

УДК 616-089.5:616.36-089.843

*А.В. Вабищевич, И.А. Ушакова, С.В. Гаврилов,
Л.А. Толмачева*

ИСКУССТВЕННАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ ВО ВРЕМЯ ДЛИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Российский научный центр хирургии РАМН
(г. Москва)

*Ключевые слова: низкопоточная анестезия,
трансплантация печени.*

Ортотопическая пересадка печени до настоящего времени остается одной из наиболее сложных операций в клинической трансплантологии [6, 7, 12]. Несмотря на имеющийся опыт выполнения подобных вмешательств, их длительность составляет около 8-10 часов при трансплантации трупного органа и 10-11 часов при трансплантации доли печени от родственного донора. Очевидно, что проблема адекватной вентиляции является одной из наиболее важных в комплексе мероприятий обеспечения безопасности пациента [1, 3, 4, 10]. Чрезвычайно важным представляется вопрос о своевременной подготовке больного к переводу с искусственной вентиляции легких (ИВЛ) на самостоятельное дыхание, о времени послеоперационной ИВЛ и экстубации. Обоснованное и разумное уменьшение длительности искусственной вентиляции в послеоперационном периоде существенно снижает риск осложнений со стороны дыхательной системы в раннем послеоперационном периоде [5, 9, 11, 14].

К настоящему времени в отделах анестезиологии и трансплантологии РНЦХ РАМН накоплен достаточно большой опыт проведения сверхдлительных операций продолжительностью от 9 до 20 часов [2-5]. Целью данного исследования явились анализ и обобщение клинического опыта и особенностей проведения ИВЛ во время длительных операций трансплантации печени.

С 1991 по июнь 2004 г. в отделе трансплантологии РНЦХ РАМН проведено 112 трансплантаций печени, в том числе — 63 взрослым и 49 детям в возрасте от 1 года до 15 лет. В 26 случаях была трансплантирована печень трупного донора, в 84 — доля печени от живого родственного донора. Детальный анализ интраоперационного состояния дыхательной системы, вентиляции и газообмена во время пересадки проведен у 16 взрослых пациентов (10 женщин, 6 мужчин) в возрасте от 16 до 61 года (средний возраст $29,6 \pm 12,5$ лет), оперированных в период 2002-2004 гг. Средний вес пациентов составил $60,2 \pm 7,0$ кг (от 49 до 80 кг), средний рост — $169,8 \pm 6,7$ см (от 158 до 188 см), средняя площадь поверхности тела — $1,7 \pm 0,1$ м² (от 1,6 до 2,1 м²). Трансплантация доли печени от близкород-

ственного донора представляет по сути две операции, выполняемые практически одновременно таким образом, чтобы разрыв от начала операций у донора и у реципиента составлял не более 3-5 часов [5, 12, 15]. Это позволяет максимально сократить время ишемии трансплантируемой доли органа и продолжительность периода консервации до 4-5 часов.

Средняя продолжительность операции на собственном материале составила $13,2 \pm 1,6$ часа (от 10 до 20,5 часа), средняя продолжительность анестезии — $15,4 \pm 1,6$ часа (от 12 до 23 часов). У всех больных к моменту операции был установлен диагноз терминальной стадии цирроза печени в исходе первичного склерозирующего холангита, аутоиммунного поражения печени, болезни Вильсона-Коновалова, гепатоцеллюлярной карциномы и т.д. Во всех 16 случаях трансплантирована правая доля печени от живого родственного донора. Несмотря на предоперационную подготовку и медикаментозную коррекцию проявлений цирротического поражения печени, состояние всех больных непосредственно перед операцией было расценено как тяжелое или крайне тяжелое (IV-V функциональный класс по ASA).

