

## Диагностика и терапия нарушений в системе гемостаза при трансплантации печени



**С.В. Журавель, И.И. Уткина, Н.С. Журавель,  
Н.К. Кузнецова**

*ГБУЗ «НИИ скорой помощи им.  
Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия*

Контактная информация:

Сергей Владимирович Журавель (докладчик),  
д-р мед. наук, заведующий научным отделением  
анестезиологии и реаниматологии  
для трансплантации органов НИИ скорой помощи  
им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия,  
e-mail: zhsergey5@gmail.com

Дата поступления: 10.07.2017

Журавель С.В., Уткина И.И., Журавель Н.С., Кузнецова Н.К. Диагностика и терапия нарушений в системе гемостаза при трансплантации печени. *Трансплантология*. 2017;9(3):252–255. DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-3-252-255

## Diagnosis and therapy of the hemostatic system disorders in liver transplantation

**S.V. Zhuravel', I.I. Utkina, N.S. Zhuravel', N.K. Kuznetsova**

*N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia*

Correspondence to: Sergey V. Zhuravel' (Speaker), Dr. Med. Sci., Head of the Research Department of Anesthesiology and Resuscitation for Organ Transplants at N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia, e-mail: zhsergey5@gmail.com

Received: 10 July 2017

Zhuravel' S.V., Utkina I.I., Zhuravel' N.S., Kuznetsova N.K. Diagnosis and therapy of the hemostatic system disorders in liver transplantation. *Transplantologiya*. 2017;9(3):252–255. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-3-252-255

Пациенты с декомпенсированным циррозом печени рассматриваются как группа риска по развитию сложных комплексных нарушений в системе гемостаза. Традиционно считается, что при декомпенсированном циррозе печени развивается геморрагический синдром вследствие нарушения белково-синтетической функции печени и подавления синтеза витамин-К-зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X). Кроме того, пациенты с циррозом печени – это еще и группа высокого риска по развитию тромбозов вследствие снижения синтеза антитромбина III, протеинов С и S, являющихся естественными антикоагулянтами. Изменения в системе гемостаза могут быть одной из причин развития большой операционной кровопотери при ортотопической трансплантации трупной печени (ОТП) (рис. 1). Также факторами, влияющими на объем крово-

потери в интраоперационном периоде, являются: техника оперирующего хирурга, тяжесть цирроза печени, степень портальной гипертензии и тромбоцитопении (рис. 2). Для пациентов с длительно существующей портальной гипертензией характерно развитие тромбоцитопатии и тромбоцитопении (рис. 3). Дисфункция клеточного звена гемостаза развивается вследствие снижения синтеза тромбопоэтина в печени и секвестрации тромбоцитов в увеличенной селезенке. Кроме того, развитию тромбоцитопении способствует вирусный гепатит С (рис. 4).

Для контроля «баланса» между показателями плазменного и тромбоцитарного звеньев системы гемостаза и фибринолиза у реципиентов печени необходим тщательный лабораторный мониторинг (рис. 5). Рутинный мониторинг системы гемостаза в периоперационном периоде включа-

ет исследование показателей: международного нормализованного отношения (МНО), протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени, количественного и качественного исследования тромбоцитов, активности антитромбина III, протеина С и уровня фибриногена. В интраоперационном периоде наиболее эффективным методом контроля гемостаза является тромбоэластография (рис. 6). Динамическое исследование показателей гемостаза реципиентов проводится как в интраоперационном, так и в раннем послеоперационном периодах в 1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки после ОТП для своевременной коррекции нарушений в системе гемостаза.

Терапия интраоперационной кровопотери, основанная на целевых принципах, а именно: использовании концентратов факторов (анти-тромбина III, протромплекса), ограничении трансфузии компонентов донорской крови, инфузионной терапии сбалансированными кристаллоидными растворами и применении аппаратной реинфузии крови – позволяет значительно снизить использование донорских компонентов крови (рис. 7). Так, трансфузию донорских компонентов в периоперационном периоде необходимо проводить, если уровень гемоглобина снижается менее 70 г/л (целевой уровень – 70–90 г/л), а уровень тромбоцитов менее или равен 50 000/мкл. По

нашим данным, при сравнении пересадок печени, выполненных в 2006–2011 и в 2015–2017 гг., медиана кровопотери снизилась с 2000 до 1000 мл соответственно (рис. 8).

Также по нашим данным, у 16% пациентов, состоящих в Листе ожидания, выявляется частичный тромбоз портальной вены (ТПВ) (рис. 9). Частота развития ТПВ имеет прямую линейную зависимость от степени тяжести цирроза печени. По данным литературы, у реципиентов с терминальной стадией цирроза печени частота ТПВ составляет от 15 до 30% [1]. Одним из основных факторов риска развития ТПВ может быть снижение скорости кровотока в портальной вене. Согласно данным литературы, снижение скорости кровотока в портальной вене до 10–15 см/с – надежный прогностический фактор риска развития ТПВ [2, 3]. Также необходимо учитывать факт быстрого переключения на коллатеральное кровообращение, при котором даже полная окклюзия портальной вены может не сопровождаться заметными клиническими проявлениями. Как правило, могут наблюдаться различные неспецифические симптомы – как острые, так и хронические. Поэтому рутинное исследование скорости кровотока в портальной вене – доплеровская сонография – это стандартная диагностическая процедура, проводимая всем реципиентам (рис. 10).

