

На правах рукописи

Черкасов Герман Эдуардович

**КРОВОСБЕРЕГАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ
ОБШИРНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ ПЕЧЕНИ**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

Доктор медицинских наук

Багмет Николай Николаевич

НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ

Доктор медицинских наук

Соловьева Ирина Николаевна

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ

Семенков Алексей Владимирович, д.м.н., профессор кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. Руководитель онкологического отделения хирургических методов лечения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Трандофилов Михаил Михайлович, д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ.

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « _____ » _____ 2022 г. в « _____ » часов на заседании диссертационного совета (Д.001.027.02) Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Адрес: 119991, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» и на сайте www.med.ru

Автореферат разослан « _____ » _____ 2021 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета Д.001.027.02 доктор медицинских наук **Элина Алексеевна Годжелло**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Число больных с очаговыми поражениями печени неуклонно растет. Основным методом радикального лечения данной патологии остается резекция печени. Нередко выполняемые операции предусматривают удаление 3-х и более сегментов, и получили название «обширных резекций печени» (ОРП). Резекция большого объема паренхимы печени вызывает серьезную хирургическую травму, оказывает значимое воздействие на гомеостаз пациента, связанное с потерей части функциональной ткани органа и операционным стрессом [Li Z., 2014].

Одними из наиболее серьезных осложнений операций на печени являются кровотечения. Объем кровопотери при ОРП может достигать 2,5 л и более [Вишневский В.А., 2008; Shinke G., 2018]. Продолжающееся кровотечение вызывает трудности при резекции печени вследствие плохой визуализации операционного поля, препятствует прецизионному рассечению тканей. Потеря крови сказывается на показателях тканевого и органного метаболизма и требует их адекватной коррекции. Значимая кровопотеря требует донорских гемотрансфузий, что может быть причиной ранних и/или поздних послеоперационных осложнений, а также ухудшает отдаленные результаты лечения, особенно у онкологических больных [Maxwell M.J., 2006; Katz S.C., 2009; Hallet J., 2018]. Следствием геморрагических осложнений могут быть печеночная, полиорганная недостаточность, присоединение системной инфекции с возможным фатальным исходом. Частота печеночной недостаточности после ОРП обычно составляет 0,7-9,1%, но может достигать 32% [Шабунин А.В., 2018; Nuh N., 2018; Ishii M., 2014.].

Проблему кровопотери и последующей коррекции показателей гомеостаза охватывает понятие «менеджмент крови пациента». Стратегия «Patient Blood Management», в первую очередь, направлена на минимизацию донорских гемотрансфузий [Шандер Э., 2011; Усенко Л.В., 2012; Жибурт Е.Б., 2013; Hallet J., 2018; Patemoster Gianluca, 2021].

Совершенствование хирургической техники резекции печени, качества анестезии и фармакологического сопровождения позволили существенно снизить травматичность вмешательства и сократить объем кровопотери. Это привело к расширению показаний для ОРП и увеличению числа выполняемых операций [Ермолов А.С., 2005; Шевченко Ю.Л., 2008; Гальперин Э.И., 2010; Jarnagin W.R., 2002.]. Однако, проблема профилактики и коррекции интра- и послеоперационной кровопотери при ОРП актуальна до настоящего времени.

Цель исследования: провести комплексную оценку адекватности и эффективности современных кровосберегающих технологий, применяемых при обширных резекциях печени, с целью улучшения результатов хирургического лечения больных с объемными образованиями органа.

Задачи исследования:

1. Определить факторы, влияющие на кровопотерю при обширных резекциях печени.
2. Оценить влияние методов диссекции паренхимы на величину кровопотери и течение послеоперационного периода при обширных резекциях печени.
3. Изучить состояние параметров гомеостаза (гематологических, биохимических, коагулологических) при обширных резекциях печени.
4. Оценить значение трансфузиологических кровосберегающих технологий в современной резекционной хирургии печени.
5. Теоретически обосновать необходимость и возможность предоперационного аутоплазмодонорства при планировании обширных резекций печени, разработать алгоритм проведения процедур аутологичного плазмафереза на догоспитальном этапе хирургического лечения.

Положения, выносимые на защиту

1. Факторами, сопряженными с высокой кровопотерей при ОРП, являются цирроз печени, предоперационная химиотерапия, размер опухоли более 10 см, использование водного скальпеля. Высокотехнологичные и комбинированные методы диссекции печеночной паренхимы, использование местных и системных

гемостатических средств, позволяют снизить кровопотерю. Характер новообразования, наличие сахарного диабета, желтухи не влияют на объем кровопотери.

2. Высокотехнологичные средства диссекции ткани печени являются наиболее значимыми методами кровосбережения при ОРП. Их внедрение в клиническую практику позволило сократить объем кровопотери в 2,2 раза, расход донорских гемокомпонентов в 2,5 (эритроцелль) и 1,7 (СЗП) раза, снизить количество послеоперационных осложнений, уменьшить сроки пребывания больного в стационаре на 23,5%, то есть, улучшить результаты хирургического лечения больных.

3. Аргументированные теоретические предпосылки свидетельствуют о том, что в качестве трансфузиологического метода кровосбережения у больных с очаговыми заболеваниями печени может использоваться предоперационное аутоплазмодонорство. Заготовку аутоплазмы возможно проводить на догоспитальном этапе лечения.

Научная новизна

1. С применением современных статистических методов выполнена оценка роли хирургического и трансфузиологического компонентов «бескровной» хирургии при операциях на печени.

2. Выявлены факторы, влияющие на объем кровопотери при ОРП. Факторами, сочетающимися с высокой кровопотерей, являются цирроз печени, предоперационная химиотерапия, размер опухоли более 10 см, использование водного скальпеля. Высокотехнологичные и комбинированные методы диссекции печеночной паренхимы, использование местных и системных гемостатических средств, позволяют снизить кровопотерю. Характер новообразования, наличие сахарного диабета, желтухи не влияют на объем кровопотери.

3. Доказано, что внедрение высокотехнологичных методов диссекции печеночной ткани позволило сократить кровопотерю в 2,2 раз и расход донорской эритроцелли в 2,5 раза, СЗП в 1,7 раз, уменьшить число желчных осложнений в два раза, улучшить течение раннего послеоперационного периода.