Вмешательства были проведены в условиях сбала-нсированной общей анестезии: индукция мидазоламом ($0,12 \pm 0,05$ мг/кг), кетамин ($1,7 \pm 0,8$ мг/кг), фентанилом ($4,9 \pm 0,4$ мкг/кг); миорелаксация ардуаном ($80,3 \pm 11,4$ мкг/кг). Поддержание проводили в условиях низкопоточной ингаляционной анестезии фораном (изофлюраном) — 0,8-2,0 об%; (0,7-1,6 МАК) в режиме minimal-flow (минимального потока 0,5 л/мин.: кислород/закись азота — 0,3/0,2 плюс изофлюран) с помощью наркозных аппаратов SA-2 (Dräger, Германия) и Domosa-Dream (Дания) [2]. На этапах операции дополнительно к изофлюрану использовали болюсные введения 0,1-0,2 мг фентанила и мышечных релаксантов — атракуриума (тракриума) или цисатракуриума (нимбекса). По ходу операции средняя потребность в фентаниле составила $2,2 \pm 0,5$ мкг/кг/час, в атракуриуме — 0,16 мг/кг/час, в цисатракуриуме — 0,04 мг/кг/час.

У всех пациентов с целью мониторинга гемодинамики пунктировали и катетеризировали лучевую артерию, правую и левую внутренние яремные вены. Инвазивный мониторинг осуществляли с помощью отечественного монитора МХ-04. Параметры центральной гемодинамики измеряли с помощью катетера Swan-Ganz (фирма Baxter, США) с малой постоянной времени. Регистрировали давление в легочной артерии, показатели системного артериального давления, центральное венозное давление в верхней полой вене, давление в нижней полой вене и сердечный выброс измеряли методом термодилуции. В ходе операции осуществляли постоянный контроль центральной (в ротоглотке и прямой кишке) и периферической (на большом пальце кисти) температуры. Анализ параметров вентиляции и газообмена в дыхательном контуре осуществляли с помощью газоанализатора Dräger

PM8050 (Германия) и CardioCap2 (Дания). На этапах анестезии оценивали показатели системы гемокоагуляции, электролитный состав артериальной и венозной крови, содержание глюкозы, лактата крови, уровень гемолиза. Основные интраоперационные исследования гемодинамики, метаболических электролитных и коагуляционных показателей проводили на 9 этапах — перед лапаротомией (1-й), при выделении печени (2-й), перед канюляцией бедренных и подмышечных сосудов (3-й), в начале и конце беспеченочного периода (4-й и 5-й), после восстановления кровотока через трансплантат (6-й), через 1 и 2 часа после начала послебеспеченочного периода (7-й и 8-й) и в конце операции при ушивании раны (9-й). Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием стандартных компьютерных программ.

Одной из важнейших задач, успешное решение которых определяет результат трансплантации печени, является адекватное и правильное обеспечение вентиляции, газообмена, т.е. дыхательных, а также недыхательных, или метаболических, функций легких [9, 11, 13]. Основными факторами, способствующими ухудшению функционального состояния легких во время трансплантаций являются длительная ИВЛ (15 часов и более), длительное воздействие кислорода в высоких концентрациях, опасность нарушения доставки кислорода тканям при значительной кровопотере и выраженной гемодилюции, неадекватность метаболических потребностей организма доставке кислорода при падении сердечного выброса, резком угнетении деятельности сердечно-сосудистой системы, возникновении выраженного гемолиза, резких нарушений гемокоагуляции, кислотно-основного, водно-электролитного баланса и осмолярности и т.д. Поэтому важнейшими критериями безопасности являются знание анестезиологом особенностей операции и анестезии, предупреждение возникновения возможных патофизиологических моментов, ведущих к тяжелым осложнениям со стороны системы дыхания, а также информативный мониторинг системы газообмена и дыхания *on line* [8, 13, 15].

