

АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.36-089.843-06-07

Е. А. Киселева, И. А. Ушакова, Э. Ф. Ким, Г. П. Матвеев, Н. Ю. Бирюлина, А. В. Вабищевич

К ВОПРОСУ О ПРЕДИКТОРАХ ПОСТРЕПЕРФУЗИОННОГО СИНДРОМА ПРИ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

ФГБУ РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского РАМН; ГКБ № 61, Москва

Цель исследования. Выявление предикторов постреперфузионного синдрома при ортотопической трансплантации печени (ОТП).

Материал и методы. Был проведен ретроспективный анализ протоколов и анестезиологического обеспечения операций ортотопической трансплантации печени 261 пациента в возрасте от 6 мес до 60 лет. Исследовали влияние различных факторов на развитие постреперфузионного синдрома (ПРС) путем применения методов непараметрической статистики.

Результаты. Достоверно чаще развитие ПРС отмечается в возрасте от 3 до 18 лет (до 30% пациентов). У реципиентов старше 18 лет частота развития ПРС не зависит от возраста и составляет в среднем 14%. Развитие ПРС не зависит от пола реципиента, характера патологии, послужившей показанием к ОТП, исходной тяжести состояния, типа ОТП (трансплантации фрагмента печени от живого донора-родственника или использования трупного органа, первичной трансплантации или ретрансплантации), продолжительности тепловой ишемии трансплантата, применения или отсутствия вено-венозного обхода, метаболического статуса реципиента.

Полученные результаты не противоречат данным зарубежной литературы. Среди доступных скрининговому исследованию параметров предикторов постреперфузионного синдрома не обнаружено.

Ключевые слова: постреперфузионный синдром, ортотопическая трансплантация печени, предикторы

TO THE ISSUE OF POSTPERFUSION SYNDROME PREDICTORS IN ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION (OLT)

Kiseleva E.A., Ushakova I.A., Kim E.F., Matveev G.P., Biryulina N.Yu., Vabishevich A.V.

The aim of the study is revelation of postperfusion syndrome (pPS) predictors in orthotopic liver transplantation (OLT). Materials and methods. Was conducted a retrospective analysis of anesthesia maintenance protocols during orthotopic liver transplantation in 261 patients aged from 6 months to 60 years. Investigated the effect of various factors on the development of PPS by the application of methods of non-parametric statistics

Results. Significantly more frequent development of the PPS is noted in the age group from 3 to 18 years (up to 30% of patients). In recipients older than 18 years the frequency of the development of the PPS does not depend on age, with an average of 14%. The development of the PPS does not depend on the recipient sex, the nature of the pathology, which served as an indication to the OTP, the initial severity of the state, type of OTP (living related donor or cadaveric transplantation, primary or re-transplantation), the transplant warm ischemia duration, use, or the lack of venous-venous bypass, metabolic status of the patient.

The obtained results do not contradict to the data of foreign publications. Among parameters available for screening, predictor of PPS was not detected.

Key words: postperfusion syndrome (pPS), orthotopic liver transplantation (OLT), predictor

Среди многочисленных проблем, связанных с ортотопической трансплантацией печени (ОТП), особое место занимает постреперфузионный синдром (ПРС), история изучения которого началась в 1987 г. с введения в клиническую практику самого термина [1, 2]. Данное авторами определение — снижение среднего АД более чем на 30%, происходящее в течение 5 мин после реперфузии трансплантата и сохраняющееся по крайней мере не менее 1 мин, — по сию пору остается классическим. В последнее время появились публикации, в которых авторы трактуют ПРС более широко, включая в это понятие и реакцию системы гемостаза — развитие гиперфибринолиза [3, 4] или

пытаются разграничить ПРС и вазоплегический синдром [5, 6]. Последнее представляется не вполне оправданным [7], поскольку вазоплегия всегда сопутствует реперфузии трансплантата [8—10]. Тем не менее подавляющее большинство авторов [7—13], занимающихся проблематикой ПРС, используют именно определение Aggarwal.

Однако, несмотря на относительно длительную историю изучения ПРС и накопленный мировой опыт (количество выполняемых ежегодно в мире операций исчисляется десятками тысяч), до сих пор отсутствует общепринятое представление о патогенезе развития ПРС, что затрудняет поиск эффективных мер профилактики этого осложнения ОТП [3, 9, 10, 14—16—18].