4. Показано, что при современных технических возможностях хирургической гепатологии потребность в трансфузиях эритроцитарной массы сохраняется у 21% больных с объемными образованиями печени. При этом переливание донорской СЗП, по-прежнему, актуально, так как позволяет поддерживать стабильное состояние параметров гемостаза.

5. С учетом современных достижений хирургии показано значение трансфузиологических методов кровосбережения: управляемой нормоволемической гемодилюции, интраоперационной реинфузии, предоперационного аутоплазмодонорства.

6. Обоснованы показания для интраоперационной реинфузии отмытых аутоэритроцитов, а именно оперативные вмешательства с планируемой кровопотерей более 1000 мл при крупных опухолях печени; опухолях, тесно прилегающих к крупным сосудистым образованиям или спаянных с ними; гемангиомах печени; клинически значимом дефиците плазменных и тромбоцитарных факторов гемостаза любого генеза, циррозе печени.

7. Выполнена оценка состояния параметров гемостаза в процессе выполнения обширных резекций печени. Обоснованы возможность и целесообразность предоперационной заготовки аутоплазмы у данной категории больных. Определены показания и противопоказания к предоперационному аутоплазмодонорству у больных с объемными поражениями печени.

8. Впервые представлен алгоритм мероприятий при заготовке аутоплазмы на догоспитальном этапе при планировании ОРП.

Практическая значимость

В результате настоящей работы разработаны и обоснованы следующие положения, реализация которых направлена на уменьшение кровопотери и расхода донорских гемокомпонентов при выполнении обширных резекций печени.

1. Использование высокотехнологичных и комбинированных методов диссекции печеночной паренхимы, а также применение местных гемостатических композиций на раневой поверхности культи печени уменьшает объем

кровопотери.

2. Определена программа трансфузиологического обеспечения резекций печени с предполагаемым объемом кровопотери свыше 1 литра.

3. Разработан протокол заготовки аутоплазмы на догоспитальном этапе лечения.

4. Обоснован отказ от применения метода нормоволемической управляемой гемодилюции в резекционной хирургии печени.

Разработанные положения внедрены в клиническую практику Отделения абдоминальной хирургии и онкологии I (хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы) в ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского».

Апробация работы состоялась в ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского» на совместной научной конференции отделения абдоминальной хирургии I (хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы), отделения торако-абдоминальной хирургии и онкологии (хирургии пищевода и желудка), отделения абдоминальной хирургии II (колопроктологии и уро-гинекологии), отдел анестезиологии и реанимации, отделения трансфузиологии и гемодиализа 28 апреля 2021 года.

Материалы диссертации доложены на Российском Форуме по тромбозу и гемостазу совместно с 10-й (юбилейной) конференцией по клинической гемостазиологии и гемореологии 09.10.2020 г.

Публикации по теме исследования. По теме настоящего исследования опубликовано 5 работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации результатов диссертационных исследований.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 140 страницах текста и состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список использованной литературы представлен 195 источниками: 103 – отечественных и 92 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 30 рисунками, а также включает 2 приложения.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В ретроспективное исследование включено 463 пациента, оперированных в ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» в 2000–2019 гг.

Проанализированы результаты лечения 374 пациентов с очаговыми поражениями печени: 152 мужчины 19-81 ($49,7 \pm 1,2$) года и 222 женщины 18-79 ($49,7 \pm 1,0$) лет. 282 пациента (118 мужчин и 164 женщины), оперированные в 2000–2012 гг., составили 1-ю группу, 92 пациента (34 мужчины и 58 женщин), оперированные в 2013–2019 гг., - 2-ю. Разделение больных на группы выполнено на основании изменения технических возможностей диссекции печеночной паренхимы: в 1-й группе использовали преимущественно зажимы и водный скальпель, во 2-й – высокотехнологичные и комбинированный методы резекции печеночной ткани, к которым относили УЗ-диссекторы, биполярную электрокоагуляцию, УЗ-скальпель, аргон-плазменный коагулятор, УЗ-деструктор аспиратор, систему Thunderbeat. «Условно» контрольная группа включала 89 соматически здоровых родственных доноров печени, которым выполняли резекции 3-4 сегментов печени комбинированным методом в 2007–2019 гг.: 42 мужчины и 47 женщин 18-53 ($31,5 \pm 8,3$) лет. Доноры печени представляли интерес в качестве отдельной группы, где анализировалась адекватность кровозамещения и показатели гемокоагулограммы на фоне интактной печеночной паренхимы.

Злокачественные образования были диагностированы у 288 (77%) больных: 231 (81%) в 1-й группе и 57 (62%) во 2-й, в том числе метастазы колоректального рака у 194 (68,8%) и 37 (40,2%) пациентов соответственно. Среди доброкачественных образований преобладали паразитарные кисты: 26 (9,2%) и 16 (17,2%) случаев, соответственно. Минимальный средний размер образования в 1-й группе составил $23,9 \pm 1,7$ мм, во 2-й - $34,1 \pm 4,7$ мм; максимальный – $66,1 \pm 2,9$ мм и $85,4 \pm 6,4$ мм соответственно.

Сопутствующие заболевания и осложнения со стороны печени имели 43 (15,2%) пациента 1-й группы и 12 (13%) – 2-й. Вирусные гепатиты В и С наблюдали у 10 (3,5%) человек в 1-й группе, 12 (13,0%) – во 2-й. Цирроз печени

диагностировали у 2 (0,7%) пациентов 1-й и 4 (4,3%) – 2-ой группы в исходе вирусных гепатитов, класс А по Child – Pugh. Сопутствующие заболевания других систем и органов имели 256 (90,8%) пациентов в 1 группе, 78 (84,8%) – во второй, 8 (9%) – у доноров печени. В большинстве случаев это была патология сердечно – сосудистой и пищеварительной систем.

Предоперационная химиотерапия была выполнена 160 больным с онкологическими заболеваниями за 1-6 месяцев до оперативного вмешательства: 128 (45,4%) больным 1-й группы и 32 (34,9%) 2-й.

