

Анестезиология-реаниматология в трансплантационной хирургии: достижения, перспективы, проблемы

И.А. Козлов

НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского РАМН, НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

Современный этап развития отечественной трансплантологии характеризуется постоянным увеличением числа операций и расширением их спектра, а также реализацией трансплантационных программ не только в специализированных, но и в многопрофильных медицинских учреждениях различных регионов России (В.И. Шумаков, 2006). Перед анестезиологами-реаниматологами этих учреждений встают задачи, требующие новых знаний по различным аспектам новой для них многогранной специальности — трансплантологии, включая вопросы специальной патофизиологии и фармакологии, иммунологии, особенностей конструкции и клинического применения искусственных органов и систем поддержания жизнедеятельности и т. д. Собственно проведение общей анестезии у больных с терминальной сердечной, почечной или печеночной недостаточностью составляет весьма важный и сложный, но далеко не единственный аспект проблемы.

От клиницистов, работающих в рамках трансплантационных программ, требуется не только расширение и углубление багажа специальных знаний, но и значимая перестройка клинического мышления с осознанием того основополагающего факта, что спасение жизни будущих реципиентов донорских органов — это не продление жизни «бесперспективных» больных на дни или даже месяцы, а обеспечение им многолетней полноценной физической и социальной реабилитации. Анестезиологи-реаниматологи, привычно занимающиеся интенсивной терапией критических состояний и привыкшие мыслить в определенной степени «синдромно», должны начать оценивать каждое свое профессиональное действие с позиций отдаленных результатов операций, постгоспитальной выживаемости реципиентов и длительности «выживаемости» и полноценной функции трансплантатов.

Определяющая роль отдаленных результатов органических трансплантаций не только для развития самой трансплантологии, но и для специализированной анестезиологии-реаниматологии предельно наглядно прослеживается на примере клинической трансплантации сердца (ТС).

После первых ТС от человека человеку, выполненных Ch. Barnard в 1967 г. в Кейптаунском госпитале Groote Schuur, начинается клиническое внедрение этой операции. В 1968 г. первые ТС выполняют N. Shumway в клинике Стэнфордского Университета и А.А. Вишневский в Военно-медицинской академии

им. С.М. Кирова в Ленинграде. В течение года после первых операций Ch. Barnard в 52 клиниках мира выполняют более 100 ТС.

Первый опыт анестезиолого-реаниматологического обеспечения ТС, приобретенный клиницистами в это время, получает детальное освещение. В 1967 г. в Южно-Африканском медицинском журнале J. Ozinsky (1967) опубликовал описание общей анестезии при двух первых операциях. В 1969 г. обобщают опыт проведения общей анестезии при первых 10 успешных ТС в Техасском институте сердца (A.S. Keats et al., 1969). В публикации, посвященной общеклиническим особенностям ТС, D. Cooley et al. (1969) особо подчеркивают роль анестезиологического пособия в профилактике и лечении интраоперационных осложнений ТС. Следует отметить, что внедрение ТС в клинику происходит на фоне достаточно разработанных общих принципов кардиоанестезиологии, реализация которых обеспечила относительно благополучное течение интраоперационного периода в большинстве наблюдений. Тем не менее авторы ранних работ подчеркивают особую тяжесть предоперационного состояния больных, высокую вероятность эпизодов резкой дестабилизации гемодинамики, необычную патофизиологию трансплантированного сердца и высокую вероятность снижения его производительности после искусственного кровообращения (ИК) (B. Paiment et al., 1970).

В конце 1960-х — начале 1970-х годов анестезиологи-реаниматологи не только описывают первые клинические впечатления, но и начинают целенаправленные исследования, пытаются формулировать основные принципы, намечают направления будущих научно-практических работ. Однако результаты первых ТС разочаровывают трансплантологов. Большинство реципиентов погибает в ближайший послеоперационный и постгоспитальный периоды. Например, в серии из 15 операций в Техасском институте сердца в 1968 г. общая летальность составила 67 %. Из 10 летальных исходов 6 были обусловлены реакцией острого отторжения трансплантата в сроки от 3 дней до 5 мес. Основная причина неудач ТС — отсутствие высокоэффективных препаратов для иммуносупрессии.