В настоящее время основой возникновения ПРС считается развитие сложного каскада биохимических, гуморальных и клеточных реакций при реперфузии трансплантата. Наиболее активно обсуждается роль NO [10, 16, 19—23], провоспалительных цитокинов [8, 23—25] и свободных кислородных радикалов [9, 10, 26, 27]: повышение их

Информация для контакта.

Киселева Евгения Александровна — врач анестезиолог-реаниматолог, отд-ние анест.-реанимации ГКБ № 61, Москва. E-mail: iegen@bk.ru

Работу выполняли на базе отд-ния анестезиологии-реанимации I ФГБУ РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского РАМН, Москва

Т а б л и ц а 1

Общая характеристика оперированных больных ($M \pm m$)

Группа	Возрастной период	Возраст пациентов	Средний возраст, годы	Мужчины/женщины	Число больных	Рост, см	Масса тела, кг
1-я	Грудной	От 28 дней до 1 года	$8 \pm 0,8$ мес	9/16	25	$67 \pm 2,9$	$6,9 \pm 0,8$
2-я	Раннее детство	От 1 года до 3 лет	$1,4 \pm 0,46$	16/27	43	$82 \pm 3,1$	$11,3 \pm 0,93$
3-я	Первый период детства	От 3 до 6 лет	$4 \pm 0,85$	5/5	10	$98 \pm 2,6$	$13,8 \pm 1,1$
4-я	Второй период детства	От 6 до 11 лет	$7,9 \pm 1,5$	16/8	24	$129 \pm 4,9$	$20,8 \pm 1,3$
5-я	Подростковый	От 11 до 14 лет	$12,3 \pm 0,7$	15/9	24	$149 \pm 4,8$	$35,2 \pm 2,1$
6-я	Юность	От 14 до 18 лет	$15,4 \pm 1,06$	17/26	43	$166 \pm 3,9$	$51,1 \pm 2,7$
7-я	Ранняя зрелость	От 18 до 25 лет	$22 \pm 3,6$	23/24	47	$169 \pm 4,1$	$58,4 \pm 2,9$
8-я	Средняя зрелость	От 25 до 45 лет	$37,6 \pm 4,1$	12/17	29	$168 \pm 3,8$	$66,8 \pm 3,5$
9-я	Поздняя зрелость	От 45 до 60 лет	$50 \pm 4,5$	2/14	16	169 ± 4	$68,7 \pm 2,8$

уровня после реперфузии обнаружено во многих исследованиях, однако убедительных доказательств однозначного их участия в развитии ПРС не получено. Выявление предикторов ПРС, возможно, способствовало бы лучшему пониманию патогенеза гемодинамических событий, происходящих после реперфузии трансплантата. Однако и в этом вопросе отсутствует сколько-нибудь четкая картина.

Предполагалось, что в качестве предикторов ПРС могли выступать факторы реципиента (возраст, этиология цирроза, степень декомпенсации цирроза, показатели метаболического статуса, состояние электролитного гомеостаза), особенности хирургической техники, потребность в трансфузионных средах во время операции, состояние трансплантата, а также физиологические или демографические показатели донора.

В большинстве исследований не отмечено связи развития ПРС с возрастом реципиента [4, 11, 13, 23]. Только Hilmi [3] отметил более старший возраст реципиентов в группе с выраженным ПРС. Предположение о возможной роли предоперационного статуса реципиента также не подтвердилось [3, 4, 11, 13, 23]. Интраоперационные по-

казатели гомеостаза реципиентов также не имели значения для развития ПРС. Лишь в исследовании Ayanoğlu [11] было обнаружено, что повышенная интраоперационная потребность в препаратах кальция коррелировала с развитием ПРС. Сохранение кровотока по нижней полой вене не способствовало снижению частоты ПРС [11, 13, 28]. Однако было продемонстрировано снижение риска развития ПРС в зависимости от способа реперфузии трансплантата [12, 29, 30—32]. Paugam-Burtz [13] считает отсутствие портокавального шунтирования в беспеченочном периоде независимым предиктором ПРС. Paugam-Burtz и Ayanoğlu не обнаружили зависимости между объемами препаратов крови, использованных интраоперационно, и фактом развития ПРС. В работах Hilmi [3] и Khosravi [4] потребность в препаратах крови в группах с ПРС была достоверно выше, причем Khosravi отмечает увеличение этой потребности и до реперфузии, и после нее.

