Анестезия и интенсивная терапия при родственной трансплантации левой латеральной секции печени у детей до 3 лет

А.Э. Королев, А.П. Мазур, Н.Ю. Дыховичная, С.М. Спасский, А.В. Шарапов Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова АМН Украины Контакты: Андрей Эдуардович Королев, andriykorolov@mail.ru

Изучены особенности анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии у 43 реципиентов родственной трансплантации печени в возрасте до 3 лет, обеспечивающие стабильный интраоперационный гемодинамический и метаболический гомеостаз при использовании двух видов анестезии — тотальной внутривенной (30 пациентов) и газовой изофлюраном либо севофлюраном (13 пациентов), — а также послеоперационной интенсивной терапии (инфузионной, нутритивной, медикаментозной, диагностический алгоритм).

Ключевые слова: родственная трансплантация печени, тотальная внутривенная анестезия, изофлюран, интенсивная терапия, гемодинамика, метаболизм, гомеостаз.

Anesthesia and intensive care for related transplantation of left-lateral section of the liver in children up to 3 years

A.E. Korolev, A.P. Mazur, N.Y. Dykhovichnaya, S.M. Spassky, A.V. Sharapov National Institute of Surgery and Transplantation Sciences of Ukraine named after A.A. Shalimov

Features of anaesthesiological management in 43 recipients of living relative liver transplantation aged of below 3 years were learned, providing a stable intraoperative circulatory dynamics and metabolic homoeostasis using 2 methods of anaesthesia: total intravenose anaesthesia (30 patients) and gas anaesthesia with isoflurane or sevoflurane (13 patients), as well as features of postoperative intensive therapy (infusion, nutrition and medication therapy, diagnostic algorithm).

Key words: living relative liver transplantation, total intravenose anaesthesia, isoflurane, intensive therapy, circulatory dynamics, metabolism, homeostasis.

Трансплантация печени является единственным методом лечения пациентов с заболеваниями печени в терминальной стадии [1-4]. Существуют некоторые особенности интенсивной терапии у детей младшего возраста (до 3 лет), связанные как с физиологическими особенностями организма (отличные от взрослых показатели гемодинамики, дыхания, анатомия трахеобронхиального дерева, основной обмен, функциональная потребность в глюкозе, жидкости - 90-100 мл/кг/сут, в более высоких цифрах уровня гемоглобинемии - более 100 г/л), так и с резкой декомпенсацией жизненно важных функций в критических ситуациях. В то же время меньшая степень развития портокавальных шунтов предполагает снижение объемов интраоперационной кровопотери и длительности этапа гепатэктомии и беспеченочного (анастомо-

зируется одна печеночная вена) периода. Также немаловажным фактором для анестезиологов и хирургов является более высокая толерантность детей к полной васкулярной эксклюзии печени (отсутствие кровотоков по воротной и нижней полой венам). Зато после восстановления воротного кровотока из-за частого анатомического несоответствия и малого диаметра сосудов трансплантата и печеночной артерии ребенка, а также особенностей билиодигестивной системы длительность последующих этапов операции возрастает. И важно подойти к ним с максимально компенсированными гемодинамическими и биохимическими показателями гомеостаза, что в огромной степени будет зависеть от качества функционирования новой печени и квалификации хирургической бригады [2, 3].

Практически все реципиенты исходно находились в тяжелом состоянии с нарушением белковосинтетической, коагуляционной, дезинтоксикационной функций печени и соответствовали классу С классификации печеночной недостаточности по Child-Pugh. У этих пациентов нарушен метаболизм многих медикаментозных средств. Поэтому анестезия у данной категории больных должна нести минимальную метаболическую нагрузку на печень. Также она должна протекать в условиях стабильной центральной гемодинамики и адекватного кровообращения в спланхнической зоне [5–9]. Выполнение этих условий будет способствовать скорейшему восстановлению функционального состояния трансплантата.

Актуальным является выбор анестезиологического обеспечения при столь травматичных операциях, нередко сопровождающихся массивной кровопотерей. Современное анестезиологическое обеспечение трансплантации печени, помимо сбалансированной внутривенной анестезии, включает широкое использование ингаляционных анестетиков – изофлюрана (ИФ) и севофлюрана (СФ) [5, 6, 8, 9].