Режим *minimal-flow* требует повышенного внимания к величине соотношения газов — кислорода и закиси азота [2, 3]. Оно должно поддерживаться на уровне 1:1. Уменьшение процентного содержания кислорода до 35-40% в магистрали вдоха в течение 10-12 мин. ведет к снижению содержания кислорода в альвеолярном воздухе до 20% и менее, что чревато возникновением гипоксии и непременно приводит к прогрессирующему снижению сатурации до 90-92%. Это объясняется феноменом «дрейфа кислородной кривой», т.е. снижением содержания кислорода в альвеолах за счет накопления в них избыточного объема азота и закиси азота. Поэтому помимо проведения первичной денитрогенации длительностью 15-20 минут мы периодически (1 раз в 30-40 минут) осуществляли продувку дыхательного контура 3-4 л кис-

лорода. Адекватный контроль содержания газонаркоотической смеси возможен только при наличии точного и надежного газоанализатора.

В целом все операции проводились в режиме нормовентиляции с соотношением времени вдоха к выдоху 1:2. На этапах вмешательства величины минутного и дыхательного объемов вентиляции подбирались строго индивидуально, были связаны с кислородной потребностью организма, но могли существенно меняться в зависимости от производительности сердца. Наиболее сложными являлись этапы операции, сопровождавшиеся пережатием нижней поллой вены, аорты, резким падением сердечного выброса на 35-50%. В ряде случаев возникала необходимость подключения кардиотонической поддержки, которая помогала улучшить производительность сердца, что в свою очередь сопровождалось повышением концентрации CO_2 и определяло необходимость увеличения параметров вентиляции, прежде всего, частоты и минутного объема дыхания.

Весьма напряженным являлся беспеченочный этап, во время которого полностью пережимались нижняя полая и воротная вены, и основная часть венозного возврата от нижней половины тела и органов брюшной полости осуществлялась с помощью веновенозного байпаса. Следует отметить, что даже успешно функционирующий обход не способен вернуть весь объем крови, доставляемый в нижнюю половину тела по артериальным магистралям. Поэтому, как правило, постепенно увеличивались волемиическая задолженность и дефицит объема циркулирующей крови, прогрессивно снижались показатели преднагрузки — сердечный выброс, центральное венозное давление, среднее артериальное давление, что в наибольшей степени проявлялось к концу беспеченочного периода (табл. 1). Разница давления в бедренной и в верхней поллой венах становилась 5-6-кратной, составляя в среднем $28,6 \pm 6,8$ и $4,5 \pm 2,9$ мм рт. ст. соответственно. Увеличение объема инфузии могло в определенной степени нивелировать дефицит циркулирующей крови, однако было чревато катастрофическими нарушениями гемодинамики и перегрузкой малого круга кровообращения сразу после снятия зажимов с нижней поллой вены. Объемной перегрузки малого круга кровообращения и отека легких удавалось избежать с помощью рационального снижения объема инфузии во время беспеченочного периода, своевременного подключения кардиотонической поддержки, стимуляции насосной функции сердца и диуреза. Однако сложность прохождения этого этапа подтверждалась довольно значительными изменениями показателей артерио-альвеолярной разницы по кислороду и CO_2 , снижением системного и легочного сосудистого сопротивления. Эффективное повышение сердечного выброса способствовало успешному преодолению периода включения неопечени в кровоток и ликвидации гемодинамических нарушений, сопровождавших