Интересно, что в исследованиях Nanashima [23], Ayanoğlu [11] и Hilmi [3] увеличение продолжительности тепловой ишемии трансплантата коррелировало с уменьшением частоты и выраженности ПРС. Khosravi [4] получил противоположные результаты: время тепловой ишемии в группе с выраженным ПРС было больше. Время холодовой ишемии в качестве предиктора ПРС было указано только Paugam-Burtz (8,5 ч в группе без ПРС против 10 ч в группе с ПРС). Khosravi также обнаружил увеличение продолжительности холодовой ишемии в группе с выраженным ПРС, однако различия не были статистически значимыми. Другие авторы не обнаружили подобных закономерностей.

Nanashima отмечает в качестве фактора риска возникновения ПРС возраст донора старше 50 лет.

Неоднозначность и зачастую противоречивость результатов исследования побудили нас провести собственный анализ случаев развития ПРС с целью выявления его предикторов.

Материал и методы. В основе настоящего исследования лежит ретроспективный анализ 278 протоколов анестезиологического обеспечения операций ортотопической трансплантации печени, выполненных в РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского РАМН с января 2000 г. по март 2010 г.

Т а б л и ц а 2

Общая характеристика обследованных больных ($M \pm m$)

Группа	Средний возраст, годы		Мужчины/женщины		Число больных	Рост, см		Масса тела, кг	
	ПРС есть	ПРС нет	ПРС есть	ПРС нет		ПРС есть	ПРС нет	ПРС есть	ПРС нет
1-я	$8 \pm 0,7$ мес	$8 \pm 0,8$ мес	1/2	8/8	19	$66 \pm 2,6$	$67 \pm 2,9$	$6,5 \pm 0,9$	$6,9 \pm 0,8$
2-я	$1,3 \pm 0,42$	$1,4 \pm 0,46$	1/2	9/13	25	$84 \pm 2,9$	$82 \pm 3,1$	$10,8 \pm 0,8$	$11,3 \pm 0,9$
3-я	$3,9 \pm 0,83$	$4 \pm 0,85$	0/1	1/1	3	$97 \pm 3,2$	$98 \pm 2,6$	$14,2 \pm 1,3$	$13,8 \pm 1,1$
4-я	$7,6 \pm 1,4$	$7,9 \pm 1,5$	1/2	4/3	10	$130 \pm 4,2$	$129 \pm 4,9$	$22,1 \pm 2,3$	$20,8 \pm 1,3$
5-я	$11,9 \pm 0,8$	$12,3 \pm 0,7$	1/0	3/2	6	$148 \pm 4,6$	$149 \pm 4,8$	$33,2 \pm 3,2$	$35,2 \pm 2,1$
6-я	$15,8 \pm 1,16$	$15,4 \pm 1,06$	1/1	3/4	9	$168 \pm 2,9$	$166 \pm 3,9$	$52,3 \pm 3,6$	$51,1 \pm 2,7$
7-я	$24,2 \pm 3,6$	$22 \pm 4,6$	0/1	4/4	9	$168 \pm 4,0$	$169 \pm 4,1$	$59,3 \pm 3,1$	$58,4 \pm 2,9$
8-я	$36,8 \pm 3,9$	$37,6 \pm 4,1$	1/0	5/5	11	$169 \pm 3,6$	$168 \pm 3,8$	$67,6 \pm 3,8$	$66,8 \pm 3,5$
9-я	$49 \pm 4,3$	$51 \pm 4,5$	0/1	2/5	8	$170 \pm 3,6$	169 ± 4	$69,3 \pm 3,6$	$68,7 \pm 2,8$

Таблица 3

Время тепловой ишемии трансплантата в исследуемых группах

Группа	Время тепловой ишемии трансплантата, мин		<i>p</i>
	ПРС есть	ПРС нет	
1-я	53/75/78	54,5/74,75/75,7	> 0,1
2-я	47,25/67,5/74,75	48,5/67,25/74,25	> 0,2
3-я	45/64,2/76,5	45,5/64/74,75	> 0,1
4-я	47/65/72,25	47,2/64,75/72,5	> 0,1
5-я	45,5/64,75/74,25	47,5/64/76,25	> 0,2
6-я	47/66,5/72,5	47,25/66/74,5	> 0,1
7-я	45,75/65,25/74,5	44,75/64,5/76,5	> 0,2
8-я	47/64,7/72,75	45/64,25/74,25	> 0,1
9-я	46,5/67/69,7	45,75/65,5/72,5	> 0,2