В эти годы формируется сдержанное и даже негативное отношение к ТС, клиницисты не считают целесообразным выполнять операции, не обеспечивающие длительного выживания больных. В 1970–1977 гг. в Кейптауне выполняют всего 23 опе-

рации, а в известном фундаментальном руководстве по кардиоанестезиологии «Cardiac Anesthesia» (под ред. J.A. Kaplan), изданном в 1979 г., отсутствует какое-либо упоминание об анестезиологическом обеспечении ТС (Cardiac Anesthesia. J.A. Kaplan, ed., 1979). В зарубежной периодической научной печати публикуются единичные статьи по частным вопросам анестезиолого-реаниматологического обеспечения ТС. Такая ситуация сохраняется вплоть до 1980 г., когда в клиническую практику вводят циклоsporин А, радикально изменивший не только ближайшие, но и отдаленные исходы ТС.

Резкое улучшение результатов профилактики и лечения острого отторжения сердца сразу возвращает интерес к ТС: в 1990 г. мировой опыт насчитывает уже более 13 тыс. операций. В 1980-х годах выходят в свет зарубежные книги, посвященные анестезиологии-реаниматологии в трансплантационной хирургии, появляются развернутые и подробные главы в трансплантологических руководствах и монографиях. В 1994 г. впервые в России публикуется специализированный раздел «Анестезиологическое обеспечение трансплантации сердца» в «Руководстве по анестезиологии» (Козлов И.А. Анестезиологическое обеспечение трансплантации сердца. В кн.: Руководство по анестезиологии. Под ред. А.А. Бунятяна. М.: Медицина, 1994; с. 418–39). За последние 20 лет опубликовано не только множество статей, но и ряд глав в специальных руководствах и по трансплантологии, и по анестезиологии-реаниматологии, в которых детально проанализированы принципы и подходы к ТС как анестезиолого-реаниматологической «клинической модели». Таким образом, вполне очевидна связь «успешные отдаленные результаты органной трансплантации — широкое внедрение операции — развитие анестезиологии-реаниматологии в этой области». Иначе говоря, развитие анестезиологии-реаниматологии в этой области медицины напрямую зависит не столько от факта выполнения операций, сколько от отдаленных результатов комплексного лечения.

К настоящему времени в мире выполнены десятки тысяч ТС, срок жизни многих реципиентов превышает 10–15 лет, однако полного удовлетворения у клиницистов нет. Продолжается изучение причин ограничения продолжительности жизни после ТС. Делаются первые попытки связать не только предоперационные, но и интраоперационные факторы с ближайшими и отдаленными исходами органной трансплантации. Например, предметом активной дискуссии стало негативное влияние на ближайшие и отдаленные результаты пересадок повреждения органов на фоне смерти мозга (M. Gasser et al., 2001). Накопленная к настоящему времени научная информация убедительно свидетельствует о том, что возникающие в результате смерти мозга нарушения сопровождаются воспалительными и иммунологическими

изменениями в органах, подлежащих пересадке. Чем менее эффективны корректирующие меры, выполняемые реаниматологами, тем более выражены сдвиги метаболизма и структурно-функциональной целостности различных органов. Эти изменения, усугубившиеся в результате ишемически-реперфузионного повреждения, могут заметно ухудшать «выживаемость трансплантатов», резко снижая эффективность операций. Напротив, прогресс анестезиологии-реаниматологии за рубежом привел к увеличению числа трансплантатов, получаемых от «субоптимальных» и «маргинальных» доноров. Внедрена в практику концепция «агрессивного» ведения мультиорганных доноров. Вместе с тем отдаленные результаты таких операций могут оказаться хуже, чем при использовании «оптимальных» донорских органов, а реципиенты будут вновь возвращаться в «Листы ожидания». Такая опасность для отечественной трансплантологии, скорее всего, является гипотетической, поскольку развитие этой области медицины все еще драматически отстает от мирового уровня.

Около 18 лет назад, когда в США уже выполняли тысячи органных трансплантаций, исследователи из Медицинского центра Университета Цинциннати (штат Огайо) сообщали, что только 35 % медицинских специалистов, профессиональная деятельность которых связана с интенсивной терапией больных с тяжелыми необратимыми нарушениями функции головного мозга, обладают достаточными знаниями о смерти мозга, ее многочисленных патологических проявлениях и последствиях (R.A. Fisher, J.W. Alexander, 1992). Можно с большой долей уверенности полагать, что в современной российской медицине ситуация в целом не лучше. «Потери» донорских органов в результате отсутствия у большинства анестезиологов-реаниматологов соответствующих знаний и навыков ведения пациентов со смертью мозга оказываются фактором, значимо лимитирующим отечественную трансплантационную хирургию.