Таблица 1

Некоторые показатели гемодинамики во время ортотопической трансплантации печени

Показатель	Этап оперативного вмешательства				
	1	2	3	4	5
Сердечный выброс, л/мин.	7,0±2,1	7,5±1,8	8,5±2,9	6,1±1,4*	7,3±2,5*
Сердечный индекс, л/мин/м ²	4,0±1,2	4,1±9,8	4,9±1,6	3,6±0,8*	3,5±0,9*
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	82,5±13,0	75,6±6,5	70,2±10,5	67,6±12,4	66,3±12,6
Центральное венозное давление, мм рт. ст.	9,9±2,8	6,7±2,2	7,1±1,9	5,9±2,2*	6,3±3,0
Индекс работы лев. желудочка г • м/м ² /сокр.	51,7±13,0	45,3±7,9	49,3±11,0	33,9±9,0*	40,2±15,7
Индекс работы прав. желудочка г • м/м ² /сокр.	7,6±4,3	5,1±2,5	6,1±4,5	1,9±2,3*	4,9±2,9*
Общее периферич. сопр., дин • с • см ⁻⁵	962,3±376,6	838,9±232,3	681,7±198,8	905,9±296,9	827,4±343,4
Легочное сосудистое сопр., дин • с • см ⁻⁵	102,2±44,0	78,9±36,1	69,3±23,4	61,9±26,8	73,0±41,4
Сердечный выброс, л/мин.	10,0±1,5	9,2±2,0	9,5±2,4	8,4±1,9	
Сердечный индекс, л/мин/м ²	5,8±0,9*	5,5±1,2	5,6±1,4	4,8±0,9	
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	65,2±13,4	69,2±10,8	64,5±6,5	7,44±7,44	
Центральное венозное давление, мм рт. ст.	7,7±3,0*	6,7±2,5	6,3±1,7	7,5±1,9	
Индекс работы лев. желудочка г • м/м ² /сокр.	58,1±17,5*	55,2±16,5	56,0±15,5	45,9±7,8	
Индекс работы прав. желудочка г • м/м ² /сокр.	9,0±4,0*	6,1±4,5	6,5±3,8	5,1±3,9	
Общее периферич. сопр., дин • сек • см ⁻⁵	485,0±105,7*	579,5±141,9	545,0±159,7	600,5±167,8	
Легочное сосудистое сопр., дин • с • см ⁻⁵	61,5±28,8*	44,4±30,7	63,0±32,5	44,9±22,8	

* Разница статистически достоверна по сравнению с предыдущим этапом.

острый реперфузионный период. Увеличение энергетических потребностей миокарда обуславливало повышение показателей доставки, потребления и экстракции кислорода, наблюдаемых после включения печени в кровоток (табл. 2). Одновременно поддержание адекватного уровня кровообращения в большом и малом круге являлось условием стабилизации функционирования не только трансплантата, но и почек и, что чрезвычайно важно, — легких, обеспечивая не только дыхательную, но и метаболическую функцию легких. Именно в этот момент весьма высока вероятность возникновения гемолиза, коагуляционных нарушений, быстрого роста уровней лактата и глюкозы. Учитывая роль метаболических функций легких в ликвидации этих нарушений гомеостаза, важно следить, чтобы их функциональное состояние было достаточно стабильным, что возможно при условии минимального повреждения их во время беспеченочного и реперфузионного периодов. Помимо постепенного нарастания лактат-ацидоза и уровня глюкозы во время послебеспеченочного периода отмечались существенные нарушения электролитного состава крови — дефицит ионизированного кальция, изменения концентрации калия, натрия, хлора. Все эти изменения должны немедленно корректироваться, поэтому оперативный мониторинг лабораторных показателей чрезвычайно важен.

Заключительная часть операции (послебеспеченочный период — формирование кишечно-печеночных анастомозов, гемостаз, ушивание) являлась относительно малотравматичной и, как правило, проходила без значимой кровопотери. На этом этапе удавалось существенно уменьшить количество используемого фентанила, а в качестве основного мышечного релаксанта использовать цисатракуриум (нимбекс). Применение релаксантов с преимуще-

ственно внеорганным метаболизмом позволило значительно сократить время продленной послеоперационной вентиляции легких. По сравнению с рутинным использованием пипекурония бромид (ардуана) на ранних этапах трансплантации печени подобная тактика позволила сократить среднее время послеоперационной ИВЛ с 18,5 до 4,2 часа.