Критериями исключения были интраоперационная смерть реципиента (3 больных, во всех случаях выполняли ОТП от живых доноров-родственников) и выраженная нестабильность гемодинамики, потребовавшая применения значительных доз симпатомиметиков (допамин в дозе > 5 мкг/кг · мин, норадреналин) в дореципиентном периоде (4 пациентам произведены первичные трансплантации трупного органа, 5 — первичные ОТП от живых доноров-родственников, 2 — ретрансплантация трупной печени и 3 ретрансплантация от живых доноров-родственников).

У остальных 261 пациента в возрасте от 6 мес до 60 лет исследовали развитие ПРС в зависимости от следующих факторов: возраст и пол реципиента, наличие цирротического поражения печени или нерезектабельного объемного образования печени, этиология цирроза печени, трансплантация фрагмента печени от живого донора-родственника или трансплантация трупной печени, первичная трансплантация или ретрансплантация, применение вено-венозного обхода, продолжительность тепловой ишемии трансплантата, показатели метаболического статуса реципиента перед реперфузией (значения pH и концентрации Ca²⁺).

С учетом особенностей демографии и того обстоятельства, что возрастные характеристики реципиентов охватывают практически весь жизненный цикл человека для описания структуры исследуемой группы (табл. 1) была применена классификация возрастных периодов, явившаяся результатом компиляции классификаций D. Bromley (1966), J. Birten (1964), а также принятой ООН (1998).

Для получения более полного представления о предикторах ПРС предыдущий этап был дополнен результатами ретроспективного анализа 100 историй болезни пациентов, которым выполняли первичную ОТП от живых доноров-родственников с ноября 2006 г. по март 2010 г. Общая характеристика исследованных больных представлена в табл. 2.

У всей этой группы реципиентов проводилась оценка исходной тяжести состояния по MELD/PELD как предиктора ПРС.

Факт развития ПРС устанавливали путем изучения электронных анестезиологических карт и анализа кривой среднего АД, непрерывное инвазивное измерение которого осуществлялось с помощью монитора МХ-04 (Россия). Результаты инвазивного мониторинга АД фиксировали в электронной анестезиологической карте с шагом дискретизации 1 мин. Полученные данные обрабатывали с применением методов непараметрической статистики (χ^2 с поправкой Йетса, двусторонний вариант точного критерия Фишера, коэффициент ранговой корреляции Спирмена, *U*-критерий Манна—Уитни, ранговый дисперсионный анализ Крускала—Уоллиса).

Результаты исследования и их обсуждение. При исследовании эпидемиологии ПРС обнаружено, что принадлежность реципиента к возрастной группе от 3 до 18 лет достоверно связана с большей частотой возникновения ПРС: до 30% ($p < 0,05$). В возрасте от грудного до 3 лет ПРС наблюдается значительно реже (около 11%). Для па-

Таблица 4

Балльная оценка pH и Ca²⁺

pH	Баллы	Ca ²⁺	Баллы
< 7,26	1	< 0,9	1
7,26—7,30	2	0,9—1,1	2
7,31—7,32	3	1,11—1,2	3
7,33—7,35	4	1,21—1,24	4
> 7,35	5	≥ 1,25	5

циентов старше 18 лет какой-либо зависимости развития ПРС от возраста нет, что полностью совпадает с данными зарубежных исследователей. Для реципиентов этой группы частота развития ПРС составляет около 14%.

В возрастной группе до 3 лет вено-венозный обход не применялся, а в остальных группах старше 11 лет использовался практически постоянно. В возрастной группе от 3 до 11 лет вено-венозный обход применялся в 52% случаев. Обнаружено, что увеличение частоты развития ПРС среди реципиентов этих групп не связано с применением или не применением вено-венозного обхода ($p > 0,5$). Кроме того, показатели возрастания преднагрузки после реперфузии достоверно не отличались в группах с обходом и без него, что говорит об отсутствии увеличения депонирования крови при выполнении ОТП без вено-венозного обхода, которое могло бы повлечь за собой гемодинамические эффекты.