Резекцию печени выполняли по принятой методике, которая включала лапаротомию с мобилизацией связочного аппарата, структур ворот печени и печеночных вен, сосудистую изоляцию, диссекцию паренхимы с последующим окончательным гемостазом и холестаазом. Всем больным выполняли резекцию 3-6-ти сегментов печени: 82% операций состояли в удалении 3-4-х сегментов, 18% ОРП пришлось на «предельно» большие вмешательства (удаление 5-6 сегментов). У 23 (25,8%) родственных доноров печени резецировали 3 сегмента печени, у 66 (74,2%) – 4 сегмента.

Сосудистую изоляцию печени выполняли у 265 (94%) пациентов 1-й группы, 61 (66,3%) – 2-й группы и у 67 (75,3%) доноров печени. Маневр Прингла применяли в 59% случаев в 1-й группе и 63% во 2-й. У родственных доноров маневр Прингла не применялся.

По характеру основного метода диссекции печеночной паренхимы пациентов разделили на 4 подгруппы: зажим; водный скальпель; высокотехнологичные методы диссекции, ВТМД (УЗ-диссекторы, биполярная электрокоагуляция, УЗ-скальпель, аргон-плазменный коагулятор, УЗ-деструктор аспиратор, система Thunderbeat); комбинированный метод, т.е. сочетание зажимов и ВТМД. У всех доноров печени применялся комбинированный способ диссекции. В 1-й группе зажимы использовали в 68,8% случаев, водный скальпель в 23,8%. Во 2-й группе преобладали ВТМД (31,5%) и комбинированный (39%) методы диссекции.

Окончательный гемостаз осуществляли прошиванием кровоточащих сосудов, клипированием/лигированием, компрессией с использованием горячих тампонов. Применяли местные (ТахоКомб и Surgicel) и системные гемостатические препараты (НовоСэвен, Транексам и их комбинации с дициноном). В 1-й группе местные гемостатические композиции использовали у 236 (83,7%) пациентов, во 2-й – у 56 (60,9%). Системные гемостатики применялись у 13 (4,6%) и 3 (3,3%) больных соответственно. У родственных доноров печени данные препараты не использовали.

Кровопотерю оценивали согласно классификации американской коллегии хирургов [Henry S., 2018]. Определяли объем донорских гемокомпонентов, использованных во время операции и суммарно за госпитализацию.

На заключительном этапе брюшную полость дренировали при правосторонних резекциях двумя дренажами, при левосторонних – одним.

Больных, госпитализированных для выполнения ОРП, обследовали по принятой в клинике схеме, включающей сбор анамнестических данных, расчёт ИМТ, определение характера основного и сопутствующих заболеваний, физикальный осмотр, исследование лабораторных показателей, использовали методы функциональной, рентгеновской диагностики. Данные о топографии образований получали на основании УЗИ, КТ и МРТ. Окончательный диагноз выставлялся по данным патоморфологического исследования биоптата или удаленного фрагмента печени.

Проводили анализ зависимости величины кровопотери от следующих факторов: возраста больных, ИМТ, характера новообразования, наличия сопутствующих заболеваний, в том числе сахарного диабета, желтухи, цирроза печени, предоперационной химиотерапии, размера опухоли, сосудистой инвазии, количества резецируемых сегментов, сосудистой изоляции печени, маневра Прингла, метода диссекции паренхимы, применения местных и системных гемостатиков, времени операции, применения трансфузиологических кровосберегающих технологий. Исследуемые группы больных сравнивали по числу, характеру и степени тяжести специфических и неспецифических

послеоперационных осложнений, продолжительности реанимационного и общего послеоперационного койко-дня, летальности.

Для анализа полученных результатов применялись методы вариационной статистики в Statistica 10.0 с использованием критерия Стьюдента. Рассчитывались медиана (Me), средняя арифметическая (M) и стандартная ошибка средней (m); результаты считали достоверными при $p < 0,05$. Проводили многомерный регрессионный анализ данных. Отбор значимых факторов осуществлялся на основании построения регрессии Лассо, где зависимой переменной являлся объем кровопотери, а потенциальными предикторами – вышеперечисленные факторы кровопотери. Оценивалась как статистическая, так и клиническая значимость полученных результатов.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средняя кровопотеря при обширной резекции печени в 2000-2012 гг. составила 1302 ± 80 мл. С начала 2013 г. и по настоящее время 600 ± 140 мл ($p < 0,000$), то есть сократилась в 2,2 раза. Случаи кровопотери III класса тяжести сократились в 2,8 раза, IV класса – в 6,3 (таблица 1). Средняя величина кровопотери у доноров печени находилась в пределах 300 мл, максимально до 1000 мл.

Таблица 1.

Распределение пациентов по величине кровопотери (Американская коллегия хирургов [Henry S., 2018])

Группа больных	Кровопотеря			
	I класс <15% ОЦК (< 500 мл)	II класс 15-25% ОЦК (500-999 мл)	III класс 26-40% ОЦК (1000-1999 мл)	IV класс >40% ОЦК (>2000 мл)
1-я, n (%)	58 (21%)	67 (24%)	103 (37%)	54 (19%)
2-я, n (%)	43 (47%)*	34 (37%)*	12 (13%)*	3 (3%)*
Доноры печени	78 (87,7%)	10 (11,2%)	1 (1,1%)	0

* $p < 0,001$

В 1-й группе резекция 3-4-х сегментов печени составила 82,2% от всех операций, во 2-й - 82,5% ($p=0,027$). Увеличение объема резекции приводило к повышению кровопотери в 1-й группе: при резекции 3-х сегментов кровопотеря составила 895 ± 41 мл, при резекции 6-ти сегментов – 3000 ± 168 ($p<0,001$). Т.е., при увеличении числа резецируемых сегментов в 2 раза, объем кровопотери увеличивался в 3,4 раза. Во 2-ой группе колебание объема кровопотери при увеличении количества резецируемых сегментов составило от 590 ± 46 мл до 657 ± 59 мл.