Цель

Разработка оптимальной методики анестезии и интенсивной терапии при родственной трансплантации печени у детей до 3 лет для обеспечения стабильной гемодинамики на этапах операции и улучшения функции трансплантата в послеоперационном периоде.

Материал и методы

За период 2004-2013 гг. произведены 43 трансплантации печени у детей до 3 лет (24 мальчика, 19 девочек). Средний возраст $-14,0\pm8,0$ (6-30) мес, средняя масса тела $-10,0\pm1,2$ (5,7-17) кг.

Предоперационные особенности пациентов: портальная гипертензия (асцит, гиперспленизм с тромбоцитопенией) — у 69,8%; гипокоагуляция — у 83,7%; гипопротеинемия (общий белок менее 60 г/л) — у 79,1%; гипербилирубинемия — у 86,0%; дисфункция почек (гиперазотемия, олигурия, отеки) — у 32,6%. Этиология: билиарная атрезия — у 35 больных, гепатобластома — у 4, рабдомиосаркома — у 1, гемангиоэндотелиома — у 1, криптогенный цирроз печени — у 2. У всех родственных доноров выполнена левая латеральная секциоэктомия (резекция II—III сегмента печени). Длительность операции составила в среднем $684,0\pm114,0$ мин.

Интраоперационный мониторинг: ЭКГ, ЧСС, АД инвазивным методом, центральное венозное давление (ЦВД), пульсоксиметрия, капнометрия, концентрация наркотических газов и кислорода во вдыхаемой и выдыхаемой газовой смеси, минимальная альвеолярная концентрация (МАК) наркотических газов, темп диуреза, термометрия, через каждые 1,5-2 ч и на важнейших этапах операции контролировали гематокрит, содержание гемоглобина, электролитов в плазме крови, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, уровень гликемии, протеинемии, билирубинемии, азотемии, коагулограмму, активированное частичное тромбопластиновое время, кислотно-основное состояние и газовый состав артериальной и венозной крови, лактат, активность печеночных ферментов.

Дополнительный мониторинг: а) потребление кислорода (VO $_2$) рассчитывали по формуле: VO $_2$ (мл/мин) = [O $_2$ insp (%) - O $_2$ exp (%)] х МОД (мл/мин)/100; б) биспектральный индекс (BIS при N=40-60).

Анестезиологическое обеспечение осуществляли у пациентов по двум методикам:

- 1. Тотальная внутривенная анестезия (ТВА): фентанил 4.0-5.0 мкг/(кг·ч) + пропофол 6-10 мг/(кг·ч) + векурониум 0.08-0.10 мг/(кг·ч) 30 пациентов (69.8%).
- 2. Газовая анестезия (ГА) ИФ либо СФ в объемной доле 0.8-1.2% (МАК -0.6-0.8) и внутривенное введение малых доз фентанила (4.0-5.0 мкг/кг·ч) и векурониума (0.08-0.10 мг/(кг·ч)) -13 пациентов (30.2%).

Вентиляцию проводили на малых потоках (поток свежей дыхательной смеси менее МОД) с использованием натровой извести при FiO2<50%. Дыхательный объем составлял 8-10 мл/кг, парциальное давление углекислоты в выдыхаемой смеси поддерживали на уровне 28-35 мм рт.ст. под контролем пульсоксиметрии и газового состава артериальной и венозной крови.

Результаты и их обсуждение

Целевыми показателями системной гемодинамики являлись: а) уровень среднего АД более 50 мм рт.ст.; б) ЦВД — на уровне 5-10 мм рт.ст. и не более 15 мм рт.ст. после реперфузии печени для предотвращения возможного блока оттока крови от печеночных вен; в) объем инфузионной терапии при этом составил 10-22 мл/кг·ч в зависимости от кровопотери и вида наркоза (при ГА темп инфузии статистически недостоверно (p>0,05) выше,

чем при ТВА: 18.8+12.4 и 12.3+8.4 мл/(кгч) соответственно).