Суммируя мировой и отечественный опыт анестезиологии-реаниматологии в трансплантационной хирургии, выделим следующие основные направления научно-практических исследований.

Во-первых, важнейшим направлением является коррекция сложных гомеостатических сдвигов у доноров в состоянии смерти головного мозга при подготовке и выполнении операций изъятия трансплантатов. Не вызывает сомнений тот факт, что пособие у донора должно обеспечивать сохранение в пересаживаемом сердце максимально возможных морфологических и функциональных резервов, от которых зависит эффективное восстановление его функции в организме реципиента. Предельно важны целенаправленные исследования с высоким уровнем доказательности, которые позволят внедрить в практику наиболее эффективные протоколы лечебных действий в рассматриваемой клинической ситуации.

Можно выделить 3 группы научно-практических рекомендаций или протоколов.

1. Простейшие протоколы мер, обеспечивающих поддержание кровообращения и газообмена в организме со смертью мозга. Эти рекомендации базируются на известных клинических данных, результатах предшествующих экспериментальных исследований и эмпирических знаниях (экспертное мнение) и, как правило, настолько очевидны, что не нуждаются в доказательствах более высокого уровня. Такие протоколы ориентированы прежде всего на получение трансплантатов от «оптимальных» доноров.

2. Комплексные усложненные протоколы и рекомендации, направленные на увеличение числа получаемых трансплантатов путем оптимизации ведения различных категорий пациентов в состоянии смерти мозга, в том числе «субоптимальных» и «маргинальных» мультиорганных доноров. Эти протоколы частично базируются на общеизвестных клинко-экспериментальных данных и опыте экспертов, а частично на специальных исследованиях с высоким уровнем доказательности.

3. Перспективные клинко-экспериментальные или экспериментальные разработки, направленные на оптимизацию существующих и внедрение новых эффективных корректирующих мер, потенциально способных увеличить число трансплантатов.

Наиболее простые протоколы опубликованы в многочисленных руководствах, монографиях и справочниках. Как указывается в этих источниках, стоящие перед анестезиологом-реаниматологом задачи по корректирующим мерам в достаточной степени просты для опытного клинициста. В наибольшей степени упрощены рекомендации в хорошо известном среди трансплантологов «правиле ста», в соответствии с которым «целевыми» величинами основных параметров являются: АДс — 100 мм рт. ст., ЦВД — 100 мм вод. ст., ЧСС — 100 мин⁻¹, РаО₂ — 100 мм рт. ст., уровень гемоглобина — 100 г/л, диурез — 100 мл/ч.

По мнению большинства современных исследователей, вышеприведенный уровень показателей кровообращения сохраняет в различных органах — будущих трансплантатах кровоснабжение, достаточное для поддержания их жизнедеятельности. Однако, как показывают многочисленные зарубежные публикации и отечественный опыт (И.А. Козлов, И.Е. Сазонцева, 1998), подобные протоколы оказываются действенными далеко не всегда, не позволяя корректировать у многих доноров прогрессирующие расстройства гомеостаза.

Рекомендации 2-й и 3-й групп ориентированы на оптимизацию ведения не только «оптимальных», но и «маргинальных» доноров с помощью специальных методов инвазивного, лабораторного и функционального контроля, использование гормонально-заместительной терапии, сложных схем инотропно-вазопрессорной терапии или, напротив, адренобло-

каторов и вазодилататоров и т. д., а также других целенаправленных мер. Такая оптимизация ведения мультиорганных доноров позволяет существенно увеличить количество трансплантатов и добиться приемлемых непосредственных результатов трансплантаций. Однако, очевидно, необходимы доказательные исследования по оценке отдаленных результатов, в которых, несомненно, анестезиологи-реаниматологи должны принимать участие наравне с трансплантологами.

Вторым важнейшим направлением исследований является оптимизация анестезиолого-реаниматологического обеспечения собственно органных трансплантаций. В трансплантационной хирургии принципы и методы общей анестезии и поддержания основных функций организма во время оперативного вмешательства и в ранний послеоперационный период, сохраняя свое традиционное содержание, приобретают значительные специфические особенности. В настоящее время можно с уверенностью выделить особенности пособия в этой клинической ситуации, а именно:

- предельная тяжесть состояния больных с терминальной недостаточностью функции жизненно важного органа;
- изменения фармакокинетики и фармакодинамики анестезиологических препаратов;
- необходимость достижения «баланса интересов» реципиент — трансплантат;
- интраоперационное начало иммуносупрессивной терапии.