Достоверных различий частоты ПРС у реципиентов мужского и женского пола не обнаружено ($p > 0,3$), что не противоречит данным литературы.

При исследовании реципиентов с цирротическим поражением печени и нерезектабельными объемными образованиями отмечено более частое развитие ПРС у последних, однако различия были статистически незначимыми ($p > 0,5$).

Не выявлено статистически достоверных различий частоты развития ПРС в зависимости от использования для трансплантации трупного органа или фрагмента печени от живого родственного донора ($p > 0,7$).

Проведение ретрансплантаций не сопровождалось изменением частоты развития ПРС по сравнению с первичными ОТП ($p > 0,9$). Кроме того, между отсутствием ПРС при первичной ОТП и его отсутствием при ретрансплантации существует статистически достоверная корреляция ($r_s = 0,8125, p < 0,05$).

Ни этиология цирроза печени ($p > 0,6$), ни оценка тяжести состояния реципиента по MELD/PELD ($p > 0,95$) не влияли на развитие ПРС при ОТП.

Исходя из теории возникновения ПРС как результата развития оксидативного стресса при восстановлении кровотока в ранее ишемизированном органе, логично предположить, что степень ишемического повреждения трансплантата должна непосредственным образом сказываться на развитии ПРС. Единственным нам доступным косвенным критерием оценки состояния трансплантата было время тепловой ишемии. Результаты исследования времени тепловой ишемии трансплантата в различных возрастных группах представлены в табл. 3.

Статистически значимых отличий между группами с ПРС и без ПРС не выявлено ($p > 0,2$). Между временем тепловой ишемии трансплантата и развитием ПРС для реципиентов всех возрастных групп коэффициент ранговой корреляции Спирмена r_s составил -0,182 ($p > 0,1$). Несмотря на отсутствие статистической достоверности связи развития ПРС со временем тепловой ишемии трансплантата, отмечается парадоксальная тенденция к более низкому значению времени тепловой ишемии в группе с ПРС (r_s имеет отрицательное значение).

Статистический анализ показателей метаболического статуса реципиентов перед реперфузией (рН и Ca^{2+}) не выявил значимых различий между группами с ПРС и без ПРС: показатель рН составил, соответственно, 7,29/7,31/7,33 и 7,29/7,32/7,33 ($p > 0,3$), а концентрация Ca^{2+} — 1,0/1,19/1,24 и 1,0/1,18/1,23 ммоль/л ($p > 0,1$).

Предположение о влиянии сочетания ацидоза и гипокальциемии на развитие ПРС также не подтвердилось. Значения рН и концентрации Ca^{2+} были оценены в баллах от 1 до 5 (табл. 4).

При дальнейшем анализе в качестве переменной выступала сумма баллов, соответствующих значениям рН и Ca^{2+} у каждого реципиента (мы обозначили этот интегральный показатель L). В группе с ПРС этот показатель составил 4,5/6,5 /7,25, а в группе без ПРС — 4,25/6,0/7,0, статистически значимых различий между группами не было ($p > 0,5$).

Также не было различий показателей метаболического статуса реципиентов с ПРС и без ПРС после реперфузии: рН в группах 7,26/7,30/7,31 и 7,28/7,30/7,32 соответственно ($p > 0,3$), концентрация Ca^{2+} — 1,1/1,19/1,22 и 1,0/1,18/1,23 ммоль/л ($p > 0,1$).

Таким образом, можно констатировать отсутствие значения метаболического статуса реципиента для развития ПРС.

Обнаруженное в результате исследования отсутствие различий в проанализированных параметрах позволяет сделать несколько выводов.

Во-первых, отсутствие предикторов ПРС среди доступных скрининговому анализу показателей говорит о непредсказуемости развития этого осложнения ОТП.

Во-вторых, те реакции, что наиболее часто ПРС развиваются у реципиентов в возрасте от 3 до 18 лет (в периоды интенсивной иммунологической перестройки организма), а также то, что при первичной ОТП и ретрансплантации наиболее вероятно развивается один и тот же тип гемодинамической реакции на реперфузию трансплантата, позволяют предположить, что генетический полиморфизм иммунной системы, играющий значительную роль в развитии ишемического/реперфузионного повреждения трансплантата [22, 33—37] также имеет значение и для развития ПРС, хотя конкретных работ на эту тему в отношении ПРС пока не опубликовано. Более того, Курієс-Веглински констатирует, что до сих пор однозначно не определено, является ли значительное ишемическое/реперфузионное повреждение трансплантата причиной возникновения ПРС [18].

