента до ретрансплантации в случае неразрешающейся ТПД или ПНФТ. Причиной неотложных состояний в раннем посттрансплантационном периоде, напрямую не связанных с характером первичной функцией печеночного трансплантата, чаще всего является интра- и послеоперационное кровотечение, развитие острой дыхательной недостаточности (ОДН), острой почечной недостаточности (ОПН), гнойно-септических осложнений и др. Медикаментозная и немедикаментозная коррекция в данных клинических ситуациях направлена на профилактику прогрессирования

мультиорганных расстройств и вторичное, опосредованное нарушение функции печеночного трансплантата.

Независимо от временного характера развития неотложных состояний (до или после трансплантации) основные лекарственные направления их интенсивной терапии сводятся: к оптимизации инфузионно-трансфузионной терапии для поддержания адекватного объема циркулирующей крови, системной гемодинамики, коррекции анемии, гипопроteinемии, дефицита плазменных факторов крови, электролитных расстройств и нарушений кислотно-основного состояния; оптимальной кардиотонической и вазоактивной терапии, соответствующей степени нарушения сократительной способности миокарда и расстройств системного сосудистого тонуса; рациональной антимикробной химиотерапии, чаще всего включающей применение цефалоспоринов III и IV поколений, карбопенемов в комбинации или без анти-MRSA-биотиков (ванкомицин, линезолид) и противогрибковые препараты; применение лактулозы и комплекса L-орнитина-L-аспартата; коррекция расстройств газообменной функции легких (кислородотерапия, вспомогательная неинвазивная вентиляция легких и при необходимости проведение ИВЛ); адьювантная терапия (гастропротекция, нейропротекция и др.); нутритивная поддержка; выбор оптимальной схемы иммуносупрессорной терапии (для реципиентов печени).

Для оптимизации лечения пациентов с неотложными состояниями целесообразно иметь расширенный мониторинг жизненно важных функций, дополненный инвазивным контролем системной и легочной гемодинамики – катетер легочной артерии, термодилуционное определение сердечного выброса, транспульмональная термодилуция (PiCCO-технология), неинвазивным мониторингом функции печени/печеночного трансплантата, тромбоэластограмму и др.

Показанием для применения экстракорпоральных методов детоксикации (ЗПТ, альбуминовый диализ, сорбционные технологии) является выраженное нарушение функции собственной печени или печеночного трансплантата при наличии сопутствующей печеночной энцефалопатии, почечной недостаточности. Внедрение в клиническую практику молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы (МАРС-терапия) значительно повысило эффективность лечения больных с печеночной недостаточностью различного генеза. МАРС-терапия способствует удалению из организма как альбуминсвязанных (гидрофобных), так и альбумин-несвязанных (гидрофильных) веществ, накапливающихся при печеночной недостаточности. МАРС-терапия вызывает регресс клинических и биохимических проявлений острой или декомпенсации хронической

печеночной недостаточности: печеночной энцефалопатии, почечной недостаточности, гипербилирубинемии, внутрипеченочного холестаза, улучшению показателей белок-синтезирующей функции.

ФГУ «ФНЦТИО им. академика В.И. Шумакова» обладает опытом проведения МАРС-терапии у пациентов разных возрастных групп, в том числе и у детей первого года жизни. В последнем случае для эффективного и безопасного осуществления МАРС-терапии необходимо обеспечение адекватного сосудистого доступа, профилактика гипотермии, гемодилуции и геморрагических осложнений во время процедуры, что требует высокого уровня подготовки врачебного и медсестринского персонала.

Перспективным представляется включение в комплексную терапию больных с выраженной острой декомпенсацией хронической печеночной недостаточностью липополисахаридной (ЛПС) адсорбции, с целью коррекции эндотоксемии (на фоне нарушенной детоксикационной функции печени, наличия портосистемных шунтов) и уменьшения риска развития генерализованного инфекционного процесса. Нам представляется перспективным применение ЛПС-адсорбции в сочетании с другими методами экстракорпоральной детоксикации (ЗПТ, МАРС-терапия) при подготовке и выполнении ТП или ретрансплантации у пациентов крайне высокого риска. В ФГУ «ФНЦТИО им. академика В.И. Шумакова» начата программа интраоперационного сочетанного применения МАРС-терапии и ЛПС-адсорбции с целью более эффективной интраоперационной коррекции полиорганных расстройств и создания гемодинамических, метаболических и др. условий для начала функционирования печеночного трансплантата (рис. 1).