В группе 1 среднее время операции составило $329\pm 6,7$ мин, в группе 2 – $312\pm 11,5$ мин ($p=0,124$), т.е. наблюдалась тенденция к уменьшению продолжительности операции.

Отмечено сокращение расхода донорских гемокомпонентов в периоперационном периоде во 2-й группе ($p<0,001$; таблица 2).

Таблица 2.

Объем донорских гемотрансфузий

Группа больных	Во время операции		За весь период госпитализации	
	Эрмасса, мл	СЗП, мл	Эрмасса, мл	СЗП, мл
1-я	360 ± 29	1383 ± 45	500 ± 39	1784 ± 79
2-я	$130\pm 27^*$	$789\pm 41^*$	$198\pm 43^*$	$1032\pm 95^*$
Доноры	-	316 ± 45	-	511 ± 78

* $p<0,000$

В 1-й группе интраоперационные аллогенные гемотрансфузии были выполнены 278 (99%) больным, то есть практически всем. Повторные трансфузии в первые трое суток после вмешательства - 133 (41%) больным. Во 2-й группе переливание компонентов крови во время операции потребовалось в 82 (89%) случаях. Количество перелитой во время операции эритромаcсы сократилось в 2,8 раза, СЗП – в 1,7 раза. Гемотрансфузии в первые трое суток потребовались 14 пациентам (15%), т.е. в 2,7 раза реже. Общая потребность в донорской эритромаcсе уменьшилась в 2,5 раза, в СЗП – в 1,7 раза. У доноров печени

практически отсутствовала необходимость в переливании эритромаcсы на всем этапе госпитализации, СЗП переливали в объеме 1-2 доз.

Послеоперационные осложнения наблюдали у 157 (55,7%) больных 1-й, 53 (57,6%) 2-й группы ($p=0,839$) и у 19 (21,3%) родственных доноров.

Наиболее частыми были желчные осложнения, во 2-й группе их было вдвое меньше, чем в первой (18,5% против 37,1%; $p<0,05$). У доноров печени желчные осложнения развились в 13,5% случаев.

Принципиальных различий по числу больных с геморрагическими осложнениями ($p=0,475$) в наблюдаемых группах не отмечено. У 16(5,7%) больных 1-й группы наблюдали: в 6 случаях – гематомы, в 10 – кровотечения; и у 4(4,4%) больных 2-й группы: в 3 случаях гематомы и в 1 – кровотечение.

Печеночная недостаточность отмечена у 72 (25,5%) больных 1-й, 17 (18,5%) 2-й и 8 (9%) доноров печени. Клинически значимым (степень В и С по Rahbari N.N.) осложнение было у 6 пациентов (2,1%) 1-й и одного (1,1%) 2-й группы.

Неспецифические осложнения (нагноение послеоперационной раны, плевриты, пневмонии и др.) возникли в 28,7% случаев в 1-й группе, 26,1% случаев во 2-й, в 7,9% случаев – у доноров печени. Сепсис развился у 5 (1,8%) пациентов 1-й и у 1 (1,1%) 2-й группы ($p=1,000$). Полиорганная недостаточность наблюдалась соответственно у 6 (2,1%) и 2 (2,1%) больных ($p=1,000$). Летальных исходов было 5: в 1-й группе – 3 (1,1%), во 2-й – 2 (2,2%) ($p=0,267$).

Таким образом, по всем принципиальным позициям во 2-й группе число осложнений снизилось.

Медиана пребывания больных в реанимации в 1-й группе составила 2 суток, во 2-й 1 сутки ($p=0,001$). Послеоперационный койко-день в группе 1 составил $17\pm 0,8$ дней, во 2-й – $13\pm 0,9$ ($p=0,003$), то есть общий срок пребывания пациента в стационаре сократился на 23,5%.

При анализе особенностей оперативного вмешательства установлено, что в 1-й группе чаще выполнялся непрерывный маневр Прингла - 48,2% против 30,4% во 2-й. Во 2-й группе преобладал прерывистого маневр - 32,6% против 10,6% в 1-

й ($p < 0,001$). В обоих случаях пережатие гепатодуоденальной связки не влияло на интраоперационную кровопотерю ($p = 0,129$).

Методы диссекции паренхимы оказывали существенное влияние на величину кровопотери ($p < 0,001$; рис. 1). Наиболее эффективным в 1-й группе был комбинированный метод диссекции, во 2-й – высокотехнологичные методы. Наибольшая кровопотеря наблюдалась при использовании водного скальпеля; во 2-й группе больных этот метод диссекции не применялся.

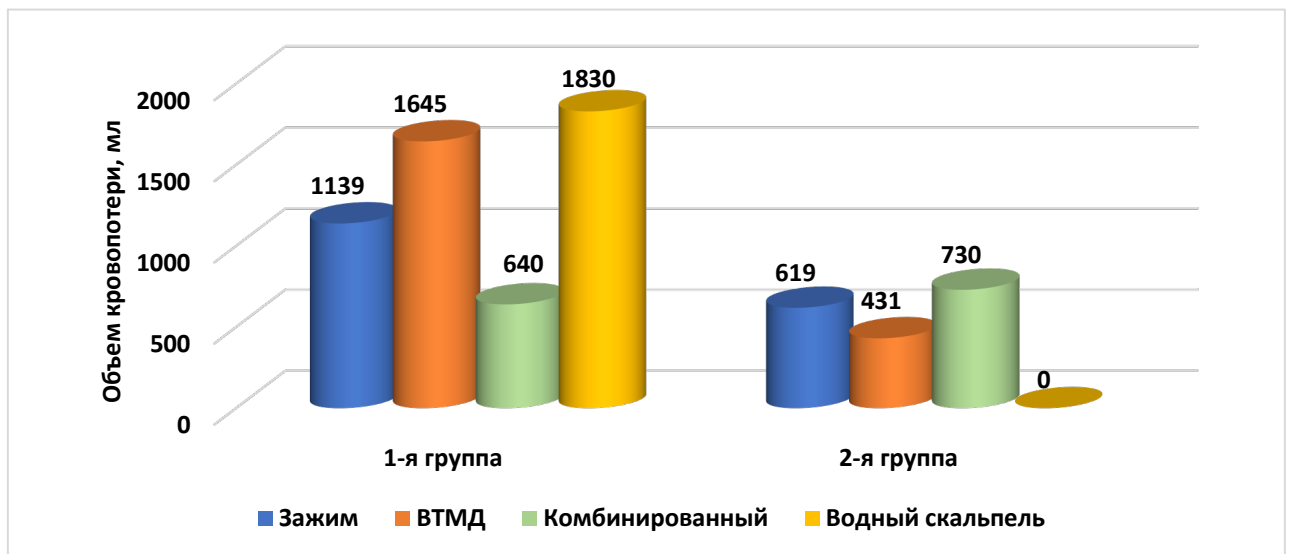


Рис.1. Объем кровопотери в зависимости от способа диссекции печени.