В исследованиях ряда авторов было отмечено, что увеличение продолжительности тепловой ишемии трансплантата коррелировало с уменьшением частоты и выраженности ПРС [3, 11, 23]. В нашей работе была выявлена аналогичная, парадоксальная, на первый взгляд, тенденция, хотя она и не была статистически достоверной. Тем не менее это служит аргументом в пользу того, что патогенетические механизмы развития ПРС непосредственным образом связаны с оксидативным стрессом и состоянием системы антиоксидантной защиты, поскольку тепловая ишемия трансплантата при известных допущениях может быть сопоставлена с ишемическим поскондиционированием, приводившим в эксперименте к минимизации перекисного окисления липидов, подавлению синтеза свободных радикалов кислорода, а также способствовавшим сохранению ультраструктуры и функции митохондрий [38—40].

ЛИТЕРАТУРА

1. Aggarwal S., Kang Y., Freeman J. et al. Postreperfusion syndrome hypotension after reperfusion of the transplanted liver. *J. Crit. Care* 1993; 17: 154—160.
2. Aggarwal S., Kang Y., Freeman J. A. et al. Postreperfusion syndrome: Cardiovascular collapse following hepatic reperfusion

during liver transplantation. *Transplant. Proc.* 1987; 19 (Suppl. 3): 54—55.

3. Hilmi I., Horton C. N., Planinsic R. M. et al. The impact of postreperfusion syndrome on short-term patient and liver allograft outcome in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Liver Transplant.* 2008; 14: 504—508.
4. Khosravi M. B., Sattari H., Ghaffaripour S. et al. Post-reperfusion syndrome and outcome variables after orthotopic liver transplantation. *Int. J. Org. Transplant. Med.* 2010; 1 (3): 115—120.
5. Cao Z., Gao Y., Tao G. Vasoplegic syndrome during liver Transplantation. *Anesth. Analg.* 2009; 108: 1941—1943.
6. Cao Z., Tao G. Is it possible to distinguish between vasoplegic syndrome and postreperfusion syndrome during liver graft reperfusion? *Anesth. Analg.* 2010; 110: 970—971.
7. Cordovi de Armas L., Castillo Y. A. Is it possible to distinguish between vasoplegic syndrome and postreperfusion syndrome during liver graft reperfusion? *Anesth. Analg.* 2010; 110: 969—970.
8. Bellamy M. C., Galley H. F., Webster N. R. Changes in inflammatory mediators during orthotopic liver transplantation. *Br. J. Anaesth.* 1997; 79: 338—341.
9. Dembo G., Chen L., Vater Y. et al. Double blind randomized controlled trial on the effects of mannitol on the postreperfusion syndrome during orthotopic liver transplantations. *Int. J. Anaesth.* 2006; 6 (1): 13.
10. Koelzow H., Gedney J. A., Baumann J. et al. The effect of methylene blue on the hemodynamic changes during ischemia reperfusion injury in orthotopic liver transplantation. *Anesth. Analg.* 2002; 94: 824—829.
11. Ayanoglu H. O., Ulukaya S., Tokat Y. Causes of postreperfusion syndrome in living or cadaveric donor liver transplantations. *Transplant. Proc.* 2003; 35: 1442—1444.
12. Cordovi de Armas L., Jiménez Paneque R. E., Gala López B. et al. Rapid and homogeneous reperfusion as a risk factor for postreperfusion syndrome during orthotopic liver transplantation. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2010; 60: 154—161.
13. Paugam-Burtz C., Kavafyan J., Merckx P. et al. Postreperfusion syndrome during liver transplantation for cirrhosis: outcome and predictors. *Liver Transplant.* 2009; 15 (5): 522—529.
14. Хубутия М. Ш., Журавель С. В., Талызин А. М. и др. Влияние селена на течение послеоперационного периода после трансплантации печени. *Трансплантология* 2009; 2: 15—18.
15. Bromley P. N., Cottam S. J., Hilmi I. et al. Effects of intraoperative N-acetylcysteine in orthotopic liver transplantation. *Br. J. Anaesth.* 1995; 75: 352—354.
16. Fukazawa K., Pretto E. A. The effect of methylene blue during orthotopic liver transplantation on post reperfusion syndrome and postoperative graft function. *J. Hepato-Biliary-Pancreat. Sci.* 2010; 23: 3—8.
17. Giakoustidis D., Papageorgiou G., Iliadis S. et al. The protective effect of alpha-tocopherol and GdCl3 against hepatic ischemia/reperfusion injury. *Surg. Today* 2006; 36: 450—456.
18. Kurієс-Веглински J. W., Busuttill R. W. Ischemia and reperfusion injury in liver transplantation. *Transplant. Proc.* 2005; 37 (4): 1653—1656.
19. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М.: Медицина; 1989.
20. Деметтьева И. И., Мильчаков В. И., Вабищевич А. В. Лабораторная диагностика активности свободнорадикальных процессов кислорода и их роль в развитии реперфузионного повреждения печени при родственной трансплантации. *Анналы РНЦХ РАМН* 2002; 11: 65—67.
21. Козлов И. А., Потцов В. Н., Алферов А. В. Метиленовый синий как ингибитор гиперпродукции эндогенного оксида азота при коррекции постперфузионной сосудистой недостаточности. *Вестн. интенсив. тер.* 2002; 4: 7—12.
22. Borozan I., Chen L., Sun J. et al. Gene expression profiling of acute liver stress during living donor liver transplantation. *Am. J. Transplant.* 2006; 6: 806—824.
23. Nanashima A., Pillay P., Crawford M. et al. Analysis of postrevascularization syndrome after orthotopic liver transplantation: the experience of an Australian liver transplantation center. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2001; 8 (6): 557—563.
24. Bezinover D., Kadry Z., McCullough P. et al. Release of cytokines and hemodynamic instability during the reperfusion of a liver graft. *Liver Transplant.* 2011; 17: 324—330.
25. Maring J. K., Klompmaker W., Zwaveling J. H. et al. Endotoxins and cytokines during liver transplantation: Changes in plasma levels and effects on clinical outcome. *Liver Transplant.* 2000; 6 (3): 480—488.