## Литература

1. Englesbe M.J., Kubus J., Muhammad W., et al. Portal vein thrombosis and survival in patients with cirrhosis. *Liver Trans.* 2010;16(1):83–90. DOI:10.1002/lt.21941

2. Afdhal N.H., Giannini E.G., Tayyab G., et al. Eltrombopag before procedures in patients with cirrhosis and thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2012;367(8):716–724. DOI:10.1056/NEJMoa1110709

3. Zocco M.A., Di Stasio E., De Cristofaro R., et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development. *J Hepatol.* 2009;51(4):682–689. DOI:10.1016/j.jhep.2009.03.013.

## References

1. Englesbe M.J., Kubus J., Muhammad W., et al. Portal vein thrombosis and survival in patients with cirrhosis. *Liver Trans.* 2010;16(1):83–90. DOI:10.1002/lt.21941.

2. Afdhal N.H., Giannini E.G., Tayyab G., et al. Eltrombopag before procedures in patients with cirrhosis and thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2012;367(8):716–724. DOI:10.1056/NEJMoa1110709.

3. Zocco M.A., Di Stasio E., De Cristofaro R., et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development. *J Hepatol.* 2009;51(4):682–689. DOI:10.1016/j.jhep.2009.03.013.

### Трансплантация печени

- Медиана гемотрансфузии снизилась **с 20 до 2 единиц** с 80-х годов XX столетия
- ТП – часто выполняется без гемотрансфузий
- Коагулопатические кровотечения – дилуционная коагулопатия или гиперфибринолиз

Рис. 1

### Тромбоциты

- ✓ 50 000 /мкл – показание для использования тромбоцитарной массы в интраоперационном периоде и при инвазивных манипуляциях
- ✓ Одна введенная доза увеличивает содержание тромбоцитов на 5000–10 000 /мкл

Рис. 4

### Эритроцитарная взвесь

Целевой уровень гемоглобина во время активной интраоперационной кровопотери – 70–90 г/л



Рис. 2

### Мониторинг коагулопатии

- Тромбоэластография (ТЕГ)
- Тромбоэластометрия (ROTEM)
- Данные ТЕГ могут способствовать снижению объема трансфузии на 30%
- Определяются гиперфибринолиз, служащий показанием для антифибринолитической терапии, и гепариновый эффект после реперфузии

Рис. 5

### Свежезамороженная плазма

#### Применять

- ✓ При продолжающемся кровотечении
- ✓ При выраженном дефиците факторов свертывания

#### Не применять

- ✓ Для профилактической коррекции увеличенного МНО легкой и средней степени тяжести

Рис. 3

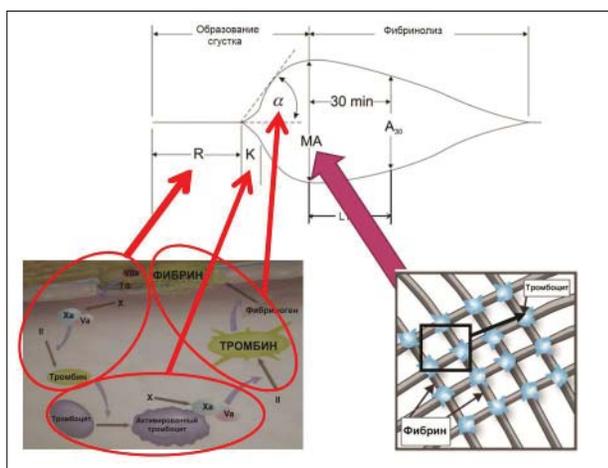


Рис. 6

### Лечение массивной кровопотери

Традиционное	Целевое
СЗП, эр. взвесь, тромбоцитарная масса	Использование концентратов факторов
Раннее назначение	Концентрат фибриногена
Большие объемы СЗП (30 мл/кг)	Протромбиновый комплекс: rVII фактор
Не контролируется коагуляционный статус	Мониторинг TEG/ROTEM
Использование донорских компонентов крови (СЗП, тромбоциты, эр. взвесь)	Избегать донорских компонентов крови

СЗП – свежезамороженная плазма

Рис. 7

### Антитромбин III – ключевой антитромботический фактор

#### Дефицит антитромбина III

- ✓ Вызывает тяжелое тромботическое состояние, характеризующееся рецидивирующими тромбозами магистральных вен конечностей и внутренних органов, тромбозами легочной артерии, инфарктами различных органов
- ✓ Антикоагулянтная активность гепарина резко снижается из-за отсутствия кофактора — антитрипсина III

Рис. 9

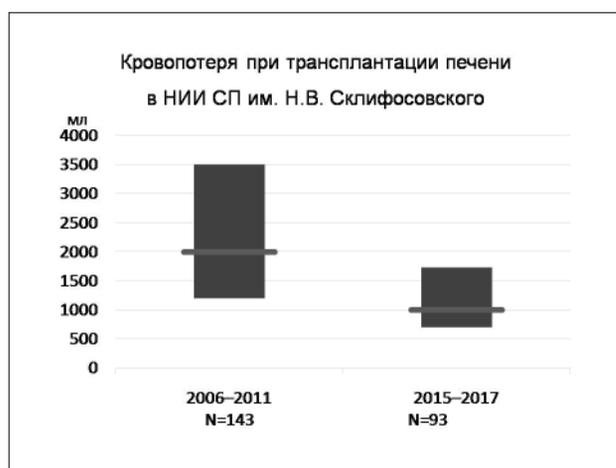


Рис. 8

### Заключение

- Проблема нарушений в системе гемостаза требует комплексного подхода в периоперационном периоде
- Необходимо взаимодействие специалистов – анестезиолога, хирурга, трансфузиолога, врача лаборатории
- Разумная минимизация использования компонентов крови позволяет улучшить результаты лечения

Рис. 10