Таким образом, трансплантация печени является весьма сложной и длительной операцией, что требует тщательного и кропотливого подхода к анестезиологическому обеспечению этой операции. Тяжесть исходного состояния, травматичность хирургического вмешательства, возможность возникновения различных осложнений в ходе анестезии обуславливает необходимость тщательной подготовки к ее проведению, наличию информативного и адекватного мониторинга. Особого внимания в ходе анестезиологического обеспечения трансплантации печени требуют корректное проведение ИВЛ, правильная оценка функционального состояния сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма. Обеспечение адекватной вентиляции и оптимального состояния системы дыхания и газообмена является необходимым условием для успешного проведения сверхдлительной и травматичной операции трансплантации печени.

Литература

1. Бунятян А.А., Трекова Н.А., Мещеряков А.В. // Введение в клиническую трансплантологию: Труды НЦХ РАМ/Под ред. Б.А. Константинова, С.В. Дземешкевича. - М., 1993. - С. 177-205.
2. Вабищевич А.В., Кожеевников В.А., Титов В.А. и др. // Анестезиол. и реаниматол. — 2000. — № 5. — С. 11-13.
3. Вабищевич А.В., Толмачева Л.А., Кожеевников В.А. и др. // Там же. - 2002. - № 5. - С. 42-49.

Таблица 2

Показатели вентилиции и газообмена во время ортотопической трансплантации печени

Показатель	Этап оперативного вмешательства				
	1	2	3	4	5
Гемоглобин, г/л	9,4±1,4	8,8±1,3	8,4±1,4	7,9±1,7	8,4±1,3
FiO ₂ , %	53,2±3,2	53,9±3,4	52,6±2,7	54,8±4,2	±2,754,8
PaCO ₂ , мм рт. ст.	37,8±4,1	41,5±3,8	41,5±3,2	40,5±4,7	43,0±2,5
PaO ₂ , мм рт. ст.	253,0±38,5	228,7±51,7	236,0±41,3	242,2±41,3	235,5±47,5
SatO ₂ , %	99,0±0,5	99,5±0,3	99,5±0,4	99,4±0,4	99,5±0,3
PvO ₂ , мм рт. ст.	59,2±11,7	70,9±15,8	61,4±8,3	58,8±10,4	67,8±15,1
Экстр. O ₂	14,7±2,6	14,3±4,5	16,2±2,8	17,5±3,9	18,2±5,1
Qs/Qt	11,9±5,9	15,5±6,8	12,7±6,8	16,8±8,4	14,1±6,2
Доставка кислорода	513,7±99,8	526,4±94,4	556,8±114,1	407,3±106,2	489,8±117,0
Потребление кислорода	78,8±20,2	73,3±22,3	95,5±28,6	62,7±11,1	80,5±20,8
Индекс оксигенации	445,6±87,8	410,5±126,3	450,5±82,5	409,4±102,7	442,8±60,2
Минутный объем дыхания, л/мин.	4,5±0,5	5,1±0,7	5,6±1,4	4,9±1,0	5,1±1,6
Артериоальвеол. разница по PO ₂ , мм рт. ст.	88,1±33,1	125,7±75,0	77,2±43,4	86,6±47,2	88,3±42,5
Артериоальвеол. разница по PCO ₂ , мм рт. ст.	1,9±3,4	3,5±3,6	4,6±2,7	5,1±4,8	6,0±3,3
	6	7	8	9	
Гемоглобин, г/л	8,5±1,2	8,3±1,0	8,2±1,0	8,5±1,3	
FiO ₂ , %	54,2±5,7	53,5±5,0	51,9±3,6	56,0±5,5	
PaCO ₂ , мм рт. ст.	47,0±3,2*	44,0±2,5	46,1±3,8	44,9±3,8	
PaO ₂ , мм рт. ст.	262,9±34,0	247,3±46,4	242,6±45,6	249,0±55,5	
SatO ₂ , %	99,4±0,4	99,4±0,3	99,2±0,5	99,5±0,4	
PvO ₂ , мм рт. ст.	65,9±13,7	63,0±11,0	73,8±22,5	62,7±62,7	
Экстр. O ₂	14,6±4,5*	20,9±9,9*	15,3±4,0	17,7±2,2	
Qs/Qt	15,3±8,4	17,7±10,1	19,2±11,2	15,0±10,5	
Доставка кислорода	708,3±140,8	636,2±144,1	641,5±125,1	574,1±121,1	
Потребление кислорода	82,7±23,3	96,1±28,6*	89,9±22,9	94,8±26,7	
Индекс оксигенации	487,2±67,7	434,6±104,9	433,7±100,6	445,8±104,3	
Минутный объем дыхания, л/мин.	4,9±0,8	4,7±1,0	4,7±0,9	4,5±0,8	
Артериоальвеол. разница по PO ₂ , мм рт. ст.	64,9±35,2	73,9±37,8	89,0±49,7	99,0±50,6	
Артериоальвеол. разница по PCO ₂ , мм рт. ст.	7,8±3,5	6,9±3,1	6,1±3,8	6,3±2,5	