26. Bharadwaj L., Prasad K. Mechanism of hydroxyl radical-induced modulation of vascular tone. *Free Radic. Biol. Med.* 1997; 22: 381—390.
27. Goode H. F., Webster N. R., Howdle R. D. et al. Reperfusion injury, antioxidants and hemodynamics during orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1994; 19: 354—359.
28. Figueras J., Llado L., Ramos E. et al. Temporary portocaval shunt during liver transplantation with vena cava preservation. Results of a prospective randomized study. *Liver Transplant.* 2001; 7: 904—911.
29. Daniela K., Michael Z., Florian I. et al. Influence of retrograde flushing via the caval vein on the post-reperfusion syndrome in liver transplantation. *Clin Transplant.* 2004; 18 (6): 638—641.
30. Fukuzawa K., Schwartz M. E., Acarli K. et al. Flushing with autologous blood improves intraoperative hemodynamic stability and early graft function in clinical hepatic transplantation. *J. Am. Coll. Surg.* 1994; 178 (6): 541—547.
31. Gruttadauria S., Cintonino D., Musumeci A. et al. Comparison of two different techniques of reperfusion in adult orthotopic liver transplantation. *Clin. Transplant.* 2006; 20: 159—162.
32. Mills M. J., Melinek J., Csete M. et al. Randomized controlled trial to evaluate flush and reperfusion techniques in liver transplantation. *Transplantation* 1997; 63: 397—403.
33. Conti A., Scala S., D'Agostino P. et al. Wide gene expression profiling of ischemia-reperfusion injury in human liver transplantation. *Liver Transplant.* 2007; 13: 99—113.
34. Tsung A., Zheng N., Jeyabalan G. et al. Increasing numbers of hepatic dendritic cells promote HMGB1-mediated ischemia-reperfusion injury. *J. Leukoc. Biol.* 2007; 81: 119—128.
35. Tsung A., Zheng N., Jeyabalan G. et al. Hepatic ischemia/reperfusion injury involves functional TLR4 signaling in nonparenchymal cells. *The J. Immunol.* 2005; 175: 7661—7668.
36. Bamboat M. Z., Balachandran V. P., Ocuin L. M. et al. Conventional DCs reduce liver ischemia/reperfusion injury in mice via IL-10 secretion. *J. Clin. Invest.* 2010; 120 (2): 559—569.
37. Bamboat M. Z., Balachandran V. P., Ocuin L. M. et al. Toll-like receptor 9 inhibition confers protection from Liver ischemia-reperfusion injury. *Hepatology* 2010; 51: 621—632.
38. Quireze C., Montero E. F., Leitao R. M. et al. Ischemic preconditioning prevents apoptotic cell death and necrosis in early and intermediate phases of liver ischemia-reperfusion injury in rat. *J. Invest. Surg.* 2006; 19: 229—236.
39. Sun K., Liu Z. S., Sun Q. Role of mitochondria in cell apoptosis during hepatic ischemia-reperfusion injury and protective effect of ischemic preconditioning. *Wld J. Gastroenterol.* 2004; 10: 1934—1938.
40. Teixeira A. F., Molan N. T., Kubrusly M. S. et al. Postconditioning ameliorates lipid peroxidation in liver ischemia-reperfusion injury in rats. *Acta Cir. Bras.* 2009; 24 (1): 52—56.