Опыт ФГУ «ФНЦТИО им. академика В.И. Шумакова» включает 6 потенциальных реципиентов печени, которым потребовалось проведение комп-



Рис. 1. Сочетанное применение МАРС-терапии и ЛПС-адсорбции при трансплантации печени

лексной медикаментозной и экстракорпоральной детоксикационной терапии с целью коррекции полиорганных расстройств и подготовки к ТП. В 4 наблюдениях удалось достигнуть клинико-лабораторного улучшения состояния пациентов и успешно выполнить ТП. Один из данных клинических примеров представлен на рис. 2.

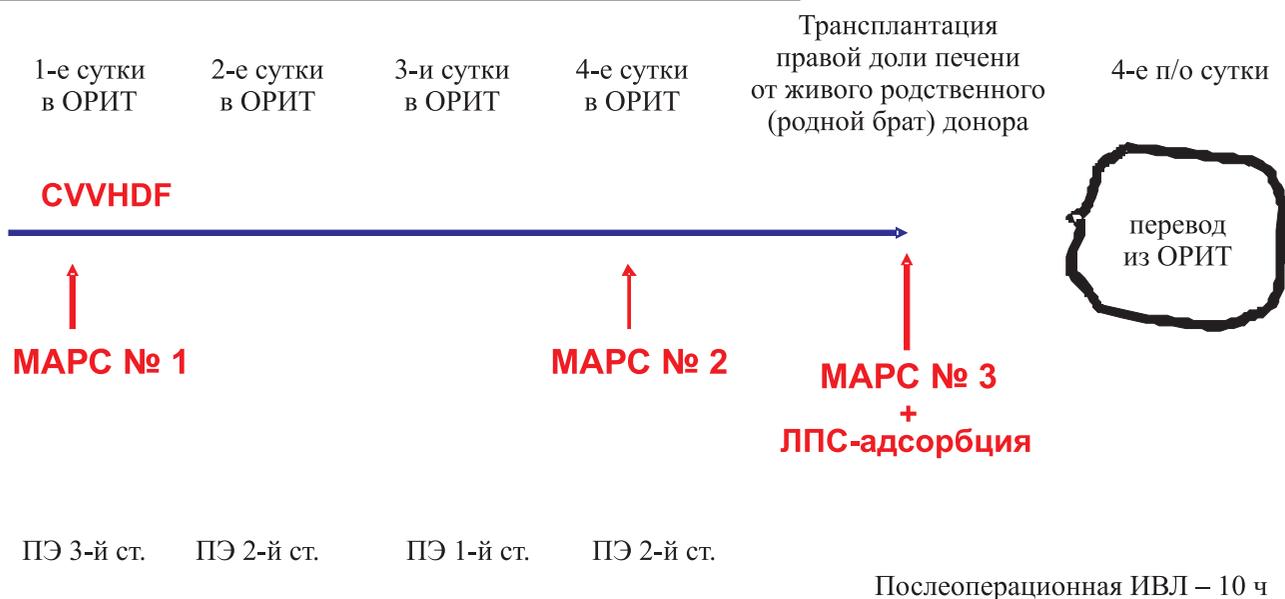
Выраженное нарушение функции печеночного трансплантата в раннем посттрансплантационном периоде имели 11 реципиентов: выраженная дисфункция (n = 8) и ПНФТ (n = 3). Причинами неудовлетворительного функционирования печеночного трансплантата являлись его ишемическо-реперфу-

зионное повреждение (n = 9) и тромбоз печеночной артерии (n = 2). В 4 случаях удалось достигнуть полного клинико-лабораторного разрешения дисфункции печеночного трансплантата. Успешной ретрансплантация оказалась у 2 из 5 пациентов. Таким образом, летальность больных с выраженным нарушением функции печеночного трансплантата составила 45% (n = 5). Выжившие пациенты имели более лучшие значения показателей органной функции по шкале SOFA, предшествовавшие восстановлению печеночного трансплантата или выполнению ретрансплантации. Накопленный клинический опыт позволяет утверждать, что необходимыми

Опыт ФГУ «ФНЦТИО им. академика В.И. Шумакова»

Кл. диагноз. Цирроз печени в исходе б. Вильсона–Коновалова. Синдром портальной гипертензии (ВРВП IV ст., спленомегалия). Рецидивирующее кровотечение из ВРВП. Печеночно-клеточная недостаточность. Аутоимунная панцитопения. ОССН. ОПН. Печеночная энцефалопатия 3-й ст.