Местные гемостатические клеевые композиции и системные гемостатические препараты снижали объем интраоперационной кровопотери ($p = 0,001$ и $p = 0,012$ соответственно). В 1-й группе преобладало использование клеевых композиций ($p = 0,000$), в то время как различий в применении системных гемостатических средств между группами не обнаружено ($p = 0,770$). Объем кровопотери в 1 группе с использованием местных гемостатиков и без них составил 1326 ± 70 мл и 1302 ± 404 мл соответственно, во 2-й группе – 569 ± 54 мл и 649 ± 95 мл соответственно. Как в 1, так и во 2 группе объем кровопотери был больше с использованием системных гемостатических препаратов, т.к. их назначение было обусловлено фактическим кровотечением.

На злокачественную патологию в 1-й группе пришлось 81% наблюдений, во 2-й – 62% ($p < 0,001$), но характер образования не влиял на объем кровопотери ($p = 0,224$). В тоже время значимый размер образования увеличивал объем кровопотери ($p = 0,002$), причем во 2-й группе средний размер очага был больше, чем в 1-й в 1,3 раза ($p = 0,007$).

По характеру сопутствующей патологии ($p = 0,155$), наличию сахарного диабета ($p = 0,223$) различий в группах сравнения отмечено не было. Однако во 2-й группе преобладали факторы, которые достоверно увеличивали объем кровопотери, а именно, наличие большего числа сопутствующей патологии печени: цирроза печени ($p = 0,034$) и гепатитов ($p = 0,010$). Тем не менее, кровопотеря во 2-й группе была значительно ниже.

У большинства пациентов отмечено наличие избыточной массы тела. В 1-й группе 158 (56%), а во 2-й – 83 (90,2%) человека имели ИМТ более 25. Группы больных не различались по показателю ИМТ ($p = 0,338$). ИМТ достоверно не влиял на объем кровопотери ($p = 0,329$). Тем не менее, при ИМТ $\leq 24,99$ средний объем кровопотери составил 1033 ± 62 мл, а у пациентов с ИМТ ≥ 25 – 1204 ± 113 мл. Таким образом, прослеживалась тенденция к увеличению объема кровопотери с увеличением ИМТ ($p = 0,09$). Здоровые доноры печени отличалась более молодым возрастом и меньшей массой тела. 72 (81%) из них имели ИМТ менее 25, и только 17 (19%) человек более 25.

Таким образом, анализ показал характер зависимости объема кровопотери при ОРП от ряда хирургических и нехирургических параметров. Данные статистики подтвердили с высокой степенью доказательности, что факторами, провоцирующими значительную кровопотерю при ОРП, являются цирроз печени, предоперационная химиотерапия, размер опухоли более 10 см, использование водного скальпеля. В свою очередь, использование местных и системных гемостатиков, высокотехнологичных и комбинированных методов диссекции печеночной паренхимы позволяют снизить кровопотерю.

Лабораторные показатели 90% пациентов на дооперационном этапе были в пределах границ референсных значений.

Уровень эритроцитов различался в 1-й и 2-й группах на 1-е ($p=0,010$) и 3-е ($p=0,019$) сутки после операции и выравнивался на уровне $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$ к 7-м суткам после вмешательства ($p=0,283$). У доноров печени к 7-м суткам уровень эритроцитов ($4,0 \times 10^{12} \pm 0,06/\text{л}$) достигал нормальных значений ($p < 0,05$).

На дооперационном этапе содержание гемоглобина было выше у доноров печени ($137,0 \pm 1,7$ г/л) по сравнению с больными 1-й и 2-й группы ($128,6 \pm 1,04$ и $130,4 \pm 1,38$ г/л соответственно; $p < 0,05$). Во время операции уровень гемоглобина закономерно снижался во всех группах, но был выше во 2-й и контрольной группах ($p < 0,05$) как во время, так и на 1-е, 3-е сутки после операции.

До операции уровень лейкоцитов составлял в 1-й группе $6,5 \pm 0,13 \times 10^9/\text{л}$, во 2-й группе – $6,2 \pm 0,19 \times 10^9/\text{л}$, у доноров печени – $6,3 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$ ($p > 0,05$). В 1-е, 3-е сутки после операции отмечался лейкоцитоз во всех группах, а к 7-м послеоперационным суткам достигал нормальных значений только у доноров органа.

Общий билирубин до операции недостоверно был выше у больных 1-й группы ($19,6 \pm 1,89$ мкмоль/л, $p=0,010$), по сравнению со 2-й ($14,4 \pm 0,79$ мкмоль/л) и донорами печени ($14,7 \pm 0,71$ мкмоль/л). В группе доноров к 1-м послеоперационным суткам этот показатель возрос в 2,9 раза, в 1-й и 2-й исследуемых группах – в 1,8 раза ($p=0,014$). К 7-м послеоперационным суткам в группе доноров общий билирубин вернулся к исходному значению ($14,9 \pm 0,7$ мкмоль/л), в 1-й группе показатель незначительно выходил за пределы нормальных значений ($21,6 \pm 1,5$ мкмоль/л).

До операции в 1-й группе уровень общего белка был выше ($77,6 \pm 0,39$ г/л), чем во 2-й ($74,8 \pm 0,47$ г/л) и у доноров печени ($75,0 \pm 0,54$ г/л, $p < 0,05$). Данный показатель к 7-м послеоперационным суткам достиг показателей нормы во всех группах, но был выше в 1-й ($p=0,024$).