Поступила 12.11.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.36-089.843-06:616.151.51-08

А. Ф. Минов, А. М. Дзядзько, О. О. Руммо

ТРОМБОЭЛАСТОМЕТРИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

УЗ 9-я городская клиническая больница, Минск

Цель исследования. Оптимальная коррекция нарушений гемостаза остается одной из нерешенных задач в анестезиологическом обеспечении трансплантации печени. Современные методы мониторинга коагуляции (тромбоэластография, тромбоэластометрия) позволяют дифференцировать причины повышенной кровоточивости. До настоящего времени не выработаны четкие критерии назначения компонентов крови по данным этих методов. Целью настоящей работы было определить тромбоэластометрические критерии коррекции нарушений гемостаза при трансплантации печени. Материал и методы. В исследование были включены все пациенты, которым выполнялась трансплантация печени в нашей клинике с января 2009 по декабрь 2010 г. В определенные интервалы времени проводился забор проб крови для исследования гемостаза, включавшее коагулограмму, тромбоэластометрию, определение активности факторов свертывания и естественных антикоагулянтов. Результаты. Между результатами стандартных коагуляционных тестов и данными тромбоэластометрии отсутствует значимая корреляция. Основываясь на международных рекомендациях коррекции нарушений гемостаза, при помощи ROC-анализа был произведен поиск показателей тромбоэластометрии, которые указывали бы на необходимость данной терапии. В отношении дефицита факторов свертывания (МНО > 2, АЧТВ-соотношение > 1,5) значение СТ-EXTEM > 80 обладает чувствительностью 19% и специфичностью 97%, а СТ-INTEM > 240 — чувствительностью 51% и специфичностью 96%. При использовании параметра A10-FIBTEM для диагностики дефицита фибриногена, A10-FIBTEM ≤ 9 имеет чувствительность 95% и специфичность 63%. Одновременное увеличение CFT-EXTEM и CFT-INTEM более 300 обладает чувствительностью 96% и специфичностью 81% в отношении диагностики тромбоцитопении (количество тромбоцитов менее 50 000 в 1 мм³). Заключение. Коррекция дефицита факторов свертывания показана при СТ-EXTEM > 80 или СТ-INTEM > 240, гипофибриногемии — при A10-FIBTEM ≤ 9, тромбоцитопении — при одновременном увеличении CFT-EXTEM и CFT-INTEM более 300.

Ключевые слова: трансплантация печени, гемостаз, тромбоэластометрия, коррекция нарушений коагуляции

THE THROMBOELASTOMETRIC CRITERIA OF HEMOSTASIS DISORDERS CORRECTION DURING LIVER TRANSPLANTATION

Minov A.F., Dzyadzko A.M., Rummo O.O.

The purpose of the study. Optimum correction of hemostasis remains one of the unsolved problems in anesthesia maintenance during liver transplantation. Modern methods of coagulation monitoring (thromboelastography, thromboelastometry) allows to differ the increased bleeding reason. The clear criteria for the appointment of the blood