* Разница статистически достоверна по сравнению с предыдущим этапом.

4. Вабищевич А.В., Кожевников В.А., Мещеряков А.В. и др. // VIII Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов, 11-15 сентября 2002 г.: Тез. докл. — М., 2002. — С. 214.
5. Вабищевич А.В., Толмачева Л.А., Готье С.В. и др. // Там же. — С. 214.
6. Введение в клиническую трансплантологию: Труды НЦХРАМН/Под ред. Б.А. Константинова, С.В. Дземешкевича. — М., 1993.
7. Готье С.В., Константинов Б.А. // Хирургия. — 1993. — № 3. — С. 32-54.
8. Гриценко С.Н., Никоненко А.С. // Вестник трансплантол. и искусств. органов. — 2000. — № 1. — С. 3-6.
9. Зильбер А.П. Респираторная медицина. — Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского ун-та, 1996.
10. Кожевников В.А., Прокофьев А.А., Мещеряков А.В. и др. // Анестезиология и реаниматология. — 1999. — № 3. — С. 15-19.
11. Мещеряков А.В., Кожевников В.А., Прокофьев А.А. // Анналы РНЦХРАМН. — 1999. Вып. 8. — С. 39-46.
12. Тан К.С. // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2004. — № 1. — С. 9-11.
13. Marquez J., Martin D., Virji M.A. et al. // Anesthesiology. — 1986/— Vol. 65. — P. 457.
14. Martin D.J., Marquez J.M., Kang Y.G. et al. // Anesth. Analg. — 1984. — Vol. 63. — P. 246.

15. Stoelting R.K., Miller R.D. Basics of Anesthesia. — New York: Shurchill Livingstone, 1989.

Поступила в редакцию 5.11.04.

THE VENTILATION IN ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION

A. V. Vabichtchevich, I.A. Ushakova, S. V. Gavrilov, L.A. Tolmacheva

Russian Research Center of Surgery RAMS (Moscow)

Summary — Adequate ventilating maintenance of long operations of liver transplantation is one of conditions of successful realization of this complex, difficult and long operations. Experience of realization 16 related orthotopic liver transplantations of liver at adult patients in the age of from 16 up to 61 years (compare 29,6±12,5) was analyzed. Average duration of anaesthesia has made 15,4±1,58 hour. Ventilating maintenance was carried out in a mode of traditional artificial ventilation easy with use of a technique minimal-flow. Key parameters of ventilation are determined by stages of operation, i.e. a dynamic condition of cardiovascular system, productivity of heart, blood volume, value of preload and after load and many other parameters. The basic condition of successful realization of similar anaesthesia is the knowledge of features minimal-flow anaesthesia, presence of informative ventilating and gas monitoring. The use of isoflurane in a regime of minimal-flow allows essentially lowering the charge anaesthetic to provide reliable, controlled and safe anaesthesia during all operation. Time of postoperative artificial and support ventilation easy has made 4,2±1,1 hour.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 72-75.