Уровень сывороточного альбумина до операции составлял в 1-й группе $39,7 \pm 0,29$ г/л, во 2-й – $41,1 \pm 0,43$ г/л, у доноров печени – $43,8 \pm 0,39$ г/л. К 7-м суткам содержание альбумина не достигло дооперационных значений, а уровень общего белка, вероятно, увеличивался в основном за счет глобулиновых фракций.

До операции уровень АЛТ составлял в 1-й группе $35,6 \pm 3,7$ ед/л, во 2-й – $43,2 \pm 5,6$ ед/л, у доноров – $14,8 \pm 0,9$ ед/л. Данный показатель был достоверно ниже на всех этапах исследования у доноров печени ($p < 0,05$). АЛТ максимально возрастала к 1-м суткам после операции во всех группах, после чего закономерно снижалась. К 7-м суткам показатель составил в 1-й группе $101,4 \pm 7,0$ ед/л, во 2-й – $145,7 \pm 35,9$ ед/л, у доноров – $95,8 \pm 5,8$ ед/л.

Динамика АСТ была схожа с АЛТ, но с большей тенденцией к возврату к исходным показателям, начиная с 3-х послеоперационных суток. Уровень АСТ на 1-е послеоперационные сутки был достоверно ниже у доноров печени ($p < 0,05$).

Показатели плазменного гемостаза в течение всего периода наблюдения существенно не различались у больных с разной патологией, что связано с адекватным замещением кровопотери СЗП.

Уровень фибриногена составил у больных 1-й и 2-й групп $4,05 \pm 0,08$ г/л и $3,54 \pm 0,09$ г/л, в контрольной группе $2,76 \pm 0,08$ г/л и различался ($p < 0,05$) на всех этапах исследования (рис. 2). К 7-м послеоперационным суткам в 1-й группе показатель увеличился на 3,7% по сравнению с дооперационными значениями, во 2-й группе и у доноров печени – на 14,7% и 24,3%.

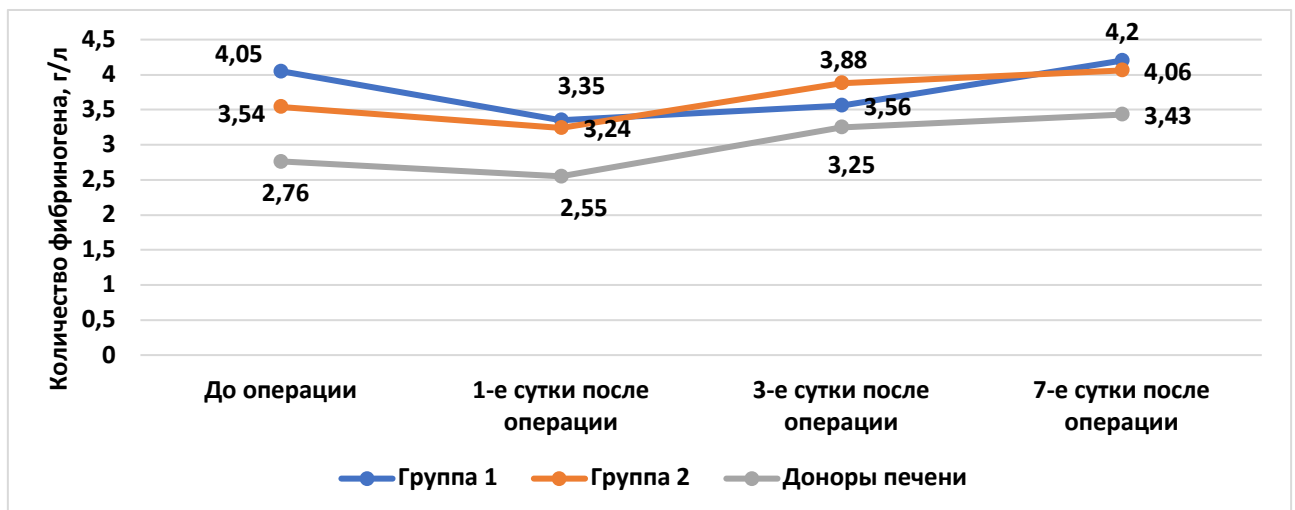


Рис.2. Динамика уровня фибриногена до и после операции.

Значения АЧТВ до операции не выходили за пределы нормальных и существенно не различались, составляя у больных 1-й и 2-й групп $34,2 \pm 0,34$ секунд и $34,1 \pm 0,46$ секунд соответственно, и $35,7 \pm 0,54$ секунд у здоровых доноров. К 3-7 суткам у родственных доноров печени показатель вернулся на дооперационный уровень.

Исходное значение МНО было в пределах нормы, и статистически достоверно не различалось у больных 1-й и 2-й групп ($1,16 \pm 0,13$ и $1,15 \pm 0,16$ соответственно) и здоровых доноров ($1,18 \pm 0,1$). После операции показатель незначительно вырос, что связано со снижением концентрации белковых факторов гемокоагуляции.

Исходное содержание тромбоцитов в периферическом сосудистом русле составляло $266 \pm 5 \times 10^9/\text{л}$ и $243 \pm 7 \times 10^9/\text{л}$ у пациентов 1-й и 2-й групп ($p < 0,05$) и $244 \pm 5 \times 10^9/\text{л}$ у доноров печени (рис. 3). Снижался уровень тромбоцитов после операции во всех трех исследованных группах. К 7-м суткам показатели у доноров возвращались к исходному уровню, а в остальных группах больных даже незначительно превышали его.