Гемодинамическую поддержку осуществляли: а) дофамином — 2–16 мкг/кг-мин; б) фенилэфрином (болюсы) — по 10–20 мкг; в) адреналином либо норадреналином (болюсы) — по 2–4 мкг; г) инфузией норадреналина в дозе 50–400 нг/(кг-мин), при необходимости в комбинации с дофамином для поддержания стабильной гемодинамики. Уровень миметической поддержки инфузией норадреналина в группе больных, где применяли ГА, был статистически недостоверно выше по сравнению с пациентами, у которых использовали ТВА (76,9% и 46,7% соответственно).

На этапе включения трансплантата в кровоток у всех реципиентов наблюдалось повышение VO_2 на 30-40% (с 70-90 до 110-120 мл/мин) при удовлетворительных показателях газового состава артериальной и венозной крови ($SVO_2 > 60\%$, $SAO_2 > 96\%$, $PAO_2 > 100$ мм рт.ст.), что, с одной стороны, свидетельствовало об увеличении окислительных процессов в тканях после реперфузии, а с другой — о достаточной доставке кислорода к тканям, т.е. об удовлетворительных показателях гемодинамики, внешнего дыхания, газообмена в легких, уровня гемоглобинемии и отсутствии вазоконстрикции (достаточный уровень обезболивания и седации, подтвержденный показателями BIS-мониторинга: 40-60).

Величина кровопотери составила 10-200% объема циркулирующей крови, не зависела от вида обезболивания и тяжести исходного состояния пациента и определялась в основном анатомическими особенностями организма и операции, а, главное, наличием или отсутствием тромбоза воротной вены и степенью развития портокавальных анастомозов.

Для коррекции нарушений коагуляции использовали трансфузию карантинизированной свежезамороженной плазмы (СЗП). Целевым показателем при этом являлось поддержание протромбинового времени (ПВ) на уровне не более 22-23 с. Тромбоконцентрат переливали при тромбоцитопении менее $50,0\cdot10^{12}/\mathrm{л}$. Темп инфузии эритромассы и альбумина соотносили с уровнем гематокрита и альбуминемии (не менее 30% и $30\,\mathrm{r}/\mathrm{л}$ соответственно).

С целью предотвращения острого повреждения легких при массивных трансфузиях крововозмещающих препаратов использовали антилейкоцитарные фильтры.

Температурный гомеостаз (34–35°C) поддерживали укутыванием конечностей ватой, подогревом пациента водяным матрасом, согреванием

инфузионных растворов, поддержанием оптимальной температуры в операционной ($20-22^{\circ}$ С), при необходимости поддувом теплого воздуха.

Профилактика синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС):

- а) своевременная трансфузия СЗП ($\Pi B > 22 c$);
- б) ингибиторы протеаз перед включением печени в кровоток (5000 Ед/кг по апротинину);
- в) малые дозы гепарина (промывание инфузионных линий);
 - г) использование антилейкоцитарных фильтров; д) поддержание температурного гомеостаза.

Антимикробную профилактику проводили сульбоктамзащищенными полусинтетическими пенициллинами (150 мг/кг/сут).

Длительность послеоперационной искусственной вентиляции легких после внедрения BIS-мониторинга снизилась с 7,5+4,7 до 5,7+3,3 ч (p<0,05).

Послеоперационное питание пациентов проводили по следующей схеме: а) парентеральное — 0-е сут: 20 ккал/кг/сут — 10% глюкоза (30—50 г/сут); 1-е-3-и сут: 25—35 ккал/кг/сут — 15% глюкоза (50—80 г/сут); 4—5-е сут: 35—45 ккал/кг/сут — 20% глюкоза (80—100 г/сут); б) энтеральное питание начинали со 2—3-х сут сбалансированными питательными смесями через микроеюностому. Обезболивание в послеоперационном периоде осуществляли преимущественно метамизолом (анальгин), при необходимости продленной вентиляции легких седацию выполняли инфузией пропофола в дозе 4 мкг/кгч.