Эти особенности не создают для клинициста проблемы, если максимальная эрудиция в вопросах трансплантологии, применения искусственных органов, иммуносупрессии, фармакологии и др. сочетается с максимальной простотой (протокольно-стью) анестезиолого-реаниматологического пособия на основе современных рекомендуемых средств для общей анестезии, принципов мониторинга и соответствующей аппаратуры. В трансплантационной хирургии принципы и методы общей анестезии и поддержания основных функций организма во время оперативного вмешательства и в ранний послеоперационный период, сохраняя свое традиционное содержание, приобретают значительные особенности.

Не вызывает сомнения то, что на современном этапе развития отечественной медицины должен произойти переход форм научных публикаций от своеобразных «рапортов и отчетов» об анестезиолого-реаниматологическом обеспечении трансплантаций, содержащих в основном количественные характеристики программ и сообщения об успешных сложных операциях, к настоящим проспективным работам и доказательным аналитическим ретроспективным исследованиям, которые будут отвечать на вопросы о реальном вкладе методик общей анестезии и адью-

вантных лечебных мер в ближайшие и отдаленные результаты трансплантаций, о развитии иммунологических, инфекционных и других осложнений, ограничивающих длительное выживание реципиентов. Не меньший интерес представляют исследования по профилактике и коррекции интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений, характерных для различных вариантов операций, разных групп реципиентов и др.

Наконец, 3-е важнейшее направление научно-практических исследований, которые актуальны для клиницистов как специализированных, так и общехирургических стационаров, — это анестезиолого-реаниматологическое обеспечение больных с пересаженными органами. Для реципиентов характерны различные хирургические заболевания, чаще всего обусловленные осложнениями иммуносупрессивной терапии, а иногда и просто типичные для лиц соответствующего пола и возраста. Частота общехирургических вмешательств у реципиентов весьма высока. Для анестезиологов-реаниматологов неспециализированных лечебных учреждений принципиально важно не рассматривать реципиентов донорских органов, в том числе сердца, как больных, которым, по определению, противопоказана общая анестезия. Особенно актуально это при urgentных общехирургических операциях и невозможности транспортировать пациентов в трансплантационную клинику. Несмотря на ряд особенностей, в подавляющем большинстве наблюдений реципиенты являются лицами с хорошей степенью физической реабилитации, а не тяжелобольными. Например, после ТС общее физическое состояние 80% реципиентов вполне удовлетворительное, причем многие возвращаются к профессиональной деятельности. Корректная интерпретация данных обследования, правильная оценка риска угрожающих осложнений и знание основных принципов анестезиологического обеспечения в этой клинической ситуации помогут достичь вполне успешного результата хирургического лечения. Специфика общей анестезии и послеоперационной интенсивной терапии у реципиентов определяется двумя основными факторами: длительной многокомпонентной иммуносупрессией и особенностями функции пересаженного органа.

При анестезиолого-реаниматологическом обеспечении реципиентов в посттрансплантационный период особенно важен комплекс мер по профилактике инфицирования. Специфические осложнения

иммуносупрессивной терапии (изменение конфигурации лица, истончение кожных покровов, остеопороз) предъявляют особые требования к тем или иным подготовительным и лечебным мерам.

Известны, хотя и мало изучены влияния средств для иммуносупрессии на анестезиологические препараты. При насыщении циклоспорином А усиливается чувствительность к барбитуратам и наркотическим анальгетикам. Азатиоприн увеличивает потребность в недеполяризующих мышечных релаксантах и, нарушая функцию печени, может изменять метаболизм анестезиологических препаратов с печеночной биотрансформацией. Реальная клиническая значимость этих специфических эффектов иммуносупрессоров, несомненно, нуждается в дальнейших исследованиях. У реципиентов необходимо учитывать целый ряд патофизиологических особенностей, которые являются посттрансплантационной условной «нормой», и тщательно соблюдать специальные принципы пособия. Считают, что для общей анестезии можно использовать широкий спектр анестезиологических средств. Однако их гемодинамические эффекты, фармакокинетика и фармакодинамика у больных с трансплантированными органами должны доказательно исследоваться в работах с тщательно продуманным научным дизайном.