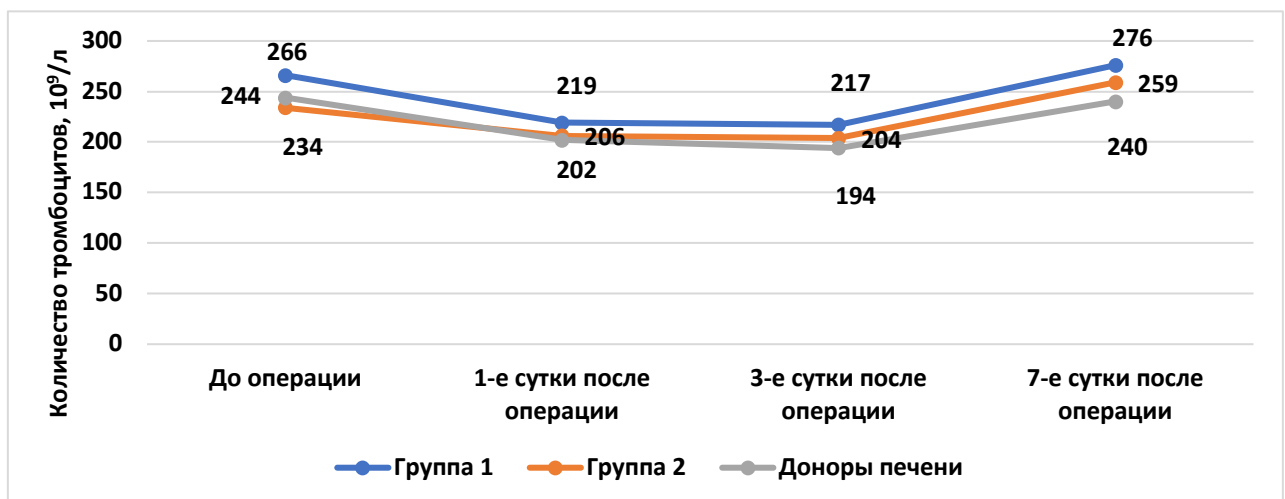


Рис. 3. Динамика тромбоцитов до и после хирургического лечения.

Показатели гемокоагуляции пациентов, получивших до операции до 7 – 8 курсов химиотерапии, через 1 – 6 месяцев после завершения лечения не отличались от аналогичных проб больных, не получавших химиотерапию.

Трансфузиологические методы кровосбережения. Уменьшение интраоперационной кровопотери и, как следствие, изменение количества гемокомпонентов, переливаемых при ОРП, явилось предпосылкой для пересмотра трансфузиологического обеспечения операций на печени и методов кровосбережения.

На рубеже веков при ОРП рекомендовали метод управляемой нормоволемической гемодилюции (УНГД), что было объяснимо вследствие высокой кровопотери и необходимости трансфузии 3-4 доз эритроцитарной массы. По данным настоящего исследования, кровопотеря во время операции сократилась в 2,2 раза, потребность в донорских эритроцитах в 2,8 раза во время операции и в 2,5 раза за весь период госпитализации. Выполнение УНГД стало не только неактуальным, а иногда и небезопасным, так как взятие крови больного и разведение оставшейся в сосудистом русле коллоидными и кристаллоидными кровезаменителями способствует снижению концентрации факторов гемокоагуляции, которые удается поддерживать введением 2-3 доз донорской СЗП.

Более рациональным представляется аппаратная интраоперационная реинфузия – метод трансфузиологического сбережения эритроцитов, собранных из раны и отмытых физиологическим раствором. Использование метода оправдано, если объем предполагаемой кровопотери превышает 1000 мл. При ОРП применение метода ограничивается теми этапами операции, когда в раневое содержимое не попадает желчь. В 1-й группе реинфузия отмытых эритроцитов была выполнена у 19 (6,7%) пациентов в наиболее критичных случаях, хотя в связи с высокой кровопотерей, использовать данный метод кровосбережения можно было у большего количества больных.

В рамках 2-й группы наблюдали 15 пациентов с объемом кровопотери 1000-2000 мл. Реинфузия осуществлена в трех (3,3%) случаях, из них переливание 1

дозы донорской эритроцитной массы – в одном. Реинфузию отмытых эритроцитов по разным причинам не выполнили 12 (13%) больным, однако, им потребовалось переливание донорской эритроцитной массы в количестве 3-4 доз. На основании проведенного анализа сделано заключение, что интраоперационная реинфузия в большинстве случаев позволяла компенсировать операционные потери аутологичными отмытыми эритроцитами и не использовать донорские эритроцитсодержащие среды.

Исследование показало, что у пациентов с высокой кровопотерей наблюдали крупные опухоли печени, нередко, тесно расположенные рядом с крупными сосудами; гемангиомы; развитие объемных образований на фоне цирроза печени или клинически значимого дефицита плазменных и тромбоцитарных факторов гемостаза. С практической точки зрения, в случаях предполагаемой высокой кровопотери, с целью сокращения финансовых затрат, если прогноз в плане кровопотери не оправдывается, на начальных этапах операции следует использовать только резервуар для сбора раневого отделяемого. Если кровопотеря будет продолжаться и приблизится к 1000 мл, следует присоединить основную магистраль сета и запустить аппарат Cell Saver в работу.

Учитывая роль печени в синтезе факторов гемокоагуляции и уменьшение объема печеночной паренхимы после вмешательства, для профилактики интра- и послеоперационных геморрагических осложнений во время операции 278 (98,6%) больным 1-й группы, 82 (89,1%) – 2-й группы, а также 37(41,6%) донорам печени переливали аллогенную плазму. Было показано, что поддержание стабильного гемостаза, даже в условиях невысокой кровопотери, было результатом трансфузии 2-3 доз донорской СЗП. Альтернативным вариантом может быть использование собственной плазмы больного, заготовленной на дооперационном этапе лечения. Проведенное исследование метаболических особенностей данной категории больных и условий выполняемых операций позволило оценить необходимость предоперационной заготовки аутоплазмы у больных с очаговыми образованиями печени, а также сделать вывод о том, что по своему исходному

метаболическому и гемостазиологическому статусу эти пациенты могут быть аутодонорами.

В рамках исследования разработаны схемы мероприятий по заготовке аутоплазмы на догоспитальном этапе лечения (рис. 4).



Рис. 4. Основные этапы предоперационного аутодонорства.

Организационно – методическая цепочка начинается с оформления амбулаторной карты больного, консультации хирурга и выдачи талона на госпитализацию. После заключения хирурга о необходимости предоперационного плазмадонорства и сдачи необходимых анализов крови, пациента консультирует врач – трансфузиолог, который определяет окончательные показания и противопоказания к донорской процедуре, назначает ее дату, но не позднее, чем за 5-7 дней до операции. Больной получает «Добровольное информированное согласие» на процедуру и «Памятку», в которой подробно описана суть предстоящего вмешательства и подготовки к нему.