Клиническое наблюдение



Показатель \ Этап	Перед МАРС № 1	Перед ТП	1-е сутки после ТП
Мочевина, ммоль/л	15	3,4	12,3
Креатинин, мкмоль/л	380	46	139
Общий билирубин, мкмоль/л	1568	1070	393
Общий белок, г/л	54	56	77
Альбумин, г/л	28	32	43
АТ III, %	13	16	35
Фибриноген	1480	1580	2120
ПИ	26	29	61
МНО	4,4	4,0	1,7

Рис. 2. Клинический пример подготовки и выполнения трансплантации печени у пациентки с предшествовавшей выраженной печеночной энцефалопатией и полиорганной дисфункцией

условиями успешного выполнения ретрансплантации печени являются: **своевременность принятия решения о необходимости повторной трансплантации**; своевременность получения органа от трупного или родственного донора; эффективность проводимой комплексной терапии, направленной на профилактику развития СПОН и инфекционных осложнений; отсутствие выраженной полиорганной дисфункции; отсутствие явных проявлений генерализации инфекционного процесса.

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) и острая почечная недостаточность (ОПН) являются осложнениями раннего посттрансплантационного периода, развитие которых напрямую может быть не связано с функцией печеночного трансплантата.

ОДН после ТП проявляется нарушениями как оксигенирующей ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ мм рт. ст.), так и вентиляционной ($\text{PaCO}_2 > 45\text{--}50$ мм рт. ст.) функции легких. Основными причинами развития ОДН после ТП считают: развитие ателектаз, пневмонии (чаще правого легкого); интерстициальный отек легких вследствие гипергидратации, гипопропротеинемии как проявления острого повреждения легких; накопление жидкости в плевральных полостях; парез правого диафрагмального нерва; наличие предсуществующего гепатопульмонального синдрома; левожелудочковую недостаточность и др. К predisposing факторам относят: высокий класс Child-Pugh; высокий балл MELD, PELD; низкий индекс массы тела; наличие энцефалопатии; высокого внутрибрюшного давления; полиорганная недостаточность и сепсис. Лечение ОДН сводится прежде всего к устранению возможных причин ее возникновения (пнеumo- и гидроторакса, гипергидратации). Важным аспектом профилактики развития или коррекции ОДН после ТП является контролируемое проведение инфузионно-трансфузионной терапии. Лечение тяжелой ОДН может потребовать проведения неинвазивной вспомогательной вентиляции легких (ВНВЛ).

Опыт ФГУ «ФНЦТИО им. академика В.И. Шумакова» показал, что у большинства (83%) взрослых больных после ТП удалось выполнить активизацию

и экстубацию трахеи либо на операционном столе ($n = 3$), либо в первые 6 ч после операции. Продолжительность послеоперационной ИВЛ составила $4,3 \pm 0,7$ ч. У 12 пациентов в послеоперационном периоде развилась клинически значимая ОДН, потребовавшая применения ВНВЛ ($n = 9$), реинтубации трахеи ($n = 1$), пролонгирования ИВЛ более 48 ч ($n = 2$), пункционной трахеостомии ($n = 2$), применения ингаляционного оксида азота ($n = 2$) и экзогенного сурфактанта ($n = 1$). Продолжительность ИВЛ после ТП (родственной и трупной) у детей составила $8,1 \pm 0,9$ ч. Причинами ОДН ($n = 16$) у данной категории больных являлись: бронхоспазм ($n = 7$), ателектаз верхней доли правого легкого ($n = 3$), гипергидратация ($n = 4$), нарушение проходимости дыхательных путей, потребовавшее проведения ФБС и бронхоальвеолярного лаважа ($n = 2$); преждевременная самоэкстубация ($n = 2$).

Основными причинами развития ОПН в раннем периоде после ТП считаются: выраженная дисфункция печеночного трансплантата, гепаторенальный синдром I или II типа, нарушения системной гемодинамики в периоперационном периоде, гиповолемия. Прежде чем приступить к применению диуретической терапии или различных методов ЗПТ, необходимо устранить преренальные факторы возникновения ОПН, ведущим из которых является гиповолемия, которая может быть вызвана неадекватной инфузионно-трансфузионной терапией, неоправданным применением диуретических препаратов, неконтролируемыми потерями жидкости по дренажам, повязкам, с гематомами, внутренним кровотечением, асцитом, гидротораксом. Применение ЗПТ потребовалось у 13 (17%) взрослых реципиентов печени – постоянная вено-венозная гемфильтрация (ПВВГФ) ($n = 11$) и интермиттирующий гемодиализ ($n = 2$). Продолжительность ПВВГФ составила $3,2 \pm 0,4$ суток.

Таким образом, результативность программы ТП во многом предопределяется возможностью эффективной коррекции тяжелых расстройств гомеостаза, развитие которых возможно на различных этапах ее реализации.