Осложнения: сепсис -17 (39,5%); кризы отторжения -13 (30,2%); пневмонии -6 (14,0%); вирусные инфекции -5 (11,6%); компартмент-синдром -4 (9,3%); ДВС-синдром -4 (9,3%); кровотечения из желудочно-кишечного тракта -3 (7,0%); тромбоз воротной вены -3 (7,0%); тромбоз печеночной артерии -2 (4,7%); перфорация кишечника -2 (4,7%); эвентрация кишечника -1 (2,3%).

Ранняя послеоперационная летальность (до 30 сут) составила 23,3% (10 больных), выживаемость: 1-годичная — 76,7% (33 пациента), 5-летняя — 67,4% (29 пациентов).

Выводы

- 1. Стабильная гемодинамика при трансплантации печени обеспечивается выбором адекватного метода обезболивания, темпа инфузионно-трансфузионной терапии, симпатомиметической поддержкой.
- 2. Оптимальным видом обезболивания является ГА ИФ или СФ (МАК 0,6-0,8) либо ТВА.

- 3. Поддержание устойчивой гемодинамики (САД>50 мм рт.ст.) на всех этапах операции обеспечивается темпом инфузионной терапии 10-22 мл/кг·ч и использованием симпатомиметической стимуляции α -адреномиметиками (фенилэфрин, эпинефрин, норэпинефрин).
- 4. Стабильная гемодинамика обеспечивает диурез > 1 мл/кг/ч, VO $_{\!\!2}\!\!>\!10$ мл/кг·мин).
- 5. Для поддержания стабильной гемодинамики у пациентов с ГА необходимость в симпатомиметической стимуляции является большей.
- 6. Поддержание нормального биохимического, коагуляционного и температурного гомеостаза на всех этапах операции способствует более адекватному функционированию трансплантата в постреперфузионном периоде.
- 7. Комплексная послеоперационная интенсивная терапия (инфузионно-трансфузионная, медикаментозная, нутритивная, диагностический алгоритм) является необходимой для успешного функционирования трансплантированной печени у ребенка.

Литература

- 1. Саенко, В.Ф. Трансплантация печени / В.Ф. Саенко, О.Г. Котенко // Трансплантология. 2004. Т. 5, \mathbb{N}_2 1. С. 44–49.
- 2. Анестезиологическое обеспечение родственной трансплантации печени / А.А. Вабищевич, В.А. Кожевников, А.В. Мещеряков [и др.] // Анналы РНЦХ РАМН. 2002. $N\!_{2}$ 11. С. 37 47.
- 3. Effectiveness of acute normovolemic hemodilution to minimize allogenic blood transfusion in major liver resections / I. Matot, O. Scheinin, O. Jurim, A. Eid // Anesthesiology. 2002. Vol. 97, N 4. P. 794–800.
- 4. Adachi, T. Anesthetic principles in living donor liver transplantation at Kyoto University Hospital: experiences of 760 cases / T. Adachi // J. of Anesthesia. 2003. Vol. 17, N 2. P. 116–124.
- 5. Rapid emergence does not explain agitation following sevoflurane anaesthesia in infants and children: a comparison with propofol / I.T. Cohen, J.C. Finkel, R.S. Hannallahah [et al.] // Paediatric Anaesthesia. 2003. Vol. 13, N 1. P. 63–67.
- 6. Effect of hyperdynamic circulatory support on hepatic hemodynamics, oxygen supply and demand after massive hepatectomy / T. Nonami, K. Asahi, A. Harada [et al.] // Surgery. 1991. Vol. 109, N 3 Pt 1. P. 277—283.
- 7. Anesthesia Care for Living-Related Liver Transplantation for Infants and Children With End-Stage Liver Disease: Report of Our Initial Experience / H. Djurberg, W. Pothmann Facharzt, D. Joseph [et al.] // J Clin Anesth. 2002. Vol. 14, N 8. P. 564–570.
- 8. Immediate tracheal extubation of pediatric liver transplant recipients in the operating room / S. Ulukaya, C. Arikan, S. Aydoqdu [et al.] //Pediatr Transplantation. 2003. Vol. 7, N 5. P. 381–384.
- 9. Living related liver transplantation in adults compared with children / Y. Harihara, M. Makuuchi, H. Kawarasaki [et al.] // Transplant Proc. 2000. Vol. 32, N 7. P. 2160–2161.