Сформулированы противопоказания к догоспитальной заготовке аутоплазмы при очаговых поражениях печени, а именно: наличие свежих язв и эрозий желудочно-кишечного тракта, других потенциальных источников

кровотечения; гипопротеинемии (<60 г/л); гипербилирубинемии (>3-х кратного подъема); гипофибриногенемии и других нарушений гемостазиограммы, в том числе медикаментозного генеза; дефицита массы тела >15%; острые или обострение хронических гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений; тяжелые формы сердечной и сосудистой недостаточности, нарушений сердечного ритма, неподдающихся медикаментозной коррекции; наличие ВИЧ-инфекции, сифилиса, гепатитов В и С; низкий уровень АД на момент предполагаемой процедуры.

Можно полагать, что использование дискретного плазмафереза для заготовки аутоплазмы на догоспитальном этапе у больных с очаговыми образованиями печени возможно, и не более опасно, чем в стационарных условиях. Использование данного метода кровосбережения в совокупности с ВТМД паренхимы, местными гемостатическими средствами, при необходимости, реинфузией отмытых аутоэритроцитов позволит минимизировать кровопотерю и практически полностью отказаться от донорских трансфузий как эритромаcсы, так и СЗП при обширных резекциях печени.

ВЫВОДЫ

1. Факторами, ассоциированными с высокой кровопотерей при обширных резекциях печени, являются: цирроз печени, предоперационная химиотерапия, размер опухоли более 10 см, использование водного скальпеля. Применение местных и системных гемостатических средств, высокотехнологичных и комбинированных методов диссекции печеночной паренхимы позволяет снизить кровопотерю. Характер новообразования, наличие сахарного диабета, желтухи не влияют на объем кровопотери при обширной резекции. При увеличении числа резецируемых сегментов в 2 раза объем кровопотери увеличивается в 2,7 раза.

2. Внедрение высокотехнологичных методов диссекции печеночной паренхимы способствовало снижению кровопотери в 2,2 раза, а также расхода донорских гемокомпонентов (эритромаcсы– в 2,8 раза, СЗП – в 1,8 раза). Число желчных послеоперационных осложнений сократилось в 2 раза, сроки

пребывания больного в реанимации в 2 раза, общий срок пребывания больного в стационаре уменьшился на 23,5%.

3. Лабораторные показатели в группах больных значительно не различались, что связано с адекватным восполнением донорскими гемокомпонентами. Суммарно параметры гомеостаза выходили за границы референсных значений в 10% наблюдений.

4. Из числа трансфузиологических методов кровосбережения наибольшее значение имеют аппаратная реинфузия отмытых аутоэритроцитов и предоперационная заготовка аутологичной плазмы. Применение управляемой нормоволемической гемодилюции нецелесообразно в условиях невысокой кровопотери (до 1000 мл).

5. Использование собственной плазмы пациента потенциально позволит полностью отказаться от донорских гемокомпонентов. По состоянию метаболического статуса заготовка аутоплазмы возможна у 90% больных с очаговыми поражениями печени.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для уменьшения кровопотери во время обширных резекций печени рекомендуется следующее.

1. До операции проводить оценку предполагаемой кровопотери, определять стратегию кровосбережения и кровозамещения.

2. Использовать высокотехнологичные и комбинированные методы диссекции печеночной паренхимы: ультразвуковые (УЗ) диссекторы, биполярную электрокоагуляцию, УЗ-скальпель, аргон-плазменный коагулятор, УЗ-деструктор аспиратор, систему Olimpus Thunderbeat и их комбинации с зажимами. Целесообразно отказаться от использования водного скальпеля и отдавать предпочтение вышеназванным методам.

3. Использовать местные гемостатические композиции на культю печени (Тахокомб, Surgicel), а при высокой кровопотере – системные гемостатические препараты (препараты транексамовой кислоты, НовоСэвен).

4. Применять аппаратную интраоперационную реинфузию, если планируемый объем кровопотери составляет 1 литр и более, что вероятно при крупных (более 10 см) опухолях печени, гемангиомах, цирротически измененной паренхиме, выраженных нарушениях гемостаза. Если на начальных этапах операции объем кровопотери не ясен, следует использовать только резервуар для сбора раневого содержимого, а при продолжающейся кровопотере, превышающей 1 литр - последующий центрифужный метод отмывания.

5. При отсутствии противопоказаний возможна заготовка двух доз аутоплазмы дискретным центрифужным методом за 5-7 дней до планируемой операции.

6. Применение управляемой нормоволемической гемодилюции не целесообразно вследствие отсутствия необходимости и негативного влияния на гемостаз.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Тактика кровосбережения при обширных резекциях печени (обзор литературы) // **Черкасов Г.Э.**, Соловьева И.Н., Багмет Н.Н., Шатверян Г.А. // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2020, №7, с. 111-117.
2. Организация, современное состояние и ближайшие перспективы проблемы «бескровная хирургия» // Соловьева И.Н., Трекова Н.А., **Черкасов Г.Э.**, Полякова Ю.В. // Менеджер здравоохранения. 2020, №9, с. 30-36.
3. Параметры гемокоагуляции при обширных резекциях печени // **Черкасов Г.Э.**, Соловьева И.Н., Багмет Н.Н. // Тромбоз, гемостаз и реология. 2021, №2. с. 52-60.
4. Параметры гемокоагуляции при обширных резекциях печени / **Черкасов Г.Э.**, Соловьева И.Н., Багмет Н.Н. / В кн.: «Российский форум по тромбозу и гемостазу совместно с 10-й (юбилейной) конференцией по клинической гемостазиологии и гемореологии. Сборник тезисов. – М., 2020. – С.127.
5. Периоперационные факторы риска кровотечений при обширных резекциях печени // **Черкасов Г.Э.**, Соловьева И.Н., Багмет Н.Н. // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2021, №11, с. 27-33.