Таким образом, в настоящее время, несомненно, можно констатировать, что анестезиолого-реаниматология в трансплантационной хирургии сформировалась как большая и самостоятельная область этих клинических дисциплин. Отличительная черта анестезиологии при трансплантации жизненно важных органов — это необходимость глубокого изучения ряда специальных вопросов, которые все еще явно недостаточно освещены в отечественной литературе. Традиции российских анестезиолого-реаниматологической и трансплантологической школ, реализуемых, в частности, клиницистами НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, определили наличие важных особенностей и значимых успехов в развитии этих специальностей. За последние годы сформировались все условия для выполнения доказательных исследований, которые должны лечь в основу рекомендуемых лечебных алгоритмов, обеспечивающие адекватность профессиональной деятельности анестезиологов-реаниматологов как при выполнении трансплантационных операций, так и в других клинических ситуациях, характерных для трансплантационной хирургии.

При оформлении статей, направляемых в журнал «Трансплантология», следует руководствоваться следующими правилами.

1. Статья должна быть представлена в электронном виде (компакт-диск или дискета) с распечаткой на бумаге формата А4 в двух экземплярах (таблицы, графики, рисунки, подписи к рисункам, список литературы, резюме — на отдельных листах).

Шрифт — Times New Roman, 14 пунктов, через 1,5 интервала. Все страницы должны быть пронумерованы.

2. На первой странице должно быть указано: название статьи; инициалы и фамилии всех авторов, полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа, город.

Обязательно указывается, в каком учреждении работает каждый из авторов.

Статья должна быть подписана всеми авторами. В конце статьи должны быть обязательно указаны **контактные телефоны, рабочий адрес с указанием индекса, факс, адрес электронной почты и фамилия, имя, отчество полностью, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание автора (авторов)**, с которыми редакция будет вести переписку.

3. Объем статей: оригинальная статья — не более 12 страниц; описание отдельных наблюдений, заметки из практики — не более 5 страниц; обзор литературы — не более 20 страниц; краткие сообщения и письма в редакцию — 3 страницы.

Структура оригинальной статьи: введение, материалы и методы, результаты исследования и их обсуждение, заключение (выводы).

К статьям должно быть приложено **резюме**, отражающее содержание работы, на русском языке с названием статьи, фамилией и инициалами авторов, названием учреждения. Объем резюме — не более 1/3 машинописной страницы с указанием **ключевых слов**.

4. Иллюстративный материал:

- Фотографии должны быть контрастными; рисунки, графики и диаграммы — четкими.

- Фотографии представляются в оригинале или в электронном виде в формате TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

- Графики, схемы и рисунки должны быть представлены в формате EPS Adobe Illustrator 7.0—10.0. При невозможности представления в данном формате необходимо связаться с редакцией.

- Все рисунки должны быть пронумерованы и снабжены подписными подписями. Подписи к рисункам даются на отдельном листе. На рисунке указываются: «верх» и «низ»; фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита — «а», «б» и т. д. Все сокращения и обозначения, использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подписной подписи.

- Все таблицы должны быть пронумерованы, иметь название. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

- Ссылки на таблицы, рисунки и другие иллюстративные материалы приводятся в надлежащих местах по тексту статьи в круглых скобках, а их расположение указывается автором в виде квадрата на полях статьи слева.

5. Единицы измерений даются в системе СИ.

Все сокращения (аббревиатуры) в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом употреблении. Использование необщепринятых сокращений не допускается.

6. К статье должен быть приложен список цитируемой литературы, оформленный следующим образом.

- Список ссылок приводится **в порядке цитирования**. Все источники должны быть пронумерованы, а их нумерация — строго соответствовать нумерации в тексте статьи. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

- Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» — в английском тексте).

- При ссылке на **статьи из журналов** указывают также название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, страницы.

- При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания.

- При ссылке на **авторефераты** диссертаций указывают также полное название работы, докторская или кандидатская, год и место издания.

- При ссылке на **данные, полученные из Интернета**, указывают электронный адрес цитируемого источника.

- Все ссылки на литературные источники печатаются арабскими цифрами в квадратных скобках (например [5]).

- Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях желательно не более 20—25 источников, в обзорах литературы — не более 60.

7. Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

8. Все статьи, в том числе подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Все поступающие статьи рецензируются.

Присланные материалы обратно не возвращаются.

Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.

Авторы могут присылать свои материалы по электронной почте на адрес редакции: abv@abvpress.ru с обязательным указанием названия журнала или на адрес журнала: write-to-transplantation@rambler.ru